

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Kobalt- und Palladium-katalysierte Kreuzkupplungsreaktionen
mit funktionalisierten Grignard-Reagenzien**

von

Tobias Johannes Korn

aus

Dachau

München 2006

Erklärung

Diese Dissertation wurde im Sinne von § 13 Abs. 3 bzw. 4 der Promotionsordnung vom 29. Januar 1998 von Professor Dr. Paul Knochel betreut.

Ehrenwörtliche Versicherung

Diese Dissertation wurde selbstständig, ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, 06. Dezember 2005

Tobias Johannes Korn

Dissertation eingereicht am 09. Dezember 2005

1. Gutachter: Prof. Dr. Paul Knochel
2. Gutachter: Prof. Dr. Thomas Lindel

Mündliche Prüfung am 20. Januar 2006

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Dezember 2002 bis Januar 2006 unter der Anleitung von Professor Dr. Paul Knochel am Department Chemie und Biochemie der Ludwig-Maximilians-Universität München.



Herrn Prof. Dr. Paul Knochel danke ich herzlich für die interessante und herausfordernde Themenstellung und die hervorragende fachliche Betreuung.

Herrn Prof. Dr. Thomas Lindel danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens sowie Prof. Dr. Herbert Mayr, Prof. Dr. Gerhard Hilt, Prof. Dr. Konstantin Karaghiosoff und Prof. Dr. Manfred Heuschmann für das Interesse an dieser Arbeit und die Teilnahme am Dissertationskolloquium.

Dr. Nina Gommermann, Christiane Kofink, Ralf Klötzing und Dr. Lutz Ackermann danke ich herzlich für das sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Der DFG und der CNRS danke ich für die finanzielle Unterstützung.

Allen gegenwärtigen und ehemaligen Arbeitskreismitgliedern möchte ich für die gute Atmosphäre danken. Ein besonderer Dank gilt dabei meinen Laborkollegen/innen Dr. Nina Gommermann, Christiane Kofink, Dr. Isabell Calaza, Henry Dube, Dr. Ioannis Sapountzis, Markus Fischer und Darunee Soorukram.

Dr. Nina Gommermann und Felix Kopp danke ich für die wundervolle Zeit bei der OMCOS in Toronto und den Tagen danach „on the road“. Ebenso möchte ich mich für die gute Zeit bei allen bedanken, die mit mir bei der OMCOS in Genf waren, ganz besonders bei meinem Zimmernachbarn Murthy Cheemala Narasimha.

Ralf Klötzing danke ich für das sorgfältige Korrekturlesen zahlreicher Unterlagen, gerade in den letzten Wochen vor Ende dieser Arbeit. Vergelt's Gott!

Mein Dank geht außerdem an meine Praktikanten Christophe Duplais, Matthias Schade, Stefan Wirth und Simon Guevara sowie meinem Diplomanden Christoph Rohbogner für ihre geleistete Arbeit und ihren Enthusiasmus für die Kobalt-Chemie. Krystyna Becker, Vladimir Malakhov, Yulia Tsvik und Simon Matthe danke ich für die tatkräftige Unterstützung im Labor und bei Problemen mit dem Computer. Für die administrative Unterstützung bedanke ich mich bei Beatrix Cammelade.

Ein ganz besonderer Dank geht an Henning, Marcus und Jörg, die besten Freunde, die man sich wünschen kann, für ihre Freundschaft und Unterstützung in allen Lebenslagen, damals und heute!

Nina danke ich von ganzem Herzen für ihre Liebe und Unterstützung!

Meiner Familie danke ich besonders für die emotionale und finanzielle Unterstützung während der gesamten Zeit meines Studiums.

Im Rahmen dieser Dissertation sind bisher folgende Publikationen entstanden:

Communications

- 1.) T. J. Korn, G. Cahiez, P. Knochel, "New cobalt-catalyzed cross-coupling reactions of heterocyclic chlorides with aryl and heteroaryl magnesium halides" *Synlett* **2003**, 1892-1894.
- 2.) C. Duplais, F. Bures, I. Sapountzis, T. J. Korn, G. Cahiez, P. Knochel, "An efficient synthesis of diaryl ketones by iron-catalyzed arylation of aroyl cyanides" *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3028-3030; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2968-2970.
- 3.) T. J. Korn, P. Knochel, "Cobalt(II)-catalyzed cross-coupling between polyfunctional arylcopper reagents and aryl bromides or chlorides" *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3007-3010; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2947-2951.
- 4.) T. J. Korn, P. Knochel, "A direct preparation of functionalized aryl and heteroaryl disulfides from functionalized zinc organometallics by using sulphur monochloride (S₂Cl₂)" *Synlett* **2005**, 1185-1187.
- 5.) T. J. Korn, M. A. Schade, S. Wirth, P. Knochel, "Cobalt(II)-catalyzed cross-coupling between polyfunctional arylcopper reagents and aryl fluorides or tosylates" *Org. Lett.* **2005**, in Druck.

Reviews und Buchbeiträge

- 1.) P. Knochel, W. Dohle, N. Gommermann, F. F. Kneisel, F. Kopp, T. Korn, I. Sapountzis, V. A. Vu, "Highly functionalized organomagnesium reagents prepared through halogen-metal exchange" *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4438-4456; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4302-4320.
- 2.) P. Knochel, H. Ila, T. J. Korn, O. Baron, "Functionalized Organoborane Derivatives in Organic Synthesis" in P. Knochel (Ed.) *Functionalized Organometallics. Applications in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 45-108.

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

1	Einleitung	1
1.1	Eisen-katalysierte Kreuzkupplungen.....	3
1.2	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen.....	8
2	Aufgabenstellung	14
3	Kobalt-katalysierte Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen	16
3.1	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen heteroaromatischen Chloriden und funktionalisierten Arylmagnesiumverbindungen.....	16
3.1.1	Einführung.....	16
3.1.2	Entwicklung und Reaktionsoptimierung der Kobalt-katalysierten Aryl-Heteroaryl-Kreuzkupplung.....	17
3.1.3	Darstellung der substituierten Heteroaromaten.....	21
3.1.4	Kreuzkupplungen mit Kobalt- und Eisen-Pulver als Katalysator	28
3.2	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylhalogeniden oder -tosylaten.....	29
3.2.1	Einführung.....	29
3.2.1.1	Elektronenarme Alkene als Promoter von Nickel-katalysierten Kreuzkupplungen	29
3.2.1.2	Der Effekt von Bu ₄ Ni und 4-Fluorstyrol als Additive in Nickel-katalysierten Csp ³ -Csp ³ -Kreuzkupplungen	31
3.2.2	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylbromiden	33
3.2.2.1	Entwicklung und Reaktionsoptimierung der Kobalt-katalysierten Aryl-Aryl-Kreuzkupplung.....	33
3.2.2.2	Darstellung der Substrate	35
3.2.2.3	Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von Arylbromiden.....	36
3.2.2.4	Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von Arylbromiden mit aciden Protonen.....	42
3.2.2.5	Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von heterozyklischen Arylbromiden	45

3.2.2.6	Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von 2,4-Dibrombenzophenon (74)	51
3.2.3	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylchloriden	54
3.2.3.1	Darstellung der Substrate	54
3.2.3.2	Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von Arylchloriden	54
3.2.4	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylfluoriden	57
3.2.4.1	Darstellung der Substrate	57
3.2.4.2	Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von Arylfluoriden	58
3.2.4	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Aryltosylaten	65
4	Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen	69
4.1	Einführung	69
4.2	Darstellung funktionalisierter Aryltrifluoroborate und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen mit Arylbromiden in einem Ein-Topf-Verfahren	71
4.2.1	Einführung	71
4.2.2	Darstellung der Kupplungsprodukte	72
4.3	Darstellung funktionalisierter Arylboronsäureester und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen mit Arylhalogeniden in einem Ein-Topf-Verfahren	74
4.3.1	Einführung	74
4.3.2	Darstellung der Kupplungsprodukte	75
5	Synthese funktionalisierter Aryl- und Heteroaryldisulfide	81
5.1	Einführung	81
5.2	Darstellung der Disulfide	82
6	Zusammenfassung und Ausblick	87
6.1	Entwicklung neuer Kobalt-katalysierter Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen	87
6.1.1	Neue Kobalt-katalysierte Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen mit funktionalisierten Arylmagnesiumhalogeniden	87
6.1.2	Neue Kobalt-katalysierte Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylbromiden	88

6.1.3	Kobalt-katalysierte Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylchloriden, -fluoriden oder -tosylaten.....	89
6.2	Neue Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura Kreuzkupplungen im Ein-Topf-Verfahren.....	91
6.3	Neue Synthesen von funktionalisierten, symmetrischen Aryldisulfiden	93

Experimenteller Teil

7	Vorbemerkungen.....	97
8	Allgemeine Arbeitsvorschriften	101
8.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen heteroaromatischen Chloriden und funktionalisierten Arylmagnesium-Verbindungen (AAV 1).....	101
8.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Halogen-substituierten Ketone (AAV 2).....	101
8.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylbromiden und -chloriden (AAV 3).....	101
8.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylfluoriden und -tosylaten (AAV 4).....	102
8.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Arylsulfonate aus den entsprechenden Phenolen (AAV 5).....	103
8.6	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung funktionalisierter Aryltrifluoroborate mittels $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen mit Arylbromiden in einem Ein-Topf-Verfahren (AAV 6).....	103
8.7	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung funktionalisierter Arylboronsäureester und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen mit Arylhalogeniden in einem Ein-Topf-Verfahren (AAV 7)	104
8.8	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung funktionalisierter Aryl- und Heteroaryldisulfide durch Umsetzung funktionalisierter, aromatischer Zinkreagenzien mit Schwefelmonochlorid (S_2Cl_2) (AAV 8).....	104

9	Experimente	106
9.1	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen heteroaromatischen Chloriden und funktionalisierten Arylmagnesium-Verbindungen.....	106
9.1.1	Darstellung der Substrate	106
9.1.2	Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte	107
9.2	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylbromiden	122
9.2.1	Darstellung der Substrate	122
9.2.2	Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte	125
9.3	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylchloriden.....	154
9.3.1	Darstellung der Substrate	154
9.3.2	Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte	156
9.4	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylfluoriden	160
9.4.1	Darstellung der Substrate	160
9.4.2	Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte	164
9.5	Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Aryltosylaten	175
9.5.1	Darstellung der Substrate	175
9.5.2	Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte	176
9.6	Darstellung funktionalisierter Aryltrifluoroborate mittels $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen mit Arylbromiden in einem Ein-Topf-Verfahren.....	181
9.7	Darstellung funktionalisierter Arylboronsäureester und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen mit Arylhalogeniden in einem Ein-Topf-Verfahren.....	183
9.8	Synthese funktionalisierter Aryl- und Heteroaryldisulfide	200

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	Et ₂ O	Diethylether
Ac	Acetyl	Et	Ethyl
Acac	Acetylacetonat	EtOAc	Ethylacetat
aq	wässrig	Fc	Ferrocenyl
Äquiv.	Äquivalente	FG	funktionelle Gruppe
Ar	Aryl	g	Gramm
ber.	berechnet	GC	Gaschromatographie
Bn	Benzyl	gef.	gefunden
Bu	Butyl	ges.	gesucht
°C	Grad Celsius	h	Stunde
COD	1,5-Cyclooctadien	Hal	Halogen
Cy	Cylohexyl	HetAr	Heteroaryl
d	Tag	Hex	Hexyl
d	Dublett	Hz	Hertz
dba	Dibenzylidenaceton	HR	Hochauflösung
dbm	Dibenzoylmethanat	IMes	1,3-Bismesityl-
DC	Dünnschicht-		imidazolylcarben
	chromatographie	<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
DME	1,2-Dimethoxyethan	IR	Infrarotspektroskopie
dppb	1,4-Bis(diphenyl-	<i>J</i>	Kopplungskonstante
	phosphino)butan	kat.	katalytisch
dppe	1,2-Bis(diphenyl-	kcal	Kilokalorien
	phosphino)ethan	L	Ligand
dppf	1,2-Bis(diphenyl-	LM	Lösungsmittel
	phosphino)ferrocen	M	Metall
dpph	1,6-Bis(diphenyl-	M	molar
	phosphino)hexan	m	Multipllett
dppp	1,3-Bis(diphenyl-	<i>m</i>	<i>meta</i>
	phosphino)propan	mbar	Millibar
E ⁺	Elektrophil	Me	Methyl
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss	mg	Milligramm
EI	Elektronenstoßionisation	min	Minute

mL	Milliliter	Py	Pyridin
mmol	Millimol	q	Quartett
MPV	Membranpumpenvakuum	R	organischer Rest
MS	Massenspektrometrie	RT	Raumtemperatur
<i>n</i>	normal	s	Singulett
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidinon	<i>s</i>	sekundär
NMR	Kernresonanzspektroskopie	Smp.	Schmelzpunkt
Nu ⁻	Nukleophil	T	Temperatur
<i>o</i>	<i>ortho</i>	t	Triplett
Oct	Octyl	<i>t</i>	tertiär
ÖPV	Ölpumpenvakuum	Tf	Triflat
OTf	Triflat	tfp	<i>Tris</i> -2-furylphosphin
OTs	Tosylat	THF	Tetrahydrofuran
<i>p</i>	<i>para</i>	TMEDA	N, N, N',N'-Tetramethyl- ethylendiamin
Pent	Pentyl	UV	ultraviolett
Ph	Phenyl	X	Halogen
Piv	Pivalat		
ppm	parts-per-million		

Theoretischer Teil

1 Einleitung

Die zunehmende Komplexität organischer Zielmoleküle und die damit verbundenen erhöhten Anforderungen an den synthetisch arbeitenden Chemiker verlangt nach neuen, effizienteren Synthesestrategien.¹ Eine große Herausforderung ist die Knüpfung neuer C-C-Bindungen zwischen hochfunktionalisierten Synthesebausteinen.² Herkömmliche Synthesemethoden, die oft ausgedehnte Schutzgruppenstrategien³ beinhalten, sind auf Grund einer eher schlechten Atomökonomie nach Möglichkeit durch neuere, effizientere Methoden zu ersetzen.⁴ Eine gute Möglichkeit hierfür bietet die Verwendung funktionalisierter Organometallreagenzien. In den letzten 15 Jahren wurde deren Synthese und Verwendung in der Naturstoffsynthese ausführlich diskutiert.⁵

In Übergangsmetall-katalysierten Kreuzkupplungen kommen derartige funktionalisierte metallorganische Verbindungen sehr effizient zum Einsatz. Sehr generell und selektiv sind die Palladium-katalysierte Stille-Reaktion von Organostannanen und Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung mit bororganischen Verbindungen. Diese sind eng verwandt mit anderen Kreuzkupplungen, die auf der Transmetallierung verschiedener organometallischer Nukleophile basieren. Dazu gehören die Palladium-katalysierten Hiyama- (siliziumorganische Verbindungen), Sonogashira- (Kupfer-Acetylide) und Negishi- (zinkorganische Verbindungen) sowie die Nickel-katalysierte Kumada-Corriu-Reaktion (magnesiumorganische Verbindungen) und andere Übergangsmetall-katalysierte Kreuzkupplungen.⁶

Obwohl viele verschiedene Metallorganyle in Palladium- oder Nickel-katalysierten Kreuzkupplungen eingesetzt werden können, basieren diese C-C-Verknüpfungen auf einem gemeinsamen Mechanismus (Schema 1).

¹ K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 44.

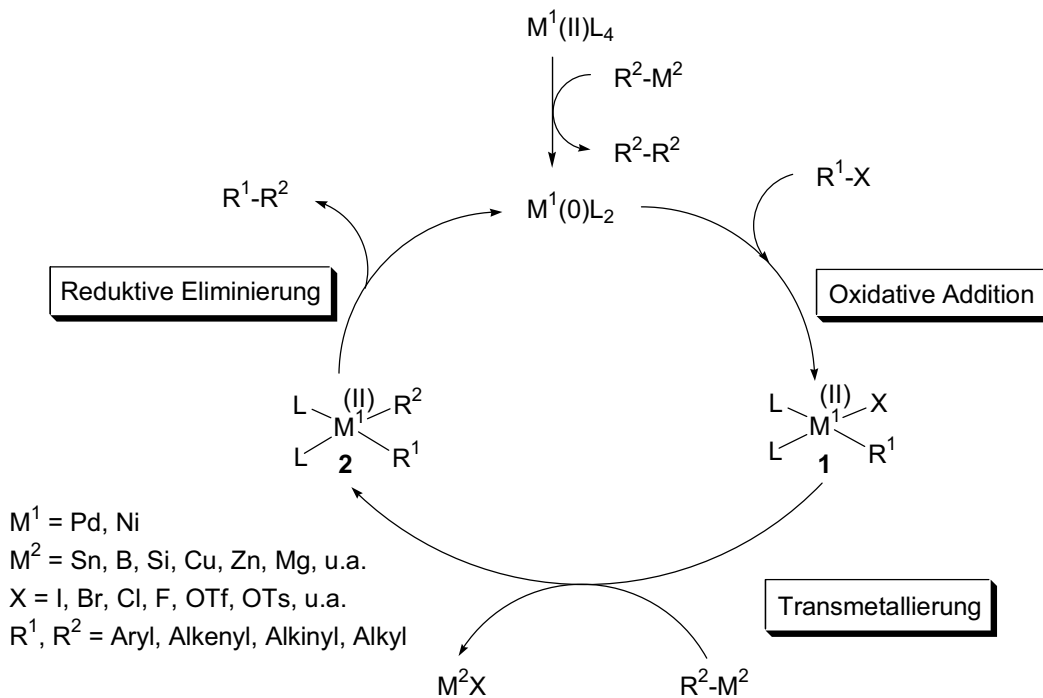
² A. Boudier, L. O. Bromm, M. Lotz, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4584; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4414.

³ T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd Ed., Wiley-Interscience, New York, **1999**.

⁴ a) B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471; b) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 285; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 259.

⁵ K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, Verlag Chemie, Weinheim, **1996**.

⁶ a) *Handbook of Functionalized Organometallics*, (Hrsg.: P. Knochel), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; b) *Metal Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd Ed., (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; c) *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, (Hrsg.: E. Negishi), Wiley-Interscience, New York, **2002**; d) *Transition Metals for Organic Synthesis*, 2nd Ed., (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; e) J. Tsuji, *Transition Metal Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis*, Wiley, Chichester, **1995**.



Schema 1. Verallgemeinerter Mechanismus der Palladium- oder Nickel-katalysierten Kreuzkupplungen.

Im ersten Schritt erfolgt eine *in situ* Reduktion des Katalysator-Vorläufers $M^1(\text{II})L_4$ zur katalytisch aktiven Spezies $M^1(0)L_2$ durch einen Überschuss des metallorganischen Reagenzes R^2-M^2 . Nun erfolgt oxidative Addition der C-X-Bindung des Elektrophils R^1-X an $M^1(0)L_2$ und der Komplex **1** wird gebildet. Durch Transmetallierung wird R^2 auf M^1 übertragen und Komplex **2** entsteht. Im abschließenden Schritt wird durch reduktive Eliminierung das Kreuzkupplungsprodukt R^1-R^2 gebildet und der Katalysator $M^1(0)L_2$ wird regeneriert.⁶

Neben zahlreichen Palladium(II)- oder Nickel(II)-Komplexen als Katalysator-Vorläufer können auch Metall(0)-Komplexe wie $\text{Pd}(0)(\text{dba})_2$, $\text{Pd}(0)(\text{PPh}_3)_4$ oder $\text{Ni}(0)(\text{COD})_2$ direkt eingesetzt werden.

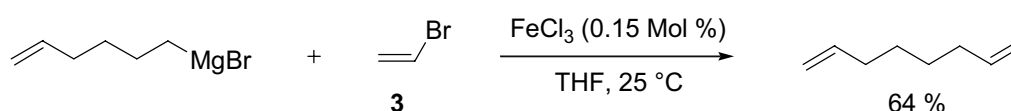
Die sterischen und elektronischen Eigenschaften der Liganden (oftmals Phosphine, aber auch P,N-Liganden, P,O-Liganden u.a.) sind sehr wichtig für die Katalyse. Während elektronenreiche Phosphine die oxidative Addition durch Erhöhung der Elektronendichte am katalytisch wirksamen Komplex erleichtern, unterstützen elektronenarme Liganden die Transmetallierung sowie die reduktive Eliminierung. Die Wahl des richtigen Liganden hängt davon ab, welcher Schritt im Katalysezyklus der geschwindigkeitsbestimmende ist. Die oxidative Addition von Aryliodiden verläuft normalerweise schnell und elektronenarme Liganden ergeben bessere Ausbeuten. Dagegen sind elektronenreiche Liganden notwendig,

wenn Arylchloride gekuppelt werden sollen, da hier die oxidative Addition der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist.⁶

1.1 Eisen-katalysierte Kreuzkupplungen

Kreuzkupplungen mit Palladium- und Nickel-Komplexen als Katalysatoren weisen eine große Anwendungsbreite und Toleranz gegenüber einer Vielzahl von funktionellen Gruppen auf. Sie erlauben auch einen verlässlichen Transfer stereochemischer Information von den Substraten auf die Produkte. Normalerweise kompensieren diese Vorteile die Tatsachen, dass Palladium-Vorläufer sehr teuer sind, dass zusätzliche Liganden benötigt werden und dass Nickelsalze eine hohe Toxizität besitzen.⁷ Dagegen sind Eisensalze nicht kostspielig und toxikologisch unbedenklich, was sie vor allem für industrielle Anwendungen prädestiniert. Zudem lassen sich Eisen-katalysierte Reaktionen⁸ ligandenfrei führen und laufen schon bei Raumtemperatur mit beachtlichen Geschwindigkeiten ab.⁹

Kochi hat 1971, also schon vor Entdeckung der Palladium- und Nickel-katalysierten Reaktionen, Eisensalze als Katalysatoren für Kreuzkupplungen zwischen Alkenylbromiden und Alkylmagnesiumbromiden eingesetzt. Allerdings wurde die dreifache Menge an Vinylbromid **3** benötigt. Dafür war die Katalysatormenge mit 0.15 Mol % äußerst gering (Schema 2).¹⁰



Schema 2. Eisen-katalysierte Kreuzkupplungen nach *Kochi*.

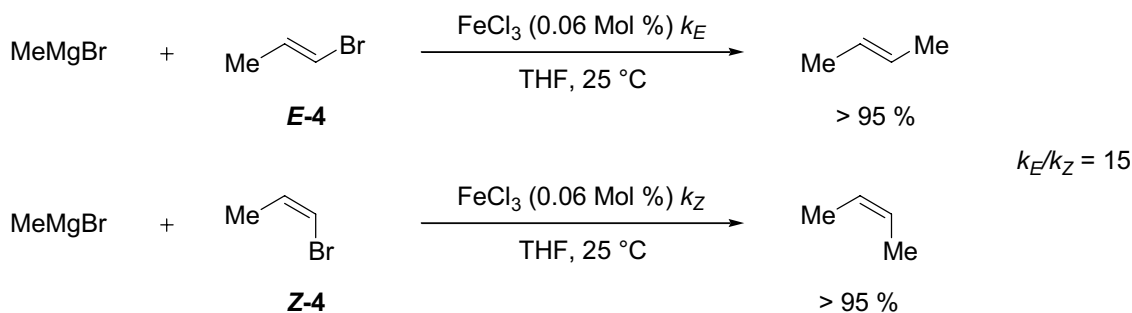
Kochi konnte auch zeigen, dass derartige C(sp²)-C(sp³)-Kreuzkupplungen diastereospezifisch ablaufen, wobei das *E*-konfigurierte Isomer *E*-**4** 15mal schneller reagiert als das entsprechende *Z*-Isomer *Z*-**4** (Schema 3).

⁷ A. Fürstner, A. Leitner, M. Méndez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856.

⁸ Für einen Übersichtsartikel über Eisen-katalysierte Reaktionen, siehe: C. Bolm, J. Legros, J. Le Pailh, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6217.

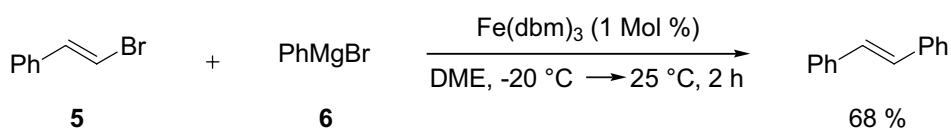
⁹ M. Oestreich, *Nachr. Chemie* **2004**, *52*, 446.

¹⁰ a) M. Tamura, J. Kochi, *Synthesis* **1971**, 303; b) M. Tamura, J. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1487.



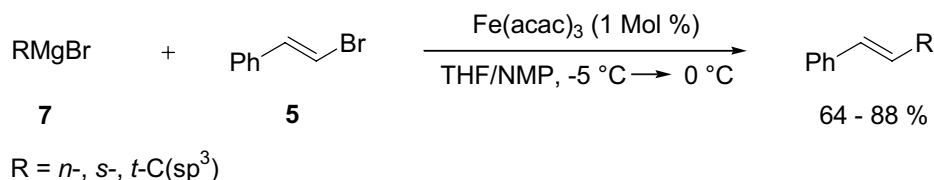
Schema 3. Diastereospezifische Kupplung von Alkenylbromiden.

Arylmagnesiumhalogenide haben zunächst jedoch keine befriedigenden Ausbeuten in Kreuzkupplungen mit Alkenylhalogeniden ergeben.¹¹ Diese Arbeiten aufgreifend, hat *Molander* die Reaktionsbedingungen für die C(sp²)-C(sp²)-Verknüpfung von **5** mit äquimolaren Mengen Phenylmagnesiumbromid (**6**) verbessern können (Schema 4).¹²



Schema 4. C(sp²)-C(sp²)-Kreuzkupplung nach *Molander*.

Eine kürzlich erschienene Studie von *Cahiez* hat gezeigt, dass Eisen-katalysierte C(sp³)-C(sp²)-Kreuzkupplungen effiziente und verlässliche Resultate liefern.¹³ Der Schlüssel zum Erfolg ist die Verwendung von polaren Cosolvenzien, wobei NMP optimal ist. Damit lassen sich Alkenylhalogenide unabhängig von der Natur des Halogenids in hohen Ausbeuten in Gegenwart niedriger Katalysatormengen (0.01 – 3 Mol %) mit primären, sekundären und auch tertiären Alkylmagnesiumbromiden **7** kuppeln (Schema 5).



Schema 5. C(sp³)-C(sp²)-Kreuzkupplung nach *Cahiez*.

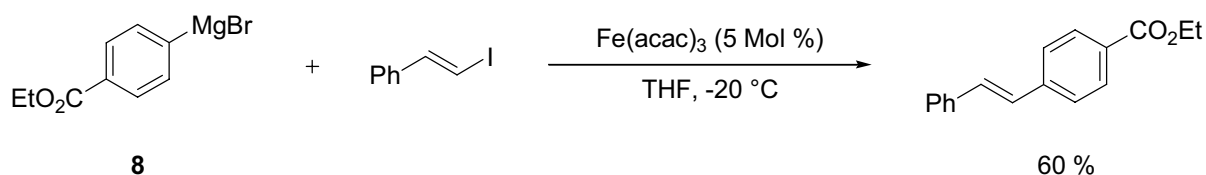
Analog zu den Ergebnissen von *Kochi* verlaufen diese Kreuzkupplungen hoch diastereospezifisch.

¹¹ S. M. Neumann, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 599.

¹² G. A. Molander, B. J. Rahn, D. C. Shubert, S. E. Bonde, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5449.

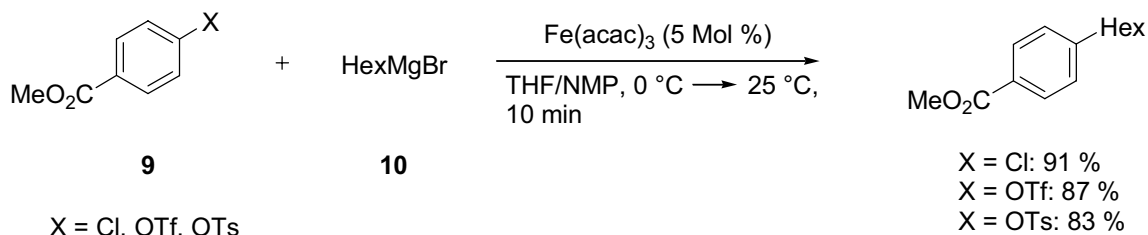
¹³ G. Cahiez, H. Avedissian, *Synthesis* **1998**, 1199.

Knochel fand, dass funktionalisierte Arylmagnesiumreagenzien des Typs **8** sogar ohne Zusatz von NMP mit Alkenylhalogeniden Eisen-katalysiert umgesetzt werden können (Schema 6).¹⁴



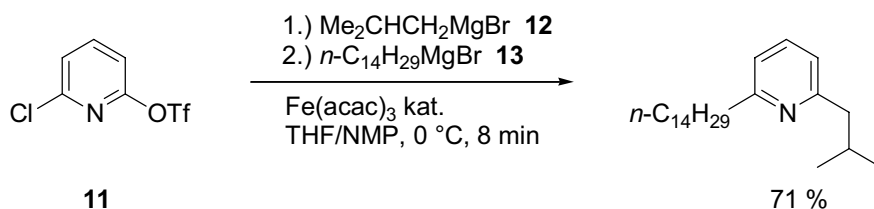
Schema 6. C(sp²)-C(sp²)-Kreuzkupplung nach *Knochel*.

Fürstner konnte das Spektrum der Eisen-katalysierten C(sp²)-C(sp³)-Kreuzkupplungen um die Verknüpfung von Arenen mit Alkylgruppen erweitern. Funktionalisierte Arylchloride, -triflate und -tosylate ließen sich unter milden Bedingungen in hervorragenden Ausbeuten mit Alkylmagnesiumbromiden kuppeln. In Schema 7 ist dies für das Benzoesäurederivat **9** und Hexylmagnesiumbromid (**10**) exemplarisch dargestellt.^{7,15}



Schema 7. C(sp²)-C(sp³)-Kreuzkupplung nach *Fürstner*.

Auch die hohe Chemoselektivität dieser Reaktionen kann synthetisch genutzt werden. Das 2,6-difunktionalisierte Pyridinderivat **11** konnte in einem Ein-Topf-Verfahren sequentiell mit den beiden Grignard-Reagentien **12** und **13** in guter Gesamtausbeute sukzessive gekuppelt werden (Schema 8).^{7,15}



Schema 8. Chemoselektive sequentielle Kreuzkupplung des difunktionalisierten Pyridins **11**.

¹⁴ W. Dohle, F. Kopp, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2001**, 1901.

¹⁵ a) A. Fürstner, A. Leitner, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 632; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 609; b) B. Scheiper, M. Bonnekesel, H. Krause, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3943.

Mit Eisen-katalysierten Kreuzkupplungen als Schlüsselschritte sind *Fürstner* zahlreiche Totalsynthesen von biologisch aktiven Substanzen gelungen (Abbildung 1).¹⁶

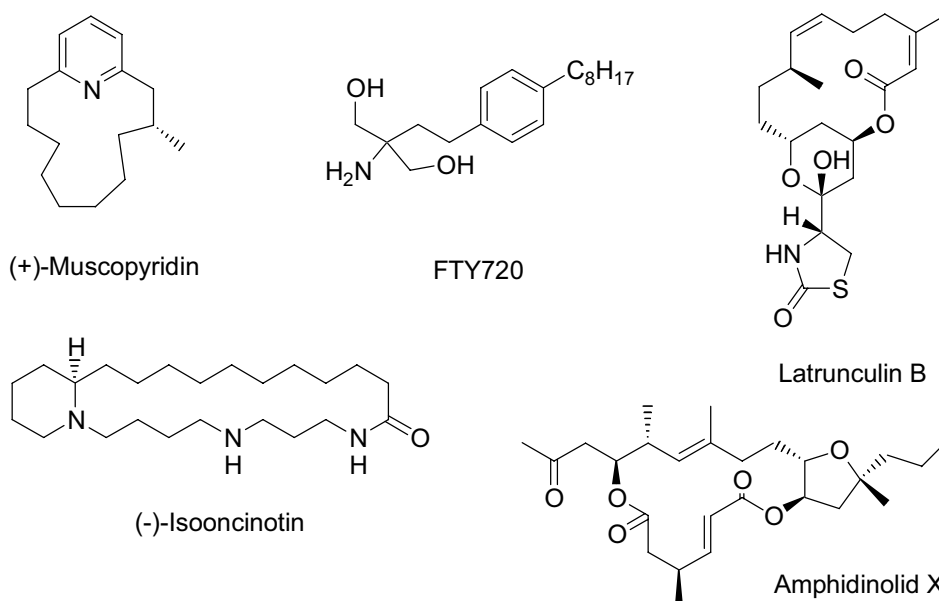
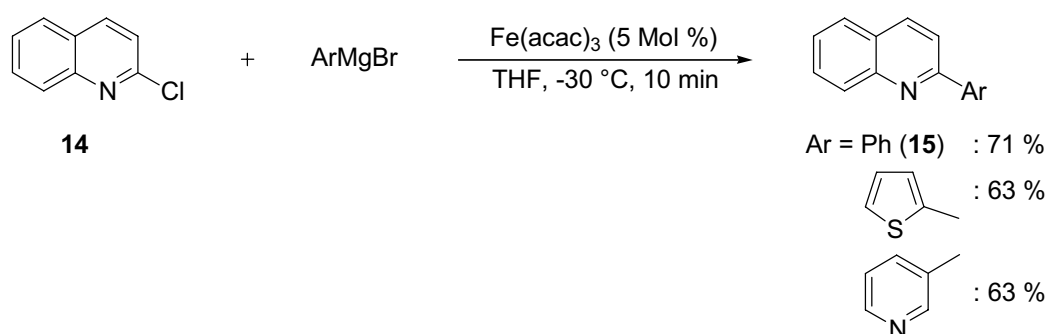


Abbildung 1. Von *Fürstner* synthetisierte Naturstoffe und biologisch aktive Substanzen, deren Totalsynthesen Eisen-katalysierte Schlüsselschritte enthalten.

Unter den von *Fürstner* beschriebenen Reaktionsbedingungen konnten auch *ortho*-Chlor-substituierte Stickstoffheterozyklen wie z.B. 2-Chlorchinolin **14** innerhalb von wenigen Minuten mit Aryl- und Heteroarylmagnesiumverbindungen umgesetzt werden. (Schema 9).^{7,17}



Schema 9. Eisen-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen 2-Chlorchinolin (**14**) und Aryl- und Heteroarylmagnesiumverbindungen.

¹⁶ a) A. Fürstner, D. De Souza, L. Parra-Rapado, Jon T. Jensen, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5516; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *43*, 5358; b) A. Fürstner, A. Leitner, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 320; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 308; c) G. Seidel, D. Laurich, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3950; d) B. Scheiper, F. Glorius, A. Leitner, A. Fürstner, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2004**, *101*, 11960; e) O. Lepage, E. Kattinig, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15970.

¹⁷ Ähnliche Reaktionen wurden auch von Figadère durchgeführt. Dabei wurde aber nur PhMgBr als Nukleophil verwendet: J. Quintin, X. Franck, R. Hocquemiller, B. Figadère, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3547.

Neben Chinolinen wurden auch Pyrimidine, Pyrazine, Triazine, Isochinoline, Chinoxaline und Chinazoline verwendet. Besonders zu erwähnen ist 2-Phenylchinolin (**15**). Dieses einfache Alkaloid kommt in der Rinde von *Galipea Longiflora* vor, und zeigt potentielle Aktivität gegen Leishmaniose.¹⁸

Auch Umsetzungen von Aryl-Grignard-Reagenzien mit primären und sekundären Alkylhalogeniden sind mit Eisenkatalysatoren möglich. Dabei gibt es verschiedene Strategien. Während *Fürstner* den nieder-valenten Komplex $[\text{Li}(\text{TMEDA})]_2[\text{Fe}(\text{C}_2\text{H}_4)_4]$ ^{19, 20} verwendete, brachten *Nakamura*²¹ und *Bedford*²² eine Mischung aus FeCl_3 und TMEDA zum Einsatz. *Bedford* verwendete auch Eisen-Komplexe mit Salen-ähnlichen Liganden.²³ *Hayashi* schließlich führte die Reaktionen nur mit $\text{Fe}(\text{acac})_3$ als Katalysator in siedendem Diethylether durch.²⁴

Die Eisen-katalysierte C-C-Verknüpfung zwischen zwei carbozyklischen Arylresten stellte wegen der als Nebenreaktion vermehrt auftretenden Homokupplung der Arylmagnesiumspezies ein Problem dar. *Knochel* gelang es, durch Transmetallierung von funktionalisierten Arylmagnesiumreagenzien auf Kupfer mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$,²⁵ Kreuzkupplungen mit Aryliodiden in Anwesenheit von Eisen als Katalysator durchzuführen. Dabei wurden zahlreiche polyfunktionalisierte Biphenyle hergestellt (Schema 10).²⁶

¹⁸ a) J. Filippi, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 268; b) G. T. Crisp, S. Papadopoulos, *Aust. J. Chem.* **1989**, 42, 279; c) A. Fournet, B. Vagneur, P. Richomme, J. Bruneton, *Can. J. Chem.* **1989**, 67, 2116; d) A. Fournet, A. A. Barrios, V. Munoz, R. Hocquemiller, A. Cave, J. Bruneton, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1993**, 37, 859; e) J. Koyama, I. Toyokuni, K. Tagahara, *Chem. Pharm. Bull.* **1999**, 47, 1038.

¹⁹ R. Martin, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 4045; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3955.

²⁰ Der Komplex wurde beschrieben von *Jonas*: a) K. Jonas, L. Schieferstein, C. Krüger, Y.-H. Tsay, *Angew. Chem.* **1979**, 91, 590; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, 550; b) K. Jonas, L. Schieferstein, *Angew. Chem.* **1979**, 91, 590; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, 549.

²¹ M. Nakamura, K. Matsuo, S. Ito, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3686.

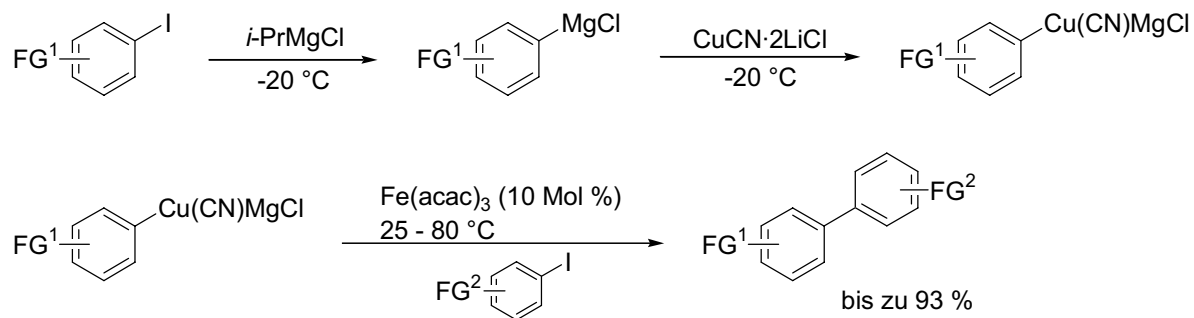
²² R. B. Bedford, D. W. Bruce, R. M. Frost, M. Hird, *Chem. Commun.* **2005**, 4161.

²³ R. B. Bedford, D. W. Bruce, R. M. Frost, J. W. Goodby, M. Hird, *Chem. Commun.* **2004**, 2822.

²⁴ T. Nagano, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2004**, 6, 1297.

²⁵ a) P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2390; für eine Übersicht über Kupferorganische Reagenzien, siehe: b) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, 41, 135; c) R. J. K. Taylor, *Organocopper Reagents*, Oxford University Press, Oxford, **1994**; d) N. Krause, *Modern Organocopper Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.

²⁶ I. Sapountzis, W. Lin, C. C. Kofink, C. Despotopoulou, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 1682; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1654.

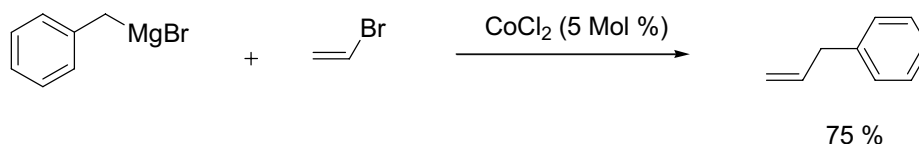


Schema 10. Eisen-katalysierte Kreuzkupplung von Arylkupferreagentien mit Aryliodiden.

1.2 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen

Wie bereits erwähnt ist die ligandenlose Reaktionsführung ein großer Vorteil der Eisen-, aber auch der Kobalt-Katalyse. Damit können aufwendige und kostspielige Synthesen der Liganden vermieden werden. Kobalt als Katalysator für Kreuzkupplungen ist im Vergleich zu Eisen oft reaktiver und erlaubt höhere Ausbeuten oder ermöglicht Kreuzkupplungen, die mit Eisen nicht möglich sind und ist damit komplementär zur Eisen-Katalyse. Außerdem sind Kobaltsalze oftmals billiger als Nickelsalze und erheblich billiger als Palladium-Katalysatoren.

Erste Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen, und damit auch die ersten Kreuzkupplungen überhaupt, wurden bereits 1943 von *Kharasch* durchgeführt.^{27,28} Dabei wurden verschiedene Aryl- und Alkylmagnesiumhalogenide mit Vinylbromiden umgesetzt. Als Katalysator wurde CoCl_2 verwendet (Schema 11).



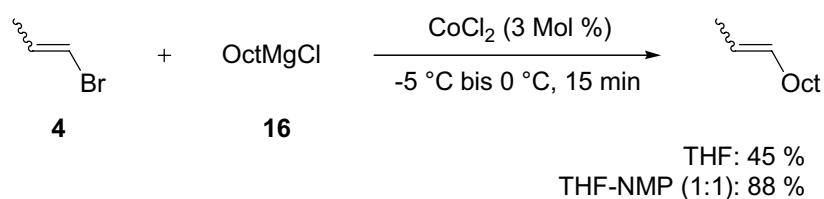
Schema 11. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung nach *Kharasch*.

Allerdings mussten zwei Äquivalente an Vinylhalogenid verwendet werden, um einen vollständigen Umsatz zu erreichen.

²⁷ M. S. Kharasch, C. F. Fuchs, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 504.

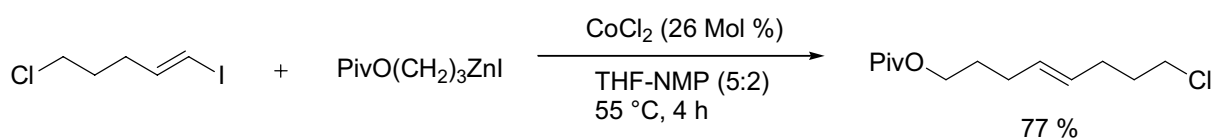
²⁸ Kobalt-katalysierte Homokupplungen von Aryl-Grignard-Reagenzien wurden von *Kharasch* bereits 1941 durchgeführt: M. S. Kharasch, E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2316.

Kobalt-katalysierte Alkenylierungen von Grignard-Reagenzien wurden erst Ende der 90iger Jahre von *Cahiez* wieder aufgegriffen.²⁹ Es wurden Alkyl-, Aryl- und Alkenylmagnesiumverbindungen mit Alkenylbromiden und sogar -chloriden zur Reaktion gebracht. Wie bereits für die Eisen-Katalyse diskutiert, hat sich dabei gezeigt, dass der Einsatz von NMP als Cosolvens einen positiven Einfluss auf die Kupplungen hat. Während die Ausbeute bei der Reaktion zwischen Octylmagnesiumchlorid (**16**) und 1-Brom-1-propen (**4**) in THF nur 45 % betrug, konnte durch die Zugabe von NMP (THF : NMP = 1 : 1) die Ausbeute auf 88 % gesteigert werden (Schema 12).



Schema 12. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen nach *Cahiez*.

Zeitgleich wurden von *Knochel* Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen von Alkenyliodiden und -bromiden mit Alkylzinkhalogeniden untersucht.³⁰ Auch hier wurde der positive Einfluss von NMP sichtbar. Allerdings mussten 26 Mol % Katalysator und drei Äquivalente Zink-Reagenz eingesetzt werden und die Reaktionen wurden bei 55 °C durchgeführt (Schema 13).



Schema 13. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen nach *Knochel*.

Der große Vorteil dieser Methode ist, dass funktionalisierte Alkylzinkhalogenide verwendet werden können. Diese können leicht durch Zink-Insertion in die Kohlenstoff-Iod-Bindung hergestellt werden.³¹ Dies ist für Alkylmagnesiumhalogenide nicht möglich, da hier die

²⁹ G. Cahiez, H. Avedissian, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6159.

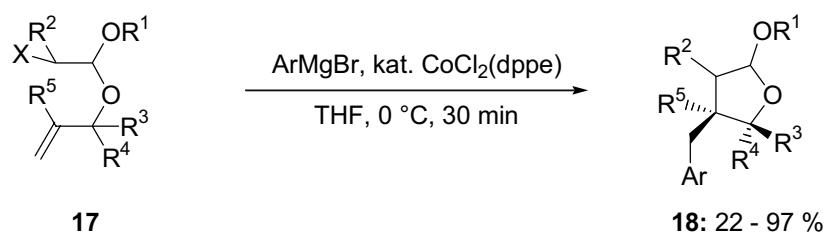
³⁰ H. Avedissian, L. Bérillon, G. Cahiez, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6163.

³¹ a) P. Knochel in *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg. M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 457; b) P. Knochel, P. Jones, *Organozinc Reagents: A Practical Approach*, Oxford Press, **1999**; c) P. Knochel, N. Millot, A. L. Rodriguez, C. E. Tucker, *Org. React.* **2001**, 58, 417; d) P. Knochel, H. Leuser, L.-Z. Gong, S. Perrone, F. Kneisel in *Handbook of Functionalized Organometallics* (Hrsg. P. Knochel), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 251.

funktionellen Gruppen bei höheren Temperaturen durch die reaktiveren Magnesiumnukleophile angegriffen werden.³²

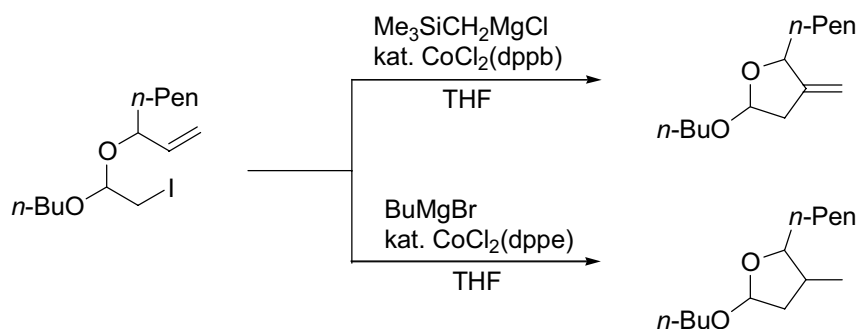
Sowohl bei den zuvor beschriebenen C-C-Knüpfungen von *Cahiez* als auch bei den Kupplungen von *Knochel* war die Stereoselektivität stets > 99 %.

Eine der ersten Arbeiten von *Oshima* auf dem Gebiet der Kobalt-Katalyse waren $\text{CoCl}_2(\text{dppe})$ -katalysierte Tandem-Reaktionen, bestehend aus radikalischer Zyklisierung und anschließender Kreuzkupplung.³³ Dabei wurden Halogenacetale vom Typ **17** mit Arylmagnesiumbromiden zu zyklischen Acetalen des Typs **18** umgesetzt (Schema 14).



Schema 14. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen nach *Oshima*.

Wurden bei dieser Reaktionsführung Alkylmagnesiumverbindungen eingesetzt, wurden nur die gesättigten zyklisierten Produkte erhalten. Wurde allerdings $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{MgCl}$ verwendet, konnten zyklisierte Alkene erhalten werden (Schema 15).³⁴



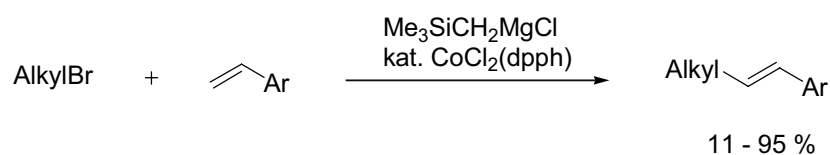
Schema 15. Kobalt-katalysierte Zyklisierung.

Der Einsatz von $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{MgCl}$ ermöglichte auch Heck-ähnliche Reaktionen zwischen Alkylhalogeniden und Styrolen (Schema 16).³⁵

³² Für die Darstellung von funktionalisierten Grignard-Reagenzien, siehe: a) P. Knochel, W. Dohle, N. Gommermann, F. F. Kneisel, F. Kopp, T. Korn, I. Sapountzis, V. A. Vu, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4438; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4302; b) P. Knochel, A. Krasovskiy, I. Sapountzis in *Handbook of Functionalized Organometallics* (Hrsg. P. Knochel), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 109.

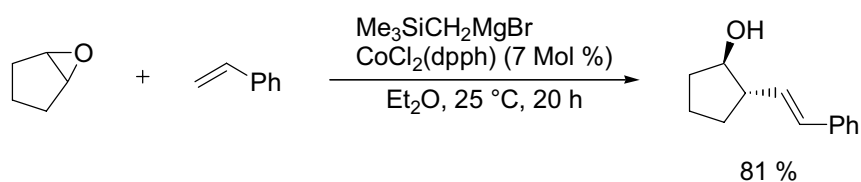
³³ a) K. Wakabayashi, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5374; b) H. Shinokubo, K. Oshima, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2081.

³⁴ T. Fujioka, T. Nakamura, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2257.



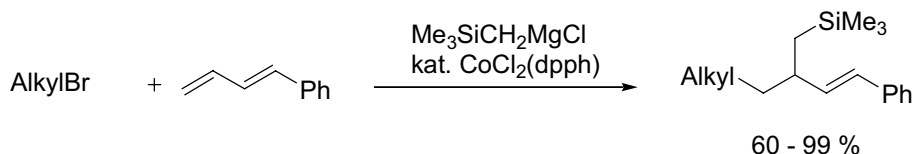
Schema 16. Kobalt-katalysierte Heck-artige Reaktionen.

Dabei fungierte $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{MgCl}$ als Reduktionsmittel, um die katalytisch aktive Kobalt-Spezies im Katalysezyklus zu regenerieren. Bemerkenswert bei dieser Reaktion ist auch, dass Alkylhalogenide eingesetzt wurden. Bei Palladium-katalysierten Heck-Reaktionen werden normalerweise Arylhalogenide³⁶ verwendet, da bei Alkylhalogeniden β -Hydrid-Eliminierungen als Nebenreaktionen während des Katalysezyklus auftreten. Auf ähnliche Weise konnte *Oshima* auch Epoxide mit Styrol umsetzen (Schema 17).³⁷



Schema 17. Kobalt-katalysierte Heck-ähnliche Reaktionen mit Epoxiden.

Wurden 1,3-Diene anstatt Styrolen verwendet, konnten in einer Drei-Komponenten-Reaktion Homoallylsilane erhalten werden (Schema 18).³⁸



Schema 18. Kobalt-katalysierte Drei-Komponenten-Reaktionen.

Knochel zeigte, dass Alkyl-Alkyl-Kreuzkupplungen sehr erfolgreich mit CoBr_2 als Katalysator durchgeführt werden konnten.³⁹ Dabei wurden Organozinkreagenzien unter sehr milden Bedingungen allyliert (Schema 19).

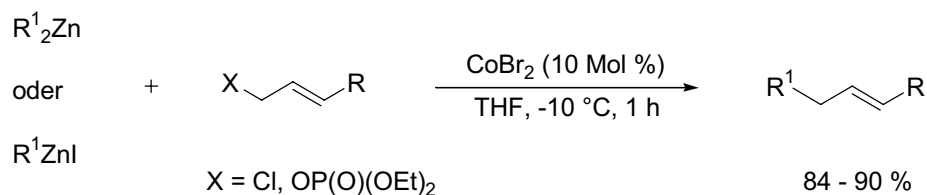
³⁵ Y. Ikeda, T. Nakamura, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6514.

³⁶ S. Bräse, A. de Meijere in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2. Aufl. (Hrsg. A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 217.

³⁷ Y. Ikeda, H. Yorimitsu, H. Shinokubo, K. Oshima, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1631.

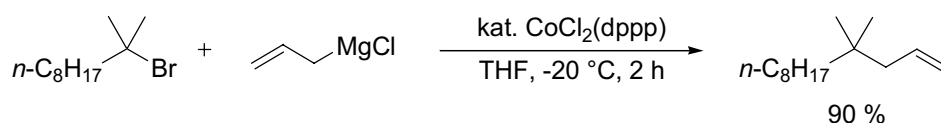
³⁸ K. Mizutani, H. Shinokubo, K. Oshima, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3959.

³⁹ C. K. Reddy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1812; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1700.



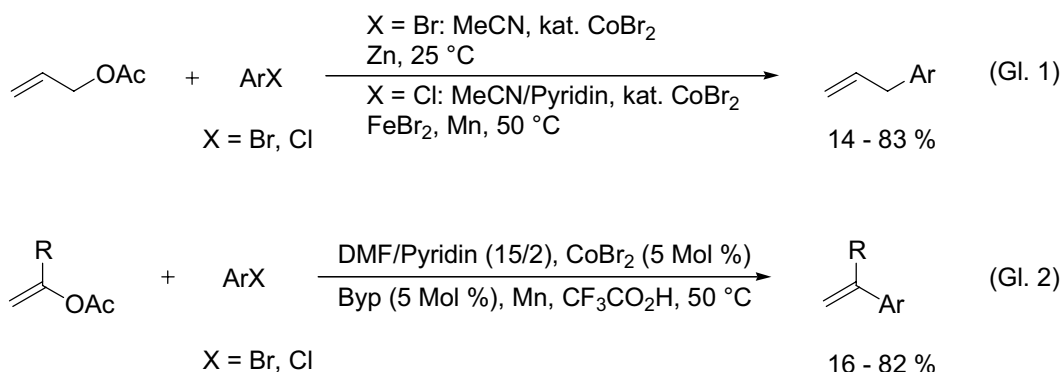
Schema 19. Kobalt-katalysierte Allylierungen.

Alkyl-Alkyl-Kreuzkupplungen wurden auch von *Oshima* untersucht. Dabei wurden Alkylhalogenide mit Allyl- und Benzylmagnesiumchlorid umgesetzt.⁴⁰ Auf diese Weise konnten sogar quartäre sp³-hybridisierte Kohlenstoffzentren aufgebaut werden (Schema 20).



Schema 20. Kobalt-katalysierte Alkyl-Alkyl-Kreuzkupplungen.

Gosmini konnte zeigen, dass auch Allyl- und Vinylacetate zur Kobalt-katalysierten Allylierung bzw. Vinylierung von Arylbromiden und -chloriden verwendet werden können (Schema 21).⁴¹



Schema 21. Kobalt-katalysierte Allylierung und Vinylierung von Arylhalogeniden.

Bemerkenswert ist, dass keinerlei metallorganisches Reagenz für die C-C-Knüpfung eingesetzt wird, sondern elementares Zink oder Mangan Verwendung findet (Schema 21,

⁴⁰ a) T. Tsuji, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4311; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4137; b) H. Ohmiya, T. Tsuji, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5640.

⁴¹ a) P. Gomes, C. Gosmini, J. Périchon, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1043; b) Für elektrochemische Kreuzkupplung zwischen Arylhalogeniden und Allylacetaten und -carbonaten, siehe: P. Gomes, C. Gosmini, J. Périchon, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1142.

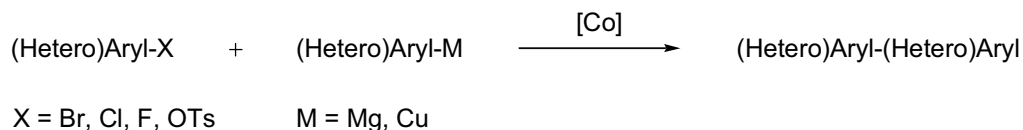
Gl. 1). Gleiches gilt für die Vinylierung von funktionalisierten Arylhalogeniden mit Vinylacetaten und CoBr_2 als Katalysator (Schema 21, Gl. 2).⁴²

⁴² a) M. Amatore, C. Gosmini, J. Périchon, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 989; Für elektrochemische Kreuzkupplung zwischen Arylhalogeniden und Vinylacetaten, siehe: P. Gomes, C. Gosmini, J. Périchon, *Tetrahedron* **2003**, 59, 2999.

2 Aufgabenstellung

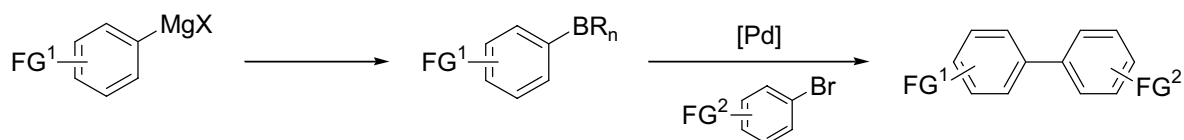
Ziele dieser Arbeit waren die Entwicklung neuartiger Kobalt- und Palladium-katalysierter Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen mit funktionalisierten Grignard-Reagenzien sowie einer neuen Disulfidsynthese mit metallorganischen Verbindungen.

Da durch Kobaltsalze katalysierte Aryl-Aryl-Bindungsknüpfungen nicht bekannt waren, sollten in einem ersten Projekt funktionalisierte Arylmagnesiumorganyle mit heteroaromatischen Chloriden Kobalt-katalysiert umgesetzt werden. Insbesondere sollte untersucht werden, welche Funktionalitäten am Grignard-Reagenz in den Kreuzkupplungen toleriert werden. Aufbauend auf der von *Knochel*²⁶ entwickelten Eisen-katalysierten Aryl-Aryl-Kreuzkupplung zwischen Arylkupferverbindungen und Aryliodiden sollte außerdem die Möglichkeit erforscht werden, Arylkupferverbindungen mit Arylbromiden, -chloriden, -fluoriden und -tosylaten mit Kobaltsalzen als Katalysator umzusetzen. Dabei sollten die kupferorganischen Reagenzien durch Transmetallierung von Magnesium auf Kupfer erzeugt werden (Schema 22).



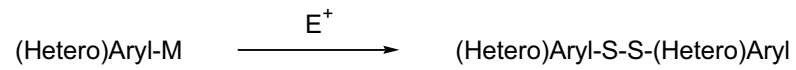
Schema 22. Entwicklung neuer Kobalt-katalysierter Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen.

In einem weiteren Projekt sollte eine Ein-Topf-Synthese zur Darstellung funktionalisierter Arylborverbindungen und deren Palladium-katalysiert Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung mit funktionalisierten Arylbromiden entwickelt werden. Dabei sollten die Borreagenzien ausgehend von Arylmagnesiumorganylen durch Transmetallierung von Magnesium auf Bor dargestellt werden (Schema 23).



Schema 23. Darstellung funktionalisierter Arylborverbindungen und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen mit Arylbromiden in einem Ein-Topf-Verfahren.

Ein drittes Projekt bestand aus der Entwicklung einer neuen, selektiven Disulfidsynthese. Dazu sollten metallorganische Verbindungen mit Schwefelelektrophilen umgesetzt werden (Schema 24).



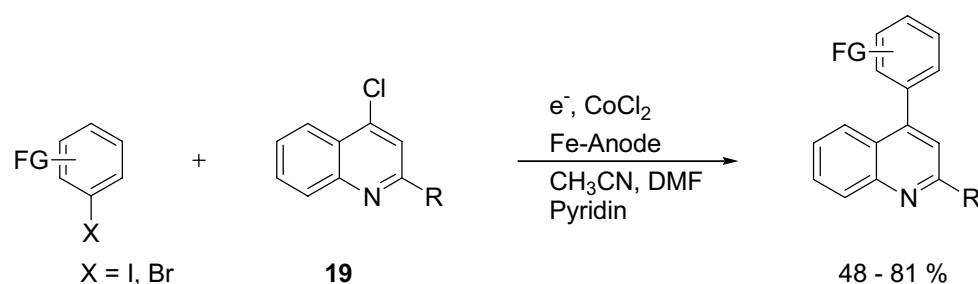
Schema 24. Entwicklung einer neuen Disulfidsynthese.

3 Kobalt-katalysierte Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen

3.1 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen heteroaromatischen Chloriden und funktionalisierten Arylmagnesiumverbindungen

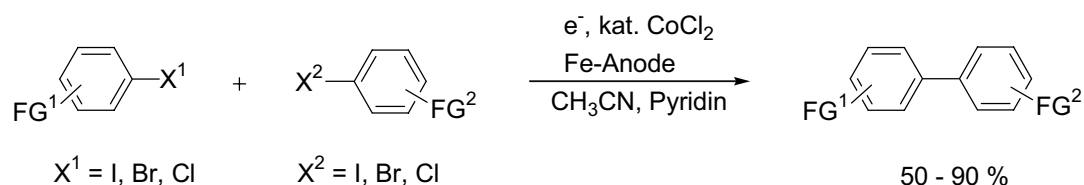
3.1.1 Einführung

Die ersten Kobalt-katalysierten Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen wurden von *Gosmini* durchgeführt.⁴³ Es wurden auf elektrochemischem Wege C-C-Verknüpfungen zwischen 4-Chlorchinolinen **19** und verschiedenen funktionalisierten Aryliodiden und vor allem -bromiden hergestellt (Schema 25).



Schema 25. Kobalt-katalysierte, elektrochemische Kreuzkupplungen mit 4-Chlorchinolinen.

Die ersten Kobalt-katalysierten carbozyklischen Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen wurden wiederum von *Gosmini* elektrochemisch durchgeführt.⁴⁴ Dabei wurden diverse Arylhalogenide miteinander mit CoCl_2 als Katalysator umgesetzt. Allerdings musste mindestens einer der Aromaten einen elektronenziehenden Substituenten tragen (Schema 26).

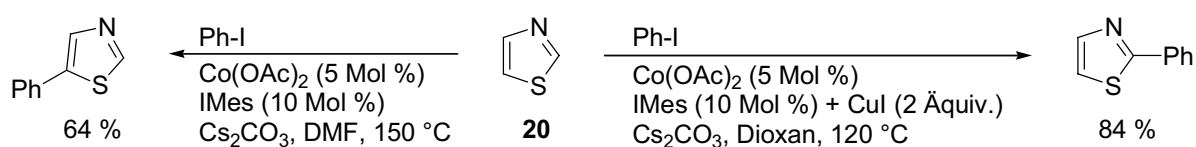


Schema 26. Kobalt-katalysierte, elektrochemische Kreuzkupplungen nach *Gosmini*.

⁴³ E. Le Gall, C. Gosmini, J.-Y. Nédélec, J. Périchon, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 267.

⁴⁴ P. Gomes, H. Fillon, C. Gosmini, E. Labbé, J. Périchon, *Tetrahedron* **2002**, 58, 8417.

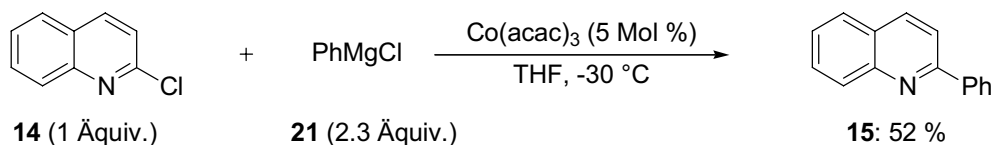
Bis zum Beginn der vorliegenden Arbeit waren keine nicht-elektrochemischen Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen mit Kobalt als Katalysator bekannt. Während dieser Arbeit wurde von *Sames* eine $\text{Co}(\text{OAc})_2$ -katalysierte Arylierung von heteroaromatischen Azolen *via* C-H-Bindungsaktivierung der Heterozyklen entwickelt.⁴⁵ Dabei konnten je nach Wahl des Katalysators z.B. Thiazole verschiedener Substitutionsmuster erhalten werden. Wurde ein 1 : 2 Gemisch aus $\text{Co}(\text{OAc})_2$ als Katalysator und 1,3-Bismesitylimidazolylcarben (IMes) als Ligand verwendet, wurde Thiazol (**5**) in 5-Position substituiert. Wurde dem Gemisch noch CuI zugesetzt ($\text{Co}(\text{OAc})_2$: IMes : CuI = 1 : 2 : 40) und die Reaktion in Dioxan durchgeführt, dann wurde Thiazol (**5**) in Position 2 aryliert (Schema 27).



Schema 27. Kobalt-katalysierte Arylierung von Thiazol *via* C-H-Bindungsaktivierung.

3.1.2 Entwicklung und Reaktionsoptimierung der Kobalt-katalysierten Aryl-Heteroaryl-Kreuzkupplung

Wie bereits erwähnt war bis zum Anfang dieser Arbeit keine nicht-elektrochemische Kobalt-Katalyse bekannt, mit deren Hilfe C-C-Verknüpfungen zwischen aromatischen Verbindungen aufgebaut hätten werden können.⁴⁶ Um dieses Problem zu bearbeiten, wurde zunächst in Anlehnung an die Arbeiten von *Fürstner*⁷ die Reaktion zwischen 2-Chlorchinolin (**14**) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) mit $\text{Co}(\text{acac})_3$ als Katalysator untersucht (Schema 28).



Schema 28. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung zwischen 2-Chlorchinolin (**14**) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**).

⁴⁵ B. Sezen, D. Sames, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3607.

⁴⁶ Nach dem Erscheinen unserer ersten Arbeit wurde eine $\text{Co}(\text{acac})_2$ -katalysierte Kreuzkupplung zwischen Chlorpyridinen und Grignard-Reagenzien von *Oshima* veröffentlicht: H. Ohmiya, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 1240.

Dazu wurde $\text{Co}(\text{acac})_3$ (5 Mol %) und 2-Chlorchinolin (**14**, 1 Äquivalent) in THF bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ vorgelegt, und langsam Phenylmagnesiumchlorid (**21**) im 2.3-fachen Überschuss zugegeben. Die anfänglich grün gefärbte Lösung wurde bei Zugabe des Grignard-Reagenzes sofort schwarz. Nach 1.5 h Rühren bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ und anschließendem Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht konnte 2-Phenylchinolin (**15**) in 52 % Ausbeute isoliert werden. Um bessere Ausbeuten an Kupplungsprodukt zu erzielen, wurde nun nach Möglichkeiten einer Optimierung der Reaktionsbedingungen und des Katalysators gesucht. Dazu wurden zunächst verschiedene Kobaltsalze in der oben beschriebenen Testreaktion eingesetzt (Tabelle 1). Die Reaktionstemperatur wurde bis zum vollständigen Umsatz bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gehalten.

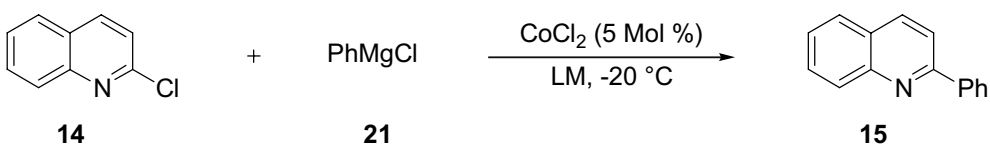
Tabelle 1. Einfluss verschiedener Kobaltsalze auf Reaktionszeit und Ausbeute der Testreaktion zwischen 2-Chlorchinolin (**14**) und PhMgCl (**21**).

$\text{14} + \text{PhMgCl} \xrightarrow[\text{THF, } -30\text{ }^\circ\text{C}]{\text{CoX}_{2/3} \text{ (5 Mol \%)}} \text{15}$

Eintrag	Katalysator	Reaktionszeit [h]	Ausbeute ^a [%]
1	$\text{Co}(\text{acac})_3$	3	61
2	$\text{Co}(\text{acac})_2$	3	47
3	$\text{Co}(\text{OAc})_2$	3	59
4	$\text{Co}(\text{benzoylacetat})_2$	1.25	54
5	CoCl_2	3	65

^[a] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

Alle in Tabelle 1 aufgelisteten Kobaltsalze katalysierten die Kreuzkupplung, allerdings mit unterschiedlichen Reaktionszeiten und unterschiedlichen Ausbeuten an dem gewünschten Kupplungsprodukt. Während die Reaktionen mit $\text{Co}(\text{acac})_3$, $\text{Co}(\text{acac})_2$, $\text{Co}(\text{OAc})_2$ und CoCl_2 jeweils erst nach 3 h vollen Umsatz erreicht hatten (Einträge 1-3 und 5), war bei Einsatz von $\text{Co}(\text{benzoylacetat})_2$ schon nach 1.25 h das 2-Chlorchinolin vollständig umgesetzt (Eintrag 4). Die Ausbeuten lagen zwischen 47 % für $\text{Co}(\text{acac})_2$ (Eintrag 2) und 65 % für CoCl_2 (Eintrag 5). Da die Reaktion mit CoCl_2 die höchste Ausbeute in einer angemessenen Reaktionszeit erbrachte, wurden nun mit diesem Katalysator und bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ verschiedene Lösungsmittel getestet (Tabelle 2).

Tabelle 2. Einfluss verschiedener Lösungsmittel auf Reaktionszeit und Ausbeute der Testreaktion zwischen 2-Chlorchinolin (**14**) und PhMgCl (**21**).


Eintrag	Lösungsmittel	Reaktionszeit [h]	Ausbeute ^a [%]
1	THF	1.5	57
2	Et ₂ O	1	69
3	Toluol	1	62
4	Pentan	16	52
5	THF : NMP = 4 : 1	1.5	60
6	Et ₂ O : NMP = 4 : 1	16	61
7	Toluol : NMP = 4 : 1	16	60

^a Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

Der Vergleich zwischen Eintrag 1, Tabelle 2, und Eintrag 5, Tabelle 1, zeigt die Temperaturabhängigkeit der Reaktion. In beiden Fällen wurde CoCl_2 als Katalysator in THF als Lösungsmittel verwendet. Während die Ausbeute bei -30 °C (Eintrag 5, Tabelle 1) 65 % nach 3 h betrug, war die Ausbeute bei -20 °C nur 57 %. Dafür war hier die Reaktionszeit mit 1.5 h kürzer (Eintrag 1, Tabelle 2). Erstaunlicherweise konnte eine gute Ausbeute sowohl durch den Einsatz von Diethylether (69 %, Eintrag 2), als auch des unpolareren Lösungsmittels Toluol (62 %, Eintrag 3) erzielt werden. Mit Pentan dagegen war der Umsatz erst nach 16 h vollständig und 2-Phenylchinolin (**15**) konnte nur mit 52 % isoliert werden (Eintrag 4). In Anlehnung an den positiven Einfluss von NMP als Cosolvens bei Kobalt-katalysierten Kreuzkupplungen von Grignard-Reagenzien mit Alkenylhalogeniden²⁹ sowie zinkorganischen Verbindungen mit Alkenyliodiden³⁰, wurde NMP auch in dieser Optimierungsphase zu den bisher besten Lösungsmitteln als Zusatz untersucht. Dazu wurden Gemische aus jeweils THF, Et₂O und Toluol mit NMP im Verhältnis 4 : 1 eingesetzt. Dabei konnte aber nur eine geringe Steigerung der Ausbeute im Falle des THF/NMP-Gemisches festgestellt werden (vgl. Einträge 1 und 5). Bei Verwendung der Et₂O/NMP- und Toluol/NMP-Gemische waren sowohl die Reaktionszeiten länger, als auch die Ausbeuten geringer als im Vergleich zu den Reaktionen ohne NMP (jeweils 16 h statt 1 h Reaktionszeit und 61 % bzw. 60 % Ausbeute statt 69 % und 62 %, Einträge 6, 7 und 1, 3). Nachdem sich CoCl_2 als bester Katalysator und Et₂O und Toluol als beste Lösungsmittel herausgestellt

hatten, sollten nun noch verschiedene Kobalthalogenide in diesen Lösungsmitteln bei -40 °C getestet werden (Tabelle 3).

Tabelle 3. Einfluss verschiedener Kobalthalogenide auf Reaktionszeit und Ausbeute der Testreaktion zwischen 2-Chlorchinolin (**14**) und PhMgCl (**21**).

C1=CC=C2C(=C1)N=C(Cl)C=C2 + PhMgCl $\xrightarrow[\text{LM, } -40\text{ °C}]{\text{CoX}_2\text{ (5 Mol \%)}}$ C1=CC=C2C(=C1)N=C(C=C2)C3=CC=CC=C3

14 **21** **15**

Eintrag	Katalysator	Lösungsmittel	Reaktionszeit [h]	Ausbeute ^a [%]
1	CoCl ₂	Et ₂ O	5	84
2	CoCl ₂	Toluol	5.5	85
3	CoBr ₂	Et ₂ O	1	76
4	CoBr ₂	Toluol	2.75	81
5	CoI ₂	Et ₂ O	1	80

^[a] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

Hierbei zeigte sich, dass ein Herabsetzen der Temperatur auf -40 °C zu einer Steigerung der Ausbeute führte. Allerdings stieg dabei auch wieder die Reaktionszeit (vgl. Einträge 1 und 2, Tabelle 3 und Einträge 2 und 3, Tabelle 2). Sowohl der Einsatz aller Kobalthalogenide in Diethylether lieferte gute Ausbeuten an 2-Phenylchinolin (**15**), wie auch der Einsatz von CoCl₂ und CoBr₂ in Toluol (Einträge 1-5, Tabelle 3). Die Ausbeute betrug jeweils etwa 80 %. Da CoI₂ hygroskopisch ist, wurde es im Sinne einer Vereinfachung der Reaktionsführung als Katalysator ausgeschlossen, obwohl die Reaktionszeit nur 1 h betrug (Eintrag 5). Die Reaktionszeiten für die Kreuzkupplung mit CoBr₂ als Katalysator waren in Et₂O und Toluol als Lösungsmittel sehr kurz (Einträge 3 und 4), die Ausbeuten waren aber mit CoCl₂ etwas höher. Da die Absicht bestand, durch Iod-Magnesium-Austausch³² hergestellte Grignard-Reagenzien für die Kreuzkupplungen zu verwenden, fiel die Wahl auf Diethylether als Lösungsmittel. Nach diesen Optimierungsversuchen stand somit eine einfache Methode zur Verfügung, um 2-Phenylchinolin (**15**) in guter Ausbeute zu synthetisieren. Dazu wurden 2-Chlorchinolin (**14**) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) mit CoCl₂ (5 Mol %) als Katalysator und Diethylether als Lösungsmittel bei -40 °C miteinander umgesetzt. 2-Phenylchinolin (**15**) konnte mit 84 % Ausbeute nach 5 h Reaktionszeit isoliert werden.⁴⁷

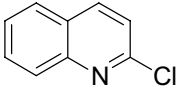
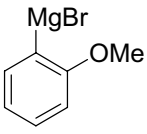
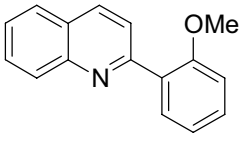
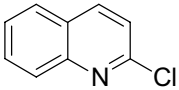
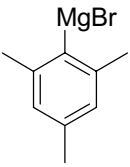
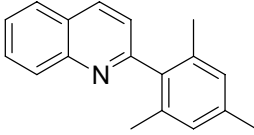
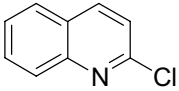
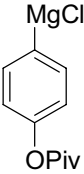
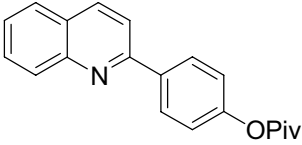
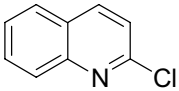
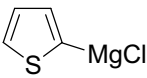
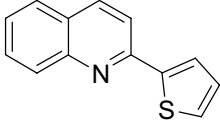
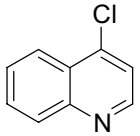
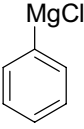
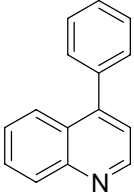
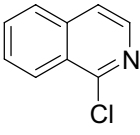
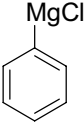
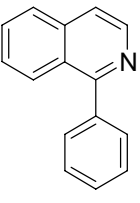
⁴⁷ Die gleiche Reaktion lieferte bei Raumtemperatur ohne CoCl₂ als Katalysator erst nach 4 d vollständigen Umsatz.

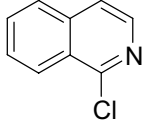
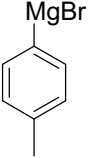
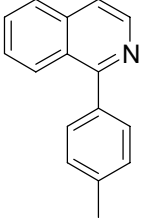
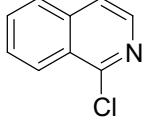
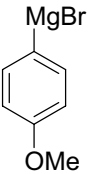
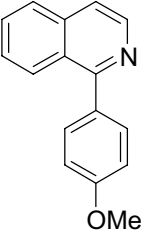
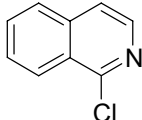
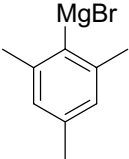
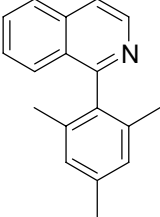
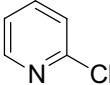
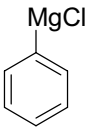
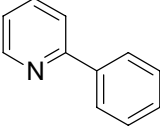
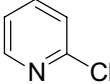
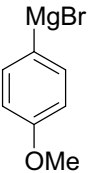
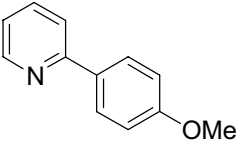
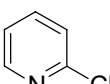
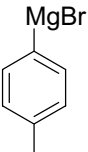
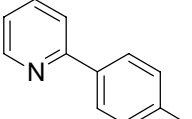
3.1.3 Darstellung der substituierten Heteroaromaten

Mit der am Beispiel von 2-Phenylchinolin (**15**) entwickelten Methode wurden nun Kreuzkupplungen zwischen heteroaromatischen Elektrophilen und funktionalisierten Arylmagnesiumhalogeniden durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylmagnesiumhalogeniden und heterozyklischen Elektrophilen.

Eintrag	HetArX	ArMgX	Produkt	Temperatur, Zeit [°C, h]	Ausb. ^a [%]
1	 14	 21	 15	-40, 5	84
2	 22	 21	 15	-40, 6	48
3	 14	 23	 24	-40, 24	74
4	 14	 25	 26	-20, 34	76

Eintrag	HetArX	ArMgX	Produkt	Temperatur, Zeit [°C, h]	Ausb. ^a [%]
5	 14	 27	 28	25, 12	57
6	 14	 29	 30	25, 12	89
7	 14	 31	 32	-20, 2	74
8	 X	 33	 34	-20, 4	82
9	 35	 21	 36	-20, 19	36
10	 37	 21	 38	-40, 2	91

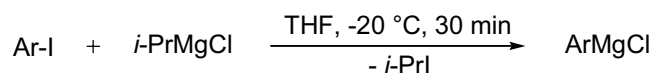
Eintrag	HetArX	ArMgX	Produkt	Temperatur, Zeit [°C, h]	Ausb. ^a [%]
11	 37	 25	 39	25, 12	74
12	 37	 23	 40	-40, 12	84
13	 37	 29	 41	-40, 48	85
14	 42	 21	 43	-40, 12	75
15	 42	 23	 44	-40, 72	55
16	 42	 25	 45	-40, 17.5	53

Eintrag	HetArX	ArMgX	Produkt	Temperatur, Zeit [°C, h]	Ausb. ^a [%]
17				25, 96	51
18				25, 39	40
19				25, 48	13

^[a] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

Verschiedene funktionalisierte Arylmagnesiumhalogenide konnten erfolgreich mit Chlorchinolinen (Einträge 1 – 9, Tabelle 4), 1-Chlorisochinolin (Einträge 10 – 13, Tabelle 4) und verschiedenen 2-Chlorpyridinderivaten (14 – 19, Tabelle 4) umgesetzt werden. Während 2-Chlorchinolin (**14**) mit Phenylmagnesiumchlorid (**21**) in guter Ausbeute reagierte (84 %, Eintrag 1), konnte bei der Reaktion zwischen dem 2-Chinolyltrifluormethansulfonat (**22**) und PhMgCl (**21**) 2-Phenylchinolin (**15**) nur in einer Ausbeute von 48 % isoliert werden (Eintrag 2). In ähnlicher Weise wie PhMgCl (**21**), reagierten 4-Methoxymagnesiumbromid (**23**) und 4-Tolylmagnesiumbromid (**25**) mit 2-Chlorchinolin (**14**). Die entsprechenden Kreuzkupplungsprodukte **24** und **26** konnten nach 24 h bei –40 °C bzw. nach 34 h bei –20 °C in 74 % bzw. 76 % Ausbeute erhalten werden (Einträge 3 und 4). Der Einsatz *ortho*-substituierter Arylmagnesiumreagenzien hatte eine deutliche Verringerung der Reaktivität zur Folge. So konnten die Chinoline **28** und **30** erst nach 12 h bei Raumtemperatur in 57 % bzw. 89 % Ausbeute isoliert werden (Einträge 5 und 6). Erfreulicherweise wurden auch funktionelle Gruppen wie etwa eine Ester-Gruppe toleriert. Wurde das funktionalisierte Aryl-Grignard-Reagenz **31** mit 2-Chlorchinolin (**14**) umgesetzt, konnte das Kupplungsprodukt **32** in 74 % Ausbeute schon nach 2 h Reaktionszeit bei –20 °C erhalten werden (Eintrag 7). Ebenso konnten auch heteroaromatische Magnesiumverbindungen verwendet werden. Die

Kreuzkupplung zwischen Chinolin **14** und 2-Thienylmagnesiumchlorid (**33**) ergab das gewünschte Produkt **34** in guter Ausbeute (82 %, 4 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, Eintrag 8). Die beiden zuletzt genannten Arylmagnesiumchloride konnten durch eine Iod/Magnesium-Austauschreaktion dargestellt werden (Schema 29).³²



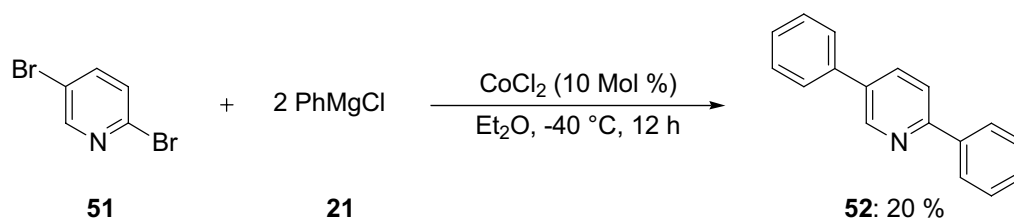
Schema 29. Iod/Magnesium-Austauschreaktion zwischen Aryliodiden und *i*-PrMgCl.

Neben 2-Chlorchinolin (**14**) konnte auch 4-Chlorchinolin (**35**) als Elektrophil eingesetzt werden. Allerdings wurde dieses wesentlich weniger effizient umgesetzt. Die Reaktion mit PhMgCl (**21**) ergab das Produkt **36** nur in 36 % Ausbeute. Auch die Reaktionszeit war deutlich länger (19 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, Eintrag 9).

Eine hohe Reaktivität zeigte auch 1-Chlorisochinolin (**37**). Die Reaktion mit Phenylmagnesiumchlorid (**21**) lief im Vergleich zur Reaktion mit 2-Chlorchinolin (**14**) sowohl schneller (2 h bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$) als auch mit höherer Ausbeute an isoliertem Produkt **38** (91 %) ab (vgl. Einträge 10 und 1). Auch hier konnten *para*- und *ortho*-substituierte Arylmagnesiumverbindungen eingesetzt werden. So ergaben die Grignard-Reagenzien **25**, **23** und **29** mit 1-Chlorisochinolin (**37**) die gewünschten Isochinolin-Derivate **39** – **41** in guten Ausbeuten (74 – 85 %, Einträge 11 – 13).

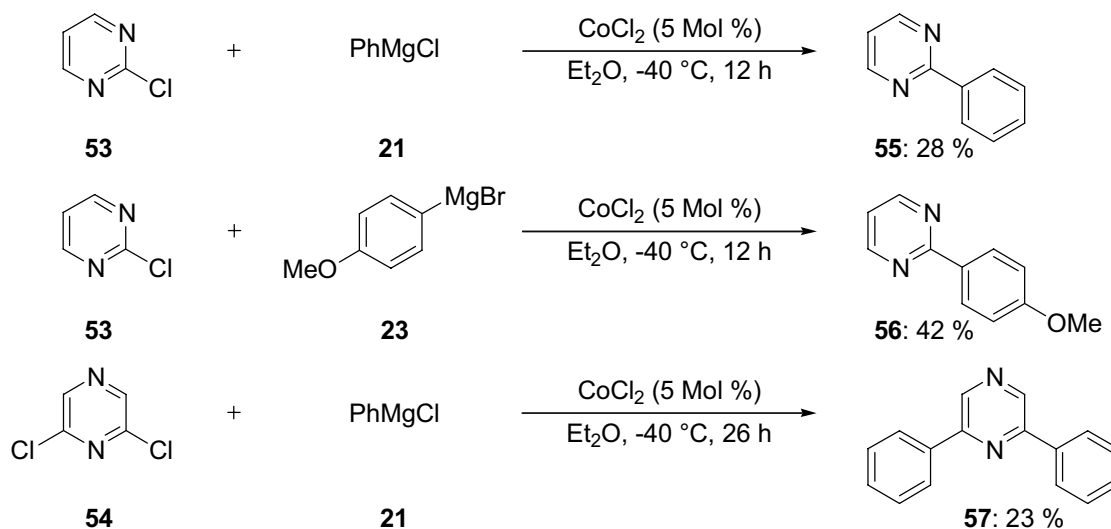
2-Chlorpyridine konnten ebenso in den Kobalt-katalysierten Kreuzkupplungen umgesetzt werden. Jedoch zeigten sie eine geringere Reaktivität als 2-Chlorchinolin (**14**) und 1-Chlorisochinolin (**37**). So waren die Reaktionszeiten länger und die Ausbeuten niedriger als bei den Chinolinen und Isochinolinen. Dennoch konnten die Pyridine **43** – **46** in zufrieden stellenden Ausbeuten erhalten werden (Einträge 14 – 17). Sowohl elektronenschiebende Substituenten wie eine Methoxy-Gruppe als auch elektronenziehende Gruppen wie eine CF_3 -Gruppe am Pyridinring hatten eine noch geringere Reaktivität zur Folge im Vergleich zu dem unsubstituierten 2-Chlorpyridin (**42**). Die Reaktionen zwischen 2-Chlor-6-methoxypyridin (**47**) und 2-Chlor-5-trifluormethylpyridin (**49**) mit Phenylmagnesiumchlorid (**21**) ergab die gewünschten Kupplungsprodukte **48** und **59** nach 39 h bzw. 48 h bei Raumtemperatur in 40 % und 13 % Ausbeute (Einträge 18 und 19).

Wurde 2,5-Dibrompyridin (**51**) mit der doppelten Menge PhMgCl (**21**) und der doppelten Menge Kobalt-Katalysator umgesetzt, konnte das gewünschte Diarylierungsprodukt **52** in 20 % Ausbeute isoliert werden (Schema 30).



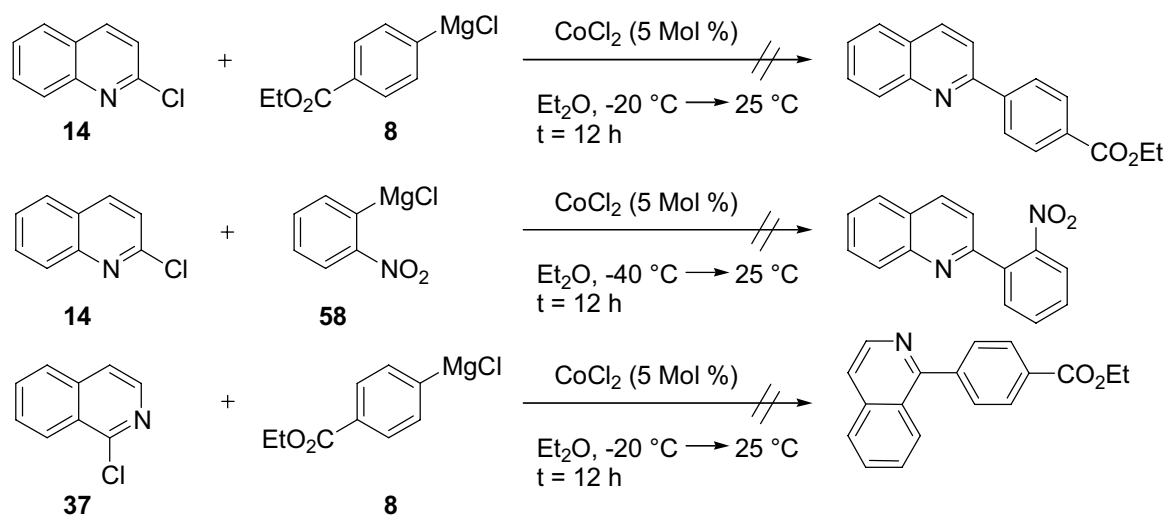
Schema 30. Kobalt-katalysierte Diarylierung von 2,5-Dibromopyridin (**51**).

Auch andere stickstoffhaltige Heteroaromaten reagierten mit Arylmagnesiumverbindungen. So konnte 2-Chlorpyrimidin (**53**) mit den Grignard-Reagenzien **21** und **23** und 2,6-Dichlorpyrazin (**54**) mit Phenylmagnesiumchlorid (**21**) jeweils bei -40°C zur Reaktion gebracht werden und die substituierten heteroaromatischen Verbindungen **55** – **57** wurden in 23 – 42 % Ausbeute erhalten (Schema 31).



Schema 31. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen mit 2-Chlorpyrimidin (**53**) und 2,6-Dichlorpyrazin (**54**).

Eine Limitierung stellen elektronenarme Arylmagnesiumverbindungen dar. So konnten keine Kupplungsprodukte aus den Reaktionen zwischen der mit einer Ester-Gruppe funktionalisierten Magnesiumverbindung **8** und 2-Chlorchinolin (**14**) oder 1-Chlorisochinolin (**37**) isoliert werden. Ebenso wenig reagierte 2-Nitrophenylmagnesiumchlorid (**58**) mit **14** (Schema 32).

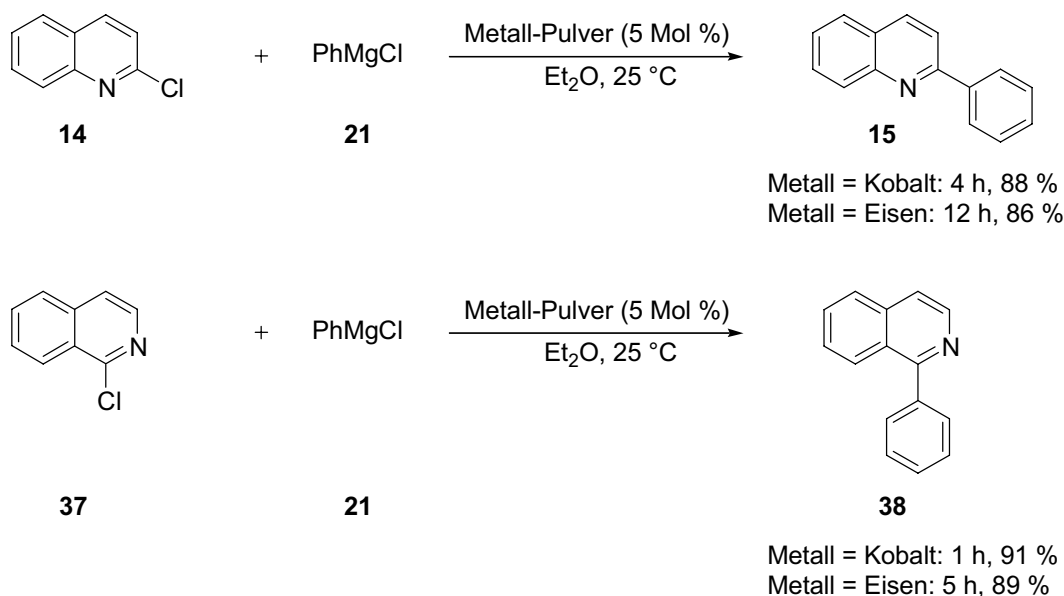


Schema 32. Versuche zur Kreuzkupplung mit elektronenarmen Grignard-Reagenzien.

Anscheinend ist die Reaktivität der elektronenarmen metallorganischen Verbindungen **8** und **58** zu gering, als dass eine Kreuzkupplung unterhalb Raumtemperatur stattfinden könnte. Bei höherer Temperatur erfolgt dann eine Zersetzung der Magnesiumreagenzien.

3.1.4 Kreuzkupplungen mit Kobalt- und Eisen-Pulver als Katalysator

Interessanterweise konnten 2-Phenylchinolin (**14**) und 1-Phenylisochinolin (**37**) nicht nur mit einer Co(II)-Spezies, sondern auch mit Co(0)- und Fe(0)-Spezies als Katalysator dargestellt werden. Hierbei wurde zur Reaktionsmischung aus 2-Chlorchinolin (**14**) bzw. 1-Chlorisochinolin (**37**) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) in Diethylether anstatt CoCl_2 kommerziell erhältliches Co- bzw. Fe-Pulver gegeben. Die Reaktionen fanden allerdings erst bei Raumtemperatur statt. Dabei zeigte sich, dass Co-Pulver ein reaktiverer Katalysator als Fe-Pulver war. Die Reaktionszeiten mit Fe-Pulver waren jeweils länger als mit Co-Pulver (Schema 33).



Schema 33. Kobalt- und Eisen-Pulver-katalysierte Kreuzkupplungen.

3.2 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylhalogeniden oder -tosylaten

3.2.1 Einführung

3.2.1.1 Elektronenarme Alkene als Promoter von Nickel-katalysierten Kreuzkupplungen

Schon Yamamoto⁴⁸ und Sustmann⁴⁹ konnten zeigen, dass Olefine wie etwa Methylacrylat einen positiven Einfluss auf Nickel- oder Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen haben. Dabei koordiniert die Doppelbindung des Olefins an das Übergangsmetall, verringert durch π -Rückbindung die Elektronendichte am Metallzentrum und ermöglicht damit eine reduktive Eliminierung der am Nickel oder Palladium gebundenen organischen Reste.^{48,49,50} Auf diese Weise konnten beispielsweise erste Csp^3 - Csp^3 -Kreuzkupplungen realisiert werden. Eines der Probleme bei Alkyl-Alkyl-Kreuzkupplungen ist die langsame reduktive Eliminierung, da durch die elektronenreichen Alkylreste eine hohe Elektronendichte am Metall herrscht.⁵¹ Oftmals findet daher eine β -Hydrid-Eliminierung statt. Knochel konnte zeigen, dass durch die Verwendung von Alkyljodiden, die eine Doppelbindung in γ -Position zur Kohlenstoff-Halogen-Bindung besitzen, eine sehr effiziente Nickel-katalysierte Kreuzkupplung zwischen zwei Csp^3 -Zentren durchführbar ist.⁵² Ist diese Doppelbindung nicht vorhanden, findet stattdessen eine Halogen/Zink-Austauschreaktion statt (Schema 34).⁵³

⁴⁸ T. Yamamoto, A. Yamamoto, S. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3350.

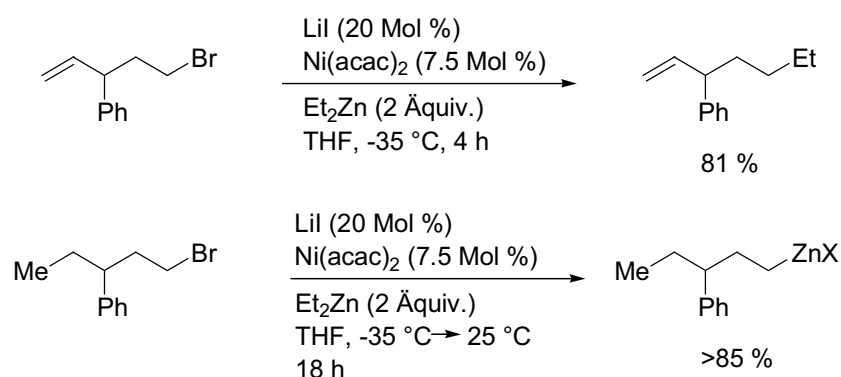
⁴⁹ a) R. Sustmann, J. Lau, M. Zipp, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5207; b) R. Sustmann, J. Lau, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 2531; c) R. Sustmann, J. Lau, M. Zipp, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1986**, *105*, 356; d) R. Sustmann, P. Hopp, P. Holl, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 689.

⁵⁰ a) R. van Asselt, C. J. Elsevier, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 323; b) P. L. Castle, D. A. Widdowson, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6013; c) K. Yuan, W. J. Scott, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4779; d) K. Yuan, W. J. Scott, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6188.

⁵¹ A. Goliaszewsky, J. Schwartz, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 5779.

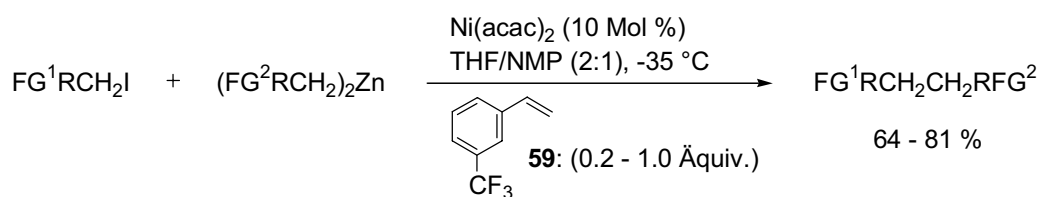
⁵² a) A. Devasagayaraj, T. Stüdemann, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2952; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2723; b) R. Giovannini, T. Stüdemann, A. Devasagayaraj, G. Dussin, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3544.

⁵³ Für Palladium- oder Nickel-katalysierte Halogen/Zink-Austauschreaktionen, siehe: a) H. Stadtmüller, R. Lentz, W. Dörner, T. Stüdemann, C. E. Tucker, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7027; b) S. Vettel, A. Vaupel, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7471.



Schema 34. Substrat-abhängige Nickel-katalysierte Kreuzkupplung oder Halogen/Zink-Austauschreaktion.

Eine Erweiterung der Einsatzmöglichkeiten dieser Reaktion brachte die Verwendung von Olefinen oder Ketonen als Additive. Dabei stellte sich 3-Trifluormethylstyrol (**59**) als besonders geeignet heraus (Schema 35).^{52b,54}



Schema 35. Nickel-katalysierte Csp^3 - Csp^3 -Kreuzkupplung in Anwesenheit von 3-Trifluormethylstyrol (**59**) als Additiv.

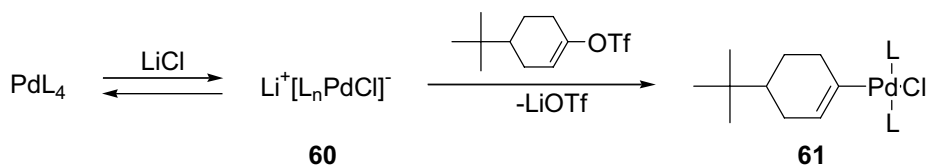
Neben Dialkylzinkreagenzien (s.o.) konnten auch funktionalisierte Arylzinkreagenzien mit Alkyljodiden mittels dieses Syntheseprotokolls sehr erfolgreich miteinander umgesetzt werden. Allerdings wurde dabei anstatt 3-Trifluormethylstyrol 4-Trifluormethylstyrol als Additiv für die Kreuzkupplung verwendet.⁵⁵

⁵⁴ R. Giovannini, T. Stüdemann, G. Dussin, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2512; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2387.

⁵⁵ R. Giovannini, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11186.

3.2.1.2 Der Effekt von Bu_4NI und 4-Fluorstyrol als Additive in Nickel-katalysierten Csp^3 - Csp^3 -Kreuzkupplungen

Der positive Einfluss von quartären Ammonium- und Metallsalzen in Kreuzkupplungsreaktionen, wie beispielsweise in Suzuki-⁵⁶, Sonogashira-⁵⁷ und Heckreaktionen⁵⁸ ist bekannt. Die Vorteile sind dabei bessere Chemoselektivität, höhere Reaktivität und bessere Ausbeuten. Es wird diskutiert, dass das Anion mit dem Katalysator einen π -Komplex **60** bildet, der wesentlich leichter die oxidative Addition mit einem Elektrophil eingeht und so Komplex **61** bildet (Schema 36).⁵⁹ Im Fall der quartären Ammoniumsalze wird auch vermutet, dass die Salze als Phasentransferkatalysatoren dienen.^{58a}



Schema 36. Teil des Katalysezyklus der Pd-katalysierten Kreuzkupplung zwischen Vinyltriflaten und Organostannanen mit LiCl als Additiv.

Jensen konnte zeigen, dass eine Kombination aus 4-Fluorstyrol (**62**) und Bu_4NI als Additive Nickel-katalysierte Csp^3 - Csp^3 -Kreuzkupplungen zwischen primären oder sekundären Alkylzinkreagentien und primären Alkylhalogeniden ermöglichte.⁶⁰ Besonders die Verwendung von benzyllischen Zinkreagenzien und Alkylzinkhalogeniden stellte dabei eine beträchtliche Erweiterung der bereits beschriebenen Alkyl-Alkyl-Kreuzkupplungen dar (Schema 37).

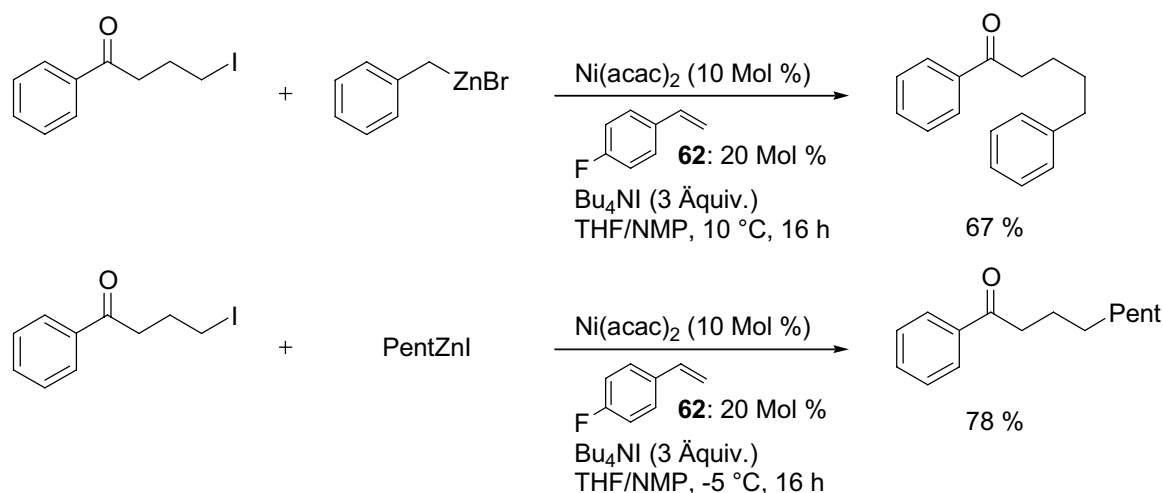
⁵⁶ a) S. W. Wright, D. L. Hageman, L. D. McClure, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6095; b) M. T. Reetz, R. Breinbauer, K. Wanninger, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4499.

⁵⁷ a) N. A. Powell, S. D. Rychnovsky, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7901; b) K. Nakamura, H. Okubo, M. Yamaguchi, *Synlett* **1999**, 549.

⁵⁸ a) T. Jeffery, J.-C. Galland, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4103; b) V. Penalva, L. Lavenot, C. Gozzi, M. Lemaire, *App. Cat. A* **1999**, *182*, 399.

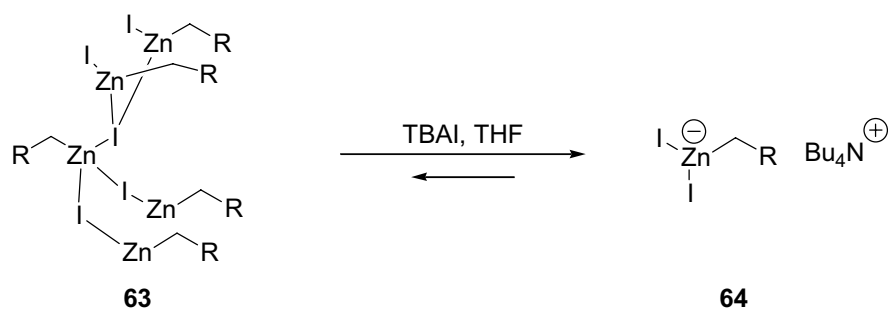
⁵⁹ a) W. J. Scott, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3033; für weitere Arbeiten über den Effekt von Salzen für die oxidative Addition, siehe: b) C. Amatore, M. Azzabi, A. Jutand, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1670; c) C. Amatore, A. Jutand, A. Suarez, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9531; d) A. Jutand, A. Mosleh, *Organometallics* **1995**, *14*, 1810; e) A. H. Roy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8704.

⁶⁰ a) M. Piber, A. E. Jensen, M. Rottländer, P. Knochel, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1323; b) A. E. Jensen, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 79; c) A. E. Jensen, F. Kneisel, P. Knochel, *Org. Synth.* **2003**, *79*, 35.



Schema 37. Nickel-katalysierte Kreuzkupplung in Anwesenheit von 4-Fluorstyrol (**62**) und Bu_4NI .

Es wurde festgestellt, dass sowohl andere quart\u00e4re Ammoniumsalze wie etwa Bu_4NBr oder Bu_4NCl als auch weitere Iodide wie z.B. LiI oder Bu_4PI die C-C-Verkn\u00fcpfung nur minimal unterst\u00fctzten, oder sogar Nebenreaktionen wie eine I/Cl-Austauschreaktion am Alkyljodid oder eine I/Zn-Austauschreaktion f\u00f6rderten. Einzig KI konnte noch erfolgreich eingesetzt werden. Allerdings war hierbei die Ausbeute an Produkt in der Testreaktion etwas geringer als mit Bu_4NI als Additiv. Es wird vermutet, dass Bu_4NI das Gleichgewicht zwischen dem oligomeren (**63**) und dem monomeren Zinkreagenz **64** zu Gunsten des Monomers verschiebt. Dabei wird ein Zinkat **64** gebildet, das eine gesteigerte Reaktivit\u00e4t aufgrund der erh\u00f6hten Nukleophilie des Alkylrestes aufweist (Schema 38).⁶¹



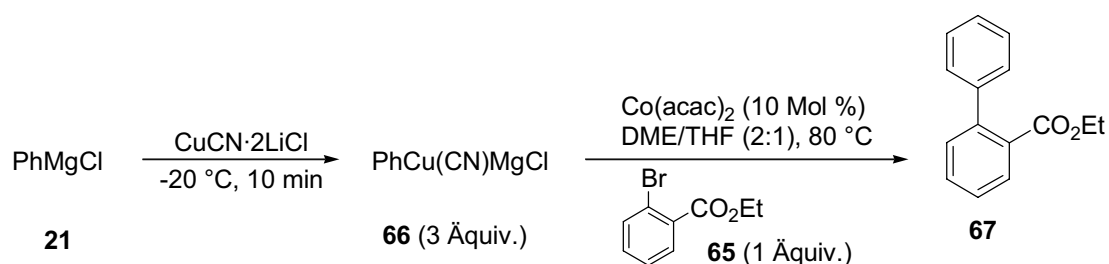
Schema 38. Postuliertes Gleichgewicht des Alkylzinkiodides.

⁶¹ A. E. Jensen, *Dissertation*, M\u00fcnchen **2001**.

3.2.2 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylbromiden

3.2.2.1 Entwicklung und Reaktionsoptimierung der Kobalt-katalysierten Aryl-Aryl-Kreuzkupplung

Mit der in der Einleitung beschriebenen Eisen-Katalyse²⁶ von *Knochel* stand eine effiziente, preiswerte und umweltfreundliche Methode für Aryl-Aryl-Kupplungen zur Verfügung. Allerdings können dabei nur Aryliodide als Elektrophile verwendet werden. Es ist aber erstrebenswert, Arylbromide und -chloride als Kupplungspartner in Kreuzkupplungen einzusetzen, da diese stabiler, kommerziell leichter erhältlich und preiswerter sind als Aryliodide. Diese Problemstellung sollte mit einem Kobaltsalz als Katalysator untersucht werden. Dazu wurde 2-Brombenzoesäureethylester (**65**) mit Phenylkupfer (**66**), hergestellt durch die Reaktion von PhMgCl (**21**) mit CuCN·2LiCl, in einer 2:1-Mischung von DME/THF bei 80 °C mit Co(acac)₂ als Katalysator umgesetzt (Schema 39).



Schema 39. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung zwischen 2-Brombenzoesäureethylester (**65**) und PhCu (**66**).

Es wurde Phenylmagnesiumchlorid (**21**, 3 Äquivalente) bei -20 °C vorgelegt, CuCN·2LiCl (3.3 Äquivalente) zugegeben und 10 min gerührt. Nun erfolgte die Zugabe von DME, Kobalt(II)acetylacetonat (10 Mol %) und 2-Brombenzoesäureethylester (**65**, 1 Äquivalent) und die Lösung wurde auf 80 °C erhitzt. Die anfänglich bräunliche Lösung wurde nach kurzer Zeit schwarz. Nach 4 h Reaktionszeit wurde mittels GC-Analyse mit *n*-Decan als internen Standard ein Umsatz von 49 % festgestellt. Nach 21 h war nur eine geringfügige Verbesserung auf 60 % erfolgt (Eintrag 1, Tabelle 5).

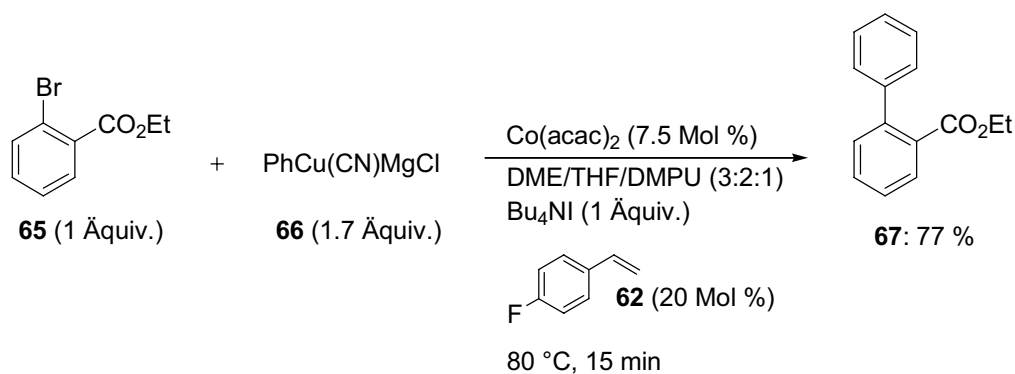
Tabelle 5. Einfluss verschiedener Additive auf Reaktionszeit und GC-Umsatz der Testreaktion zwischen 2-Brombenzoesäure (**65**) und Ph(Cu)CNMgCl (**66**).

Eintrag	Katalysator und Additive	15 min ^a	4 h ^a	21 h ^a
1	Co(acac) ₂	46 %	49 %	60 %
2	Co(acac) ₂ , Bu ₄ NI	58 %	70 %	81 %
3	Co(acac) ₂ , 4-Fluorstyrol (62)	42 %	42 %	42 %
4	Co(acac) ₂ , Bu ₄ NI 4-Fluorstyrol (62)	65 %	81 %	100 %
5	Co(acac) ₂ , Bu ₄ NI 4-Fluorstyrol (62) DMPU	100 %	--	--

^[a] Reaktionszeit, nach der mittels *n*-Decan als internen Standard der GC-Umsatz bestimmt wurde.

Eine signifikante Verbesserung wurde durch die Zugabe von Bu₄NI (3 Äquivalente) erreicht. Dies führte zu einem Umsatz von 81 % nach 21 h bei 80 °C (Eintrag 2). In Anlehnung an die in der Einführung beschriebene Nickel-Katalyse wurden 20 Mol % 4-Fluorstyrol (**62**) anstatt Bu₄NI zugegeben. Dies hatte eine Verringerung des Umsatzes zur Folge (42 % nach 21 h, Eintrag 3). Erst im Zusammenspiel zwischen Bu₄NI und 4-Fluorstyrol konnte ein vollständiger Umsatz nach 21 h erreicht werden (Eintrag 4). Eine beträchtliche Reaktionsbeschleunigung wurde durch die Zugabe von DMPU⁶² als Cosolvens erzielt. Dies führte zu einem vollständigen Umsatz nach nur 15 min bei 80 °C (Eintrag 5). Unter optimierten Reaktionsbedingungen (2-Brombenzoesäureethylester (**65**) (1 Äquiv.), Phenylkupfer (**66**) (1.7 Äquiv.), Co(acac)₂ (7.5 Mol %), Bu₄NI (1 Äquiv.), 4-Fluorstyrol (**62**) (20 Mol %)), konnte der Ester **67** in einer Ausbeute von 77 % nach 15 min bei 80 °C isoliert werden (Schema 40).

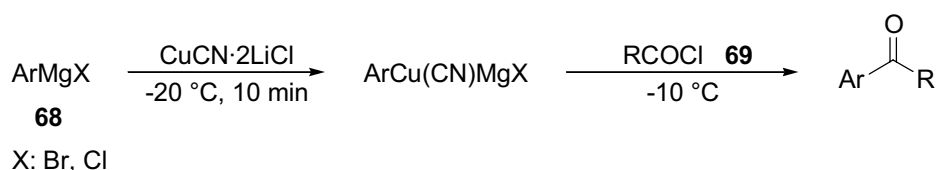
⁶² Außer DMPU beschleunigten auch NMP und DMAC die Reaktion. DMPU hatte allerdings den stärksten Effekt.



Schema 40. Optimierte Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung des Esters **67**.

3.2.2.2 Darstellung der Substrate

Einige der in den folgenden Kapiteln verwendeten Substrate konnten kommerziell nicht erhalten werden. Diese wurden durch die in Schema 41 dargestellte Reaktionssequenz dargestellt.



Schema 41. Synthese nicht kommerziell erhältlicher Substrate.

Dazu wurde zunächst ein durch Halogen/Mg-Austausch oder Mg-Insertion hergestelltes Arylmagnesiumreagenz **68** mit $\text{CuCN}\cdot\text{2LiCl}$ ²⁵ auf Kupfer transmetalliert. Anschließend wurde das entsprechende Carbonsäurechlorid **69** zugegeben und das Reaktionsgemisch bei -10 °C gerührt. Eine Zusammenfassung der erhaltenen Arylbromide gibt Abbildung 2.

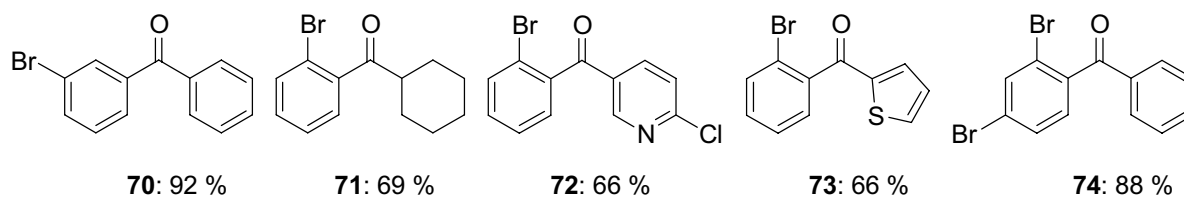
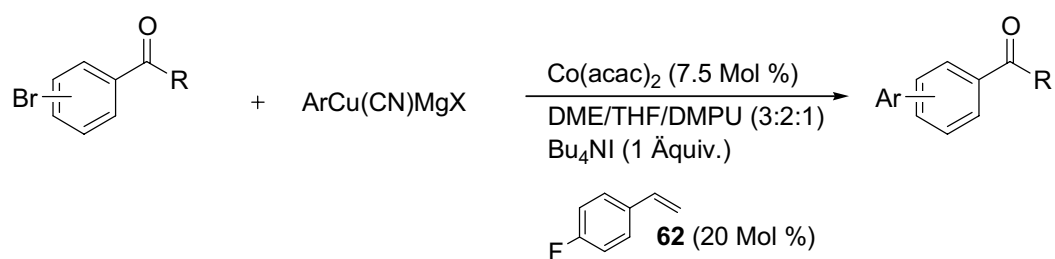


Abbildung 2. Synthetisierte Arylbromide.

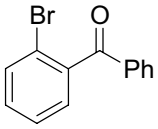
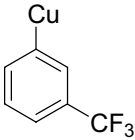
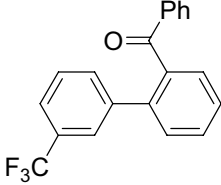
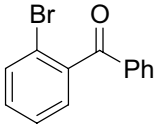
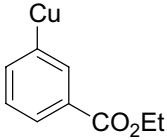
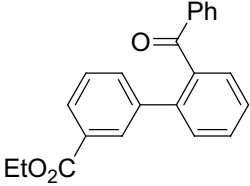
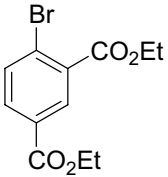
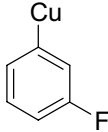
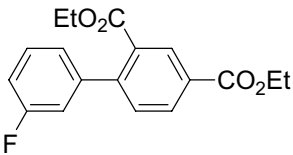
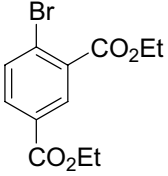
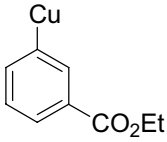
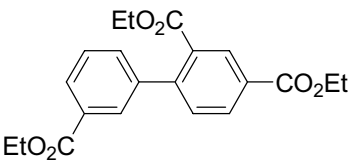
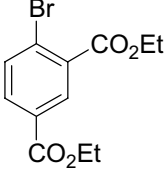
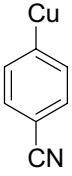
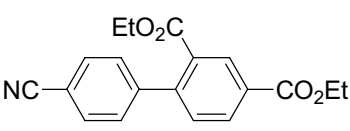
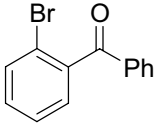
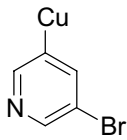
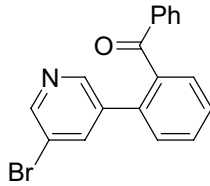
3.2.2.3 Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von Arylbromiden

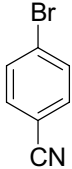
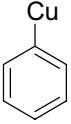
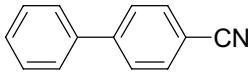
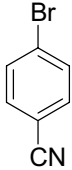
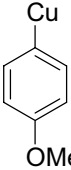
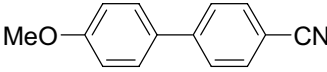
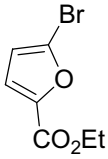
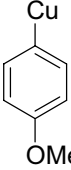
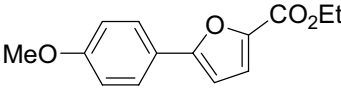
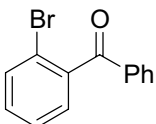
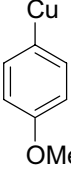
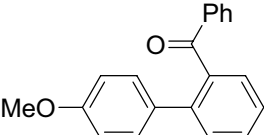
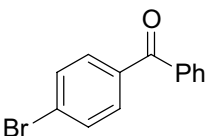
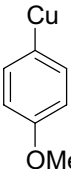
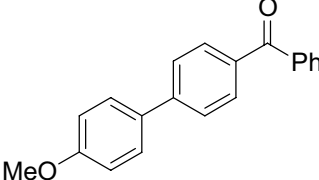
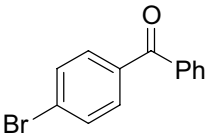
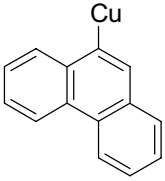
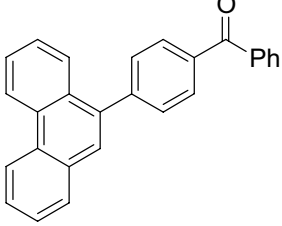
Mit der für 2-Phenylbenzoesäureester (**67**) optimierten Methode wurden Kreuzkupplungen zwischen Arylbromiden und funktionalisierten Arylkupferreagenzien durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylbromiden.



Eintrag	Arylbromid	Arylkupferreagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
1				80, 0.25	77
2				80, 0.25	79
3				80, 15.5	35

Eintrag	Arylbromid	Arylkupfer- reagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
4				80, 3	62
5				80, 3	53
6				80, 0.5	65
7				80, 18	54
8				80, 0.5	36
9				80, 16	62

Eintrag	Arylbromid	Arylkupfer- reagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
10				80, 16	43
11				80, 21	52
12				80, 8	40
13				25, 1	89
14				25, 7.5	73
15				25, 17	31

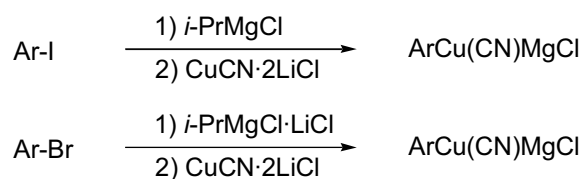
Eintrag	Arylbromid	Arylkupferreagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
16				25, 24	25
17				25, 0.5	90
18				25, 0.5	80
19				25, 2.5	74
20				25, 0.25	42

^[a] Das Kupferreagenz wird besser repräsentiert durch ArCu(CN)MgX (X = Br, Cl).

^[b] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

Eine Vielzahl von aromatischen Kupferreagenzien reagierte mit verschiedenen, elektronenarmen Arylbromiden. So ging 4-Methoxyphenylkupfer (**75**) bei 80 °C innerhalb von 15 min eine glatte Kreuzkupplung mit 2-Brombenzoesäureethylester (**65**) ein und lieferte, wie im Falle von **67**, das gewünschte Biphenyl **76** in 79 % Ausbeute (Einträge 1 und 2, Tabelle 6). 4-Brombenzoesäureethylester (**77**) erwies sich als weniger reaktiv als **65**. Die Kreuzkupplungsreaktion mit **75** benötigte 15.5 h bei 80 °C und ergab 35 % Ausbeute an **38**

(Eintrag 3). Arylkupferreagenzien mit elektronenziehenden Substituenten wie **81** und **83** konnten bei 80 °C mit 2-Brombenzophenon (**80**) in 3 h zu den entsprechenden Ketonen **82** und **84** umgesetzt werden (53 – 62 %, Einträge 4 und 5). Auf ähnliche Weise reagierte Diester **85** mit elektronenarmen Arylkupferderivaten wie **86**, **83** oder **89**, wobei die Kreuzkupplungsprodukte **87**, **88** und **90** in 36 – 65 % Ausbeute erhalten wurden (80 °C, 3 h; Einträge 6 – 8). Funktionalisierte Arylkupferreagenzien wurden durch eine Iod/Magnesium- oder Brom/Magnesium-Austauschreaktion mit anschließender Transmetallierung auf Kupfer mittels CuCN·2LiCl dargestellt (Schema 42).³²

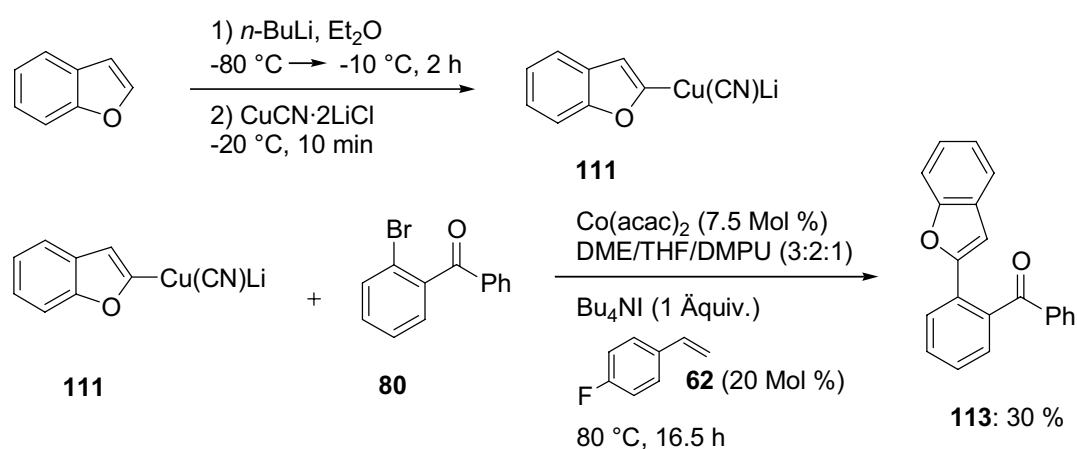


Schema 42. Halogen/Magnesium-Austauschreaktion mit anschließender Transmetallierung auf Kupfer.

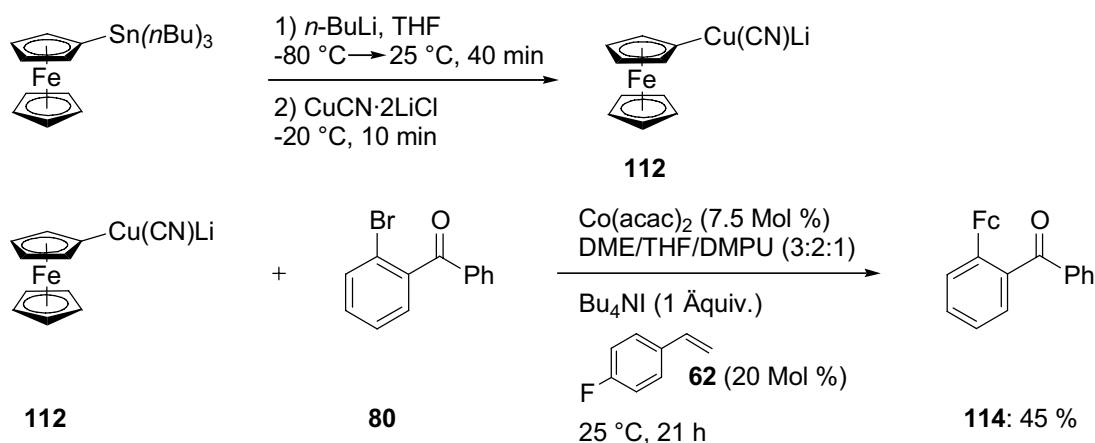
Das heterozyklische Kupferreagenz **91** wurde mit Keton **80** bei 80 °C in 16 h umgesetzt. Dies führte zu einer Ausbeute von 62 % für das substituierte Pyridinderivat **92** (Eintrag 9). Wie bereits erwähnt waren Arylbromide mit elektronenziehenden Substituenten in *para*-Position weniger reaktiv. Dennoch konnten **66** und **75** mit 4-Brombenzonnitril (**89**) bei 80 °C zur Reaktion gebracht werden. Die gewünschten Biphenyle **94** und **95** wurden nach 16 h bzw. 21 h Reaktionszeit in 43 – 52 % Ausbeute isoliert (Einträge 10 und 11). Die Reaktion zwischen dem heterozyklischen Bromid **96** und **75** bei 80 °C, lieferte nach 8 h das Produkt **97** in einer Ausbeute von 40 % (Eintrag 12). Arylkupferverbindungen mit elektronenschiebenden Substituenten waren hochreaktiv bei diesen Kreuzkupplungen. Dementsprechend reagierte **75** mit 2-Brombenzophenon (**80**) in 1 h bereits bei Raumtemperatur (89 % Ausbeute; Eintrag 13). Während 4-Brombenzophenon (**99**) bei 25 °C binnen 7.5 h vollständig mit **75** reagierte (73 % Ausbeute, Eintrag 14), lieferte dagegen die Reaktion von **99** mit Phenanthrenylkupfer (**101**) das gewünschte Keton **102** nach 17 h bei 25 °C in nur 31 % Ausbeute (Eintrag 15). 3-Brombenzophenon (**70**) hingegen ging nur schleppend die gewünschte Kreuzkupplung mit **75** ein; das erwartete Produkt **103** wurde nach 24 h bei Raumtemperatur in 25 % Ausbeute isoliert (Eintrag 16). Interessanterweise reagierten die Cyano-funktionalisierten Arylkupferderivate **89**, **105** und **107** glatt mit **80** bei 25 °C, wobei die Ketone **104**, **106** und **107** in 74 – 90 % Ausbeute erhalten werden konnten (0.5 – 2.5 h, Einträge 17 – 19). Eine bemerkenswerte Verträglichkeit wurde auch für eine Aldehydfunktion beobachtet. So

reagierte 2-Brombenzaldehyd (**109**) rasch (15 min) mit Phenylkupfer (**66**), wobei 2-Phenylbenzaldehyd (**110**) in 42 % Ausbeute isoliert wurde (Eintrag 20).

Neben Kupferreagenzien, die durch Transmetallierung von Magnesium auf Kupfer hergestellt wurden, konnten auch Kupferreagenzien verwendet werden, die durch Transmetallierung von Lithium auf Kupfer generiert wurden. Allerdings wurden dabei geringere Ausbeuten erzielt. Bei den Umsetzungen von dem sonst äußerst reaktiven 2-Benzophenon (**80**) mit Benzofuranylkupfer⁶³ (**111**; 80 °C, 16.6 h; Schema 43) oder mit Ferrocenylkupfer⁶⁴ (**112**; 25 °C, 21 h; Schema 44) wurden die gewünschten Ketone **113** und **114** in 30 % bzw. 45 % isoliert.



Schema 43. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung zwischen 2-Brombenzophenon (**80**) und Benzofuranylkupfer (**111**).



Schema 44. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung zwischen 2-Brombenzophenon (**80**) und Ferrocenylkupfer (**112**).

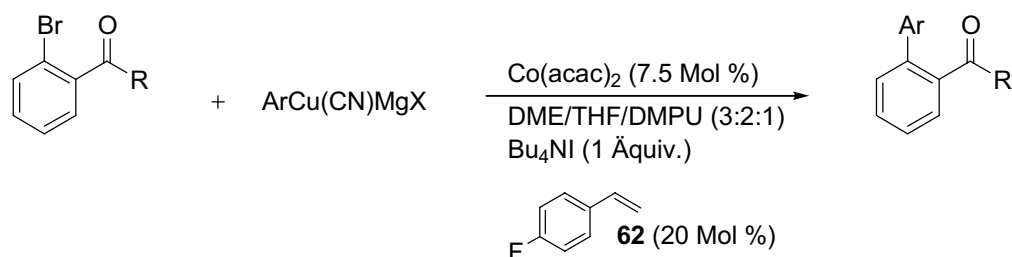
⁶³ Für die Darstellung von Benzofuranyllithium, siehe: H. C. Brown, A. K. Gupta, J. V. N. V. Prasad, *Bull. Soc. Chem. Jpn.* **1988**, *61*, 93.

⁶⁴ Für die Darstellung von Ferrocenyllithium, siehe: D. Guillaneux, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2502.

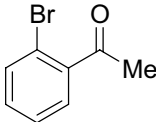
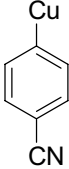
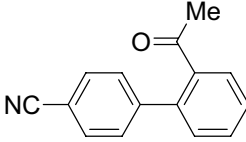
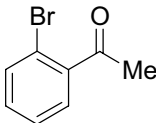
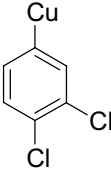
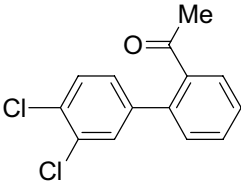
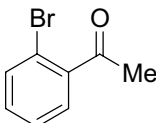
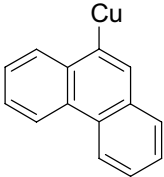
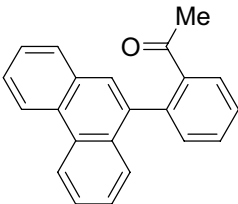
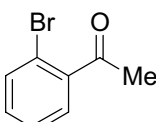
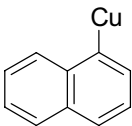
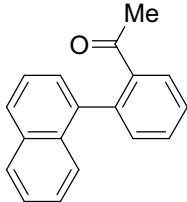
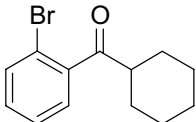
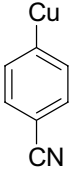
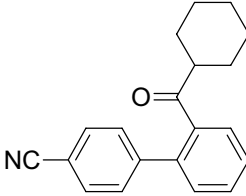
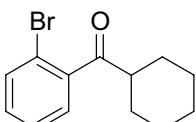
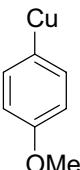
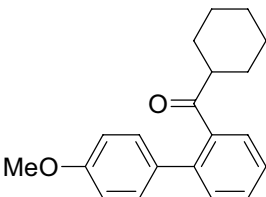
3.2.2.4 Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von Arylbromiden mit aciden Protonen

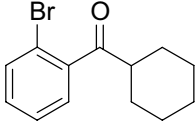
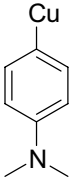
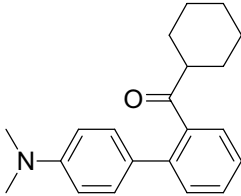
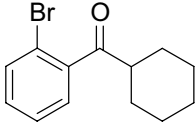
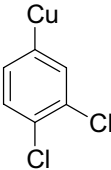
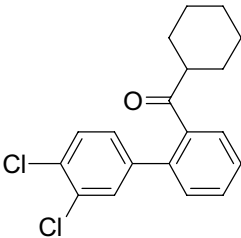
Ein Proton in α -Position zu einer Carbonyleinheit ist eine besonders empfindliche Funktion, die von vielen metallorganischen Reagenzien leicht deprotoniert wird. Bemerkenswerterweise konnten Arylbromide wie z.B. 2-Bromacetophenon (**115**) mit verschiedenen Arylkupferverbindungen Kobalt-katalysiert sehr effizient zur Reaktion gebracht werden. Tabelle 7 zeigt eine Zusammenfassung der erhaltenen Ketone.

Tabelle 7. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylbromiden mit aciden Protonen.



Eintrag	Arylbromid	Arylkupferreagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
1				25, 0.25	94
2				25, 0.5	90
3				25, 0.5	96

Eintrag	Arylbromid	Arylkupfer- reagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
4				25, 2	77
5				25, 1	88
6				25, 0.25	70
7				25, 9 (25, 0.75)	83 ^c (75) ^d
8				25, 0.5	67
9				25, 1	99

Eintrag	Arylbromid	Arylkupfer- reagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
10				25, 0.5	97
11				80, 1	87

^[a] Das Kupferreagenz wird besser repräsentiert durch $\text{ArCu}(\text{CN})\text{MgX}$ ($\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}$).

^[b] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

^[c] Reaktionszeit und Ausbeute für **125**, wenn das Kupferreagenz **124** durch Mg-Insertion mit anschließender Transmetallierung auf Kupfer hergestellt wurde.

^[d] In Klammern sind die Reaktionszeit und Ausbeute dargestellt, wenn das Kupferreagenz **124** durch Br/Mg-Austausch mit anschließender Transmetallierung auf Kupfer hergestellt wurde.

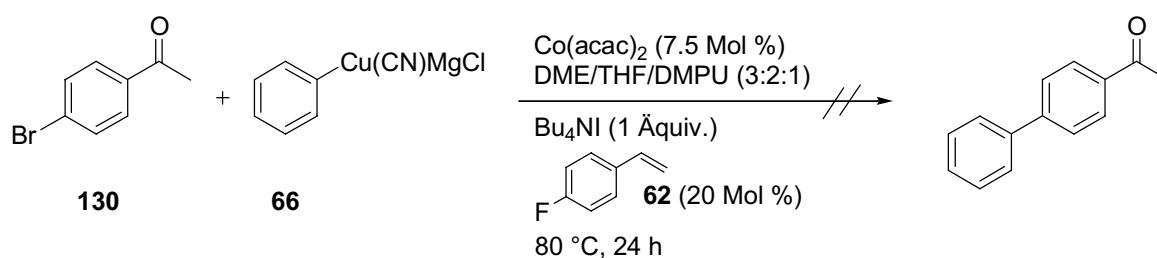
2-Bromacetophenon (**115**) reagierte mit einer Vielzahl an elektronenarmen und -reichen Kupferreagenzien bereits bei Raumtemperatur. Die Kreuzkupplungen mit Phenylkupfer (**66**), 4-Methoxyphenylkupfer (**75**) und 4-Dimethylaminophenylkupfer (**118**) erfolgten glatt bei Raumtemperatur innerhalb 15 – 30 min und lieferte die gewünschten Biphenyle **116**, **117** und **119** in 90 – 96 % Ausbeute (Einträge 1-3, Tabelle 7). Auch elektronenarme Arylkupferderivate konnten erfolgreich mit 2-Bromacetophenon (**115**) umgesetzt werden. So lieferten die Reaktionen mit 4-Benzonitrilkupfer (**89**) und 3,4-Dichlorphenylkupfer (**121**) nach 2 h bzw. 1 h bei Raumtemperatur die Produkte **120** und **122** in guten Ausbeuten von 77 bzw. 88 % (Einträge 4 und 5). Sterisch anspruchsvollere Kupferreagenzien wie Phenanthrenylkupfer (**101**) und Naphthylkupfer (**124**) wurden mit **115** erfolgreich in die entsprechenden Ketone **123** und **125** überführt. Keton **123** wurde nach 15 min bei Raumtemperatur in 70 % Ausbeute isoliert (Eintrag 6).

Ein interessantes Ergebnis ergab sich für die Bildung von Keton **125** (Eintrag 7). Wurde Naphthylkupfer **124** durch Mg-Insertion mit anschließender Transmetallierung auf Kupfer

hergestellt, benötigte die Kreuzkupplung 9 h bei 25 °C und lieferte das Produkt **125** in 83 % Ausbeute. Wurde **124** hingegen durch Br/Mg-Austausch mit anschließender Transmetallierung auf Kupfer hergestellt, so wurde das Keton **125** nach nur 45 min bei 25 °C in 75 % Ausbeute erhalten.

Neben **115** konnte auch (2-Bromphenyl)cyclohexylmethanon (**71**) als Elektrophil in der Co(acac)₂-katalysierten Kreuzkupplung eingesetzt werden. Die Umsetzungen mit den Kupferreagenzien **89**, **75** und **118** ergaben die Ketone **126** – **128** nach 0.5 - 1 h bei 25 °C in 67 – 99 % Ausbeute (Einträge 8 – 10). Eine Reaktionstemperatur von 80 °C war nötig, um **71** mit Arylkupfer **121** zur Reaktion zu bringen. Nach 1 h wurde **129** in 87 % Ausbeute erhalten (Eintrag 11).

Eine Limitierung stellen Arylbromide mit aciden Protonen mit Brom in *para*-Position zur Carbonylfunktion dar. So ging 4-Bromacetophenon (**130**) keine Reaktion mit Phenylkupfer (**66**) ein (Schema 45).

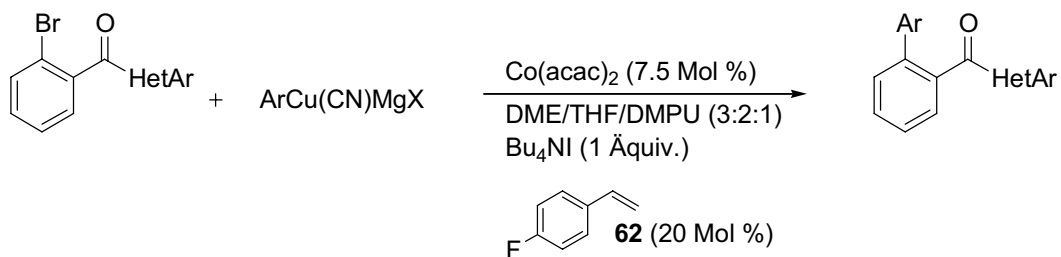


Schema 45. Versuch zur Kreuzkupplung von 4-Bromacetophenon (**130**).

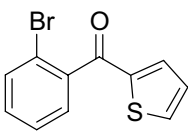
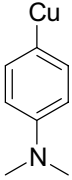
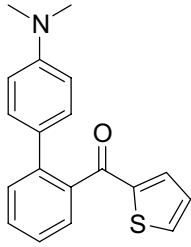
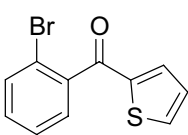
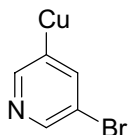
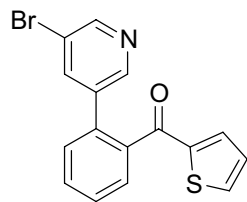
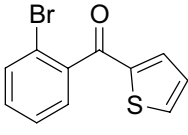
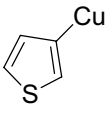
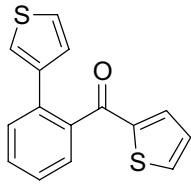
3.2.2.5 Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von heterozyklischen Arylbromiden

Die Darstellung von heteroaromatischen Verbindungen ist von großem Interesse für die akademische und industrielle Forschung. Viele Naturstoffe, Pharmazeutika und Werkstoffe enthalten Heterozyklen.^{5,6} In Kapitel 3.2.2.3 wurde bereits gezeigt, dass heteroaromatische Kupferreagenzien wie das Pyridinkupferderivat (**72**) erfolgreich in der Kobalt-katalysierten Kreuzkupplung eingesetzt werden konnten. Nun sollte untersucht werden, ob heterozyklische Bromaromaten als Elektrophile toleriert werden. Erfreulicherweise konnten verschiedene heteroaromatische Arylbromide mit zahlreichen funktionalisierten Kupferreagenzien sehr effizient umgesetzt werden (Tabelle 8).

Tabelle 8. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und heterozyklischen Arylbromiden.



Eintrag	Arylbromid	Arylkupferreagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
1				25, 3.5	60
2				25, 5	56
3				25, 16.5	82
4				25, 15	60

Eintrag	Arylbromid	Arylkupferreagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
5	 73	 118	 136	25, 1	80
6	 73	 91	 137	80, 1	74
7	 73	 138	 139	80, 0.25	88

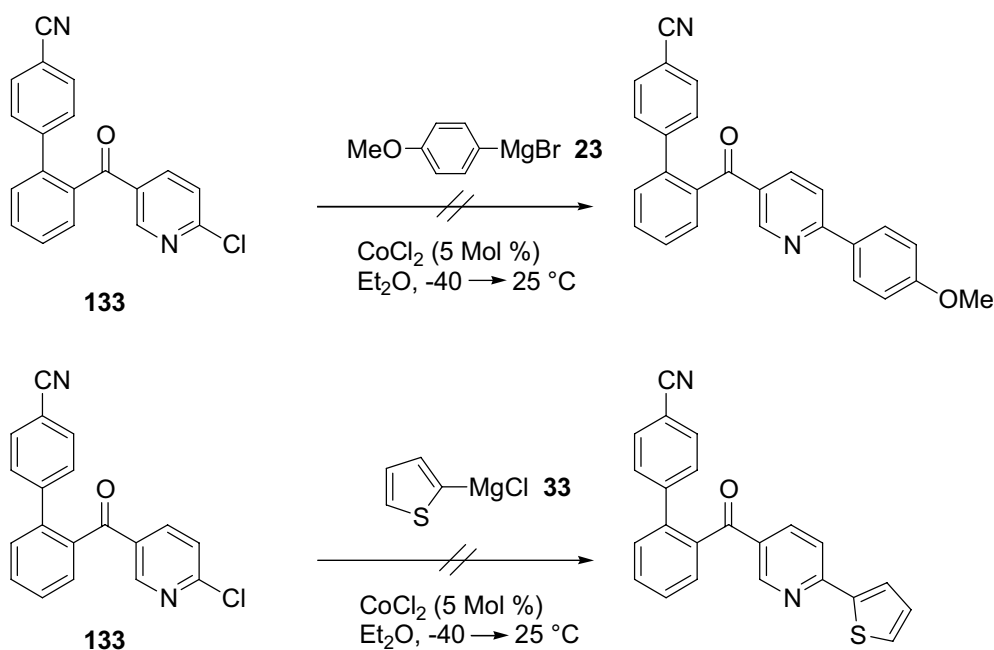
^[a] Das Kupferreagenz wird besser repräsentiert durch $\text{ArCu}(\text{CN})\text{MgX}$ ($\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}$).

^[b] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

Das heteroaromatische Pyridinderivat **72** konnte bei Raumtemperatur effizient mit verschiedenen Arylkupferverbindungen umgesetzt werden. Die Reaktion mit dem dreifach Methoxysubstituierten Kupferreagenz **131** war nach 3.5 h vollständig und das Produkt **132** wurde in 60 % Ausbeute erhalten (Eintrag 1, Tabelle 8). Elektronenarme Arylkupferderivate wie **89** und **105**, die eine Cyano-Funktion in *para*- bzw. *meta*-Position tragen, reagierten mit **72** zu den gewünschten Ketonen **133** und **134** innerhalb von 5 bzw. 16.5 h in Ausbeuten von 56 bzw. 82 % (Einträge 2 und 3). Die Umsetzung von **72** mit **121** lieferte das Pyridinderivat **135** nach 15 h in 60 % Ausbeute (Eintrag 4). Neben Keton **72** konnte auch das heteroaromatische Arylbromid **73** mit einer Thiophen-Einheit erfolgreich als Elektrophil eingesetzt werden. Die Kreuzkupplung mit 4-Dimethylaminophenylkupfer (**118**) ergab das Thiophenderivat **136** in 80 % Ausbeute nach 1 h (Eintrag 5). Erfreulicherweise gingen auch heterozyklische Kupferreagenzien wie **91** und **138** mit Keton **73** eine Reaktion ein. Allerdings

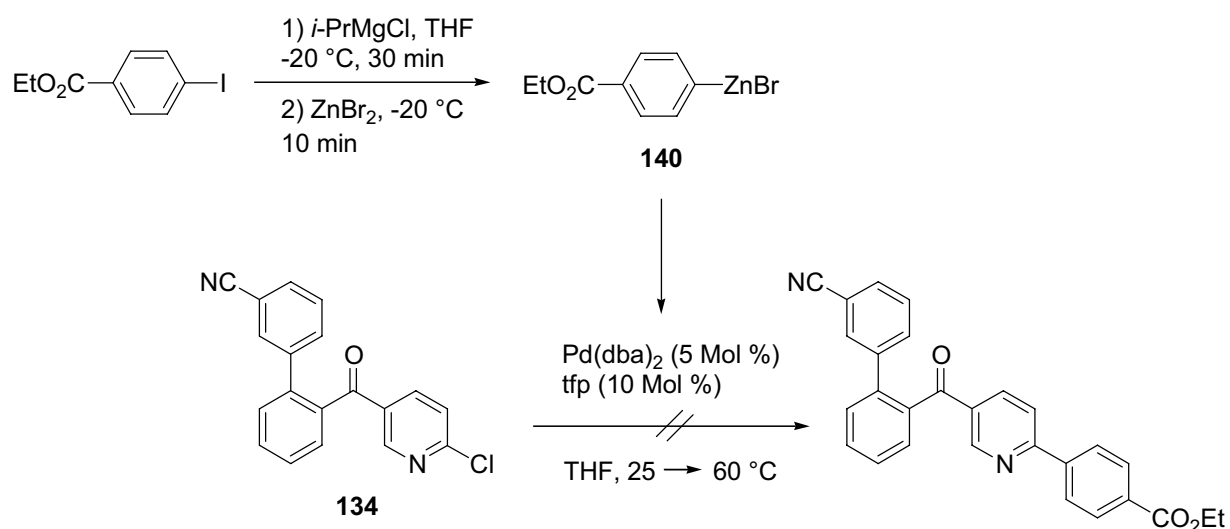
waren dafür erhöhte Reaktionstemperaturen notwendig. So wurden die Produkte **137** und **139** nach 15 min – 1 h bei 80 °C in 74 – 88 % Ausbeute isoliert (Einträge 6 und 7).

In Anlehnung an die in Kapitel 3.1 beschriebenen Kreuzkupplungen zwischen heteroaromatischen Chloriden und funktionalisierten Arylmagnesiumverbindungen sollte das Pyridinderivat **133** mit 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (**23**) oder 2-Thienylmagnesiumchlorid (**33**) umgesetzt werden. Unter den zuvor entwickelten Bedingungen (CoCl_2 (5 Mol %), Et_2O , -40 °C bis 25 °C) konnte jedoch keine Umsetzung zum gewünschten Produkt festgestellt werden (Schema 46).



Schema 46. Versuche zur Kreuzkupplung von Chlorid **133**.

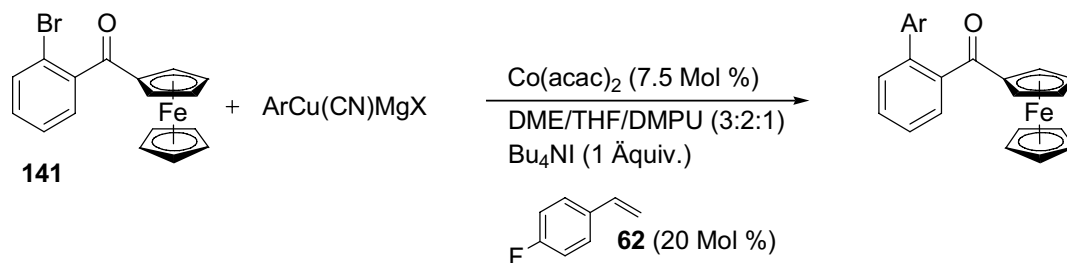
In gleicher Weise wie von Magnesium auf Kupfer kann mit ZnBr_2 von Magnesium auf Zink ummetalliert werden. Mit diesen Verbindungen ist es möglich, eine Palladium-katalysierte Negishi-Kreuzkupplung durchzuführen. Es wurde nun Keton **134** mit 4-Carboxyphenylzinkbromid (**140**) und $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (5 Mol %) und tfp (10 Mol %) als Katalysator umgesetzt. Allerdings trat auch hier keine Reaktion ein (Schema 47).



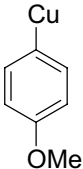
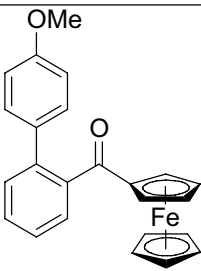
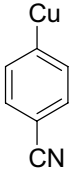
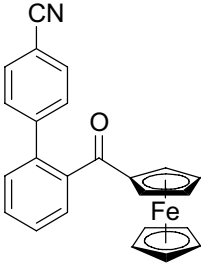
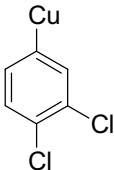
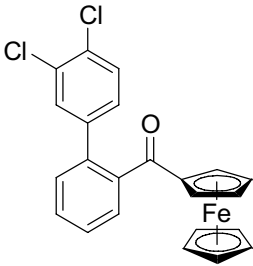
Schema 47. Versuchte Negishi-Kreuzkupplung von Chlorid **134**.

Eine Erweiterung der Kobalt-katalysierten Kreuzkupplung war mit Arylbromid **141** möglich, das eine Ferrocen-Einheit aufweist (Tabelle 9).

Tabelle 9. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylbromid **141**.



Eintrag	Arylkupferreagenz ^a	Produkt	Temperatur, Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
1	 66	 142	25, 0.5	95

Eintrag	Arylkupferreagenz ^a	Produkt	Temperatur, Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
2	 75	 143	25, 3	82
3	 89	 144	25, 2	63
4	 121	 145	25, 1	74

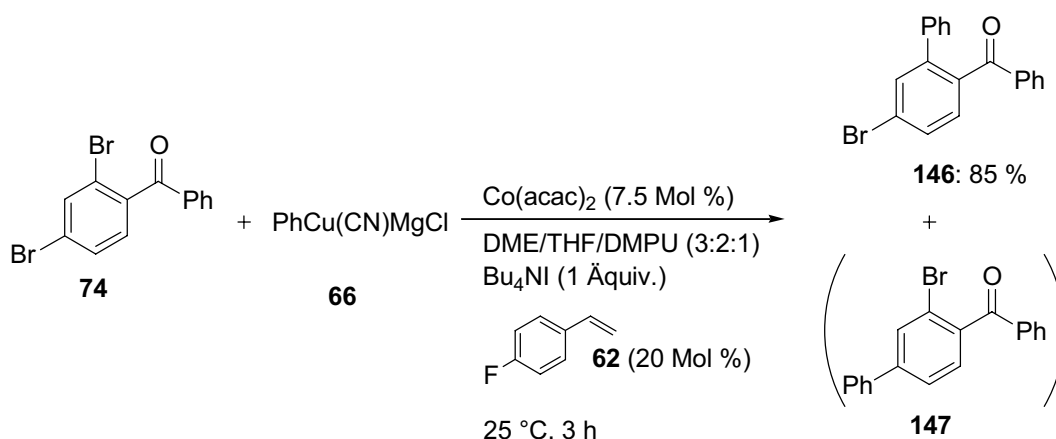
^[a] Das Kupferreagenz wird besser repräsentiert durch $\text{ArCu}(\text{CN})\text{MgX}$ ($\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}$).

^[b] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

Arylbromid **141** wurde mit den funktionalisierten Kupferverbindungen **66**, **75**, **89** und **121** zur Reaktion gebracht und nach 0.5 - 3 h bei Raumtemperatur wurden die Ferrocenderivate **142** – **145** in Ausbeuten von 63 - 95 % isoliert (Einträge 1 – 4, Tabelle 9).

3.2.2.6 Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von 2,4-Dibrombenzophenon (74)

Die Regioselektivität der $\text{Co}(\text{acac})_2$ -katalysierten Kreuzkupplungen sollte anhand von 2,4-Dibrombenzophenon (**74**) untersucht werden. Dazu wurde **74** zunächst mit Phenylkupfer (**66**) umgesetzt (Schema 48).



Schema 48. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung zwischen 2,4-Dibrombenzophenon (**74**) und Phenylkupfer (**66**).

Die Kreuzkupplung erfolgte selektiv in 2-Position und Keton **146** wurde nach 3 h bei 25 °C in 85 % Ausbeute isoliert. Es konnte weder das andere Monoarylierungsprodukt **147** noch das Diarylierungsprodukt nachgewiesen werden. Durch zweidimensionale NMR-Spektroskopie konnte die Struktur des gebildeten Ketons ermittelt werden. Das aromatische Proton H_A weist eine charakteristische Verschiebung von 7.59 ppm auf. Erfolgt die Kreuzkupplung in *ortho*-Position des Benzophenonderivates **74**, so sollte im HMBC-Spektrum⁶⁵ nur ein cross-peak dieses Protons mit einem quartären Kohlenstoffatom zu sehen sein. Im Fall von Produkt **147** sollte H_A cross-peaks zu zwei quartären Kohlenstoffatomen aufweisen. Der in Abbildung 3 dargestellte Ausschnitt des erhaltenen HMBC-Spektrums zeigt, dass nur ein cross-peak zu einem quartären Kohlenstoff vorliegt.

⁶⁵ Die Kopplung eines Protons mit einem Kohlenstoffatom über 3 Bindungen ist sichtbar.

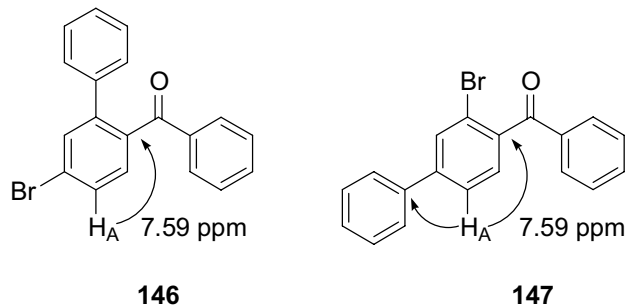
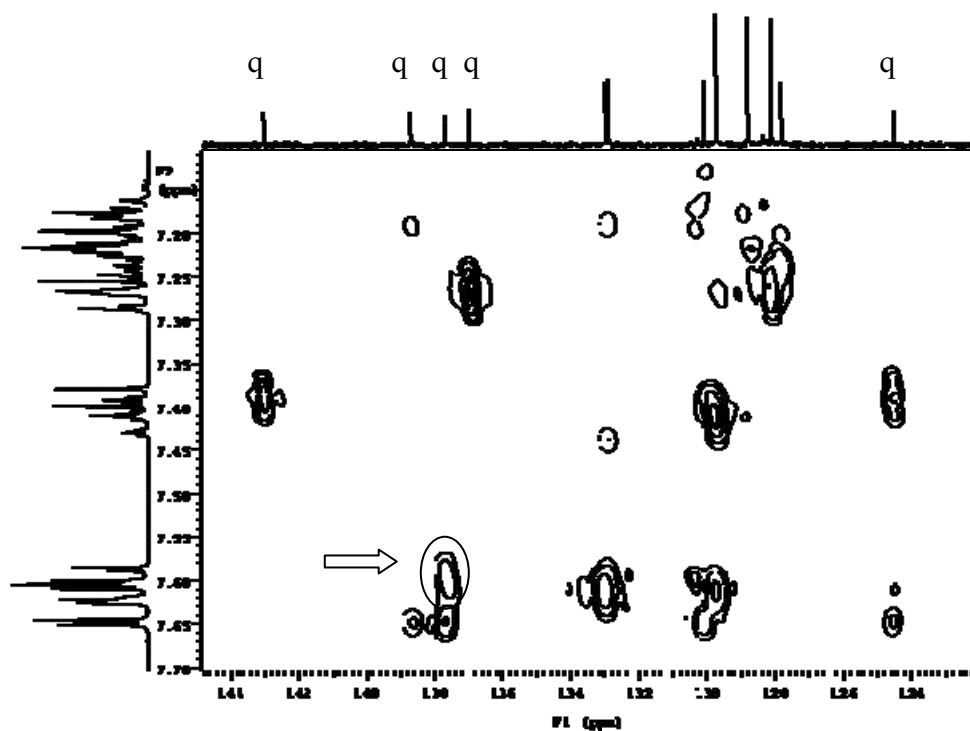
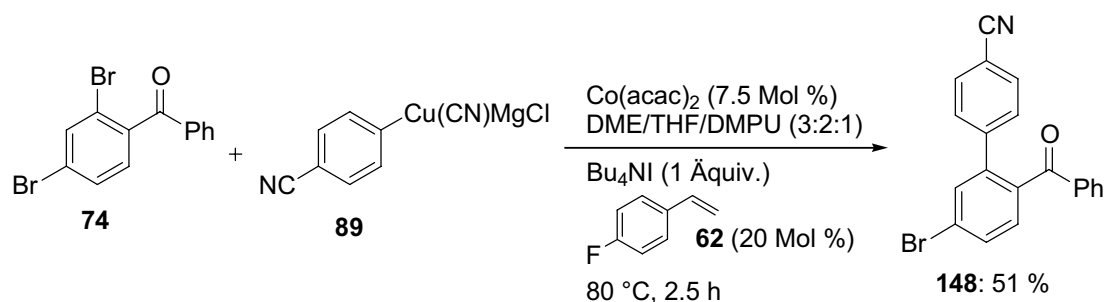


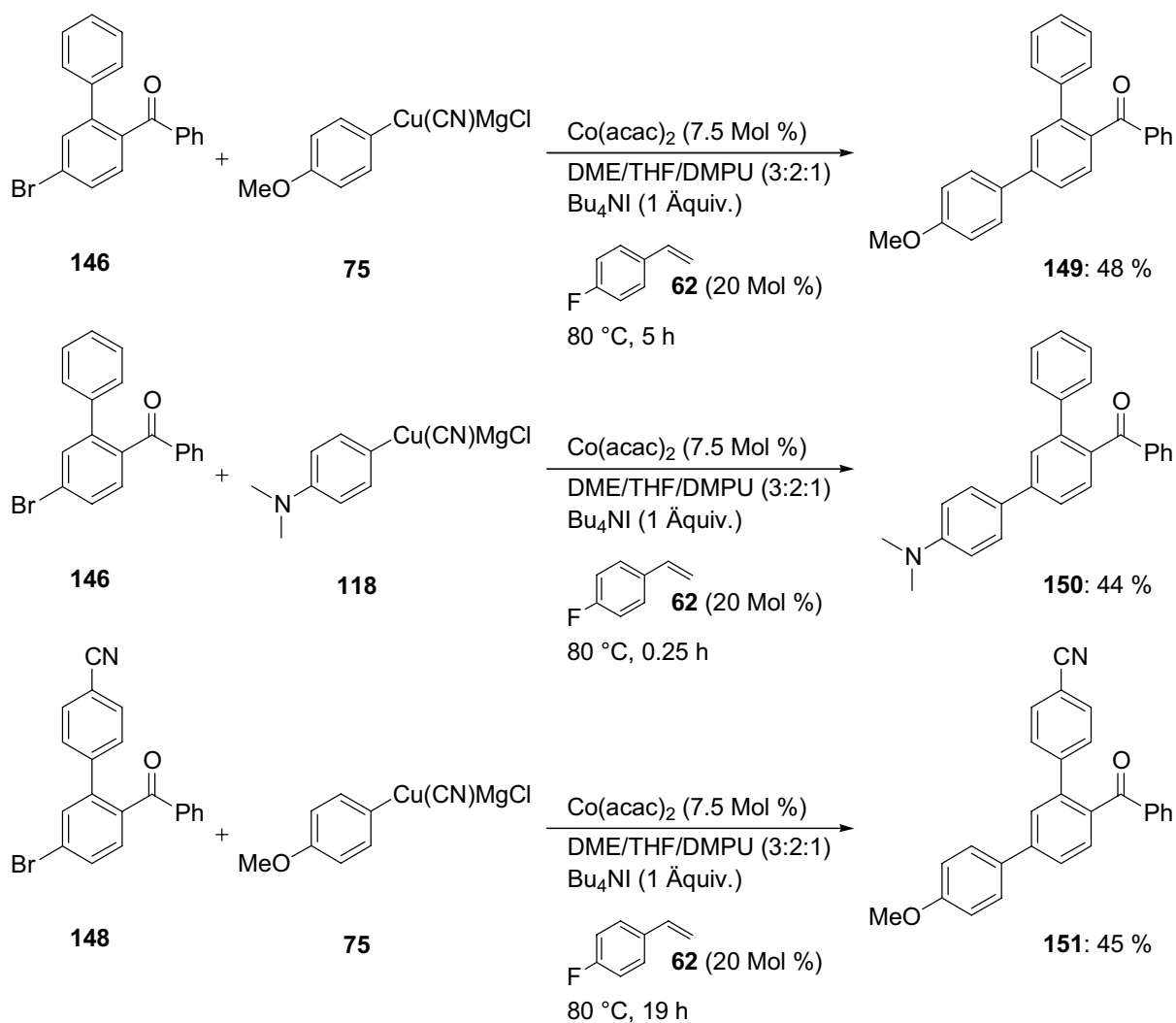
Abbildung 3. HMBC-Spektrum von **146**.

4-Benzonitrilkupfer (**89**) erwies sich als hingegen unreaktiver. Trotzdem konnte es erfolgreich mit 2,4-Benzophenon (**74**) bei 80 °C in 2.5 h zu **148** in 51 % Ausbeute umgesetzt werden (Schema 49).



Schema 49. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung zwischen 2,4-Brombenzophenon (**74**) und 4-Benzonitrilkupfer (**89**).

Interessanterweise konnten beide Kreuzkupplungsprodukte **146** und **148** weiter umgesetzt werden. Eine erneute Kreuzkupplung mit 4-Methoxyphenylkupfer (**75**) bzw. 4-Dimethylaminokupfer (**118**) lieferte die Produkte **149** – **151** nach 0.25 – 19 h bei 80 °C in Ausbeuten von 44 – 48 % (Schema 50).



Schema 50. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung von 4-Brombenzophenonderivaten.

3.2.3 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylchloriden

3.2.3.1 Darstellung der Substrate

Folgende Arylchloride konnten kommerziell nicht erhalten werden. Diese wurden durch die in Kapitel 3.2.2.2 beschriebene Reaktionssequenz dargestellt. Abbildung 4 zeigt die dargestellten Arylchloride.

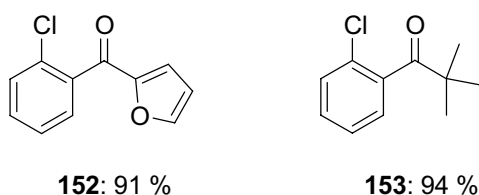


Abbildung 4. Synthetisierte Arylchloride.

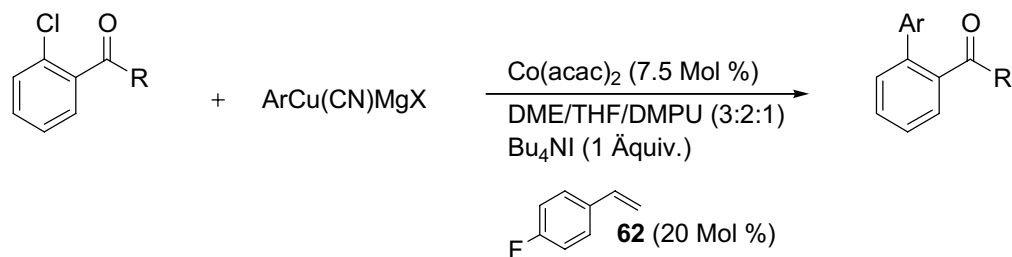
3.2.3.2 Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von Arylchloriden

Wie bereits erwähnt ist es erstrebenswert Arylchloride in Kreuzkupplungen als Elektrophile einzusetzen, da diese kommerziell leichter erhältlich und in der Regel preiswerter sind als z.B. die entsprechenden Aryliodide oder Arylbromide. Arylchloride sind aber trotz intensiver Forschung noch nicht generell in Kreuzkupplungen einsetzbar wie die entsprechenden Iodide oder Bromide. Die geringe Reaktivität von Chloriden wird üblicherweise der Stärke der C-Cl-Bindung zugeschrieben (Bindungsdissoziationsenergien für PhX: 96 kcal mol⁻¹ für X = Cl; 81 kcal mol⁻¹ für X = Br; 65 kcal mol⁻¹ für X = I).⁶⁶

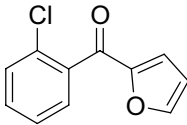
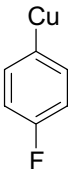
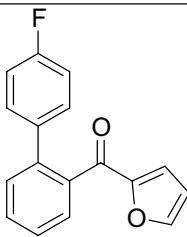
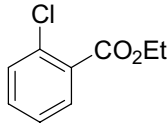
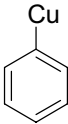
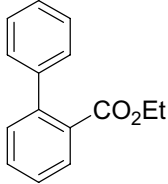
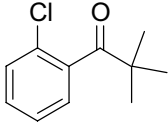
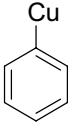
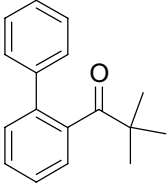
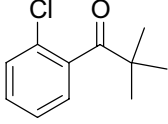
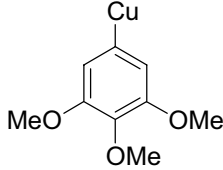
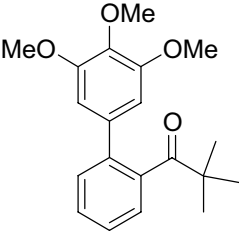
Es sollte nun versucht werden, die für Arylbromide entwickelte Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung auch auf Arylchloride anzuwenden. Erstaunlicherweise konnten unter denselben milden Reaktionsbedingungen auch Arylchloride mit funktionalisierten Arylkupferreagenzien umgesetzt werden. Tabelle 10 zeigt eine Zusammenfassung der erhaltenen Ergebnisse.

⁶⁶ Für einen guten Übersichtsartikel über Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen von Arylchloriden, siehe: A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4350; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176.

Tabelle 10. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylchloriden.



Eintrag	Arylchlorid	Arylkupferreagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
1				25, 0.25	95
2				25, 1	98
3				25, 1.5	96
4				25, 0.5	70

Eintrag	Arylchlorid	Arylkupfer- reagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
5				25, 1	53
6				80, 26	66
7				25, 1	94
8				80, 0.5	81

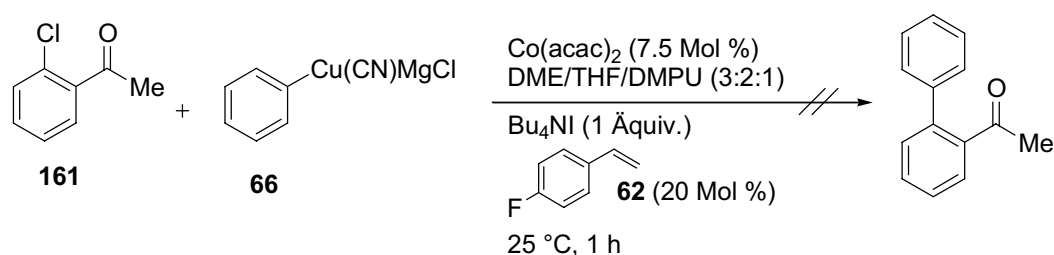
^[a] Das Kupferreagenz wird besser repräsentiert durch ArCu(CN)MgX (X = Br, Cl).

^[b] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

2-Chlorbenzophenon (**154**) reagierte sehr schnell innerhalb 15 min bei Raumtemperatur mit Phenylkupfer (**66**) und das Keton **155** wurde in 95 % Ausbeute gebildet (Eintrag 1, Tabelle 10). Das elektronenreiche Kupferreagenz **75** und das elektronenarme Kupferderivat **105** konnten sehr effizient mit **154** bei 25 °C in 1 – 1.5 h zu den gewünschten Kupplungsprodukten **98** und **107** in 96 – 98 % Ausbeute umgesetzt werden (Einträge 2 und 3). Auch das heteroaromatische Arylchlorid **152** ging Reaktionen mit den halogensubstituierten kupferorganischen Verbindungen **121** und **157** in 0.5 – 1 h bei Raumtemperatur ein. Die Ketone **156** und **158** wurden in 53 – 70 % Ausbeute erhalten

(Einträge 4 und 5). 2-Chlorbenzoesäureethylester (**159**) zeigte eine geringere Reaktivität als die vorherigen Elektrophile. Die Umsetzung mit Phenylkupfer (**66**) erfolgte erst bei 80 °C und benötigte 26 h. Trotzdem konnte das erwartete Biphenyl **67** in 66 % Ausbeute isoliert werden (Eintrag 6). Neben Aryl-Arylchlorketonen ließen sich auch Alkyl-Arylchlorketone wie etwa **153** in der Kobalt-katalysierten Kreuzkupplung einsetzen. Die Umsetzungen mit Phenylkupfer (**66**) und Kupferderivat **131** lieferte die Produkte **159** und **160** nach 0.5 – 1 h in guten Ausbeuten von 81 – 94 % (Einträge 7 und 8).

Keine gewünschte Reaktion zeigten dagegen Arylchloride mit aciden Protonen. Während 2-Bromacetophenon (**116**) erfolgreich mit Phenylkupfer (**66**) umgesetzt werden konnte (Kapitel 3.2.2.4), erhielt man für die Reaktion zwischen 2-Chloracetophenon (**161**) und **66** ein komplexes Produktgemisch, in dem kein erwartetes Biphenyl nachgewiesen werden konnte (Schema 51).



Schema 51. Versuchte Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung mit 2-Chloracetophenon (**161**).

3.2.4 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylfluoriden

3.2.4.1 Darstellung der Substrate

Folgende kommerziell nicht erhältliche Arylfluoride wurden durch die in Kapitel 3.2.2.2 beschriebene Reaktionssequenz dargestellt. Abbildung 5 zeigt die dargestellten Arylfluoride.

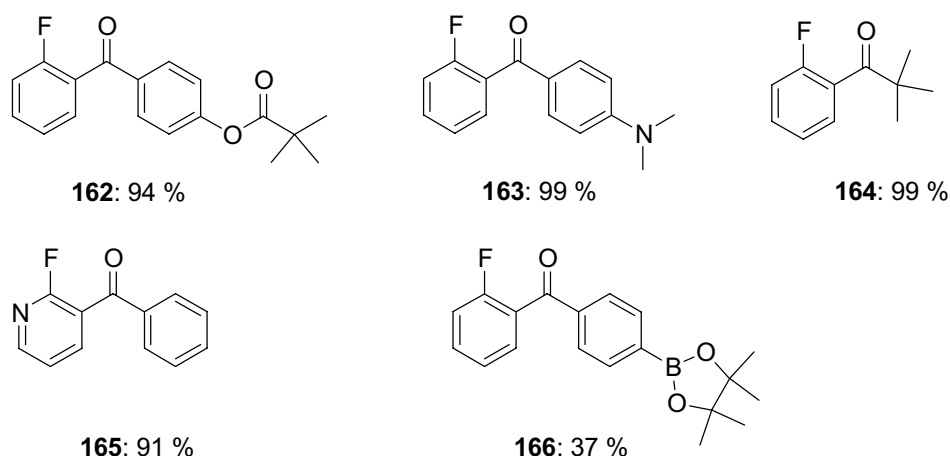


Abbildung 5. Synthetisierte Arylfluoride.

3.2.4.2 Darstellung der Kupplungsprodukte unter Verwendung von Arylfluoriden

Die Metallinsertion in eine C-F-Bindung ist aufgrund der großen Bindungsstärke ein sehr schwieriger Prozess.⁶⁷ Daher wurden Arylfluoride lange Zeit als ungewöhnliche Kupplungspartner in Kreuzkupplungen angesehen. Obwohl Kumada schon 1973 zeigte, dass *i*-PrMgCl mit Fluorbenzol Nickel-katalysiert umgesetzt werden konnte,⁶⁸ wurden Kreuzkupplungen mit Fluoriden als Elektrophile erst kürzlich intensiver untersucht. Hauptsächlich wurden dabei aktivierte Arylfluoride wie *ortho*-Fluorbenzaldimine⁶⁹, Fluoraren-Chrom-Komplexe⁷⁰, Fluorazine und -diazine⁷¹, *ortho*-Fluornitrobenzole⁷², *ortho*-Fluorbenzoate⁷³ und polyfluorierte Arene⁷⁴ verwendet. Kreuzkupplungen mit nichtaktivierten Arylfluoriden wurden kürzlich von Herrmann⁷⁵, Walther⁷⁶, Dankwardt⁷⁷ und Ackermann⁷⁸

⁶⁷ M. Hudlicky, *Chemistry of Organic Fluorine Compounds*, Prentice-Hall, New York, **1992**.

⁶⁸ Y. Kiso, K. Tamao, M. Kumada, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *50*, C12.

⁶⁹ G. Cahiez, F. Lepifre, P. Ramiandrasoa, *Synthesis* **1999**, 2138.

⁷⁰ a) D. A. Widdowson, R. Wilhelm, *Chem. Commun.* **1999**, 2211; b) R. Wilhelm, D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3808.

⁷¹ a) F. Mongin, L. Mojovic, B. Guillaumet, F. Trécourt, G. Quéguiner, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8991; b) T. Braun, R. N. Perutz, *Chem. Commun.* **2002**, 2749.

⁷² a) M. Jakt, L. Johannissen, H. S. Rzepa, A. D. Widdowson, R. Wilhelm, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2002**, 576; b) Y. M. Kim, S. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1696; c) D. A. Widdowson, R. Wilhelm, *Chem. Commun.* **2003**, 578; d) K. Mikami, T. Miyamoto, M. Hatano, *Chem. Commun.* **2004**, 2082.

⁷³ S. Bahmanyar, B. C. Borer, Y. M. Kim, D. M. Kurtz, S. Yu, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1011.

⁷⁴ a) T. Braun, R. N. Perutz, M. I. Sladek, *Chem. Commun.* **2001**, 2254; b) T. Saeki, Y. Takashima, K. Tamao, *Synlett* **2005**, 1771.

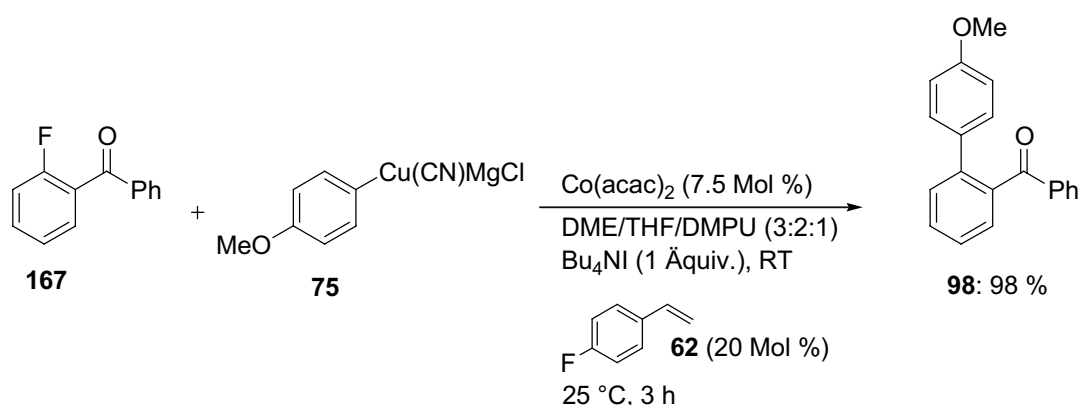
⁷⁵ V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstöttmayr, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3500; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3387.

⁷⁶ K. Lamm, M. Stollenz, M. Meier, H. Görls, D. Walther, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *681*, 24.

⁷⁷ J. W. Dankwardt, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 932.

berichtet. Kupfer- und Nickel-katalysierte Kreuzkupplungen mit Alkylfluoriden wurden von Kambe untersucht.⁷⁹ Die Aktivierung von C-F-Bindungen ist generell von großer Bedeutung, weil sie zum Verständnis der Reaktivität sehr stabiler Bindungen beiträgt. Es sollte daher die Kobalt-katalysierte C-C-Bindungsknüpfung zwischen Arylfluoriden und funktionalisierten Arylkupferreagenzien untersucht werden.

Dazu wurde 4-Methoxyphenylkupfer (**75**) mit 2-Fluorbenzophenon (**167**) zunächst unter den zuvor optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (Schema 52).



Schema 52. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung zwischen 2-Fluorbenzophenon (**167**) und 4-Methoxyphenylkupfer (**75**).

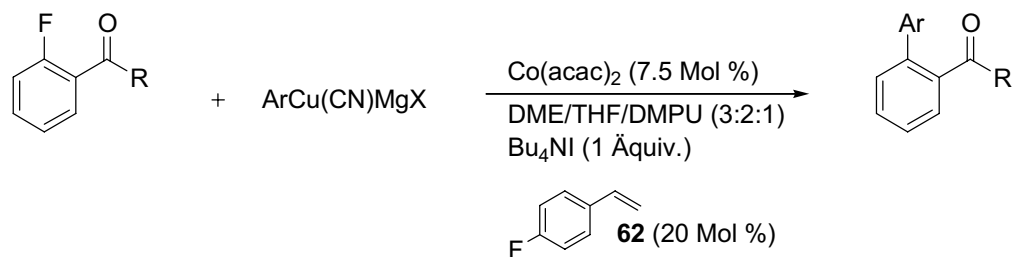
Wurden 1.7 oder 2 Äquivalente an Kupferreagenz **75** verwendet (bezogen auf 2-Fluorbenzophenon (**167**)), so konnte auch nach mehreren Stunden bei Raumtemperatur kein vollständiger Umsatz erzielt werden. Die Reaktion mit 3 Äquivalenten an **75** dagegen hatte eine vollständige Umsetzung zur Folge und Keton **98** konnte nach 3 h bei 25 °C in 98 % Ausbeute isoliert werden (Eintrag 1, Tabelle 11).⁸⁰ Tabelle 11 zeigt eine Übersicht der durchgeführten Reaktionen.

⁷⁸ L. Ackermann, R. Born, J. H. Spatz, D. Meyer, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7382; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7216.

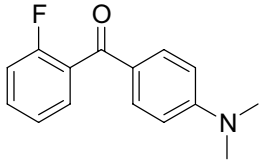
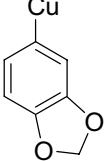
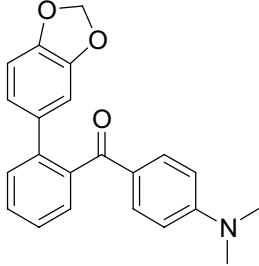
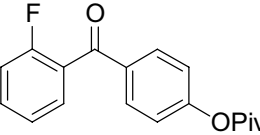
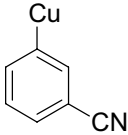
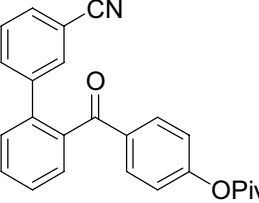
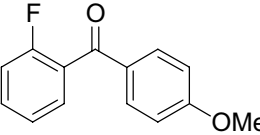
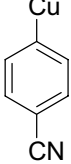
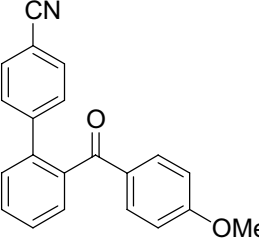
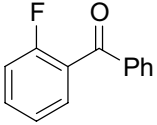
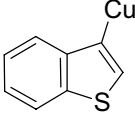
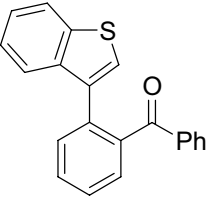
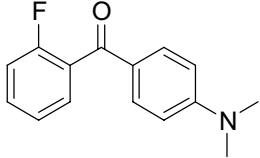
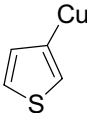
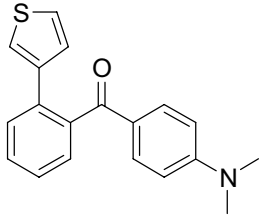
⁷⁹ a) J. Terao, A. Ikumi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5646; b) J. Terao, H. Todo, H. Watanabe, A. Ikumi, N. Kambe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6306; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6180.

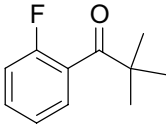
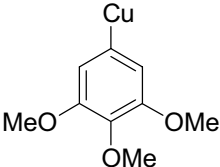
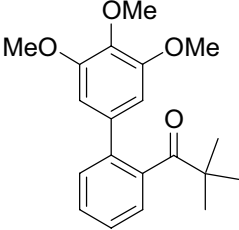
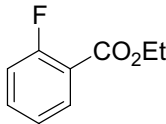
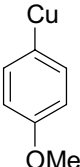
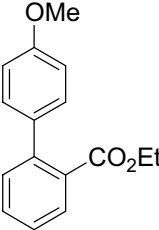
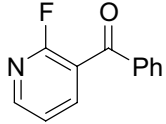
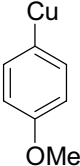
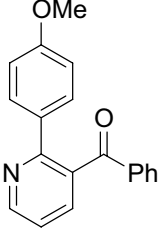
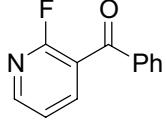
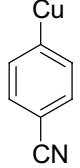
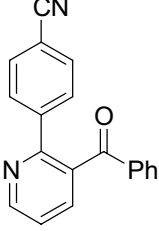
⁸⁰ Ohne $\text{Co}(\text{acac})_2$ konnte auch nach 2 d keinerlei Umsatz festgestellt werden.

Tabelle 11. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylfluoriden.



Eintrag	Arylfluorid	Arylkupfer- reagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
1	 167	 75	 98	25, 2	98
2	 167	 121	 168	25, 0.5	87
3	 162	 169	 170	25, 16	72
4	 171	 169	 172	25, 3	98

Eintrag	Arylfluorid	Arylkupfer- reagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
5	 163	 169	 173	25, 3	95
6	 162	 105	 174	25, 0.25	52
7	 171	 89	 175	25, 0.25	87
8	 167	 176	 177	80, 1	94
9	 163	 138	 178	80, 1	42

Eintrag	Arylfluorid	Arylkupfer- reagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
10	 164	 131	 160	80, 1	71
11	 179	 75	 76	80, 0.25	51
12	 165	 75	 180	80, 1	25
13	 165	 89	 181	80, 3	15

^[a] Das Kupferreagenz wird besser repräsentiert durch ArCu(CN)MgX (X = Br, Cl).

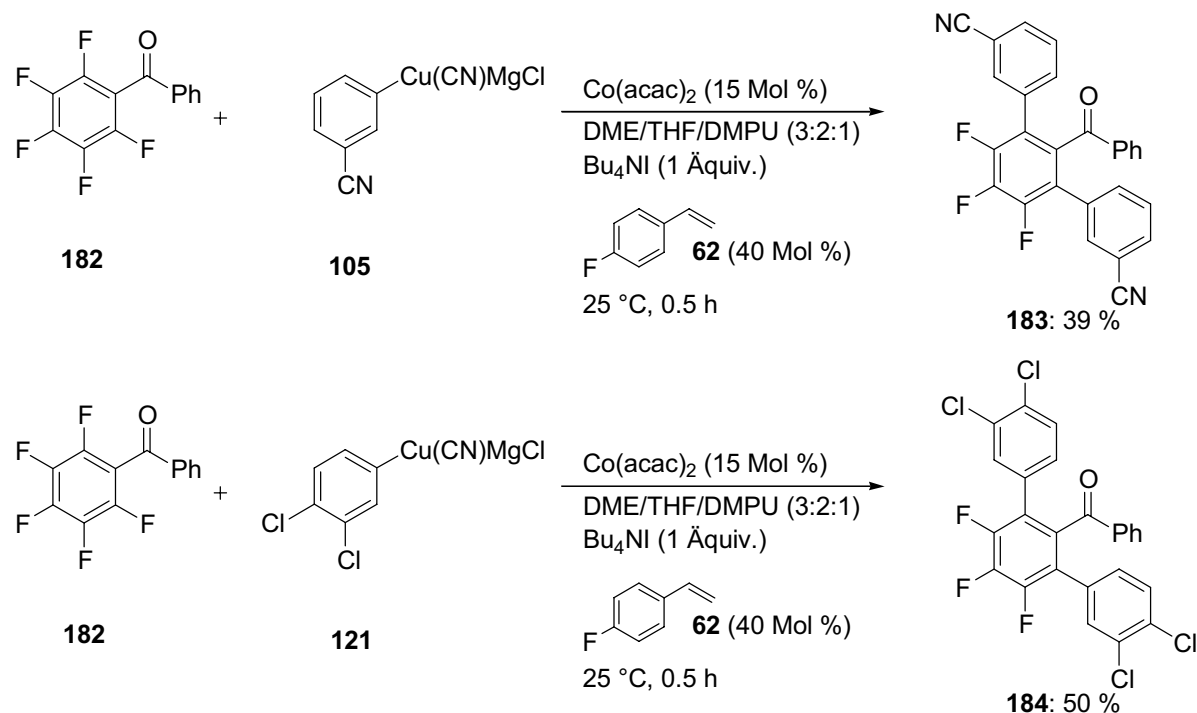
^[b] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

2-Fluorbenzophenon (**167**) reagierte mit Kupferreagenz **121** innerhalb 0.5 h bei Raumtemperatur zu dem gewünschten Keton **168** in 87 % Ausbeute (Eintrag 2). Funktionalisierte 2-Fluorbenzophenonderivate konnten ebenfalls sehr effizient in der Kobalt-katalysierten Kreuzkupplung eingesetzt werden. So konnte Keton **162**, das eine Pivalat-Gruppe enthält, mit Kupferreagenz **169** in 16 h bei 25 °C zu Biphenyl **170** in 72 % Ausbeute

umgesetzt werden (Eintrag 3). Interessanterweise waren die Reaktionen mit derselben Arylkupferverbindung **169** und den elektronenreicheren *ortho*-Fluorketonen **171** und **163** mit 3 h wesentlich schneller und die funktionalisierten Produkte **172** und **173** wurden in 95 bzw. 98 % Ausbeute isoliert (Einträge 4 und 5). Die in *meta*- und *para*-Position substituierten Benzonitrilkupferreagenzien **105** und **89** reagierten sehr schnell in 15 min mit den substituierten Benzophenonderivaten **162** und **171** bei Raumtemperatur und die funktionalisierten Ketone **174** und **175** wurden in Ausbeuten von 52 – 87 % erhalten (Einträge 6 und 7). Umsetzungen mit heteroaromatischen Kupferorganen waren möglich, allerdings waren dafür höhere Reaktionstemperaturen notwendig. 3-Benzothiénylkupfer (**176**) und 2-Fluorbenzophenon (**167**) gingen bei 80 °C innerhalb 1 h glatt eine Kreuzkupplung ein. Das heterozyklische Keton **177** wurde in 94 % Ausbeute erhalten (Eintrag 8). Auf gleiche Weise reagierten 3-Thiénylkupfer (**138**) mit Keton **163**. Das Thiophenderivat **178** wurde in 42 % Ausbeute isoliert (Eintrag 9). Schließlich konnten sogar das Alkyl-substituierte Keton **164** und 2-Fluorbenzoesäureethylester (**179**) mit den elektronenreichen Kupferverbindungen **131** und **75** bei 80 °C innerhalb von 15 min bzw. 1 h umgesetzt werden und die Biphenyle **160** und **76** in 51 – 71 % Ausbeute isoliert werden (Einträge 10 und 11).

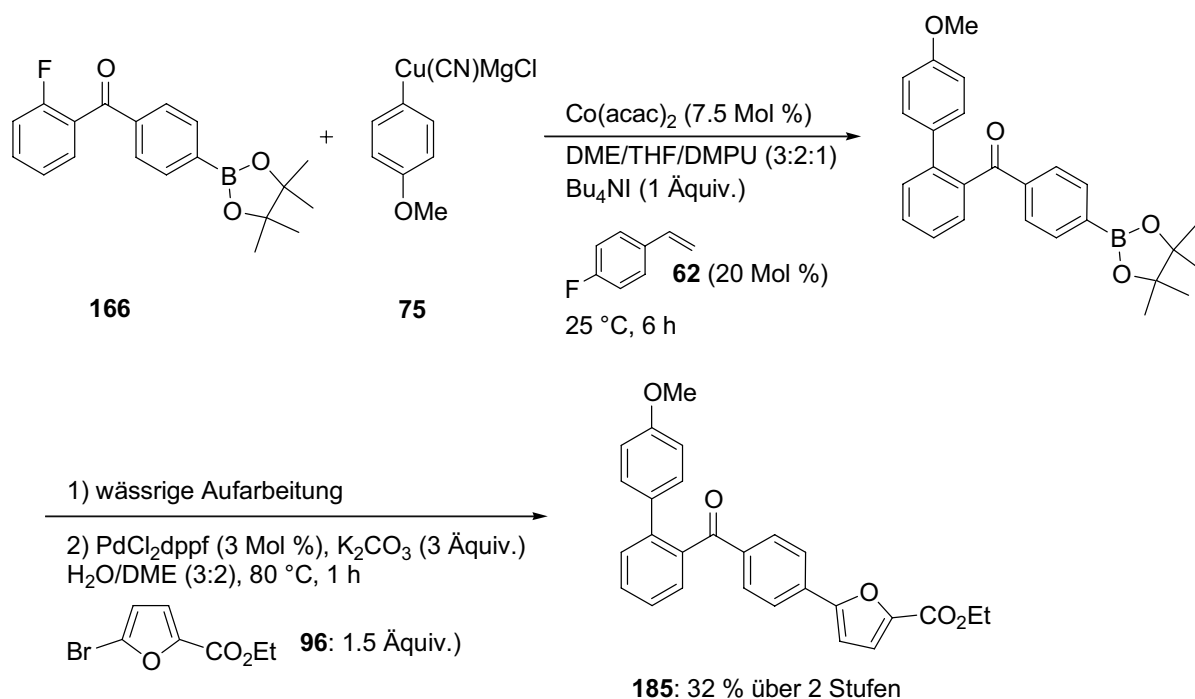
Das heteroaromatische Fluorketon **165** war wesentlich weniger reaktiv. Die Umsetzungen mit 4-Methoxyphenylkupfer (**75**) und 4-Benzonitrilkupfer (**89**) erfolgten bei 80 °C. Auch wenn die Reaktionszeiten mit 1 – 3 h kurz waren, waren die isolierten Ausbeuten an Keton **180** und **181** mit 25 % bzw. 15 % sehr gering, obwohl vollständiger Umsatz erreicht wurde (Einträge 12 und 13). Es konnten aber keine Nebenprodukte nachgewiesen werden.

Bemerkenswerterweise konnte mit dem pentafluorierten Benzophenonderivat **182** eine zweifache Kreuzkupplung durchgeführt werden, wenn sechs Äquivalente an Kupferverbindung **105** oder **121** und verdoppelte Mengen an Kobalt-Katalysator und 4-Fluorstyrol (**62**) verwendet wurden. Die funktionalisierten Terphenyle **183** und **184** wurden sehr schnell in 30 min bei Raumtemperatur in akzeptablen Ausbeuten von 39 – 50 % gebildet (Schema 53).



Schema 53. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen **182** und den Arylkupferverbindungen **105** und **121**.

Eine interessante Reaktionsequenz ergab sich, wenn Fluorketon **166**, das eine Borons\u00e4ureesterfunktion tr\u00e4gt, in der Kobalt-Katalyse eingesetzt wurde. **166** wurde zun\u00e4chst mit 4-Methoxyphenylkupfer (**75**) bei 25 °C innerhalb von 6 h zur Reaktion gebracht. Nach w\u00e4ssriger Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung mit 5-Brom-2-furancarbons\u00e4ureethylester (**96**) Palladium-katalysiert bei 80 °C in 1 h zu dem funktionalisierten Furanderivat **185** in 32 % Gesamtausbeute \u00fcber 2 Stufen umgesetzt (Schema 54).



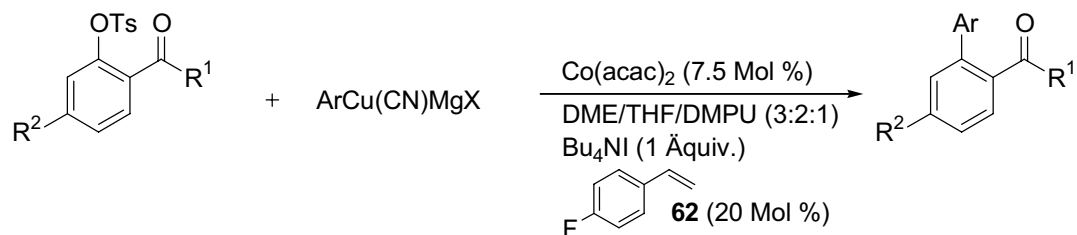
Schema 54. Kreuzkuppelungssequenz zur Synthese von Furan **185**.

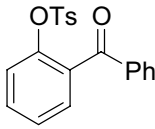
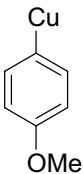
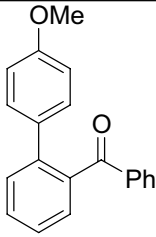
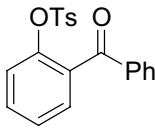
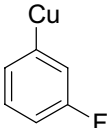
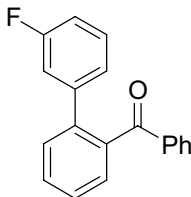
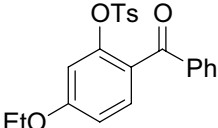
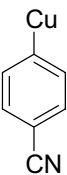
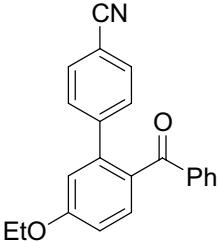
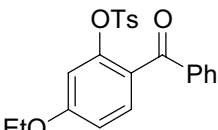
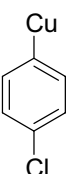
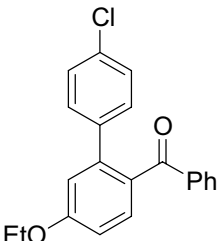
3.2.4 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Aryltosylaten

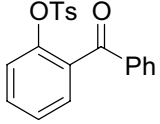
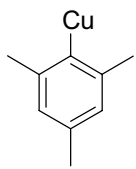
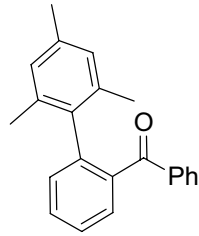
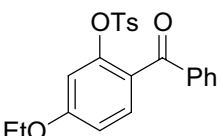
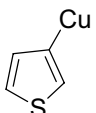
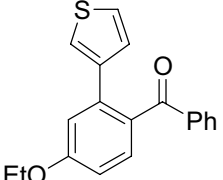
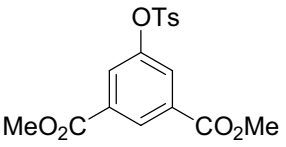
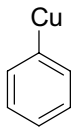
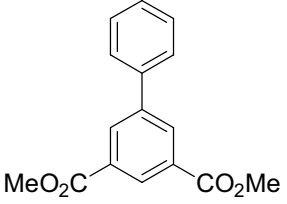
Aryltosylate sind leicht aus den jeweiligen Phenolen darstellbar. Sie sind stabiler und auch wesentlich preiswerter als die entsprechenden Triflate. Daher sind Tosylate sehr attraktive Elektrophile für Übergangsmetall-katalysierte Kreuzkupplungen. Obwohl Tosylate noch nicht so generell wie Iodide, Bromide oder Chloride einsetzbar sind, gibt es mittlerweile zahlreiche Arbeiten über Kreuzkupplungen mit Tosylaten.⁸¹ Es ist von großem Nutzen, wenn in der neu entwickelten Kobalt-katalysierten Kreuzkupplung auch Aryltosylate einsetzbar sind. Erste Versuche haben gezeigt, dass Aryltosylate unter den optimierten Reaktionsbedingungen (3 Äquivalente Arylkupferreagenz) mit funktionalisierten Arylkupferverbindungen umgesetzt werden konnten. In Tabelle 12 sind die erhaltenen Ergebnisse dargestellt.

⁸¹ Ausgewählte Beispiele der letzten Jahre: a) D. Zim, V. R. Lando, J. Dupont, A. L. Monteiro, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3049; b) J. Terao, H. Watanabe, A. Ikumi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4222; c) M. R. Netherton, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4066; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3910; d) X. Huang, K. W. Anderson, D. Zim, L. Jiang, A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6653; e) A. H. Roy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 8704; f) J. Zhou, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 12527; g) H. N. Nguyen, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11818; h) Z.-Y. Tang, Q.-S. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3058; i) V. Percec, G. M. Golding, J. Smidrkal, O. Weichold, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3447; j) M. E. Limmert, A. H. Roy, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9364.

Tabelle 12. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Aryltosylaten.



Eintrag	Aryltosylat	Arylkupferreagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
1	 186	 75	 98	25, 3	82
2	 186	 86	 187	25, 3	78
3	 188	 89	 189	25, 0.25	78
4	 188	 190	 191	25, 0.25	96

Eintrag	Aryltosylat	Arylkupfer-reagenz ^a	Produkt	Temp., Zeit [°C, h]	Ausb. [%] ^b
5				80, 48	54
6				80, 0.25	74
7				80, 1.5	24

^[a] Das Kupferreagenz wird besser repräsentiert durch $\text{ArCu}(\text{CN})\text{MgX}$ ($\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}$).

^[b] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

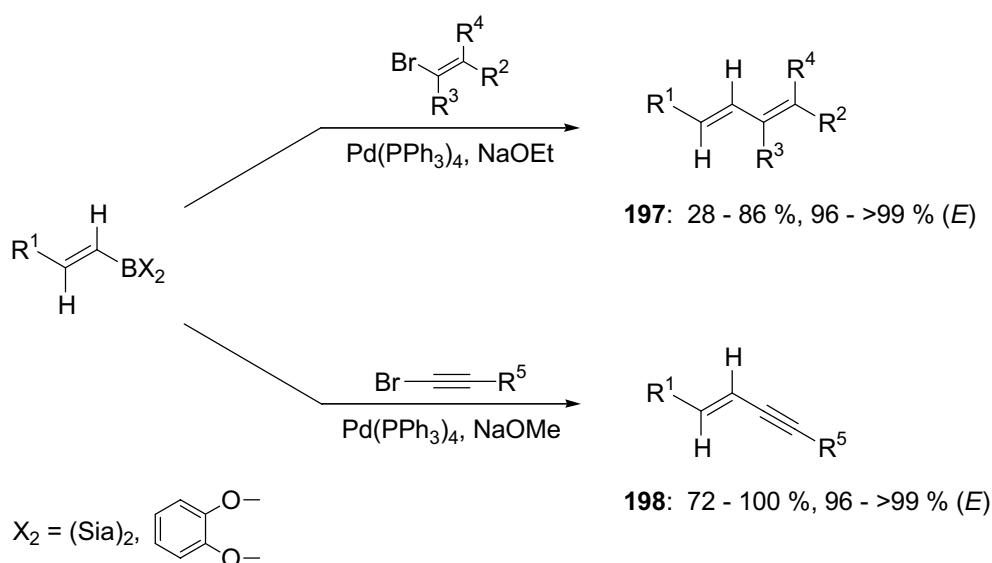
Verschiedene Arylkupferverbindungen wie etwa **75** und **86** reagierten sehr effizient mit Tosylat **186**. Die erwarteten Biphenyle **98** und **187** konnten nach 3 h bei Raumtemperatur in 78 – 82 % Ausbeute isoliert werden (Einträge 1 und 2, Tabelle 12). Das Alkoxy-substituierte Tosylat **188** reagierte bei 25 °C in nur 15 min mit 4-Benzonitrilkupfer (**89**) oder 4-Chlorphenylkupfer (**190**) zu den Benzophenonderivate **189** und **191** in 78 bzw. 96 % Ausbeute (Einträge 3 und 4). Die Reaktion mit dem sterisch gehinderten Mesitylkupfer (**192**) und Tosylat **186** benötigte eine höhere Reaktionstemperatur und eine längere Reaktionszeit. Trotzdem wurde Keton **193** nach 48 h bei 80 °C in einer akzeptablen Ausbeute von 54 % erhalten (Eintrag 5). Ebenfalls bei 80 °C reagierte 3-Thienylkupfer (**138**) mit Aryltosylat **188** innerhalb von nur 15 min und das Thiophenderivat **194** wurde in 74 % Ausbeute gebildet (Eintrag 6). Schließlich konnte auch der Diester **195** mit Phenylkupfer (**66**) bei 80 °C

innerhalb 1.5 h umgesetzt werden. Allerdings wurde Biphenyl **196** nur in 24 % Ausbeute isoliert (Eintrag 7).

4 Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen

4.1 Einführung

Die B-C-Bindung bororganischer Verbindungen ist fast vollständig kovalent und die organischen Reste sind leicht nukleophil. Die Toleranz dieser Reagenzien gegenüber vielen funktionellen Gruppen ist sehr hoch.⁸² 1979 fanden *Suzuki* und *Miyaura*, dass die Koordination von wässrigen Basen an das Boratom die Nukleophilie der organischen Reste erhöht. Dadurch erfolgt die Transmetallierung von Bor auf beispielsweise Palladium in Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen mit bororganischen Verbindungen wesentlich leichter. Auf diese Weise konnten durch die Reaktion von 1-Alkenylboranen mit 1-Alkenyl- oder 1-Alkynylhalogeniden *E*-Diene **197** oder *E*-Enine **198** mit hoher Regio- und Stereoselektivität effizient gewonnen werden (Schema 55).⁸³

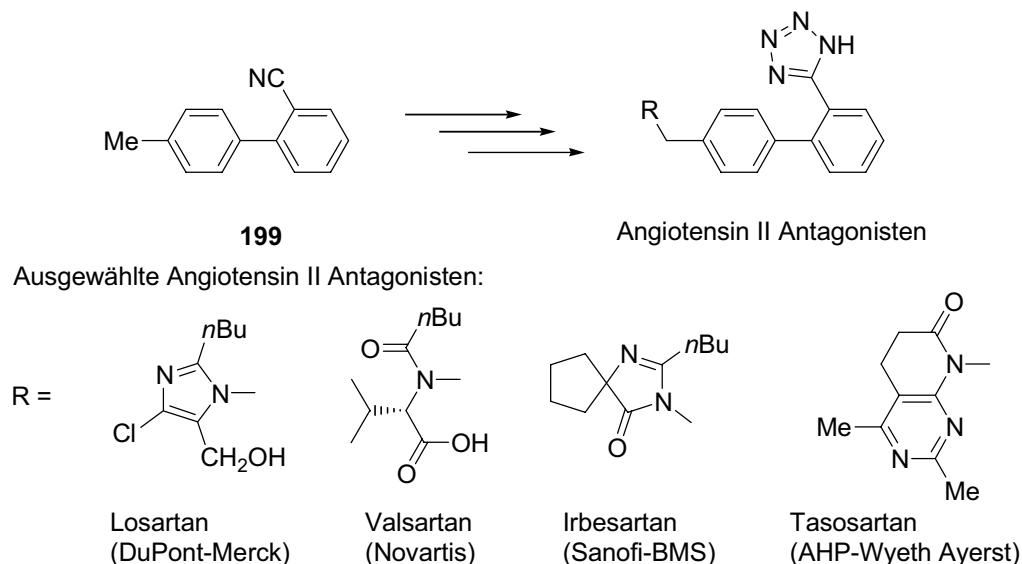


Schema 55. Darstellung von *E*-Dienen **197** und *E*-Eninen **198** durch Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung.

⁸² a) A. Pelter, K. Smith, H. C. Brown, *Borane Reagents*, Academic Press, New York, **1988**; b) D. S. Matteson, *Stereodirected Synthesis with Organoboranes*, Springer, New York, **1995**; c) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879; d) T. Ishiyama, N. Miyaura, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *611*, 392; e) E. Tyrell, P. Brookes, *Synthesis* **2003**, 469; f) T. Ishiyama, N. Miyaura, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *680*, 3.

⁸³ N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437.

Seitdem wurde diese Kreuzkupplungsreaktion signifikant weiterentwickelt und ist heute unter der Bezeichnung *Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung* bekannt. Sowohl Alkyl-, als auch Aryl-, Alkenyl- und sogar Alkynylborverbindungen reagieren Übergangsmetall-katalysiert mit einer Vielzahl von Elektrophilen zu den entsprechenden Kupplungsprodukten. Organische Borverbindungen sind weitestgehend thermisch stabil und inert gegenüber Wasser und Sauerstoff.^{6,84} Seit einigen Jahren hat die Suzuki-Kreuzkupplung Aufmerksamkeit für industrielle Anwendungen erlangt.⁸⁵ Als Beispiel für eine bedeutende industrielle Anwendung sei das im Hunderttonnenmaßstab produzierte 2-(4-Tolyl)benzonitril (**199**) erwähnt, eine wichtige Zwischenstufe bei der Herstellung moderner Angiotensin II Antagonisten.⁸⁶ Eine Übersicht ausgewählter Angiotensin II Antagonisten ist in Schema 56 gezeigt.



Schema 56. 2-(4-Tolyl)benzonitril (**199**) als Ausgangsverbindung für Angiotensin II Antagonisten.

⁸⁴ Als Übersichtsartikel, siehe: a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457; b) S. P. Stanforth, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 263; c) A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147; d) S. R. Chemler, D. Trauner, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4676; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4544; e) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4350; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176; f) A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 83; g) S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400; h) A. Suzuki in *Boronic Acids* (Ed. D. G. Hall), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 123 – 170; i) A. Suzuki, *Chem. Commun.* **2005**, 4759.

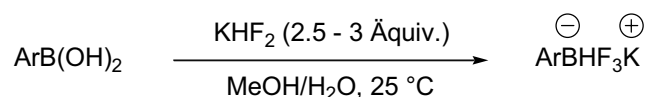
⁸⁵ H. Gröger, *J. Prakt. Chem.* **2000**, *342*, 334.

⁸⁶ Eine hocheffiziente Technologie wurde hierbei auf Basis einer Zweiphasenkatalyse unter Einsatz eines wasserlöslichen, phosphanhaltigen Palladiumkomplexes als Katalysator entwickelt: S. Haber, H. J. Kleiner (Hoechst AG), DE 19527118; *Chem. Abstr.* **1997**, *126*, 185894.

4.2 Darstellung funktionalisierter Aryltrifluorborate und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen mit Arylbromiden in einem Ein-Topf-Verfahren

4.2.1 Einführung

Im Allgemeinen reagieren organische Boronsäuren oder -ester in Gegenwart wässriger Basen oder Fluoriden, z.B. CsF, sehr gut in Übergangsmetall-katalysierten Kreuzkupplungen. Dennoch gibt es auch einige Nachteile. Boronsäuren können leicht dimerisieren oder zyklische Trimere bilden. Dabei werden unter Wasserabspaltung Boronsäureanhydride und Boroxine gebildet. Dies kann dazu führen, dass die exakten Stöchiometrien der Borverbindungen nicht genau festgestellt werden können und ein Überschuss des jeweiligen Borreagenzes verwendet werden muss.⁸⁷ Organotrifluorborate dagegen stellen eine gute Alternative dar. Sie können leicht durch Umsetzung der jeweiligen Boronsäuren mit einer wässrigen Lösung von KHF_2 als kristalline, stabile Produkte gewonnen werden (Schema 57).⁸⁸



Schema 57. Darstellung von Aryltrifluorboraten.

Erste Kreuzkupplungen mit Aryl- und Heteroaryltrifluorboraten wurden von Genêt⁸⁹ und Xia⁹⁰ mit Aryldiazonium- und Diaryliodoniumionen als Elektrophile durchgeführt. Dabei wurden sogar Halogensubstituenten an den Substraten toleriert. Mittlerweile können Aryl⁻⁹¹, 1-Alkenyl⁻⁹², 1-Alkynyl⁻⁹³ und Alkyltrifluorborate⁹⁴ sehr erfolgreich mit verschiedenen

⁸⁷ G. A. Molander, B. Biolatto, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1867.

⁸⁸ a) E. Vedejs, R. W. Chapman, S. C. Fields, S. Lin, M. R. Schrimpf, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3020; b) E. Vedejs, S. C. Fields, R. Hayashi, S. R. Hitchcock, D. R. Powell, M. R. Schrimpf, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2460.

⁸⁹ a) S. Darses, T. Jeffery, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, J.-P. Genêt, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 1095; b) J.-P. Darses, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, J.-P. Genêt, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4393; c) S. Darses, G. Michaud, J.-P. Genêt, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1875.

⁹⁰ Z.-C. Chen, M. Xia, *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 2457.

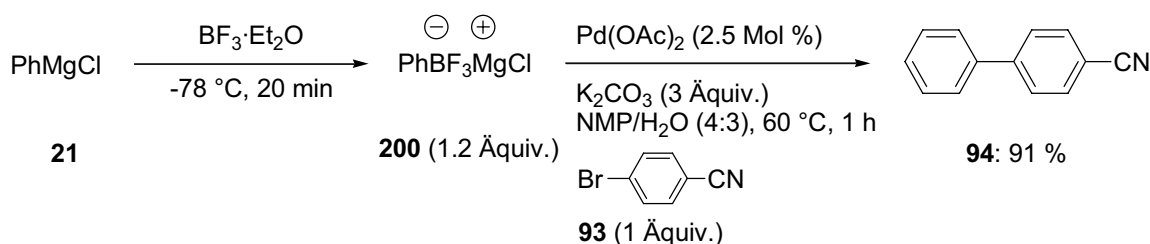
⁹¹ a) R. A. Batey, T. D. Quach, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 9099; b) G. A. Molander, B. Biolatto, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1867; c) G. A. Molander, B. Biolatto, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4302; d) G. A. Molander, D. E. Petrillo, N. R. Landzberg, J. C. Rohanna, B. Biolatto, *Synlett* **2005**, 1763.

⁹² a) G. A. Molander, T. Ito, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 393; b) G. A. Molander, M. R. Rivero, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 107; c) G. A. Molander, C. R. Bernardi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8424.

Alkenyl- und Aryliodiden, –bromiden oder –sulfonaten Palladium-katalysiert umgesetzt werden. Auch Kreuzkupplungen mit Arylchloriden sind möglich.⁹⁵

4.2.2 Darstellung der Kupplungsprodukte

Es sollte nun untersucht werden, ob es möglich ist, funktionalisierte Arylmagnesiumhalogenide mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ auf Bor zu transmetallieren und mit den synthetisierten Borverbindungen Kreuzkupplungen mit Arylbromiden in einem Ein-Topf-Verfahren durchzuführen. Ein-Topf-Verfahren haben die Vorteile, dass Zwischenstufen nicht isoliert werden müssen und damit Zeit und Geld gespart werden. Des weiteren wird die Umwelt geschont, da weniger organische Abfälle (Lösungsmittelabfälle aus der Extraktion und von der chromatographischen Aufreinigung) erzeugt werden. Dazu wurde zunächst PhMgCl (**21**) (1.2 Äquiv.) mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1.8 Äquiv.) bei -78°C für 20 min umgesetzt. Aus den bereits erwähnten Kreuzkupplungen mit Organotrifluorboraten⁹¹⁻⁹⁵ war bekannt, dass ein protisches Lösungsmittel wie etwa Wasser für das Gelingen der Reaktionen absolut notwendig ist. Ebenso zeigte sich aus eigenen Untersuchungen, dass NMP einen positiven Einfluss auf diese Kreuzkupplungen hat. Daher wurden zu dem erzeugten Borreagenz NMP und H_2O im Verhältnis von 4:3 gegeben. Nach Zugabe von K_2CO_3 (3 Äquiv.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2.5 Mol %) und 4-Brombenzonitril (**93**, 1 Äquiv.) wurde für 1 h auf 60°C erhitzt. Das Biaryl **94** konnte in 91 % Ausbeute isoliert werden (Schema 58).



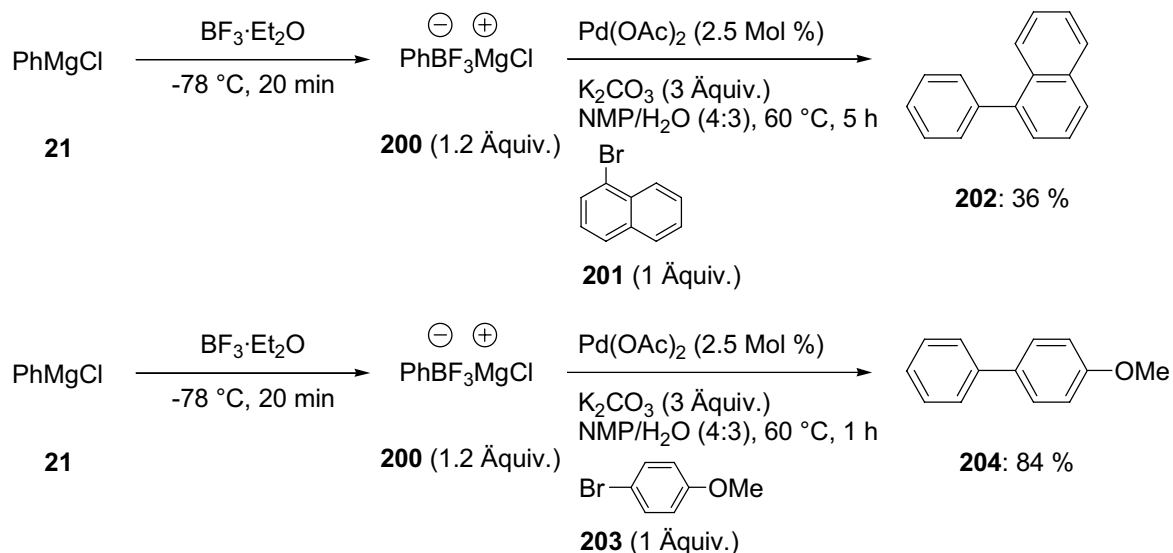
Schema 58. Darstellung von Biphenyl-4-carbonitril (**94**).

⁹³ G. A. Molander, B. W. Katona, F. Machrouhi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8416.

⁹⁴ a) G. A. Molander, C.-S. Yu, M. Ribagorda, B. Biolatto, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5534; b) G.-H. Fang, Z.-J. Yan, M.-Z. Deng, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 357.

⁹⁵ T. E. Barder, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2649.

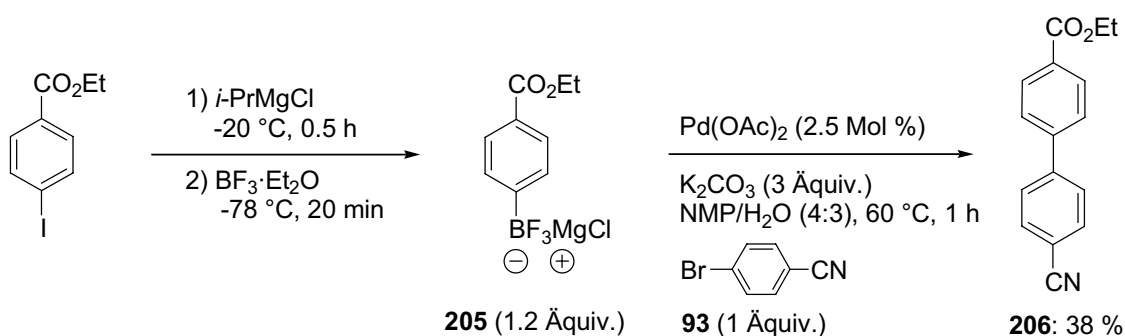
Auf gleiche Weise konnte Phenyltrifluorborat (**200**) mit 1-Bromnaphthalen (**201**) und 1-Brom-4-methoxybenzol (**203**) zu den entsprechenden Kupplungsprodukten **202** und **204** umgesetzt werden (Schema 59).



Schema 59. Darstellung von 1-Phenylnaphthalen (**202**) und 4-Methoxybiphenyl (**204**).

202 wurde nach 5 h Reaktionszeit in 36 % Ausbeute isoliert. Hierbei stellte sich die Isolierung des Produktes als schwierig heraus, da Nebenprodukte wie etwa das durch Homokupplung gebildete Biphenyl des Phenyltrifluorborats (**200**) die gleiche Polarität wie das Produkt besitzen. Die Bildung des 4-Methoxybiphenyls (**204**) hingegen zeigt, dass diese Kreuzkupplungsmethode auch mit elektronenreichen Arylbromiden als Elektrophile durchgeführt werden kann. **204** wird nach 1 h in 84 % Ausbeute isoliert.

Elektronenarme Nukleophile wie Ester **205**, wurden weniger effizient als Phenyltrifluorborat (**200**) umgesetzt. Wurde **206** mit 4-Brombenzonnitril (**93**) unter den oben beschriebenen Bedingungen zur Reaktion gebracht, konnte das Kupplungsprodukt **206** nach 15 h bei 60°C lediglich in 38 % Ausbeute isoliert werden (Schema 60).

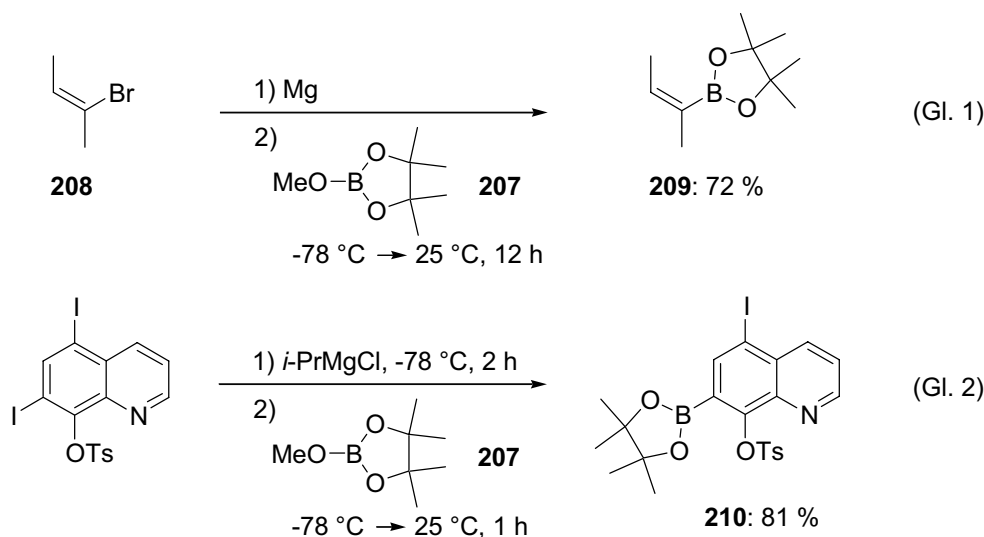


Schema 60. Darstellung von 4'-Cyanobiphenyl-4-carbonsäureethylester (**206**).

4.3 Darstellung funktionalisierter Arylboronsäureester und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen mit Arylhalogeniden in einem Ein-Topf-Verfahren

4.3.1 Einführung

Funktionalisierte organische Borreagenzien können durch zahlreiche Synthesemethoden (Hydroborierung, Transmetallierung, Kreuzkupplungsreaktionen, aromatische C-H-Bindungsborilyerung, Metathese) dargestellt werden.^{6,84} Eine interessante Möglichkeit ist dabei die Umsetzung von Dioxaborolan **207** mit Grignard-Verbindungen. *Hoffmann* zeigte, dass durch Reaktion von **207** mit der aus **208** erzeugten Magnesiumverbindung *E*-Vinylboronat **209** zugänglich ist.⁹⁶ Dies ist nicht durch Hydroborierung von Alkinen möglich (Gl. 1, Schema 61). *Knochel* gelang es hingegen, aromatische und heteroaromatische Magnesiumhalogenide, die durch einen I/Mg-Austausch hergestellt wurden, mit **207** zu den gewünschten funktionalisierten Arylborderivaten (beispielsweise **210**) umzusetzen (Gl. 2, Schema 61).⁹⁷



Schema 61. Umsetzung von Alkenyl- und Heteroaryl-magnesiumhalogeniden mit Dioxaborolan **207**.

⁹⁶ R. W. Hoffmann, K. Ditrich, S. Fröch, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 977.

⁹⁷ O. Baron, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 3193; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3133.

Es sollte nun die Darstellung funktionalisierter Arylboronsäureester mit anschließender Palladium-katalysierter Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung mit Arylhalogeniden in einem Ein-Topf-Verfahren untersucht werden. Neben den bereits erwähnten Vorteilen von Ein-Topf-Verfahren ist im Falle der Boronsäurepinakolester vorteilhaft, dass man kein Substrat (Boronsäurepinakolester) durch Säulenchromatographie verliert, da Boronsäureester leicht durch saures Kieselgel hydrolisiert werden können.

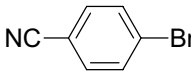
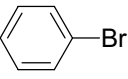
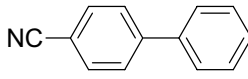
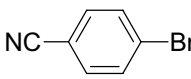
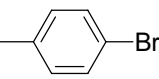
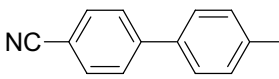
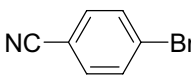
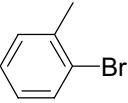
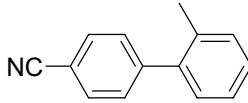
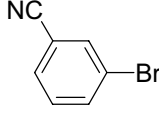
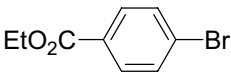
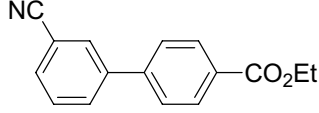
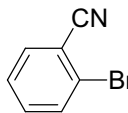
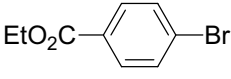
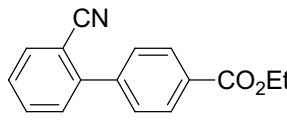
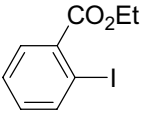
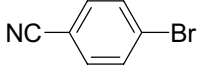
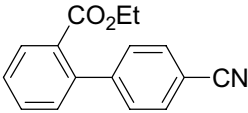
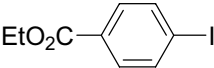
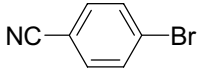
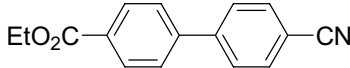
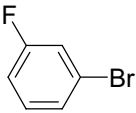
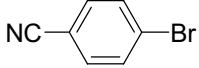
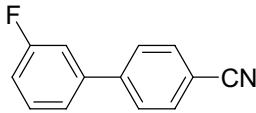
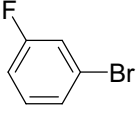
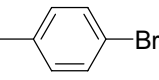
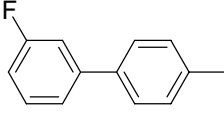
4.3.2 Darstellung der Kupplungsprodukte

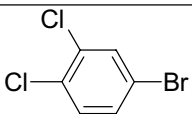
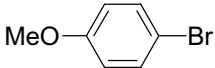
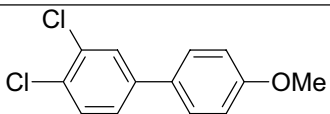
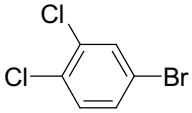
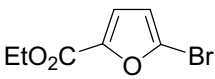
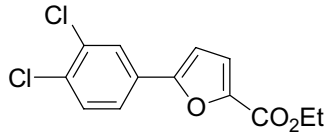
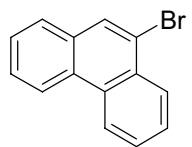
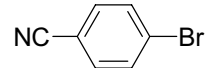
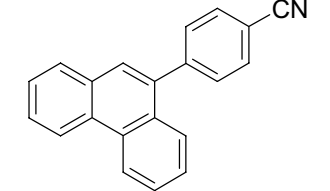
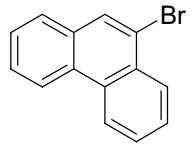
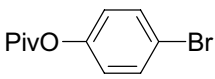
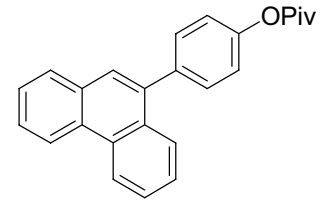
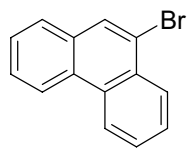
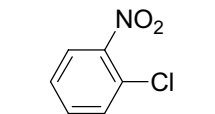
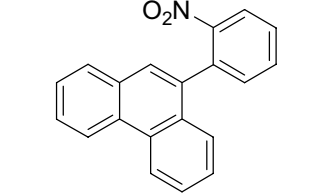
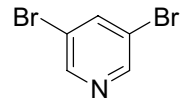
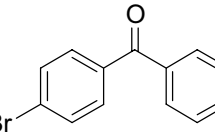
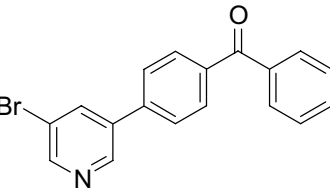
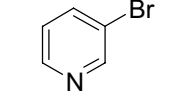
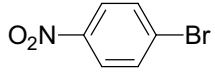
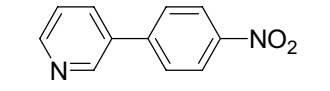
Da der Schwerpunkt dieser Ein-Topf-Verfahren auf elektronenarmen Borreagenzien liegen sollte, wurde im folgenden Fall zuerst die Reaktion zwischen zwei elektronenarmen Aromaten durchgeführt. Dazu wurde 4-Brombenzonitril (**93**, 1.2 Äquivalente) zuerst einem Br/Mg-Austausch unterzogen und daraufhin mit **207** auf Bor transmetalliert. Dabei zeigte sich, dass $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ für die Transmetallierung ausreichend sind und nur eine äquimolare Menge an Dioxaborolan **207** benötigt wird. Nach 10 min wurden DME und H_2O (1:3), K_2CO_3 (3 Äquivalente), PdCl_2dppf (1 Mol %) und 4-Brombenzoesäureethylester (**211**, 1 Äquivalent) zugegeben und für 1 h auf $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Das bifunktionalisierte Biphenyl **212** konnte in einer sehr guten Ausbeute von 93 % isoliert werden (Eintrag 1, Tabelle 13).

Tabelle 13. Darstellung von Arylboronsäureestern und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen mit Arylhalogeniden in einem Ein-Topf-Verfahren.

$\text{X} = \text{I}, \text{Br}$
 $\text{Y} = \text{Br}, \text{Cl}$

Eintrag	ArX	Elektrophil	Produkt	Ausb. [%] ^a
1	 93	 211	 212	93 ^b

Eintrag	ArX	Elektrophil	Produkt	Ausb. [%] ^a
2	 93	 213	 94	90 ^b
3	 93	 214	 215	89 ^b
4	 93	 216	 217	78 ^b
5	 218	 211	 219	96 ^c
6	 220	 211	 221	16 ^b
7	 222	 93	 223	76 ^b
8	 224	 93	 212	62 ^b
9	 225	 93	 226	97 ^b
10	 225	 214	 227	98 ^b

Eintrag	ArX	Elektrophil	Produkt	Ausb. [%] ^a
11	 228	 203	 229	75 ^c
12	 228	 96	 230	94 ^c
13	 231	 93	 232	89 ^b
14	 231	 233	 234	85 ^b
15	 231	 235	 236	27 ^b
16	 237	 99	 238	31 ^b
17	 239	 240	 241	63 ^b (86) ^d

Eintrag	ArX	Elektrophil	Produkt	Ausb. [%] ^a
18				53 ^a (68) ^d
19				82 ^b
20				67 ^b (98) ^d
21				62 ^b (86) ^d
22				61 ^b
23				55 ^b

^[a] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

^[b] Methode A: ArX (1.2 Äquiv.); **207** (1.2 Äquiv.).

^[c] Methode B: ArX (1.2 Äquiv.); **207** (2.4 Äquiv.).

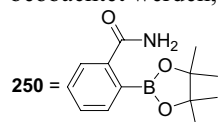
^[d] Methode D: ArX (1.5 Äquiv.); **207** (1.5 Äquiv.).

Das aus 4-Brombenzonitril (**93**) mit **207** erzeugte Borreagenz konnte nicht nur mit elektronenarmen Elektrophilen wie **211**, sondern auch mit elektronenreicheren Reagenzien wie **213** und **214** erfolgreich umgesetzt werden. Dabei wurden die Kreuzkupplungsprodukte **94** und **215** in 89 bzw. 90 % Ausbeute erhalten (Einträge 2 und 3, Tabelle 13). Auch das sterisch gehinderte Elektrophil 2-Bromtoluol (**216**) reagierte und Biphenyl **217** wurde in 78 % Ausbeute isoliert (Eintrag 4). Wurde 3-Brombenzonitril (**218**) zur Erzeugung des Nukleophils verwendet, musste die doppelte Menge an **207** eingesetzt werden, um eine vollständige Transmetallierung von Magnesium auf Bor zu erreichen. Die Reaktion mit Benzoessäureesterderivat **211** ergab das gewünschte Produkt **219** in 96 % Ausbeute (Eintrag 5). Die Umsetzung von 2-Brombenzonitril (**220**) mit **211** dagegen ergab nur 16 % an **221** (Eintrag 6).⁹⁸ Auch Ester (**222** und **224**), Fluoride (**225**) und Chloride (**228**) wurden in den jeweiligen Borreagenzien toleriert. Diese Verbindungen reagierten mit elektronenarmen, -reichen und heteroaromatischen Arylbromiden (**93**, **214**, **203** und **96**) zu den funktionalisierten Biarylen (**223**, **212**, **226**, **227**, **229** und **230**) in sehr guten Ausbeuten (62 – 98 %, Einträge 7 – 12). Das sterisch anspruchsvollere 1-Bromphenanthren (**231**) wurde mit **93** und **233** zu **232** und **234** umgesetzt (85 – 89 %, Einträge 13 und 14). Es war sogar möglich, Arylchlorid **235** als Elektrophil einzusetzen. Allerdings betrug hier die Ausbeute an Produkt **236** nur 27 % (Eintrag 15).

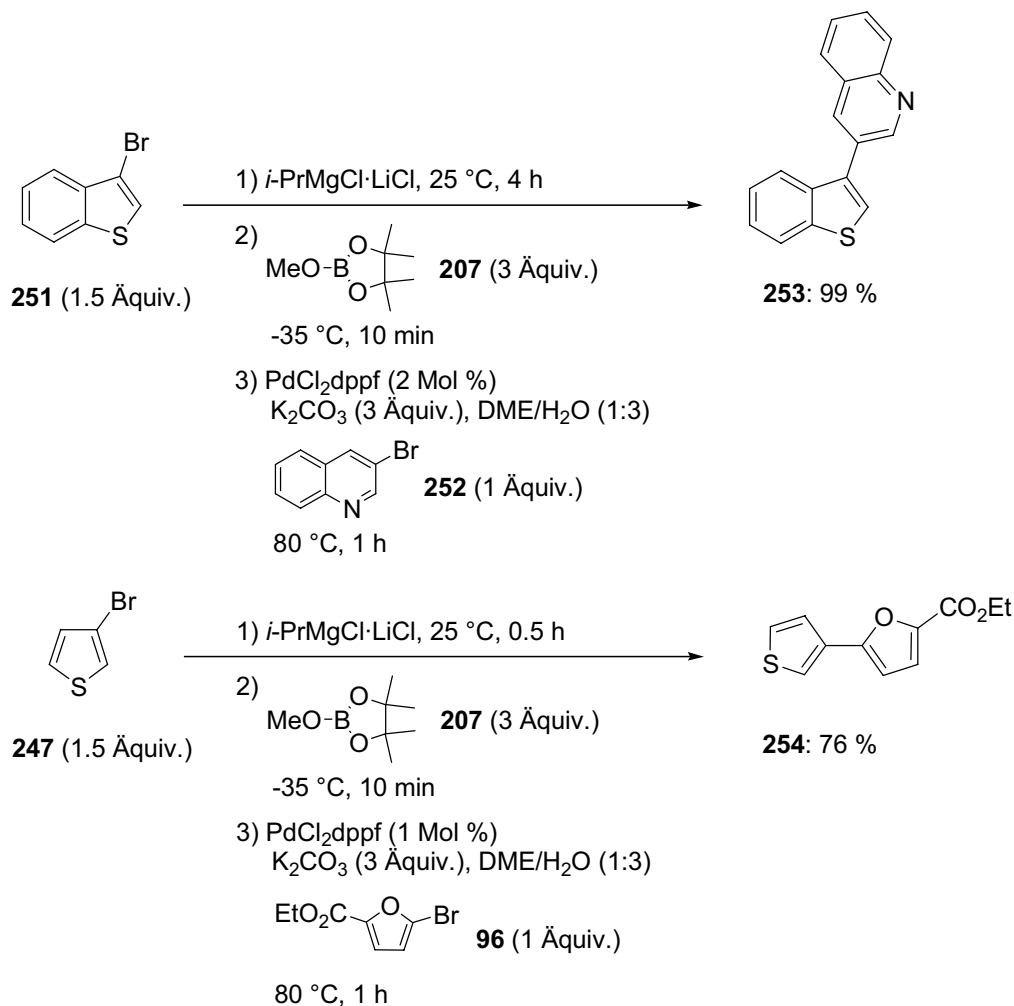
Heteroaromatische Bromide wie die Pyridine **237** und **239**, das Furanderivat **96** und 3-Bromthiophen (**247**) reagierten problemlos zu den entsprechenden Borverbindungen. Sie lieferten nach Umsetzung mit **99**, **240**, **242**, **201**, **233** und **129** unter Standardbedingungen die jeweiligen funktionalisierten Heteroaromaten **238**, **241**, **243** – **246** und **248** - **249** in moderaten bis guten Ausbeuten (31 – 82 %, Einträge 16 – 23). In einigen Fällen konnten die Ausbeuten durch Erhöhung der Äquivalente an Nukleophil in der Palladium-katalysierten Kreuzkupplung von 1.2 auf 1.5 Äquivalente erheblich verbessert werden (von 63 % auf 86 %, Eintrag 17; von 53 % auf 68 %, Eintrag 18; von 67 % auf 98 %, Eintrag 20; von 62 % auf 86 %, Eintrag 21).

Um C-C-Verknüpfungen zwischen zwei Heteroaromaten zu ermöglichen, mussten die Bedingungen leicht verändert werden. Für die Reaktion zwischen 3-Brombenzothiophen (**251**) und 3-Bromchinolin (**252**) wurden 1.5 Äquivalente **251**, 3 Äquivalente **207** und

⁹⁸ Während der Kreuzkupplungsreaktion konnte hierbei mittels GC-MS-Analytik die Bildung von Amid **250** beobachtet werden, das sich mit der Zeit unselektiv zersetzte.



2 Mol % Palladiumkatalysator benötigt. Das Kreuzkupplungsprodukt **253** wurde in exzellenter Ausbeute (99 %) gewonnen. Für die Synthese des heteroaromatischen Esters **254** genügte dagegen 1 Mol % PdCl₂dppf (76 %) (Schema 62).



Schema 62. Darstellung der funktionalisierten Heteroaromaten **253** und **254** durch Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung.

5 Synthese funktionalisierter Aryl- und Heteroaryldisulfide

5.1 Einführung

Aryl- und Heteroaryldisulfide werden normalerweise durch Oxidation der entsprechenden Thiole hergestellt. Jedoch gestalten sich die Synthesen der Thiole nicht immer einfach und ihre Oxidation kann durch Nebenreaktionen kompliziert werden.⁹⁹ Alternative Darstellungsmethoden sind wünschenswert, da Aryl- und Heteroaryldisulfide in zahlreichen Naturstoffen vorkommen, die interessante biologische Aktivitäten zeigen.¹⁰⁰

Eine klassische Methode zur Darstellung von Disulfiden ist die Reaktion von Arylmagnesiumhalogeniden oder Aryllithiumverbindungen mit elementarem Schwefel und anschließender Oxidation der gewonnenen Thiole. Ein direkter Zugang zu Disulfiden mit metallorganischen Reagenzien ist durch die Umsetzung von Boraten **255**¹⁰¹, hypervalenten Zinnverbindungen **256**¹⁰² oder Ph_3SnCl ¹⁰³ mit elementarem Schwefel, Schwefelmonochlorid (S_2Cl_2) oder Verbindung **257** als Schwefelquelle möglich (Abbildung 6). Allerdings konnten hierbei nur Diphenyldisulfid und Dicyclohexyldisulfid synthetisiert werden.

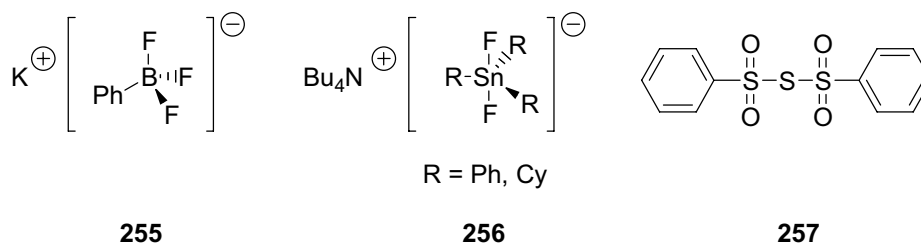


Abbildung 6. Einige Reagenzien für die direkte Darstellung von Disulfiden.

⁹⁹ a) S. Uemura in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 7 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, S. V. Ley), Pergamon Press, Oxford, **1991**, S. 757 – 787; b) G. Solladié in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 6 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, E. Winterfeldt), Pergamon Press, Oxford, **1991**, S. 133 – 170.

¹⁰⁰ a) R. X. Tan, P. R. Jensen, P. G. Williams, W. Fenical, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1374; b) S. Eisenbarth, M. Gehling, A. Harder, B. Steffan, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8461; c) G. M. Nicholas, J. W. Blunt, M. H. G. Munro, *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 341; d) K. C. Nicolaou, R. Hughes, J. A. Pfefferkorn, S. Barluenga, A. J. Roecker, *Chem.-Eur. J.* **2001**, *7*, 4280; e) D. Kim, I. S. Lee, J. H. Jung, S.-I. Yang, *Arch. Pharm. Res.* **1999**, *22*, 25; f) H. Tamamura, F. Matsumoto, K. Sakano, A. Otaka, N. Fujii, *Chem. Commun.* **1998**, 151; g) H. Kang, W. Fenical, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2369; h) K. Akaji, K. Fujino, T. Tatsumi, Y. Kiso, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11384.

¹⁰¹ S. Kerverdo, M. Gingras, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6053.

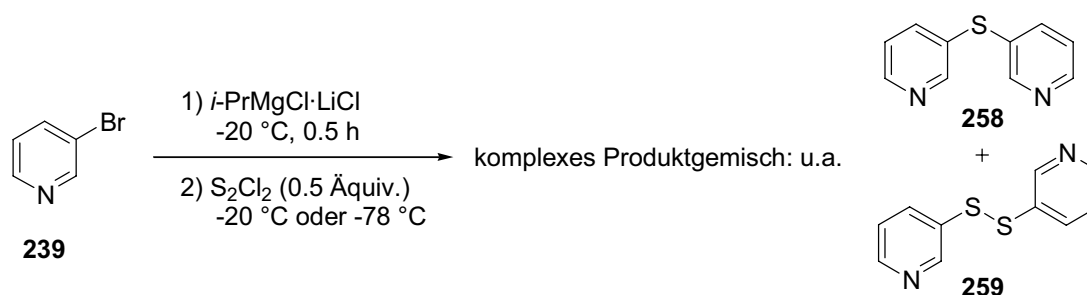
¹⁰² S. Kerverdo, X. Fernandez, S. Poulain, M. Gingras, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5841.

¹⁰³ M. Gingras, Y. M. Chabre, J.-M. Raimundo, *Synthesis* **2004**, 2052.

Es ist bekannt, dass S_2Cl_2 mit aktivierten Substraten wie Alkoholaten¹⁰⁴, Alkenen¹⁰⁵ oder Thiolaten¹⁰⁶ reagiert und Disulfidbrücken bildet. Auch elektrophile Substitutionen von Aromaten mit Kaolinit als Katalysator sind untersucht worden.¹⁰⁷ Eine Synthese von funktionalisierten aromatischen oder heteroaromatischen Disulfiden durch Reaktion von Schwefelmonochlorid mit metallorganischen Reagenzien mit breiter Anwendungsmöglichkeit war aber nicht literaturbekannt.¹⁰⁸ Da Schwefelmonochlorid in großen Mengen in der Industrie zur Vulkanisierung von Kautschuk verwendet wird und daher sehr billig ist, sollte eine solche Methode entwickelt werden.

5.2 Darstellung der Disulfide

Um eine Disulfidsynthese mit Schwefelmonochlorid als Elektrophil und einem metallorganischem Nukleophil zu entwickeln, wurde zuerst das aus 3-Brompyridin **239** durch Br/Mg-Austausch hergestellte Pyridyl-Grignard-Reagenz direkt mit S_2Cl_2 umgesetzt. Aber sowohl bei -20 °C als auch bei -78 °C konnten nur komplexe Produktgemische erhalten werden, in denen unter anderem der Thioether **258** und das Disulfid **259** massenspektrometrisch nachgewiesen werden konnten (Schema 63).



Schema 63. Direkte Umsetzung eines Grignard-Reagenzes mit S_2Cl_2 .

Da Grignard-Reagenzien mit Disulfiden als Elektrophile unter Bildung der Thioether reagieren, wurde versucht, durch Transmetallierung auf Kupfer bzw. Zink die Reaktivität der

¹⁰⁴ E. Zysman-Colman, D. N. Harpp, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5964.

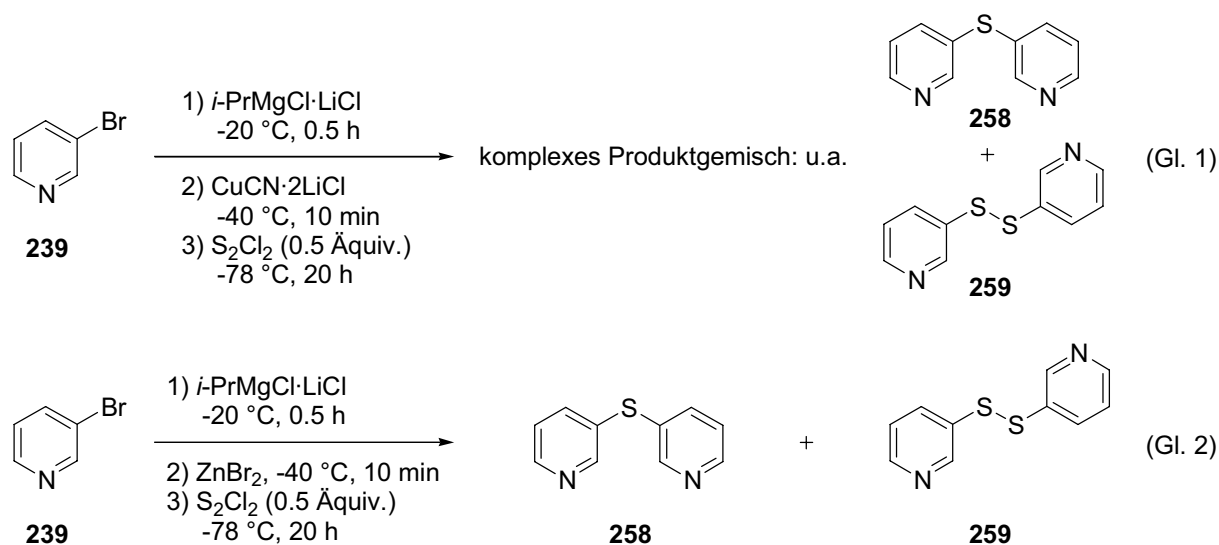
¹⁰⁵ F. Lautenschläger, N. V. Schwartz, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3991.

¹⁰⁶ E. Zysman-Colman, D. N. Harpp, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2487.

¹⁰⁷ R. Vyas, B. Chanda, A. Sudalai, *Chem. Lett.* **1998**, 43.

¹⁰⁸ Die Darstellung eines mit Brom funktionalisierten Ferrocendisulfids wurde von Long durch Umsetzung des lithiierten Ferrocens mit S_2Cl_2 durchgeführt. Allerdings betrug die Ausbeute nur 30 %. V. C. Gibson, N. J. Long, A. J. P. White, C. K. Williams, D. J. Williams, *Organometallics* **2002**, *21*, 770.

metallorganischen Verbindung herabzusetzen und so eine selektivere Reaktion zu ermöglichen. Dazu wurde das durch Br/Mg-Austausch gebildete Magnesiumorganyl mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ auf Kupfer transmetalliert und mit Schwefelmonochlorid umgesetzt. Auch hier wurde ein komplexes Produktgemisch erhalten (Gl. 1, Schema 64). Nach Ummetallierung mit ZnBr_2 von Magnesium auf Zink konnten dagegen eindeutig größere Mengen des gewünschten Disulfides **259** massenspektrometrisch nachgewiesen werden.¹⁰⁹ Allerdings wurde auch eine kleine Menge des Thioethers **258** gebildet (Gl. 2, Schema 64). **258** und **259** ließen sich säulenchromatographisch nicht trennen.

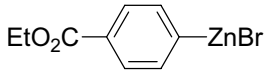
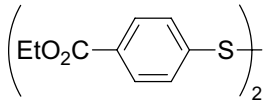
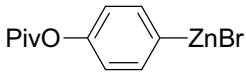
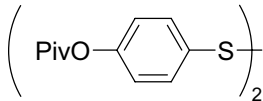
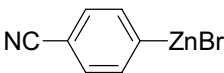
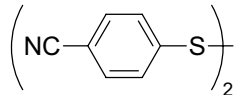
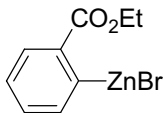
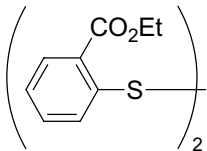
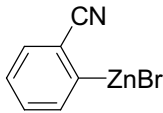
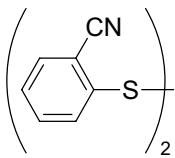
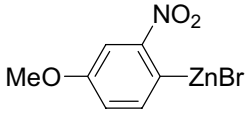
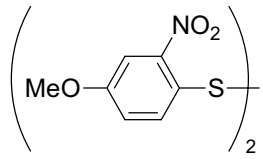
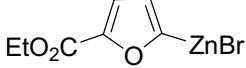
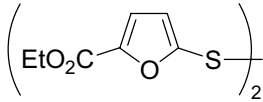


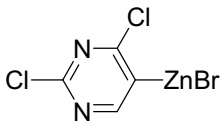
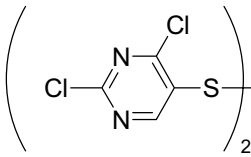
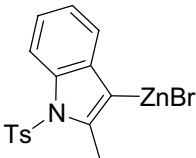
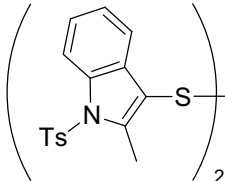
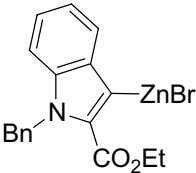
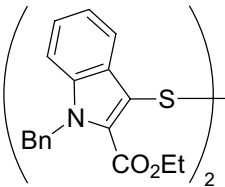
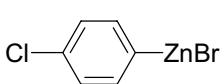
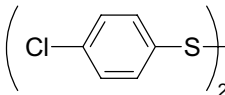
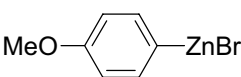
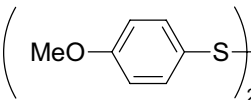
Schema 64. Umsetzung von Pyridinylkupfer oder Pyridinylzinkbromid mit S_2Cl_2 .

Daraufhin wurde versucht, ein weiteres funktionalisiertes Zinkorganyl mit S_2Cl_2 umzusetzen. Die Reaktion mit 4-Carboxybenzolzinkbromid (**260**) ergab das gewünschte Disulfid **261** in 87 % Ausbeute nach nur 10 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ (Eintrag 1, Tabelle 14). Es konnte kein Thioether nachgewiesen werden. Mit dieser Methode wurden verschiedene symmetrische, funktionalisierte Disulfide synthetisiert. Tabelle 14 zeigt eine Zusammenfassung der dargestellten Schwefelverbindungen.

¹⁰⁹ Die Reaktion ließ sich nicht mittels Gaschromatographie verfolgen, da die Produkte nicht detektiert werden konnten. Daher ist es nicht möglich, ein genaues Verhältnis von **259** zu **260** anzugeben.

Tabelle 14. Darstellung funktionalisierter Aryl- und Heteroaryldisulfide durch Umsetzung von funktionalisierten Aryl- und Heteroarylzinkreagenzien mit Schwefelmonochlorid (S_2Cl_2).

		$FG-ArZnX \xrightarrow[-78\text{ }^\circ\text{C, 10 min}]{S_2Cl_2\text{ (0.5 \u00c4quiv.)}} FG-Ar-S-S-Ar-FG$			
Eintrag	Arylzinkreagenz	Disulfid	Ausb. [%] ^a		
1	 260	 261	87 ^b		
2	 262	 263	65 ^b		
3	 264	 265	62 ^c		
4	 266	 267	89 ^b		
5	 268	 269	63 ^c		
6	 270	 271	39 ^d		
7	 272	 273	77 ^c		

Eintrag	Arylzinkreagenz	Disulfid	Ausb. [%] ^a
8	 274	 275	61 ^b
9	 276	 277	75 ^b
10	 278	 279	62 ^b
11	 280	 281	91 ^b (98) ^c
12	 282	 283	99 ^c

^[a] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt.

^[b] Darstellung des Grignard-Reagenzes *via* I/Mg-Austausch mit *i*PrMgCl.

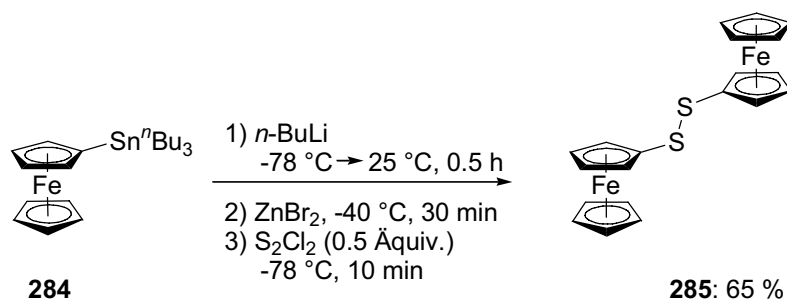
^[c] Darstellung des Grignard-Reagenzes *via* Br/Mg-Austausch mit *i*PrMgCl·LiCl.

^[d] Darstellung des Grignard-Reagenzes *via* I/Mg-Austauschs mit PhMgCl.

^[e] Darstellung des Grignard-Reagenzes *via* Mg-Insertion.

Die in *para*-Position mit einer Pivaloat- bzw. Cyanogruppe funktionalisierten Zinkorganyle **262** und **264** konnten problemlos in die entsprechenden Disulfide **261** und **263** in 62 bzw. 65 % Ausbeute überführt werden (Einträge 2 und 3). Interessanterweise beeinträchtigt ein *ortho*-Substituent wie ein Ester (**266**) oder ein Nitril (**268**) im metallorganischen Reagenz die Reaktion mit S₂Cl₂ nicht signifikant. Die Disulfide **267** und **269** wurden in 89 % bzw. 63 %

Ausbeute isoliert (Einträge 4 und 5). Auch eine Nitrofunktion wurde toleriert.¹¹⁰ Allerdings war hierbei die Reaktivität etwas geringer und das gewünschte Disulfid **271** wurde in 39 % Ausbeute erhalten (Eintrag 6). Heterozyklische Zinkverbindungen, wie das Furanderivat **272**, das Dichlorpyrimidin **274** und die funktionalisierten Indole **276** und **278**, reagierten in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Disulfiden **273**, **275**, **277** und **279** (61 – 77 %, Einträge 7 – 10). Wurde das Chlor-substituierte Zinkorganyl **280** durch I/Mg-Austausch und anschließender Transmetallierung auf Zink hergestellt, konnte **281** in 91 % Ausbeute erhalten werden. Wurde dagegen eine Mg-Insertion statt eines I/Mg-Austausches durchgeführt, wurde **281** sogar in 98 % Ausbeute gebildet (Eintrag 11). Das ebenfalls durch Mg-Insertion und Transmetallierung auf Zink synthetisierte Arylzinkbromid **282** zeigte eine exzellente Reaktivität. Das Disulfid **283** wurde in quantitativer Ausbeute (99 %) erhalten (Eintrag 12). Schließlich konnte sogar das Diferrocenyldisulfid (**285**) durch Transmetallierung des Tributylstannylferrocens (**284**) von Zinn auf Lithium mit *n*-BuLi und anschließender Umsetzung mit ZnBr₂ und S₂Cl₂ in 65 % Ausbeute gewonnen werden (Schema 65).⁶⁴



Schema 65. Darstellung von Diferrocenyldisulfid (**285**).

¹¹⁰ Für die Darstellung von funktionalisierten *o*-Nitroarylmagnesiumhalogeniden, siehe: I. Sapountzis, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1680; *Angew. Chem Int. Ed.* **2002**, *41*, 1610.

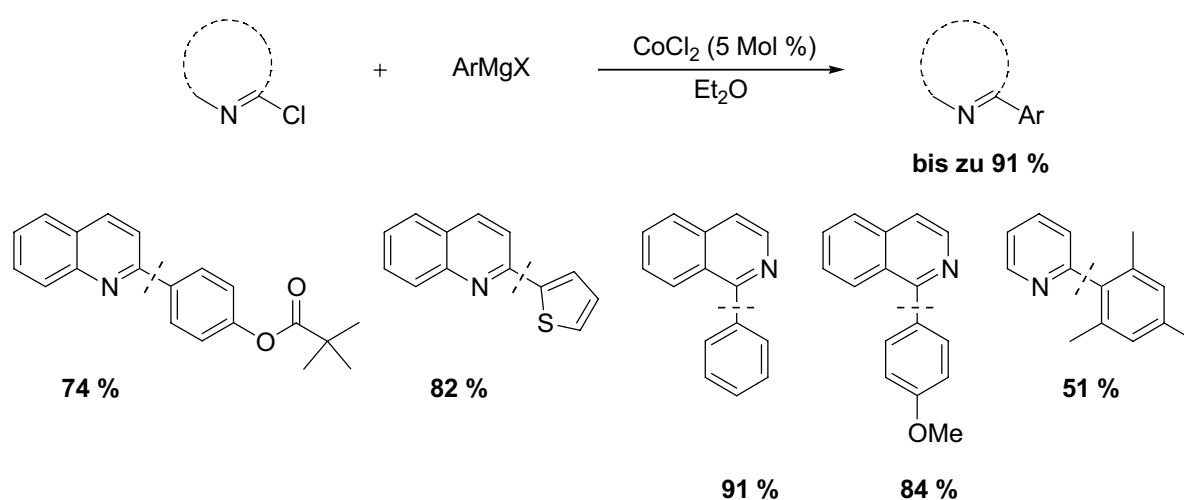
6 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Dissertation sollten neue Kobalt- und Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen mit funktionalisierten Grignard-Verbindungen entwickelt werden. Außerdem sollte die Möglichkeit einer neuen Methode zur Darstellung funktionalisierter, symmetrischer Aryldisulfide mittels funktionalisierter Metallorganyle untersucht werden.

6.1 Entwicklung neuer Kobalt-katalysierter Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen

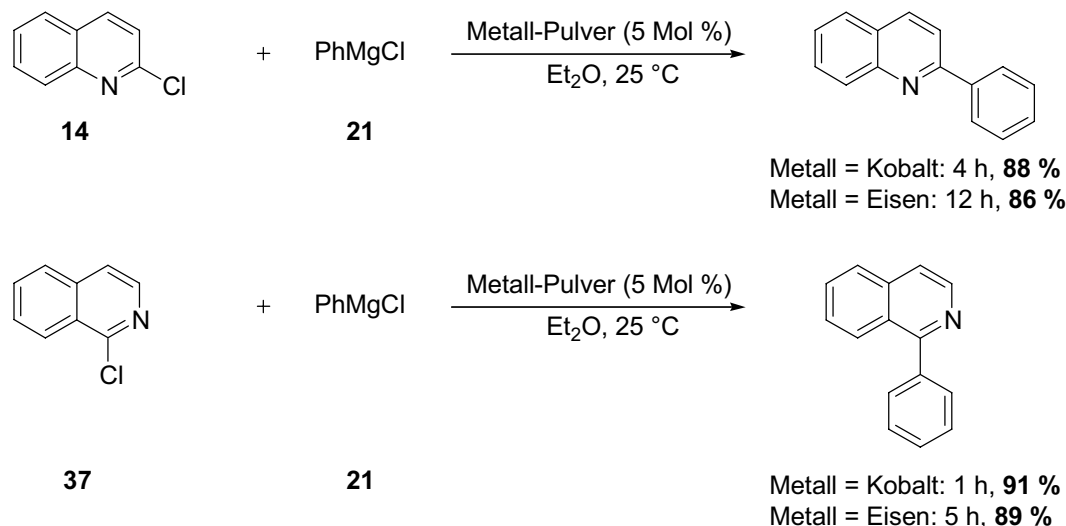
6.1.1 Neue Kobalt-katalysierte Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen mit funktionalisierten Arylmagnesiumhalogeniden

Im ersten Projekt wurde eine Kobalt-katalysierte Kreuzkupplung zwischen heteroaromatischen Chloriden und funktionalisierten Arylmagnesiumhalogeniden entwickelt. In dieser C-C-Verknüpfung konnten Chlorchinoline, 1-Chlorisochinolin und Chlorpyridine mit CoCl_2 als Katalysator mit verschiedenen funktionalisierten und heteroaromatischen Magnesiumorganyle umgesetzt werden (Schema 66). Damit gelang es zum ersten Mal, Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen mit einem Kobalt-Katalysator nasschemisch durchzuführen.



Schema 66. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylmagnesiumhalogeniden und heteroaromatischen Chloriden.

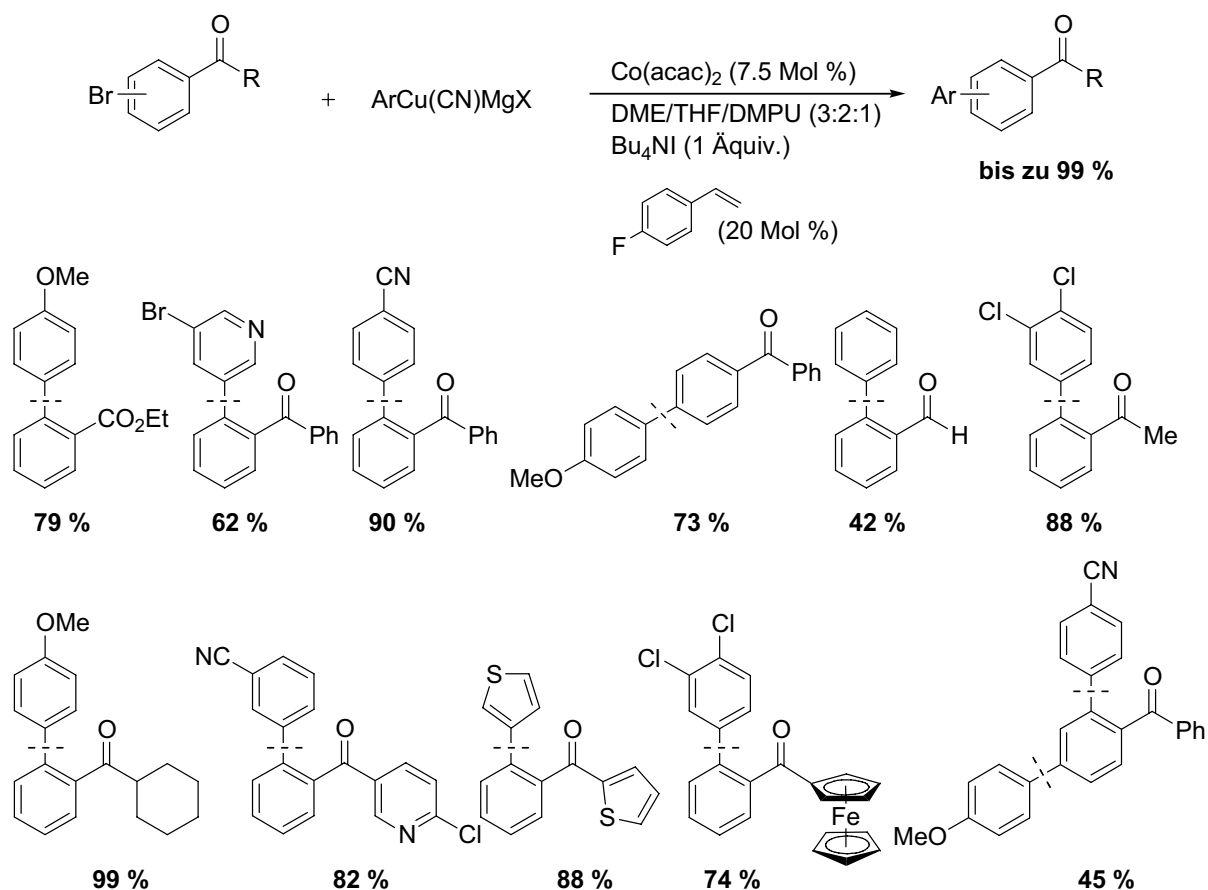
Interessanterweise konnten 2-Chlorchinolin (**14**) und 1-Chlorisoquinolin (**37**) ebenfalls mit kommerziell erhältlichem Kobalt- oder Eisenpulver als Katalysator mit Phenylmagnesiumchlorid (**21**) gekuppelt werden (Schema 67).



Schema 67. Kobalt- und Eisen-Pulver-katalysierte Kreuzkupplungen.

6.1.2 Neue Kobalt-katalysierte Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylbromiden

In der oben beschriebenen Kreuzkupplung waren keine C-C-Verknüpfungen möglich, wenn das Magnesiumorganyl elektronenziehende Substituenten trug. Außerdem reagierten carbozyklische aromatische Halogenide nicht als Elektrophile. Diese Probleme konnten sehr erfolgreich durch Transmetallierung von Magnesium auf Kupfer mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ und durch Zugabe der Additive Bu_4NI , 4-Fluorstyrol und DMPU überwunden werden. Es war nun möglich, eine Vielzahl von funktionalisierten und heteroaromatischen Kupferreagenzien mit verschiedenen Arylbromiden und $\text{Co}(\text{acac})_2$ als Katalysator umzusetzen. Dabei erwies sich eine Carbonylfunktion in *ortho*-Position zum Brom als besonders vorteilhaft (Schema 68).



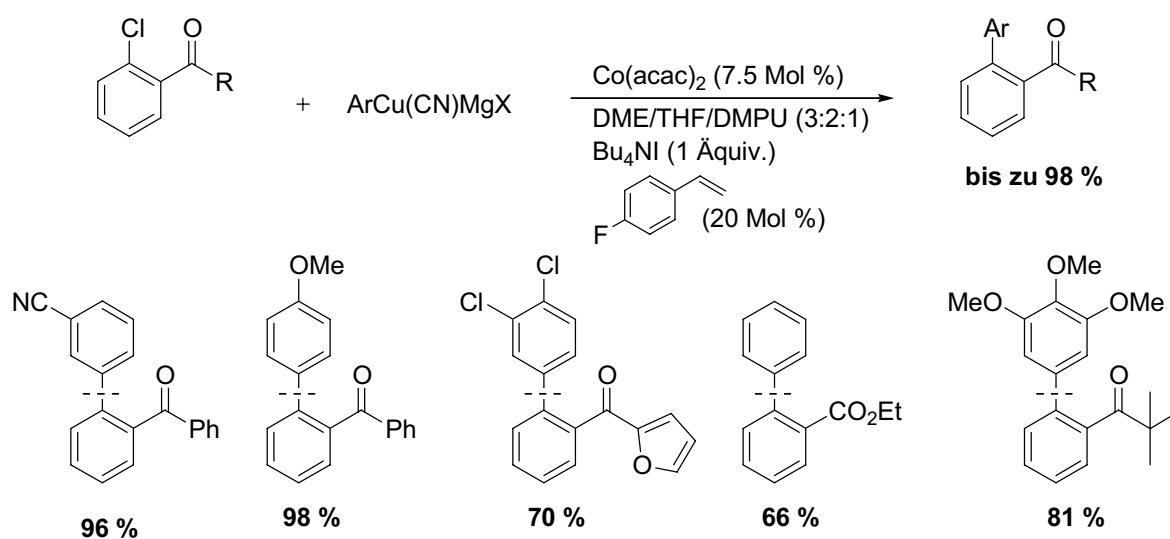
Schema 68. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylbromiden.

Es konnten aromatische Ester, Aldehyde, Ketone, Ketone mit aciden Protonen und heterozyklische Ketone als Elektrophile verwendet werden. Es war sogar möglich, sukzessive Diarylierungen regioselektiv durchzuführen. Die meisten der Reaktionen fanden bereits bei Raumtemperatur statt.

6.1.3 Kobalt-katalysierte Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylchloriden, -fluoriden oder -tosylaten

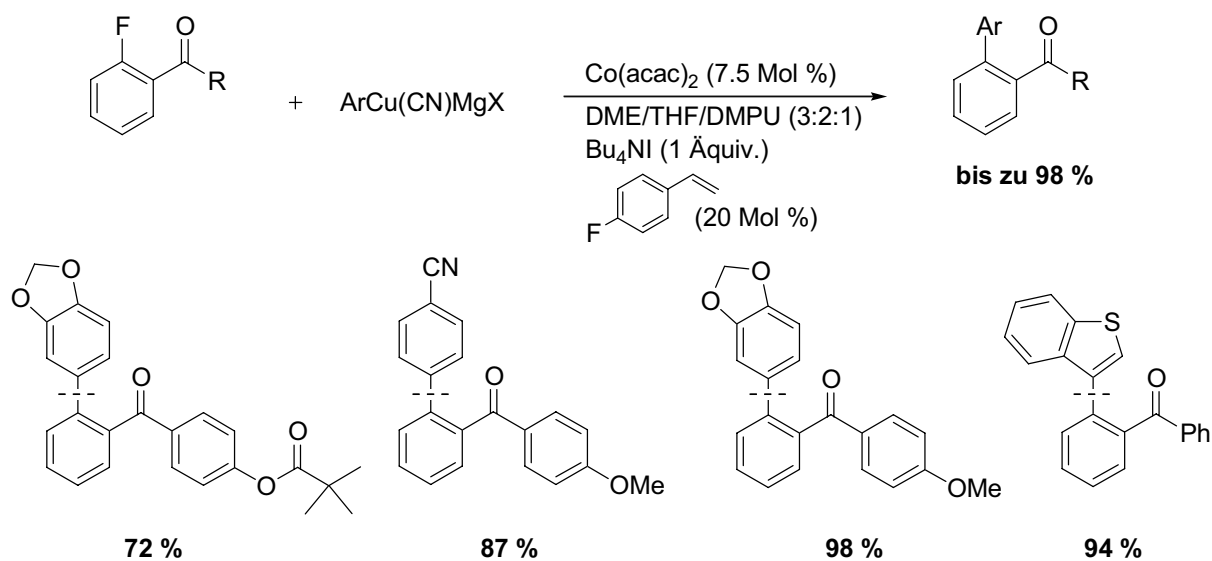
Es gelang eine Erweiterung der Kobalt-katalysierten Kreuzkupplung auf Arylchloride (Schema 69), -fluoride und -tosylate. Hier zeigte sich ebenfalls eine hervorragende Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen. Arylchloride sind kommerziell leicht erhältlich und in der Regel preiswerter als die entsprechenden Aryliodide oder Arylbromide.

Außerdem werden hierbei keine elektronenreichen Phosphor-Liganden benötigt, wie im Fall der Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen mit Arylchloriden.



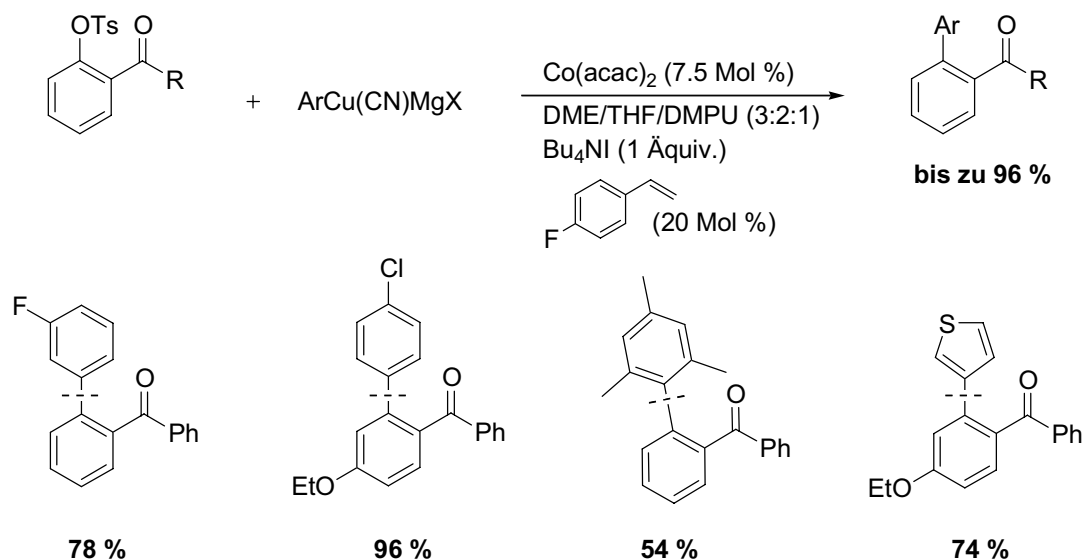
Schema 69. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylchloriden.

Lange Zeit wurden Arylfluoride als ungewöhnliche Kupplungspartner in Übergangsmetall-katalysierten C-C-Verknüpfungen angesehen, da die C-F-Bindung eine sehr große Bindungsstärke aufweist. Es konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass Co(acac)_2 Kreuzkupplungen mit Arylfluoriden sehr effizient katalysiert (Schema 70).



Schema 70. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Arylfluoriden.

Schließlich wurde auch gezeigt, dass Aryltosylate unter Kobalt-Katalyse mit funktionalisierten, aromatischen Kupferreagenzien reagieren (Schema 71). Tosylate sind vorteilhafte Substrate für Kreuzkupplungen, da sie leicht aus den entsprechenden Phenolen darzustellen sowie stabiler und preiswerter als Triflate sind.



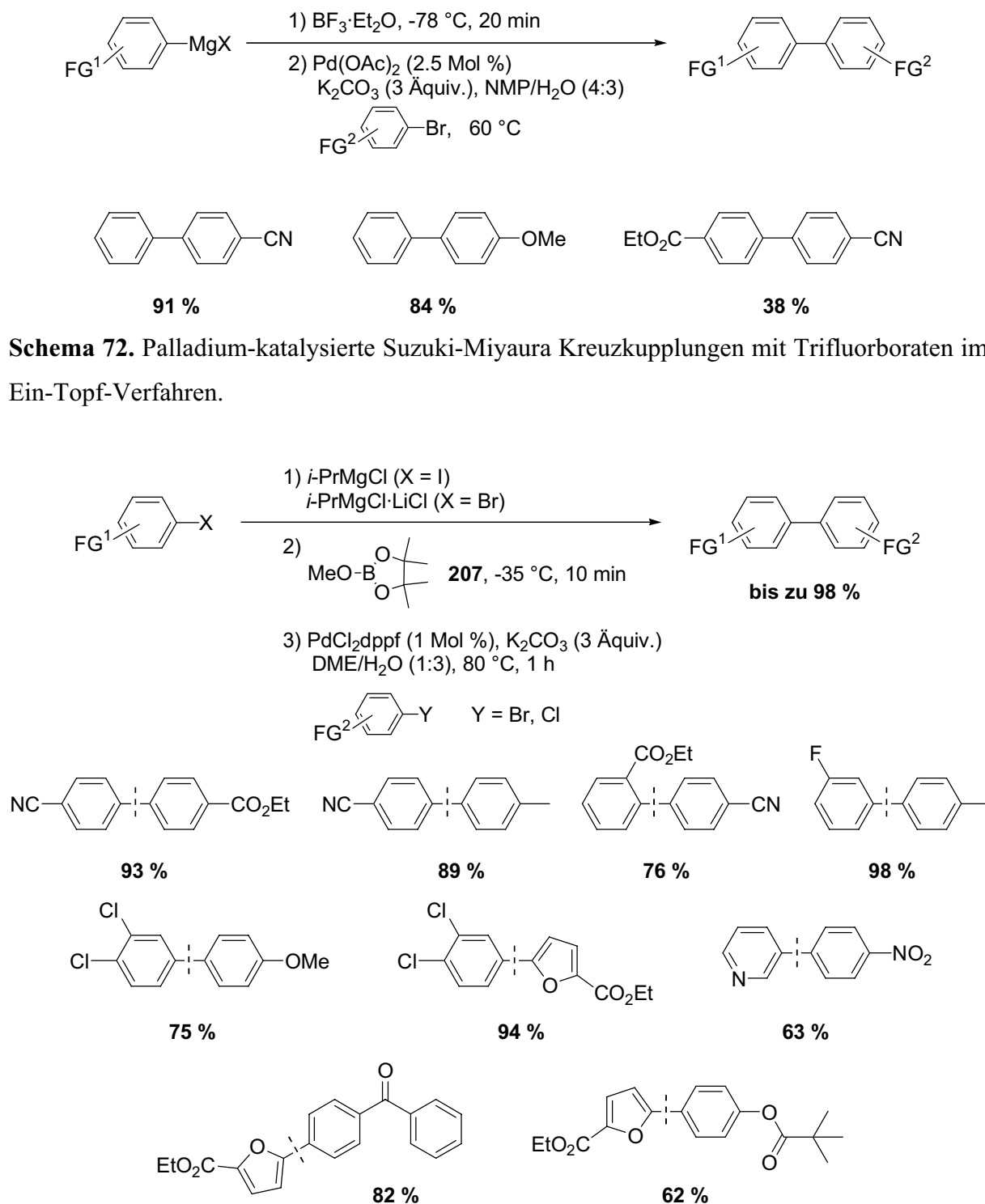
Schema 71. Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferreagenzien und Aryltosylaten.

Ziel weiterer Arbeiten sollte es sein, die Anwendungsbreite der hier gezeigten Kreuzkupplungsmethoden zu vergrößern. Es wäre wünschenswert, auch nicht aktivierte Elektrophile sowie eine größere Vielfalt an aktivierten Elektrophilen einsetzen zu können. Dabei könnten zum Beispiel Stickstoff-haltige Liganden wie TMEDA oder Salenderivate von großem Nutzen sein, da diese vorteilhaft in einigen Eisen-katalysierten Kreuzkupplungen waren.^{7,21,22,23} Es sollte auch eine genauere Betrachtung des Reaktionsmechanismus erfolgen, um so ein besseres Verständnis für diese neue Katalyse zu erlangen.

6.2 Neue Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura Kreuzkupplungen im Ein-Topf-Verfahren

Neben Kobalt-katalysierten Kreuzkupplungen wurden auch Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen untersucht. In einem Ein-Topf-Verfahren wurden funktionalisierte Aryl- und Heteroarylmagnesiumverbindungen mittels BF₃·Et₂O (Schema 72) oder

2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (Schema 73) auf Bor transmetalliert und anschließend mit funktionalisierten Arylbromiden unter Pd-Katalyse umgesetzt. Auch bei dieser Katalyse war die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen wie Ester-, Nitril-, Carbonyl-, Fluor- und Chlorsubstituenten hervorragend.

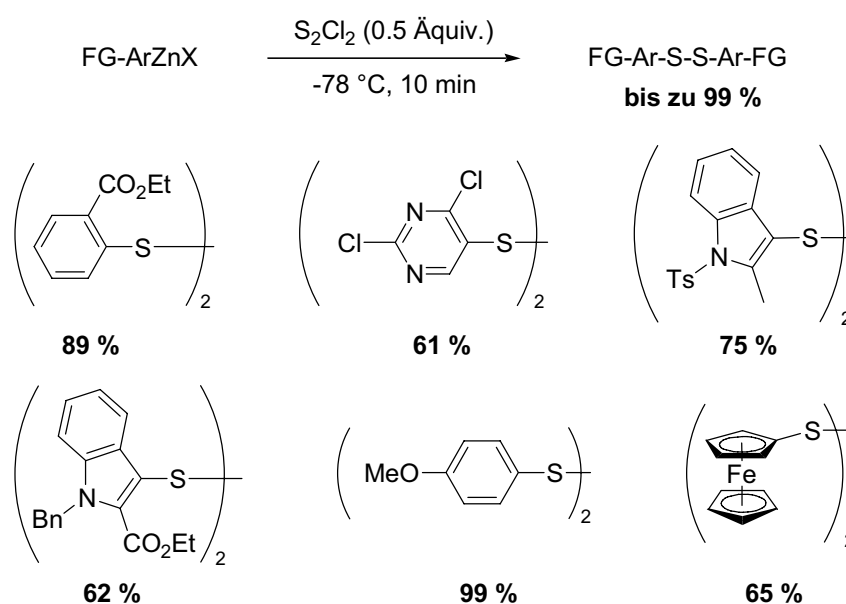


Elektronenarme Borreagenzien konnten nicht nur mit Aromaten mit elektronenziehenden Substituenten, sondern auch mit elektronenreichen Elektrophilen sehr effizient umgesetzt werden. Dabei reichten schon geringe Katalysatormengen aus (1 bzw. 2.5 Mol %), um effiziente Kreuzkupplungen durchführen zu können.

Es wäre wünschenswert auch Arylchloride in diesem Ein-Topf-Verfahren als Elektrophile verwenden zu können. Durch Wahl eines geeigneten elektronenreichen Liganden sollte dies möglich sein. Daneben sollte es Ziel weiterer Arbeiten sein, das Ein-Topf-Verfahren, bei dem mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ von Magnesium auf Bor transmetalliert wird, weiter zu optimieren, da $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ erheblich billiger als 2 Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) ist.

6.3 Neue Synthesen von funktionalisierten, symmetrischen Aryldisulfiden

Schließlich wurde eine neue, preiswerte und schnelle Synthese zur Darstellung von Disulfiden entwickelt. Durch Transmetallierung funktionalisierter Aryl- und Heteroarylmagnesiumhalogenide auf Zink mittels ZnBr_2 und anschließender Umsetzung mit Schwefelmonochlorid (S_2Cl_2) konnten sehr erfolgreich zahlreiche funktionalisierte, symmetrische Aryl- und Heteroaryldisulfide hergestellt werden. Dies ist die erste Methode um funktionalisierte Aryldisulfide mit Hilfe metallorganischer Reagenzien zu synthetisieren (Schema 74).



Schema 74. Darstellung funktionalisierter Aryl- und Heteroaryldisulfide durch Umsetzung von funktionalisierten Aryl- und Heteroarylzinkreagenzien mit Schwefelmonochlorid (S_2Cl_2).

Experimenteller Teil

7 Vorbemerkungen

Allgemeines

Sämtliche Reaktionen wurden, soweit nicht anders beschrieben, in ausgeheizten und mit Argon gefüllten Glasapparaturen durchgeführt. Spritzen und Kanülen, die zum Transfer von Reagenzien und Lösungsmitteln eingesetzt wurden, wurden vor Gebrauch mehrfach mit Argon gespült.

Vakuum

Folgende nicht korrigierte Enddrücke wurden für die verwendeten Vakuumpumpen gemessen:

- Membranpumpenvakuum (MPV): 10 mbar
- Ölpumpenvakuum (ÖPV): 10^{-1} mbar

Lösungsmittel

Mit Hilfe der nachfolgend aufgeführten Standardverfahren wurden die Lösungsmittel, die zur Ausführung hydrolyseempfindlicher Reaktionen benötigt wurden, getrocknet und unter Schutzgasatmosphäre aufbewahrt.

Diethylether wurde über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium/Benzophenon in einer Umlaufapparatur destilliert.

1,2-Dimethoxyethan (DME) wurde über Calciumchlorid vorgetrocknet und anschließend über Natrium/Benzophenon destilliert.

1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1 H)-pyrimidinon (DMPU) wurde über Calciumhydrid gerührt (4 h) und anschließend destilliert.

N-Methylpyrrolidinon (NMP) wurde über Calciumhydrid unter Rückfluss erhitzt (6 h) und anschließend destilliert.

Tetrahydrofuran (THF) wurde über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium/Benzophenon in einer Umlaufapparatur destilliert.

Triethylamin wurde über Kaliumhydroxid gerührt (6 h) und anschließend destilliert.

Lösungsmittel für die Aufarbeitung der Reaktionen (Dichlormethan, Diethylether, Ethanol, Ethylacetat) und **Laufmittel** für säulenchromatographische Trennungen (Diethylether, Pentan) wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer destilliert.

Reagenzien

Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden bei einer Reinheit von > 97 % ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Bortrifluorid-Diethylether-Komplex wurde im Vakuum umkondensiert und unter Schutzgas aufbewahrt.

n-Butyllithium wurde als 1.6 M Lösung in Hexan der Firma Chemetall eingesetzt.

CuCN·2LiCl-Lösung: Ein Gemisch von CuCN (17.38 g, 200 mmol) und LiCl (16.96 g, 400 mmol) wurde unter Rühren im ÖPV für 4 h auf 140 °C erwärmt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde THF (200 mL) zugesetzt und so lange gerührt, bis eine klare Lösung entstanden war.

Phenylmagnesiumchlorid wurde als Lösung in THF der Firma Chemetall eingesetzt.

S₂Cl₂ wurde aus einem Gemisch mit Schwefel (2 %) und Aktivkohle (1 %) im Vakuum abdestilliert und im Kühlschrank unter Schutzgas und Lichtabschluss aufbewahrt.

ZnBr₂-Lösung: ZnBr₂ (33.78 g, 150 mmol) wurde unter Rühren 4 h bei 140 °C im ÖPV getrocknet. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde THF (88 mL) zugesetzt und so lange gerührt, bis eine klare Lösung entstanden war.

Folgende Reagenzien wurden nach Literaturvorschriften hergestellt:

S-Benzylbenzolphiosulfonsäureester¹¹¹, 1-Benzyl-3-iod-1*H*-indol-2-carbonsäureethylester¹¹², Bis-(4-methoxybenzyl)disulfid¹¹³, 2-Brombenzophenon¹¹⁴, 2-Brombenzoylferrocen¹¹⁵, 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester¹¹⁶, 4-Bromisophthalsäurediethylester¹¹⁷, *t*-Butylmagnesiumchlorid·LiCl-Lösung¹¹⁸, 2-Chinolyltrifluormethansulfonat¹¹⁹, 2,4-Dibrom-1-iodbenzol¹²⁰, Dichlorobis[(1,1'-diphenylphosphin)ferrocen]palladium¹²¹, 2,2-Dimethylpropionsäure-4-bromphenylester¹²²,

¹¹¹ K. Fujiki, N. Tanifuji, Y. Sasaki, T. Yokoyama, *Synthesis* **2002**, 343.

¹¹²a) S. Achab, M. Guyot, P. Potier, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2615; b) I. Sapountzis, *Dissertation*, München **2004**.

¹¹³ E. M. Gordon, J. D. Godfrey, N. G. Delaney, M. M. Asaad, D. Von Langen, D. W. Cushman, *J. Med. Chem.* **1988**, 31, 2199.

¹¹⁴ P. J. Wagner, J. H. Sedon, A. Gudmundsdottir, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 746-754.

¹¹⁵ T. Ireland, K. Tappe, G. Grossheimann, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 843.

¹¹⁶ G. Moldenhauer, G. Trautmann, W. Irion, R. Pfluger, H. Döser, D. Mastaglio, H. Marwitz, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1953**, 580, 169.

¹¹⁷ K. Susumu, N. R. Takenori, H. Hara, M. Fujii, H. Koutoku, H. Oritani, T. Mase, *Chem. Pharm. Bull.* **1999**, 47, 1073.

¹¹⁸ *t*BuMgCl·LiCl-Lösung wurde entsprechend der Darstellung von *i*PrMgCl·LiCl-Lösung (Referenz Nr. 126) hergestellt.

¹¹⁹ A. M. Echavarren, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5478.

¹²⁰ S. E. Tunney, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 748.

¹²¹ L. Brandsma, S. F. Vasilevsky, H. D. Verkruijsse, *Application of Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, 1999.

¹²² J.-S. Lee, R. Velarde-Ortiz, A. Guijarro, J. R. Wurst, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 5428.

2-Fluor-3-iodpyridin¹²³, 3-Iod-2-methyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-1*H*-indol¹²⁴, 2-(4-Iodphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan⁹⁷, 4-Tolylmagnesiumbromid-Lösung¹²⁵, 2,4,6-Trimethylphenylmagnesiumbromid-Lösung^{112b}, 2-Methoxyphenylmagnesiumbromid-Lösung¹²⁵, 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid-Lösung^{112b}, *i*-Propylmagnesiumchlorid-Lösung^{112b}, *i*-Propylmagnesiumchlorid·LiCl-Lösung¹²⁶, Tri-*n*-butylzinnferrocen⁶⁴

Gehaltsbestimmung metallorganischer Reagenzien

Der Gehalt Lithium-organischer Lösungen wurde nach der Methode von *Paquette*¹²⁷ durch Titration bestimmt. Der Gehalt von Magnesium-organischen Lösungen wurde durch Iodolyse¹²⁸ bestimmt.

Chromatographie

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel der Firma Merck (Kieselgel 60, Korngröße 0.040 – 0.063 mm) durchgeführt. Die Kieselgelmengen und Säulendurchmesser wurden nach den von *Still* ausgearbeiteten Parametern bestimmt.¹²⁹

Abgeschlossenplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ der Firma Merck wurden für die Dünnschichtchromatographie (DC) verwendet. Die Entwicklung der Chromatogramme wurde durch Bestrahlung der DC-Platten im UV-Licht ($\lambda = 254$ nm) ausgeführt.

Analytische Methoden

Gaschromatographie

Für die Gaschromatographie (GC), standen Geräte der Firma Hewlett & Packard (5890 Series 2) zur Verfügung:

Säule: HP Ultra-2.5% Phenylmethylpolysiloxan (12 m x 0.2 mm x 0.33 μ m).

Flammenionisationsdetektoren (FID) wurden zur Detektion der getrennten Verbindungen eingesetzt.

Schmelzpunkte

Mit einer Apparatur nach *Dr. Tottoli* der Firma Büchi wurden Schmelzpunktbestimmungen durchgeführt. Die angegebenen Temperaturen wurden nicht korrigiert.

¹²³ P. Rocca, F. Marsais, A. Godard, G. Queguiner, *Tetrahedron* **1993**, 49, 49.

¹²⁴ B. Witulski, N. Buschmann, U. Bergsträßer, *Tetrahedron* **2000**, 56, 8473.

¹²⁵ Wurde analog Referenz 112b hergestellt.

¹²⁶ A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3396; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3333.

¹²⁷ H.-S. Lin, L. A. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, 24, 2503.

¹²⁸ F. Langer, *Dissertation*, Marburg **1996**.

¹²⁹ W. C. Still, M. Khan, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923.

Kernresonanzspektroskopie

Kernresonanzspektren wurden an den Geräten ARX 200, AC 300, XL 400 und AMX 600 der Firma Bruker gemessen. Die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm bezogen auf Tetramethylsilan gegen den Restprotonengehalt des verwendeten Lösungsmittels bzw. dessen Kohlenstoffatome angegeben:

-	CDCl ₃ :	¹ H-NMR: 7.25 ppm	¹³ C-NMR: 77.0 ppm
-	C ₆ D ₆ :	¹ H-NMR: 7.27 ppm	¹³ C-NMR: 128.0 ppm
-	DMSO-d ₆ :	¹ H-NMR: 2.29 ppm	¹³ C-NMR: 39.5 ppm

Zur Charakterisierung der beobachteten Signalintensitäten wurden nachfolgende Abkürzungen bzw. Kombinationen dieser verwendet:

s (Singulett), d (Duplett), t (Triplett), q (Quartet), m (Multiplett).

Infrarotspektroskopie

An einem Nicolet 510 FT-IR-Spektrometer bzw. an einem Perkin-Elmer 281 IR-Spektrometer wurden die Infrarotspektren aufgenommen. Flüssige Proben wurden als Film zwischen zwei Kaliumbromid-Platten, feste Proben als Kaliumbromid-Pressling vermessen. Die Absorptionen wurden in Wellenzahlen (cm⁻¹) angegeben und erstrecken sich auf einen Aufnahmebereich von 4000 bis 400 cm⁻¹.

Zur Charakterisierung der beobachteten Banden wurden nachfolgende Abkürzungen benutzt:

vs (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach), vw (sehr schwach).

Massenspektrometrie

Massenselektive Messungen (MS), wurden an einem Varian MAT CH 7a (Elektronenstoßionisation (EI), 70 eV) durchgeführt. Für hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurde ein Varian MAT 711 benutzt. Eine GC/MS-Kombination der Firma Hewlett & Packard (HP 6890/MSD 5973) wurde zur Kopplung von Gaschromatographie (HP-5MS, Säule A: 30 m x 250 μ m x 0.25 μ m, Säule B: 15 m x 259 μ m x 0.25 μ m) und massenspektrometrische Detektion eingesetzt.

Elementaranalyse

Mittels eines CHN-Rapid-Elementaranalysators der Firma Heraeus in der Routine-Analytikabteilung des Departments Chemie und Biochemie der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden die Verbrennungsanalysen erhalten.

8 Allgemeine Arbeitsvorschriften

8.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen heteroaromatischen Chloriden und funktionalisierten Arylmagnesium-Verbindungen (AAV 1)

In einen mit Magnetührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde das jeweilige heteroaromatische Chlorid (1.0 Äquiv.) und CoCl_2 (5.0 Mol %) in Et_2O (3.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -40°C gekühlt und das jeweilige funktionalisierte Arylmagnesium-Reagenz (2.3 Äquiv.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei der im jeweiligen Experiment angegebenen Temperatur solange gerührt bis die Kreuzkupplung vollständig war (GC-Kontrolle). Nun wurde mit EtOH (2.0 mL) gequencht, über SiO_2 mit 350 mL Et_2O filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

8.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Halogen-substituierten Ketone (AAV 2)

In einen mit Magnetührstab und Septum versehenen 100 mL Schlenk-Kolben wurde $i\text{PrMgCl}$ (bei Aryliodiden, 1.05 Äquiv.) oder $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (bei Arylbromiden, 1.05 Äquiv.) in THF (20.0 mL) gelöst, auf die jeweilige, im Experiment beschriebene Temperatur gekühlt und das entsprechende Arylhalogenid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der im Experiment angegebenen Temperatur solange gerührt bis der Halogen/Magnesium-Austausch vollständig war (GC-Kontrolle). Nun wurde die Lösung auf -20°C gekühlt und $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ -Lösung (1.1 Äquiv.) zugegeben. Nach weiteren 10 min wurde das jeweilige Säurechlorid zugegeben und die Reaktionsmischung auf -10°C erwärmt. Nachdem voller Umsatz erreicht war (GC-Kontrolle) wurde mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gequencht und die organische Phase wurde ein zweites Mal mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (4x100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

8.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylbromiden und -chloriden (AAV 3)

Variante A:

In einen mit Magnetührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde das jeweilige Arylmagnesiumhalogenid (1.7 Äquiv.) vorgelegt, die Lösung auf -20°C gekühlt und $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ -Lösung (1.9 mL, 1.9 mmol, 1 M in THF) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei -20°C wurden DME (6.0 mL), DMPU (2.0 mL), Bu_4NI (370 mg, 1.00 mmol), 4-Fluorstyrol (**62**) (25 mg, 0.20 mmol), $\text{Co}(\text{acac})_2$ (19.3 mg, 0.075 mmol) und das jeweilige Arylbromid oder -chlorid (1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur oder 80°C (wie im einzelnen Experiment angegeben) gerührt. Nachdem

voller Umsatz erreicht war (GC-Kontrolle) wurde mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gequench und die organische Phase wurde ein zweites Mal mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (3x40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

Variante B:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde *i*PrMgCl (bei Aryliodiden, 1.79 Äquiv.) oder *i*PrMgCl·LiCl (bei Arylbromiden, 1.79 Äquiv.) vorgelegt, auf die jeweilige, im Experiment beschriebene Temperatur gekühlt und das entsprechende Arylhalogenid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der im Experiment angegebenen Temperatur solange gerührt bis der Halogen/Magnesium-Austausch vollständig war (GC-Kontrolle). Nun wurde die Lösung auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und CuCN·2LiCl-Lösung (1.9 mL, 1.9 mmol, 1 M in THF) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ wurden DME (6.0 mL), DMPU (2.0 mL), Bu_4NI (370 mg, 1.00 mmol), 4-Fluorstyrol (**62**) (25 mg, 0.20 mmol), $\text{Co}(\text{acac})_2$ (19.3 mg, 0.075 mmol) und das jeweilige Arylbromid oder -chlorid (1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur oder $80\text{ }^\circ\text{C}$ (wie im einzelnen Experiment angegeben) gerührt. Nachdem voller Umsatz erreicht war (GC-Kontrolle) wurde mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gequench und die organische Phase wurde ein zweites Mal mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (3x40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

8.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylfluoriden und -tosylaten (AAV 4)

Variante A:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde das jeweilige Arylmagnesiumhalogenid (3.0 Äquiv.) vorgelegt, die Lösung auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und CuCN·2LiCl-Lösung (3.2 mL, 3.2 mmol, 1 M in THF) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ wurden DME (6.0 mL), DMPU (2.0 mL), Bu_4NI (370 mg, 1.00 mmol), 4-Fluorstyrol (**62**) (25 mg, 0.20 mmol), $\text{Co}(\text{acac})_2$ (19.3 mg, 0.075 mmol) und das jeweilige Arylfluorid oder -tosylat (1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur oder $80\text{ }^\circ\text{C}$ (wie im einzelnen Experiment angegeben) gerührt. Nachdem voller Umsatz erreicht war (GC-Kontrolle) wurde mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gequench und die organische Phase wurde ein zweites Mal mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (3x40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

Variante B:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde *i*PrMgCl·LiCl (3.15 Äquiv.) vorgelegt, auf die jeweilige, im Experiment beschriebene Temperatur gekühlt und das entsprechende Arylbromid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der im Experiment angegebenen Temperatur solange gerührt bis der Halogen/Magnesium-Austausch vollständig war (GC-Kontrolle). Nun wurde die Lösung auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und CuCN·2LiCl-Lösung (3.2 mL, 3.2 mmol, 1 M in THF) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden DME (6.0 mL), DMPU (2.0 mL), Bu₄NI (370 mg, 1.00 mmol), 4-Fluorstyrol (**62**) (25 mg, 0.20 mmol), Co(acac)₂ (19.3 mg, 0.075 mmol) und das jeweilige Arylfluorid oder -tosylat (1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur oder $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ (wie im einzelnen Experiment angegeben) gerührt. Nachdem voller Umsatz erreicht war (GC-Kontrolle) wurde mit ges. NH₄Cl/NH₃-Lösung (9:1) (50 mL) gequencht und die organische Phase wurde ein zweites Mal mit ges. NH₄Cl/NH₃-Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (3x40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

8.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Arylsulfonate aus den entsprechenden Phenolen (AAV 5)

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 100 mL Rundkolben wurde das entsprechende Phenol in Pyridin (20 mL) gelöst und 4-Toluolsulfonsäurechlorid (1.3 Äquiv.) wurde portionsweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur solange gerührt bis die Substitution vollständig war (GC-Kontrolle). Nun wurde das Gemisch auf Eis (50 g) gegossen, EtOAc (100 mL) und 2 M HCl (30 mL) zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (4x100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2 M HCl (30 mL), ges. NaHCO₃-Lösung (50 mL) und ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Umkristallisation aus CH₂Cl₂ ergab das analytisch reine Produkt.

8.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung funktionalisierter Aryltrifluorborate mittels BF₃·Et₂O und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen mit Arylbromiden in einem Ein-Topf-Verfahren (AAV 6)

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde Phenylmagnesiumchlorid (1.00 mL, 1.75 mmol, 1.75 M in THF, 1.2 Äquiv.) in THF (3.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und BF₃·Et₂O (0.34 mL, 2.71 mmol) wurde langsam zugetropft. Nach 20 min Rühren bei dieser Temperatur wurde NMP (4.0 mL), H₂O (3 mL), K₂CO₃ (650 mg, 4.70 mmol), Pd(OAc)₂ (9.0 mg, 0.040 mmol) und das jeweilige Arylbromid (1 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für die im Experiment angegebene Zeit bei $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequencht und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

8.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung funktionalisierter Arylboronsäureester und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen mit Arylhalogeniden in einem Ein-Topf-Verfahren (AAV 7)

Variante A:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde das jeweilige funktionalisierte Arylhalogenid (1.2 Äquiv.) in DME (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf die jeweilige, im Experiment beschriebene Temperatur gekühlt und *i*PrMgCl (bei Aryliodiden, 1.05 Äquiv.) oder *i*PrMgCl·LiCl (bei Arylbromiden, 1.05 Äquiv.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei der im jeweiligen Experiment angegeben Temperatur solange gerührt bis der Halogen/Magnesium-Austausch vollständig war (GC-Kontrolle). Nun wurde die Lösung auf $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (1.0 Äquiv.) zugegeben. Nach 10 min wurde DME (1.0 mL), H₂O (3 mL), K₂CO₃ (350 mg, 2.53 mmol), PdCl₂dppf (6.1 mg, 0.0083 mmol) und das jeweilige Arylbromid (1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

Variante B:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde das jeweilige funktionalisierte Arylbromid (1.5 Äquiv.) in DME (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf die jeweilige, im Experiment beschriebene Temperatur gekühlt und *i*PrMgCl·LiCl (1.05 Äquiv.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei der im Experiment angegeben Temperatur solange gerührt bis der Brom/Magnesium-Austausch vollständig war (GC-Kontrolle). Nun wurde die Lösung auf $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (1.0 Äquiv.) zugegeben. Nach 10 min wurde DME (1.0 mL), H₂O (3 mL), K₂CO₃ (350 mg, 2.53 mmol), PdCl₂dppf (6.1 mg, 0.0083 mmol) und das jeweilige Arylbromid (1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

8.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung funktionalisierter Aryl- und Heteroaryldisulfide durch Umsetzung funktionalisierter, aromatischer Zinkreagenzien mit Schwefelmonochlorid (S₂Cl₂) (AAV 8)

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde das jeweilige funktionalisierte Arylhalogenid (1.0 Äquiv.) in THF (5.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf die jeweilige, im Experiment beschriebene Temperatur gekühlt und *i*PrMgCl (bei Aryliodiden, 1.0 Äquiv.) oder *i*PrMgCl·LiCl (bei Arylbromiden, 1.0 Äquiv.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei der im Experiment angegeben Temperatur solange gerührt bis der Halogen/Magnesium-Austausch vollständig war (GC-Kontrolle). Nun wurde die Lösung auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und ZnBr₂-Lösung (1.1 Äquiv.) zugegeben. Nach

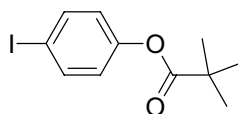
30 min wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und langsam, tropfenweise S_2Cl_2 (0.5 Äquiv.) zugegeben. Nach weiteren 10 min wurde die Reaktionmischung mit ges. NH_4Cl -Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et_2O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel ergab das analytisch reine Produkt.

9 Experimente

9.1 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen heteroaromatischen Chloriden und funktionalisierten Arylmagnesium-Verbindungen

9.1.1 Darstellung der Substrate

Darstellung von 2,2-Dimethylpropionsäure-4-iodphenylester (286)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde 4-Iodphenol (1.86 g, 8.45 mmol) in CH_2Cl_2 (22 mL) gelöst. Dazu wurde NEt_3 (1.43 mL, 10.2 mmol) und DMAP (106 mg, 0.87 mmol) gegeben, die Lösung auf 0 °C gekühlt und 2,2-Dimethylpropionsäurechlorid (1.30 mL, 10.6 mmol) wurde langsam zugetropft. Die Substitution war nach 8 h bei 25 °C vollständig. Nun wurde mit ges. NH_4Cl -Lösung (50 mL) gequenchet und die wässrige Phase mit EtOAc (3x40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 49:1) ergab **287** als einen farblosen Feststoff (2.51 g, 8.25 mmol, 98 %).

Schmp.: 60.1 – 61.4 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.83 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 1.34 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 176.6, 150.9, 138.3, 123.7, 89.5, 39.0, 27.0.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 303 (13) [M^+], 219 (100), 93 (18), 85 (39), 65 (19), 64 (18), 57 (86), 41 (17).

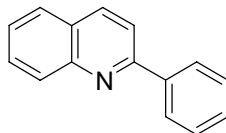
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2977 (m), 2873 (vw), 1753 (s), 1478 (s), 1395 (w), 1278 (w), 1203 (s), 1166 (s), 1122 (vs), 1053 (m), 1005 (m), 894 (m), 788 (w), 504 (w).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{IO}_2$ (303.9960): gefunden: 303.9988.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{IO}_2$:	berechnet:	C: 43.44	H: 4.31	I: 41.73
	gefunden:	C: 43.49	H: 4.28	I: 42.30

9.1.2 Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte

Darstellung von 2-Phenylchinolin (**15**)



Methode A:

Nach AAV 1 wurden 2-Chlorchinolin (**14**) (223 mg, 1.36 mmol), CoCl_2 (10.0 mg, 0.077 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.60 mL, 2.98 mmol, 1.86 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 5 h bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 13:1) ergab **15** als einen farblosen Feststoff (234 mg, 1.14 mmol, 84 %).

Methode B:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 2-Chlorchinolin (**14**) (141 mg, 0.86 mmol) und Co-Pulver (2.1 mg, 0.036 mmol) in Et_2O (3.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.10 mL, 1.94 mmol, 1.76 M in THF) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 4 h gerührt. Nun wurde mit EtOH (2.0 mL) gequencht, über SiO_2 mit 350 mL Et_2O filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 13:1) ergab **15** als einen farblosen Feststoff (133 mg, 0.65 mmol, 75 %).

Methode C:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 2-Chlorchinolin (**14**) (288 mg, 1.76 mmol) und Fe-Pulver (5.0 mg, 0.090 mmol) in Et_2O (3.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (2.30 mL, 4.05 mmol, 1.76 M in THF) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 12 h gerührt. Nun wurde mit EtOH (2.0 mL) gequencht, über SiO_2 mit 350 mL Et_2O filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 13:1) ergab **15** als einen farblosen Feststoff (312 mg, 1.52 mmol, 86 %).

Methode D:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 2-Chinolyltrifluormethansulfonat (**22**) (225 mg, 0.81 mmol) und CoCl_2 (5.0 mg, 0.039 mmol) in Et_2O (3.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.10 mL, 1.94 mmol, 1.76 M in THF) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ für 6 h gerührt. Nun wurde mit EtOH (2.0 mL) gequencht, über SiO_2 mit 350 mL Et_2O filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 13:1) ergab **15** als einen farblosen Feststoff (80 mg, 0.39 mmol, 48 %).

Schmp.: 82.4 – 83.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.28-8.20 (m, 3 H), 8.12 (d, *J* = 9.9 Hz, 1 H), 7.83-7.70 (m, 3 H), 7.59-7.46 (m, 4 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 157.0, 148.1, 139.5, 136.5, 129.5, 129.4, 129.1, 128.6, 127.4, 127.3, 127.0, 126.0, 118.7.

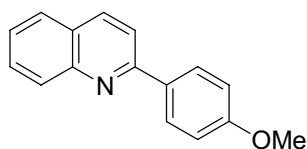
MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 205 (100) [M⁺], 204 (70).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3057 (vw), 1597 (m), 1492 (m), 1320 (w), 1126 (w), 1026 (w), 831 (m), 773 (vs), 692 (m).

HRMS für C₁₅H₁₁N (205.0891): gefunden: 205.0884.

C₁₅H₁₁N:	berechnet:	C: 87.77	H: 5.40	N: 6.82
	gefunden:	C: 87.57	H: 5.40	N: 6.78

Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)chinolin (**24**)



Nach AAV 1 wurden 2-Chlorchinolin (**14**) (241 mg, 1.47 mmol), CoCl₂ (10.0 mg, 0.077 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (**23**) (3.50 mL, 3.33 mmol, 0.95 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 24 h bei -40 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 5:1) ergab **24** als einen farblosen Feststoff (256 mg, 0.92 mmol, 74 %).

Schmp.: 124.1 – 125.2 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.18-8.12 (m, 4 H), 7.84-7.78 (m, 2 H), 7.70 (ddd, *J* = 8.9, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.49 (ddd, *J* = 8.0, 6.6 und 0.9 Hz, 1 H), 7.05 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 3.88 (s, 3 H).

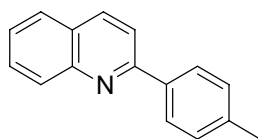
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 160.8, 156.9, 148.3, 136.6, 132.2, 129.5, 128.9, 127.4, 126.9, 125.9, 129.5, 118.5, 114.2, 55.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 235 (100) [M⁺], 220 (22), 192 (20), 191 (16).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3039 (vw), 2961 (vw), 2841 (vw), 1606 (s), 1500 (s), 1432 (w), 1252 (vs), 1177 (m), 1030 (m), 818 (vs), 750 (w).

HRMS für C₁₆H₁₃NO (235.0997): gefunden: 235.0997.

C₁₆H₁₃NO:	berechnet:	C: 81.68	H: 5.57	N: 5.95
	gefunden:	C: 81.33	H: 5.50	N: 5.92

Darstellung von 2-(4-Tolyl)chinolin (26)

Nach AAV 1 wurden 2-Chlorchinolin (**14**) (259 mg, 1.58 mmol), CoCl_2 (10.0 mg, 0.077 mmol) und 4-Tolylmagnesiumbromid (**25**) (2.60 mL, 3.64 mmol, 1.40 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 34 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 20:1) ergab **26** als einen farblosen Feststoff (265 mg, 1.21 mmol, 76 %).

Schmp.: 82.2 – 84.4 $^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 8.20-8.15 (m, 2 H), 8.08 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.86 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 7.81 (dd, J = 8.0 und 1.3 Hz, 1 H), 7.71 (ddd, J = 8.4, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.50 (ddd, J = 8.0, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.84 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 2.43 (s, 3 H).

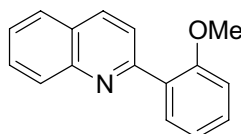
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 157.3, 148.2, 139.4, 136.8, 136.6, 129.6, 129.6, 127.4, 127.4, 127.1, 126.1, 118.8, 21.3.

MS (70 eV, ED): m/z (%): 219 (100) [M^+], 218 (39), 217 (14), 204 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3025 (vw), 2914 (vw), 1596 (m), 1498 (m), 1431 (w), 1287 (w), 1127 (w), 948 (w), 815 (vs), 788 (m), 746 (m), 716 (w), 470 (w).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$ (219.1048): gefunden: 219.1062.

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$:	berechnet:	C: 87.64	H: 5.98	N: 6.39
	gefunden:	C: 87.56	H: 5.90	N: 6.40

Darstellung von 2-(2-Methoxyphenyl)chinolin (28)

Nach AAV 1 wurden 2-Chlorchinolin (**14**) (223 mg, 1.36 mmol), CoCl_2 (10.0 mg, 0.077 mmol) und 2-Methoxyphenylmagnesiumbromid (**27**) (1.42 mL, 3.12 mmol, 2.20 M in Et_2O) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 12 h bei Raumtemperatur vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 13:1) ergab **28** als ein gelbliches Öl (183 mg, 0.78 mmol, 57 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 8.19-8.12 (m, 2 H), 7.90-7.81 (m, 3 H), 7.70 (ddd, J = 8.4, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.52 (ddd, J = 8.0, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.42 (ddd, J = 8.4, 6.6 und 1.8 Hz, 1 H), 7.16-7.10 (m, 1 H), 7.04 (dd, J = 8.4 und 0.9 Hz, 1 H), 3.86 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 157.2, 157.1, 148.3, 135.1, 131.5, 130.3, 129.7, 129.6, 129.2, 127.4, 127.0, 126.1, 123.4, 121.3, 111.5, 55.6.

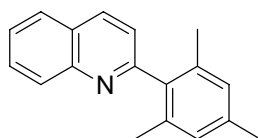
MS (70 eV, EI): m/z (%): 235 (100) [M^+], 234 (85), 206 (27), 205 (30), 204 (52), 130 (32).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3058 (w), 2937 (w), 2836 (w), 1599 (vs), 1492 (vs), 1462 (s), 1316 (m), 1258 (s), 1127 (m), 1024 (s), 833 (m), 759 (vs), 620 (w).

HRMS für $C_{16}H_{13}NO$ (235.0997): gefunden: 235.1000.

$C_{16}H_{13}NO$:	berechnet:	C: 81.68	H: 5.57	N: 5.95
	gefunden:	C: 81.33	H: 5.50	N: 5.92

Darstellung von 2-(2,4,6-Trimethylphenyl)chinolin (30)



Nach AAV 1 wurden 2-Chlorchinolin (**14**) (252 mg, 1.54 mmol), $CoCl_2$ (10.0 mg, 0.077 mmol) und 2,4,6-Trimethylphenylmagnesiumbromid (**29**) (4.2 mL, 3.57 mmol, 0.85 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 12 h bei Raumtemperatur vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **30** als ein farbloses Öl (336 mg, 1.37 mmol, 89 %).

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ = 8.20 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 8.17 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.87 (dd, J = 8.4 und 1.3 Hz, 1 H), 7.73 (ddd, J = 8.4, 6.6 und 1.8 Hz, 1 H), 7.57 (ddd, J = 8.0, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.96 (s, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 2.04 (s, 6 H).

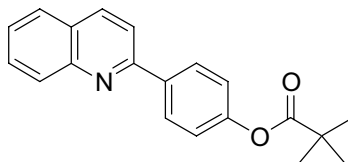
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ = 161.0, 148.5, 138.1, 136.6, 136.0, 129.9, 129.5, 128.8, 128.0, 127.1, 126.8, 123.3, 21.5, 20.5.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 247 (30) [M^+], 246 (100), 231 (16), 230 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3056 (w), 2919 (m), 2857 (w), 1598 (vs), 1489 (m), 1424 (m), 1305 (w), 1047 (m), 835 (s), 758 (s), 616 (w), 476 (w).

HRMS für $C_{18}H_{17}N$ (247.1361): gefunden: 247.1369.

Darstellung von 2,2-Dimethylpropionsäure-4-chinolin-2-yl-phenylester (32)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 2,2-Dimethylpropionsäure-4-iodphenylester (**286**) (610 mg, 2.01 mmol) in Et_2O (4.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -20 °C gekühlt und $iPrMgCl$ (2.40 mL, 2.28 mmol, 0.95 M in THF) wurde langsam zugegeben. Der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig (GC-Kontrolle). Nun wurde die Lösung auf -40 °C gekühlt und 2-Chlorchinolin (**14**) (135 mg, 0.83 mmol) und $CoCl_2$ (6.0 mg, 0.046 mmol) wurden zugegeben. Die C-C-Verknüpfung war nach 2 h bei -20 °C vollständig. Nun wurde mit $EtOH$ (2.0 mL) gequenchet,

über SiO₂ mit 350 mL Et₂O filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 7:1) ergab **32** als einen farblosen Feststoff (187 mg, 0.61 mmol, 74 %).

Schmp.: 107.0 – 109.5 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.23-8.15 (m, 4 H), 7.87-7.71 (m, 2 H), 7.72 (ddd, *J* = 8.4, 6.6 und 1.8 Hz, 1 H), 7.52 (ddd, *J* = 8.0, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.22 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 1.39 (s, 9 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 176.9, 156.4, 152.3, 148.2, 136.9, 129.8, 129.6, 128.7, 127.5, 127.1, 126.3, 121.9, 118.8, 39.2, 27.2.

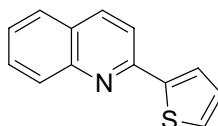
MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 305 (11) [M⁺], 221 (63), 220 (24), 208 (24), 207 (100), 192 (11), 191 (20), 133 (12), 73 (14), 57 (20), 44 (16), 41 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (vw), 2972 (w), 1747 (s), 1598 (w), 1497 (m), 1279 (w), 1203 (m), 1169 (s), 1121 (vs), 899 (w), 834 (w), 755 (w).

HRMS für C₂₀H₁₉NO₂ (305.1416): gefunden: 305.1415.

C₂₀H₁₉NO₂:	berechnet:	C: 78.66	H: 6.27	N: 4.59
	gefunden:	C: 78.34	H: 6.20	N: 4.53

Darstellung von 2-Thiophen-2-yl-chinolin (**34**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 2-Iodthiophen (475 mg, 2.26 mmol) in Et₂O (4.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf –20 °C gekühlt und *i*PrMgCl (3.60 mL, 2.52 mmol, 0.70 M in THF) wurde langsam zugetropft. Der Iod/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei –20 °C vollständig (GC-Kontrolle). Nun wurde die Lösung auf –40 °C gekühlt und 2-Chlorchinolin (**14**) (151 mg, 0.92 mmol) und CoCl₂ (7.0 mg, 0.054 mmol) wurden zugegeben. Die C-C-Verknüpfung war nach 4 h bei –20 °C vollständig. Nun wurde mit EtOH (2.0 mL) gequench, über SiO₂ mit 350 mL Et₂O filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 13:1) ergab **34** als einen farblosen Feststoff (159 mg, 0.75 mmol, 82 %).

Schmp.: 130.4 – 133.0 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.14 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 8.09 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.81-7.66 (m, 4 H), 7.51-7.45 (m, 2 H), 7.16 (dd, *J* = 4.9 und 3.5 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 152.6, 148.4, 145.8, 136.9, 130.2, 129.3, 128.9, 128.4, 127.9, 127.6, 126.4, 126.2, 117.8.

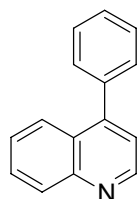
MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 211 (100) [M⁺], 210 (32).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3101 (vw), 3059 (vw), 1595 (s), 1500 (m), 1428 (m), 1318 (w), 1122 (w), 1058 (w), 934 (w), 858 (w), 825 (vs), 758 (w), 711 (m), 620 (w).

HRMS für C₁₃H₉NS (211.0456): gefunden: 211.0451.

C ₁₃ H ₉ NS:	berechnet:	C: 73.90	H: 4.29	N: 6.63	S: 15.18
	gefunden:	C: 73.54	H: 4.35	N: 6.57	S: 15.03

Darstellung von 4-Phenylchinolin (36)



Nach AAV 1 wurden 4-Chlorchinolin (**35**) (200 mg, 1.22 mmol), CoCl₂ (9.0 mg, 0.069 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (2.1 mL, 2.94 mmol, 1.40 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 19 h bei -20 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 2:1) ergab **36** als ein gelbliches Öl (90 mg, 0.44 mmol, 36 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.94 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H), 8.18 (dd, *J* = 8.4 und 1.3 Hz, 1 H), 7.92 (dd, *J* = 8.4 und 1.3 Hz, 1 H), 7.72 (ddd, *J* = 8.4, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.55-7.45 (m, 6 H), 7.34 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 149.9, 148.6, 148.5, 138.0, 129.8, 129.5, 129.3, 128.5, 128.4, 126.8, 126.6, 125.9, 121.3.

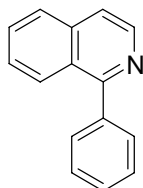
MS (70 eV, ED): *m/z* (%): 205 (90) [M⁺], 204 (100), 178 (13), 177 (12), 176 (23).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3059 (w), 3032 (w), 1584 (m), 1491 (m), 1390 (w), 1277 (vw), 1124 (vw), 1030 (vw), 851 (w), 769 (vs), 704 (s), 612 (m), 560 (w).

HRMS für C₁₅H₁₁N (205.0891): gefunden: 205.0886.

C ₁₅ H ₁₁ N:	berechnet:	C: 87.77	H: 5.40	N: 6.82
	gefunden:	C: 87.11	H: 5.38	N: 6.61

Darstellung von 1-Phenylisochinolin (38)



Methode A:

Nach AAV 1 wurden 1-Chlorisochinolin (**37**) (208 mg, 1.27 mmol), CoCl₂ (8.0 mg, 0.062 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (2.20 mL, 3.08 mmol, 1.40 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 2 h bei -40 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **38** als einen farblosen Feststoff (236 mg, 1.15 mmol, 91 %).

Methode B:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 1-Chlorisochinolin (**37**) (223 mg, 1.36 mmol) und Co-Pulver (4.0 mg, 0.068 mmol) in Et₂O (3.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -40 °C gekühlt und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.80 mL, 3.17 mmol, 1.76 M in THF) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. Nun wurde mit EtOH (2.0 mL) gequench, über SiO₂ mit 350 mL Et₂O filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **38** als einen farblosen Feststoff (255 mg, 1.24 mmol, 91 %).

Methode C:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 1-Chlorisochinolin (**37**) (210 mg, 1.28 mmol) und Fe-Pulver (3.5 mg, 0.063 mmol) in Et₂O (3.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -40 °C gekühlt und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.70 mL, 2.99 mmol, 1.76 M in THF) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 5 h gerührt. Nun wurde mit EtOH (2.0 mL) gequench, über SiO₂ mit 350 mL Et₂O filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **38** als einen farblosen Feststoff (234 mg, 1.14 mmol, 89 %).

Schmp.: 95.5 – 97.8 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.61 (d, *J* = 5.8 Hz, 1 H), 8.10 (dd, *J* = 8.4 und 0.9 Hz, 1 H), 7.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.72-7.61 (m, 4 H), 7.56-7.48 (m, 4 H).

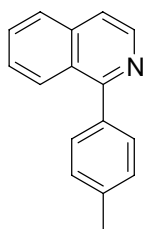
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 160.7, 142.2, 139.5, 136.8, 129.9, 129.9, 128.5, 128.3, 127.5, 127.1, 126.9, 126.7, 119.8.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 205 (34) [M⁺], 204 (100), 102 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3054 (m), 1968 (vw), 1916 (vw), 1618 (m), 1583 (m), 1553 (s), 1500 (m), 1440 (m), 1383 (s), 1354 (s), 1167 (w), 1021 (w), 974 (w), 877 (w), 825 (vs), 769 (s), 755 (s), 700 (vs), 676 (s), 627 (m), 576 (m), 438 (m).

HRMS für C₁₅H₁₁N (205.0891): gefunden: 205.0879.

C₁₅H₁₁N:	berechnet:	C: 87.77	H: 5.40	N: 6.82
	gefunden:	C: 87.25	H: 5.32	N: 6.77

Darstellung von 1-(4-Tolyl)isochinolin (39)

Nach AAV 1 wurden 1-Chlorisochinolin (**37**) (214 mg, 1.31 mmol), CoCl_2 (9.0 mg, 0.069 mmol) und 4-Tolylmagnesiumbromid (**25**) (2.10 mL, 2.94 mmol, 1.40 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 12 h bei Raumtemperatur vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **39** als ein gelbliches Öl (212 mg, 0.97 mmol, 74 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.60 (d, J = 5.8 Hz, 1 H), 8.15-8.11 (m, 1 H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.70-7.49 (m, 5 H), 7.34 (dd, J = 8.4 und 0.9 Hz, 2 H), 2.46 (s, 3 H).

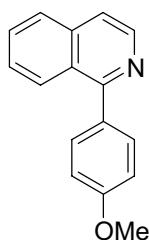
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 160.8, 142.1, 138.5, 136.9, 136.6, 129.9, 129.8, 129.0, 127.7, 127.0, 126.9, 126.7, 119.7, 21.3.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 219 (52) [M^+], 218 (100), 217 (20), 216 (19), 205 (16), 204 (100), 203 (13), 109 (16).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3050 (w), 2920 (vw), 2865 (vw), 1618 (w), 1553 (m), 1498 (w), 1453 (vw), 1386 (m), 1356 (m), 975 (w), 824 (vs), 751 (m), 678 (m), 577 (w), 496 (w), 422 (w).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$ (219.1048): gefunden: 219.1027.

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$:	berechnet:	C: 87.64	H: 5.98	N: 6.39
	gefunden:	C: 87.14	H: 6.00	N: 6.22

Darstellung von 1-(4-Methoxyphenyl)isochinolin (40)

Nach AAV 1 wurden 1-Chlorisochinolin (**37**) (241 mg, 1.47 mmol), CoCl_2 (10.0 mg, 0.077 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (**23**) (3.10 mL, 3.41 mmol, 1.10 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 12 h bei -40 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **40** als einen farblosen Feststoff (292 mg, 1.24 mmol, 84 %).

Schmp.: 55.4 – 56.4 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.58 (d, J = 5.8 Hz, 1 H), 8.16-8.12 (m, 1 H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.70-7.64 (m, 3 H), 7.60 (dd, J = 5.8 und 0.9 Hz, 1 H), 7.53 (ddd, J = 8.4, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.06 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 3.89 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 160.3, 160.0, 142.1, 136.9, 132.0, 131.3, 129.9, 127.7, 127.0, 126.9, 126.7, 119.5, 113.8, 55.4.

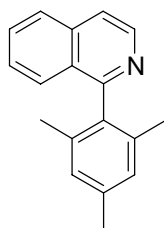
MS (70 eV, EI): m/z (%): 235 (78) [M^+], 234 (100), 220 (13), 219 (23), 204 (36), 192 (17), 191 (54), 190 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3049 (w), 2933 (vw), 2836 (w), 1610 (s), 1514 (m), 1454 (w), 1385 (m), 1355 (m), 1302 (m), 1250 (vs), 1177 (m), 1033 (m), 974 (w), 826 (m), 752 (w), 677 (w), 588 (w).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}$ (235.0997): gefunden: 235.0982.

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}$:	berechnet:	C: 81.68	H: 5.57	N: 5.95
	gefunden:	C: 81.40	H: 5.45	N: 5.74

Darstellung von 1-(2,4,6-Trimethylphenyl)isochinolin (41)



Nach AAV 1 wurden 1-Chlorisochinolin (**37**) (250 mg, 1.53 mmol), CoCl_2 (10.0 mg, 0.077 mmol) und 2,4,6-Trimethylphenylmagnesiumbromid (**29**) (4.20 mL, 3.57 mmol, 0.85 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 48 h bei -40 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 1:1) ergab **41** als ein farbloses Öl (321 mg, 1.30 mmol, 85 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.63 (d, J = 5.8 Hz, 1 H), 7.88 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.69-7.63 (m, 2 H), 7.54 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.44 (ddd, J = 8.4, 6.6 und 1.3 Hz, 1 H), 6.97 (s, 2 H), 2.37 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H).

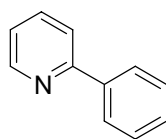
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 161.6, 142.6, 137.6, 136.2, 136.2, 135.5, 130.1, 128.2, 127.7, 127.3, 126.9, 126.9, 119.5, 21.2, 19.7.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 247 (39) [M^+], 246 (100), 245 (13), 231 (18), 230 (15), 115 (10).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3049 (m), 2918 (s), 1613 (s), 1558 (s), 1436 (s), 1378 (s), 1317 (m), 1139 (w), 1016 (w), 977 (m), 827 (vs), 751 (s), 690 (m), 592 (w), 424 (w).

HRMS für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}$ (247.1361): gefunden: 247.1351.

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}$:	berechnet:	C: 87.41	H: 6.93	N: 5.66
	gefunden:	C: 87.07	H: 7.06	N: 5.61

Darstellung von 2-Phenylpyridin (43)

Nach AAV 1 wurden 2-Chlorpyridin **42** (169 mg, 1.49 mmol), CoCl_2 (10.0 mg, 0.077 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.80 mL, 3.35 mmol, 1.86 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 12 h bei -40°C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 1:1) ergab **43** als ein farbloses Öl (174 mg, 1.12 mmol, 75 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 8.70$ (d, $J = 4.9$ Hz, 1 H), 8.01-7.97 (m, 2 H), 7.75-7.71 (m, 2 H), 7.55-7.33 (m, 3 H), 7.25-7.20 (m, 1 H).

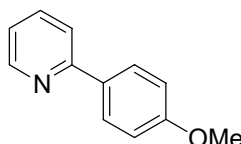
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 157.5$, 149.6, 139.3, 136.8, 128.9, 128.7, 126.9, 122.1, 120.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 155 (100) [M^+], 154 (83).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3063 (w), 2928 (vw), 1587 (m), 1468 (s), 1450 (s), 1425 (m), 1152 (w), 1074 (w), 1021 (w), 800 (w), 746 (vs), 694 (m).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}$ (155.0735): gefunden: 155.0726.

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}$:	berechnet:	C: 85.13	H: 5.85	N: 9.03
	gefunden:	C: 84.76	H: 5.71	N: 8.74

Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)pyridin (44)

Nach AAV 1 wurden 2-Chlorpyridin (**42**) (169 mg, 1.49 mmol), CoCl_2 (10.0 mg, 0.077 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (**23**) (3.60 mL, 3.42 mmol, 1.10 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 72 h bei -40°C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **44** als einen farblosen Feststoff (152 mg, 0.82 mmol, 55 %).

Schmp.: $53.0 - 54.0^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 8.65$ -8.63 (m, 1 H), 7.95 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.72-7.63 (m, 2 H), 7.15 (ddd, $J = 7.1$, 4.9 und 1.8 Hz, 1 H), 6.99 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 3.84 (s, 3 H).

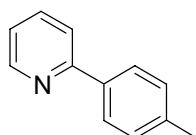
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 160.4$, 157.1, 149.5, 136.6, 132.0, 128.1, 121.3, 119.7, 114.1, 55.3.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 185 (100) [M^+], 170 (30), 142 (40), 141 (21).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3051 (vw), 2996 (vw), 2836 (vw), 1601 (w), 1562 (w), 1510 (m), 1456 (w), 1432 (w), 1243 (m), 1175 (m), 1021 (m), 838 (m), 775 (vs), 735 (m), 718 (m).

HRMS für $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}$ (185.0841): gefunden: 185.0822.

Darstellung von 2-(4-Tolyl)pyridin (**45**)



Nach AAV 1 wurden 2-Chlorpyridin (**42**) (230 mg, 2.03 mmol), CoCl_2 (13.0 mg, 0.100 mmol) und 4-Tolylmagnesiumbromid (**25**) (4.60 mL, 4.60 mmol, 1.00 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 17.5 h bei -40°C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **45** als ein farbloses Öl (181 mg, 1.07 mmol, 53 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 8.69-8.66 (m, 1 H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.71-7.69 (m, 2 H), 7.28 (dd, J = 8.4 und 0.9 Hz, 2 H), 7.20-7.16 (m, 1 H), 2.40 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 157.4, 149.5, 138.9, 136.6, 136.5, 129.4, 126.7, 121.7, 120.2, 21.2.

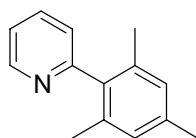
MS (70 eV, EI): m/z (%): 169 (100) [M^+], 168 (53), 167 (21).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3009 (vw), 2921 (vw), 1588 (m), 1467 (s), 1433 (m), 1185 (w), 1016 (vw), 830 (vw), 773 (vs).

HRMS für $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}$ (169.0891): gefunden: 169.0891.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}$:	berechnet:	C: 85.17	H: 6.55	N: 8.28
	gefunden:	C: 84.90	H: 6.73	N: 7.97

Darstellung von 2-(2,4,6-Trimethylphenyl)pyridin (**46**)



Nach AAV 1 wurden 2-Chlorpyridin (**42**) (230 mg, 2.03 mmol), CoCl_2 (13.0 mg, 0.100 mmol) und 2,4,6-Trimethylphenylmagnesiumbromid (**29**) (5.50 mL, 4.68 mmol, 0.85 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 96 h bei Raumtemperatur vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **46** als ein farbloses Öl (203 mg, 1.03 mmol, 51 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 8.71-8.69 (m, 1 H), 7.73 (td, J = 8.0 und 1.8 Hz, 1 H), 7.25-7.19 (m, 2 H), 6.92 (s, 2 H), 2.31 (s, 3 H), 2.01 (s, 6 H).

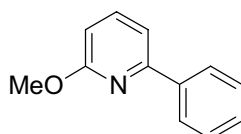
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 160.1, 149.6, 137.7, 137.3, 136.1, 135.6, 128.2, 124.6, 121.4, 21.1, 20.1$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 197 (42) [M^+], 196 (100), 181 (22), 180 (10).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3003 (w), 2920 (m), 1614 (m), 1587 (vs), 1563 (m), 1665 (vs), 1433 (m), 1147 (w), 1028 (w), 851 (m), 792 (m), 751 (m), 624 (w), 581 (w).

HRMS für $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$ (197.1204): gefunden: 197.1150.

Darstellung von 2-Methoxy-6-phenylpyridin (**48**)



Nach AAV 1 wurden 2-Chlor-6-methoxypyridin (**47**) (181 mg, 1.26 mmol), CoCl_2 (8.0 mg, 0.062 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.60 mL, 2.98 mmol, 1.86 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 39 h bei Raumtemperatur vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 49:1) ergab **48** als ein farbloses Öl (94 mg, 0.51 mmol, 40 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 8.08\text{-}8.04$ (m, 2 H), 7.65-7.60 (m, 1 H), 7.55-7.33 (m, 4 H), 6.70 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 4.05 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 163.7, 154.6, 139.1, 139.0, 128.8, 128.6, 126.7, 112.7, 109.2, 53.2$.

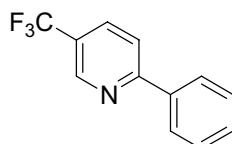
MS (70 eV, EI): m/z (%): 185 (71) [M^+], 184 (100), 156 (27), 155 (31), 154 (56), 127 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2947 (vw), 1576 (vs), 1467 (s), 1450 (vs), 1431 (s), 1326 (m), 1255 (vs), 1151 (w), 1019 (w), 879 (w), 806 (w), 763 (s), 693 (m).

HRMS für $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}$ (185.0841): gefunden: 185.0842.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}$:	berechnet:	C: 77.81	H: 5.99	N: 7.56
	gefunden:	C: 77.86	H: 6.12	N: 7.47

Darstellung von 2-Phenyl-5-trifluormethylpyridin (**50**)



Nach AAV 1 wurden 2-Chlor-5-trifluormethylpyridin (**49**) (214 mg, 1.18 mmol), CoCl_2 (8.0 mg, 0.062 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.50 mL, 2.79 mmol, 1.86 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 48 h bei Raumtemperatur vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 30:1) ergab **50** als einen farblosen Feststoff (35 mg, 0.16 mmol, 13 %).

Schmp.: 82.6 – 83.4 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.95-8.94 (m, 1 H), 8.05-7.96 (m, 3 H), 7.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.54-7.47 (m, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 160.7 (q, *J* = 1.8 Hz), 146.6 (q, *J* = 4.1 Hz), 137.9, 134.0 (q, *J* = 3.5 Hz), 130.1, 129.0, 127.3, 124.8 (q, *J* = 33.5 Hz), 123.7 (q, *J* = 271.7 Hz), 120.0.

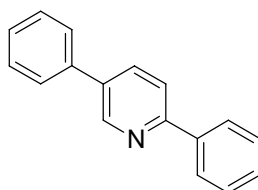
MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 223 (100) [M⁺], 222 (49), 207 (14), 154 (64), 83 (15).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1603 (w), 1332 (vs), 1129 (s), 1088 (m), 1012 (w), 840 (w), 742 (m), 694 (w).

HRMS für C₁₂H₈F₃N (223.0609): gefunden: 223.0605.

C ₁₂ H ₈ F ₃ N:	berechnet:	C: 64.58	H: 3.61	N: 6.28
	gefunden:	C: 64.54	H: 3.47	N: 6.14

Darstellung von 2,5-Diphenylpyridin (**52**)



Nach AAV 1 wurden 2,5-Dibrompyridin (**51**) (250 mg, 1.06 mmol), CoCl₂ (10.0 mg, 0.077 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (2.60 mL, 4.84 mmol, 1.86 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 12 h bei -40 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **52** als einen farblosen Feststoff (49 mg, 0.21 mmol, 20 %).

Schmp.: 168.1 – 170.6 °C.

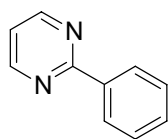
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.94 (dd, *J* = 2.4 und 0.9 Hz, 1 H), 8.06-8.02 (m, 2 H), 7.98-7.94 (m, 1 H), 7.83-7.80 (m, 1 H), 7.65-7.62 (m, 2 H), 7.53-7.38 (m, 6 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 156.1, 148.0, 138.9, 137.6, 135.2, 135.0, 129.1, 129.0, 128.8, 128.1, 127.0, 126.9, 120.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 231 (100) [M⁺], 230 (46), 102 (13).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3060 (vw), 2924 (vw), 1586 (vw), 1471 (m), 1452 (m), 1370 (w), 1074 (w), 1002 (vw), 838 (w), 752 (vs), 690 (m).

HRMS für C₁₇H₁₃N (231.1048): gefunden: 231.1051.

Darstellung von 2-Phenylpyrimidin (55)

Nach AAV 1 wurden 2-Brompyrimidin (**53**) (149 mg, 1.30 mmol), CoCl_2 (10.0 mg, 0.077 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.6 mL, 2.98 mmol, 1.86 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 12 h bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 1:1) ergab **55** als einen farblosen Feststoff (57 mg, 0.37 mmol, 28 %).

Schmp.: 39.0 – 41.0 $^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 8.78 (d, J = 4.9 Hz, 2 H), 8.46-8.43 (m, 2 H), 7.49-7.47 (m, 3 H), 7.15 (t, J = 4.9 Hz, 1 H).

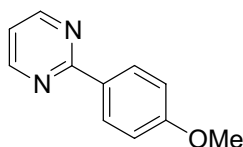
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 164.7, 157.2, 137.5, 130.7, 128.5, 128.1, 119.0.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 156 (100) [M^+], 155 (10), 103 (46).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3066 (w), 3039 (vw), 1567 (s), 1556 (s), 1419 (vs), 1316 (w), 1249 (w), 1173 (w), 1069 (w), 1028 (w), 930 (w), 825 (w), 810 (w), 745 (s), 690 (s), 642 (m).

HRMS für $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$ (156.0687): gefunden: 156.0686.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$:	berechnet:	C: 76.90	H: 5.16	N: 17.94
	gefunden:	C: 76.89	H: 5.18	N: 17.73

Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)pyrimidin (56)

Nach AAV 1 wurden 2-Chlorpyrimidin (**53**) (147 mg, 1.28 mmol), CoCl_2 (8.0 mg, 0.062 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (**23**) (3.00 mL, 2.85 mmol, 0.95 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 24 h bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 1:1) ergab **56** als einen farblosen Feststoff (101 mg, 0.54 mmol, 42 %).

Schmp.: 66.1 – 67.0 $^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 8.74 (d, J = 4.9 Hz, 2 H), 8.39 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.11-7.08 (m, 1 H), 6.99 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 3.86 (s, 3 H).

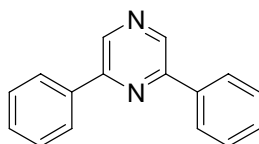
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 164.5, 161.9, 157.1, 130.2, 129.7, 118.3, 113.9, 55.3.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 186 (100) [M^+], 171 (24), 143 (30), 133 (29), 116 (14), 103 (14), 90 (13).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2935 (vw), 2840 (vw), 1606 (m), 1566 (m), 1513 (m), 1415 (vs), 1253 (m), 1168 (m), 1028 (w), 798 (m), 592 (w).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (186.0793): gefunden: 186.0780.

Darstellung von 2,6-Diphenylpyrazin (57)



Nach AAV 1 wurden 2,6-Dichlorpyrazin (**54**) (197 mg, 1.32 mmol), CoCl_2 (9.0 mg, 0.069 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (**21**) (1.70 mL, 2.99 mmol, 1.76 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 26 h bei -40°C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **57** als einen farblosen Feststoff (72 mg, 0.31 mmol, 23 %).

Schmp.: 84.2 – 87.4 $^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 8.97 (s, 2 H), 8.17-8.13 (m, 4 H), 7.57-7.46 (m, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 151.6, 139.9, 136.5, 129.9, 129.0, 127.0.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 232 (100) [M^+], 231 (23), 204 (10), 102 (19).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3066 (w), 3037 (w), 1565 (w), 1521 (s), 1419 (s), 1280 (m), 1175 (m), 1017 (m), 884 (w), 773 (vs), 738 (m), 688 (vs), 640 (w), 519 (s).

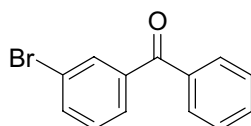
HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2$ (232.1000): gefunden: 232.1031.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2$:	berechnet:	C: 82.73	H: 5.21	N: 12.06
	gefunden:	C: 82.34	H: 5.23	N: 11.87

9.2 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylbromiden

9.2.1 Darstellung der Substrate

Darstellung von (3-Bromphenyl)phenylmethanon (**70**)



Nach AAV 2 wurden 1,3-Dibrombenzol (2.37 g, 10.03 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (11.00 mL, 10.45 mmol, 0.95 M in THF), CuCN·2LiCl-Lösung (11.00 mL, 11.00 mmol, 1.00 M in THF) und Benzoylchlorid (1.88 g, 13.37 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die Substitution war nach 1.25 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 29:1) ergab **70** als einen farblosen Feststoff (2.40 g, 9.18 mmol, 92 %).

Schmp.: $76.6 - 77.6\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.93\text{--}7.31$ (m, 9 H).

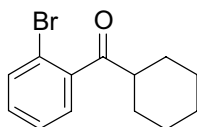
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 195.1, 139.5, 136.9, 135.2, 132.8, 132.8, 130.0, 129.8, 128.5, 128.4, 122.5$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 260 (16) [M^+], 105 (100), 77 (38), 76 (16), 51 (19), 50 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 1661 (vs), 1564 (m), 1448 (m), 1419 (m), 1309 (s), 1071 (w), 946 (m), 715 (s), 668 (m).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{BrO}$ (259.9837): gefunden: 259.9843.

Darstellung von (2-Bromphenyl)cyclohexylmethanon (**71**)



Nach AAV 2 wurden 1,2-Dibrombenzol (4.81 g, 20.39 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (10.50 mL, 21.00 mmol, 2.00 M in THF), CuCN·2LiCl-Lösung (22.00 mL, 22.00 mmol, 1.00 M in THF) und Cyclohexancarboxylchlorid (3.80 g, 25.98 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die Substitution war nach 15 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 49:1) ergab **71** als ein farbloses Öl (3.70 g, 13.85 mmol, 69 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.59-7.56 (m, 1 H), 7.36-7.27 (m, 3 H), 3.02 (tt, J = 11.1 und 3.1 Hz, 1 H), 2.03-1.15 (m, 10 H).

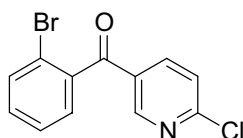
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 207.9, 142.2, 133.3, 130.9, 128.1, 127.2, 118.6, 49.9, 28.4, 25.8, 25.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 266 (12) [M^+], 187 (15), 185 (100), 183 (100), 157 (12), 155 (12), 55 (15), 37 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3065 (vw), 2931 (vs), 2854 (m), 1699 (vs), 1588 (w), 1449 (m), 1244 (w), 1206 (w), 1026 (w), 973 (m), 762 (m), 736 (m).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{BrO}$ (266.0306): gefunden: 266.0280.

Darstellung von (2-Bromphenyl)(6-chlorpyridin-3-yl)methanon (72)



Nach AAV 2 wurden 1,2-Dibrombenzol (4.72 g, 20.02 mmol), $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (21.50 mL, 21.07 mmol, 0.98 M in THF), $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ -Lösung (22.00 mL, 22.00 mmol, 1.00 M in THF) und 6-Chlornicotinoylchlorid (4.57 g, 25.97 mmol) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei -15 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei -15 °C vollständig. Die Substitution war nach 5.5 h bei -10 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **72** als ein gelbliches Öl (3.90 g, 13.16 mmol, 66 %).

Schmp.: 42.9 – 44.3 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.67 (d, J = 1.9 Hz, 1 H), 8.08 (dd, J = 8.5 und 2.2 Hz, 1 H), 7.66 (dd, J = 7.5 und 1.0 Hz, 1 H), 7.48-7.33 (m, 4 H).

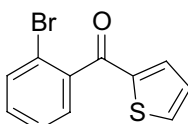
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 193.4, 156.1, 151.9, 139.4, 139.1, 133.5, 132.1, 130.6, 129.2, 127.7, 124.6, 119.5.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 295 (20) [M^+], 219 (29), 217 (96), 185 (54), 183 (54), 142 (32), 140 (100), 112 (33).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 1674 (s), 1581 (s), 1362 (s), 1293 (s), 1105 (vs), 1023 (m), 927 (s), 752 (m), 526 (w).

HRMS für $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{BrClNO}$ (294.9400): gefunden: 294.9404.

Darstellung von (2-Bromphenyl)-thiophen-2-yl-methanon (73)



Nach AAV 2 wurden 1,2-Dibrombenzol (4.71 g, 19.98 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (21.50 mL, 21.07 mmol, 0.98 M in THF), CuCN·2LiCl-Lösung (22.00 mL, 22.00 mmol, 1.00 M in THF) und Thiophen-2-carbonylchlorid (3.82 g, 26.06 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die Substitution war nach 5.5 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **73** als ein gelbliches Öl (3.53 g, 13.21 mmol, 66 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.74$ (dd, $J = 4.8$ und 0.9 Hz, 1 H), 7.64 (dd, $J = 7.1$ und 0.9 Hz, 1 H), 7.42 - 7.30 (m, 4 H), 7.10 (dd, $J = 4.9$ und 4.0 Hz, 1 H).

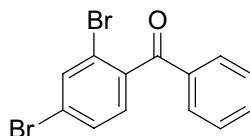
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 187.8$, 143.4 , 140.5 , 136.0 , 135.6 , 133.4 , 131.3 , 128.7 , 128.3 , 127.0 , 119.4 .

MS (70 eV, EI): m/z (%): 266 (23) [M^+], 187 (18), 110 (100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 1647 (vs), 1411 (s), 1296 (s), 1055 (m), 845 (m), 742 (m), 729 (m), 637 (w).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{BrSO}$ (265.9401): gefunden: 265.9378.

Darstellung von (2,4-Dibromphenyl)phenylmethanon (**74**)



Nach AAV 2 wurden 2,4-Dibrom-1-iodbenzol (5.43 g, 15.01 mmol), *i*PrMgCl (16.00 mL, 15.68 mmol, 0.98 M in THF), CuCN·2LiCl-Lösung (16.50 mL, 16.50 mmol, 1.00 M in THF) und Benzoylchlorid (2.74 g, 19.50 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die Substitution war nach 3 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 39:1) ergab **74** als einen farblosen Feststoff (4.49 g, 13.22 mmol, 88 %).

Schmp.: $51.5 - 53.9\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.83$ - 7.77 (m, 3 H), 7.63 - 7.44 (m, 4 H), 7.22 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 194.9$, 139.5 , 135.8 , 135.7 , 133.9 , 130.5 , 130.1 , 128.7 , 124.4 .

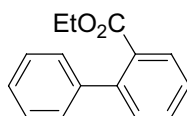
MS (70 eV, EI): m/z (%): 338 (16) [M^+], 265 (13), 263 (26), 261 (13), 105 (100), 77 (28).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3082 (vw), 1673 (vs), 1574 (s), 1449 (m), 1365 (m), 1282 (vs), 1154 (m), 1076 (m), 1044 (m), 926 (s), 825 (m), 765 (m), 699 (m), 650 (m), 584 (w).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{Br}_2\text{O}$ (337.8942): gefunden: 337.8931.

9.2.2 Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte

Darstellung von Biphenyl-2-carbonsäureethylester (67)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Brombenzoesäureethylester (**65**) (229 mg, 1.00 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (1.42 mL, 1.70 mmol, 1.20 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **67** als ein farbloses Öl (175 mg, 0.77 mmol, 77 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.81 (dd, J = 7.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.51 (td, J = 7.5 und 1.3 Hz, 1 H), 7.44-7.27 (m, 7 H), 4.07 (q, J = 7.0 Hz, 2 H), 0.97 (t, J = 7.2 Hz, 3 H).

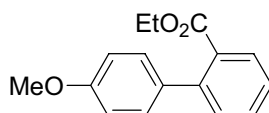
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 168.8, 142.4, 141.5, 131.3, 131.1, 130.6, 129.7, 128.4, 127.9, 127.1, 113.9, 60.9, 13.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 226 (41) [M⁺], 182 (15), 181 (100), 153 (22), 152 (34).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (w), 3027 (w), 2982 (m), 2936 (w), 1950 (vw), 1716 (vs), 1281 (s), 1243 (s), 747 (s), 700 (m).

HRMS für C₁₅H₁₄O₂ (226.0994): gefunden: 226.1008.

Darstellung von 4'-Methoxybiphenyl-2-carbonsäureethylester (76)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Brombenzoesäureethylester (**65**) (230 mg, 1.00 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **76** als ein farbloses Öl (202 mg, 0.79 mmol, 79 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.77 (dd, J = 7.4 und 1.4 Hz, 1 H), 7.47 (td, J = 7.5 und 1.2 Hz, 1 H), 7.35 (tt, J = 8.1 und 1.3 Hz, 2 H), 7.23 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 4.10 (q, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.82 (s, 3 H), 1.04 (t, J = 7.1 Hz, 3 H).

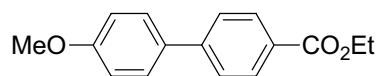
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 169.0, 159.0, 141.9, 133.8, 131.4, 131.0, 130.6, 129.6, 129.5, 126.8, 113.5, 60.9, 55.3, 13.8.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 256 (100) [M⁺], 228 (10), 212 (12), 211 (81), 168 (18), 139 (15).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3064 (w), 3031 (w), 2981 (m), 2936 (w), 2837 (w), 1715 (s), 1612 (m), 1518 (s), 1283 (s), 1248 (vs), 833 (m), 764 (m).

HRMS für $C_{16}H_{16}O_3$ (256.1099): gefunden: 256.1089.

Darstellung von 4'-Methoxybiphenyl-4-carbonsäureethylester (**78**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 4-Brombenzoesäureethylester (**77**) (229 mg, 1.00 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 15.5 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **78** als einen farblosen Feststoff (90 mg, 0.35 mmol, 35 %).

Schmp.: 102.0 – 103.3 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.08 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.63-7.54 (m, 4 H), 6.99 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 4.39 (q, J = 7.4 Hz, 2 H), 3.85 (s, 3 H), 1.40 (t, J = 7.4 Hz, 3 H).

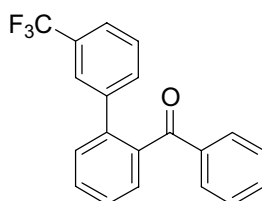
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 166.6, 159.8, 145.1, 132.5, 130.0, 128.6, 128.3, 126.4, 114.4, 60.9, 55.4, 14.4.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 256 (100) [M^+], 228 (22), 212 (12), 211 (72), 168 (11), 139 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2992 (w), 2839 (w), 1710 (s), 1604 (m), 1498 (w), 1290 (vs), 1199 (m), 1110 (m), 1037 (w), 830 (m), 772 (m).

HRMS für $C_{16}H_{16}O_3$ (256.1099): gefunden: 256.1080.

Darstellung von Phenyl-(3'-trifluormethylbiphenyl-2-yl)methanon (**82**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Brombenzophenon (**80**) (260 mg, 1.00 mmol), 1-Iod-3-(trifluormethyl)benzol (465 mg, 1.71 mmol) und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (2.15 mL, 1.79 mmol, 0.83 M in THF) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 3 h bei 80 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 29:1) ergab **82** als ein farbloses Öl (201 mg, 0.62 mmol, 62 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.67-7.20 (m, 13 H).

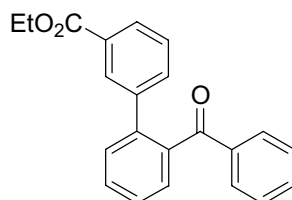
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 198.3, 141.0, 139.7, 139.0, 137.3, 133.0, 132.3 (q, J = 0.9 Hz), 130.6, 130.6 (q, J = 32.2 Hz), 130.0, 129.8, 129.1, 128.6, 128.2, 127.8, 125.8 (q, J = 3.8 Hz), 124.0 (q, J = 3.4 Hz), 123.9 (q, J = 272.3 Hz).

MS (70 eV, EI): m/z (%): 326 (100) [M^+], 325 (24), 257 (21), 250 (13), 249 (94), 201 (36), 152 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 4062 (vw), 3317 (vw), 3064 (m), 2927 (w), 1966 (vw), 1666 (s), 1335 (vs), 1283 (s), 1167 (s), 1127 (s), 929 (m), 761 (m), 700 (s), 639 (m).

HRMS für C₂₀H₁₃F₃O (326.0918): gefunden: 326.0922.

Darstellung von 2'-Benzoylbiphenyl-3-carbonsäureethylester (**84**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Brombenzophenon (**80**) (259 mg, 0.99 mmol), 3-Iodbenzoesäureethylester (470 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl (2.15 mL, 1.79 mmol, 0.83 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 3 h bei 80 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **84** als ein leicht gelbliches Öl (174 mg, 0.53 mmol, 53 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.96 (t, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 7.84 (dt, *J* = 7.5 und 1.3 Hz, 1 H), 7.66-7.38 (m, 8 H), 7.29-7.23 (m, 3 H), 4.31 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H).

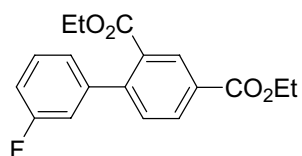
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 198.4, 166.2, 140.4, 140.2, 138.9, 137.4, 133.3, 132.9, 130.5, 130.1, 129.9, 129.9, 128.9, 128.4, 128.2, 128.2, 127.4, 125.6, 60.9, 14.2.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 330 (100) [M⁺], 329 (30), 301 (18), 285 (38), 258 (12), 257 (45), 256 (16), 255 (41), 253 (27), 229 (14), 228 (22), 226 (12), 208 (12), 207 (77), 181 (20), 152 (26), 151 (18), 105 (68), 77 (37).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3062 (w), 2981 (w), 1717 (vs), 1667 (s), 1597 (m), 1449 (m), 1368 (w), 1284 (s), 1236 (vs), 1112 (m), 1032 (m), 929 (m), 746 (s), 695 (m), 639 (m).

HRMS für C₂₂H₁₈O₃ (330.1256): gefunden: 330.1227.

Darstellung von 3'-Fluorbiphenyl-2,4-dicarbonsäurediethylester (**87**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 4-Bromisophthalsäurediethylester (**85**) (299 mg, 0.99 mmol), 1-Brom-3-fluorbenzol (300 mg, 1.71 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.88 mL, 1.79 mmol, 0.95 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -10 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei 80 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **87** als ein farbloses Öl (202 mg, 0.64 mmol, 65 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.48 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 8.16 (dd, J = 8.4 und 2.2 Hz, 1 H), 7.44-7.30 (m, 2 H), 7.11-6.99 (m, 3 H), 4.40 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 4.13 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 1.40 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 1.05 (t, J = 7.1 Hz, 3 H).

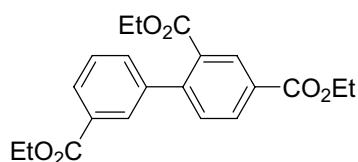
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 167.6, 165.5, 162.5 (d, J = 247 Hz), 145.2 (d, J = 2.3 Hz), 142.7 (d, J = 8.2 Hz), 133.7, 132.0, 131.5, 131.1, 130.7, 129.7 (d, J = 8.3 Hz), 124.1 (d, J = 2.4 Hz), 115.4 (d, J = 22.3 Hz), 114.6 (d, J = 21.1 Hz), 61.4, 61.3, 14.3, 13.7.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 316 (52) [M^+], 272 (19), 271 (100), 243 (28), 170 (26).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3425 (vw), 3071 (w), 2983 (m), 2874 (vw), 1723 (vs), 1305 (s), 1247 (s), 769 (m).

HRMS für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{F}$ (316.1111): gefunden: 316.1118.

Darstellung von Biphenyl-2,4,3'-tricarbonsäuretriethylester (**88**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 4-Bromisophthalsäurediethylester (**85**) (300 mg, 1.00 mmol), 3-Iodbenzoesäureethylester (469 mg, 1.70 mmol) und $i\text{PrMgCl}$ (1.82 mL, 1.78 mmol, 0.98 M in THF) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}$ -Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 18 h bei 80 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **88** als ein farbloses Öl (200 mg, 0.54 mmol, 54 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.51 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 8.18 (dd, J = 8.0 und 1.8 Hz, 1 H), 8.08-7.98 (m, 2 H), 7.51-7.41 (m, 3 H), 4.46-4.32 (m, 4 H), 4.12 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 1.45-1.34 (m, 6 H), 1.03 (t, J = 7.1 Hz, 3 H).

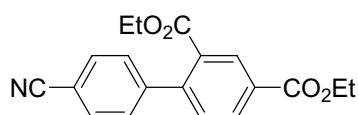
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 167.5, 166.2, 165.5, 145.6, 140.8, 132.6, 132.1, 131.3, 131.2, 130.9, 130.5, 129.9, 129.3, 128.9, 128.1, 61.4, 61.3, 61.1, 14.3, 13.7.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 370 (74) [M^+], 326 (21), 325 (100), 297 (24), 280 (23), 279 (68), 253 (24).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3423 (vw), 2982 (m), 1722 (vs), 1305 (s), 1243 (s), 1111 (s), 754 (m), 698 (w).

HRMS für $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (370.1416): gefunden: 370.1403.

Darstellung von 4'-Cyanobiphenyl-2,4-dicarbonsäurediethylester (**90**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 4-Bromisophthalsäurediethylester (**85**) (302 mg, 1.00 mmol), 4-Brombenzonitril (309 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.17 mL, 1.70 mmol, 0.78 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **90** als ein farbloses Öl (116 mg, 0.36 mmol, 36 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 8.56$ (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 8.21 (dd, $J = 8.0$ und 1.8 Hz, 1 H), 7.70 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.43 - 7.37 (m, 3 H), 4.43 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 4.14 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 1.42 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.08 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H).

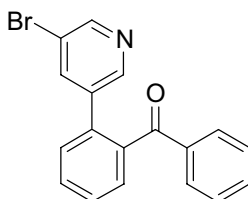
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 166.8, 165.3, 145.5, 144.9, 132.3, 131.8, 131.5, 130.9, 130.7, 130.6, 129.1, 118.6, 111.6, 61.5, 61.5, 14.3, 13.8$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 323 (41) [M^+], 295 (15), 279 (20), 278 (100), 267 (15), 251 (11), 250 (41), 206 (14), 178 (12), 177 (19).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2983 (m), 2229 (s), 1724 (vs), 1607 (m), 1367 (s), 1304 (vs), 1248 (vs), 1096 (s), 1025 (s), 840 (s), 771 (s), 573 (m).

HRMS für $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (323.1158): gefunden: 323.1152.

Darstellung von [2-(5-Brompyridin-3-yl)phenyl]phenylmethanon (**92**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Brombenzophenon (**80**) (260 mg, 1.00 mmol), 3,5-Dibrompyridin (403 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.86 mL, 1.79 mmol, 0.96 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.25 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 16 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 29:1) ergab **92** als ein leicht gelbliches Öl (210 mg, 0.62 mmol, 62 %).

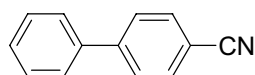
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 8.42$ (dd, $J = 24.2$ und 2.2 Hz, 2 H), 7.77 - 7.29 (m, 10 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 197.4, 149.1, 147.2, 139.0, 138.9, 137.6, 137.2, 136.0, 133.4, 130.9, 130.3, 129.9, 129.4, 128.4, 128.4, 120.3$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 337 (19) [M^+], 311 (21), 310 (99), 309 (22), 308 (100), 261 (24), 259 (27), 153 (27), 105 (56), 77 (43).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3312 (vw), 3060 (m), 1828 (vw), 1663 (vs), 1426 (m), 1285 (s), 928 (s), 701 (s), 639 (s).

HRMS für $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{BrNO}$ (337.0102): gefunden: 337.0077.

Darstellung von Biphenyl-4-carbonitril (94)

Nach AAV 3 (Variante A) wurden 4-Brombenzonitril (**93**) (182 mg, 1.00 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (1.42 mL, 1.70 mmol, 1.20 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 16 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **94** als einen farblosen Feststoff (77 mg, 0.43 mmol, 43 %).

Schmp.: 86.9 – 87.9 °C.

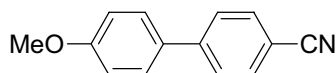
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.73 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.68 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.60-7.56 (m, 2 H), 7.51-7.39 (m, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 145.7, 139.2, 132.6, 129.1, 128.6, 127.7, 127.2, 118.9, 110.9.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 179 (100) [M⁺], 178 (23), 151 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (vw), 2227 (s), 1606 (m), 1484 (m), 1397 (w), 1180 (w), 1008 (w), 848 (m), 771 (vs), 698 (m), 564 (m), 518 (m).

HRMS für C₁₃H₉N (179.0735): gefunden: 179.0733.

Darstellung von 4'-Methoxybiphenyl-4-carbonitril (95)

Nach AAV 3 (Variante A) wurden 4-Brombenzonitril (**93**) (182 mg, 1.00 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 21 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **95** als einen farblosen Feststoff (108 mg, 0.52 mmol, 52 %).

Schmp.: 101.5 – 102.5 °C.

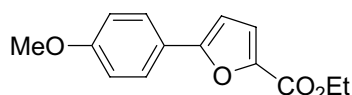
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.53 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 6.99 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 3.85 (s, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 160.2, 145.2, 132.5, 131.5, 128.3, 127.1, 119.0, 114.5, 110.1, 55.4.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 209 (100) [M⁺], 194 (31), 166 (42), 140 (23).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2964 (vw), 2224 (m), 1606 (vs), 1494 (vs), 1295 (m), 1242 (vs), 1177 (s), 1037 (s), 825 (vs), 564 (m), 538 (m).

HRMS für C₁₄H₁₁NO (209.0841): gefunden: 209.0850.

Darstellung von 5-(4-Methoxyphenyl)furan-2-carbonsäureethylester (97)

Nach AAV 3 (Variante A) wurden 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester (**96**) (220 mg, 1.01 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 8 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **97** als ein farbloses Öl (100 mg, 0.41 mmol, 40 %).

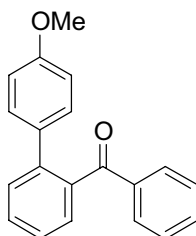
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.21 (d, J = 3.5 Hz, 1 H), 6.93 (d, J = 9.9 Hz, 2 H), 6.59 (d, J = 3.5 Hz, 1 H), 4.37 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 3.83 (s, 3 H), 1.38 (t, J = 7.1 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 160.2, 158.9, 157.7, 143.3, 126.4, 122.5, 120.0, 114.2, 105.3, 60.7, 55.3, 14.4.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 246 (100) [M⁺], 218 (33), 203 (21), 201 (10), 174 (17), 145 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2981 (w), 2838 (w), 1715 (s), 1614 (m), 1488 (vs), 1373 (w), 1303 (s), 1256 (s), 1139 (s), 835 (m), 795 (m), 759 (m), 616 (w).

HRMS für C₁₄H₁₄O₄ (246.0892): gefunden: 246.0888.

Darstellung von (4'-Methoxybiphenyl-2-yl)phenylmethanon (98)

Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Brombenzophenon (**75**) (261 mg, 1.00 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **98** als ein farbloses Öl (255 mg, 0.89 mmol, 89 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.65-7.59 (m, 2 H), 7.55-7.35 (m, 5 H), 7.27-7.21 (m, 2 H), 7.16 (d, J = 9.0 Hz, 2 H), 6.71 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.69 (s, 3 H).

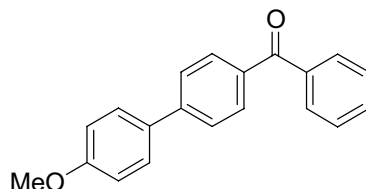
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 198.9, 158.9, 140.7, 138.8, 137.4, 132.8, 132.6, 130.2, 130.1, 129.9, 129.9, 128.6, 128.1, 126.6, 113.7, 55.1.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 288 (100) [M⁺], 287 (38), 273 (11), 257 (11), 211 (58), 168 (13), 105 (19), 77 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3060 (w), 2935 (w), 2837 (w), 1666 (s), 1517 (s), 1283 (s), 1249 (vs), 1179 (m), 927 (m), 707 (s).

HRMS für C₂₀H₁₆O₂ (288.1150): gefunden: 288.1147.

Darstellung von (4'-Methoxybiphenyl-4-yl)phenylmethanon (**100**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 4-Brombenzophenon (**99**) (261 mg, 1.00 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 7.5 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **100** als einen farblosen Feststoff (210 mg, 0.73 mmol, 73 %).

Schmp.: 158.4 – 162.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.90-7.76 (m, 4 H), 7.67-7.44 (m, 7 H), 7.00 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.85 (s, 3 H).

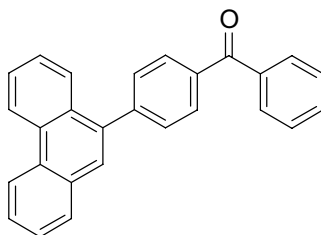
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 159.9, 144.8, 137.9, 135.6, 132.3, 132.2, 130.8, 129.9, 128.4, 128.3, 127.2, 126.4, 114.4, 55.4.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 288 (100) [M⁺], 212 (10), 211 (73), 139 (11), 105 (13), 77 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3058 (w), 3010 (w), 2842 (w), 1651 (s), 1600 (vs), 1277 (s), 1206 (m), 829 (s), 697 (m).

HRMS für C₂₀H₁₆O₂ (288.1150): gefunden: 288.1130.

Darstellung von (4-Phenanthren-9-yl-phenyl)phenylmethanon (**102**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 4-Brombenzophenon (**99**) (263 mg, 1.01 mmol), 9-Bromphenanthren (438 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.86 mL, 1.79 mmol, 0.96 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 17 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 80 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **102** als einen farblosen Feststoff (110 mg, 0.31 mmol, 31 %).

Schmp.: 137.7 – 143.5 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.80 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 8.74 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.99-7.90 (m, 6 H), 7.72-7.50 (m, 10 H).

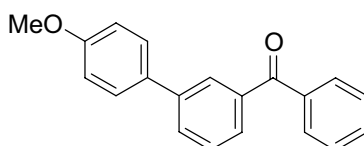
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 196.4, 145.2, 137.7, 137.7, 136.6, 132.5, 131.4, 130.7, 130.6, 130.2, 130.2, 130.1, 130.0, 128.8, 128.4, 127.7, 127.0, 127.0, 126.7, 126.6, 123.0, 122.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 358 (100) [M^+], 281 (34), 253 (24), 252 (31), 105 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3077 (vw), 3057 (vw), 1657 (vs), 1604 (m), 1448 (m), 1308 (m), 1282 (s), 924 (m), 851 (w), 754 (m), 701 (s), 656 (w).

HRMS für $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{O}$ (358.1358): gefunden: 358.1363.

Darstellung von (4'-Methoxybiphenyl-3-yl)phenylmethanon (**103**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 3-Brombenzophenon (**70**) (261 mg, 1.00 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 24 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **103** als einen farblosen Feststoff (73 mg, 0.25 mmol, 25 %).

Schmp.: 68.2 – 69.7 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.98-7.45 (m, 11 H), 6.98 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 3.83 (s, 3 H).

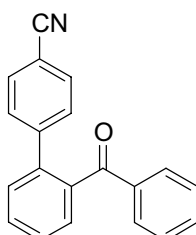
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 159.5, 141.0, 138.1, 137.6, 132.6, 132.4, 130.5, 130.1, 128.6, 128.3, 128.2, 128.1, 128.1, 114.3, 114.1, 55.3.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 288 (100) [M^+], 211 (37), 183 (14), 105 (33), 77 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3056 (vw), 2955 (w), 2837 (vw), 1904 (vw), 1651 (vs), 1599 (s), 1517 (s), 1434 (m), 1249 (vs), 1026 (m), 837 (s), 700 (s), 647 (m), 574 (m).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (288.1150): gefunden: 288.1138.

Darstellung von 2'-Benzoylbiphenyl-4-carbonitril (**104**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Brombenzophenon (**80**) (260 mg, 1.00 mmol), 4-Brombenzonnitril (309 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.73 mL, 1.70 mmol, 0.98 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **104** als einen leicht gelblichen Feststoff (256 mg, 0.90 mmol, 90 %).

Schmp.: 91.4 – 92.3 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.68\text{--}7.27$ (m, 13 H).

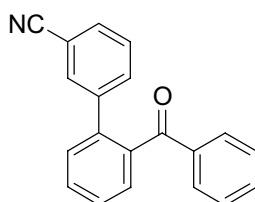
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 197.8, 145.0, 139.4, 138.8, 137.1, 133.3, 132.0, 130.7, 130.0, 129.9, 129.6, 129.2, 128.4, 128.1, 119.0, 111.5$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 283 (100) [M^+], 282 (34), 206 (69), 178 (15), 177 (18), 151 (17), 105 (68), 77 (30).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3086 (w), 2228 (m), 1666 (vs), 1596 (m), 1451 (m), 1285 (s), 938 (m), 838 (m), 765 (m), 704 (s), 636 (m), 562 (w).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}$ (283.0997): gefunden: 283.0995.

Darstellung von 2'-Benzoylbiphenyl-3-carbonitril (**106**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Brombenzophenon (**80**) (262 mg, 1.00 mmol), 3-Brombenzonnitril (309 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.29 mL, 1.79 mmol, 0.78 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **106** als ein leicht gelbliches Öl (227 mg, 0.80 mmol, 80 %).

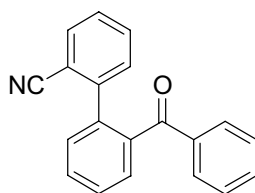
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.66\text{--}7.25$ (m, 13 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 197.8, 141.5, 138.9, 138.8, 137.2, 133.4, 133.3, 132.2, 130.9, 130.7, 130.0, 129.8, 129.2, 129.0, 128.4, 128.0, 118.5, 112.5$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 283 (100) [M^+], 282 (31), 254 (22), 206 (76), 178 (22), 177 (17), 151 (21), 105 (77), 77 (34).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 4058 (vw), 3313 (vw), 3063 (m), 2230 (s), 1666 (vs), 1596 (s), 1449 (m), 1287 (s), 929 (s), 761 (s), 693 (s), 640 (s), 493 (m).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}$ (283.0997): gefunden: 283.0971.

Darstellung von 2'-Benzoylbiphenyl-2-carbonitril (108)

Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Brombenzophenon (**80**) (261 mg, 1.00 mmol), 2-Brombenzonitril (309 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.29 mL, 1.79 mmol, 0.78 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 2.5 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **108** als ein leicht rötliches Öl (208 mg, 0.74 mmol, 74 %).

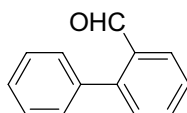
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.69\text{--}7.25$ (m, 13 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 197.4, 144.2, 139.0, 137.8, 137.3, 132.9, 132.9, 132.1, 130.9, 130.7, 130.7, 129.9, 129.6, 128.5, 128.2, 127.7, 118.1, 112.1$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 283 (100) [M^+], 282 (12), 206 (76), 178 (19), 177 (17), 151 (19), 105 (93), 77 (31).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3062 (w), 2225 (m), 1663 (vs), 1596 (m), 1448 (m), 1287 (s), 1154 (w), 928 (m), 761 (s), 705 (s), 640 (m), 523 (w).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}$ (283.0997): gefunden: 283.0971.

Darstellung von Biphenyl-2-carbaldehyd (110)

Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Brombenzaldehyd (**109**) (184 mg, 0.99 mmol) und Phenylmagnesiumbromid (1.42 mL, 1.70 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **110** als ein farbloses Öl (77 mg, 0.42 mmol, 42 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 9.97$ (s, 1 H), 8.02 (dd, $J = 7.5$ und 1.8 Hz, 1 H), 7.63 (td, $J = 7.5$ und 1.4 Hz, 1 H), 7.51–7.34 (m, 7 H).

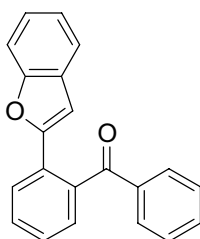
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 192.4, 146.0, 137.7, 133.7, 133.5, 130.7, 130.1, 128.4, 128.1, 127.8, 127.5$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 182 (94) [M^+], 181 (100), 153 (83), 152 (85).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3061 (w), 2849 (vw), 2753 (vw), 1692 (vs), 1597 (m), 1196 (m), 747 (s), 702 (m), 645 (w).

HRMS für C₁₃H₁₀O (182.0732): gefunden: 182.0735.

Darstellung von [2-(2,3-Dihydrobenzofuran-2-yl)phenyl]phenylmethanon (114)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde Benzofuran (176 mg, 1.49 mmol) in Et₂O (2.0 mL) gelöst und auf –80 °C gekühlt. Nun wurde *n*-BuLi (0.99 mL, 1.50 mmol, 1.60 M in Hexan) langsam zugetropft und das Reaktionsgemisch anschließend bei –10 °C für 2 h gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf –20 °C gekühlt und CuCN·2LiCl-Lösung (1.67 mL, 1.67 mmol, 1 M in THF) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei –20 °C wurden DME (6.0 mL), DMPU (2.0 mL), Bu₄NI (327 mg, 0.88 mmol),

4-Fluorstyrol (**62**) (22 mg, 0.18 mmol), Co(acac)₂ (17.0 mg, 0.066 mmol) und 2-Brombenzophenon (**80**) (230 mg, 0.88 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei 80 °C für 16.5 h gerührt. Nachdem voller Umsatz erreicht war (GC-Kontrolle) wurde mit ges. NH₄Cl/NH₃-Lösung (9:1) (50 mL) gequenchet und die organische Phase wurde ein zweites Mal mit ges. NH₄Cl/NH₃-Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (3x40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 40:1) ergab **114** als einen leicht gelblichen Feststoff (79 mg, 0.26 mmol, 30 %).

Schmp.: 92.5 – 93.7 °C.

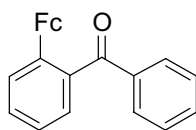
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.93-7.91 (m, 1 H), 7.81-7.77 (m, 2 H), 7.62-7.56 (m, 1 H), 7.50-7.40 (m, 4 H), 7.35-7.26 (m, 3 H), 7.20-7.09 (m, 2 H), 6.79 (d, *J* = 0.9 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 198.2, 154.7, 153.6, 137.9, 137.1, 133.2, 130.0, 129.6, 128.7, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 127.5, 124.5, 122.8, 121.0, 111.0, 105.2.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 298 (100) [M⁺], 297 (22), 281 (17), 270 (19), 269 (30), 241 (13), 239 (11), 221 (18), 165 (30), 163 (11), 105 (17), 77 (23).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3084 (vw), 2922 (w), 1660 (m), 1594 (w), 1447 (w), 1259 (m), 1105 (w), 1000 (w), 926 (m), 818 (m), 759 (m), 704 (s), 635 (m), 533 (w), 518 (vs).

HRMS für C₂₁H₁₄O₂ (298.0994): gefunden: 298.1006.

Darstellung von (2-Ferrocen-1-yl-phenyl)phenylmethanon (115)

In einen mit Magnetührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde Tri-*n*-butylzinnferrocen (808 mg, 1.70 mmol) in THF (2.0 mL) gelöst und auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Nun wurde *n*BuLi (1.18 mL, 1.80 mmol, 1.60 M in Hexan) langsam zugetropft und das Reaktionsgemisch anschließend bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ für 0.5 h und 10 min bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und CuCN·2LiCl-Lösung (1.90 mL, 1.90 mmol, 1 M in THF) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden DME (6.0 mL), DMPU (2.0 mL), Bu₄NI (370 mg, 1.00 mmol), 4-Fluorstyrol (**62**) (25 mg, 0.20 mmol), Co(acac)₂ (19.3 mg, 0.075 mmol) und 2-Brombenzophenon (**80**) (261 mg, 1.00 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ für 21 h gerührt. Nachdem voller Umsatz erreicht war (GC-Kontrolle) wurde mit ges. NH₄Cl/NH₃-Lösung (9:1) (50 mL) gequenchet, die organische Phase ein zweites Mal mit ges. NH₄Cl/NH₃-Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (3x40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 40:1) ergab **115** als ein dunkelrotes Harz (163 mg, 0.45 mmol, 45 %).

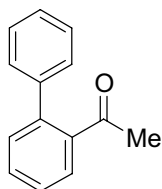
¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): $\delta = 7.81\text{--}7.77$ (m, 2 H), $7.72\text{--}7.69$ (m, 1 H), $7.23\text{--}7.16$ (m, 2 H), $7.03\text{--}6.89$ (m, 4 H), 4.32 (dd, $J = 2.0$ und 2.0 Hz, 2 H), $3.83\text{--}3.79$ (m, 7 H).

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): $\delta = 198.4, 139.6, 138.0, 132.8, 130.2, 130.0, 129.3, 128.4, 128.1, 127.9, 126.1, 85.6, 70.0, 69.7, 68.9$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 366 (100) [M⁺], 302 (20), 301 (97), 215 (25), 139 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3063 (w), 2923 (w), 1665 (vs), 1595 (w), 1446 (m), 1256 (m), 1152 (w), 1014 (w), 926 (m), 816 (w), 770 (m), 740 (m), 704 (m), 633 (w).

HRMS für C₂₃H₁₈FeO (366.0707): gefunden: 366.0688.

Darstellung von 1-Biphenyl-2-yl-ethanon (117)

Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Bromacetophenon (**116**) (198 mg, 1.00 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (1.42 mL, 1.70 mmol, 1.20 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **117** als ein farbloses Öl (183 mg, 0.93 mmol, 94 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.56\text{--}7.32$ (m, 9 H), 2.00 (s, 3 H).

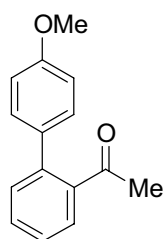
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 204.8, 140.9, 140.7, 140.5, 130.7, 130.2, 128.9, 128.7, 127.9, 127.9, 127.4, 30.4$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 196 (43) [M^+], 195 (23), 182 (14), 281 (100), 153 (38), 152 (40), 151 (10).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3059 (vw), 3024 (vw), 2921 (vw), 1688 (vs), 1595 (w), 1450 (w), 1354 (m), 1269 (m), 1233 (m), 1076 (w), 1008 (w), 759 (m), 744 (m), 702 (m), 593 (w).

HRMS für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}$ (196.0888): gefunden: 196.0869.

Darstellung von 1-(4'-Methoxybiphenyl-2-yl)ethanon (**118**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Bromacetophenon (**116**) (200 mg, 1.01 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **118** als ein farbloses Öl (203 mg, 0.90 mmol, 90 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.53\text{--}7.43$ (m, 2 H), 7.39-7.32 (m, 2 H), 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.95 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 3.83 (s, 3 H), 2.00 (s, 3 H).

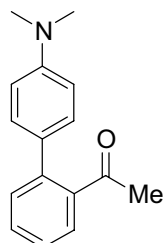
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 205.2, 159.5, 140.9, 140.1, 133.0, 130.6, 130.1, 130.0, 127.8, 127.0, 114.1, 55.3, 30.4$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 226 (71) [M^+], 225 (15), 212 (14), 211 (100), 168 (26), 139 (16).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3003 (vw), 2935 (vw), 2837 (vw), 1685 (s), 1610 (s), 1516 (s), 1248 (vs), 1179 (m), 1036 (m), 835 (m), 766 (m), 597 (w).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (226.0994): gefunden: 226.0974.

Darstellung von 1-(4'-Dimethylaminobiphenyl-2-yl)ethanon (**120**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Bromacetophenon (**116**) (199 mg, 1.00 mmol) und 4-Dimethylphenylmagnesiumbromid (2.74 mL, 1.70 mmol, 0.62 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **120** als ein gelbes Öl (230 mg, 0.96 mmol, 96 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.51-7.44 (m, 2 H), 7.39-7.30 (m, 2 H), 7.21 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.78 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 3.00 (s, 6 H), 2.01 (s, 3 H).

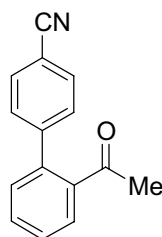
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 205.9, 150.1, 140.8, 140.7, 130.6, 129.9, 129.7, 127.8, 126.4, 40.5, 30.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 239 (100) [M⁺], 238 (51), 224 (28), 222 (12), 152 (13).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2889 (w), 2804 (w), 1683 (s), 1612 (vs), 1527 (s), 1477 (m), 1442 (m), 1356 (s), 1226 (m), 1063 (w), 946 (w), 821 (m), 764 (m), 596 (w).

HRMS für C₁₆H₁₇NO (239.1310): gefunden: 239.1330.

Darstellung von 2'-Acetylbiphenyl-4-carbonitril (**121**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Bromacetophenon (**116**) (199 mg, 1.00 mmol), 4-Brombenzonitril (309 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.29 mL, 1.79 mmol, 0.78 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **121** als einen farblosen Feststoff (170 mg, 0.77 mmol, 77 %).

Schmp.: 77.8 – 78.4 °C.

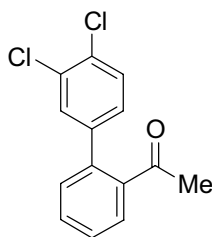
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.23-7.30 (m, 8 H), 2.19 (s, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 202.6, 145.8, 139.8, 138.9, 132.9, 132.2, 131.2, 130.4, 129.5, 128.5, 128.5, 111.5, 30.1.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 221 (34) [M⁺], 207 (13), 206 (100), 178 (27), 177 (17), 151 (18).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3060 (vw), 2926 (vw), 2229 (m), 1685 (vs), 1608 (w), 1358 (w), 1269 (m), 845 (m), 776 (m), 597 (w), 576 (w).

HRMS für C₁₅H₁₁NO (221.0841): gefunden: 221.0819.

Darstellung von 1-(3',4'-Dichlorbiphenyl-2-yl)ethanon (123)

Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Bromacetophenon (**116**) (199 mg, 1.00 mmol), 4-Brom-1,2-dichlorbenzol (385 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.37 mL, 1.79 mmol, 1.30 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **123** als ein farbloses Öl (233 mg, 0.88 mmol, 88 %).

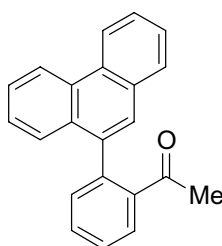
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.59$ (dd, $J = 7.5$ und 1.3 Hz, 1 H), $7.54\text{--}7.41$ (m, 4 H), 7.31 (dd, $J = 7.5$ und 1.3 Hz, 1 H), 7.12 (dd, $J = 8.0$ und 2.2 Hz, 1 H), 2.18 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 203.2$, 140.9 , 140.1 , 138.1 , 132.7 , 132.1 , 131.0 , 130.4 , 130.3 , 128.2 , 128.2 , 30.3 .

MS (70 eV, EI): m/z (%): 264 (44) [M^+], 252 (11), 251 (63), 250 (14), 249 (100), 214 (13), 188 (20), 186 (63), 151 (17), 150 (16).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2932 (s), 2853 (m), 1688 (s), 1611 (s), 1517 (s), 1475 (m), 1442 (m), 1248 (vs), 1179 (s), 1037 (m), 974 (m), 835 (m), 762 (s), 578 (w).

HRMS für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}$ (264.0109): gefunden: 264.0101.

Darstellung von 1-(2-Phenanthren-9-yl-phenyl)ethanon (124)

Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Bromacetophenon (**116**) (200 mg, 1.01 mmol), 9-Bromphenanthren (438 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.86 mL, 1.79 mmol, 0.96 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.25 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **124** als einen leicht gelblichen Feststoff (209 mg, 0.70 mmol, 70 %).

Schmp.: $126.4\text{--}127.6\text{ °C}$.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.78-8.70 (m, 2 H), 7.83 (ddd, *J* = 18.2 und 6.9 und 1.7 Hz, 2 H), 7.71-7.45 (m, 9 H), 1.88 (s, 3 H).

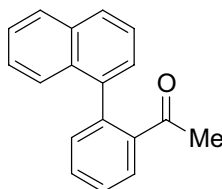
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 202.8, 141.2, 139.1, 137.4, 131.7, 131.3, 131.2, 130.9, 130.5, 130.1, 128.8, 128.4, 128.0, 127.9, 127.0, 127.0, 126.9, 126.8, 126.6, 123.0, 122.6, 29.8.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 296 (100) [M⁺], 282 (20), 281 (98), 253 (52), 252 (67), 250 (25), 126 (19).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3063 (w), 1961 (vw), 1678 (vs), 1248 (m), 754 (m), 727 (m), 602 (w).

HRMS für C₂₂H₁₆O (296.1201): gefunden: 296.1196.

Darstellung von 1-(2-Naphthalen-1-yl-phenyl)ethanon (**126**)



Methode A:

Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Bromacetophenon (**116**) (200 mg, 1.01 mmol) und 1-Naphthylmagnesiumbromid (2.43 mL, 1.70 mmol, 0.70 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 9 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **126** als ein leicht gelbes Öl (205 mg, 0.83 mmol, 83 %).

Methode B:

Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Bromacetophenon (**116**) (199 mg, 1.00 mmol), 1-Bromnaphthalen (345 mg, 1.67 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.62 mL, 1.78 mmol, 1.10 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 30 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.75 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **126** als einen leicht gelbes Öl (184 mg, 0.75 mmol, 75 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.89 (dd, *J* = 8.5 und 3.7 Hz, 2 H), 7.75 (dd, *J* = 7.4 und 1.7 Hz, 1 H), 7.63-7.31 (m, 8 H), 1.77 (s, 3 H).

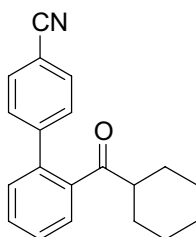
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 203.1, 141.2, 139.0, 138.7, 133.6, 131.9, 131.6, 130.8, 128.3, 128.3, 128.3, 127.8, 127.3, 126.5, 126.1, 125.6, 125.3, 29.7.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 246 (77) [M⁺], 245 (19), 132 (17), 231 (100), 203 (48), 202 (64), 201 (12), 200 (13), 101 (22).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3058 (m), 1936 (vw), 1684 (vs), 1593 (w), 1355 (m), 1273 (m), 964 (w), 804 (m), 766 (s), 596 (w).

HRMS für $C_{18}H_{14}O$ (246.1045): gefunden: 246.1031.

Darstellung von 2'-Cyclohexancarbonylbiphenyl-4-carbonitril (**129**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2-Bromphenyl)-cyclohexylmethanon (**128**) (267 mg, 1.00 mmol), 4-Brombenzonitril (309 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.79 mL, 1.79 mmol, 1.00 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **129** als ein farbloses Öl (193 mg, 0.67 mmol, 67 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.69$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.55-7.33 (m, 6 H), 2.32 (tt, $J = 11.1$ und 3.1 Hz, 1 H), 1.68-1.55 (m, 5 H), 1.37-0.93 (m, 5 H).

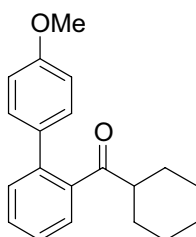
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 209.6$, 145.7, 140.1, 138.3, 132.2, 130.5, 130.1, 129.5, 128.4, 128.1, 118.7, 111.4, 49.9, 28.9, 25.6, 25.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 289 (14) [M^+], 207 (14), 206 (100), 178 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3060 (vw), 2931 (vs), 2854 (m), 2229 (m), 1689 (vs), 1608 (m), 1450 (m), 1369 (w), 1311 (w), 1243 (w), 1205 (m), 973 (m), 843 (m), 763 (m), 573 (w).

HRMS für $C_{20}H_{19}NO$ (289.1467): gefunden: 289.1455.

Darstellung von Cyclohexyl-(4'-methoxybiphenyl-2-yl)methanon (**130**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden (2-Bromphenyl)-cyclohexylmethanon (**128**) (267 mg, 1.00 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (1.83 mL, 1.70 mmol, 0.93 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 29:1) ergab **130** als ein farbloses Öl (291 mg, 0.99 mmol, 99 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.48$ -7.41 (m, 1 H), 7.37-7.34 (m, 3 H), 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.84 (s, 3 H), 2.16 (tt, $J = 11.1$ und 3.5 Hz, 1 H), 1.63-1.48 (m, 5 H), 1.29-0.83 (m, 5 H).

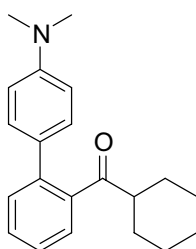
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 212.0, 159.4, 140.7, 139.3, 133.1, 130.0, 129.8, 127.8, 126.8, 114.1, 55.4, 50.1, 28.9, 25.7, 25.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 294 (20) [M^+], 212 (16), 211 (100), 168 (10).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3062 (vw), 1690 (vs), 1462 (s), 1356 (m), 1247 (m), 1134 (m), 1030 (m), 826 (m), 763 (s), 679 (w), 596 (w).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (294.1620): gefunden: 294.1595.

Darstellung von Cyclohexyl-(4'-dimethylaminobiphenyl-2-yl)methanon (**131**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden (2-Bromphenyl)-cyclohexylmethanon (**128**) (267 mg, 1.00 mmol) und 4-Dimethylphenylmagnesiumbromid (2.62 mL, 1.70 mmol, 0.65 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **131** als ein gelbes Öl (299 mg, 0.97 mmol, 97 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.46-7.27 (m, 4 H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.76 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 2.98 (s, 6 H), 2.20 (tt, J = 11.5 und 3.1 Hz, 1 H), 1.62-1.45 (m, 5 H), 1.31-0.83 (m, 5 H).

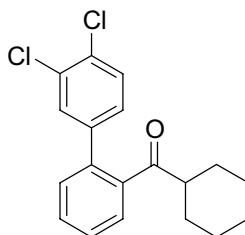
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 212.6, 150.1, 140.4, 139.8, 129.9, 129.6, 129.6, 127.9, 126.2, 50.0, 40.6, 29.0, 25.8, 25.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 307 (78) [M^+], 225 (17), 224 (100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2930 (s), 2853 (s), 2803 (w), 1686 (s), 1612 (vs), 1527 (s), 1477 (m), 1442 (m), 1356 (m), 1199 (m), 1062 (w), 973 (m), 946 (w), 821 (m), 762 (m).

HRMS für $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}$ (307.1936): gefunden: 307.1923.

Darstellung von Cyclohexyl-(3',4'-dichlorbiphenyl-2-yl)methanon (**132**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2-Bromphenyl)-cyclohexylmethanon (**128**) (267 mg, 1.00 mmol), 4-Brom-1,2-dichlorbenzol (384 mg, 1.70 mmol) und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (1.37 mL,

1.79 mmol, 1.30 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 39:1) ergab **132** als einen farblosen Feststoff (290 mg, 0.87 mmol, 87 %).

Schmp.: 56.2 – 57.9 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.52\text{--}7.39$ (m, 5 H), 7.34–7.31 (m, 1 H), 7.13 (dd, $J = 8.4$ und 2.2 Hz, 1 H), 2.34 (tt, $J = 11.5$ und 3.5 Hz, 1 H), 1.69–1.54 (m, 5 H), 1.35–0.96 (m, 5 H).

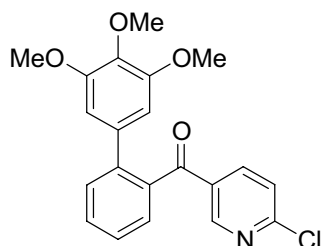
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 210.1, 140.8, 140.2, 137.5, 132.7, 131.9, 130.5, 130.4, 130.4, 130.0, 128.1, 128.0, 50.0, 28.9, 25.7, 25.6$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 332 (9) [M^+], 253 (11), 252 (10), 251 (66), 250 (14), 249 (100), 214 (11), 188 (20), 186 (60), 181 (10), 169 (11), 151 (13), 131 (15), 119 (14), 69 (36), 55 (44), 40 (16).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2930 (m), 2856 (w), 1691 (vs), 1461 (m), 1374 (w), 1311 (w), 1202 (w), 1133 (w), 1030 (w), 972 (m), 888 (w), 824 (w), 758 (m), 695 (w).

HRMS für $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{O}$ (332.0735): gefunden: 332.0724.

Darstellung von (6-Chlorpyridin-3-yl)(3',4',5'-trimethoxybiphenyl-2-yl)methanon (**132**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden (2-Bromphenyl)-(6-chloropyridin-3-yl)-methanon (**72**) (297 mg, 1.00 mmol) und 3,4,5-Trimethoxyphenylmagnesiumbromid (1.89 mL, 1.70 mmol, 0.90 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 3.5 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **132** als ein gelbes Öl (230 mg, 0.60 mmol, 60 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 8.37$ (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 7.81 (dd, $J = 8.4$ und 2.7 Hz, 1 H), 7.65–7.49 (m, 4 H), 7.17 (dd, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 6.40 (s, 2 H), 3.74 (s, 6 H), 3.72 (s, 3 H).

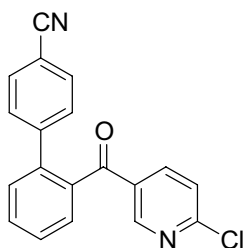
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 196.5, 154.8, 153.2, 150.9, 141.0, 138.4, 137.8, 137.7, 135.2, 131.8, 131.4, 129.5, 128.9, 127.8, 123.7, 106.8, 60.8, 56.2$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 383 (100) [M^+], 368 (25), 340 (5), 282 (4), 140 (5).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3059 (vw), 3002 (vw), 2938 (w), 2837 (vw), 1666 (s), 1582 (vs), 1456 (s), 1411 (s), 1346 (s), 1293 (m), 1242 (s), 1128 (vs), 1104 (s), 1005 (w), 929 (m), 762 (s), 683 (w).

HRMS für $C_{21}H_{18}ClNO_4$ (383.0924): gefunden: 383.0943.

Darstellung von 2'-(6-Chlorpyridin-3-carbonyl)biphenyl-4-carbonitril (**133**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2-Bromphenyl)-(6-chlorpyridin-3-yl)-methanon (**72**) (301 mg, 1.02 mmol), 4-Brombenzonitril (309 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.88 mL, 1.79 mmol, 0.95 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 5 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **133** als einen farblosen Feststoff (180 mg, 0.57 mmol, 56 %).

Schmp.: 129.0 – 130.7 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): δ = 8.47 (d, J = 2.7 Hz, 1 H), 7.93 (dd, J = 8.4 und 2.7 Hz, 1 H), 7.70-7.63 (m, 1 H), 7.60-7.52 (m, 4 H), 7.48 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 1 H).

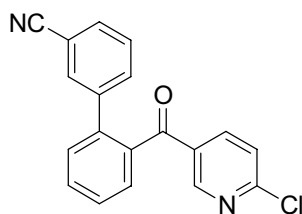
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): δ = 195.1, 155.7, 151.5, 144.4, 139.4, 139.0, 137.3, 132.3, 131.6, 131.4, 130.2, 129.6, 129.2, 128.6, 124.3, 118.3, 111.7.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 318 (89) [M^+], 317 (60), 291 (16), 289 (41), 283 (16), 207 (14), 206 (100), 178 (27), 177 (27), 151 (30), 142 (13), 140 (44), 112 (23).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3069 (vw), 2226 (m), 1669 (vs), 1581 (s), 1458 (w), 1364 (s), 1294 (m), 1103 (s), 930 (m), 850 (m), 772 (m), 568 (w), 521 (w).

HRMS für $C_{19}H_{11}ClN_2O$ (318.0560): gefunden: 318.0549.

Darstellung von 2'-(6-Chlorpyridin-3-carbonyl)biphenyl-3-carbonitril (**134**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2-Bromphenyl)-(6-chlorpyridin-3-yl)-methanon (**72**) (892 mg, 3.01 mmol), 3-Brombenzonitril (928 mg, 5.10 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (5.64 mL, 5.36 mmol, 0.95 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 16.5 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische

Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 2:1) ergab **134** als ein leicht gelbliches Öl (788 mg, 2.47 mmol, 82 %).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.47 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 7.91 (dd, *J* = 8.2 und 5.7 Hz, 1 H), 7.67-7.27 (m, 9 H).

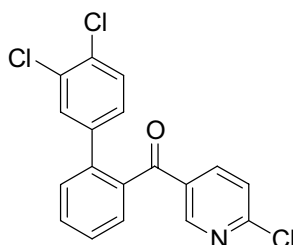
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 195.1, 155.6, 151.3, 141.0, 139.0, 139.0, 137.2, 133.3, 132.2, 131.7, 131.3, 130.4, 129.4, 129.3, 128.5, 124.3, 118.1, 112.8, 104.2.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 318 (67) [M⁺], 317 (51), 289 (63), 206 (100), 139 (48), 111 (25).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3062 (w), 2929 (vw), 2231 (m), 1668 (vs), 1580 (vs), 1456 (m), 1362 (m), 1294 (s), 1103 (vs), 928 (s), 761 (s), 693 (m), 514 (w).

HRMS für C₁₉H₁₁ClN₂O (318.0560): gefunden: 318.0563.

Darstellung von (6-Chlorpyridin-3-yl)(3',4'-dichlorbiphenyl-2-yl)methanon (**135**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2-Bromphenyl)-(6-chloropyridin-3-yl)-methanon (**72**) (297 mg, 1.00 mmol), 4-Brom-1,2-dichlorbenzol (374 mg, 1.66 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.62 mL, 1.79 mmol, 1.10 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 15 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **135** als einen leicht gelblichen Feststoff (216 mg, 0.60 mmol, 60 %).

Schmp.: 99.6 – 101.0 °C.

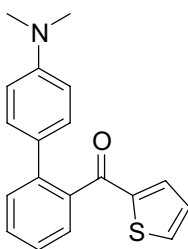
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.47 (d, *J* = 2.7 Hz, 1 H), 7.91 (dd, *J* = 8.4 und 2.2 Hz, 1 H), 7.67-7.28 (m, 7 H), 7.04 (dd, *J* = 8.4 und 2.2 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 195.4, 155.6, 151.3, 139.6, 138.9, 138.7, 137.3, 132.8, 132.2, 131.5, 130.7, 130.5, 130.2, 130.1, 129.1, 128.3, 128.2, 124.3.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 361 (100) [M⁺], 326 (51), 249 (65), 186 (49), 140 (27).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3052 (vw), 2965 (vw), 1906 (vw), 1664 (vs), 1578 (vs), 1461 (s), 1375 (m), 1282 (s), 1262 (s), 1101 (vs), 1031 (m), 926 (vs), 828 (m), 762 (s), 521 (w).

HRMS für C₁₈H₁₀Cl₃NO (360.9828): gefunden: 360.9809.

Darstellung von (4'-Dimethylaminobiphenyl-2-yl)thiophen-2-yl-methanon (136)

Nach AAV 3 (Variante A) wurden (2-Bromphenyl)-thiophen-2-yl-methanon (**73**) (184 mg, 0.99 mmol) und 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid (2.62 mL, 1.70 mmol, 0.65 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **136** als ein gelbes Öl (246 mg, 0.80 mmol, 80 %).

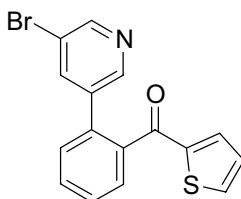
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.55-7.45 (m, 4 H), 7.38-7.33 (m, 1 H), 7.26-7.19 (m, 3 H), 6.93 (dd, *J* = 4.9 und 3.5 Hz, 1 H), 6.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 2.90 (s, 6 H).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 191.2, 149.7, 144.8, 140.7, 138.5, 135.1, 134.2, 130.2, 129.9, 129.6, 128.3, 128.0, 127.8, 125.9, 112.3, 40.3.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 307 (100) [M⁺], 306 (39).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3084 (vw), 2884 (w), 2801 (w), 1641 (s), 1611 (vs), 1527 (m), 1479 (m), 1441 (m), 1410 (m), 1355 (m), 1291 (m), 1043 (w), 946 (w), 845 (m), 819 (m), 763 (m), 733 (m), 527 (w).

HRMS für C₁₉H₁₇NOS (307.1031): gefunden: 307.1011.

Darstellung von [2-(5-Brompyridin-3-yl)phenyl]thiophen-2-yl-methanon (137)

Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2-Bromphenyl)-thiophen-2-yl-methanon (**73**) (269 mg, 1.01 mmol), 3,5-Dibrompyridin (403 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.88 mL, 1.79 mmol, 0.95 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -10 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.25 h bei -10 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 80 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 2:1) ergab **137** als ein oranges Öl (257 mg, 0.75 mmol, 74 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.49 (dd, *J* = 27.9 und 2.3 Hz, 2 H), 7.82 (t, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 7.69-7.33 (m, 6 H), 7.02 (dd, *J* = 4.9 und 3.9 Hz, 1 H).

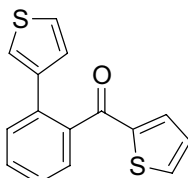
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 189.0, 149.1, 147.0, 144.2, 139.0, 138.8, 135.5, 135.5, 130.9, 130.5, 128.9, 128.3, 128.2, 120.4, 113.7.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 343 (50) [M^+], 316 (39), 314 (43), 311 (65), 309 (67), 283 (43), 282 (40), 153 (44), 126 (35), 111 (100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3036 (vw), 1639 (vs), 1410 (vs), 1295 (m), 1012 (m), 847 (m), 727 (m), 705 (m), 644 (w).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{BrNOS}$ (342.9666): gefunden: 342.9652.

Darstellung von Thiophen-2-yl-(2-thiophen-3-yl-phenyl)methanon (**139**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2-Bromphenyl)-thiophen-2-yl-methanon (**73**) (267 mg, 1.00 mmol), 3-Bromthiophen (279 mg, 1.71 mmol) und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (1.88 mL, 1.79 mmol, 0.95 M in THF) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei -20°C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 8 h bei 25°C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 80°C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **139** als einen leicht gelblichen Feststoff (238 mg, 0.88 mmol, 88 %).

Schmp.: $65.3 - 67.0^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 7.60-7.36 (m, 5 H), 7.26-7.16 (m, 3 H), 7.07 (dd, J = 4.8 und 1.7 Hz, 1 H), 6.93 (dd, J = 4.8 und 3.6 Hz, 1 H).

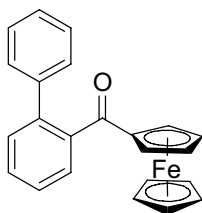
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 190.8, 144.6, 140.5, 138.7, 135.2, 134.8, 134.6, 130.3, 129.6, 128.2, 128.1, 127.9, 127.0, 125.8, 123.4.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 270 (91) [M^+], 241 (39), 237 (100), 186 (16), 115 (49), 110 (50).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3101 (w), 1643 (vs), 1411 (s), 1296 (m), 1044 (m), 844 (m), 754 (s), 727 (m), 642 (m).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{OS}_2$ (270.0173): gefunden: 270.0187.

Darstellung von (Biphenyl-2-yl)ferrocenmethanon (**142**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Brombenzoylferrocen (**141**) (369 mg, 1.00 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (1.10 mL, 1.82 mmol, 1.65 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei 25°C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf

Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **142** als ein dunkelrotes Harz (348 mg, 0.95 mmol, 95 %).

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 7.70 (dd, *J* = 7.1 und 1.3 Hz, 1 H), 7.45-7.42 (m, 2 H), 7.29-7.12 (m, 3 H), 7.05-7.00 (m, 2 H), 6.94-6.89 (m, 1 H), 4.46 (dd, *J* = 2.0 und 2.0 Hz, 2 H), 3.89 (dd, *J* = 2.0 und 2.0 Hz, 2 H), 3.85 (s, 5 H).

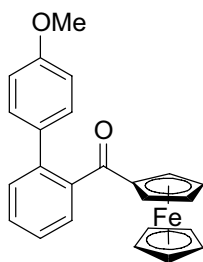
¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 201.1, 141.4, 141.0, 140.3, 130.2, 129.7, 129.6, 128.5, 128.4, 127.6, 127.1, 80.3, 72.0, 71.1, 70.2.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 366 (100) [M⁺], 302 (12), 301 (63), 209 (20).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3032 (vw), 3019 (vw), 1636 (s), 1444 (m), 1373 (w), 1288 (s), 1178 (w), 1104 (w), 1027 (w), 1003 (w), 820 (m), 766 (m), 710 (vs), 697 (s), 665 (s).

HRMS für C₂₃H₁₈FeO (366.0707): gefunden: 366.0715.

Darstellung von (4'-Methoxybiphenyl-2-yl)ferrocenmethanon (**143**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Brombenzoylferrocen (**141**) (369 mg, 1.00 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.25 mL, 1.80 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 3 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 7:1) ergab **143** als einen dunkelroten Feststoff (325 mg, 0.82 mmol, 82 %).

Schmp.: 106.2 – 108.1 °C.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 7.72 (dd, *J* = 7.5 und 1.8 Hz, 1 H), 7.38 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.33-7.13 (m, 3 H), 6.64 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 4.50 (dd, *J* = 2.0 und 2.0 Hz, 2 H), 3.91 (dd, *J* = 2.0 und 2.0 Hz, 2 H), 3.88 (s, 5 H), 3.11 (s, 3 H).

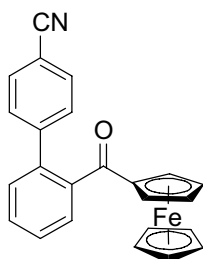
¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 201.4, 159.6, 141.3, 140.0, 133.3, 130.7, 130.1, 129.7, 128.4, 126.6, 114.1, 80.3, 72.0, 71.1, 70.2, 54.5.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 396 (100) [M⁺], 332 (13), 331 (57), 288 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3109 (vw), 2934 (vw), 2840 (vw), 1632 (m), 1516 (w), 1454 (m), 1375 (w), 1290 (m), 1247 (m), 1182 (m), 1103 (m), 1026 (m), 825 (m), 765 (s), 703 (m), 660 (w), 518 (vs).

HRMS für C₂₄H₂₀FeO₂ (396.0813): gefunden: 396.0809.

Darstellung von 2'-Ferrocenoylbiphenyl-4-carbonitril (**144**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Brombenzoylferrocen (**141**) (369 mg, 1.00 mmol), 4-Brombenzonitril (309 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.50 mL, 1.80 mmol, 1.20 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 2 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **144** als einen dunkelroten Feststoff (247 mg, 0.63 mmol, 63 %).

Schmp.: $214.5 - 215.9\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.67\text{--}7.64$ (m, 1 H), $7.16\text{--}6.96$ (m, 5 H), 6.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 4.37 (dd, $J = 2.0$ und 2.0 Hz, 2 H), 3.92 (dd, $J = 2.0$ und 2.0 Hz, 2 H), 3.84 (s, 5 H).

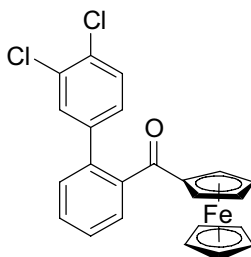
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 200.4, 144.8, 141.1, 138.6, 131.9, 130.0, 129.9, 129.8, 128.6, 128.1, 118.5, 109.9, 79.9, 72.3, 71.1, 70.3$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 391 (100) [M^+], 326 (24), 234 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3731 (vw), 2968 (vw), 2220 (m), 1738 (m), 1634 (w), 1436 (w), 1374 (m), 1288 (w), 1217 (m), 852 (w), 829 (w), 766 (m), 668 (vs).

HRMS für $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{FeNO}$ (391.0660): gefunden: 391.0669.

Darstellung von (3',4'-Dichlorbiphenyl-2-yl)ferrocenmethanon (**145**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Brombenzoylferrocen (**141**) (369 mg, 1.00 mmol), 1-Brom-3,4-dichlorbenzol (384 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.50 mL, 1.80 mmol, 1.20 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **145** als einen dunkelroten Feststoff (323 mg, 0.74 mmol, 74 %).

Schmp.: 128.2 – 130.1 °C.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 7.64-7.61 (m, 1 H), 7.44 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 7.16-7.11 (m, 2 H), 7.00-6.95 (m, 2 H), 6.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 4.38 (dd, *J* = 2.0 und 2.0 Hz, 2 H), 3.90 (dd, *J* = 2.0 und 2.0 Hz, 2 H), 3.83 (s, 5 H).

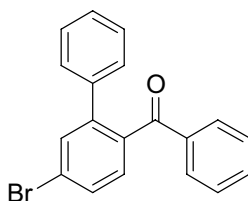
¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 200.5, 141.1, 140.9, 137.8, 132.6, 132.0, 131.1, 130.3, 130.0, 129.8, 129.1, 128.5, 128.1, 79.9, 72.3, 71.1, 70.2.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 434 (100) [M⁺], 371 (13), 369 (19), 215 (26), 213 (20), 151 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1647 (vs), 1558 (w), 1461 (w), 1436 (m), 1374 (w), 1336 (w), 1269 (m), 1135 (w), 1024 (m), 948 (w), 879 (w), 822 (s), 790 (vs), 734 (m), 672 (s).

HRMS für C₂₃H₁₆FeCl₂O (433.9928): gefunden: 433.9912.

Darstellung von (5-Brombiphenyl-2-yl)phenylmethanon (146)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden (2,4-Dibromphenyl)-phenylmethanon (**74**) (340 mg, 1.00 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (1.06 mL, 1.70 mmol, 1.60 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 3 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 59:1) ergab **146** als ein farbloses Öl (285 mg, 0.85 mmol, 85 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.64-7.58 (m, 4 H), 7.43-7.37 (m, 2 H), 7.29-7.15 (m, 7 H).

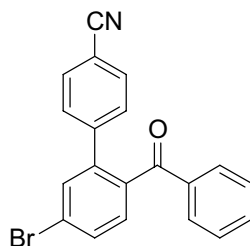
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 197.7, 143.1, 138.7, 137.7, 137.0, 133.0, 132.9, 130.3, 130.1, 129.8, 128.8, 128.4, 128.1, 127.9, 124.6.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 336 (100) [M⁺], 335 (81), 261 (62), 259 (63), 257 (56), 228 (20), 180 (56), 152 (87), 151 (24), 128 (30), 105 (86), 77 (55).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3060 (w), 1667 (vs), 1582 (s), 1550 (m), 1447 (m), 1385 (w), 1280 (vs), 1150 (m), 1082 (m), 927 (s), 829 (m), 771 (m), 741 (m), 697 (vs), 594 (w), 533 (w).

HRMS für C₁₉H₁₃BrO (336.0150): gefunden: 336.0124.

Darstellung von 2'-Benzoyl-5'-brombiphenyl-4-carbonitril (**148**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2,4-Dibromphenyl)-phenylmethanon (**74**) (680 mg, 2.00 mmol), 4-Brombenzonnitril (616 mg, 3.40 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.75 mL, 3.57 mmol, 1.30 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 2.5 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **148** als einen farblosen Feststoff (369 mg, 1.02 mmol, 51 %).

Schmp.: 110.2 – 112.8 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.67\text{--}7.60$ (m, 4 H), $7.53\text{--}7.45$ (m, 3 H), 7.42 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), $7.36\text{--}7.30$ (m, 4 H).

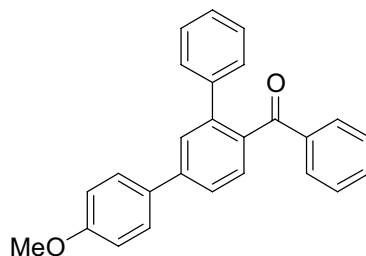
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 196.8, 143.5, 141.3, 137.6, 136.8, 133.6, 132.9, 132.1, 131.2, 130.7, 129.8, 129.5, 128.5, 125.0, 118.4, 111.8$.

MS (70 eV, ED): m/z (%): 361 (65) [M^+], 360 (24), 286 (56), 284 (56), 282 (53), 205 (24), 177 (60), 141 (27), 105 (100), 77 (46).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3058 (vw), 2228 (m), 1664 (vs), 1582 (s), 1448 (m), 1278 (s), 1151 (w), 1082 (w), 1029 (w), 926 (s), 841 (m), 703 (s), 561 (m).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{BrNO}$ (361.0102): gefunden: 361.0068.

Darstellung von (4-Methoxy-[1,1';3',1'']terphenyl-4'-yl)phenylmethanon (**149**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden (5-Brombiphenyl-2-yl)-phenylmethanon (**146**) (1.00 mL, 1.00 mmol, 1.00 M in THF) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 5 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **149** als einen farblosen Feststoff (174 mg, 0.48 mmol, 48 %).

Schmp.: 130.0 – 132.8 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.71\text{--}7.57$ (m, 7 H), 7.44–7.38 (m, 1 H), 7.34–7.14 (m, 7 H), 7.02 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.86 (s, 3 H).

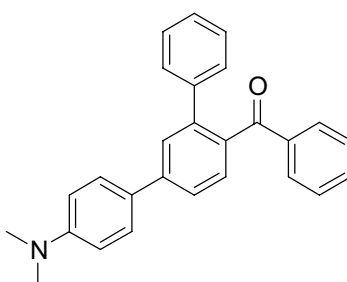
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 198.5, 159.7, 142.8, 141.9, 140.3, 137.5, 137.0, 132.7, 132.4, 129.8, 129.6, 129.0, 128.3, 128.3, 128.2, 128.0, 127.3, 125.1, 114.4, 55.3$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 364 (100) [M^+], 363 (35), 288 (13), 287 (64), 215 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3055 (w), 2938 (vw), 2840 (vw), 1659 (vs), 1602 (s), 1518 (m), 1450 (w), 1284 (s), 1247 (s), 1178 (m), 1026 (m), 928 (m), 824 (s), 745 (w), 699 (vs).

HRMS für $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (364.1463): gefunden: 364.1439.

Darstellung von (4-Dimethylamino-[1,1';3',1'']terphenyl-4'-yl)phenylmethanon (**150**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden (5-Brombiphenyl-2-yl)-phenylmethanon (**146**) (1.00 mL, 1.00 mmol, 1.00 M in THF) und 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid (2.74 mL, 1.70 mmol, 0.62 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **150** als einen gelben Farbstoff (166 mg, 0.44 mmol, 44 %).

Schmp.: 123.4 – 124.4 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.70\text{--}7.54$ (m, 7 H), 7.42–7.37 (m, 1 H), 7.32–7.14 (m, 7 H), 6.84 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.02 (s, 6 H).

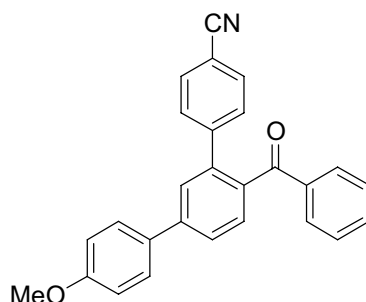
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 198.6, 150.1, 143.3, 141.9, 140.6, 137.8, 136.4, 132.6, 132.5, 129.9, 129.7, 129.0, 128.2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.2, 124.5, 112.8, 40.6$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 377 (100) [M^+], 376 (12), 300 (13).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3056 (vw), 2891 (vw), 2808 (vw), 1662 (m), 1597 (vs), 1529 (s), 1446 (m), 1360 (m), 1283 (m), 1205 (w), 928 (w), 815 (m), 699 (m).

HRMS für $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{NO}$ (377.1780): gefunden: 377.1772.

Darstellung von 4'-Benzoyl-4-methoxy-[1,1';3',1'']terphenyl-4''-carbonitril (**151**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2'-Benzoyl-5'-brombiphenyl-4-carbonitril (**148**) (104 mg, 0.29 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (0.53 mL, 0.49 mmol, 0.93 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 19 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **151** als einen leicht gelblichen Feststoff (51 mg, 0.13 mmol, 45 %).

Schmp.: 150.4 – 151.6 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.71-7.31 (m, 14 H), 7.02 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 3.87 (s, 3 H).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 197.6, 160.0, 145.2, 143.4, 140.3, 137.3, 136.8, 133.2, 132.0, 131.9, 130.1, 129.9, 129.7, 128.4, 128.3, 128.3, 126.1, 118.7, 114.5, 111.2, 55.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 389 (100) [M⁺], 388 (10), 313 (13), 312 (56), 105 (14).

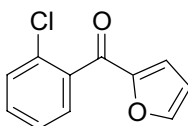
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3064 (vw), 2937 (vw), 2226 (m), 1660 (vs), 1599 (s), 1519 (s), 1447 (w), 1382 (s), 1255 (s), 1182 (m), 1036 (w), 927 (w), 824 (m), 704 (m), 567 (w).

HRMS für C₂₇H₁₉NO₂ (389.1416): gefunden: 389.1378.

9.3 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylchloriden

9.3.1 Darstellung der Substrate

Darstellung von (2-Chlorphenyl)furan-2-yl-methanon (**152**)



Nach AAV 2 wurden 1-Brom-2-chlorbenzol (3.83 g, 20.01 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (21.00 mL, 21.00 mmol, 1.00 M in THF), CuCN·2LiCl-Lösung (22.00 mL, 22.00 mmol, 1.00 M in THF) und Furan-2-carbonylchlorid (3.58 g, 27.43 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -15 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2.5 h bei -15 °C

vollständig. Die Substitution war nach 6 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **152** als einen leicht bräunlichen Feststoff (3.77 g, 18.25 mmol, 91 %).

Schmp.: 55.7 – 57.6 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 7.68 (dd, J = 1.8 und 0.9 Hz, 1 H), 7.47-7.31 (m, 4 H), 7.05 (dd, J = 3.5 und 0.9 Hz, 1 H), 6.56 (dd, J = 3.5 und 1.3 Hz, 1 H).

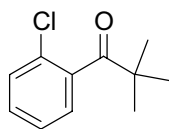
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 181.9, 152.1, 147.9, 137.5, 131.6, 130.2, 129.2, 126.5, 121.4, 112.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 206 (96) [M^+], 178 (15), 141 (26), 139 (85), 111 (27), 95 (100), 75 (19).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3152 (vw), 3130 (vw), 1649 (vs), 1562 (m), 1462 (s), 1394 (m), 1314 (m), 1144 (w), 1060 (m), 1022 (m), 952 (m), 890 (m), 780 (m), 764 (m), 652 (w), 595 (w).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{ClO}_2$ (206.0135): gefunden: 206.0127.

Darstellung von 1-(2-Chlorphenyl)-2,2-dimethylpropan-1-on (**153**)



Nach AAV 2 wurden 1-Brom-2-chlorbenzol (3.81 g, 219.90 mmol), $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (19.10 mL, 21.90 mmol, 1.10 M in THF), $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ -Lösung (22.00 mL, 22.00 mmol, 1.00 M in THF) und 2,2-Dimethylpropionylchlorid (3.12 g, 26.50 mmol) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2.5 h bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die Substitution war nach 20 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **153** als ein farbloses Öl (3.69 g, 18.80 mmol, 94 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 7.40-7.35 (m, 1 H), 7.33-7.23 (m, 2 H), 7.15-7.10 (m, 1 H), 1.26 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 211.5, 140.5, 129.9, 129.7, 129.4, 126.2, 126.1, 45.2, 26.9.

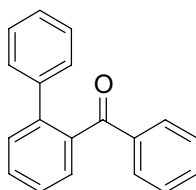
MS (70 eV, EI): m/z (%): 196 (1) [M^+], 139 (100), 111 (10).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2972 (m), 2871 (w), 1699 (vs), 1592 (w), 1479 (m), 1432 (m), 1366 (w), 1283 (w), 1195 (w), 1063 (m), 965 (m), 742 (m).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{ClO}$ (196.0655): gefunden: 196.0631.

9.3.2 Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte

Darstellung von Biphenyl-2-yl-phenylmethanon (**155**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Chlorbenzophenon (**154**) (216 mg, 1.00 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (1.42 mL, 1.70 mmol, 1.20 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **155** als einen farblosen Feststoff (244 mg, 0.95 mmol, 95 %).

Schmp.: 87.6 – 88.5 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.66-7.09 (m, 14 H).

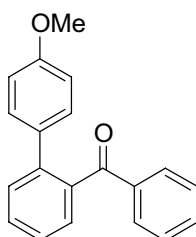
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 198.7, 141.1, 140.2, 139.0, 137.4, 132.8, 130.3, 130.0, 129.9, 129.0, 128.7, 128.2, 128.0, 127.3, 127.0.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 258 (100) [M⁺], 257 (83), 229 (15), 181 (86), 153 (27), 152 (44), 105 (34), 77 (31).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 4061 (vw), 3077 (w), 1665 (vs), 1595 (m), 1449 (m), 1314 (m), 1261 (m), 928 (m), 775 (s), 636 (m).

HRMS für C₁₉H₁₄O (258.1045): gefunden: 258.1035.

Darstellung von (4'-Methoxybiphenyl-2-yl)phenylmethanon (**98**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Chlorbenzophenon (**154**) (216 mg, 1.00 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (2.13 mL, 1.70 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **98** als ein farbloses Öl (282 mg, 0.98 mmol, 98 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.65-7.59 (m, 2 H), 7.55-7.35 (m, 5 H), 7.27-7.21 (m, 2 H), 7.16 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 6.71 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 3.69 (s, 3 H).

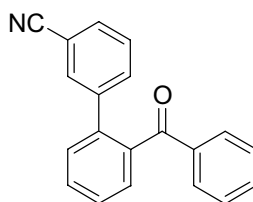
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 198.9, 158.9, 140.7, 138.8, 137.4, 132.8, 132.6, 130.2, 130.1, 129.9, 129.9, 128.6, 128.1, 126.6, 113.7, 55.1.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 288 (100) [M^+], 287 (38), 273 (11), 257 (11), 211 (58), 168 (13), 105 (19), 77 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3060 (w), 2935 (w), 2837 (w), 1666 (s), 1517 (s), 1283 (s), 1249 (vs), 1179 (m), 927 (m), 707 (s).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (288.1150): gefunden: 288.1147.

Darstellung von 2'-Benzoylbiphenyl-3-carbonitril (**107**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden 2-Chlorbenzophenon (**154**) (215 mg, 0.99 mmol), 3-Brombenzonitril (309 mg, 1.70 mmol) und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (1.88 mL, 1.79 mmol, 0.95 M in THF) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei 0 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 1.5 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **107** als ein leicht gelbliches Öl (270 mg, 0.95 mmol, 96 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.66-7.25 (m, 13 H).

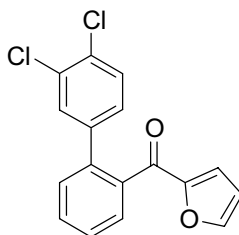
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 197.8, 141.5, 138.9, 138.8, 137.2, 133.4, 133.3, 132.2, 130.9, 130.7, 130.0, 129.8, 129.2, 129.0, 128.4, 128.0, 118.5, 112.5.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 283 (100) [M^+], 282 (31), 254 (22), 206 (76), 178 (22), 177 (17), 151 (21), 105 (77), 77 (34).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 4058 (vw), 3313 (vw), 3063 (m), 2230 (s), 1666 (vs), 1596 (s), 1449 (m), 1287 (s), 929 (s), 761 (s), 693 (s), 640 (s), 493 (m).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}$ (283.0997): gefunden: 283.0971.

Darstellung von (3',4'-Dichlorbiphenyl-2-yl)furan-2-yl-methanon (**156**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2-Chlorphenyl)-furan-2-yl-methanon (**152**) (206 mg, 1.00 mmol), 4-Brom-1,2-dichlorbenzol (384 mg, 1.70 mmol) und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (1.62 mL,

1.79 mmol, 1.10 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **156** als einen leicht orangen Feststoff (223 mg, 0.70 mmol, 70 %).

Schmp.: 99.4 – 100.9 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.61\text{--}7.40$ (m, 6 H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.10 (dd, $J = 8.4$ und 2.2 Hz, 1 H), 6.91 (dd, $J = 3.5$ und 0.9 Hz, 1 H), 6.42 (dd, $J = 3.5$ und 1.8 Hz, 1 H).

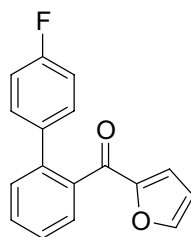
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 184.7, 152.4, 147.4, 140.2, 138.7, 137.7, 132.4, 131.7, 130.9, 130.5, 130.2, 130.1, 128.9, 128.2, 127.8, 120.7, 112.4$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 316 (100) [M^+], 299 (24), 287 (22), 252 (42), 218 (32), 186 (42), 141 (22).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3118 (vw), 1650 (vs), 1596 (w), 1564 (m), 1461 (vs), 1376 (w), 1305 (m), 1132 (w), 1018 (m), 880 (m), 763 (s), 695 (w).

HRMS für $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (316.0058): gefunden: 316.0050.

Darstellung von (4'-Fluorbiphenyl-2-yl)furan-2-yl-methanon (**158**)



Nach AAV 3 (Variante B) wurden (2-Chlorphenyl)-furan-2-yl-methanon (**152**) (206 mg, 1.00 mmol), 1-Brom-4-fluorbenzol (298 mg, 1.70 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.49 mL, 1.79 mmol, 1.20 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **158** als ein farbloses Öl (142 mg, 0.53 mmol, 53 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.59\text{--}7.53$ (m, 2 H), 7.47-7.42 (m, 3 H), 7.30-7.23 (m, 2 H), 6.99-6.91 (m, 2 H), 6.82 (dd, $J = 3.5$ und 0.9 Hz, 1 H), 6.36 (dd, $J = 3.5$ und 1.3 Hz, 1 H).

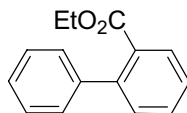
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 185.4, 162.2$ (q, $J = 246.9$ Hz), 152.5, 147.1, 140.0, 137.9, 136.2 (q, $J = 3.2$ Hz), 130.7, 130.4 (q, $J = 8.1$ Hz), 130.1, 128.7, 127.2, 120.5, 115.3 (q, $J = 21.6$ Hz), 112.2.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 266 (100) [M^+], 249 (34), 237 (42), 221 (20), 209 (27), 199 (15), 170 (32).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 4009 (vw), 3132 (w), 3065 (w), 2926 (vw), 2852 (vw), 1897 (vw), 1762 (w), 1652 (vs), 1564 (s), 1514 (vs), 1443 (vs), 1392 (s), 1307 (s), 1224 (vs), 1022 (s), 839 (s), 763 (vs).

HRMS für $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{FO}_2$ (266.0743): gefunden: 266.0744.

Darstellung von Biphenyl-2-carbonsäureethylester (**67**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 2-Chlorbenzoesäureethylester (**159**) (185 mg, 1.00 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (1.42 mL, 1.70 mmol, 1.20 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 26 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **67** als ein farbloses Öl (149 mg, 0.66 mmol, 66 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.81 (dd, J = 7.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.51(td, J = 7.5 und 1.3 Hz, 1 H), 7.44-7.27 (m, 7 H), 4.07 (q, J = 7.0 Hz, 2 H), 0.97 (t, J = 7.2 Hz, 3 H).

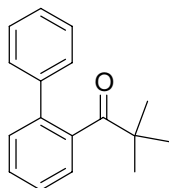
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 168.8, 142.4, 141.5, 131.3, 131.1, 130.6, 129.7, 128.4, 127.9, 127.1, 113.9, 60.9, 13.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 226 (41) [M^+], 182 (15), 181 (100), 153 (22), 152 (34).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3061 (w), 3027 (w), 2982 (m), 2936 (w), 1950 (vw), 1716 (vs), 1281 (s), 1243 (s), 747 (s), 700 (m).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (226.0994): gefunden: 226.1008.

Darstellung von 1-Biphenyl-2-yl-2,2-dimethylpropan-1-on (**159**)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 1-(2-Chlorphenyl)-2,2-dimethylpropan-1-on (**153**) (197 mg, 1.00 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (1.06 mL, 1.70 mmol, 1.60 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 60:1) ergab **159** als ein farbloses Öl (225 mg, 0.94 mmol, 94 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.46-7.32 (m, 8 H), 7.15-7.12 (m, 1 H), 0.86 (s, 9H).

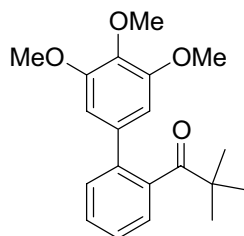
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 216.6, 141.1, 140.9, 138.0, 129.7, 129.6, 128.7, 128.4, 127.6, 126.7, 125.7, 44.9, 27.2.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 238 (1) [M^+], 181 (100), 152 (11), 127 (1).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (vw), 3022 (vw), 2968 (m), 2932 (w), 2904 (w), 2869 (w), 1687 (vs), 1477 (s), 1365 (w), 1276 (w), 1191 (m), 964 (s), 770 (w), 764 (vs), 702 (s), 516 (w).

HRMS für C₁₇H₁₈O (238.1358): gefunden: 238.1338.

Darstellung von 2,2-Dimethyl-1-(3',4',5'-trimethoxybiphenyl-2-yl)propan-1-on (160)



Nach AAV 3 (Variante A) wurden 1-(2-Chlorphenyl)-2,2-dimethylpropan-1-on (**153**) (197 mg, 1.00 mmol) und 3,4,5-Trimethoxyphenylmagnesiumbromid (1.89 mL, 1.70 mmol, 0.90 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 7:1) ergab **160** als einen leicht gelblichen Feststoff (267 mg, 0.81 mmol, 81 %).

Schmp.: 79.6 – 80.9 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.43-7.31 (m, 3 H), 7.12-7.09 (m, 1 H), 6.59 (s, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 3.84 (s, 6 H), 0.89 (s, 9 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 217.1, 153.1, 141.1, 137.9, 137.6, 136.5, 129.3, 128.7, 128.2, 126.8, 106.8, 61.0, 56.2, 45.1, 27.3.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 328 (35) [M⁺], 271 (100), 256 (15), 240 (46), 211 (7).

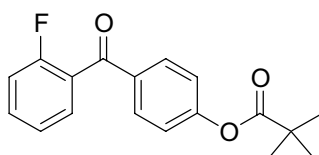
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3057 (vw), 3012 (w), 2969 (m), 2939 (m), 2869 (vw), 2827 (vw), 1681 (s), 1586 (s), 1462 (s), 1408 (s), 1349 (m), 1239 (s), 1132 (vs), 1010 (m), 763 (s), 693 (w).

HRMS für C₂₀H₂₄O₄ (328.1675): gefunden: 328.1687.

9.4 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Arylfluoriden

9.4.1 Darstellung der Substrate

Darstellung von 2,2-Dimethylpropionsäure-4-(2-fluorbenzoyl)phenylester (162)



Nach AAV 2 wurden 2,2-Dimethylpropionsäure-4-iodphenylester (2.96 g, 9.73 mmol), *i*PrMgCl (11.34 mL, 10.23 mmol, 0.90 M in THF), CuCN·2LiCl-Lösung (10.80 mL, 10.80 mmol, 1.0 M in THF) und 2-Fluorbenzoylchlorid (3.80 g, 25.98 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die Substitution war nach 2 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **162** als einen farblosen Feststoff (2.75 g, 9.16 mmol, 94 %).

Schmp.: 48.4 – 49.6 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.56-7.48 (m, 2H), 7.28-7.12 (m, 4 H), 1.36 (s, 9 H).

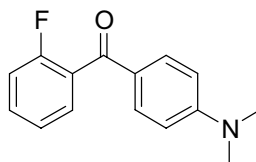
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 192.2, 176.4, 160.0 (d, J = 252.4 Hz), 155.2, 134.2, 133.1 (d, J = 8.2 Hz), 131.4, 130.7 (d, J = 2.9 Hz), 126.9 (d, J = 14.7 Hz), 124.3 (d, J = 3.5 Hz), 121.6, 116.3 (d, J = 21.7 Hz), 39.2, 27.1.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 300 (3) [M^+], 216 (34), 123 (36), 121 (58), 95 (11), 85 (35), 57 (100).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2976 (m), 2936 (w), 2874 (vw), 1753 (s), 1668 (s), 1599 (m), 1482 (m), 1451 (m), 1294 (m), 1205 (s), 1158 (m), 1109 (vs), 932 (s), 756 (m), 627 (w).

HRMS für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{FO}_3$ (300.1162): gefunden: 300.1169.

Darstellung von [4-(Dimethylamino)phenyl](2-fluorphenyl)methanon (**163**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 100 mL Schlenk-Kolben wurde 4-Dimethylaminophenylmagnesiumbromid (11.13 mL, 7.23 mmol, 0.65 M in THF) vorgelegt, auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und CuCN·2LiCl-Lösung (8.0 mL, 8.0 mmol, 1.0 M in THF) zugegeben. Nach 10 min wurde 2-Fluorbenzoylchlorid (1.49 g, 9.40 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Die Substitution war nach 4.5 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig (GC-Kontrolle). Nun wurde mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gequench und die organische Phase wurde ein zweites Mal mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (4x100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **163** als einen grünen Feststoff (1.76 g, 7.23 mmol, 100 %).

Schmp.: 92.0 – 92.7 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 7.76 (dd, J = 8.8 and 1.3 Hz, 2 H), 7.49–7.40 (m, 2 H), 7.24-7.07 (m, 2 H), 6.65 (d, J = 9.3 Hz, 2 H), 3.06 (s, 6 H).

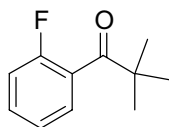
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 191.2$, 159.5 (d, $J = 249.4$ Hz), 132.4, 131.7 (d, $J = 8.2$ Hz), 130.2 (d, $J = 3.5$ Hz), 128.3 (d, $J = 16.4$ Hz), 124.9, 124.0 (d, $J = 3.5$ Hz), 115.9 (d, $J = 21.7$ Hz), 112.6, 110.6, 40.0.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 243 (100) [M^+], 242 (23), 148 (99), 123 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2913 (vw), 1600 (vs), 1454 (w), 1380 (m), 1320 (s), 1194 (m), 1146 (m), 930 (w), 831 (m), 761 (m), 598 (w).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{FNO}$ (243.1059): gefunden: 243.1051.

Darstellung von 1-(2-fluorphenyl)-2,2-dimethyl-1-propanone (164)



In einen mit Magnetührstab und Septum versehenen 100 mL Schlenk-Kolben wurde $t\text{BuMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (20.00 mL, 20.00 mmol, 1.0 M in THF) vorgelegt, auf -20 °C gekühlt und $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ -Lösung (22.0 mL, 22.0 mmol, 1.0 M in THF) zugegeben. Nach 10 min wurde 2-Fluorbenzoylchlorid (4.13 g, 26.05 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung auf -10 °C erwärmt, 1 h gerührt und danach auf 25 °C aufgewärmt. Die Substitution war nach 12 h bei 25 °C vollständig. Nachdem voller Umsatz erreicht war (GC-Kontrolle) wurde mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gequenchet und die organische Phase wurde ein zweites Mal mit ges. $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (4x100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **164** als ein farbloses Öl (3.59 g, 19.93 mmol, 100 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.40$ -7.31 (m, 1 H), 7.20-7.04 (m, 3 H), 1.24-1.23 (m, 9 H).

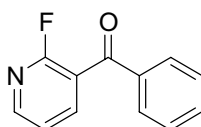
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 210.1$ (d, $J = 1.2$ Hz), 157.9 (d, $J = 245.9$ Hz), 130.8 (d, $J = 8.2$ Hz), 129.0 (d, $J = 20.0$ Hz), 127.7 (d, $J = 4.7$ Hz), 123.8 (d, $J = 2.9$ Hz), 115.9 (d, $J = 22.3$ Hz), 45.0, 26.6, 26.5.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 180 (2) [M^+], 125 (17), 123 (100), 57 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2974 (m), 2873 (w), 1697 (vs), 1614 (m), 1479 (m), 1449 (m), 1367 (w), 1285 (m), 1224 (m), 1188 (m), 1104 (w), 966 (s), 830 (w), 757 (s), 535 (w).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{FO}$ (180.0950): gefunden: 180.0947.

Darstellung von (2-Fluor-3-pyridinyl)phenylmethanon (165)



Nach AAV 2 wurden 2-Fluor-3-iodpyridin (2.01 g, 9.00 mmol), *i*PrMgCl (8.59 mL, 9.45 mmol, 1.1 M in THF), CuCN·2LiCl-Lösung (10.00 mL, 10.00 mmol, 1.0 M in THF) und Benzoylchlorid (1.83 g, 13.00 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die Substitution war nach 6 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **165** als ein leicht gelbliches Öl (1.64 g, 8.15 mmol, 91 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 8.41$ (d, $J = 4.4$ Hz, 1 H), 8.02 (ddd, $J = 8.9, 7.5$ und 2.2 Hz, 1 H), 7.83-7.79 (m, 2 H), 7.65-7.59 (m, 1 H), 7.48 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 7.35 (ddd, $J = 7.5, 4.9$ und 1.8 Hz, 1 H).

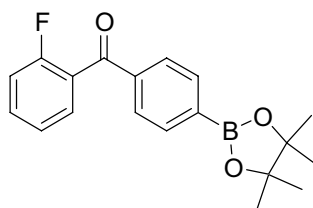
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 191.7$ (d, $J = 4.7$ Hz), 160.1 (d, $J = 243.6$ Hz), 150.4 (d, $J = 14.7$ Hz), 141.7 (d, $J = 3.5$ Hz), 136.6, 133.9, 129.7 (d, $J = 1.2$ Hz), 128.7, 121.6 (d, $J = 4.7$ Hz).

MS (70 eV, ED): m/z (%): 201 (95) [M^+], 124 (13), 105 (100), 96 (11), 77 (28).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3060 (vw), 1726 (w), 1665 (s), 1597 (s), 1429 (s), 1294 (s), 1214 (m), 1153 (m), 1101 (m), 927 (s), 761 (m), 700 (vs).

HRMS für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{FNO}$ (201.0590): gefunden: 201.0603.

Darstellung von (2-Fluorphenyl)[4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl]-methanon (**166**)



Nach AAV 2 wurden 2-(4-Iodphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (4.41 g, 13.35 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (10.80 mL, 14.00 mmol, 1.30 M in THF), CuCN·2LiCl-Lösung (14.70 mL, 14.70 mmol, 1.0 M in THF) und 2-Fluorbenzoylchlorid (2.75 g, 17.36 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die Substitution war nach 12 h bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **166** als einen farblosen Feststoff (1.62 g, 4.97 mmol, 37 %).

Schmp.: $72.7 - 74.9\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.85-7.34$ (m, 8 H), 1.30 (s, 12 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO-d_6 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 192.9$ (d, $J = 17.0$ Hz), 159.3 (d, $J = 250.0$ Hz), 138.9, 134.6, 133.8 (d, $J = 8.8$ Hz), 133.6, 130.5 (d, $J = 2.9$ Hz), 128.5, 126.2 (d, $J = 14.7$ Hz), 124.8 (d, $J = 3.5$ Hz), 116.3 (d, $J = 21.7$ Hz), 84.1, 24.6.

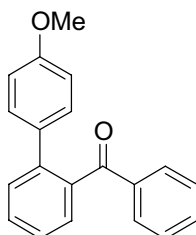
MS (70 eV, ED): m/z (%): 326 (54) [M^+], 311 (59), 240 (90), 227 (100), 226 (25), 123 (72), 95 (13).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2972 (w), 2932 (vw), 1738 (w), 1665 (w), 1447 (w), 1355 (vs), 1217 (s), 1142 (s), 1084 (s), 928 (m), 856 (s), 756 (vs), 695 (m), 646 (s), 638 (s).

HRMS für C₁₉H₂₀BFO₃ (326.1490): gefunden: 326.1487.

9.4.2 Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte

Darstellung von (4'-Methoxybiphenyl-2-yl)phenylmethanon (**98**)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden 2-Fluorbenzophenon (**167**) (101 mg, 0.50 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (1.88 mL, 1.50 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 2 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **98** als ein farbloses Öl (142 mg, 0.49 mmol, 98 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.65-7.59 (m, 2 H), 7.55-7.35 (m, 5 H), 7.27-7.21 (m, 2 H), 7.16 (d, J = 9.0 Hz, 2 H), 6.71 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.69 (s, 3 H).

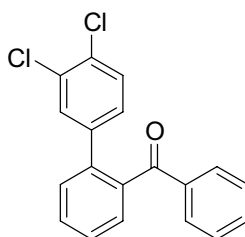
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 198.9, 158.9, 140.7, 138.8, 137.4, 132.8, 132.6, 130.2, 130.1, 129.9, 129.9, 128.6, 128.1, 126.6, 113.7, 55.1.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 288 (100) [M⁺], 287 (38), 273 (11), 257 (11), 211 (58), 168 (13), 105 (19), 77 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3060 (w), 2935 (w), 2837 (w), 1666 (s), 1517 (s), 1283 (s), 1249 (vs), 1179 (m), 927 (m), 707 (s).

HRMS für C₂₀H₁₆O₂ (288.1150): gefunden: 288.1147.

Darstellung von (3',4'-Dichlorbiphenyl-2-yl)phenylmethanon (**168**)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden 2-Fluorbenzophenon (**167**) (202 mg, 1.01 mmol), 4-Brom-1,2-dichlorbenzol (678 mg, 3.00 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.86 mL, 3.15 mmol, 1.1 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der

Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **168** als einen farblosen Feststoff (286 mg, 0.88 mmol, 87 %).

Schmp.: 68.3 – 73.0 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.67-7.23 (m, 11 H), 7.08-7.03 (m, 1 H).

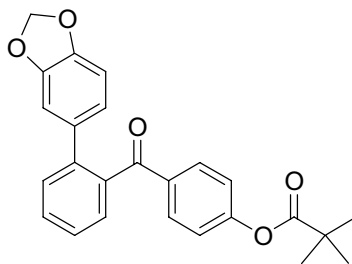
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 198.0, 140.2, 138.8, 138.7, 137.2, 133.2, 132.4, 131.6, 130.7, 130.6, 130.1, 129.9, 129.8, 129.0, 128.3, 128.3, 127.8.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 326 (100) [M⁺], 325 (21), 291 (30), 251 (32), 249 (54), 186 (36), 105 (49).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3062 (w), 3026 (vw), 2962 (vw), 2926 (vw), 1667 (vs), 1596 (m), 1463 (s), 1449 (s), 1315 (s), 1286 (s), 1134 (m), 1030 (m), 928 (s), 825 (m), 763 (s), 700 (s), 637 (m), 515 (w).

HRMS für C₁₉H₁₂Cl₂O (326.0265): gefunden: 326.0291.

Darstellung von 2,2-Dimethylpropionsäure-4-(2-benzo[1,3]dioxol-5-yl-benzoyl)-phenylester (170)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden 2,2-Dimethylpropionsäure-4-(2-fluorbenzoyl)-phenylester (**162**) (304 mg, 1.01 mmol) und 1,3-Benzodioxol-5-yl-magnesiumbromid (3.75 mL, 3.00 mmol, 0.8 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 16 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **170** als einen farblosen Feststoff (291 mg, 0.72 mmol, 72 %).

Schmp.: 94.5 – 95.8 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.67 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.56-7.39 (m, 4 H), 7.00 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.74-6.62 (m, 3 H), 5.89 (s, 2 H), 1.33 (s, 9 H).

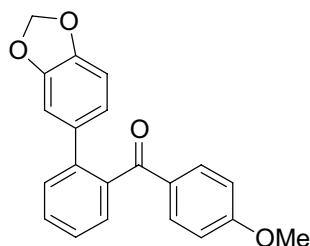
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 197.9, 176.8, 155.1, 148.1, 147.5, 141.0, 139.1, 135.1, 131.8, 130.8, 130.3, 129.0, 127.3, 123.2, 121.7, 109.7, 108.6, 101.5, 39.6, 27.5.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 402 (29) [M⁺], 318 (21), 202 (11), 139 (15), 121 (16), 57 (100), 41 (10).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2975 (m), 2907 (w), 1752 (s), 1664 (s), 1597 (s), 1505 (m), 1475 (s), 1284 (m), 1241 (s), 1223 (s), 1150 (s), 1109 (vs), 1039 (s), 931 (s), 761 (s), 628 (m).

HRMS für $C_{25}H_{22}O_5$ (402.1467): gefunden: 402.1478.

Darstellung von (2-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-phenyl)(4-methoxyphenyl)methanon (172)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden (2-Fluorphenyl)(4-methoxyphenyl)methanon (**171**) (232 mg, 1.01 mmol) und 1,3-Benzodioxol-5-yl-magnesiumbromid (3.75 mL, 3.00 mmol, 0.8 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 3 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **172** als einen farblosen Feststoff (326 mg, 0.99 mmol, 98 %).

Schmp.: 98.8 – 101.0 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.53-7.39 (m, 4 H), 6.80-6.61 (m, 5 H), 5.87 (s, 2 H), 3.80 (s, 3 H).

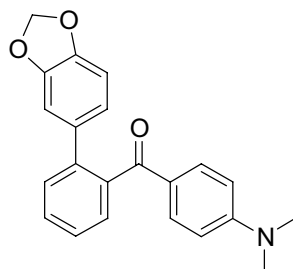
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 197.3, 163.4, 147.5, 146.9, 140.3, 139.2, 134.3, 132.3, 130.3, 129.9, 129.9, 128.4, 126.8, 122.7, 113.4, 109.3, 108.2, 101.0, 55.4.

MS (70 eV, ED): m/z (%): 332 (100) [M^+], 331 (11), 135 (21).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3060 (vw), 2898 (w), 2779 (vw), 2053 (vw), 1658 (s), 1599 (vs), 1506 (s), 1475 (vs), 1258 (vs), 1150 (s), 1039 (s), 932 (s), 846 (m), 764 (m), 610 (m).

HRMS für $C_{21}H_{16}O_4$ (332.1049): gefunden: 332.1033.

Darstellung von (2-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-phenyl)(4-dimethylaminophenyl)methanon (173)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden (2-Fluorphenyl)(4-dimethylaminophenyl)methanon (**163**) (243 mg, 1.00 mmol) und 1,3-Benzodioxol-5-yl-magnesiumbromid (3.75 mL, 3.00 mmol, 0.8 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 3 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 2:1) ergab **173** als einen gelben Feststoff (329 mg, 0.95 mmol, 95 %).

Schmp.: 62.6 – 64.5 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.62 (d, J = 9.3 Hz, 2 H), 7.49-7.35 (m, 4 H), 6.82-6.76 (m, 2 H), 6.66 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 6.53 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 5.87 (s, 2 H), 3.01 (s, 6 H).

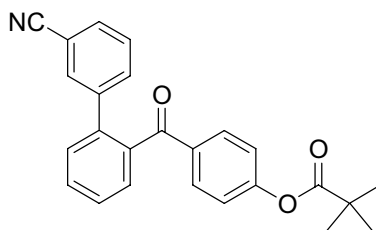
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 196.6, 153.3, 147.4, 146.8, 140.0, 139.9, 134.6, 132.4, 129.8, 129.3, 128.2, 126.6, 125.2, 122.6, 110.4, 109.3, 108.1, 100.9, 39.9.

MS (70 eV, ED): m/z (%): 345 (100) [M^+], 328 (16), 316 (3), 301 (3), 148 (29), 139 (5).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3056 (vw), 2897 (w), 2821 (vw), 1590 (vs), 1474 (s), 1372 (m), 1293 (m), 1224 (m), 1148 (m), 1038 (m), 930 (m), 762 (m), 598 (w).

HRMS für $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (345.1365): gefunden: 345.1379.

Darstellung von 2,2-Dimethylpropionsäure-4-(3'-cyanobiphenyl-2-carbonyl)phenylester (174)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden 2,2-Dimethylpropionsäure-4-(2-fluorbenzoyl)-phenylester (**162**) (300 mg, 1.00 mmol), 3-Brombenzonitril (546 mg, 3.00 mmol) und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (2.63 mL, 3.15 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei 0 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 7:1) ergab **174** als einen farblosen Feststoff (199 mg, 0.52 mmol, 52 %).

Schmp.: < 30 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.62-7.42 (m, 7 H), 7.35-7.30 (m, 1 H), 7.03 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 1.34 (s, 9 H).

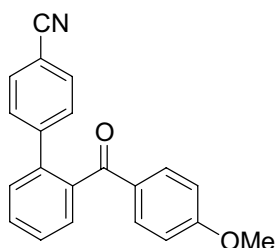
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 196.5, 176.3, 155.0, 141.4, 138.9, 138.6, 134.5, 133.3, 132.2, 131.4, 131.0, 130.8, 130.1, 129.1, 128.0, 121.6, 118.5, 112.6, 39.2, 27.0.

MS (70 eV, ED): m/z (%): 383 (5) [M^+], 299 (100), 206 (9), 121 (36), 85 (12), 57 (45).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3065 (vw), 2976 (w), 2874 (vw), 2230 (w), 1753 (s), 1665 (s), 1597 (s), 1480 (w), 1276 (m), 1205 (s), 1108 (vs), 932 (s), 762 (m), 630 (w).

HRMS für $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (383.1521): gefunden: 383.1516.

Darstellung von 2'-(4-Methoxybenzoyl)biphenyl-4-carbonitril (**175**)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden (2-Fluorphenyl)(4-methoxyphenyl)methanon (**171**) (230 mg, 1.00 mmol), 4-Brombenzonitril (544 mg, 2.99 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.63 mL, 3.15 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei 0 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **175** als einen farblosen Feststoff (271 mg, 0.87 mmol, 87 %).

Schmp.: $120.8 - 122.9\text{ °C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.64$ (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 2 H), 7.60-7.56 (m, 1 H), 7.51-7.49 (m, 4 H), 7.44 (d, $J = 7.6\text{ Hz}$, 1 H), 7.38 (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 2 H), 6.80 (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 2 H), 3.82 (s, 3 H).

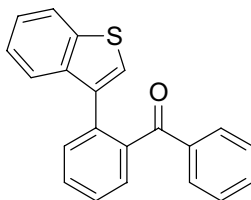
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 196.4, 163.7, 145.0, 139.2, 132.9, 132.3, 132.0, 130.3, 130.0, 129.9, 129.5, 128.8, 128.1, 118.7, 113.7, 111.1, 55.5$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 313 (100) [M^+], 312 (12), 135 (78).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3078 (vw), 2962 (vw), 2839 (vw), 2230 (m), 1655 (s), 1598 (s), 1424 (w), 1278 (m), 1255 (vs), 1150 (s), 1025 (m), 928 (m), 847 (m), 771 (m), 610 (m), 570 (m).

HRMS für $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (313.1103): gefunden: 313.1117.

Darstellung von (2-Benzo[*b*]thiophen-3-yl-phenyl)phenylmethanon (**177**)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden 2-Fluorbenzophenon (**167**) (200 mg, 1.00 mmol), 3-Brombenzo[*b*]thiophen (639 mg, 3.00 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (1.74 mL, 3.31 mmol, 1.90 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 80 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **177** als einen leicht gelblichen Feststoff (294 mg, 0.94 mmol, 94 %).

Schmp.: $123.2 - 125.0\text{ °C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.71-7.44 (m, 8 H), 7.34-7.04 (m, 6 H).

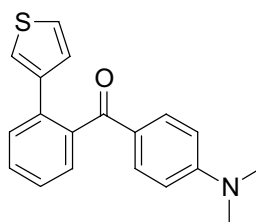
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 198.5, 140.1, 139.9, 138.2, 137.2, 135.5, 134.5, 132.4, 130.4, 130.3, 129.1, 129.0, 127.8, 127.7, 126.0, 124.3, 124.2, 122.7, 122.5.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 314 (87) [M^+], 313 (24), 285 (28), 237 (100), 208 (32), 165 (72), 164 (24), 105 (52), 77 (88).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3057 (vw), 1664 (vs), 1594 (w), 1449 (vw), 1286 (m), 1256 (m), 945 (w), 926 (m), 765 (m), 734 (m), 718 (m), 641 (m), 430 (vw).

HRMS für $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{OS}$ (314.0765): gefunden: 314.0790.

Darstellung von (4-Dimethylaminophenyl)(2-thiophen-3-yl-phenyl)methanon (178)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden (2-Fluorphenyl)(4-dimethylaminophenyl)methanon (**163**) (243 mg, 1.00 mmol), 3-Bromothiophen (489 mg, 3.00 mmol) und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (2.63 mL, 3.15 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei 0 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 6 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 80 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 20:1) ergab **178** als einen grauen Feststoff (130 mg, 0.42 mmol, 42 %).

Schmp.: 165.5 – 167.4 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.63 (d, J = 9.3 Hz, 2 H), 7.53-7.42 (m, 2 H), 7.38-7.35 (m, 2 H), 7.21 (dd, J = 2.6 Hz und J = 1.3 Hz, 1 H), 7.15 (dd, J = 5.3 Hz und J = 3.1 Hz, 1 H), 7.08 (dd, J = 4.9 Hz und J = 1.3 Hz, 1 H), 6.52 (d, J = 9.3 Hz, 2 H), 3.00 (s, 6 H).

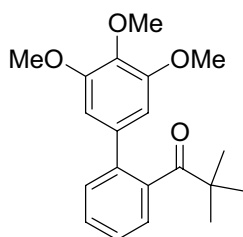
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 196.8, 153.4, 140.7, 139.9, 134.5, 132.3, 129.3, 129.2, 128.3, 127.9, 126.8, 125.3, 125.1, 123.1, 110.4, 39.9.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 307 (100) [M^+], 274 (11), 148 (27), 115 (6).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3103 (vw), 2920 (vw), 1633 (m), 1585 (vs), 1542 (m), 1380 (m), 1318 (m), 1300 (s), 1200 (s), 1148 (s), 930 (m), 764 (m), 752 (m), 596 (w).

HRMS für $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NOS}$ (307.1031): gefunden: 307.1016.

Darstellung von 2,2-Dimethyl-1-(3',4',5'-trimethoxybiphenyl-2-yl)propan-1-on (**160**)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden 1-(2-Fluorphenyl)-2,2-dimethylpropan-1-on (**164**) (180 mg, 1.00 mmol) und (3,4,5-Trimethoxyphenyl)magnesiumbromid (3.00 mL, 3.00 mmol, 1.0 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **160** als einen farblosen Feststoff (233 mg, 0.71 mmol, 71 %).

Schmp.: < 30 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.43-7.32 (m, 3 H), 7.11 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.59 (s, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 3.85 (s, 6 H), 0.89 (s, 9 H).

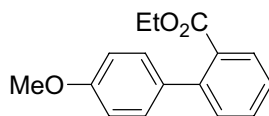
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 217.1, 153.1, 141.1, 137.9, 137.7, 136.5, 129.3, 128.7, 126.8, 125.8, 106.8, 61.0, 56.2, 45.1, 27.3.

MS (70 eV, ED): *m/z* (%): 283 (36) [M⁺], 271 (100), 256 (18), 241 (16), 211 (11), 197 (8), 170 (7), 114 (6).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3011 (vw), 2969 (w), 2837 (vw), 1681 (s), 1586 (s), 1479 (s), 1408 (m), 1348 (m), 1238 (s), 1133 (vs), 1009 (m), 968 (w), 843 (w), 763 (m), 692 (m).

HRMS für C₂₀H₂₄O₄ (328.1675): gefunden: 328.1651.

Darstellung von 4'-Methoxybiphenyl-2-carbonsäureethylester (**76**)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden 2-Fluorbenzoesäureethylester (**179**) (170 mg, 1.01 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (3.33 mL, 3.00 mmol, 0.9 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **76** als ein farbloses Öl (132 mg, 0.52 mmol, 51 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.77 (dd, *J* = 7.4 und 1.4 Hz, 1 H), 7.47 (td, *J* = 7.5 und 1.2 Hz, 1 H), 7.35 (tt, *J* = 8.1 und 1.3 Hz, 2 H), 7.23 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.91 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 4.10 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.82 (s, 3 H), 1.04 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H).

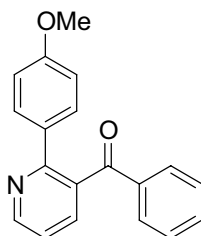
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 169.0, 159.0, 141.9, 133.8, 131.4, 131.0, 130.6, 129.6, 129.5, 126.8, 113.5, 60.9, 55.3, 13.8.

MS (70 eV, ED): *m/z* (%): 256 (100) [M⁺], 228 (10), 212 (12), 211 (81), 168 (18), 139 (15).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3064 (w), 3031 (w), 2981 (m), 2936 (w), 2837 (w), 1715 (s), 1612 (m), 1518 (s), 1283 (s), 1248 (vs), 833 (m), 764 (m).

HRMS für C₁₆H₁₆O₃ (256.1099): gefunden: 256.1089.

Darstellung von Synthesis of [2-(4-methoxyphenyl)-3-pyridinyl](phenyl)methanon (**180**)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden (2-Fluor-3-pyridinyl)phenylmethanon (**165**) (215 mg, 1.07 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (3.33 mL, 3.00 mmol, 0.90 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 1 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 1:1) ergab **180** als ein farbloses Öl (78 mg, 0.270 mmol, 25 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.79 (dd, J = 4.9 und 1.8 Hz, 1 H), 7.79 (dd, J = 7.5 und 1.8 Hz, 1 H), 7.65-7.62 (m, 2 H), 7.47-7.26 (m, 6 H), 6.74 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 3.70 (s, 3 H).

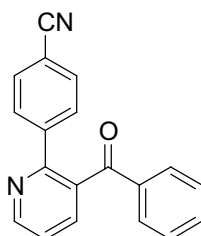
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 197.4, 160.1, 156.9, 150.6, 137.0, 136.5, 133.9, 133.3, 131.8, 130.5, 129.8, 128.3, 120.9, 113.8, 55.1.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 289 (100) [M⁺], 288 (15), 261 (17), 260 (94), 217 (13), 112 (29), 77 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3003 (vw), 2969 (vw), 2836 (vw), 1738 (w), 1660 (m), 1579 (m), 1514 (m), 1424 (s), 1248 (vs), 1175 (m), 1023 (w), 923 (m), 838 (m), 779 (s), 708 (s).

HRMS für C₁₉H₁₅NO₂ (289.1103): gefunden: 289.1110.

Darstellung von Synthesis of 4-(3-Benzoylpyridin-2-yl)benzotrifluorid (**181**)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden (2-Fluor-3-pyridinyl)phenylmethanon (**165**) (197 mg, 0.98 mmol), 4-Brombenzotrifluorid (546 mg, 3.00 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.63 mL, 3.15 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei 0 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 3 h bei 80 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung

auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 2:1) ergab **181** als ein leicht gelbliches Öl (42 mg, 0.15 mmol, 15 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.86 (dd, *J* = 4.9 and 1.8 Hz, 1 H), 7.88 (dd, *J* = 8.0 and 1.8 Hz, 1 H), 7.66-7.31 (m, 10 H).

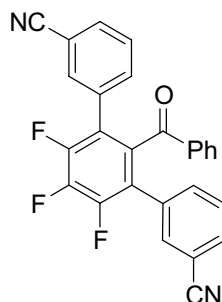
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 196.4, 155.4, 151.0, 143.5, 137.2, 136.2, 134.7, 133.9, 132.0, 129.8, 129.8, 128.6, 122.5, 118.4, 112.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 284 (63) [M⁺], 283 (24), 256 (16), 255 (100), 207 (25), 152 (12), 105 (61), 77 (34).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3059 (vw), 2969 (vw), 2227 (m), 1737 (w), 1661 (m), 1578 (w), 1426 (m), 1274 (m), 1152 (w), 1015 (w), 923 (s), 847 (m), 778 (s), 708 (vs), 675 (m).

HRMS für C₁₉H₁₂N₂O (284.0950): gefunden: 284.0962.

Darstellung von 2'-Benzoyl-4',5',6'-trifluor-[1,1';3',1'']terphenyl-3,3''-dicarbonitril (**183**)



Nach AAV 4 (Variante B; aber: doppelte Menge an CuCN·2LiCl-Lösung, Co(acac)₂ und 4-Fluorstyrol (**62**)) wurden Pentafluorphenylphenylmethanon (**182**) (270 mg, 0.99 mmol), 3-Brombenzonitril (1.093 g, 6.00 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (5.25 mL, 6.30 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei 0 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **183** als einen farblosen Feststoff (169 mg, 0.39 mmol, 39 %).

Schmp.: 168.8 – 171.3 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.54-7.20 (m, 13 H).

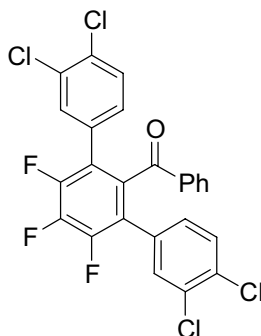
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 193.7, 148.2 (ddd, *J* = 254.7, 10.6 und 3.5 Hz), 140.5 (dt, *J* = 257.1 und 15.3 Hz), 136.6-100.0 (m).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 438 (88) [M⁺], 420 (20), 361 (39), 105 (100), 77 (27).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3071 (vw), 2235 (s), 1672 (vs), 1597 (m), 1478 (s), 1409 (m), 1368 (m), 1319 (s), 1226 (s), 1060 (s), 908 (w), 785 (m), 694 (vs).

HRMS für C₂₇H₁₃F₃N₂O (438.0980): gefunden: 438.0975.

Darstellung von Phenyl-(3,4,3',4''-tetrachlor-4',5',6'-trifluor-[1,1';3',1'']terphenyl-2'-yl)-methanon (**184**)



Nach AAV 4 (Variante B; aber: doppelte Menge an $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ -Lösung, $\text{Co}(\text{acac})_2$ und 4-Fluorstyrol (**62**)) wurden Pentafluorphenylphenylmethanon (**182**) (270 mg, 0.99 mmol), 4-Brom-1,2-dichlorbenzol (1.356 g, 6.00 mmol) und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (5.25 mL, 6.30 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei $25\text{ }^\circ\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.5 h bei $25\text{ }^\circ\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 39:1) ergab **184** als einen farblosen Feststoff (262 mg, 0.50 mmol, 50 %).

Schmp.: 148.4 – 153.0 $^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 7.45\text{--}7.39$ (m, 3 H), $7.31\text{--}7.24$ (m, 6 H), 7.02 (dd, $J = 8.6$ and 2.4 Hz, 2 H).

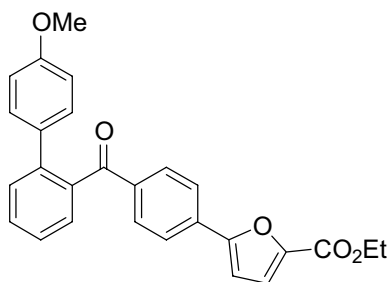
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^\circ\text{C}$): $\delta = 193.9$, 148.0 (ddd, $J = 254.7$, 10.6 und 3.5 Hz), 140.6 (dt, $J = 257.1$ und 15.3 Hz), $136.8\text{--}128.5$ (m).

MS (70 eV, EI): m/z (%): 524 (52) [M^+], 508 (17), 506 (14), 491 (24), 489 (25), 451 (17), 449 (32), 447 (26), 379 (13), 377 (17), 105 (100), 77 (27).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3064 (vw), 2970 (vw), 2357 (vw), 1901 (vw), 1666 (m), 1594 (w), 1476 (m), 1374 (m), 1319 (m), 1225 (m), 1132 (m), 1035 (s), 820 (vs), 751 (m), 656 (s).

HRMS für $\text{C}_{25}\text{H}_{11}\text{Cl}_4\text{F}_3\text{O}$ (523.9516): gefunden: 523.9527.

Darstellung von 5-[4-(4'-Methoxybiphenyl-2-carbonyl)phenyl]furan-2-carbonsäureethylester (**185**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (3.33 mL, 3.00 mmol, 0.9 M in THF) vorgelegt, die Lösung auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und CuCN \cdot 2LiCl-Lösung (3.2 mL, 3.2 mmol, 1 M in THF) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden DME (6.0 mL), DMPU (2.0 mL), Bu₄NI (370 mg, 1.00 mmol), 4-Fluorstyrol (**62**) (25 mg, 0.20 mmol), Co(acac)₂ (19.3 mg, 0.075 mmol) und (2-Fluorphenyl)[4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl]methanon (**166**) (324 mg, 0.99 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 6 h gerührt. Nachdem voller Umsatz erreicht war (GC-Kontrolle) wurde mit ges. NH₄Cl/NH₃-Lösung (9:1) (50 mL) gequencht und die organische Phase wurde ein zweites Mal mit ges. NH₄Cl/NH₃-Lösung (9:1) (50 mL) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (3x40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde das oben erwähnte Rohprodukt vorgelegt und DME (2.0 mL), H₂O (3.0 mL), K₂CO₃ (415 mg, 3.00 mmol), PdCl₂dppf (21.9 mg, 0.030 mmol) und 5-Brom-2-furancarbonsäureethylester (**96**) (322 mg, 1.47 mmol) wurden zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nachdem voller Umsatz erreicht worden war (DC-Kontrolle), wurde die Suspension mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequencht und die wässrige Phase mit EtOAc (3x40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 2:1) ergab **185** als ein farbloses Öl (135 mg, 0.32 mmol, 32 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.67-7.39 (m, 8 H), 7.20-7.14 (m, 3 H), 6.77-6.68 (m, 3 H), 4.36 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 3.67 (s, 3 H), 1.37 (t, J = 7.1 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 198.2, 159.0, 158.6, 156.0, 144.7, 140.5, 138.6, 137.0, 133.0, 132.5, 130.4, 130.3, 130.0, 129.8, 128.6, 126.7, 124.2, 119.6, 113.8, 108.8, 61.0, 55.1, 14.3.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 426 (100) [M⁺], 425 (12), 243 (9), 211 (9).

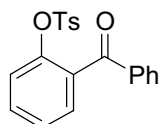
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2978 (vw), 2835 (vw), 2360 (vw), 1712 (m), 1660 (m), 1605 (m), 1516 (m), 1476 (w), 1440 (w), 1371 (w), 1245 (s), 1138 (s), 1015 (s), 919 (s), 832 (s), 760 (vs), 686 (m).

HRMS für C₂₇H₂₂O₅ (426.1467): gefunden: 426.1477.

9.5 Kobalt-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen funktionalisierten Arylkupferverbindungen und Aryltosylaten

9.5.1 Darstellung der Substrate

Darstellung von Toluol-4-sulfonsäure-2-benzoylphenylester (186)



Nach AAV 5 wurden 2-Hydroxybenzophenon (4.16 g, 20.99 mmol) und 4-Toluolsulfonsäurechlorid (4.95 g, 25.97 mmol) umgesetzt. Die Substitution war nach 12 h bei 25 °C vollständig. Umkristallisation aus CH₂Cl₂ ergab **186** als einen farblosen Feststoff (7.30 g, 20.71 mmol, 99 %).

Schmp.: 95.4-96.8 C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.63-7.33 (m, 11 H), 7.15-7.11 (m, 2H), 2.34 (s, 3H).

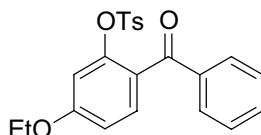
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 193.8, 146.5, 145.4, 136.6, 133.2, 133.1, 132.1, 131.9, 130.5, 130.1, 129.6, 128.4, 128.2, 126.9, 123.8, 21.7.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 352 (0.1) [M⁺], 197 (100), 168 (7), 155 (40), 91 (65), 77 (11).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1666 (vs), 1600 (s), 1372 (vs), 1298 (m), 1270 (s), 1199 (s), 1172 (s), 1089 (s), 938 (m), 790 (m), 698 (s), 557 (m), 549 (m).

HRMS für C₂₀H₁₆O₄S (352.0769): gefunden: 352.0774.

Darstellung von Toluol-4-sulfonsäure-2-benzoyl-5-ethoxyphenylester (188)



Nach AAV 5 wurden 2-Hydroxy-4-ethoxybenzophenon (1.28 g, 5.30 mmol) und 4-Toluolsulfonsäurechlorid (1.32 g, 6.92 mmol) umgesetzt. Die Substitution war nach 12 h bei 25 °C vollständig. Umkristallisation aus CH₂Cl₂ ergab **188** als einen farblosen Feststoff (1.55 g, 3.92 mmol, 74 %).

Schmp.: 104.2 – 106.9 C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.58-7.34 (m, 8 H), 7.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.89-6.83 (m, 2 H), 4.07 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 1.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H).

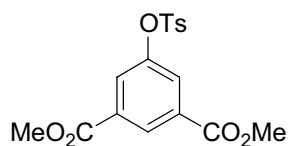
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 192.7, 162.0, 148.0, 145.4, 137.4, 132.7, 132.2, 131.9, 130.0, 129.6, 128.5, 128.0, 125.1, 113.2, 109.8, 64.2, 21.6, 14.5$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 396 (45) [M^+], 319 (25), 242 (17), 241 (100), 240 (22), 213 (30), 155 (20), 105 (14), 91 (44), 77 (13).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3089 (vw), 2987 (vw), 2940 (vw), 1660 (vs), 1609 (vs), 1501 (m), 1375 (vs), 1271 (vs), 1243 (m), 1192 (s), 1182 (s), 1086 (s), 984 (m), 889 (m), 818 (s), 703 (s), 630 (m), 561 (m), 551 (m).

HRMS für $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{S}$ (396.1031): gefunden: 396.1039.

Darstellung von 5-(Toluol-4-sulfonyloxy)isophthalsäuredimethylester (**195**)



Nach AAV 5 wurden 5-Hydroxyisophthalsäuredimethylester (2.10 g, 9.98 mmol) und 4-Toluolsulfonsäurechlorid (2.48 g, 13.02 mmol) umgesetzt. Die Substitution war nach 12 h bei 25 °C vollständig. Umkristallisation aus CH_2Cl_2 ergab **195** als einen farblosen Feststoff (3.64 g, 10.00 mmol, 100 %).

Schmp.: 131.0 – 132.7 C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 8.55$ (t, $J = 1.3$ Hz, 1 H), 7.84 (d, $J = 1.8$ Hz, 2 H), 7.72 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.33 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 3.91 (s, 6 H), 2.44 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 164.8, 149.5, 145.9, 132.3, 131.9, 130.0, 129.1, 128.4, 127.6, 52.6, 21.7$.

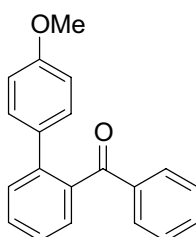
MS (70 eV, EI): m/z (%): 364 (25) [M^+], 333 (14), 155 (100), 91 (69).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3094 (vw), 2956 (vw), 1724 (vs), 1597 (w), 1434 (m), 1377 (m), 1321 (s), 1261 (vs), 1180 (m), 1092 (w), 985 (m), 915 (w), 798 (m), 765 (s), 666 (m), 564 (m).

HRMS für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_7\text{S}$ (364.0617): gefunden: 364.0643.

9.5.2 Darstellung der Kreuzkupplungsprodukte

Darstellung von (4'-Methoxybiphenyl-2-yl)phenylmethanon (**98**)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden Toluol-4-sulfonsäure-2-benzoylphenylester (**186**) (336 mg, 0.95 mmol) und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (3.75 mL, 3.00 mmol, 0.80 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 3 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **98** als ein farbloses Öl (236 mg, 0.82 mmol, 86 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.65-7.59 (m, 2 H), 7.55-7.35 (m, 5 H), 7.27-7.21 (m, 2 H), 7.16 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 6.71 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 3.69 (s, 3 H).

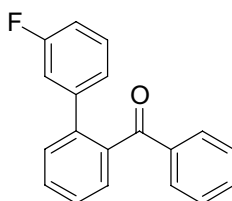
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 198.9, 158.9, 140.7, 138.8, 137.4, 132.8, 132.6, 130.2, 130.1, 129.9, 129.9, 128.6, 128.1, 126.6, 113.7, 55.1.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 288 (100) [M⁺], 287 (38), 273 (11), 257 (11), 211 (58), 168 (13), 105 (19), 77 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3060 (w), 2935 (w), 2837 (w), 1666 (s), 1517 (s), 1283 (s), 1249 (vs), 1179 (m), 927 (m), 707 (s).

HRMS für C₂₀H₁₆O₂ (288.1150): gefunden: 288.1147.

Darstellung von (3'-Fluorbiphenyl-2-yl)phenylmethanon (**187**)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden Toluol-4-sulfonsäure-2-benzoylphenylester (**186**) (352 mg, 1.00 mmol), 1-Brom-3-fluorbenzol (525 mg, 3.00 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.63 mL, 3.15 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 6 h bei 25 °C vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei 25 °C abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **187** als einen farblosen Feststoff (214 mg, 0.78 mmol, 78 %).

Schmp.: 74.3 – 75.3 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.66-7.39 (m, 7 H), 7.31-7.25 (m, 2 H), 7.18-7.10 (m, 1 H), 7.02-6.95 (m, 2 H), 6.87-6.80 (m, 1 H).

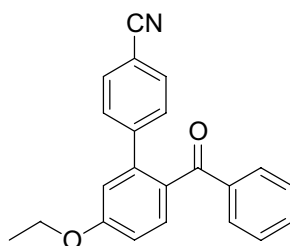
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 198.4, 162.5 (d, *J* = 246.5 Hz), 142.4 (d, *J* = 8.2 Hz), 139.8 (d, *J* = 1.8 Hz), 138.9, 137.3, 133.0, 130.4, 129.9, 129.8, 129.8 (d, *J* = 8.2 Hz), 128.9, 128.2, 127.5, 124.8 (d, *J* = 2.9 Hz), 115.9 (d, *J* = 21.7 Hz), 114.2 (d, *J* = 21.1 Hz).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 276 (100) [M⁺], 247 (9), 199 (68), 170 (31), 105 (40).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 4060 (vw), 3063 (m), 1937 (w), 1667 (vs), 1587 (s), 1450 (s), 1287 (vs), 1185 (s), 1156 (s), 1026 (w), 929 (s), 879 (s), 759 (s), 693 (s), 520 (w), 468 (w).

HRMS für C₁₉H₁₃FO (276.0950): gefunden: 276.0961.

Darstellung von 2'-Benzoyl-5'-ethoxybiphenyl-4-carbonitril (**189**)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden Toluol-4-sulfonsäure-2-benzoyl-5-ethoxyphenylester (**188**) (396 mg, 1.00 mmol), 4-Brombenzonitril (546 mg, 3.00 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.63 mL, 3.15 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 7:1) ergab **189** als einen farblosen Feststoff (256 mg, 0.78 mmol, 78 %).

Schmp.: $105.9 - 106.5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.65\text{--}7.62$ (m, 2 H), $7.54\text{--}7.42$ (m, 4 H), $7.36\text{--}7.28$ (m, 4 H), $6.99\text{--}6.91$ (m, 2 H), 4.14 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 1.46 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H).

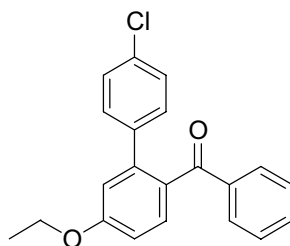
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 197.0, 160.8, 145.3, 142.2, 137.9, 132.9, 132.1, 131.9, 129.9, 129.5, 128.2, 118.7, 116.5, 113.3, 112.6, 111.1, 63.9, 14.7$.

MS (70 eV, ED): m/z (%): 327 (100) [M^+], 298 (13), 250 (99), 222 (44), 105 (16).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3064 (vw), 2981 (w), 2933 (vw), 2898 (vw), 2230 (s), 1656 (vs), 1600 (vs), 1470 (m), 1326 (s), 1282 (s), 1224 (vs), 1044 (m), 846 (m), 708 (m), 636 (m).

HRMS für $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (327.1259): gefunden: 327.1242.

Darstellung von (4'-Chlor-5'-ethoxybiphenyl-2-yl)phenylmethanon (**191**)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden Toluol-4-sulfonsäure-2-benzoyl-5-ethoxyphenylester (**188**) (396 mg, 1.00 mmol), 1-Brom-4-chlorbenzol (574 mg, 3.00 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.63 mL, 3.15 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 20 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **191** als einen farblosen Feststoff (323 mg, 0.96 mmol, 96 %).

Schmp.: $66.8 - 68.6\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.64-7.61 (m, 2 H), 7.50-7.39 (m, 2 H), 7.31-7.25 (m, 2 H), 7.16 (s, 4 H), 6.96-6.91 (m, 2 H), 4.13 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 1.46 (s, J = 7.1 Hz, 3 H).

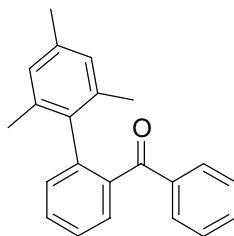
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 197.7, 160.6, 142.6, 138.9, 138.0, 133.5, 132.6, 131.6, 131.1, 130.1, 129.9, 128.4, 128.1, 116.3, 112.8, 63.8, 14.8.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 336 (100) [M^+], 335 (42), 307 (11), 261 (29), 259 (84), 233 (11), 231 (32), 168 (15), 139 (10), 105 (13), 77 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2978 (vw), 2926 (vw), 1738 (w), 1647 (m), 1594 (m), 1281 (s), 1213 (vs), 1090 (w), 928 (m), 836 (s), 797 (m), 752 (m), 702 (s), 617 (s).

HRMS für $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{ClO}_2$ (336.0917): gefunden: 336.0888.

Darstellung von Phenyl-(2',4',6'-trimethylbiphenyl-2-yl)methanon (193)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden Toluol-4-sulfonsäure-2-benzoylphenylester (**186**) (352 mg, 1.00 mmol) und (2,4,6-Trimethylphenyl)magnesiumbromid (4.29 mL, 3.00 mmol, 0.7 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 48 h bei 80 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 99:1) ergab **193** als einen farblosen Feststoff (161 mg, 0.54 mmol, 54 %).

Schmp.: 121.0 – 124.4 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.70-7.23 (m, 9 H), 6.78 (s, 2 H), 2.23 (s, 3 H), 196 (s, 6 H).

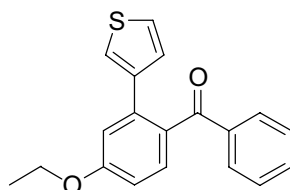
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 197.0, 140.9, 138.5, 137.4, 136.6, 136.6, 135.8, 132.6, 131.1, 130.5, 129.9, 129.2, 128.0, 127.7, 126.1, 21.0, 20.8.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 300 (100) [M^+], 285 (79), 223 (33), 195 (24), 179 (14), 165 (17), 105 (14), 77 (19).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3070 (vw), 2917 (w), 2855 (vw), 1662 (vs), 1596 (w), 1444 (m), 1311 (m), 1276 (m), 1258 (s), 1156 (w), 926 (m), 856 (w), 762 (s), 710 (s), 640 (m).

HRMS für $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}$ (300.1514): gefunden: 300.1537.

Darstellung von (4-Ethoxy-2-thiophen-3-yl-phenyl)phenylmethanon (**194**)



Nach AAV 4 (Variante B) wurden Toluol-4-sulfonsäure-2-benzoyl-5-ethoxyphenylester (**188**) (396 mg, 1.00 mmol), 3-Bromthiophen (489 mg, 3.00 mmol) und *i*PrMgCl·LiCl (2.63 mL, 3.15 mmol, 1.2 M in THF) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 6 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Die C-C-Verknüpfung war nach 0.25 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgeschlossen. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 16:1) ergab **194** als ein leicht gelbliches Öl (228 mg, 0.74 mmol, 74 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.65\text{--}7.62$ (m, 2 H), $7.49\text{--}7.37$ (m, 2 H), $7.29\text{--}7.24$ (m, 2 H), $7.12\text{--}7.10$ (m, 2 H), $7.00\text{--}6.91$ (m, 3 H), 4.13 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 1.46 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H).

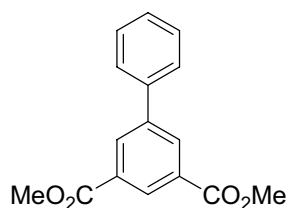
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 198.2, 160.5, 140.8, 137.9, 137.7, 132.5, 131.3, 131.0, 129.7, 128.3, 128.0, 125.6, 123.6, 115.5, 112.9, 63.7, 14.8$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 308 (100) [M^+], 279 (22), 251 (17), 231 (36), 203 (28).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3101 (vw), 3061 (vw), 2980 (w), 2930 (vw), 1659 (s), 1600 (vs), 1447 (m), 1315 (s), 1277 (s), 1222 (s), 1046 (m), 926 (w), 793 (m), 711 (m), 658 (m), 625 (w).

HRMS für $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ (308.0871): gefunden: 308.0877.

Darstellung von Biphenyl-3,5-dicarbonsäuredimethylester (**196**)



Nach AAV 4 (Variante A) wurden 5-(Toluol-4-sulfonyloxy)-isophthalsäuredimethylester (**195**) (372 mg, 1.02 mmol) und Phenylmagnesiumchlorid (1.88 mL, 3.00 mmol, 1.60 M in THF) umgesetzt. Die C-C-Verknüpfung war nach 1.5 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **196** als einen farblosen Feststoff (66 mg, 0.24 mmol, 24 %).

Schmp.: $90.9\text{--}92.4\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 8.64$ (t, $J = 1.3$ Hz, 1 H), 7.45 (d, $J = 1.8$ Hz, 2 H), $7.66\text{--}7.62$ (m, 2 H), $7.50\text{--}7.36$ (m, 3 H), 3.96 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 166.2, 141.9, 139.0, 132.2, 131.1, 129.3, 129.0, 128.2, 127.1, 52.4.

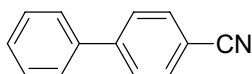
MS (70 eV, EI): m/z (%): 270 (100) [M^+], 240 (16), 239 (89), 211 (23), 196 (19), 152 (21), 151 (10).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2952 (vw) 1716 (s), 1428 (m), 1336 (m), 1237 (vs), 1128 (w), 1072 (w), 993 (m), 7.40 (vs), 696 (s).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (270.0892): gefunden: 270.0906.

9.6 Darstellung funktionalisierter Aryltrifluoroborate mittels $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen mit Arylbromiden in einem Ein-Topf-Verfahren

Darstellung von Biphenyl-4-carbonitril (**94**)



Nach AAV 6 wurden Phenylmagnesiumchlorid und 4-Brombenzonitril (**93**) (282 mg, 1.55 mmol) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 1 h. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 99:1) ergab **94** als einen farblosen Feststoff (253 mg, 1.41 mmol, 91 %).

Schmp.: 87.1 – 90.2 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.74-7.66 (m, 4 H), 7.60-7.56 (m, 2 H), 7.51-7.39 (m, 3 H).

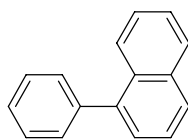
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 145.7, 139.1, 132.6, 129.1, 128.6, 127.7, 127.2, 118.9, 110.9.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 179 (100) [M^+], 178 (23), 151 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3061 (vw), 2227 (s), 1606 (m), 1484 (s), 1397 (w), 1180 (w), 1008 (w), 848 (m), 771 (vs), 724 (m), 698 (s), 564 (m), 518 (m).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}$ (179.0735): gefunden: 179.0733.

$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}$:	berechnet:	C: 87.12	H: 5.06	N: 7.82
	gefunden:	C: 87.45	H: 5.16	N: 7.70

Darstellung von 1-Phenylnaphthalen (202)

Nach AAV 6 wurden Phenylmagnesiumchlorid und 1-Bromnaphthalen (**201**) (315 mg, 1.52 mmol) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 5 h. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan) ergab **202** als ein farbloses Öl (110 mg, 0.54 mmol, 36 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.93\text{-}7.86$ (m, 3 H), $7.56\text{-}7.40$ (m, 9 H).

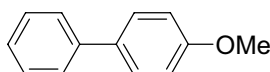
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 140.8, 140.3, 133.8, 131.6, 130.1, 128.2, 127.6, 127.2, 126.9, 126.0, 126.0, 125.7, 125.4$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 204 (100) [M^+], 203 (87), 202 (56), 101 (15).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3057 (m), 1592 (w), 1508 (w), 1396 (m), 802 (m), 779 (vs), 761 (s), 703 (s), 570 (w).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}$ (204.0939): gefunden: 204.0942.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}$:	berechnet:	C: 94.08	H: 5.92
	gefunden:	C: 93.95	H: 5.92

Darstellung von 4-Methoxybiphenyl (204)

Nach AAV 6 wurden Phenylmagnesiumchlorid und 1-Brom-4-methoxybenzol (**203**) (289 mg, 1.55 mmol) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 1 h. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 99:1) ergab **204** als einen farblosen Feststoff (239 mg, 1.30 mmol, 84 %).

Schmp.: 90.1 – 91.3 °C.

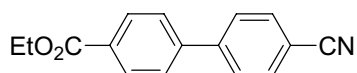
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.57\text{-}7.27$ (m, 7 H), 6.99 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.85 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 159.1, 140.8, 133.8, 128.7, 128.1, 126.7, 126.6, 114.2, 55.3$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 184 (100) [M^+], 169 (52), 141 (52), 139 (12), 115 (35).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3066 (vw), 3034 (vw), 2908 (vw), 1607 (m), 1523 (m), 1489 (s), 1270 (m), 1252 (s), 1202 (m), 1036 (m), 834 (s), 761 (vs), 689 (m), 550 (w).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}$ (184.0888): gefunden: 184.0883.

Darstellung von 4'-Cyanobiphenyl-4-carbonsäureethylester (206)

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 4-Iodobenzoesäureethylester (494 mg, 1.79 mmol) in THF (3.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und *i*PrMgCl (2.60 mL, 1.95 mmol, 0.75 M in THF) wurde langsam zugetropft. Der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei dieser Temperatur vollständig (GC-Kontrolle).

Nun wurde nach AAV 6 verfahren und die erzeugte Magnesium-Verbindung mit 4-Brombenzonitril (**93**) (270 mg, 1.48 mmol) zur Reaktion gebracht. Die Reaktionszeit betrug 15 h. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **206** als einen farblosen Feststoff (170 mg, 0.68 mmol, 38 %).

Schmp.: 116.2 – 117.0 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 8.14 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.76-7.62 (m, 6 H), 4.40 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 1.41 (t, J = 7.1 Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 166.1, 144.4, 143.3, 132.7, 130.5, 130.3, 127.9, 127.1, 118.6, 111.8, 61.2, 14.3.

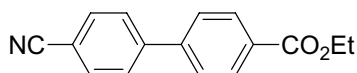
MS (70 eV, EI): m/z (%): 251 (35) [M^+], 223 (33), 207 (20), 206 (100), 178 (24), 177 (20), 151 (20).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2992 (vw), 2224 (m), 1707 (vs), 1607 (m), 1396 (w), 1282 (s), 1103 (m), 1007 (w), 834 (w), 773 (m), 569 (w).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (251.0946): gefunden: 251.0934.

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$:	berechnet:	C: 76.48	H: 5.21	N: 5.57
	gefunden:	C: 76.54	H: 5.12	N: 5.45

9.7 Darstellung funktionalisierter Arylboronsäureester und anschließende Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen mit Arylhalogeniden in einem Ein-Topf-Verfahren

Darstellung von 4'-Cyanobiphenyl-4-carbonsäureethylester (212)

Nach AAV 7 (Variante A) wurden 4-Brombenzonitril (183 mg, 1.01 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (1.06 mL, 1.06 mmol, 1.00 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (159 mg, 1.01 mmol) und 4-Brombenzoesäureethylester (**211**) (192 mg, 0.84 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische

Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **212** als einen farblosen Feststoff (195 mg, 0.78 mmol, 93 %).

Schmp.: 116.2 – 116.3 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.14 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.76-7.62 (m, 6 H), 4.40 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 1.41 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 166.1, 144.4, 143.3, 132.7, 130.5, 130.3, 127.9, 127.1, 118.6, 111.8, 61.2, 14.3.

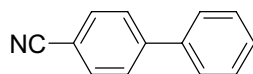
MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 251 (35) [M⁺], 223 (33), 207 (20), 206 (100), 178 (24), 177 (20), 151 (20).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2992 (vw), 2224 (m), 1707 (vs), 1607 (m), 1396 (w), 1282 (s), 1103 (m), 1007 (w), 834 (w), 773 (m), 569 (w).

HRMS für C₁₆H₁₃NO₂ (251.0946): gefunden: 251.0933.

C ₁₆ H ₁₃ NO ₂ :	berechnet:	C: 76.48	H: 5.21	N: 5.57
	gefunden:	C: 76.17	H: 5.20	N: 5.53

Darstellung von Biphenyl-4-carbonitril (**94**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 4-Brombenzonitril (184 mg, 1.01 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (1.06 mL, 1.06 mmol, 1.00 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (160 mg, 1.01 mmol) und Brombenzol (**213**) (132 mg, 0.84 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei 0 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 20:1) ergab **94** als einen farblosen Feststoff (135 mg, 0.75 mmol, 90 %).

Schmp.: 87.0 – 87.3 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.74-7.66 (m, 4 H), 7.60-7.56 (m, 2 H), 7.51-7.39 (m, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 145.7, 139.1, 132.6, 129.1, 128.6, 127.7, 127.2, 118.9, 110.9.

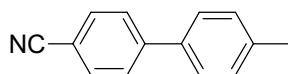
MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 179 (100) [M⁺], 178 (23), 151 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (vw), 2227 (s), 1606 (m), 1484 (s), 1397 (w), 1180 (w), 1008 (w), 848 (m), 771 (vs), 724 (m), 698 (s), 564 (m), 518 (m).

HRMS für C₁₃H₉N (179.0735): gefunden: 179.0733.

C₁₃H₉N:	berechnet:	C: 87.12	H: 5.06	N: 7.82
	gefunden:	C: 86.80	H: 5.01	N: 7.95

Darstellung von 4'-Methylbiphenyl-4-carbonitril (**215**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 4-Brombenzonitril (184 mg, 1.01 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (1.06 mL, 1.06 mmol, 1.00 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (160 mg, 1.01 mmol) und 4-Bromtoluol (**214**) (147 mg, 0.86 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 10:1) ergab **215** als einen farblosen Feststoff (149 mg, 0.77 mmol, 89 %).

Schmp.: 107.1 – 107.3 $^{\circ}\text{C}$.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 7.71-7.64 (m, 4 H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 2.41 (s, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 145.6, 138.7, 136.2, 132.5, 129.8, 127.4, 127.0, 119.0, 110.5, 21.1.

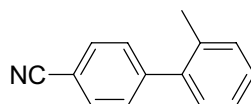
MS (70 eV, EI): m/z (%): 193 (100) [M⁺], 192 (40), 190 (13), 179 (29), 178 (15), 165 (16), 91 (10), 89 (14), 77 (20), 58 (19), 43 (58).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3027 (vw), 2225 (s), 1604 (m), 1495 (s), 1396 (w), 1184 (w), 1006 (w), 853 (w), 814 (vs), 566 (m), 524 (m).

HRMS für C₁₄H₁₁N (193.0891): gefunden: 193.0896.

C₁₄H₁₁N:	berechnet:	C: 87.01	H: 5.74	N: 7.25
	gefunden:	C: 87.36	H: 5.98	N: 7.25

Darstellung von 2'-Methylbiphenyl-4-carbonitril (**217**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 4-Brombenzonitril (183 mg, 1.01 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.96 mL, 1.06 mmol, 1.10 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (160 mg, 1.01 mmol) und 2-Bromtoluol (**216**) (147 mg, 0.86 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 49:1) ergab **217** als einen leicht gelblichen Feststoff (130 mg, 0.67 mmol, 78 %).

Schmp.: 66.4 – 68.1 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.71$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.43 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.32-7.17 (m, 4 H), 2.25 (s, 3 H).

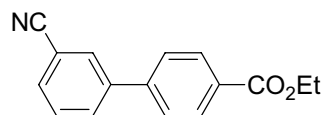
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 146.8$, 140.0, 135.0, 131.9, 130.6, 130.0, 129.4, 128.3, 126.1, 118.9, 110.7, 20.3.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 193 (100) [M^+], 192 (46), 190 (18), 178 (13), 166 (14), 165 (29), 139 (13), 91 (88), 43 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3064 (vw), 2923 (vw), 2228 (s), 1609 (w), 1481 (m), 1399 (w), 1180 (w), 1106 (w), 1008 (w), 852 (m), 769 (vs), 580 (m).

HRMS für $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}$ (193.0891): gefunden: 193.0901.

Darstellung von 3'-Cyanobiphenyl-4-carbonsäureethylester (**219**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 3-Brombenzonitril (182 mg, 1.00 mmol) in DME (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -20 °C gekühlt und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (0.96 mL, 1.06 mmol, 1.10 M in THF) wurde langsam zutropft. Der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei 0 °C vollständig. Nun wurde die Lösung auf -35 °C gekühlt und 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (319 mg, 2.02 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurde DME (1.0 mL), H_2O (3 mL), K_2CO_3 (350 mg, 2.53 mmol), PdCl_2dppf (6.1 mg, 0.0083 mmol) und 4-Brombenzoesäureethylester (**211**) (192 mg, 0.84 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei 80 °C gerührt, mit ges. NH_4Cl -Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et_2O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **219** als einen farblosen Feststoff (202 mg, 0.81 mmol, 96 %).

Schmp.: 91.3 – 91.9 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 8.14$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.89-7.81 (m, 2 H), 7.68-7.54 (m, 4 H), 4.40 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 1.41 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 166.1$, 143.0, 141.3, 131.5, 131.4, 130.8, 130.4, 130.3, 129.8, 127.0, 118.5, 113.2, 61.2, 14.3.

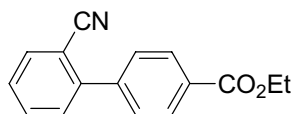
MS (70 eV, EI): m/z (%): 251 (32) [M^+], 223 (30), 207 (18), 206 (100), 178 (20), 177 (16), 151 (16).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3065 (vw), 2987 (vw), 2230 (m), 1703 (vs), 1610 (w), 1474 (w), 1396 (w), 1365 (w), 1280 (s), 1105 (m), 1018 (m), 769 (m), 695 (m).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (251.0946): gefunden: 251.0951.

C₁₆H₁₃NO₂:	berechnet:	C: 76.48	H: 5.21	N: 5.57
	gefunden:	C: 76.12	H: 5.08	N: 5.43

Darstellung von 2'-Cyanobiphenyl-4-carbonsäureethylester (**221**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 2-Brombenzonitril (183 mg, 1.01 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (1.06 mL, 1.06 mmol, 1.00 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (159 mg, 1.01 mmol) und 4-Brombenzoesäureethylester (**211**) (194 mg, 0.85 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **221** als einen farblosen Feststoff (35 mg, 0.14 mmol, 16 %).

Schmp.: 110.2 – 111.4 $^{\circ}\text{C}$.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 8.16 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.77 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.69-7.60 (m, 3 H), 7.53-7.44 (m, 2 H), 4.40 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 1.40 (t, J = 7.1 Hz, 3 H).

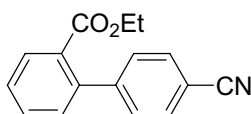
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 166.1, 144.3, 142.3, 133.8, 132.9, 130.7, 130.0, 129.9, 128.8, 128.2, 118.3, 111.3, 61.1, 14.3.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 251 (33) [M^+], 223 (28), 207 (17), 206 (100), 179 (18), 178 (26), 177 (21), 151 (21).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2963 (vw), 2908 (vw), 2224 (m), 1710 (m), 1608 (w), 1479 (w), 1366 (w), 1260 (m), 1185 (w), 1096 (m), 1019 (m), 860 (w), 799 (w), 762 (vs), 740 (s), 704 (m).

HRMS für C₁₆H₁₃NO₂ (251.0946): gefunden: 251.0939.

Darstellung von 4'-Cyanobiphenyl-2-carbonsäureethylester (**223**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 2-Iodbenzoesäureethylester (278 mg, 1.01 mmol), *i*PrMgCl (1.18 mL, 1.06 mmol, 0.90 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (160 mg, 1.01 mmol) und 4-Brombenzonitril (**93**) (153 mg, 0.84 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **223** als ein farbloses Öl (161 mg, 0.64 mmol, 76 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 7.93 (dd, J = 7.5 und 1.8 Hz, 1 H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.59-7.44 (m, 2 H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.30 (dd, J = 7.5 und 1.3 Hz, 1 H), 4.11 (q, J = 7.5 Hz, 2 H), 1.05 (t, J = 7.1 Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 167.6, 146.6, 140.9, 131.7, 131.6, 130.5, 130.4, 129.3, 128.2, 118.9, 111.0, 61.1, 13.7$.

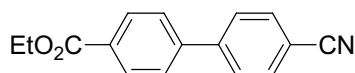
MS (70 eV, EI): m/z (%): 251 (29) [M^+], 223 (18), 207 (17), 206 (100), 178 (24), 177 (24), 151 (20).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3066 (vw), 2982 (w), 2228 (m), 1721 (vs), 1609 (w), 1480 (w), 1446 (w), 1366 (w), 1288 (s), 1132 (m), 1090 (m), 841 (w), 764 (m), 576 (w).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (251.0946): gefunden: 251.0942.

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$:	berechnet:	C: 76.48	H: 5.21	N: 5.57
	gefunden:	C: 76.30	H: 5.41	N: 5.39

Darstellung von 4'-Cyanobiphenyl-4-carbonsäureethylester (**212**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 4-Iodobenzoesäureethylester (277 mg, 1.00 mmol), *i*PrMgCl (1.17 mL, 1.05 mmol, 0.90 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (160 mg, 1.01 mmol) und 4-Brombenzonitril (**93**) (151 mg, 0.83 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **212** als einen farblosen Feststoff (129 mg, 0.51 mmol, 62 %).

Schmp.: 116.5 – 117.2 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 8.14$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.76-7.62 (m, 6 H), 4.40 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 1.41 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 166.1, 144.4, 143.3, 132.7, 130.5, 130.3, 127.9, 127.1, 118.6, 111.8, 61.2, 14.3$.

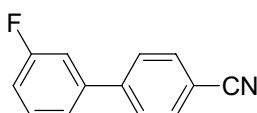
MS (70 eV, EI): m/z (%): 251 (35) [M^+], 223 (33), 207 (20), 206 (100), 178 (24), 177 (20), 151 (20).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2992 (vw), 2224 (m), 1707 (vs), 1607 (m), 1396 (w), 1282 (s), 1103 (m), 1007 (w), 834 (w), 773 (m), 569 (w).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (251.0946): gefunden: 251.0933.

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$:	berechnet:	C: 76.48	H: 5.21	N: 5.57
	gefunden:	C: 76.17	H: 5.20	N: 5.53

Darstellung von 3'-Fluorbiphenyl-4-carbonitril (**226**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 1-Brom-3-fluorbenzol (178 mg, 1.02 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.97 mL, 1.07 mmol, 1.10 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (163 mg, 1.03 mmol) und 4-Brombenzotrinitril (**93**) (152 mg, 0.84 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **226** als einen farblosen Feststoff (159 mg, 0.81 mmol, 97 %).

Schmp.: 58.7 – 59.8 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.74$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.66 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.48-7.26 (m, 3 H), 7.11 (tdd, $J = 8.4, 2.7$ und 0.9 Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 163.2$ (d, $J = 247.1$ Hz), 144.3 (d, $J = 2.4$ Hz), 141.4 (d, $J = 7.6$ Hz), 132.7, 130.7 (d, $J = 8.2$ Hz), 127.7, 122.9 (d, $J = 2.9$ Hz), 118.7, 115.6 (d, $J = 21.1$ Hz), 114.3 (d, $J = 22.3$ Hz), 111.6.

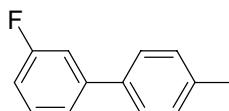
MS (70 eV, ED): m/z (%): 197 (100) [M^+], 196 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3080 (vw), 2226 (s), 1589 (m), 1478 (m), 1404 (m), 1284 (w), 1190 (m), 879 (m), 837 (s), 797 (vs), 695 (w), 562 (w).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{FN}$ (197.0641): gefunden: 197.0632.

$\text{C}_{13}\text{H}_8\text{FN}$:	berechnet:	C: 79.17	H: 4.09	N: 7.10
	gefunden:	C: 79.04	H: 4.37	N: 7.01

Darstellung von 3-Fluor-4'-methylbiphenyl (**227**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 1-Brom-3-fluorbenzol (178 mg, 1.02 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.97 mL, 1.07 mmol, 1.10 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (161 mg, 1.02 mmol) und 4-Bromtoluol (**214**) (144 mg, 0.84 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan) ergab **227** als einen farblosen Feststoff (153 mg, 0.82 mmol, 98 %).

Schmp.: 39.6 – 40.8 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.48$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.42-7.24 (m, 5 H), 7.05-6.97 (m, 1 H), 2.40 (s, 3 H).

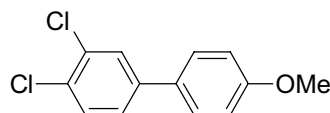
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 163.0$ (d, $J = 245.3$ Hz), 143.5 (d, $J = 7.6$ Hz), 137.7, 137.1 (d, $J = 2.4$ Hz), 130.1 (d, $J = 8.8$ Hz), 129.6, 126.9, 122.5 (d, $J = 2.9$ Hz), 113.9 (d, $J = 4.7$ Hz), 113.6 (d, $J = 4.1$ Hz), 21.1.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 186 (100) [M^+], 185 (63), 183 (25), 171 (13), 170 (15), 165 (28), 91 (15), 57 (12), 55 (12), 49 (15).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3033 (vw), 2923 (w), 1614 (m), 1590 (s), 1487 (m), 1291 (w), 1185 (s), 879 (s), 820 (vs), 777 (vs), 686 (w), 603 (w), 525 (w).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{F}$ (186.0845): gefunden: 186.0848.

Darstellung von 3,4-Dichlor-4'-methoxybiphenyl (**229**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 1-Brom-3,4-dichlorbenzol (225 mg, 1.00 mmol) in DME (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -20°C gekühlt und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (0.88 mL, 1.05 mmol, 1.20 M in THF) wurde langsam zuge tropft. Der Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei 25°C vollständig. Nun wurde die Lösung auf -35°C gekühlt und 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (313 mg, 1.98 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurde DME (1.0 mL), H_2O (3 mL), K_2CO_3 (350 mg, 2.53 mmol), PdCl_2dppf (6.1 mg, 0.0083 mmol) und 4-Brom-4-methoxybenzol (**203**) (155 mg, 0.83 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei 80°C gerührt, mit ges. NH_4Cl -Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et_2O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 49:1) ergab **229** als ein farbloses Öl (158 mg, 0.63 mmol, 75 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 7.62 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.49-7.44 (m, 3 H), 7.35 (dd, J = 8.4 und 2.2 Hz, 1 H), 6.97 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 3.85 (s, 3 H).

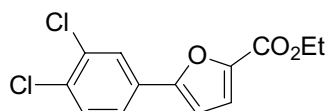
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 159.7, 140.9, 132.7, 131.2, 130.7, 130.6, 128.5, 128.0, 125.9, 114.4, 55.4.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 252 (100) [M^+], 239 (34), 237 (58), 211 (27), 209 (42), 139 (24), 43 (18).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3002 (vw), 2935 (vw), 2837 (vw), 1609 (s), 1465 (s), 1465 (vs), 1258 (m), 1248 (s), 1182 (s), 1134 (m), 1028 (s), 817 (s), 679 (m), 520 (w).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}$ (252.0109): gefunden: 252.0135.

Darstellung von 5-(3,4-Dichlorphenyl)furan-2-carbonsäureethylester (**230**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 1-Brom-3,4-dichlorbenzol (226 mg, 1.00 mmol) in DME (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -20°C gekühlt und $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (0.88 mL, 1.05 mmol, 1.20 M in THF) wurde langsam

zutropft. Der Brom/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei 25 °C vollständig. Nun wurde die Lösung auf –35 °C gekühlt und 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (316 mg, 2.00 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurde DME (1.0 mL), H₂O (3 mL), K₂CO₃ (350 mg, 2.53 mmol), PdCl₂dppf (6.1 mg, 0.0083 mmol) und 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester (**96**) (183 mg, 0.84 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei 80 °C gerührt, mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **230** als einen farblosen Feststoff (223 mg, 0.79 mmol, 94 %).

Schmp.: 96.0 – 97.3 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.85 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 7.58 (dd, *J* = 8.4 und 2.2 Hz, 1 H), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.22 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 6.74 (d, *J* = 4.0 Hz, 1 H), 4.38 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 1.39 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H).

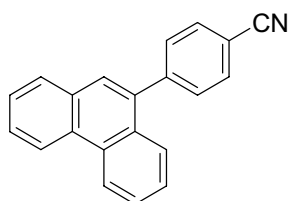
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 158.6, 154.8, 144.6, 133.2, 132.8, 130.8, 129.4, 126.5, 123.9, 119.6, 108.0, 61.1, 14.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 284 (100) [M⁺], 258 (54), 257 (10), 256 (88), 241 (27), 240 (18), 239 (50), 214 (35), 212 (59), 185 (37), 183 (58), 165 (23), 149 (18), 148 (19), 113 (23), 91 (14), 74 (10), 44 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3133 (vw), 2985 (w), 1710 (vs), 1518 (m), 1462 (s), 1370 (m), 1304 (vs), 1215 (m), 1139 (vs), 1018 (m), 936 (m), 803 (m), 762 (m), 676 (w).

HRMS für C₁₃H₁₀Cl₂O₃ (284.0007): gefunden: 284.0035.

Darstellung von 4-Phenanthren-9-ylbenzonnitril (**232**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 9-Bromphenanthren (258 mg, 1.00 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.96 mL, 1.06 mmol, 1.10 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (159 mg, 1.01 mmol) und 4-Brombenzonnitril (**93**) (152 mg, 0.84 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei –20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 12 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 20:1) ergab **232** als einen farblosen Feststoff (207 mg, 0.74 mmol, 89 %).

Schmp.: 178.1 – 179.5 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.79 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 8.73 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.90 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.81-7.53 (m, 10 H).

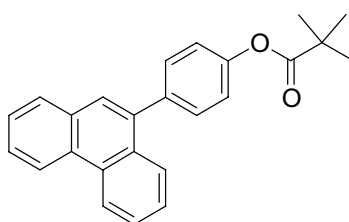
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 145.7, 136.8, 132.1, 131.1, 130.8, 130.7, 130.2, 130.2, 128.8, 127.9, 127.2, 127.1, 126.9, 126.8, 126.2, 123.1, 122.6, 118.8, 111.3$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 279 (100) [M^+], 278 (54), 277 (38), 225 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3078 (vw), 2925 (vw), 2227 (m), 1604 (m), 1491 (w), 1450 (w), 1250 (w), 1137 (w), 909 (w), 838 (s), 774 (m), 756 (vs), 727 (s), 591 (m).

HRMS für $\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{N}$ (279.1048): gefunden: 279.1074.

Darstellung von 2,2-Dimethylpropionsäure-(4-phenanthren-9-ylphenyl)ester (**234**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 9-Bromphenanthren (257 mg, 1.00 mmol), $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (0.88 mL, 1.06 mmol, 1.20 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (159 mg, 1.01 mmol) und 2,2-Dimethylpropionsäure-4-bromphenylester (**233**) (215 mg, 0.84 mmol) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 12 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 49:1) ergab **234** als einen farblosen Feststoff (252 mg, 0.71 mmol, 85 %).

Schmp.: 95.5 – 96.3 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 8.78$ (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 8.72 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.93-7.88 (m, 2 H), 7.70-7.51 (m, 7 H), 7.23 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 1.43 (s, 9 H).

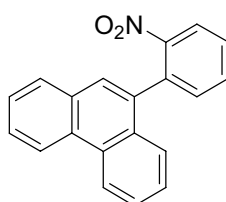
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 177.2, 150.5, 138.1, 138.0, 131.5, 131.1, 131.0, 130.6, 130.0, 128.7, 127.6, 126.9, 126.8, 126.6, 126.5, 126.5, 122.9, 122.5, 121.4, 39.2, 27.2$.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 354 (41) [M^+], 271 (22), 270 (100), 269 (22), 240 (10), 239 (20), 57 (23).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3064 (vw), 2979 (w), 1750 (s), 1503 (w), 1281 (w), 1197 (vs), 1165 (m), 1126 (vs), 898 (w), 749 (m), 726 (m), 583 (w).

HRMS für $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (354.1620): gefunden: 354.1592.

Darstellung von 9-(2-Nitrophenyl)phenanthren (**236**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 9-Bromphenanthren (257 mg, 1.00 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.88 mL, 1.06 mmol, 1.20 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (159 mg, 1.01 mmol) und 1-Chlor-2-nitrobenzol (**235**) (127 mg, 0.81 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 12 h bei $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **236** als einen gelben Feststoff (64 mg, 0.21 mmol, 27 %).

Schmp.: $> 210\text{ }^{\circ}\text{C}$ Zersetzung.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 8.77$ (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 8.73 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 8.13 (dd, $J = 8.0$ und 1.3 Hz, 1 H), 7.86 (dd, $J = 7.5$ und 1.3 Hz, 1 H), 7.75 - 7.45 (m, 9 H).

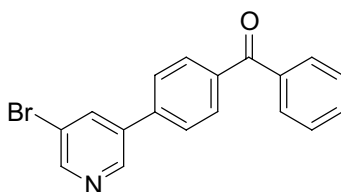
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 149.7$, 135.4 , 134.5 , 133.2 , 132.8 , 131.2 , 130.7 , 130.4 , 130.3 , 128.8 , 128.8 , 127.1 , 126.9 , 126.9 , 126.8 , 126.8 , 125.8 , 124.3 , 123.1 , 122.6 .

MS (70 eV, EI): m/z (%): 299 (100) [M^+], 282 (63), 270 (33), 268 (24), 267 (22), 254 (69), 253 (35), 252 (86), 250 (53), 241 (21), 239 (29), 180 (20), 126 (27), 125 (31).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3063 (vw), 2924 (vw), 1608 (w), 1518 (vs), 1349 (s), 910 (w), 846 (w), 746 (s), 727 (m).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (299.0946): gefunden: 299.0925.

Darstellung von [4-(5-Brompyridin-3-yl)phenyl]phenylmethanon (**238**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 3,5-Dibrompyridin (238 mg, 1.01 mmol), *i*PrMgCl (1.17 mL, 1.05 mmol, 0.90 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (158 mg, 1.00 mmol) und 4-Brombenzophenon (**99**) (219 mg, 0.84 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **238** als einen farblosen Feststoff (87 mg, 0.26 mmol, 31 %).

Schmp.: $163.8 - 165.0\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 8.81$ (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 8.71 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 8.08 (t, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 7.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.84 - 7.80 (m, 2 H), 7.68 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.64 - 7.58 (m, 1 H), 7.53 - 7.47 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 195.9$, 150.1 , 146.3 , 140.0 , 137.6 , 137.3 , 137.2 , 137.1 , 132.7 , 130.9 , 130.0 , 128.4 , 127.1 , 121.1 .

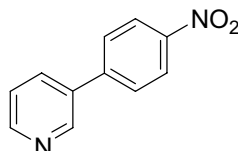
MS (70 eV, EI): m/z (%): 337 (79) [M^+], 262 (77), 260 (13), 260 (100), 207 (22), 153 (43), 126 (13), 105 (79), 97 (10), 77 (41), 43 (13).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3025 (w), 2926 (vw), 1648 (vs), 1392 (w), 1318 (m), 1283 (m), 1011 (w), 855 (w), 694 (s).

HRMS für C₁₈H₁₂BrNO (337.0102): gefunden: 337.0122.

C₁₈H₁₂BrNO:	berechnet:	C: 63.92	H: 3.58	N: 4.14
	gefunden:	C: 63.88	H: 3.85	N: 3.86

Darstellung von 3-(4-Nitrophenyl)pyridin (**241**)



Methode A:

Nach AAV 7 (Variante A) wurden 3-Brompyridin (157 mg, 0.99 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.87 mL, 1.04 mmol, 1.20 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (158 mg, 1.00 mmol) und 1-Brom-4-nitrobenzol (**240**) (168 mg, 0.83 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 1:2) ergab **241** als einen farblosen Feststoff (104 mg, 0.52 mmol, 63 %).

Methode B:

Nach AAV 7 (Variante B) wurden 3-Brompyridin (156 mg, 0.99 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.87 mL, 1.04 mmol, 1.20 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (156 mg, 0.99 mmol) und 1-Brom-4-nitrobenzol (**240**) (131 mg, 0.65 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 1:2) ergab **241** als einen farblosen Feststoff (111 mg, 0.56 mmol, 86 %).

Schmp.: > 150 °C Zersetzung.

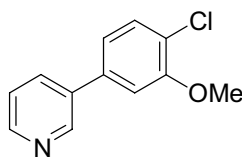
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.88 (dd, *J* = 2.2 und 0.9 Hz, 1 H), 8.68 (dd, *J* = 4.9 und 1.3 Hz, 1 H), 8.34 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.92 (ddd, *J* = 8.0, 2.2 und 1.8 Hz, 1 H), 7.74 (d, *J* = 9.3 Hz, 2 H), 7.43 (ddd, *J* = 8.0, 4.9 und 0.9 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 150.0, 148.3, 147.7, 144.2, 134.6, 134.4, 127.9, 124.4, 123.8.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 200 (100) [M⁺], 170 (21), 154 (27), 153 (11), 142 (14), 127 (38), 126 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3074 (vw), 1600 (s), 1511 (vs), 1433 (w), 1346 (vs), 1107 (w), 1002 (w), 862 (m), 803 (m), 749 (m), 707 (m), 617 (w), 466 (w).

HRMS für C₁₁H₈N₂O₂ (200.0586): gefunden: 200.0577.

Darstellung von 3-(4-Chlor-3-methoxyphenyl)pyridin (243)*Methode A:*

Nach AAV 7 (Variante A) wurden 3-Brompyridin (156 mg, 0.99 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.87 mL, 1.04 mmol, 1.20 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (158 mg, 1.00 mmol) und 4-Brom-1-chlor-2-methoxybenzol (**242**) (183 mg, 0.83 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 1:2) ergab **243** als einen farblosen Feststoff (96 mg, 0.43 mmol, 53 %).

Methode B:

Nach AAV 7 (Variante B) wurden 3-Brompyridin (163 mg, 1.03 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.90 mL, 1.08 mmol, 1.20 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (168 mg, 1.06 mmol) und 4-Brom-1-chlor-2-methoxybenzol (**242**) (152 mg, 0.69 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 1:2) ergab **243** als einen farblosen Feststoff (102 mg, 0.47 mmol, 68 %).

Schmp.: 88.0 – 89.9 $^{\circ}\text{C}$.

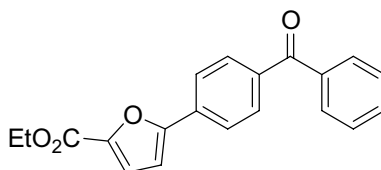
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 8.81 (dd, J = 2.2 und 0.9 Hz, 1 H), 8.60 (dd, J = 4.9 und 1.3 Hz, 1 H), 7.83 (ddd, J = 8.0, 2.2 und 1.8 Hz, 1 H), 7.46-7.43 (m, 1 H), 7.36 (ddd, J = 8.0, 4.9 und 0.9 Hz, 1 H), 7.10-7.07 (m, 2 H), 3.96 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$): δ = 155.4, 148.9, 148.2, 137.8, 135.9, 134.3, 130.7, 123.5, 122.7, 120.0, 110.9, 56.2.

MS (70 eV, ED): m/z (%): 219 (100) [M^+], 178 (11), 176 (37), 141 (20).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3040 (w), 2979 (w), 1585 (m), 1478 (vs), 1428 (vs), 1385 (s), 1309 (m), 1233 (vs), 1076 (m), 1018 (s), 869 (m), 789 (vs), 708 (m).

HRMS für $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{ClNO}$ (219.0451): gefunden: 219.0465.

Darstellung von 5-(4-Benzoylphenyl)furan-2-carbonsäureethylester (244)

Nach AAV 7 (Variante A) wurden 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester (218 mg, 1.00 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.87 mL, 1.04 mmol, 0.90 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (157 mg, 0.99 mmol) und 4-Brombenzophenon (**99**) (217 mg, 0.83 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **244** als einen leicht gelblichen Feststoff (218 mg, 0.68 mmol, 82 %).

Schmp.: 94.8-95.8 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 7.90\text{-}7.78$ (m, 6 H), $7.62\text{-}7.46$ (m, 3 H), 7.26 (d, $J = 3.5$ Hz, 1 H), 6.87 (d, $J = 3.5$ Hz, 1 H), 4.39 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 1.40 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H).

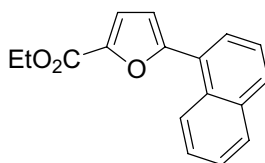
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): $\delta = 195.8, 158.6, 156.1, 144.8, 137.5, 137.3, 133.0, 132.5, 130.7, 129.9, 128.3, 124.5, 119.7, 108.7, 61.1, 14.4$.

MS (70 eV, ED): m/z (%): 320 (100) [M^+], 275 (17), 243 (54), 215 (24), 105 (23), 77 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3126 (VW), 3054 (vw), 2983 (vw), 1722 (vs), 1650 (vs), 1445 (w), 1415 (w), 1296 (vs), 1135 (m), 1024 (m), 922 (w), 863 (w), 805 (w), 757 (w), 691 (m).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (320.1049): gefunden: 320.1028.

Darstellung von 5-Naphthalen-1-yl-furan-2-carbonsäureethylester (**245**)



Methode A:

Nach AAV 7 (Variante A) wurden 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester (217 mg, 0.99 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.87 mL, 1.04 mmol, 1.20 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (158 mg, 1.00 mmol) und 1-Bromnaphthalen (**201**) (171 mg, 0.83 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **245** als ein farbloses Öl (147 mg, 0.55 mmol, 67 %).

Methode B:

Nach AAV 7 (Variante B) wurden 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester (218 mg, 1.00 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (1.09 mL, 1.05 mmol, 0.96 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (158 mg, 1.00 mmol) und 1-Bromnaphthalen (**201**) (137 mg, 0.66 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **245** als ein farbloses Öl (172 mg, 0.65 mmol, 98 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.40-8.37 (m, 1 H), 7.90-7.88 (m, 2 H), 7.82 (dd, *J* = 7.5 und 1.3 Hz, 1 H), 7.59-7.49 (m, 3 H), 7.35 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 6.81 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 4.41 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 1.41 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H).

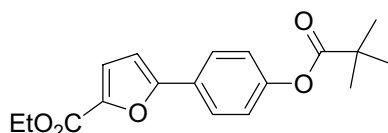
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 158.9, 157.1, 144.3, 133.9, 130.3, 129.8, 128.6, 127.2, 127.2, 127.1, 126.1, 125.2, 125.1, 119.3, 111.1, 60.9, 14.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 266 (100) [M⁺], 238 (37), 221 (11), 194 (13), 165 (37), 164 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3053 (vw), 2981 (w), 1716 (s), 1505 (m), 1392 (m), 1300 (vs), 1208 (m), 1139 (s), 1018 (m), 799 (m), 761 (m).

HRMS für C₁₇H₁₄O₃ (266.0943): gefunden: 266.0967.

Darstellung von 5-[4-(2,2-Dimethylpropionyloxy)phenyl]furan-2-carbonsäureethylester (276)



Methode A:

Nach AAV 7 (Variante A) wurden 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester (219 mg, 1.00 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (0.88 mL, 1.06 mmol, 1.20 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (158 mg, 1.00 mmol) und 2,2-Dimethylpropionsäure-4-bromphenylester (**233**) (214 mg, 0.83 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -40 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -40 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **276** als ein farbloses Öl (164 mg, 0.52 mmol, 62 %).

Methode B:

Nach AAV 7 (Variante B) wurden 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester (220 mg, 1.01 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (1.10 mL, 1.06 mmol, 0.96 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (162 mg, 1.03 mmol) und 2,2-Dimethylpropionsäure-4-bromphenylester (**233**) (172 mg, 0.67 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -40 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -40 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 9:1) ergab **276** als ein farbloses Öl (183 mg, 0.58 mmol, 86 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.78 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.22 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 7.12 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 6.69 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 4.87 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 1.41-1.36 (m, 12 H).

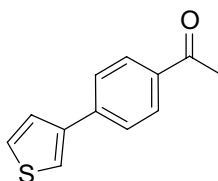
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 176.8, 158.8, 156.8, 151.5, 143.9, 127.1, 125.9, 122.0, 119.8, 106.8, 60.9, 39.1, 27.1, 14.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 316 (26) [M⁺], 233 (12), 232 (100), 204 (25), 160 (11), 57 (37).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2979 (m), 2874 (vw), 1755 (s), 1273 (s), 1487 (s), 1371 (m), 1303 (s), 1274 (m), 1206 (m), 1116 (vs), 1018 (m), 896 (w), 794 (w), 760 (m).

HRMS für $C_{18}H_{20}O_5$ (316.1311): gefunden: 316.1302.

Darstellung von 1-(4-Thiophen-3-yl-phenyl)ethanon (**248**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 3-Bromthiophen (163 mg, 1.00 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (1.09 mL, 1.05 mmol, 0.96 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (158 mg, 1.00 mmol) und 4-Bromacetophenon (**130**) (165 mg, 0.83 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei 0 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **248** als einen farblosen Feststoff (103 mg, 0.51 mmol, 61 %).

Schmp.: 150.6-153.0 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.99 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.57 (dd, J = 2.7 und 1.7 Hz, 1 H), 7.44-7.40 (m, 2 H), 2.61 (s, 3 H).

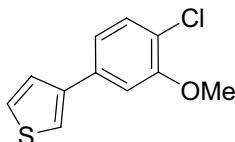
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 197.5, 141.1, 140.2, 135.6, 129.0, 126.7, 126.3, 126.1, 122.0, 26.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 202 (56) [M^+], 188 (13), 187 (99), 159 (18), 158 (11), 115 (35), 57 (12), 44 (100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3100 (w), 1674 (vs), 1602 (s), 1424 (m), 1362 (m), 1273 (s), 1194 (m), 957 (w), 872 (w), 786 (m), 728 (w), 591 (w).

HRMS für $C_{12}H_{10}OS$ (202.0452): gefunden: 202.0487.

Darstellung von 3-(4-Chlor-3-methoxyphenyl)thiophen (**249**)



Nach AAV 7 (Variante A) wurden 3-Bromthiophen (163 mg, 1.00 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (1.09 mL, 1.05 mmol, 0.96 M in THF), 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (158 mg, 1.00 mmol) und 4-Brom-1-chlor-2-methoxybenzol (**242**) (186 mg, 0.84 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei 0 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei 25 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 99:1) ergab **249** als einen farblosen Feststoff (103 mg, 0.46 mmol, 55 %).

Schmp.: 73.8 – 75.2 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.44-7.33 (m, 4 H), 7.13-7.10 (m, 2 H), 3.95 (s, 3 H).

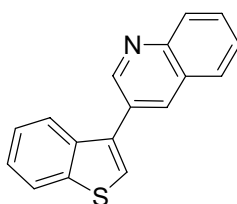
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 155.1, 141.5, 135.9, 130.4, 126.5, 126.2, 121.3, 120.7, 119.4, 110.3, 56.1.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 224 (100) [M⁺], 183 (14), 181 (41).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3098 (m), 2946 (w), 1876 (w), 1576 (s), 1531 (m), 1465 (s), 1420 (s), 1350 (m), 1281 (s), 1229 (vs), 1069 (s), 1025 (s), 851 (m), 783 (vs), 704 (m), 588 (m).

HRMS für C₁₁H₉ClOS (224.0063): gefunden: 224.0050.

Darstellung von 3-Benzo[*b*]thiophen-3-yl-chinolin (253)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 3-Brombenzo[*b*]thiophen (213 mg, 1.00 mmol) in DME (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und *i*PrMgCl·LiCl (1.61 mL, 1.55 mmol, 0.96 M in THF) wurde langsam zugetropft. Der Brom/Magnesium-Austausch war nach 4 h bei 25 °C vollständig. Nun wurde 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (316 mg, 2.00 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurden DME (1.0 mL), H₂O (3 mL), K₂CO₃ (350 mg, 2.53 mmol), PdCl₂dppf (4.9 mg, 0.0067 mmol) und 3-Bromchinolin (**252**) (138 mg, 0.66 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei 80 °C gerührt, mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequenchet und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 4:1) ergab **253** als einen farblosen Feststoff (171 mg, 0.65 mmol, 99 %).

Schmp.: 109.4 – 110.9 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 9.16 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 8.34 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 8.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.99-7.89 (m, 3 H), 7.76 (ddd, *J* = 8.4, 7.1 und 1.3 Hz, 1 H), 7.63-7.57 (m, 2 H), 7.47-7.40 (m, 2 H).

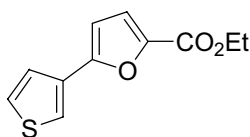
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 150.8, 147.4, 140.7, 137.7, 134.7, 134.4, 129.5, 129.4, 129.0, 127.9, 127.9, 127.1, 125.0, 124.8, 124.7, 123.1, 122.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 261 (100) [M⁺], 260 (26), 216 (10).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3070 (w), 2925 (vw), 1517 (w), 1490 (w), 1425 (m), 1310 (w), 1123 (vw), 914 (m), 808 (m), 747 (vs), 728 (vs), 478 (w).

HRMS für C₁₇H₁₁NS (261.0612): gefunden: 261.0616.

Darstellung von 5-Thiophen-3-yl-furan-2-carbonsäureethylester (254)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 3-Bromthiophen (168 mg, 1.03 mmol) in DME (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und *i*PrMgCl·LiCl (1.40 mL, 1.34 mmol, 0.96 M in THF) wurde langsam zugetropft. Der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei 25 °C vollständig. Nun wurde 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan (**207**) (325 mg, 2.06 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurden DME (1.0 mL), H₂O (3 mL), K₂CO₃ (350 mg, 2.53 mmol), PdCl₂dppf (5.0 mg, 0.0068 mmol) und 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester (**96**) (149 mg, 0.68 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei 80 °C gerührt, mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **254** als ein farbloses Öl (114 mg, 0.51 mmol, 76 %).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.70 (dd, *J* = 3.1 und 1.8 Hz, 1 H), 7.40-7.34 (m, 2 H), 7.20 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 6.55 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 4.36 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 1.38 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 158.8, 154.3, 143.2, 131.4, 126.6, 124.9, 122.0, 119.7, 106.6, 60.8, 14.4.

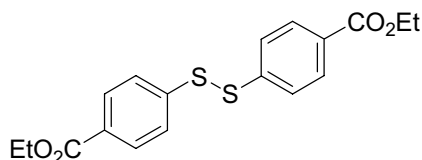
MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 222 (100) [M⁺], 202 (17), 194 (42), 177 (30), 150 (29), 149 (10), 121 (33).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3111 (w), 2982 (w), 1715 (s), 1547 (m), 1483 (m), 1301 (vs), 1217 (m), 1139 (s), 1017 (m), 854 (m), 784 (m), 684 (w).

HRMS für C₁₁H₁₀O₃S (222.0351): gefunden: 222.0368.

9.8 Synthese funktionalisierter Aryl- und Heteroaryldisulfide

Darstellung von Bis(4-benzoesäureethylester)disulfid (261)



Nach AAV 8 wurden 4-Iodobenzoesäureethylester (551 mg, 2.00 mmol), *i*PrMgCl (2.22 mL, 2.00 mmol, 0.90 M in THF) und S₂Cl₂ (135 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 10:1) ergab **261** als ein farbloses Öl (314 mg, 0.87 mmol, 87 %).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6 , 25 °C): δ = 7.88 (d, J = 8.8 Hz, 4 H), 7.43 (d, J = 8.4 Hz, 4 H), 4.26 (q, J = 7.1 Hz, 4 H), 1.27 (t, J = 7.5 Hz, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6 , 25 °C): δ = 165.5, 142.1, 130.6, 129.8, 126.3, 60.9, 14.2.

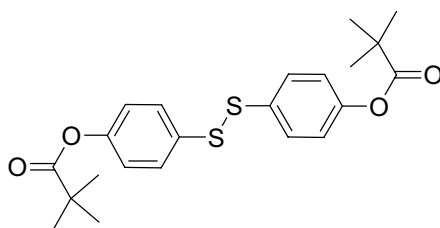
MS (70 eV, EI): m/z (%): 362 (100) [M^+], 317 (34), 182 (24), 181 (10), 154 (14).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2981 (w), 2934 (vw), 1716 (vs), 1591 (m), 1488 (w), 1398 (m), 1272 (vs), 1176 (m), 1105 (s), 1015 (m), 758 (m).

HRMS für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}_2$ (362.0647): gefunden: 362.0625.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}_2$:	berechnet:	C: 59.65	H: 5.01	S: 17.69
	gefunden:	C: 59.44	H: 5.09	S: 18.12

Darstellung von Bis[4-(2,2-dimethylpropionsäurephenylester)]disulfid (**263**)



Nach AAV 8 wurden 2,2-dimethylpropionsäure-(4-iodphenyl)-ester (612 mg, 2.01 mmol), $i\text{PrMgCl}$ (2.23 mL, 2.01 mmol, 0.90 M in THF) und S_2Cl_2 (136 mg, 1.01 mmol) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}$ -Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 1 h bei -20 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 15:1) ergab **263** als einen farblosen Feststoff (271 mg, 0.65 mmol, 65 %).

Schmp.: 83.0 – 84.5 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6 , 25 °C): δ = 7.31 (d, J = 8.9 Hz, 4 H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 4 H), 1.17 (s, 18 H).

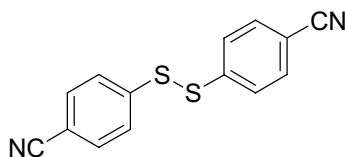
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6 , 25 °C): δ = 175.9, 151.4, 134.1, 130.1, 122.7, 39.0, 27.0.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 418 (40) [M^+], 334 (26), 250 (26), 126 (58), 125 (14), 85 (22), 57 (100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2975 (m), 2873 (w), 1754 (vs), 1488 (s), 1398 (m), 1279 (m), 1205 (vs), 1168 (s), 1120 (vs), 1012 (m), 892 (m), 843 (m), 506 (m).

HRMS für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{S}_2$ (418.1273): gefunden: 418.1244.

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{S}_2$:	berechnet:	C: 63.13	H: 6.26	S: 15.32
	gefunden:	C: 63.26	H: 6.30	S: 15.28

Darstellung von Bis(4-benzonitril)disulfid (265)

Nach AAV 8 wurden 4-Brombenzonitril (368 mg, 2.02 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (1.83 mL, 2.01 mmol, 1.10 M in THF) und S₂Cl₂ (119 mg, 0.88 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 2 h bei 0 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 10:1) ergab **265** als einen gelblichen Feststoff (146 mg, 0.55 mmol, 62 %).

Schmp.: 164.3 – 169.0 °C.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 6.82-6.75 (m, 8 H).

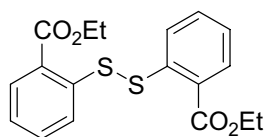
¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 141.5, 132.5, 126.3, 118.0, 111.4.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 268 (51) [M⁺], 136 (12), 135 (100), 133 (67), 108 (26), 91 (31), 90 (15), 69 (11), 63 (12).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3082 (vw), 2926 (vw), 2225 (vs), 1589 (s), 1484 (s), 1398 (m), 1073 (m), 819 (s), 542 (s).

HRMS für C₁₄H₈N₂S₂ (268.0129): gefunden: 268.0135.

C ₁₄ H ₈ N ₂ S ₂ :	berechnet:	C: 62.66	H: 3.00	N: 10.44	S: 23.90
	gefunden:	C: 62.63	H: 3.39	N: 10.24	S: 23.47

Darstellung von Bis(2-benzoesäureethylester)disulfid (267)

Nach AAV 8 wurden 2-Iodbenzoesäureethylester (558 mg, 2.02 mmol), *i*PrMgCl (2.25 mL, 2.03 mmol, 0.90 M in THF) und S₂Cl₂ (136 mg, 1.01 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 10:1) ergab **267** als einen farblosen Feststoff (323 mg, 0.89 mmol, 89 %).

Schmp.: 117.3 – 118.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 7.99-7.92 (m, 4 H), 7.86 (td, *J* = 7.5 und 1.8 Hz, 2 H), 6.76 (td, *J* = 7.5 und 1.3 Hz, 2 H), 4.10 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 1.00 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H).

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 166.2, 141.1, 133.0, 131.6, 128.4, 126.2, 125.4, 61.3, 14.2.

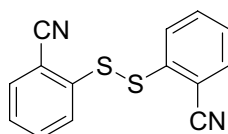
MS (70 eV, EI): m/z (%): 362 (11) [M^+], 182 (18), 181 (62), 153 (100), 137 (18), 136 (87), 109 (15), 108 (26).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2980 (m), 2928 (vw), 1699 (vs), 1588 (m), 1563 (m), 1461 (s), 1366 (m), 1268 (vs), 1142 (s), 1106 (m), 1060 (s), 1038 (s), 746 (m), 687 (w).

HRMS für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}_2$ (362.0647): gefunden: 362.0664.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}_2$:	berechnet:	C: 59.65	H: 5.01	S: 17.69
	gefunden:	C: 59.72	H: 5.28	S: 17.96

Darstellung von Bis(2-benzonitril)disulfid (269)



Nach AAV 8 wurden 2-Brombenzonitril (364 mg, 2.00 mmol), $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (1.67 mL, 2.00 mmol, 1.20 M in THF) und S_2Cl_2 (139 mg, 1.03 mmol) umgesetzt. Die $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ -Lösung wurde bei -20°C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 3 h bei 0°C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1), entfernen des Lösungsmittels bei Atmosphärendruck und anschließendes Auskristallisieren aus dem Resteluent ergab **269** als einen farblosen Feststoff (170 mg, 0.63 mmol, 63 %).

Schmp.: 103.3 – 104.3 $^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6 , 25°C): δ = 7.32 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.83-6.68 (m, 4 H), 6.42 (td, J = 7.5 und 0.9 Hz, 2 H).

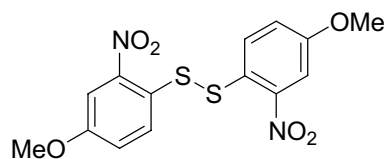
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6 , 25°C): δ = 139.9, 133.4, 133.1, 129.7, 128.0, 116.3, 113.4.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 268 (10) [M^+], 135 (100), 134 (18), 108 (29), 91 (23).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3088 (vw), 2222 (s), 1584 (m), 1459 (s), 1434 (s), 1286 (w), 1196 (w), 1036 (w), 761 (vs), 554 (w), 454 (w).

HRMS für $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$ (268.0129): gefunden: 268.0096.

Darstellung von Bis[4-(1-methoxy-3-nitrobenzol)]disulfid (271)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 1-Iod-4-methoxy-2-nitrobenzol (559 mg, 2.00 mmol) in THF (5.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf -40°C gekühlt und PhMgCl (1.54 mL, 2.01 mmol, 1.30 M in THF) wurde langsam zugetropft. Der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.25 h bei -40°C vollständig. Nun

wurde ZnBr₂-Lösung (1.30 mL, 2.21 mmol, 1.7 M in THF) zugegeben. Nach 30 min wurde auf -80 °C gekühlt und langsam, tropfenweise S₂Cl₂ (134 mg, 0.99 mmol) zugegeben. Nach weiteren 10 min wurde die Reaktionsmischung mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1 dann 3:1) ergab **271** als einen gelben Feststoff (142 mg, 0.39 mmol, 39 %).

Schmp.: > 137 °C Zersetzung.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 7.51 (d, *J* = 9.3 Hz, 2 H), 7.40 (d, *J* = 2.7 Hz, 2 H), 6.49 (dd, *J* = 8.9 und 2.7 Hz, 2 H), 2.95 (s, 6 H).

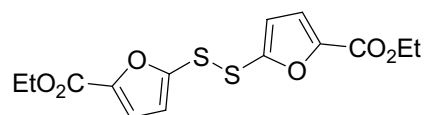
¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 158.7, 128.6, 126.0, 122.1, 109.7, .55.2

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 368 (7) [M⁺], 277 (14), 275 (18), 273 (100), 272 (30), 271 (74), 270 (23), 269 (41), 258 (26), 256 (22), 230 (43), 228 (33), 226 (18), 184 (16), 153 (13).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3095 (vw), 2939 (vw), 2840 (vw), 1610 (w), 1515 (vs), 1477 (w), 1333 (m), 1303 (m), 1226 (m), 1024 (m), 856 (w), 804 (m).

HRMS für C₁₄H₁₂N₂O₆S₂ (368.0137): gefunden: 368.0135.

Darstellung von Bis[5-(furan-2-carbonsäureethylester)]disulfid (**273**)



Nach AAV 8 wurden 5-Bromfuran-2-carbonsäureethylester (875 mg, 4.00 mmol), *i*PrMgCl·LiCl (3.33 mL, 4.00 mmol, 1.20 M in THF), THF (10.0 mL) und S₂Cl₂ (272 mg, 2.01 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl·LiCl-Lösung wurde bei -40 °C zugegeben und der Brom/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -40 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1), entfernen des Lösungsmittels bei Atmosphärendruck und anschließendes Auskristallisieren aus dem Resteluent ergab **273** als einen farblosen Feststoff (526 mg, 1.54 mmol, 77 %).

Schmp.: 75.8 – 76.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 6.80 (d, *J* = 3.5 Hz, 2 H), 6.25 (d, *J* = 3.5 Hz, 2 H), 4.02 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 0.95 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H).

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 157.7, 150.3, 148.9, 121.0, 118.9, 61.0, 14.1.

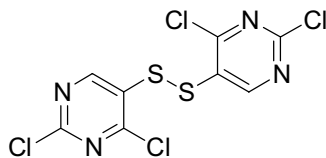
MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 342 (3) [M⁺], 200 (35), 172 (100), 155 (10), 144 (77), 128 (32), 127 (68), 115 (37), 100 (95), 99 (21), 98 (62).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3119 (w), 2984 (w), 1730 (vs), 1562 (w), 1460 (w), 1369 (w), 1289 (vs), 1213 (s), 1151 (s), 1016 (m), 828 (w), 764 (m).

HRMS für $C_{14}H_{14}O_6S_2$ (342.0232): gefunden: 342.0260.

$C_{14}H_{14}O_6S_2$:	berechnet:	C: 49.11	H: 4.12
	gefunden:	C: 49.08	H: 4.04

Darstellung von Bis[5-(2,4-Dichlorpyrimidin)]disulfid (275)



Nach AAV 8 wurden 2,4-Dichlor-5-iodpyrimidin (548 mg, 1.99 mmol), *i*PrMgCl (2.22 mL, 2.00 mmol, 0.90 M in THF) und S_2Cl_2 (135 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **275** als einen farblosen Feststoff (219 mg, 0.61 mmol, 61 %).

Schmp.: 145.4 – 148.5 $^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6 , 25 $^\circ\text{C}$): $\delta = 7.78$ (s, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6 , 25 $^\circ\text{C}$): $\delta = 160.3, 159.9, 158.7, 128.8$.

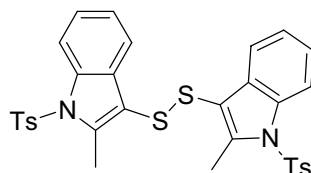
MS (70 eV, EI): m/z (%): 360 (100), 358 (76) [M^+], 288 (13), 183 (14), 182 (30), 181 (67), 180 (44), 179 (95), 152 (18), 144 (42), 118 (57), 91 (39), 83 (46), 57 (24).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 1641 (vw), 1504 (s), 1364 (vs), 1298 (s), 835 (m), 756 (m), 692 (m), 564 (w).

HRMS für $C_8H_2Cl_4N_4S_2$ (357.8475): gefunden: 357.8474.

$C_{14}H_8N_2S_2$:	berechnet:	C: 26.69	H: 0.56	N: 15.56
	gefunden:	C: 26.66	H: 0.69	N: 15.64

Darstellung von Bis{3-[2-methyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-1*H*-indol]}disulfid (277)



Nach AAV 8 wurden 3-Iod-2-methyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-1*H*-indol (186 mg, 0.45 mmol), *i*PrMgCl (0.51 mL, 0.46 mmol, 0.90 M in THF) und S_2Cl_2 (31 mg, 0.23 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 3:1) ergab **277** als einen gelblichen Feststoff (110 mg, 0.17 mmol, 75 %).

Schmp.: $> 150\text{ }^\circ\text{C}$ Zersetzung.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.18 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 4 H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.33-7.14 (m, 8 H), 2.36 (s, 6 H), 2.09 (s, 6 H).

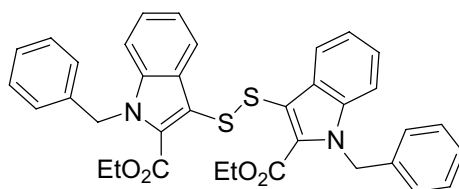
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 145.4, 142.5, 136.0, 135.9, 130.1, 129.9, 126.4, 124.9, 123.9, 119.5, 114.6, 114.2, 21.6, 12.9.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 632 (3) [M^+], 316 (10), 164 (12), 163 (100), 162 (66), 161 (45), 131 (12), 130 (44), 120 (12), 119 (64), 118 (19), 92 (16), 91 (41), 77 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2922 (vw), 1598 (w), 1449 (m), 1370 (s), 1240 (m), 1177 (vs), 1104 (m), 1012 (w), 950 (w), 813 (w), 746 (w), 714 (s), 660 (m), 574 (vs), 542 (m).

HRMS für $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_4$ (632.0932): gefunden: 632.0930.

Darstellung von Bis{3-[1-benzyl-1*H*-indol-2-carbonsäureethylester]}disulfid (**279**)



Nach AAV 8 wurden 1-Benzyl-3-iod-1*H*-indol-2-carbonsäureethylester (403 mg, 0.99 mmol), *i*PrMgCl (1.12 mL, 1.01 mmol, 0.90 M in THF) und S_2Cl_2 (67 mg, 0.50 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei -20 °C zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei -20 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1) ergab **279** als einen gelblichen Feststoff (193 mg, 0.31 mmol, 62 %).

Schmp.: > 240 °C Zersetzung.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6 , 25 °C): δ = 8.08-8.02 (m, 2 H), 7.10-6.92 (m, 16 H), 5.54 (s, 4 H), 3.41 (q, J = 7.5 Hz, 4 H), 0.67 (t, J = 7.1 Hz, 6 H).

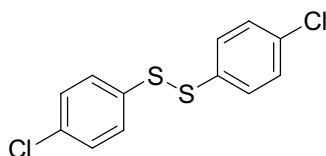
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6 , 25 °C): δ = 161.4, 138.7, 138.1, 132.2, 129.4, 128.9, 127.4, 126.6, 125.7, 122.4, 121.9, 114.6, 111.2, 60.9, 48.5, 13.7.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 620 (12) [M^+], 311 (32), 310 (30), 265 (21), 264 (15), 91 (100).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2979 (vw), 1702 (s), 1491 (w), 1452 (m), 1400 (w), 1344 (w), 1261 (m), 1189 (m), 1125 (w), 1012 (w), 742 (m), 696 (w).

HRMS für $\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ (620.1803): gefunden: 620.1770.

Darstellung von Bis(4-chlorbenzol)disulfid (**281**)



Methode A:

Nach AAV 8 wurden 1-Chlor-4-iodbenzol (480 mg, 2.01 mmol), *i*PrMgCl (2.24 mL, 2.02 mmol, 0.90 M in THF) und S₂Cl₂ (142 mg, 1.05 mmol) umgesetzt. Die *i*PrMgCl-Lösung wurde bei –20 °C zugegeben und der Iod/Magnesium-Austausch war nach 0.5 h bei –20 °C vollständig. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan) ergab **281** als einen gelblichen Feststoff (261 mg, 0.91 mmol, 91 %).

Methode B:

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 4-Chlorbenzolmagnesiumbromid (2.33 mL, 2.00 mmol, 0.86 M in THF) in THF (5.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf –40 °C gekühlt und ZnBr₂-Lösung (1.30 mL, 2.21 mmol, 1.7 M in THF) zugegeben. Nach 30 min wurde auf –80 °C gekühlt und langsam, tropfenweise S₂Cl₂ (137 mg, 1.02 mmol) zugegeben. Nach weiteren 10 min wurde die Reaktionmischung mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan) ergab **281** als einen gelben Feststoff (281 mg, 0.98 mmol, 98 %).

Schmp.: 65.5 – 66.9 °C.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 7.02 (d, *J* = 8.9 Hz, 4 H), 6.86 (d, *J* = 8.9 Hz, 4 H).

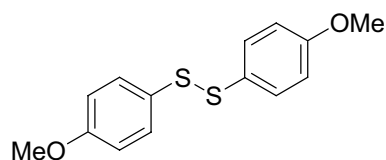
¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 135.4, 133.8, 129.5, 129.5.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 286 (64) [M⁺], 146 (26), 145 (40), 144 (73), 143 (100), 109 (40), 108 (58), 99 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3078 (vw), 1896 (w), 1643 (w), 1473 (s), 1387 (m), 1094 (s), 1011 (s), 816 (vs), 492 (s).

HRMS für C₁₂H₈Cl₂S₂ (285.9444): gefunden: 285.9448.

C ₁₂ H ₈ Cl ₂ S ₂ :	berechnet:	C: 50.18	H: 2.81
	gefunden:	C: 50.23	H: 2.88

Darstellung von Bis(4-methoxybenzol)disulfid (283)

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde 4-Methoxybenzolmagnesiumbromid (4.90 mL, 4.02 mmol, 0.82 M in THF) in THF (10.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf –40 °C gekühlt und ZnBr₂-Lösung (2.60 mL, 4.42 mmol, 1.7 M in THF) zugegeben. Nach 30 min wurde auf –80 °C gekühlt und langsam, tropfenweise S₂Cl₂ (271 mg, 2.01 mmol) zugegeben. Nach weiteren 10 min wurde die Reaktionmischung mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 19:1) ergab **283** als einen gelben Feststoff (552 mg, 1.99 mmol, 99 %).

Schmp.: 44.8 – 46.5 °C.

¹H-NMR (600 MHz, Aceton-d₆, 25 °C): δ = 7.41 (d, *J* = 9.0 Hz, 4 H), 6.91 (d, *J* = 8.6 Hz, 4 H), 3.79 (s, 6 H).

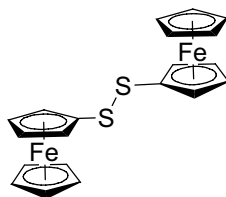
¹³C-NMR (150 MHz, Aceton-d₆, 25 °C): δ = 161.1, 133.3, 128.6, 115.6, 55.8.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 278 (55) [M⁺], 140 (31), 139 (100), 125 (17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2938 (m), 2835 (m), 2540 (w), 2044 (w), 1883 (w), 1589 (vs), 1491 (vs), 1289 (vs), 1246 (vs), 1171 (vs), 1104 (m), 1031 (s), 825 (s), 637 (m), 524 (m).

HRMS für C₁₄H₁₄O₂S₂ (278.0435): gefunden: 278.0418.

Darstellung von Diferrocenyldisulfid (**285**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 25 mL Schlenk-Kolben wurde Tri-*n*-butylzinnferrocen (1000 mg, 2.11 mmol) in THF (5.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf –80 °C gekühlt und *n*BuLi (1.32 mL, 2.10 mmol, 1.59 M in Hexan) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 25 min bei dieser Temperatur gerührt, dann 10 min bei Raumtemperatur und wurde dann auf –40 °C gekühlt. Nun wurde ZnBr₂-Lösung (1.36 mL, 2.31 mmol, 1.7 M in THF) zugegeben. Nach 30 min wurde auf –80 °C gekühlt und langsam, tropfenweise S₂Cl₂ (142 mg, 1.05 mmol) zugegeben. Nach weiteren 10 min wurde die Reaktionsmischung mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequenchet und die wässrige Phase mit Et₂O (3x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether = 6:1 dann 3:1) ergab **285** als einen gelben Feststoff (295 mg, 0.68 mmol, 65 %).

Schmp.: > 160 °C Zersetzung.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 4.33 (dd, *J* = 2.0 und 2.0 Hz, 4 H), 3.98-3.93 (m, 14 H).

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 83.1, 74.4, 70.4, 69.7.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%): 434 (19) [M⁺], 338 (11), 272 (14), 219 (17), 218 (100), 217 (82), 186 (12), 184 (11), 152 (33), 128 (10), 120 (22), 97 (11).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3916 (vw), 3098 (w), 1636 (w), 1408 (w), 1166 (m), 1104 (m), 1026 (m), 1000 (m), 887 (w), 820 (s), 493 (vs).

HRMS für **C₂₀H₁₈Fe₂S₂** (433.9558): gefunden: 433.9549.

Lebenslauf

Tobias Johannes Korn

Geburtsdatum: 28.08.1976
Geburtsort: Dachau
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung und Zivildienst

September 1983 – Juli 1987: Grund- und Teilhauptschule Jetzendorf
September 1987 – Juli 1996: Gymnasium Pfaffenhofen/Ilm
Abschluss: Abitur (Gesamtnote: 1.7)
April 1994: Schüleraustausch mit der Chesterton Highschool,
Chesterton, Indiana, USA
Oktober 1996 – Oktober 1997: Zivildienst bei der Johanniter Unfall-Hilfe e.V.,
Allershausen

Hochschulstudium und wissenschaftlicher Werdegang:

November 1997 – September 1999: Grundstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität
München
Abschluss: Vordiplom (Note: 1.8)
November 1999 – September 2002: Hauptstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität
München
Abschluss: Diplom-Chemiker (Gesamtnote: 1.7)
Diplomarbeit im Arbeitskreis von Professor Dr. Paul Knochel, unter Anleitung von Dr. Gerhard Hilt, Thema:
„Neuartige Kobalt-katalysierte Diels-Alder-Reaktionen zur Synthese funktionalisierter trizyklischer Verbindungen“ (Note: 1.0)

Dezember 2002 – Januar 2006: Doktorarbeit im Arbeitskreis von Professor Dr. Paul Knochel, Thema: „**Kobalt- und Palladium-katalysierte Kreuzkupplungsreaktionen mit funktionalisierten Grignard-Reagenzien**“

Praktika

September 2000 – Oktober 2000: Zweimonatiges Betriebspraktikum bei Water Reclamation Facility, Portage, Indiana, USA

September 2003 – Oktober 2003: Zweimonatiges Betriebspraktikum am Department of Medicinal Chemistry, Boehringer-Ingelheim Austria GmbH, Wien, Österreich

Lehrerfahrung

Seit Dezember 2002: Betreuung und Ausbildung von Chemie- und Medizin-Studenten im Rahmen der Lehrverpflichtung der LMU

Betreuung und Ausbildung eines Diplomanden im Arbeitskreis von Prof. Dr. Paul Knochel

Betreuung einer chemisch-technischen Angestellten über ein halbes Jahr

Sprachkenntnisse

Deutsch: Muttersprache

Englisch: fließend in Wort und Schrift

Publikationen

- 1.) G. Hilt, T. J. Korn, “An efficient cobalt catalyst for the neutral Diels-Alder reaction of acyclic 1,3-dienes with internal alkynes” *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2783-2785.
- 2.) G. Hilt, T. J. Korn, K. I. Smolko, “A short three-component synthesis of tricyclic compounds” *Synlett* **2003**, 241-244.

- 3.) T. J. Korn, G. Cahiez, P. Knochel, "New cobalt-catalyzed cross-coupling reactions of heterocyclic chlorides with aryl and heteroaryl magnesium halides" *Synlett* **2003**, 1892-1894.
- 4.) C. Duplais, F. Bures, I. Sapountzis, T. J. Korn, G. Cahiez, P. Knochel, "An efficient synthesis of diaryl ketones by iron-catalyzed arylation of aroyl cyanides" *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3028-3030; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2968-2970.
- 5.) T. J. Korn, P. Knochel, "Cobalt(II)-catalyzed cross-coupling between polyfunctional arylcopper reagents and aryl bromides or chlorides" *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3007-3010; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2947-2951.
- 6.) T. J. Korn, P. Knochel, "A direct preparation of functionalized aryl and heteroaryl disulfides from functionalized zinc organometallics by using sulphur monochloride (S₂Cl₂)" *Synlett* **2005**, 1185-1187.
- 7.) T. J. Korn, M. A. Schade, S. Wirth, P. Knochel, "Cobalt(II)-catalyzed cross-coupling between polyfunctional arylcopper reagents and aryl fluorides or tosylates" *Org. Lett* **2005**, in Druck.

Reviews und Buchbeiträge

- 1.) P. Knochel, W. Dohle, N. Gommermann, F. F. Kneisel, F. Kopp, T. Korn, I. Sapountzis, V. A. Vu, "Highly functionalized organomagnesium reagents prepared through halogen-metal exchange" *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4438-4456; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4302-4320.
- 2.) P. Knochel, H. Ila, T. J. Korn, O. Baron, "Functionalized Organoborane Derivatives in Organic Synthesis" in P. Knochel (Ed.) *Functionalized Organometallics. Applications in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 45-108.

Kongressbeiträge

- 1.) T. J. Korn, P. Knochel, "New Cobalt-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Heterocyclic Chlorides with Aryl and Heteroaryl Magnesium Halides" (Poster P62) bei **Heidelberg Forum of Molecular Catalysis**, 27. Juni 2003, Heidelberg, Deutschland.

2.) T. J. Korn, P. Knochel, "New Cobalt-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Heterocyclic Chlorides with Aryl and Heteroaryl Magnesium Halides" (Poster P65) bei der **OMCOS 12**, 6. bis 10. Juli 2003, Toronto, Kanada.

3.) T. J. Korn, P. Knochel, "New Cobalt-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Heteroaryl Chlorides with Polyfunctional Magnesium Halides and of Polyfunctional Arylcopper Reagents with Aryl Bromides, Chlorides, Fluorides and Tosylates" bei **Schering Chemistry Workshop**, 29. Juni bis 2. Juli 2005, Berlin, Deutschland.

4.) T. J. Korn, P. Knochel, "New Cobalt-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Heteroaryl Chlorides with Polyfunctional Magnesium Halides and of Polyfunctional Arylcopper Reagents with Aryl Bromides, Chlorides, Fluorides and Tosylates" (Poster P248) bei der **OMCOS 13**, 17. bis 21. Juli 2005, Genf, Schweiz.

Vorträge

1.) "*Kobalt(II)-katalysierte Aryl-Aryl-Kreuzkupplungen*" im Rahmen des organisch-chemischen Doktorandenkolloquiums der **LMU**, 23. Mai 2005 in München, Deutschland.

2.) T. J. Korn, P. Knochel, "*Cobalt(II)-Catalyzed Aryl-Aryl Cross-Coupling Reactions*" bei **Roche Symposium for Leading Chemists of the next Decade**, 26. bis 28. Oktober 2005, Basel, Schweiz.

München, 09. Dezember 2005