

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

**Hochfunktionalisierte Magnesiumorganyle  
zur Synthese von funktionalisierten Benzyl-, Ferrocen- und  
Indolderivaten**

von

**Armin Stoll**

aus

Dachau

München 2007

### **Erklärung**

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

### **Ehrenwörtliche Versicherung**

Diese Dissertation wurde selbstständig, ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, 06.12.2007

Armin Helmut Stoll

Dissertation eingereicht am 06.12.2007

1. Gutachter: Prof. Dr. Paul Knochel
2. Gutachter: Prof. Dr. Manfred Heuschmann

Mündliche Prüfung am 30.01.2008

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Dezember 2004 bis Dezember 2007 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. Manfred Heuschmann danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens, sowie Prof. Dr. Konstantin Karaghiosoff, Prof. Dr. Heinz Langhals, Prof. Dr. Hans Rudolf Pfändler und Prof. Dr. Rudolf Knorr für das Interesse an dieser Arbeit und die Teilnahme am Dissertationskolloquium.

Fabian Piller, Stefan Wunderlich und Dr. Andrei Gavryshin danke ich herzlich für das sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Der DFG danke ich für die finanzielle Unterstützung.

Allen Arbeitskreismitgliedern möchte ich für die multikulturelle Atmosphäre und das gute Arbeitsklima danken. Besonders hervorheben möchte ich meine Laborkollegen Vladimir Malakhov, Xiaoyin Yang, Fabian Piller und Christian Rauhut, sowie Dr. Arkady Krasovskiy, Dr. Tobias Korn und Nadège Boudet.

Mein Dank geht außerdem an meine Diplomanden Fabian Piller und Silvia Zimdars für ihre Ideen und geleistete Arbeit. Vladimir Malakhov, Simon Matthe und Yulia Tsvik danke ich für die tatkräftige Unterstützung im Labor. Für die administrative Unterstützung bedanke ich mich bei Beatrix Cammelade.

Meinen Freunden und meiner Familie danke ich besonders für die Unterstützung während der gesamten Zeit meines Studiums.

Im Rahmen der Dissertation sind bisher die folgenden Publikationen entstanden:

## **Communications**

**A. H. Stoll**, A. Krasovskiy, P. Knochel: „Functionalized Benzylic Magnesium Reagents through a Sulfur-Magnesium Exchange” *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 621; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 606.

**A. H. Stoll**, P. Mayer, P. Knochel: „Preparation of Di-, Tri- and Tetra-Substituted Functionalized Ferrocenes via Magnesium Organometallics” *Organometallics* **2007**, in Druck.

**A. H. Stoll**, P. Knochel: „Preparation of Fully Substituted Anilines for the Synthesis of Highly Functionalized Indoles” *Org. Lett.* **2007**, in Druck.





Das Glück deines Lebens  
hängt von der Beschaffenheit deiner Gedanken ab.

Marc Aurel (121-180)



**Inhaltsverzeichnis****Theoretischer Teil**

<b>1 Einführung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Magnesiumorganische Reagenzien .....	3
1.1.1 Klassische Synthese und Eigenschaften .....	4
1.1.2 Halogen/Magnesium-Austausch.....	6
1.1.3 Sulfoxid/Magnesium-Austausch .....	11
1.1.4 Metallierung durch Magnesiumamide.....	13
<b>2. Aufgabenstellung .....</b>	<b>16</b>
<b>3. Synthese funktionalisierter Benzylmagnesiumreagenzien unter Verwendung einer S/Mg-Austauschreaktion.....</b>	<b>18</b>
3.1 Einleitung .....	18
3.2 Retrosynthetische Betrachtungen .....	20
3.3 Synthese der Startmaterialien .....	22
3.3.1 Darstellung von 2,2'-Diodbiphenyl.....	22
3.3.2 Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-ester-Derivaten.....	23
3.3.3 Synthese von benzyliischen 2-Iod-2'-(thio)biphenyl-Derivaten .....	26
3.4 Funktionalisierte benzyliche Grignard-Verbindungen durch intramolekularen Schwefel/Magnesium-Austausch .....	30
<b>4. Darstellung von di-, tri- und tetra-substituierten funktionalisierten Ferrocenen unter Verwendung von Magnesiumorganen .....</b>	<b>38</b>
4.1 Einleitung .....	38
4.2 Darstellung von di-substituierten Ferrocenderivaten .....	40
4.3 Darstellung von tri- und tetra-substituierten Ferrocenderivaten.....	45

---

<b>5. Darstellung voll substituierter Anilinderivate und ihre Anwendung zur Indolsynthese.....</b>	<b>51</b>
5.1 Einleitung .....	51
5.2 Retrosynthetische Betrachtungen .....	56
5.3 Synthese voll substituierter Anilinderivate.....	57
5.3.1 Synthese selektiv halogener geschützter <i>o</i> -Alkinylaniline .....	57
5.3.2 Synthese voll funktionalisierter Anilinderivate.....	58
5.3.3 Synthese hochfunktionalisierter Indole durch anionische Zyklisierung.....	63
<b>6. Zusammenfassung und Ausblick .....</b>	<b>67</b>
6.1 Entwicklung einer Schwefel/Magnesium-Austauschreaktion zur Darstellung funktionalisierter Benzylmagnesiumverbindungen.....	67
6.2 Di-, tri- und tetra-substituierte funktionalisierte Ferrocene unter Verwendung von Magnesiumorganyle .....	69
6.3 Darstellung voll substituierter Anilinderivate und ihre Anwendung zur Indolsynthese .....	71
<b>Experimenteller Teil</b>	
<b>7. Vorbemerkungen.....</b>	<b>74</b>
<b>8. Synthese funktionalisierter Benzylmagnesiumreagenzien unter Verwendung einer S/Mg-Austauschreaktion.....</b>	<b>80</b>
8.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	80
8.2 Synthese der Startmaterialien .....	84
8.3 Darstellung von Benzylderivaten des Typs 50 durch S/Mg-Austausch.....	101
<b>9. Darstellung von di-, tri- und tetra-substituierten funktionalisierten Ferrocenen unter Verwendung von Magnesiumorganyle .....</b>	<b>115</b>
9.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	115
9.2 Darstellung von mono-substituierten Ferrocenderivaten .....	116

---

9.3 Darstellung von 1,2-di-substituierten Ferrocenderivaten .....	119
9.4 Darstellung von 1,2,3-tri- und 1,2,3,4-tetra-substituierten Ferrocenderivaten....	128
<b>10. Darstellung voll substituierter Anilinderivate und ihre Anwendung zur Indolsynthese.....</b>	<b>135</b>
10.1 Typische Arbeitsvorschriften .....	135
10.2 Synthese der Startmaterialien .....	144
10.3 Synthese voll substituierter Anilinderivate .....	150
10.4 Synthese von hochfunktionalisierten Indolderivaten durch KH vermittelte Zyklisierung.....	160
<b>11. Daten zur Röntgenstrukturanalyse.....</b>	<b>168</b>
11.1 Kristallographische Daten für Ethylferrocencarboxylat (53a) .....	168
11.2 Kristallographische Daten für Triethylferrocen-1,2,3-tricarboxylat (58d).....	169
11.3 Kristallographische Daten für Tetraethylferrocen-1,2,3,4-tetracarboxylat (59)	170

**Abkürzungsverzeichnis**

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	IR	Infrarot
Äquiv.	Äquivalente	<i>J</i>	Kopplungskonstante
Ar	Aryl	kat.	katalytisch
ber.	berechnet	konz.	konzentriert
Bn	Benzyl	LDA	Lithiumdiisopropylamid
Bu	Butyl	LM	Lösungsmittel
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium	M	molar
<i>s</i> -BuLi	<i>sec</i> -Butyllithium	Me	Methyl
<i>t</i> -BuLi	<i>tert</i> -Butyllithium	min	Minute
bzw.	beziehungsweise	MPV	Membranpumpenvakuum
cp	Cyclopentadienyl	MS	Massenspektrometrie
d	Tag	NCS	1-Chlor-2,5-pyrrolidindion
DoM	Directed <i>ortho</i> -Metalation	NMR	Magnetische Kernspinresonanz
Δ	Rückfluss	ÖPV	Ölpumpenvakuum
DC	Dünnschichtchromatographie	<i>o</i> -	<i>ortho</i> -
DMF	Dimethylformamid	<i>p</i> -	<i>para</i> -
d.h.	das heißt	Pent	Pentyl
E <sup>+</sup>	Elektrophil	PG	Schutzgruppe
EI	Elektronenstoßionisation	Ph	Phenyl
Et <sub>2</sub> O	Diethylether	<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
Et	Ethyl	R	organischer Rest
EtOAc	Ethylacetat	Smp.	Schmelzpunkt
FG	funktionelle Gruppe	s.o.	siehe oben
GC	Gaschromatographie	TAV	Typische Arbeitsvorschrift
gef.	gefunden	THF	Tetrahydrofuran
ges.	gesättigt	TMEDA	N,N,N',N'-Tetramethyl- ethylendiamin
h	Stunde	TMPH	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin
Hex	Hexyl	Tol	Tolyl
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie	u.a.	und andere
Hrsg.	Herausgeber		

# **Theoretischer Teil**



# 1 Einführung

Angesichts ihrer Schöpfungskraft und ihrer unbegrenzten Möglichkeiten ist die organische Synthese der vielleicht ausdrucksvollste Zweig der Chemie. Um ihren Einfluss auf die moderne Welt richtig einzuschätzen, muss man sich nur umsehen und man erkennt schnell, dass die Wissenschaft Chemie als tragende Säule hinter Pharmazeutika, High-Tech-Materialien, Polymeren, Düngemitteln, Pestiziden, Kosmetika und Bekleidung steht.<sup>1</sup> Der synthetische Anspruch, der aus diesen zunehmend komplexeren als auch interdisziplinär immer stärker vernetzten Aufgabenbereichen erwächst, verlangt nach der Erforschung neuer Synthesestrategien.<sup>2</sup> Moderne Reagenzien sollen dabei nicht nur besondere Eigenschaften im Bezug auf Reaktivität, Selektivität und die Toleranz funktioneller Gruppen bereitstellen, sondern auch äußerst billig und zudem umweltfreundlich sein. Für die Weiterentwicklung der Chemie ist es daher charakteristisch, dass aus früher getrennten Forschungsgebieten neue Forschungsbereiche heranwachsen. So ist zwischen anorganischer und organischer Chemie der heute große Bereich der metallorganischen Chemie entstanden,<sup>3</sup> der in seiner modernen Form den komplexen Ansprüchen des Chemikers gerecht wird. In der organischen Synthese erweist sich die Metallorganik als äußerst effektives Werkzeug zur Kohlenstoff-Kohlenstoff als auch Kohlenstoff-Heteroatom Bindungsknüpfung und zeigt durch ihre hohe Diversität für nahezu jedes Metall des Periodensystems nützliche Anwendungen.

Ihr Reifeprozess, von einer esoterischen, nahezu alchemistischen Kunst bis hin zur Gegenwart, in der moderne hochfunktionalisierte Organometallverbindungen aus dem „Standard-Baukasten“ des synthetisch arbeitenden Chemikers nicht mehr wegzudenken sind, erstreckt sich etwa über die letzten 150 Jahre. Dieser Zeitraum lässt sich geradezu in natürlicher Weise in drei etwa 50 Jahre andauernde Abschnitte unterteilen,<sup>4</sup> wobei jeder von ihnen mit weit reichenden Entdeckungen für die präparative Chemie beginnt.

Zum einen die Pionierarbeiten von *Frankland*, die 1849 zur Entdeckung der Alkylzinkverbindung,<sup>5</sup> und deren Verwendung zur Darstellung anderer Alkylmetalle<sup>6</sup>

---

<sup>1</sup> R. Breslow, *Chemistry: Today and Tomorrow*, American Chemical Society, Washington, D.C. **1996**.

<sup>2</sup> K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 44.

<sup>3</sup> W. Beck, K. Severin, *Chem. Unserer Zeit* **2002**, *36*, 356.

<sup>4</sup> J. J. Eisch, *Organometallics* **2002**, *21*, 5439.

<sup>5</sup> E. Frankland, *Liebigs Ann. Chem.* **1849**, *71*, 171.

(Hg, Sb, Bi, u.a.) führten. *Frankland*, *Butlerov* und seine Studenten *Zaitsev* und *Reformatsky*,<sup>7</sup> sowie weitere Pioniere der damaligen Zeit erkannten früh das Potential von Organozink Verbindungen und nutzten dieses zur Knüpfung von neuen Kohlenstoff-Kohlenstoff Bindungen.

Die zweite Periode begann mit der Entwicklung und Darstellung von Organomagnesium Verbindungen 1900 durch *Grignard*,<sup>8</sup> der in seinen Arbeiten die bemerkenswerten Eigenschaften dieser Reagenzien demonstrierte und in Anerkennung seiner Leistungen 1912 mit dem Nobelpreis geehrt wurde. Beflügelt von seinem Erfolg gelang es anderen Chemikern wie *Ziegler*,<sup>9</sup> *Gilman*<sup>10</sup> oder *Wittig*<sup>11</sup> unabhängig voneinander, die reaktiveren Lithiumorganyle zu erforschen, wodurch neue - zuvor durch Magnesiumreagenzien unzugängliche - Reaktionswege aufgedeckt wurden.

Der Beginn des dritten Abschnittes schließlich kann auf die frühen 1950er Jahre datiert werden. Er wurde maßgeblich durch die Entdeckung und Strukturaufklärung des Ferrocens 1951/52 von *Pauson*<sup>12</sup> und *Miller*,<sup>13</sup> sowie durch die von *Ziegler*<sup>14</sup> 1952 entwickelte Olefinpolymerisation und ihre stereoselektive Variante von *Natta*,<sup>15</sup> bestimmt. Diese beiden revolutionären Entdeckungen eröffneten ein großes Feld für Übergangsmetall  $\pi$ -Komplexe und zeigen eindrucksvoll den unvorhersehbaren Nutzen von Organometallreagenzien für die Industrie und zur Entwicklung neuer Technologien.

Zusammenfassend bietet die moderne metallorganische Chemie nach ihrer ca. 150jährigen Entwicklung eine leistungsfähige Alternative zu konventionellen Synthesestrategien, die in den letzten 20 Jahren auch ausgiebig in der Naturstoffsynthese diskutiert wurde.<sup>16</sup>

---

<sup>6</sup> E. Frankland, *Liebigs Ann. Chem.* **1859**, 111, 44.

<sup>7</sup> S. Reformatsky, *Chem. Ber.* **1887**, 20, 1210.

<sup>8</sup> V. Grignard, *Ann. Chim.* **1901**, 24, 433.

<sup>9</sup> K. Ziegler, H. Colonius, *Liebigs Ann. Chem.* **1930**, 479, 135.

<sup>10</sup> a) H. Gilman, E. A. Zoellner, W. M. Selby, *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, 54, 1957; b) H. Gilman, E. A. Zoellner, W. M. Selby, *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, 55, 1252.

<sup>11</sup> G. Wittig, U. Pockels, H. Dröge, *Chem. Ber.* **1938**, 71, 1903.

<sup>12</sup> T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, 168, 1039.

<sup>13</sup> S. A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine, *J. Chem. Soc.* **1952**, 632.

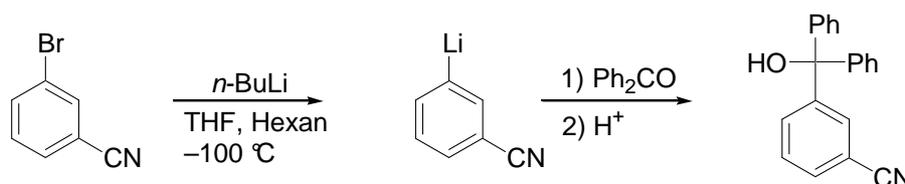
<sup>14</sup> K. Ziegler, *Angew. Chem.* **1952**, 64, 323.

<sup>15</sup> G. Natta, *Journal of Polymer Science*, **1955**, 16, 143.

<sup>16</sup> K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, Verlag Chemie, Weinheim, **1996**.

## 1.1 Magnesiumorganische Reagenzien

Selektivität im Bezug auf Reaktivität zu erzielen ist eines der wichtigsten Ziele für die synthetische Chemie. Dies gilt in besonderem Maß für organometallische Reagenzien, in denen das Kohlenstoffatom, welches direkt an das Metall gebunden ist, als Nucleophil reagiert. Prinzipiell steigt die Reaktivität gegenüber einem Elektrophil mit zunehmender Polarität der Metall-Kohlenstoff Bindung, so dass ein stark ionischer Charakter, wie beispielsweise für Lithiumorganyle, in einer äußerst reaktiven Spezies, aber auch einer geringen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen resultiert. Lediglich sehr tiefe Temperaturen<sup>17</sup> (Schema 1) bzw. Darstellungen in Gegenwart eines Elektrophils – man spricht auch von der *Barbier-Methode*<sup>18</sup> – gewährleisten Toleranz gegenüber weniger sensibleren funktionellen Gruppen.



**Schema 1:** Darstellung eines funktionalisierten Lithiumorganyls durch Brom/Lithium-Austausch bei tiefen Temperaturen.

Im Gegensatz hierzu zeigen Magnesiumorganyle ein vergleichsweise ideales Verhalten und eignen sich deshalb zur Darstellung vielseitig funktionalisierter Reagenzien. Sie besitzen nicht nur eine ausgezeichnete Reaktivität gegenüber unzähligen Elektrophilen, sondern eröffnen durch Transmetallierungsreaktionen auch die Darstellung anderer metallorganischer Reagenzien.<sup>19</sup>

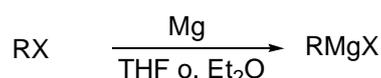
<sup>17</sup> a) W. E. Parham, L. D. Jones, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1187; b) W. E. Parham, L. D. Jones, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2394; c) W. E. Parham, L. D. Jones, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2704; d) W. E. Parham, D. W. Boykin, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 260; e) W. E. Parham, R. M. Piccirilli, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 257.

<sup>18</sup> a) C. Blomberg, *The Barbier Reaction and Related One-Step Processes*, Springer, **1993**; b) P. Barbier, *C. R. Acad. Sci.* **1899**, *128*, 110.

<sup>19</sup> a) G. S. Silverman, P. E. Rakita in *Handbook of Grignard Reagents*, Marcel Dekker, New York, **1996**; b) B. J. Wakefield in *Organomagnesium Methods in Organic Synthesis*; Academic Press, London, **1995**; c) *Grignard Reagents: New Development*, (Ed.: H. G. Richey, Jr.), Wiley, New York, **1999**.

### 1.1.1 Klassische Synthese und Eigenschaften

Organomagnesiumreagenzien sind luft- und feuchtigkeitsempfindlich und benötigen daher für ihre Darstellung eine inerte Atmosphäre. Eine gängige Methode, diese nach ihrem Erforscher – *Victor Grignard* – benannten Grignard-Reagenzien darzustellen, ist ein organisches Halogenid mit metallischem Magnesium in einem polaren aprotischen Lösungsmittel wie Diethylether oder THF zur Reaktion zu bringen (Schema 2).<sup>8</sup>



R: organischer Rest  
X: Cl, Br, I

**Schema 2:** Klassische Darstellung einer Grignard-Verbindung durch oxidative Insertion.

Der Mechanismus dieser oxidativen Insertion wurde lange kontrovers diskutiert,<sup>20</sup> und 1954 entwickelten *Kharasch* und *Reinmuth* die Basis für einen möglichen Reaktionspfad, der die Beteiligung von an der Metalloberfläche gebundenen Radikalen vorhersieht.<sup>21</sup> Neuere Untersuchungen stützen diese Hypothese, und man spricht heute zumindest von einem teilweise radikalischen Prozess an der Magnesiumoberfläche.<sup>22</sup> In Lösung liegen Grignard-Reagenzien (RMgX) in einem komplexen Gleichgewicht mit der Diorganomagnesium Verbindung  $\text{R}_2\text{Mg}$  und dem entsprechenden Salz  $\text{MgX}_2$  vor. Dieser dynamische Austauschprozess von Liganden am Magnesiumzentrum wird in äquilibriertem Zustand als *Schlenk-Gleichgewicht*<sup>23</sup> (Schema 3) bezeichnet und hängt in erster Näherung stark von der Konzentration, der Wahl des Lösungsmittels, dem Gegenion X und möglichen Co-Liganden ab. So liegt das Gleichgewicht (a) in

<sup>20</sup> a) V. Grignard, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1907**, *1*, 256; b) W. Tschelinzeff, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 4534; c) W. Kondyrew, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B* **1925**, *58*, 459; d) P. Brun, *J. Chim. Phys.* **1939**, *36*, 147.

<sup>21</sup> M. S. Kharasch, O. Reinmuth, *Grignard Reactions of Nonmetallic Substances*, Prentice Hall, New York, **1954**.

<sup>22</sup> a) H. R. Rogers, C. L. Hill, Y. Fujiwara, R. J. Rogers, H. L. Mitchell, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 217; b) H. M. Walborsky, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 286; c) für einen allgemeinen Überblick siehe: C. Hamdouchi; H. M. Walborsky in *Handbook of Grignard Reagents*; G. S. Silverman, P. E. Rakita, Eds.; Marcel Dekker, New York, **1966**, pp. 145-218. d) für neuere theoretische Berechnungen siehe: A. V. Tulub, V. V. Porsev, A. A. Tulub, *Dokl. Phys. Chem.* **2004**, *398*, 241, e) F. Kanoufi, C. Combellas, H. Hazimeh, J.-M. Mattalia, C. Marchi-Delapierre and M. Chanon, *J. Phys. Org. Chem.* **2006**, *19*, 847.

<sup>23</sup> a) W. Schlenk, W. Schlenk Jr., *Chem. Ber.* **1929**, *62*, 920; b) R. I. Yousef, B. Walfort, T. Rüffer, C. Wagner, H. Schmidt, R. Herzog, D. Steinborn, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 1178.



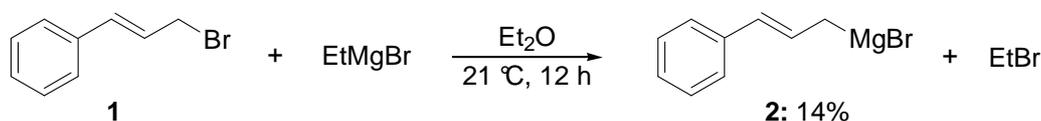
Quecksilberorganyle,<sup>25</sup> wobei erstere kaum funktionelle Gruppen tolerieren, und letztere aus ökologischer und toxikologischer Sicht äußerst bedenklich sind.

### 1.1.2 Halogen/Magnesium-Austausch

Obwohl die bisher beschriebenen Methoden die Darstellung einer Vielzahl von Grignard-Reagenzien ermöglicht, mangelt es an Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Die passivierte Magnesiumoberfläche muss zur Insertion durch Iod oder 1,2-Dibromethan aktiviert, und *Rieke*-Magnesium stets frisch hergestellt werden. Weiter sind Insertionsreaktionen im Allgemeinen heterogen und machen die Reaktionsführung und Kontrolle vor allem bei der stark exotherm verlaufenden Initiationsphase schwer einschätzbar.

Die Methode der Wahl, die alle die zuvor beschriebenen Probleme umgeht, ist der Halogen/Magnesium-Austausch. Es handelt sich dabei um eine Gleichgewichtsreaktion, die die Bildung des stabilsten Magnesiumreagenzes favorisiert. Um das Gleichgewicht also auf die geforderte Seite zu verschieben, muss die resultierende metallorganische Spezies stabiler als ihr Austauschreagens sein ( $sp > sp_2$  (vinyl)  $> sp^2$  (aryl)  $> sp^3$  (prim.)  $> sp^3$  (sek.)). Auch heute ist der Mechanismus der Austauschreaktion nicht vollständig geklärt, und Berechnungen stützen sowohl einen Halogen-At-Komplex<sup>26a-e</sup> als auch ein 4-Zentren Intermediat oder einen entsprechenden Übergangszustand.<sup>26f</sup>

Die erste Magnesium-Austauschreaktion beobachtete *Prévost* 1931 durch Umsetzung von Zimtbromid **1** mit Ethylmagnesiumbromid unter Bildung des entsprechenden Zimtmagnesiumbromids **2** (Schema 5).<sup>27</sup>



**Schema 5:** Erste beobachtete Halogen/Magnesium-Austauschreaktion.

<sup>25</sup> K. Oshima, in *Main Group Metals in Organic Synthesis*; H. Yamamoto, K. Oshima, Eds.; Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.

<sup>26</sup> a) W. F. Bailey, J. J. Patricia, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 352, 1; b) H. J. Reich, N. H. Phillips, I. L. Reich, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4101; c) W. B. Farnham, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2449; d) R. W. Hoffmann, M. Bönstrup, M. Müller, *Org. Lett.* **2003**, 5, 313; e) V. P. W. Böhm, V. Schulze, M. Bönstrup, M. Müller, R. W. Hoffmann, *Organometallics* **2003**, 22, 2925; f) A. Krasovskiy, B. F. Straub, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 165; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 159.

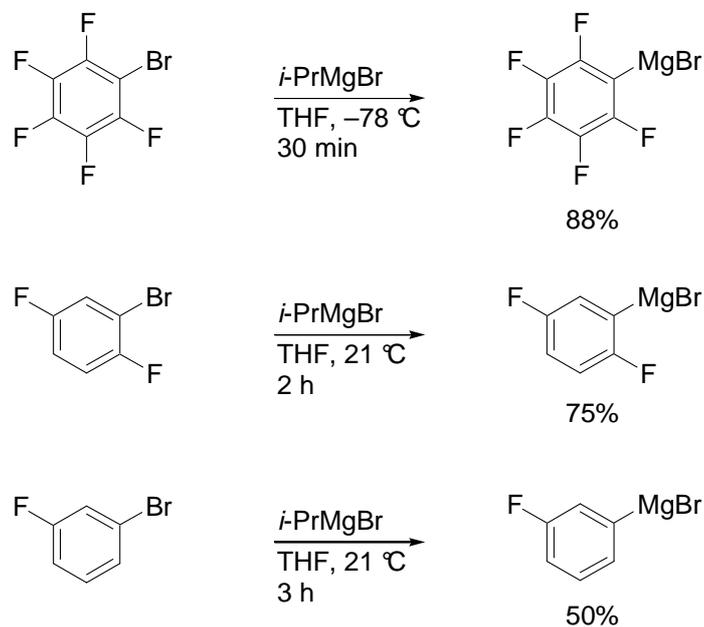
<sup>27</sup> C. Prevost, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1931**, 49, 1372.

36 Jahre später entwickelte *Villieras* in bedeutenden Pionierarbeiten unter sehr milden Bedingungen eine Halogen/Magnesium-Austauschreaktion, die zur Darstellung entsprechender Magnesiumcarbenoide (Schema 6) führt<sup>28</sup> und ihre systematische Untersuchung ermöglicht.



**Schema 6:** Generierung eines Magnesiumcarbenoids mit anschließender Abfangreaktion.

Die Erkenntnis, dass die Austauschrate maßgeblich durch die Anwesenheit elektronenziehender Gruppen beschleunigt wird, kann *Tamborski*<sup>29</sup> einige Jahre später ebenfalls durch kinetische Untersuchungen bei der Darstellung von polyfluorierten aromatischen Grignard-Verbindungen bestätigen. Spätere Arbeiten von *Knochel*<sup>30</sup> belegen dies ebenso eindrucksvoll (Schema 7).



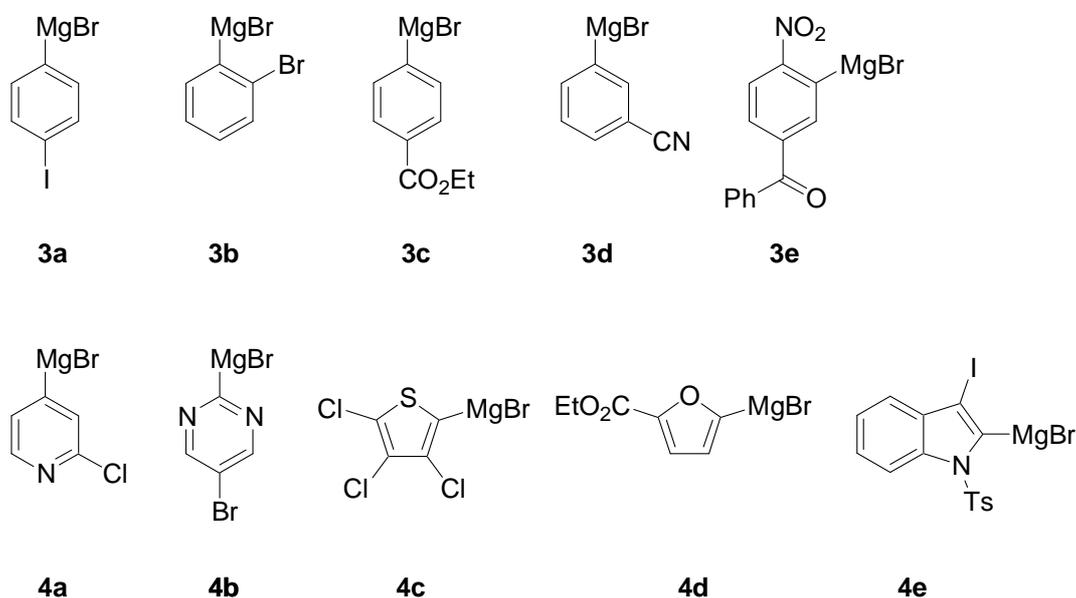
**Schema 7:** Geschwindigkeit der Brom/Magnesium-Austauschreaktion in Abhängigkeit der Anzahl elektronenziehender Substituenten.

<sup>28</sup> a) J. Villieras, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 5, 1520; b) J. Villieras, B. Kirschleger, R. Tarhouni, M. Rambaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1986**, 470.

<sup>29</sup> C. Tamborski, G. Moore, *J. Organomet. Chem.* **1971**, 26, 153.

<sup>30</sup> M. Abarbri, F. Dehmel, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7449.

Neben den elektronischen Eigenschaften des organischen Moleküls sind auch die des auszutauschenden Halogenatoms für die Bildung des metallorganischen Reagenzes von Bedeutung. Die Reaktivität nimmt von Iod über Brom nach Chlor ab und wird durch Bindungsstärke, Elektronegativität und Polarisierbarkeit bestimmt. In den Folgejahren wurden gerade deshalb Aryliodide gerne als Startmaterialien eingesetzt und viele Iod/Magnesium-Austauschreaktionen untersucht.<sup>31</sup> 1998 veröffentlichte *Knochel* den ersten Tieftemperatur Iod/Magnesium-Austausch und ermöglichte dadurch den Zugang zu Grignard-Reagenzien mit sensiblen funktionellen Gruppen,<sup>32</sup> der die Vielfalt der Aryl- und Heteroarylmagnesiumreagenzien deutlich steigerte (Abbildung 1).<sup>33</sup>



**Abbildung 1:** Hochfunktionalisierte Organomagnesiumreagenzien.

Neben Halogenen **3a**, **3b** können Ester **3c** und Nitrile **3d** als funktionelle Gruppen, und unter Verwendung von PhMgBr sogar Nitro und Ketogruppen<sup>34</sup> **3e** toleriert werden.

<sup>31</sup> a) H. H. Paradies, M. Görbing, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 293; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 279; b) G. Cahiez, D. Bernard, J. F. Normant, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *113*, 107; c) D. Seyferth, R. L. Lambert, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *54*, 123; d) H. Nishiyama, K. Isaka, K. Itoh, K. Ohno, H. Nagase, K. Matsumoto, H. Yoshiwara, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 407; e) C. Bolm, D. Pupowicz, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7349.

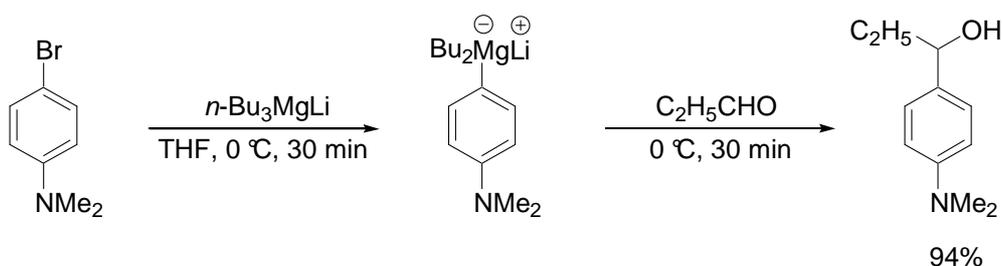
<sup>32</sup> a) L. Boymond, M. Rottländer, G. Cahiez, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1801; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1701; b) A. E. Jensen, W. Dohle, I. Sapountzis, D. M. Lindsay, V. A. Vu, P. Knochel, *Synthesis* **2002**, 565.

<sup>33</sup> Für einen allgemeinen Überblick siehe: 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.

<sup>34</sup> I. Sapountzis, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1680; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1610.

Heterozyklen wie Pyridine **4a**, Pyrimidine **4b**, Thiophene **4c**, Pyrrole **4d** oder Indole **4e** werden unter homogenen Bedingungen ebenfalls durch Iod/Magnesium-Austausch magnesiert.

Die Austauschreaktionen an weniger aktivierten Bromaromaten, insbesondere an elektronenreichen Systemen haben oftmals den Nachteil, dass sie zu langsam verlaufen, um von präparativem Nutzen zu sein. Sie benötigen hohe Reaktionstemperaturen und sind deshalb mit vielen funktionellen Gruppen nicht kompatibel. Der langsame Brom/Magnesium-Austausch steht außerdem in Konkurrenz zur Eliminierung von HBr aus dem Alkylbromid (üblicherweise Isopropylbromid), das ebenfalls während der Reaktion gebildet wird, und führt zu niedrigen Ausbeuten. Die Verwendung von Trialkylmagnesiatreagenzien ( $R_3MgLi$ ) nach *Oshima*<sup>35</sup> erlaubt jedoch in manchen Fällen die Metallierung von unreaktiveren Systemen (Schema 8).



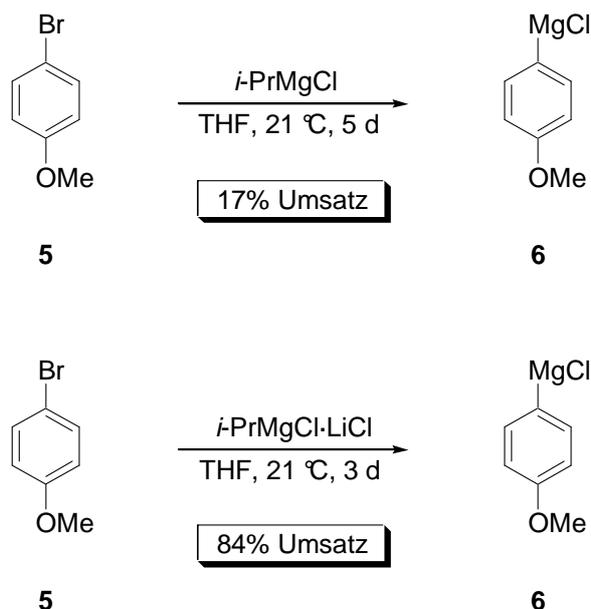
**Schema 8:** Magnesiatermittelter Brom/Magnesium-Austausch nach *Oshima*.

Vor wenigen Jahren erst wurde dann ein bahnbrechender Fortschritt verzeichnet. Durch Zugabe von LiCl kann die Austauschreaktion unter Bildung des Reagenzes  $i\text{-PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$  katalysiert und deutlich beschleunigt werden.<sup>36</sup> So reagiert 4-Bromanisol (**5**) problemlos mit  $i\text{-PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$  und setzt sich in 84% zur Organomagnesiumspezies **6** nach drei Tagen bei 21 °C um. Ohne die Zugabe von LiCl erzielt man nach fünf Tagen bei 21 °C lediglich 17% Umsatz (Schema 9). Zusätzlich führt die Salzzugabe auch zur Reaktivitätssteigerung der gebildeten magnesierten Spezies und beschleunigt so auch die Folgereaktion mit dem Elektrophil. Da die optimale Beschleunigung der Reaktion bei einem 1:1-Gemisch von  $i\text{-PrMgCl}$  und LiCl erreicht wird, d.h. bei einem äquimolaren Einsatz von  $i\text{-PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ , wird angenommen, dass die Zugabe von LiCl

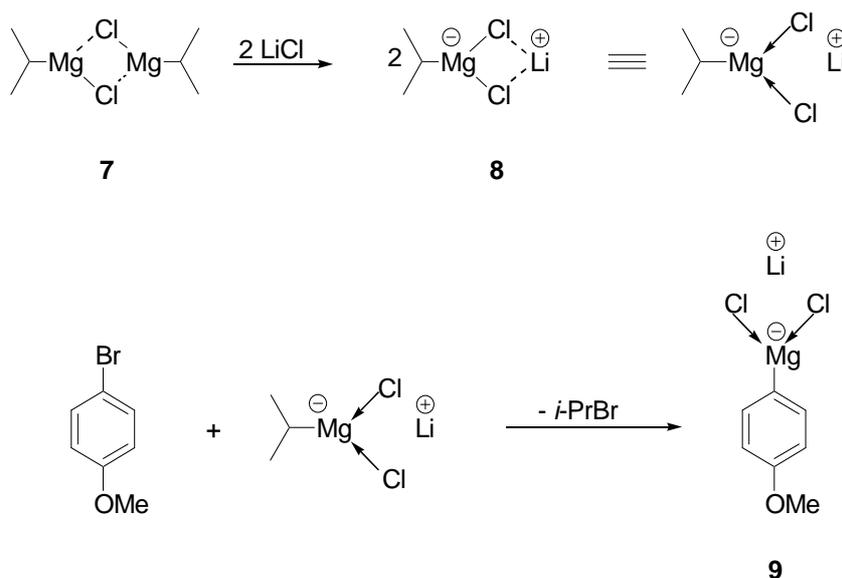
<sup>35</sup> a) K. Oshima, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 575, 1; b) K. Kitagawa, A. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2594; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2481.

<sup>36</sup> A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3396; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3333.

oligomere Aggregate von *i*-PrMgCl **7** aufbricht, und dass dadurch der reaktive Komplex **8** erzeugt wird (Schema 10). Der Magnesiats-Charakter von **8** (*i*-PrMgCl<sub>2</sub><sup>-</sup>Li<sup>+</sup>) könnte für die verstärkte Reaktivität dieses Reagenzes verantwortlich sein. Ein ähnlicher Magnesiats-Charakter der Verbindung **9** verursacht im Vergleich zu dimeren oder oligomeren Magnesiumreagenzien (Standard-Grignard-Reagens ohne LiCl hergestellt), die höhere Reaktivität gegenüber Elektrophilen.

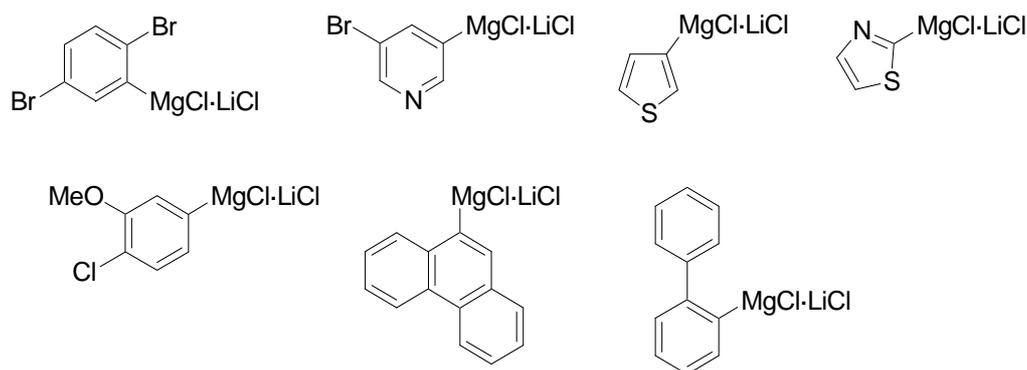
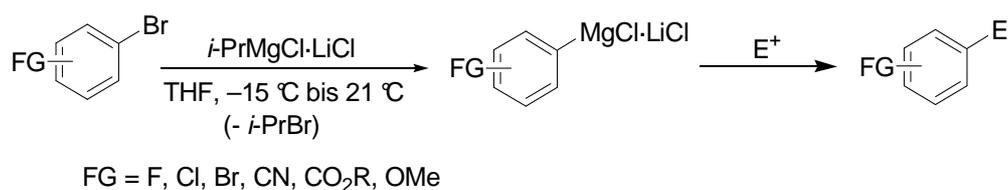


**Schema 9:** LiCl vermittelter Brom/Magnesium-Austausch.



**Schema 10:** Schematische Darstellung zum Mechanismus des LiCl katalysierten Br/Mg-Austausches.

Weitere experimentelle und theoretische Untersuchungen bekräftigen diese mechanistischen Vorschläge.<sup>26d</sup> Die LiCl Katalyse hat bereits viele Anwendungen gefunden und ermöglicht die Darstellung vieler Aryl- und Heteroarylmagnesiumverbindungen aus den stabileren und billigeren Arylbromiden (Schema 11). Das Interesse an diesem Reagens ist mittlerweile so groß, dass die Firma Chemetall GmbH (Frankfurt am Main) *i*-PrMgCl·LiCl kommerzialisiert und im Jahr 2006 über 2 Tonnen als „Turbo-Grignard“ produziert hat.



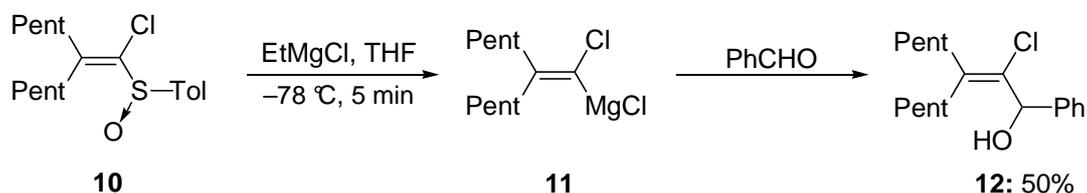
**Schema 11:** Darstellung von Aryl- und Heteroarylmagnesiumreagenzien durch Br/Mg-Austausch unter Verwendung von *i*-PrMgCl·LiCl.

### 1.1.3 Sulfoxid/Magnesium-Austausch

Vor fünf bis zehn Jahren erst stellte *Satoh* in neuen Arbeiten vor,<sup>37</sup> dass nicht nur Halogene sondern auch Sulfoxide gegen Magnesium ausgetauscht werden können (Schema 12). Seine Methode eignet sich hervorragend um Magnesiumcarbenoide **11**

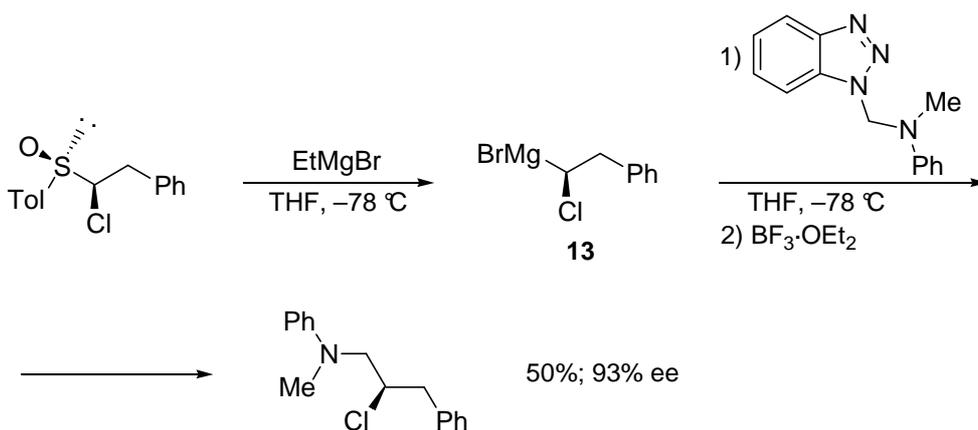
<sup>37</sup> a) T. Satoh, S. Saito, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 347; b) T. Satoh, A. Kondo, J. Musashi, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5453; c) T. Satoh, K. Takano, H. Ota, H. Someya, K. Matsuda, M. Koyama, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 5557; d) T. Satoh, T. Takano, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2349.

aus substituierten Vinyl-Sulfoxiden **10** zu erzeugen. Die Umsetzung mit Elektrophilen liefert funktionalisierte Olefine **12**.



**Schema 12:** Sulfoxid/Magnesium-Austausch zur Funktionalisierung von Olefinen.

*Hoffmann* benutzte ebenfalls Sulfoxid/Magnesium-Austauschreaktionen. Ihm gelang es unter Verwendung von Ethylmagnesiumbromid ein chirales Grignard-Reagens<sup>38</sup> **13** zu erzeugen, und diese Chiralität mit hoher Enantiomerenreinheit auf geeignete Elektrophile (Schema 13) zu übertragen.

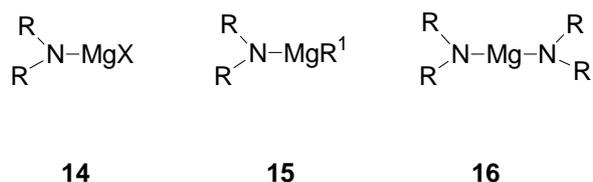


**Schema 13:** Sulfoxid/Magnesium-Austausch zur Darstellung von chiralen Grignard-reagenzien.

<sup>38</sup> a) R. W. Hoffmann, P. G. Nell, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 354; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 338; b) R. W. Hoffmann, B. Holzer, O. Knopff, K. Harms, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3206; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3072; c) R. W. Hoffmann, B. Holzer, O. Knopff, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1945; d) R. W. Hoffmann, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 225; e) V. Schulze, P. G. Nell, A. Burton, R. W. Hoffmann, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4546; f) B. Hölzer, R. W. Hoffmann, *Chem. Commun.* **2003**, 732.

### 1.1.4 Metallierung durch Magnesiumamide

Alkylolithiumverbindungen (RLi) als auch sterisch anspruchsvolle Dialkylolithiumamide ( $R_2NLi$ ) sind in der Vergangenheit oftmals zur *ortho*-Metallierung von aromatischen und heteroaromatischen Verbindungen eingesetzt worden,<sup>39</sup> verursachen jedoch aufgrund ihrer hohen Reaktivität und starken Nucleophilie oft unerwünschte Nebenreaktionen (z.B. Tschitschibabin-Addition). Die niedrige Stabilität von Lithiumamiden in THF bei 21 °C erfordert zudem eine *in situ* Synthese und schränkt ihre Verwendung zusätzlich ein. Des Weiteren werden für die Deprotonierung aromatischer Substrate mit Lithium-Basen sehr niedrige Temperaturen benötigt (−78 °C bis −90 °C), was die Reaktionsführung in größerem Maßstab erschwert. So sind alternative Methoden unter Verwendung von Magnesiumamiden<sup>40</sup> (*Hauser*-Basen **14**, Alkylmagnesiumamid-Basen **15**, und Magnesiumdiamid-Basen **16**, Abbildung 2) entwickelt worden, die wesentlich stabiler und in THF sogar bis zum Sieden erhitzbar



**Abbildung 2:** Alternativ entwickelte Magnesiumamide.

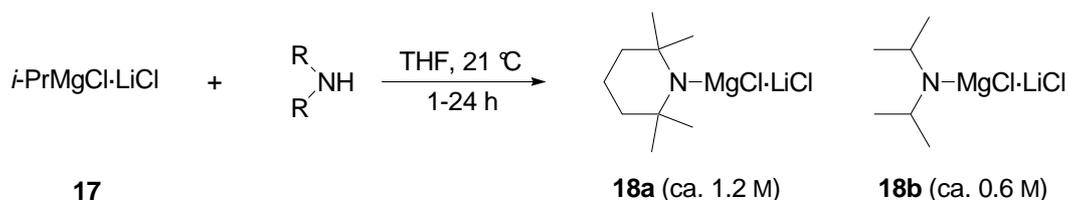
sind. Die geringere Löslichkeit der Magnesiumamide **14-16**, sowie die zur vollständigen Magnesierung notwendigen Überschüsse (bis zu 12 Äquivalente) schmälern die Anwendungsbreite, auch weil dann vermehrt Nebenreaktionen mit Elektrophilen auftreten können.

Vor kurzem haben Arbeiten von *Knochel* jedoch gezeigt, dass in Analogie zum LiCl katalysierten Brom/Magnesium-Austausch auch aktivere gemischte Mg/Li-Amide des

<sup>39</sup> a) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879; b) E. J.-G. Anctil, V. Snieckus, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 150.

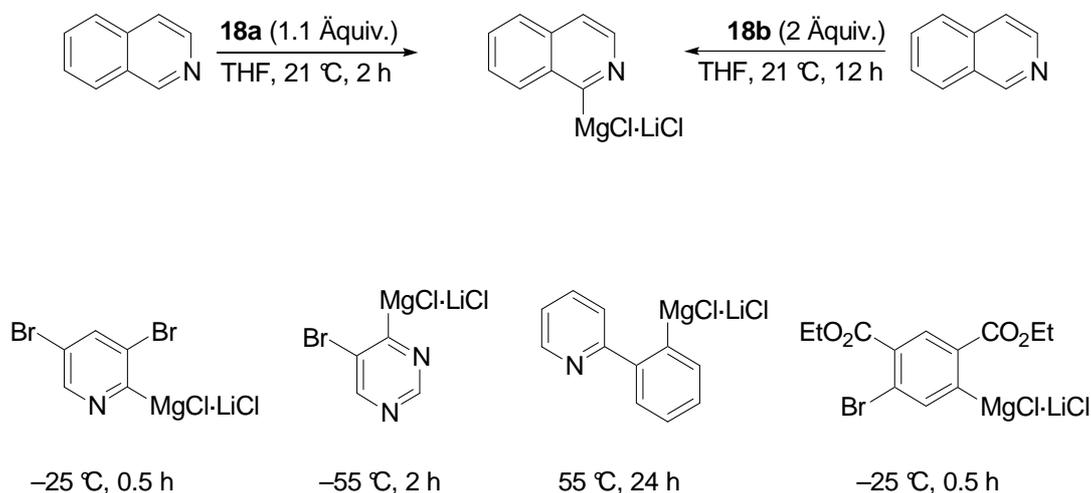
<sup>40</sup> a) M.-X. Zhang, P. E. Eaton, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2273; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2169; b) Y. Kondo, Y. Akihiro, T. Sakamoto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2331; c) P. E. Eaton, C. H. Lee, Y. Xiong, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8016; d) P. E. Eaton, M.-X. Zhang, N. Komiyama, C.-G. Yang, I. Steele, R. Gilardi, *Synlett* **2003**, *9*, 1275; e) P. E. Eaton, R. M. Martin, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2728; f) M. Shilai, Y. Kondo, T. Sakamoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 442; g) C. R. Hauser, H. G. Walker Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 295.

Typs  $R_2NMgCl \cdot LiCl$  **18** synthetisiert werden können (Schema 14).<sup>41</sup> Durch Reaktion von  $i\text{-PrMgCl} \cdot LiCl$  (**17**) mit sterisch anspruchsvollen Aminen wie 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin oder Diisopropylamin können die Reagenzien Magnesium-2,2,6,6-Tetramethylpiperidid Lithiumchlorid (TMPMgCl·LiCl, **18a**) und Magnesium-diisopropylamid Lithiumchlorid (**18b**) bequem bei 21 °C in 1- 24 h erzeugt werden.



**Schema 14:** Darstellung aktiver gemischter Mg/Li-Amide.

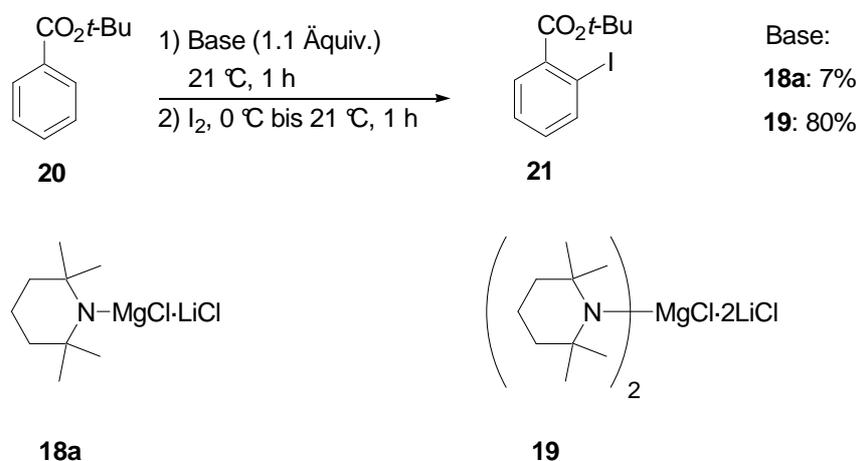
Sie besitzen neben einer ausgezeichneten Löslichkeit eine gesteigerte Basizität und Regioselektivität hinsichtlich der Magnesierung von Arenen sowie Heteroarenen und können häufig (insbesondere TMPMgCl·LiCl) in äquimolaren Mengen verwendet werden (Schema 15).



**Schema 15:** Selektive Magnesierung von Aromaten und Heterozyklen.

<sup>41</sup> A. Krasovskiy, V. Krasovskaya, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2958.

Aktuelle Arbeiten von *Knochel*<sup>42</sup> zeigen die Entwicklung einer neuen gemischten Li/Mg-Base: das mit Lithiumchlorid komplexierte Magnesiumbisamid  $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$  **19** (Schema 16). Dieses Amid erweist sich als hochreaktiv<sup>43</sup> und toleriert trotzdem funktionelle Gruppen bei 21 °C. So kann *tert*-Butylbenzoat (**20**) innerhalb von einer Stunde bei 21 °C deprotoniert und zur entsprechenden Iodverbindung **21** mit einer Ausbeute von 80% umgesetzt werden. Die analoge Reaktion mit Base **14a** liefert nur etwa 7% Produkt.



**Schema 16:** Vergleichende Reaktion der Magnesiumamid-Basen **18a** und **19**.

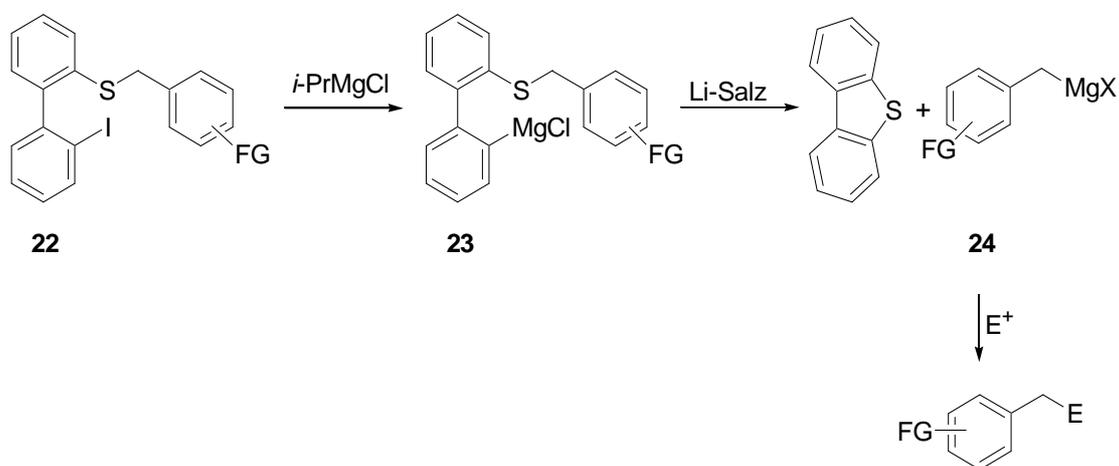
<sup>42</sup> G. C. Clososki, C. R. Rohbogner, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7681.

<sup>43</sup> Zur Anwendung von At-Basen: a) H. Naka, M. U. Uchiyama, Y. Matsumoto, A. E. H. Wheatley, M. McPartlin, J. V. Morey, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1921; b) Y. Kondo, M. Shilai, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3539; c) M. Uchiyama, T. Miyoshi, T. Sakamoto, Y. Otani, T. Ohwada, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8514; d) M. Uchiyama, H. Naka, Y. Matsumoto, T. Ohwada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10526.

## 2. Aufgabenstellung

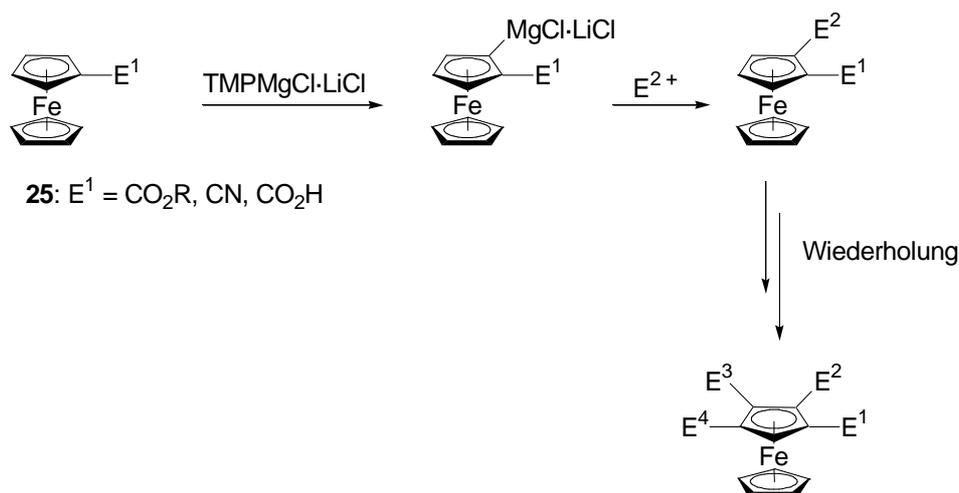
Ziel dieser Arbeiten war die Entwicklung einer neuen Schwefel/Magnesium-Austauschreaktion zur Darstellung von benzylicen Magnesiumverbindungen, sowie neuer Synthesestrategien für die Darstellung funktionalisierter Ferrocene und Aniline.

Da eine Schwefel/Magnesium-Austauschreaktion nicht bekannt war, sollten im ersten Projekt zunächst Verbindungen des Typs **22** hergestellt, und der Einfluss von Lithium-Salzen auf die magnesierte Verbindung **23** untersucht werden. Insbesondere sollte weiter untersucht werden, welche funktionellen Gruppen an einer womöglich neu gebildeten benzylicen Spezies **24** toleriert werden können (Schema 17).



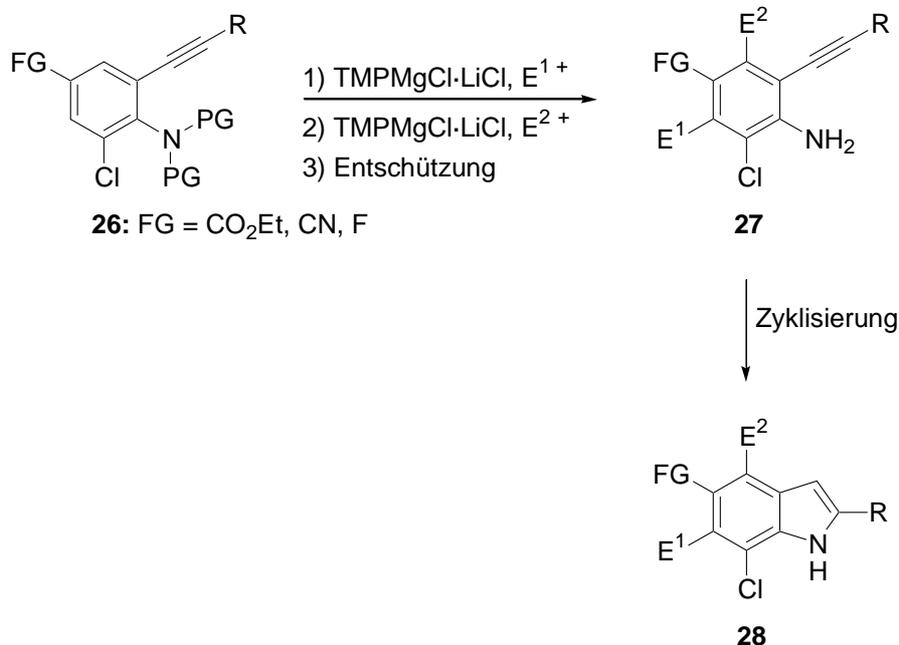
**Schema 17:** Entwicklung einer neuen Schwefel/Magnesium-Austauschreaktion.

Im nächsten Projekt sollten Ferrocencarbonsäurederivate **25** hergestellt, und eine Methode zur Mehrfach-Funktionalisierung (Di-, Tri- und Tetra-Funktionalisierung) erarbeitet werden. Die Funktionalisierung sollte durch Deprotonierung mit der von unserem Arbeitskreis entwickelten Base  $TMPMgCl \cdot LiCl$  (**18a**) und anschließender Abfangreaktion mit geeigneten Elektrophilen erfolgen (Schema 18).



**Schema 18:** Funktionalisierung von Ferrocencarbonsäurederivaten zu di-, tri- und tetra-substituierten Ferrocenen unter Verwendung von  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$ .

Das dritte Projekt bestand darin, das für die Ferrocenderivate entwickelte Deprotonierungskonzept auf geschützte Anilinderivate **26** zu übertragen. Die voll substituierten Aniline **27** sollten anschließend zur Darstellung neuer hochfunktionalisierter Indole **28** eingesetzt werden (Schema 19).

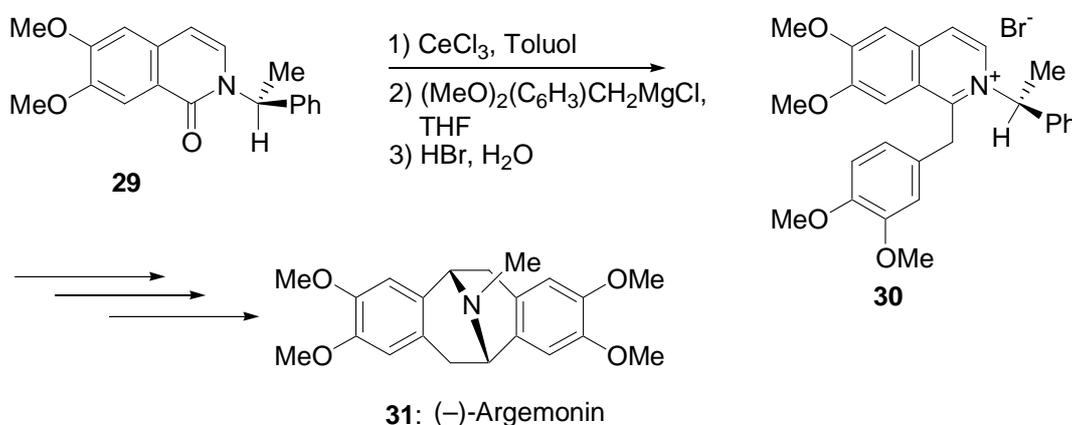


**Schema 19:** Darstellung voll funktionalisierter Aniline und ihre Verwendung in der Indolsynthese.

### 3. Synthese funktionalisierter Benzylmagnesiumreagenzien unter Verwendung einer S/Mg-Austauschreaktion

#### 3.1 Einleitung

Benzylische Grignard-Verbindungen wurden aufgrund ihrer außergewöhnlich hohen Reaktivität und ihres präparativen Nutzens ausgiebig untersucht<sup>44</sup> und zeichnen sich durch äußerst wichtige Anwendungen in Synthesen von Naturstoffen und biologisch aktiven Molekülen aus. Bei der Darstellung des natürlichen Alkaloids (-)-Argemonin<sup>45</sup> **31** beispielsweise, welches im Milchsaft des mexikanischen Stachelmohns (*Argemone mexicana*) vorkommt, wird 3,4-Dimethoxybenzylmagnesiumchlorid an die Carbonylgruppe des Isochinolinonderivates **29** addiert und führt somit zum Salz **30**. Weitere sich anschließenden Reaktionsschritte führen letztlich zum gewünschten Pavinalkaloid (Schema 20).

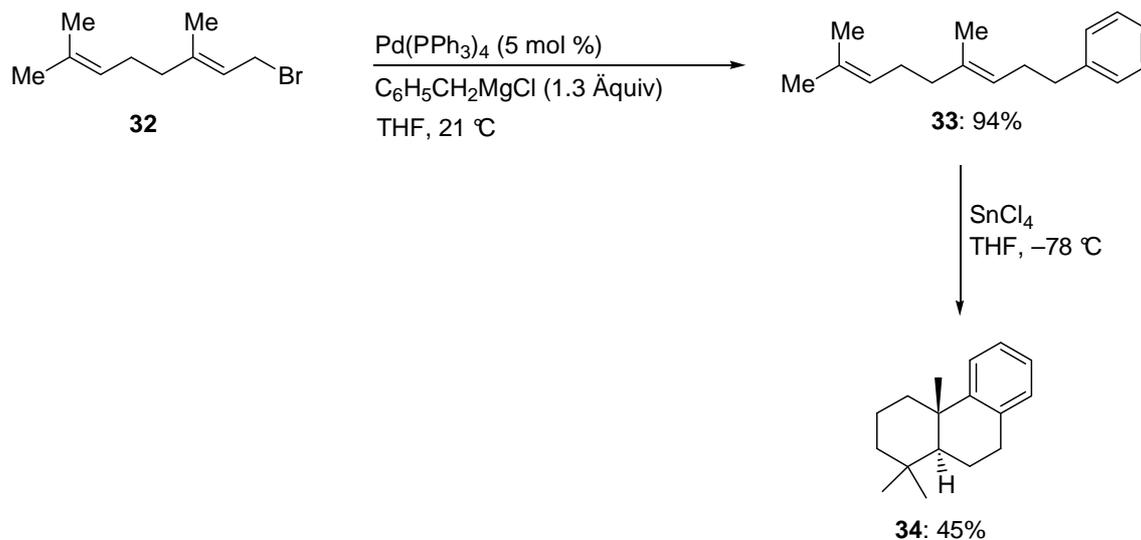


**Schema 20:** Darstellung von (-)-Argemonin unter Beteiligung einer benzylischen Grignard-Spezies.

<sup>44</sup> a) T. R. van den Ancker, C. L. Raston, *Organometallics* **1995**, *14*, 584; b) T. Alonso, S. Harvey, P. C. Junk, C. L. Raston, B. Skelton, A. H. White, *Organometallics* **1987**, *6*, 2110; c) H. Appler, L. W. Gross, B. Mayer, W. P. Neumann, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *291*, 9; d) J. Scholz, K.-H. Thiele, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *314*, 7; e) R. D. Rieke, *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 301; f) S. Harvey, C. L. Raston, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 652; g) L. M. Engelhardt, S. Harvey, C. L. Raston, A. H. White, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *341*, 39; h) T. M. Nicoletti, C. L. Raston, M. V. Sargent, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 133; i) H. J. R. de Boer, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *321*, 291; j) T. R. van den Ancker, S. Harvey, C. L. Raston, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *502*, 35; k) S. Harvey, P. C. Junk, C. L. Raston, G. Salem, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3134.

<sup>45</sup> J.-J. Youte, D. Barbier, A. Al Mourabit, D. Gnecco, C. Marazano, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2737.

Als weitere nützliche Anwendung sei eine regioselektive Palladium-katalysierte  $\alpha$ -Alkylierung von Allylhalogeniden – hier Geranyl bromid **32** – mit Benzylmagnesiumchlorid genannt, durch die all-*trans* Polyen-homobenzolderivate<sup>46</sup> wie Verbindung **33** hergestellt werden können (Schema 21). Dieses Precursormolekül lässt sich durch Zyklisierung in das Diterpenoid **34** überführen, das strukturell stark mit dem natürlich vorkommenden antibakteriellen Diterpen Totarol<sup>47</sup> verwandt ist.



**Schema 21:** Palladium-katalysierte  $\alpha$ -Alkylierung von Geranyl bromid mit benzylichem Grignard-Reagens und Umsetzung zum Diterpenoid.

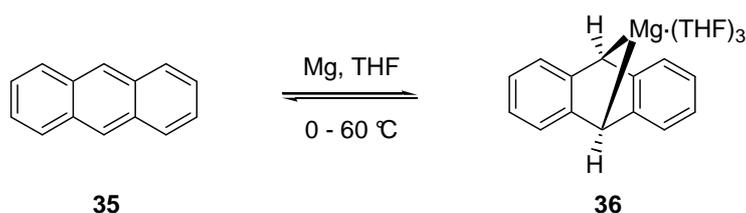
Die Herstellung benzylicher Magnesiumverbindungen kann zwar durch direkte Insertion von Magnesium in Benzylbromide erfolgen, wird allerdings durch die Bildung von Wurtz-Homokupplungsprodukten, besonders bei elektronenreichen Benzylhalogeniden, erschwert. Zudem sind spezielle Aktivierungsmethoden nötig, um halbwegs akzeptable Umsatzraten und Ausbeuten zu erzielen.

So reagiert metallisches Magnesium beispielsweise in THF unter Komplexbildung mit Anthracen **35** und einigen anderen Anthracenderivaten, wobei sich eine Art „flüssiges“ Magnesium **36** bildet (Schema 22).<sup>48</sup> Dieses fungiert als guter Elektronendonator auch für benzyliche Halogenide und liefert so die gewünschte Grignard-Spezies.

<sup>46</sup> a) G. B. Evans, R. H. Furneaux, M. B. Gravestock, G. P. Lynch, G. K. Scott, *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, 7, 1953; b) V. Rosales, J. L. Zambrano, M. Demuth, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1167.

<sup>47</sup> J. G. Bendall, R. C. Cambie, *Aust. J. Chem.* **1995**, 48, 883.

<sup>48</sup> a) G. S. Silverman, P. E. Rakita in *Handbook of Grignard Reagents*, Marcel Dekker, New York, **1996**; b) B. Bogdanović, *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 261.



**Schema 22:** Reaktion von metallischem Magnesium mit Anthracen.

1965 durch *Ramsden*<sup>49</sup> entdeckt, entwickelte sich die Chemie der Magnesium-Anthracen-Systeme jedoch erst in den 1980er Jahren und hat bis heute weitere z.B. Kieselgel-,<sup>50</sup> oder Polymer-<sup>51</sup> gestützte Anthracen-Methoden hervorgebracht. Als großer Nachteil erweist sich jedoch das Anfallen nicht geringer Anthracenmengen, die eine Reinisolierung des gewünschten Produkts erschweren.

Eine weitere Möglichkeit aktiviertes Magnesium darzustellen ist die sogenannte „Dry Stir“ Methode.<sup>52</sup> Sie stellt ebenfalls einen wichtigen Weg zur Herstellung einiger benzyliischer sowie allyliischer Grignard-Verbindungen dar. Metallisches Magnesium wird hierbei in trockenem Zustand für ca. 15 - 48 h stark gerührt. Oxidschichten werden so abgetragen, die Mg-Partikelgröße nimmt stark ab ( $< 1\ \mu\text{m}$ ), die Reaktivität deshalb zu.

Neben diesen beiden vorgestellten Methoden existieren noch viele weitere – *Rieke*-Methode,<sup>24,53</sup> Ultraschallaktivierung,<sup>54</sup> u. a. – welche jedoch für benzyliische Magnesiumorganyle eine untergeordnete Rolle spielen.

## 3.2 Retrosynthetische Betrachtungen

Inspiriert durch die Arbeiten von *Sato* zum Sulfoxid/Magnesium-Austausch und die Katalyse Ergebnisse (LiCl) aus unserem Arbeitskreis, sollte ein Zugang zu benzyliischen Magnesiumreagenzien durch Schwefel/Magnesium-Austausch erschlossen werden.

<sup>49</sup> H. E. Ramsden, *Chem. Abstr.* **1968**, 68, 114744; U.S. Patent 3354190.

<sup>50</sup> T. R. van den Ancker, C. L. Raston, *Organometallics* **1995**, 14, 584.

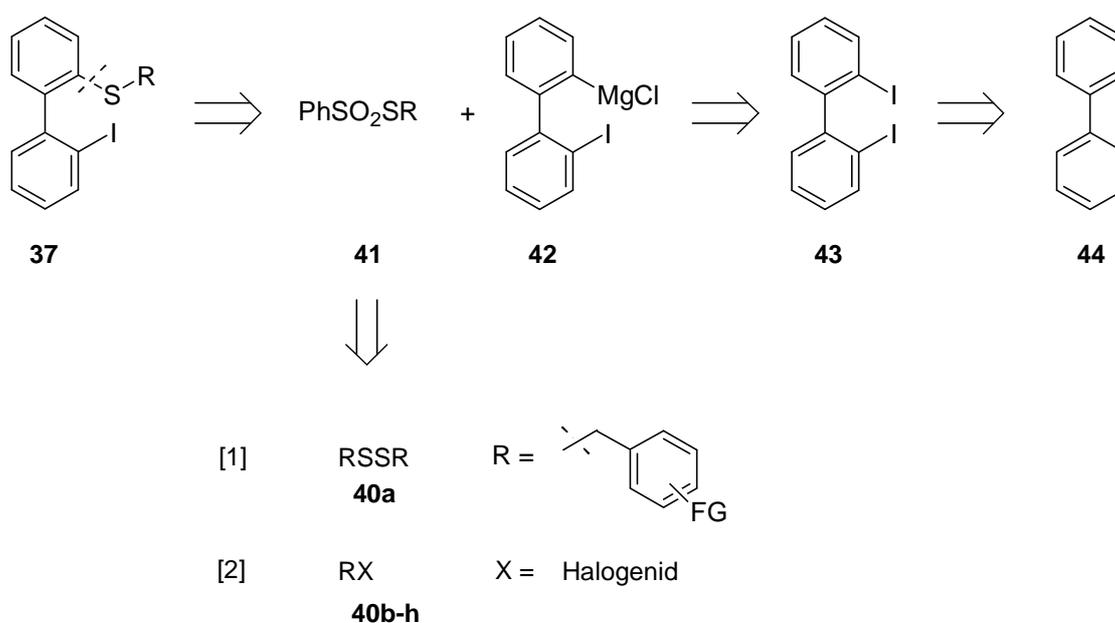
<sup>51</sup> T. R. van den Ancker, S. Harvey, C. L. Raston, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 502, 35.

<sup>52</sup> K. V. Baker, J. M. Brown, N. Hughes, A. J. Skarnulis, A. Sexton, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 698.

<sup>53</sup> R. D. Rieke, P. M. Hundall, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7178.

<sup>54</sup> J. P. Lorimer, J. T. Mason, *Chem. Soc. Rev.* **1987**, 16, 239.

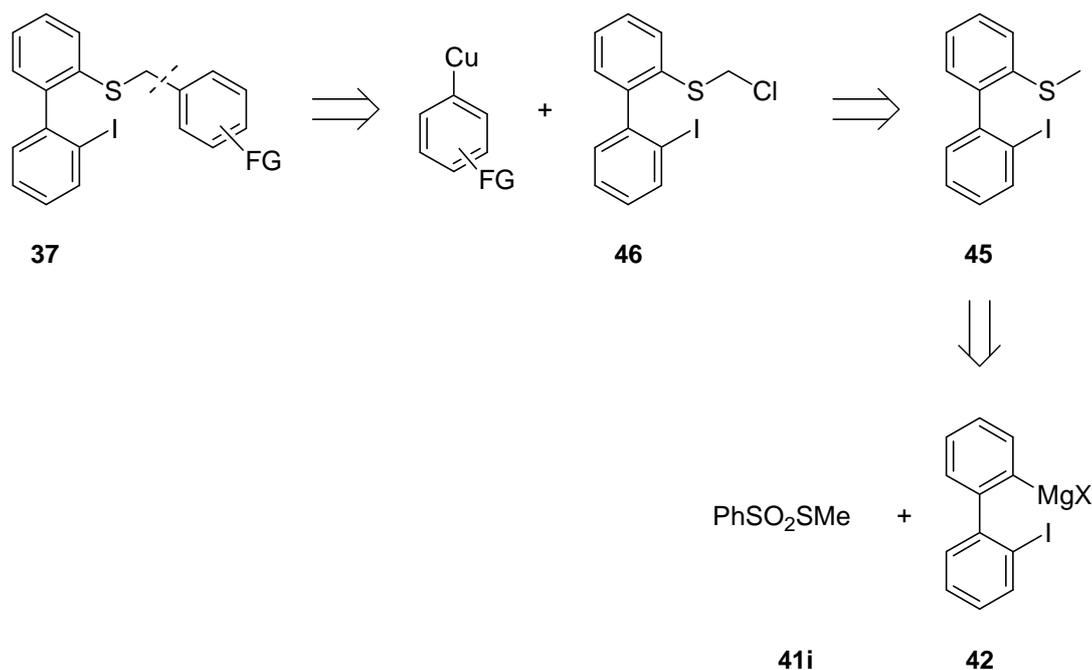
Wir wählten funktionalisierte benzyliche *o*-(*o*-Iodphenyl)phenylthioderivate<sup>55</sup> **37**, die sich leicht ausgehend von 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**) durch Reaktion von Thiosulfonaten **41** mit dem entsprechenden Monomagnesiumderivat **42** herstellen lassen sollten (Schema 23). Die erforderlichen Thiosulfonate **41** dürften dabei aus funktionalisierten benzylichen Disulfiden [1] oder entsprechenden Halogeniden [2] leicht synthetisierbar



**Schema 23:** Retrosynthetische Betrachtung zur Darstellung von funktionalisierten benzylichen *o*-(*o*-Iodphenyl)phenylthioderivate **37**.

sein. Das Diiodid **43** könnte aus Biphenyl (**44**) gewonnen werden. Als Synthesealternative sollte Chlormethylthioether **46** durch Chlorierung von Verbindung **45** hergestellt werden. Die Weiterumsetzung von **46** mit Arylkupferverbindungen (ArCu) in Gegenwart von Bu<sub>4</sub>NI müsste direkt zu den gewünschten Derivaten **37** führen (Schema 24). Das Thioetherderivat **45** könnte dabei aus Benzolthiosulfonsäure-S-methylester (**41i**) und der magnesiumierten Spezies **42** hervorgehen.

<sup>55</sup> Ähnliche Verbindungen dieser Klasse wurden verwendet, um auf schnelle und milde Weise Kohlenstoffradikale zu erzeugen: a) T. Ooi, M. Furuya, D. Sakai, J. Hokke, K. Maruoka, *Synlett* **2001**, 541; b) T. Ooi, D. Sakai, M. Takada, N. Komatsu, K. Maruoka, *Synlett* **2001**, 791; c) T. Ooi, M. Furuya, D. Sakai, K. Maruoka, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 166.

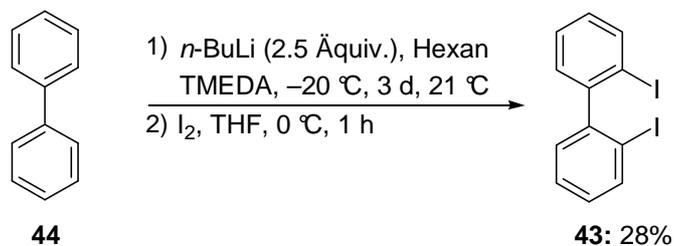


**Schema 24:** Alternative Retrosynthese zur Darstellung von funktionalisierten benzylichen *o*-Iodphenyl)phenylthioderivaten **37**.

### 3.3 Synthese der Startmaterialien

#### 3.3.1 Darstellung von 2,2'-Diiodbiphenyl

Die Synthese von 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**) konnte durch ein Lithierungsprotokoll von *Schleyer*<sup>56</sup> erzielt werden. So wurde Biphenyl (**44**) in Anwesenheit von TMEDA mit *n*-BuLi (2.5 Äquiv.) doppelt lithiiert und anschließend durch Iodolyse zu Verbindung **43** in 28% Ausbeute umgesetzt (Schema 25).



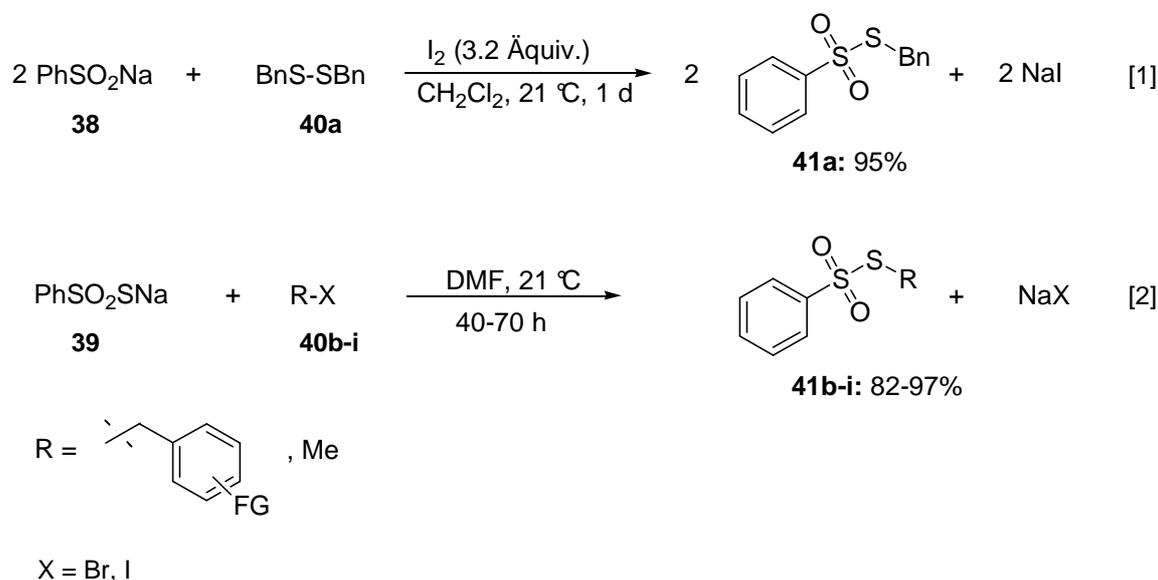
**Schema 25:** Darstellung von 2,2'-Diiodbiphenyl nach *Schleyer*.

<sup>56</sup> W. Neugebauer, A. J. Kos, P. v. R. Schleyer, *J. Organomet. Chem.* **1982**, 228, 107.

### 3.3.2 Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-ester-Derivaten

Mehrere Strategien, die sich zur Synthese von Benzolthiosulfonsäure-S-estern des Typs **41** eigneten, waren literaturbekannt und kamen je nach Verfügbarkeit der entsprechenden Startmaterialien zum Einsatz.

So wurden zum einen Disulfide<sup>57</sup> wie Dibenzylsulfid (**40a**) als Startmaterial verwendet und in Anwesenheit von PhSO<sub>2</sub>Na (**38**) und Iod [1] zur Reaktion gebracht (Schema 26). Nach eintägigem Rühren bei 21 °C erhält man den gewünschten Benzolthiosulfonsäure-S-benzylester (**41a**) in exzellenter Ausbeute. Für alle anderen funktionalisierten Benzolthiosulfonsäure-S-benzylester **41b-h** und Benzolthiosulfonsäure-S-methylester (**41i**) bot sich eine andere Methode an, die es ermöglichte, die überwiegend käuflichen funktionalisierten benzylischen bzw. alkylischen Halogenide **40b-i** einzusetzen [2]. Nach Scholz<sup>58</sup> erhält man die gewünschten Produkte **42b-i** durch einfaches Rühren mit Benzolthiosulfonat-Natrium-Salz (**39**) in einem polaren Lösungsmittel wie DMF in guten bis exzellenten Ausbeuten.

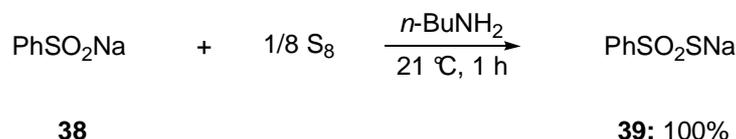


**Schema 26:** Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-estern ausgehend von Disulfiden [1] und Benzyl- oder Alkylhalogeniden [2].

<sup>57</sup> K. Fujiki, N. Tanifuji, Y. Sasaki, T. Yokoyama, *Synthesis* **2002**, 343.

<sup>58</sup> D. Scholz, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 259.

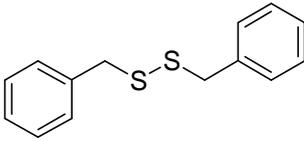
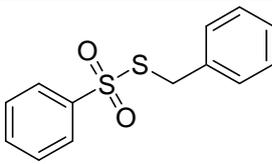
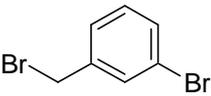
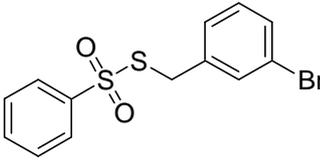
Verbindung **39** ist dabei ebenfalls in einem Schritt quantitativ aus dem käuflichen Sulfinat **38** durch Reaktion mit elementarem Schwefel in *n*-Butylamin (Schema 27) synthetisierbar.<sup>59</sup>



**Schema 27:** Darstellung von Benzolthiosulfonat-Natrium-Salz.

Nicht käufliche Benzylbromide wie 4-Brom-3-methylbenzylbromid<sup>60</sup> (**40d**) und 2-Methoxybenzylbromid<sup>61</sup> (**40g**) wurden aus den Carbonsäuren durch Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> und anschließende Reaktion mit PBr<sub>3</sub> gewonnen. 1-Brom-2-brommethylnaphthalin<sup>62</sup> (**40h**) erhielt man durch radikalische Bromierung von 1-Brom-2-methylnaphthalin. Die in der nachfolgenden Tabelle 1 zusammengefassten Ergebnisse (Nr. 1-9) zeigen, dass durch die beiden vorgestellten Methoden verschiedene Benzolthiosulfonsäure-S-ester **41a-i** in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten hergestellt werden können.

**Tabelle 1:** Funktionalisierte Benzolthiosulfonsäure-S-ester-Derivate (**41a-i**).

Nr.	Edukt 40	Produkt 41	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1			95 <sup>b</sup>
2			91 <sup>c</sup>

<sup>59</sup> R. Sato, T. Goto, Y. Takikawa, S. Takizawa, *Synthesis* **1980**, 615.

<sup>60</sup> S. Hanessian, G. Papeo, M. Angiolini, K. Fettis, M. Beretta, A. Munro, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7204.

<sup>61</sup> J. L. Kelley, J. A. Linn, J. W. T. Selway, *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 1757.

<sup>62</sup> L. A. Carpino, Y.-Z. Lin, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 247.

Tabelle 1 – Fortsetzung:

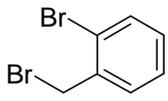
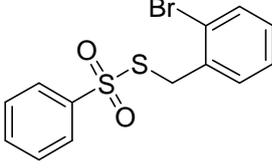
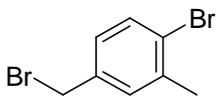
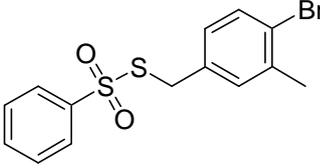
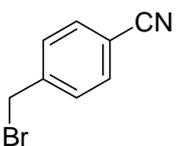
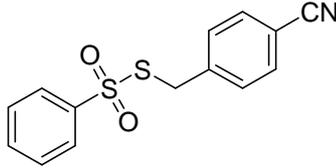
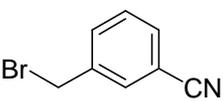
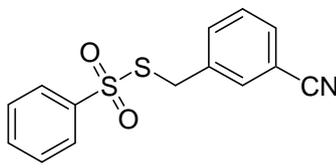
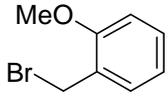
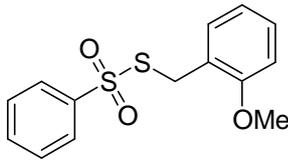
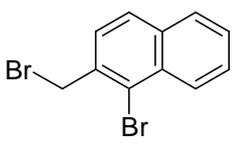
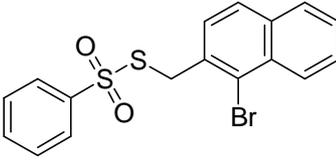
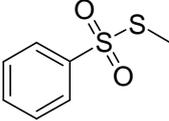
Nr.	Edukt 40	Produkt 41	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
3	 <b>40c</b>	 <b>41c</b>	97 <sup>c</sup>
4	 <b>40d</b>	 <b>41d</b>	85 <sup>c</sup>
5	 <b>40e</b>	 <b>41e</b>	97 <sup>c</sup>
6	 <b>40f</b>	 <b>41f</b>	97 <sup>c</sup>
7	 <b>40g</b>	 <b>41g</b>	92 <sup>c</sup>
8	 <b>40h</b>	 <b>41h</b>	82 <sup>c</sup>

Tabelle 1 – Fortsetzung:

Nr.	Edukt <b>40</b>	Produkt <b>41</b>	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
9	Me-I <b>40i</b>	 <b>41i</b>	90 <sup>c</sup>

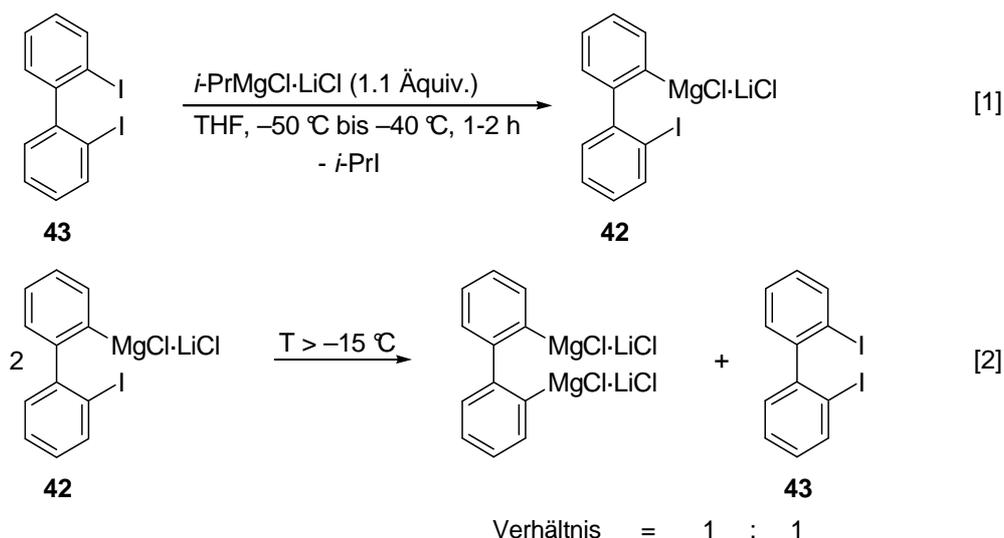
a) Ausbeute an isoliertem Produkt der analytisch reinen Verbindung; b) Methode [1]: Darstellung ausgehend von Disulfiden; c) Methode [2]: Darstellung ausgehend von Halogeniden.

### 3.3.3 Synthese von benzyllischen 2-Iod-2'-(thio)biphenyl-Derivaten

Nach der erfolgreichen Synthese der Precursormoleküle **41** und **43** sollten nun die endgültigen Startmaterialien des Typs **37** aufgebaut werden.

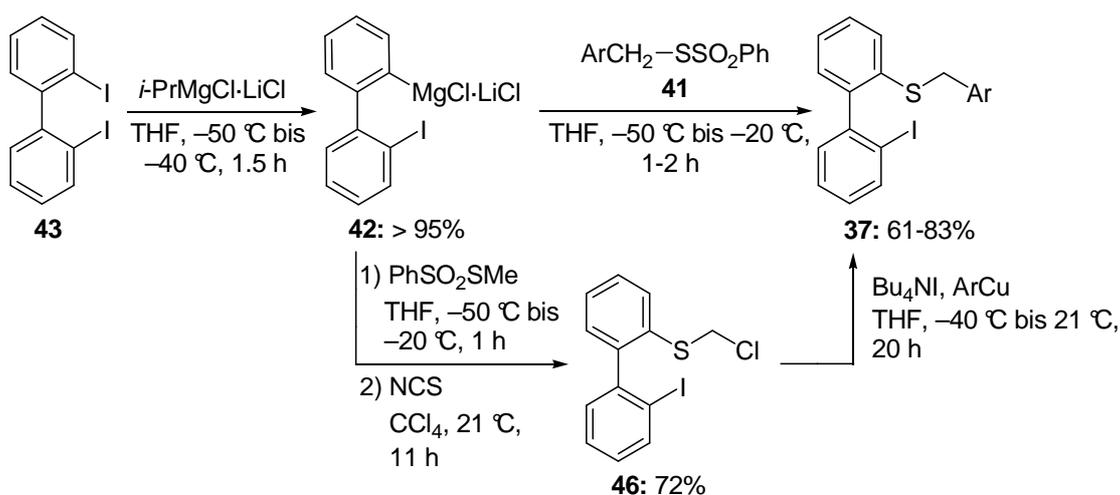
Vorversuche zur selektiven Magnesierung von **43**<sup>63</sup> mit unserem effizienten Austauschreagens *i*-PrMgCl·LiCl lieferten dabei folgendes Ergebnis: Wurde *i*-PrMgCl·LiCl (1.1 Äquiv.) bei -50 °C zugegeben und anschließend für 1-2 h bei -40 °C gerührt, erzielte man den selektivsten Austausch (Schema 28) und erhielt nahezu quantitativ (> 95%) die monomagnesiierte Spezies **42** [1]. Beim Versuch, die Reaktion zusätzlich durch Temperaturerhöhung zu beschleunigen, bildete sich ein weißer Niederschlag, der auf das Ausfallen der doppelt magnesiierten Spezies zurückführbar war. Die deutliche Zunahme dieses Niederschlags ging mit der Abnahme von **42**, zudem aber auch mit der Zunahme von **43** einher und ließ auf die thermodynamisch bevorzugte Bildung der Dimagnesium-Spezies unter Rückbildung von **43** schließen [2].

<sup>63</sup> Die Verwendung von 2,2'-Dibrombiphenyl anstelle von **43** ist nicht möglich. Die Synthese der entsprechenden Bromderivate des Typs **37** kann zwar realisiert werden (siehe Experimenteller Teil, **37k**), der Br/Mg-Austausch wird unter den typischen Reaktionsbedingungen aber nur in geringem Ausmaß beobachtet.



**Schema 28:** Selektiver Iod/Magnesium-Austausch und Temperaturabhängigkeit.

Die selektiv erzeugte Spezies **42** wurde anschließend bei  $-50\text{ °C}$  mit den entsprechend funktionalisierten Benzolthiosulfonsäure-S-estern (1.0–1.1 Äquiv., Lösung in THF) **41a-h** umgesetzt und führte zu den gewünschten 2-Iod-2'-(benzylthio)biphenyl-Derivaten **37a-h** in 61-83% Ausbeute (Schema 29, Tabelle 2a). Alternativ konnte **42** durch Reaktion mit  $\text{PhSO}_2\text{SMe}$  und radikalische Chlorierung<sup>64</sup> in 2 Stufen und einer Gesamtausbeute von 72% in den Synthesebaustein **46** umgewandelt werden. Die weitere Umsetzung mit Arylkupferderivaten ( $\text{ArCu}$ , 1.5 Äquiv.,  $-40\text{ °C}$  bis  $21\text{ °C}$ , 20 h) in Gegenwart von  $\text{Bu}_4\text{NI}$  (1.0 Äquiv.) lieferte direkt die Benzylthioether **37a, i** und **j** in



**Schema 29:** Darstellung von 2-Iod-2'-(thio)biphenyl-Derivaten über Thiosulfonate oder Arylkupferverbindungen.

<sup>64</sup> P. G. Theobald, W. H. Okamura, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 741.

68-75% Ausbeute. Besonders der zweite Syntheseweg verlieh unserer Strategie eine hohe Flexibilität, da gerade durch Brom/Magnesium-Austausch unzählige Arylmagnesium- und damit Arylkupferverbindungen (Tabelle 2b, Nr. 1-3) leicht und billig zugänglich sind.

**Tabelle 2a:** Funktionalisierte 2-Iod-2'-(thio)biphenyl-Derivaten **37a-h** unter Verwendung von Thiosulfonaten.

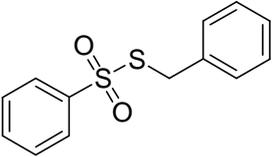
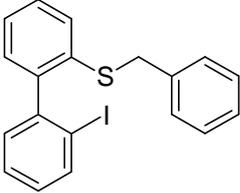
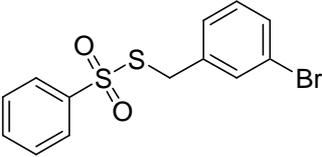
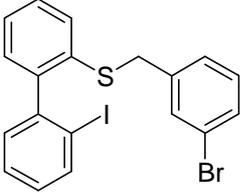
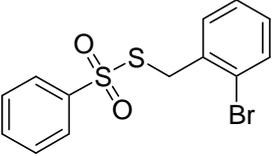
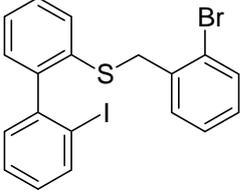
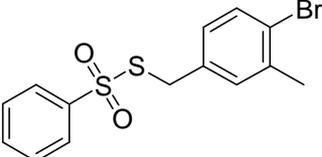
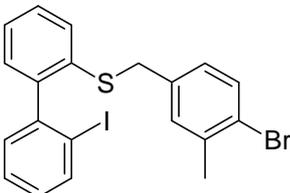
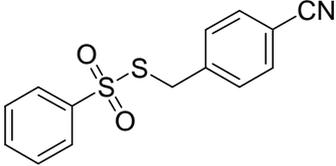
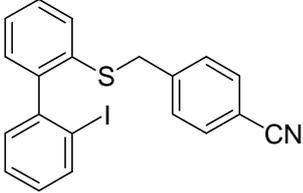
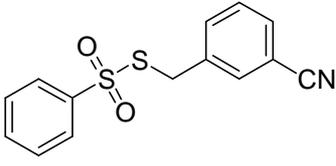
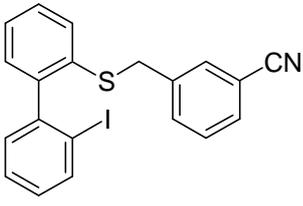
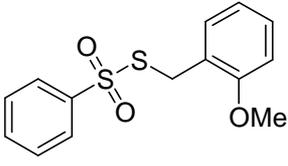
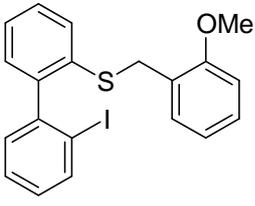
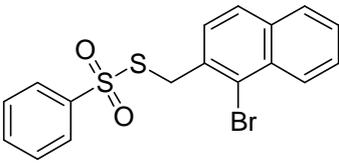
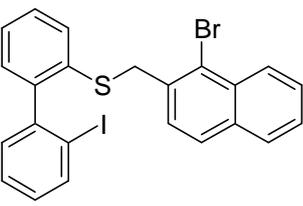
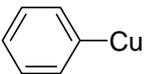
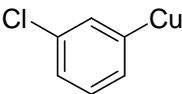
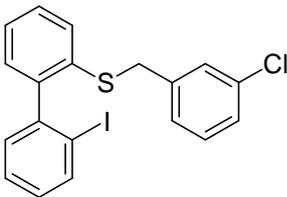
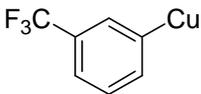
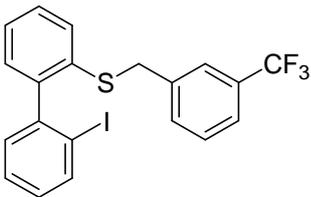
Nr.	Elektrophil 41	Produkt 37	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	 <b>41a</b>	 <b>37a</b>	70
2	 <b>41b</b>	 <b>37b</b>	61
3	 <b>41c</b>	 <b>37c</b>	73
4	 <b>41d</b>	 <b>37d</b>	81

Tabelle 2a – Fortsetzung:

Nr.	Elektrophil 41	Produkt 37	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
5	 <b>41e</b>	 <b>37e</b>	78
6	 <b>41f</b>	 <b>37f</b>	83
7	 <b>41g</b>	 <b>37g</b>	81
8	 <b>41h</b>	 <b>37h</b>	80

a) Ausbeute an isoliertem Produkt der analytisch reinen Verbindung.

**Tabelle 2b:** Funktionalisierte 2-Iod-2'-(thio)biphenyl-Derivaten **37a**, **i** und **j** unter Verwendung von Arylkupferverbindungen.

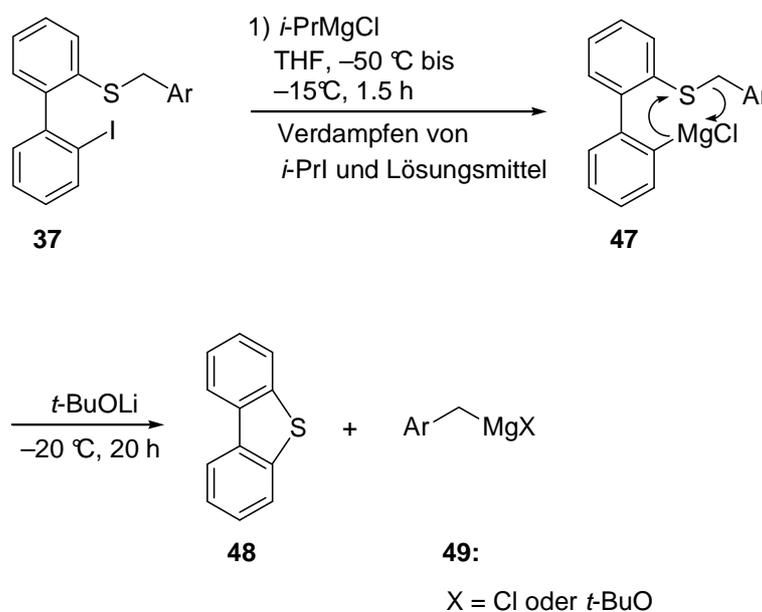
Nr.	Arylkupferspezies	Produkt 37	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1		<b>37a</b>	75
2		 <b>37i</b>	68
3		 <b>37j</b>	71

a) Ausbeute an isoliertem Produkt der analytisch reinen Verbindung.

### 3.4 Funktionalisierte benzyliche Grignard-Verbindungen durch intramolekularen Schwefel/Magnesium-Austausch

Setzte man das Aryliodid **37** mit *i*-PrMgCl (1.1 Äquiv.) bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  um, erhielt man erwartungsgemäß das entsprechende Iod/Magnesium-Austauschprodukt **47** (Schema 30).

Bemerkenswert war, dass die Umsetzung dieses Arylmagnesiumderivats **47** mit *t*-BuOLi (0.1–1.0 Äquiv.) zu einer neuartigen intramolekularen S/Mg-Austauschreaktion führte, durch die nach einer Reaktionszeit von ca. 20 h bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  der stabile aromatische Heterozyklus **48** und das Benzylmagnesiumreagens **49** gebildet wurden.



**Schema 30:** Synthese von Benzylmagnesiumderivaten unter Verwendung einer intramolekularen S/Mg-Austauschreaktion.

Andere Lithiumsalze, wie beispielsweise LiCl zeigten zwar ebenfalls einen Effekt und ermöglichten den Schwefel/Magnesium-Austausch, verliefen jedoch deutlich langsamer (Tabelle 3). So wurde direkt nach Zugabe von einem Äquivalent *t*-BuOLi in THF bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  bereits ein 7%iger (Nr. 1) und nach einer Stunde ein 18%iger Umsatz (Nr. 2)

**Tabelle 3:** Vergleichende Darstellung des Schwefel/Magnesium-Austausches unter Verwendung verschiedener Li- Salze.

Nr.	LiCl			<i>t</i> -BuOLi		
	T (°C)	Reaktionsdauer (h)	Umsatz (%)	T (°C)	Reaktionsdauer (h)	Umsatz (%)
1	-30	nach Zugabe	0	-30	nach Zugabe	7
2		1	0		1	18
3	-20	20	80-90	-20	20	96 - 98
4		40	95		nicht bestimmt	

festgestellt. Mit LiCl konnte unter gleichen Bedingungen noch kein Reaktionsfortschritt beobachtet werden. Bei Temperaturen von  $-20\text{ °C}$  erzielte man nach 20 h Umsätze bis zu 98% (Nr. 3), die mit LiCl selbst bei doppelter Reaktionszeit (Nr. 4) nicht erreicht wurden. Weitere Versuche zeigten zudem, dass hohe Umsätze unter Verwendung von weniger als einem Äquivalent *t*-BuOLi ebenfalls möglich sind (Tabelle 4). So konnte mit 0.5 Äquivalenten unter exakt gleichen Bedingungen ein vergleichbares Ergebnis von 96% (Nr. 2) erzielt werden. Auch 0.1 Äquivalente lieferten nach 46 h immer noch einen Umsatz von 93% (Nr. 3).

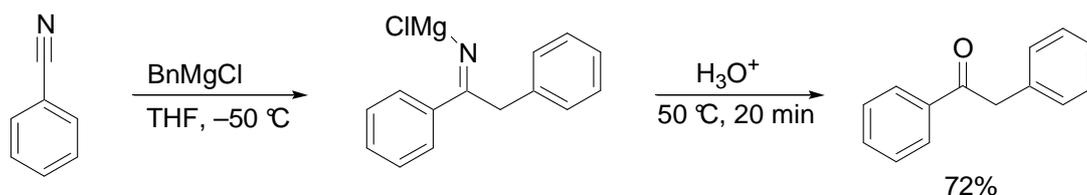
**Tabelle 4:** Vergleichende Darstellung des Umsatzes in Abhängigkeit von der zugesetzten Menge an *t*-BuOLi bei  $-20\text{ °C}$ .

Eintrag	Äquiv. <i>t</i> -BuOLi	Reaktionsdauer (h)	Umsatz (%)
1	1	20	98
2	0.5	20	96
3	0.1	46	93

Das Entfernen von Lösungsmittel und *i*-PrI vor der Zugabe von *t*-BuOLi erhöhte dabei wesentlich die Ausbeute, da die Alkylierungsnebenreaktion, welche zur Bildung von Isobutylbenzol führte, unterdrückt wurde. Die Rolle von *t*-BuOLi kann durch die Bildung einer Magnesiatspezies mit einer reaktiveren Kohlenstoff-Magnesium-Bindung ( $\text{ArMg}(\text{O}t\text{-Bu})\text{Cl}^-\text{Li}^+$ ) erklärt werden, die den S/Mg-Austausch initiiert. So erhielt man durch Reaktion von *o*-(*o*-Iodphenyl)phenylbenzylthioether **37a** mit *i*-PrMgCl (1.1 Äquiv.,  $-50\text{ °C}$  bis  $-20\text{ °C}$ , 1.5 h), anschließendes Verdampfen der Lösungsmittel

( $10^{-1}$  mm Hg, 25 °C, 2 h), Wiederauflösen in THF und Zugabe von *t*-BuOLi (1.0 Äquiv.; -20 °C, 20 h) das Benzylmagnesiumderivat **49a**. Nach Reaktion mit Elektrophilen wie Benzaldehyd, Pivalaldehyd (Nr.1 und 2, Tabelle 5), 6-Brom-1-methoxycyclohexen (Nr. 3), Benzoylchlorid und Cyclohexancarbonsäurechlorid (Nr. 4 und 5) konnten die erwarteten Produkte **50a** (75%), **50b** (85%), **50c** (82%), **50d** (90%) und **50e** (78%) isoliert werden. Um Säurechloride als Elektrophile verwenden zu können, wird das Benzylmagnesiumderivat **49a** schrittweise mit ZnCl<sub>2</sub> und CuCN·2LiCl<sup>65</sup> transmetalliert. So wird eine Homokupplungsreaktion des empfindlichen Benzylkupferderivats, die nach direkter Transmetallierung von **49a** beobachtet wurde, ausgeschlossen. Interessanterweise konnte bei Verwendung von Substraten des Typs **37**, die eine Benzyleinheit mit elektronenziehenden Substituenten wie Chlor, Brom, oder Trifluormethyl tragen (**49b–d,h-i**, Nr. 6–15, 18, 19), auf die Zugabe von *t*-BuOLi verzichtet werden. Der S/Mg-Austausch verlief in diesen Fällen sehr schnell und war in wenigen Stunden abgeschlossen. Durch Reaktion mit geeigneten Elektrophilen erhielt man die Verbindungen **50f–50o**, **50r**, **50s** in 70-89% Ausbeute.

Für Substrate wie 4-[(2'-Iodobiphenyl-2-yl)thio]methyl}benzotrionitril (**37e**) oder 3-[(2'-Iodobiphenyl-2-yl)thio]methyl}benzotrionitril (**37f**) konnte zwar ein Schwefel/Magnesium-Austausch anhand des gebildeten Dibenzothiophens (**48**) nachgewiesen werden, die hochreaktive gebildete benzyliche Spezies addierte jedoch an die Nitrilfunktion und machte somit eine gezielte Abfangreaktion unmöglich. Als Kontrollexperiment setzten wir Benzotrionitril mit Benzylmagnesiumchlorid bei -50 °C um, und beobachteten bereits nach vorsichtiger tropfenweiser Zugabe des Magnesiumreagenzes eine Dunkelfärbung der Lösung und die Abnahme des Startmaterials (GC Untersuchungen). Durch anschließendes Erhitzen (50 °C, 20 min) in Anwesenheit von wässriger HCl konnte die Bildung des Ketons und damit der Angriff der Nitrilfunktion nachgewiesen werden (Schema 31).

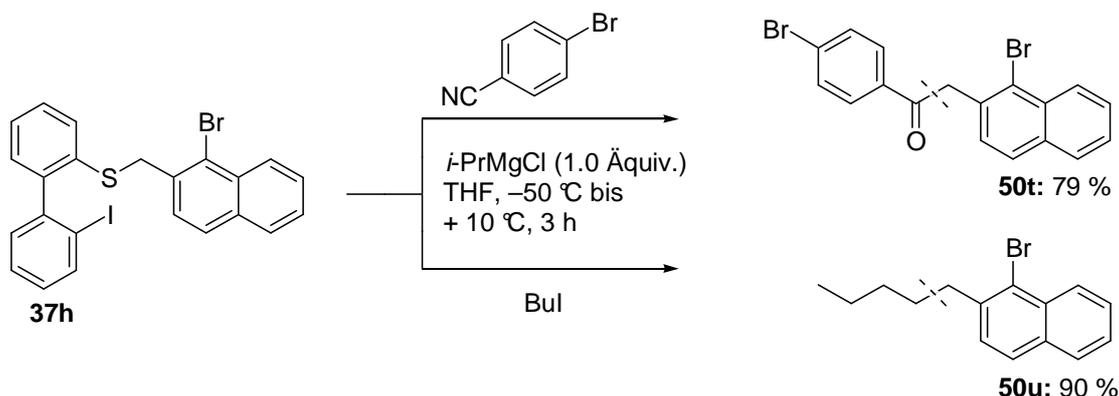


**Schema 31:** Reaktion von Benzylmagnesiumchlorid mit Benzotrionitril.

<sup>65</sup> P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2390.

Elektronenschiebende Gruppen wie beispielsweise eine Methoxygruppe bereiteten keinerlei Schwierigkeiten und waren mit der S/Mg-Austauschreaktion kompatibel. Die entsprechende Benzylmagnesiumspezies **49g** (Nr.16 und 17) führte nach Reaktion mit Elektrophilen wie Pivalaldehyd und Benzoylchlorid zu den angestrebten Produkten **50p** (95%) und **50q** (81%).

Bemerkenswerterweise konnten wir die hohe Reaktivität der benzyllischen Magnesiumintermediate auch für uns nutzen, und waren so in der Lage, Benzylmagnesiumreagenzien in Gegenwart von Elektrophilen (*Barbier*-Bedingungen) zu erzeugen und abzufangen. So konnte das Biphenylderivat **37h** mit *i*-PrMgCl (1.05 Äquiv.,  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  bis  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) in Gegenwart eines Elektrophils (eines Nitrils wie 4-Brombenzonitril (0.9 Äquiv.) oder eines Alkyljodids wie Butyliodid (2.0 Äquiv.)) zu den gewünschten Produkten **50t** (79%) und **50u** (90%) umgesetzt werden (Schema 32).



**Schema 32:** Reaktion des benzyllischen *o*-(*o*-Iodphenyl)phenylthioderivates **37h** mit *i*-PrMgCl unter *Barbier*-Bedingungen.

**Tabelle 5:** Produkte des Typs **50** durch Reaktion von benzyllischen Magnesiumderivaten **49**, erzeugt durch eine Schwefel/Magnesium-Austauschreaktion ausgehend von Thioethern des Typs **37**.

Nr.	Benzyllisches Magnesiumreagens <b>49<sup>a</sup></b>	Elektrophil	Produkt <b>50</b>	Ausbeute (%) <sup>b</sup>
1	PhCH <sub>2</sub> MgX <b>49a</b>	PhCHO	 <b>50a</b>	75

Tabelle 5 – Fortsetzung:

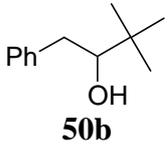
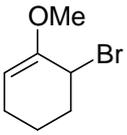
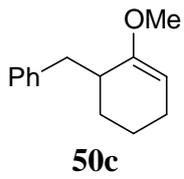
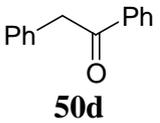
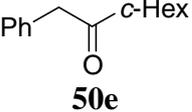
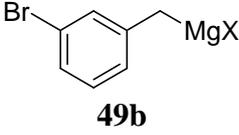
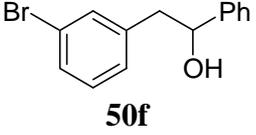
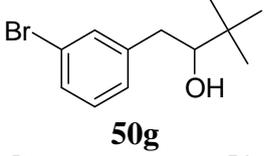
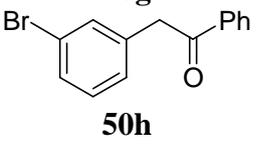
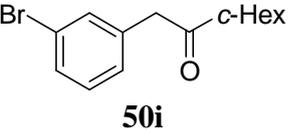
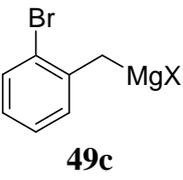
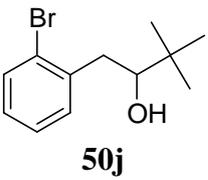
Nr.	Benzyliches Magnesiumreagens 49 <sup>a</sup>	Elektrophil	Produkt 50	Ausbeute (%) <sup>b</sup>
2	49a	<i>t</i> -BuCHO		85
3	49a			82
4	49a	PhCOCl		90 <sup>c</sup>
5	49a	<i>c</i> -HexCOCl		78 <sup>c</sup>
6		PhCHO		89
7	49b	<i>t</i> -BuCHO		82
8	49b	PhCOCl		82 <sup>c</sup>
9	49b	<i>c</i> -HexCOCl		80 <sup>c</sup>
10		<i>t</i> -BuCHO		81

Tabelle 5 – Fortsetzung:

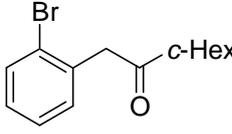
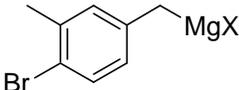
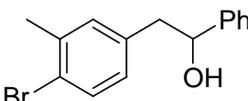
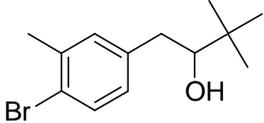
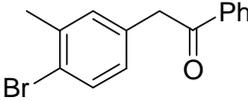
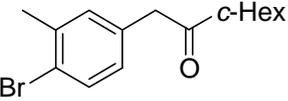
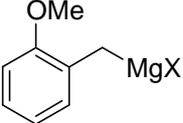
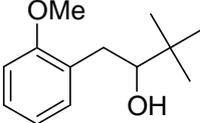
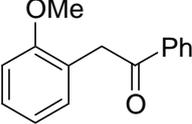
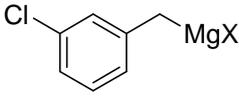
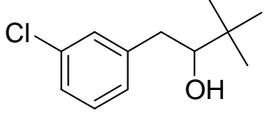
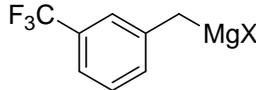
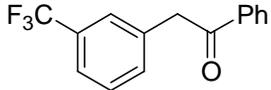
Nr.	Benzyliches Magnesiumreagens <sup>a</sup>	Elektrophil	Produkt 50	Ausbeute (%) <sup>b</sup>
11	<b>49c</b>	c-HexCOCl	 <b>50k</b>	82 <sup>c</sup>
12	 <b>49d</b>	PhCHO	 <b>50l</b>	75
13	<b>49d</b>	t-BuCHO	 <b>50m</b>	80
14	<b>49d</b>	PhCOCl	 <b>50n</b>	86 <sup>c</sup>
15	<b>49d</b>	c-HexCOCl	 <b>50o</b>	81 <sup>c</sup>
16	 <b>49g</b>	t-BuCHO	 <b>50p</b>	95
17	<b>49g</b>	PhCOCl	 <b>50q</b>	81 <sup>c</sup>
18	 <b>49h</b>	t-BuCHO	 <b>50r</b>	71

Tabelle 5 – Fortsetzung:

Nr.	Benzylisches Magnesiumreagens <sup>a</sup>	Elektrophil	Produkt 50	Ausbeute (%) <sup>b</sup>
19	 <b>49i</b>	PhCOCl	 <b>50s</b>	89 <sup>c</sup>

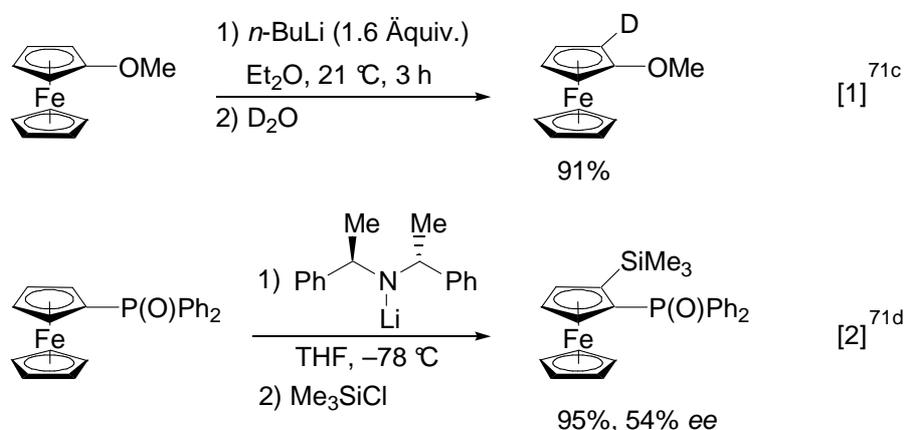
a) X=Cl oder *t*-BuO; b) Ausbeute an isoliertem Produkt der analytisch reinen Verbindung; c) Reaktion durchgeführt nach schrittweiser Transmetallierung mit ZnCl<sub>2</sub> (1 Äquiv.) und CuCN·2 LiCl (1 Äquiv.).

## 4. Darstellung von di-, tri- und tetra-substituierten funktionalisierten Ferrocenen unter Verwendung von Magnesiumorganyle

### 4.1 Einleitung

Wie bereits einführend erwähnt wurde, (vgl. 1. Einführung) nehmen Ferrocene und funktionalisierte Ferrocenderivate heute eine entscheidende Rolle in den unterschiedlichsten Bereichen der Chemie ein. Seit ihrer Entdeckung 1951/52 durch *Pauson*<sup>12</sup> und *Miller*<sup>13</sup> wurde ihre Verwendung, Darstellung und Funktionalisierung - beispielsweise in der asymmetrischen Katalyse,<sup>66</sup> für nicht linear optische Materialien<sup>67</sup> oder auch im Bereich der bioorganometallischen Chemie<sup>68</sup> - ausgiebig studiert und diskutiert.<sup>69</sup>

Lithierungsreaktionen,<sup>70,71</sup> insbesondere unter Verwendung von hochreaktiven Alkyllithiumreagenzien [1] als auch sterisch anspruchsvollen Lithiumamiden [2] (Schema 33) eignen sich ausgezeichnet, um Zugang zu einer Vielzahl von



**Schema 33:** Lithierungsreaktionen an Ferrocenderivaten.

<sup>66</sup> a) A. Togni, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1581; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1475. b) für einen Übersichtsartikel siehe: R. G. Arrayás, J. Adrio, J. C. Carretero, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7836; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7674.

<sup>67</sup> N. Long, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 21.

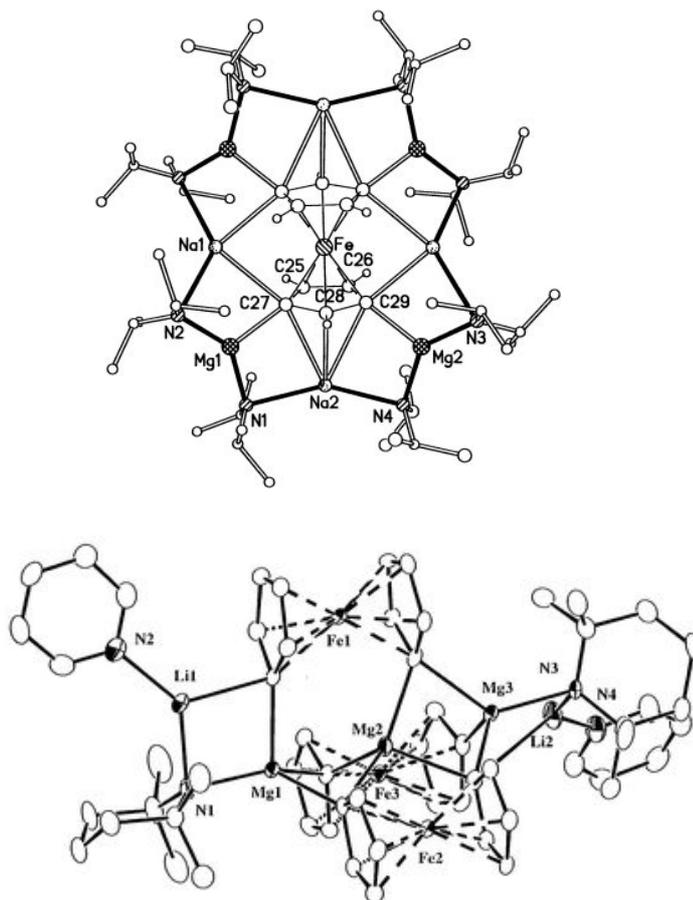
<sup>68</sup> D. R. van Staveren, N. Metzler-Nolte, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 5931.

<sup>69</sup> Für einen Übersichtsartikel, siehe: A. Togni, T. Hayashi, *Ferrocenes*; VCH: Weinheim, Germany, 1995.

<sup>70</sup> R. A. Benkeser, D. Goggin, G. Schroll, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4025.

<sup>71</sup> a) A. N. Nesmeyanov, E. G. Perevalova, R. V. Golovnya, O. A. Nesmeyanova, *Doklady Akad. Nauk SSSR*, **1955**, *97*, 459; b) A. N. Nesmeyanov, E. G. Perevalova, R. V. Golovnya, L. S. Shiovtseva, *Doklady Akad. Nauk SSSR*, **1955**, *102*, 535; c) D. W. Slocum, B. P. Koonsvitsky, C. R. Ernst, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *38*, 125; d) D. Price, N. S. Simpkins, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6135.

polyfunktionalisierten Ferrocenderivaten zu ermöglichen.<sup>72</sup> Gerade die hohe Reaktivität der Lithiumreagenzien schließt jedoch die Toleranz sensibler funktioneller Gruppen aus.<sup>73</sup> Weiter beschrieb *Mulvey* die Polymagnesierung von unsubstituiertem Ferrocen unter Verwendung von gemischten (*i*-PrN)<sub>2</sub>-Na-Mg- bzw. TMP-Li-Mg-Basen<sup>74</sup> und erzeugte dadurch beispielsweise die Ferrocenkomplexe  $[\{\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_3)_2\}\text{Na}_4\text{Mg}_4\{i\text{-Pr}_2\text{N}\}_8]$  oder  $[\{\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_4)_2\}_3\{\text{Li}_2\text{Mg}_3(\text{TMP})_2 \cdot (\text{Pyridin})_2\}]$  (Abbildung 3).



**Abbildung 3:** Ferrocenkomplexe nach *Mulvey*.

<sup>72</sup> a) F. Rebiere, O. Samuel, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3121; b) R. Peters, R. Lochtmann, J. Runsink, D. Enders, *Synlett* **1997**, 1462; c) G. G. A. Balavoine, J.-C. Daran, G. Iftime, E. Manoury, C. Moreau-Bossuet, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *567*, 191; d) B. Miao, M. Trinkl, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2449; e) C. Metallinos, V. Snieckus, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1935; f) J. Chiffre, Y. Coppel, G. G. A. Balavoine, J.-C. Daran, E. Manoury, *Organometallics* **2002**, *21*, 4552; g) R. Peters, D. F. Fischer, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4137; h) H. R. L. Barley, W. Clegg, S. H. Dale, E. Hevia, G. W. Honeyman, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6018; i) R. Peters, Z-g. Xin, D. F. Fischer, W. B. Schweizer, *Organometallics* **2006**, *26*, 2917; j) V. V. Ivanov, J.-C. Hierso, P. Meunier, *Organometallics* **2006**, *25*, 989.

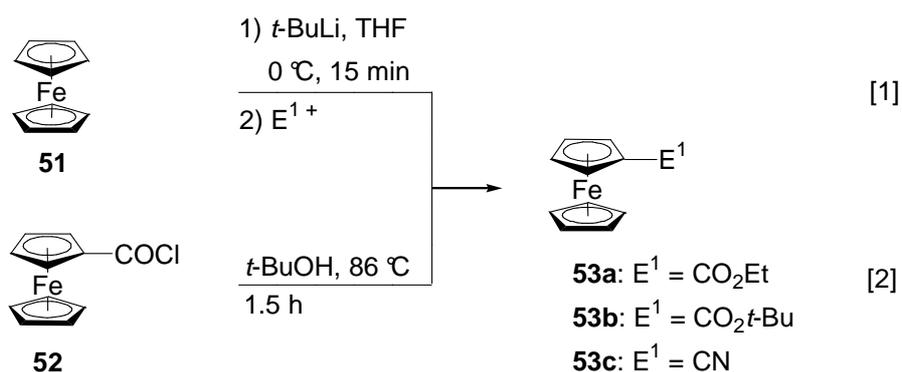
<sup>73</sup> M. Yus, F. Foubelo, *Handbook of Functionalized Organometallics*; P. Knochel, Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2005**; Vol. 1, p 7.

<sup>74</sup> a) K. W. Henderson, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O'Hara, R. B. Rowlings, *Chem. Commun.* **2001**, 1678; b) W. Clegg, K. W. Henderson, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O'Hara, R. B. Rowlings, D. M. Tooke, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4020; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3902; c) P. C. Andrikopoulos, D. R. Armstrong, W. Clegg, C. J. Gilfillan, Hevia, E.; Kennedy, A. R.; Mulvey, R. E.; O'Hara, C. T.; J. A. Parkinson, D. M. Tooke, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11612.

Vor diesem Hintergrund und der großen Bedeutung der Ferrocene in den angesprochenen Bereichen sollte nun untersucht werden, ob mit Hilfe der von uns entwickelten Base  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  eine Magnesierung und Funktionalisierung von Ferrocenderivaten möglich ist.

## 4.2 Darstellung von di-substituierten Ferrocenderivaten

Zunächst sollten Ferrocenylcarbonylverbindungen synthetisiert und in weiteren Reaktionsschritten mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  und Elektrophilen regioselektiv zu 1,2-disubstituierten Ferrocenen umgesetzt werden. So führte die Lithiierung von Ferrocen<sup>72a,75</sup> (**51**) und anschließende Reaktion mit entsprechenden Elektrophilen [1] bzw. die Veresterung des entsprechenden Ferrocencarbonsäurechlorides<sup>76</sup> **52** [2] zu den angestrebten Estern **53a**, **53b** sowie zum Nitril **53c**. (Schema 34).



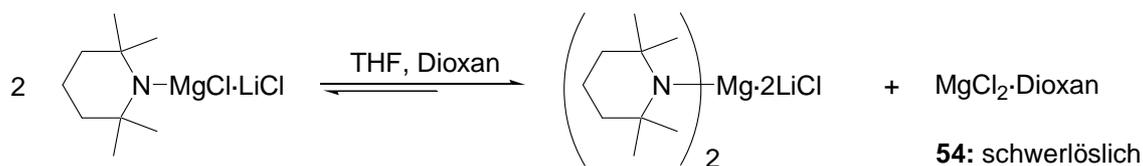
**Schema 34:** Darstellung von mono-substituierten Ferrocencarbonsäurederivaten.

Als Modellsubstrat für die Magnesierung fungierte zunächst Ethylferrocencarboxylat (**53a**) und nach einiger Optimierungsarbeit zeigte sich, dass die besten Ergebnisse mit 1.3 Äquivalenten  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  in einer Lösungsmittelmischung von THF und Dioxan (9 : 1) erzielt werden. Die Zugabe von Dioxan begünstigt dabei die Bildung der reaktiveren Diorganospezies  $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$  durch Verschiebung des *Schlenk-*

<sup>75</sup> a) K. H. Ahn, C.-W. Cho, H.-H. Beak, J. Park, S. Lee, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4937; b) B. Breit, D. Breuninger, *Synthesis* **2005**, *16*, 2782.

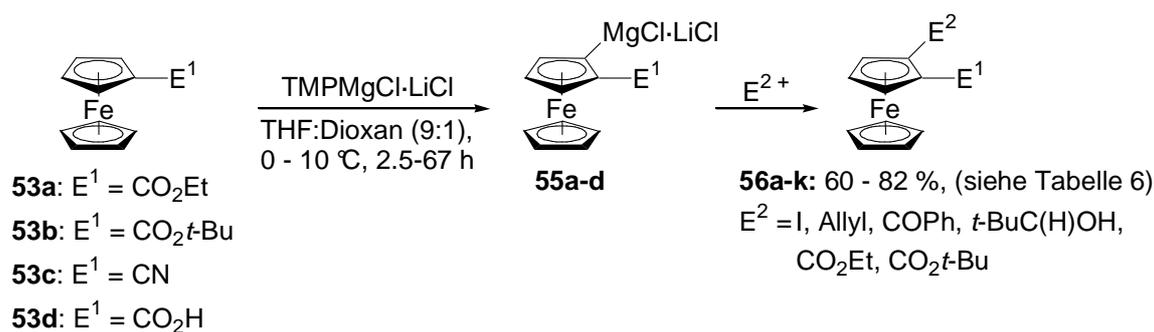
<sup>76</sup> A. Aguilar-Aguilar, A. D. Allen, E. P. Cabrera, A. Fedorov, N. Fu, H. Henry-Riyad, J. Leuninger, U. Schmid, T. T. Tidwell, R. Verma, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9556.

Gleichgewichtes<sup>23</sup> und Ausfällen der Komplexes **54** und beschleunigt dadurch die Deprotonierung (Schema 35). Wir konnten folglich zeigen, dass die Behandlung von



**Schema 35:** Verschiebung des Schlenk-Gleichgewichtes durch Zugabe von Dioxan.

Substraten des Typs **53** mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  nach einer Reaktionszeit von 2.5 bis 67 h regioselektiv zu den 2- magnesiumierten Ferrocenderivaten **55** führt. Ihre Weiterreaktion mit unterschiedlichen Elektrophilen lieferte 1,2-disubstituierte Ferrocene (**56a-k**, Schema 36). So führten die magnesiumierten Ester **55a, b** nach Reaktion mit Elektrophilen



**Schema 36.** Regioselektive Darstellung von 1,2-disubstituierten funktionalisierten Ferrocenderivaten unter Verwendung von  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$ .

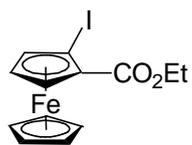
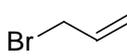
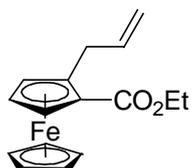
wie Iod (Tabelle 6, Nr. 1), Allylbromid (Nr. 2), Benzoylchlorid (Nr. 3 und Nr. 7), Pivalaldehyd (Nr. 4 und Nr. 6) Ethylchlorformiat (Nr. 5), und Di-*tert*-butyldicarbonat (Nr. 8) zu den angestrebten 1,2-disubstituierten Verbindungen **56a** (60%), **56b** (72%), **56c** (70%), **56d** (60%), **56e** (67%), **56f** (82%), **56g** (80%) and **56h** (78%).

Die Benzoylierungsreaktionen (Nr. 3 und Nr. 7) wurden nach Transmetallierung der Intermediate **55a, b** zu den entsprechende Kupferderivaten mittels  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ <sup>65</sup> (1.3 Äquiv.,  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ , 30 min) durchgeführt. Für die Synthese des entsprechenden 1,2-Diesters **56e** war eine Transmetallierung zur Zinkspezies (1.3 Äquiv.,  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ , 30 min) erforderlich, um anschließend eine Carboxylierungsreaktion mit Ethylchlorformiat

(ClCO<sub>2</sub>Et, 1.5 Äquiv., 25 °C, 2.5 h) in Gegenwart von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (1 mol %) einzugehen. Auch das Ferrocenderivat **53c**, das als funktionelle Gruppe ein Nitril trägt, konnte ebenso erfolgreich regioselektiv mit TMPMgCl·LiCl (1.3 Äquiv., 0 °C, 67 h) magnesiert werden, und lieferte nach Abfangreaktionen mit Pivalaldehyd (Nr. 9) und Allylbromid (Nr. 10) die erwarteten Produkte **56i** (62%) and **56j** (75%). Interessanterweise gelang auch die Magnesierung und Funktionalisierung der ungeschützten Ferrocencarbonsäure **53d**.<sup>77</sup> Ähnliche Magnesierungen, d.h. Halogen/Magnesium-Austauschreaktionen an ungeschützten aromatischen und heteroaromatischen Carbonsäuren, wurden bereits von unserer Arbeitsgruppe<sup>78</sup> untersucht und erfolgreich durchgeführt. So konnte durch schrittweise Umsetzung von **53d** mit MeMgCl (1.0 Äquiv., 10 °C, dann 21 °C, 30 min), TMPMgCl·LiCl (1.3 Äquiv., 10 °C, 2.5 h) und Abfangen mit Allylbromid (Nr. 11) die allylierte Carbonsäure (**56k**) in 76% Ausbeute erhalten werden.

Tabelle 6 zeigt eine Zusammenfassung der hergestellten doppelt funktionalisierten Ferrocene.

**Tabelle 6:** Synthetisierte 1,2-di-substituierte Ferrocenderivate **56** durch Reaktion von Ferrocenderivaten **53** mit verschiedenen Elektrophilen.

Nr.	Magnesiertes Ferrocen-Derivate <b>55</b>	Elektrophil	Produkt <b>56</b>	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	 <b>55a</b>	I <sub>2</sub>	 <b>56a</b>	60
2	<b>55a</b>		 <b>56b</b>	72 <sup>b</sup>

<sup>77</sup> Käuflich (AVOCADO Research Chemicals Ltd); zur Herstellung siehe: B. Breit, D. Breuninger, *Synthesis* **2005**, 16, 2782.

<sup>78</sup> F. Kopp, S. Wunderlich, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2007**, 2075.

Tabelle 6 – Fortsetzung:

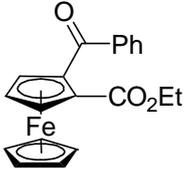
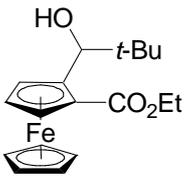
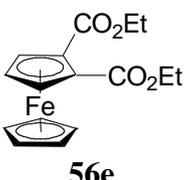
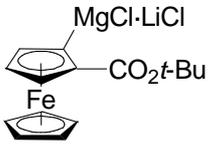
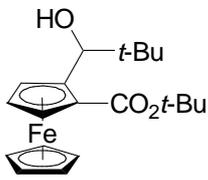
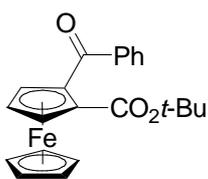
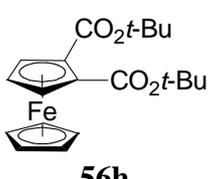
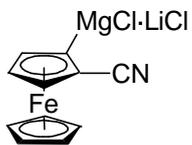
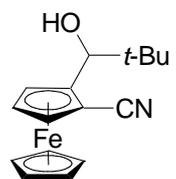
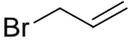
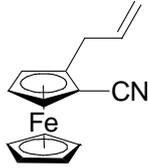
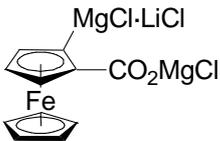
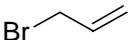
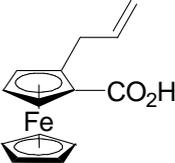
Nr.	Magnesiertes Ferrocen-derivat 55	Elektrophil	Produkt 56	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
3	55a	PhCOCl	 56c	70 <sup>b</sup>
4	55a	<i>t</i> -BuCHO	 56d	60
5	55a	ClCO <sub>2</sub> Et	 56e	67 <sup>c</sup>
6	 55b	<i>t</i> -BuCHO	 56f	82
7	55b	PhCOCl	 56g	80 <sup>b</sup>
8	55b	Boc <sub>2</sub> O	 56h	78
9	 55c	<i>t</i> -BuCHO	 56i	62

Tabelle 6 – Fortsetzung:

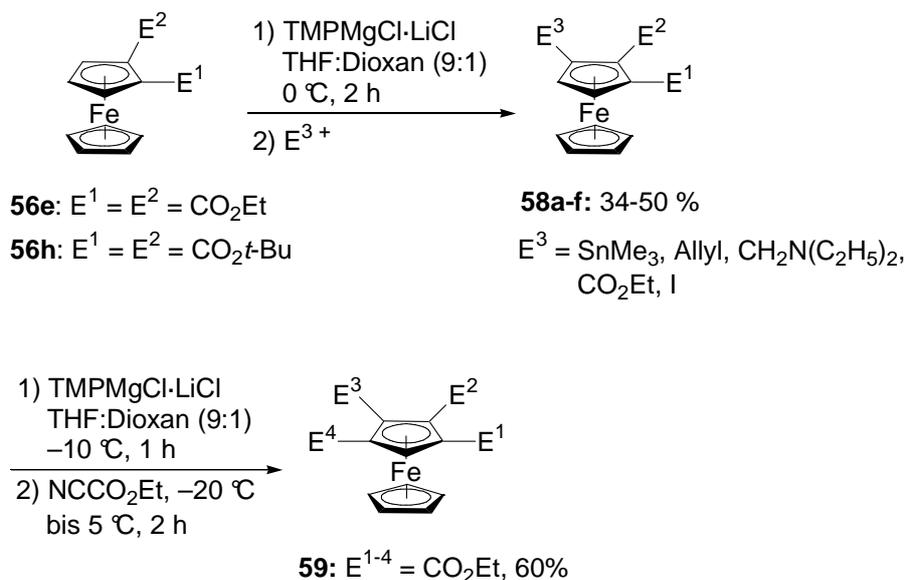
Nr.	Magnesiertes Ferrocen-derivat 55	Elektrophil	Produkt 56	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
10	55c		 56j	75 <sup>b</sup>
11	 55d		 56k	76 <sup>b</sup>

a) Ausbeute an isoliertem Produkt der analytisch reinen Verbindung; b) Reaktion durchgeführt nach Zugabe katalytischer oder äquimolarer Mengen von  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (0.1 – 1.3 Äquiv.); c) Reaktion durchgeführt nach Zugabe von  $\text{ZnCl}_2$  (1.3 Äquiv., Lösung in THF) und  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (1 mol %).

### 4.3 Darstellung von tri- und tetra-substituierten Ferrocenderivaten

Nachdem sich das Magnesierungsprotokoll wie zuvor beschrieben als effizient und tolerant gegenüber funktionellen Gruppen erwiesen hatte, sollte es nun auch zur Darstellung von 1,2,3-tri-substituierten und 1,2,3,4-tetra-substituierten Ferrocenen weiter ausgebaut werden.

Die Reaktion von 1,2-Diethylferrocen-1,2-dicarboxylat (**56e**) und 1,2-Di-*tert*-butylferrocen-1,2-dicarboxylat (**56h**) mit TMPMgCl·LiCl (1.1 Äquiv, 0 °C, 2 h) führte so in analoger Weise zu den Magnesiumderivaten **57a** and **57b** (Schema 37). Durch Abfangreaktionen mit Trimethylzinnchlorid (Tabelle 7, Nr. 1), Allylbromid (Nr. 2 und Nr. 6), *N,N*-Diethyl(methylen)immoniumtrifluoroacetat (Nr. 3), Ethylcyanoformiat (Nr. 4 und Nr. 7) gelang die Synthese der entsprechenden 1,2,3-tri-funktionalisierten Ferrocenderivate **58a-f** in 34-50% Ausbeute. Wiederholte man die Prozedur, so wurde



**Schema 37:** Ester-dirigierende Magnesierung von 1,2- und 1,2,3-substituierten Ferrocenen **3e**, **3h** und **5d** und anschließende Abfangreaktion mit geeigneten Elektrophilen.

das tri-substituierte Ferrocen **58d** noch einmal mit TMPMgCl·LiCl (1.1 Äquiv., -10 °C, 1 h) deprotoniert. Die Umsetzung mit Ethylcyanoformiat (0.9 Äquiv., -20 °C bis 5 °C, 2 h) lieferte das erwartete Produkt **59** in 60% Ausbeute. Die Bildung der magnesierten Intermediate **57a-c** wurde durch gaschromatographische Untersuchungen von mit einer

Iodlösung umgesetzten Reaktionsäquivalenten und internem Standard verfolgt. Alternativ konnte auch Allylbromid für die Nachweisreaktion in Anwesenheit von  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  eingesetzt werden. Die nachfolgende Tabelle 7 zeigt die dargestellten Derivate.

**Tabelle 7:** Polyfunktionalisierte Ferrocenderivate **58** and **59** durch schrittweise Magnesierung und anschließende Abfangreaktion.

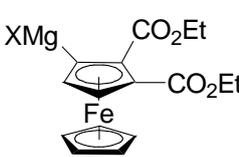
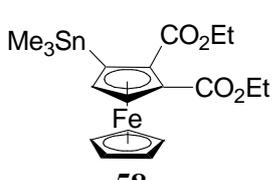
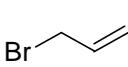
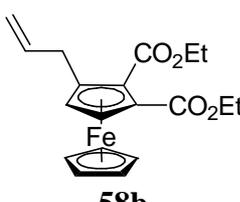
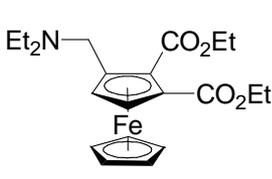
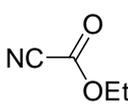
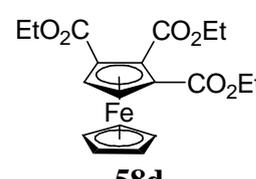
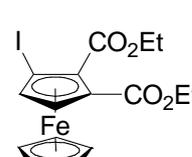
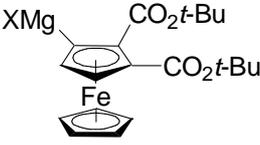
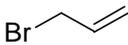
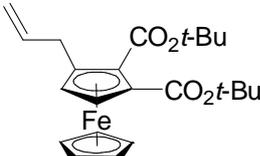
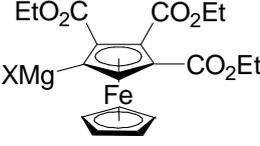
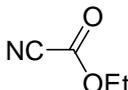
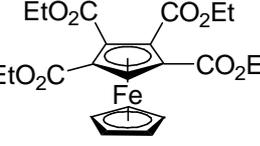
Nr.	Magnesiertes Ferrocenderivat <b>57</b>	Elektrophil	Produkte <b>58</b> und <b>59</b>	Ausbeute <sup>a</sup> (%)
1	 <b>57a</b>	$\text{ClSnMe}_3$	 <b>58a</b>	34
2	<b>57a</b>		 <b>58b</b>	49 <sup>b</sup>
3	<b>57a</b>	$\text{Et}_2\text{N}^+=\text{CH}_2 \quad \text{OCOCF}_3^-$	 <b>58c</b>	48
4	<b>57a</b>		 <b>58d</b>	50
5	<b>57a</b>	$\text{I}_2$	 <b>58e</b>	40

Tabelle 7 – Fortsetzung:

Nr.	Magnesiiertes Ferrocenderivat <b>57</b>	Elektrophil	Produkte <b>58</b> und <b>59</b>	Ausbeute <sup>a</sup> (%)
6	 <b>57b</b>		 <b>58f</b>	48 <sup>b</sup>
7	 <b>57c</b>		 <b>59</b>	60

X = Cl·LiCl; a) Ausbeute an isoliertem Produkt der analytisch reinen Verbindung; b) Reaktion durchgeführt nach Zugabe katalytischer Mengen von CuCN·2LiCl (0.1 Äquiv.).

Obwohl die Metallierung der Ferrocene **56** ausgezeichnet unter den beschriebenen milden Bedingungen stattfand, erwiesen sich die resultierenden tri- und tetra-substituierten Ferrocene als besonders empfindlich gegenüber chromatographischer Reinigung (Kieselgel, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). Zudem stellte sich weiter heraus, dass die Produkte **58** und **59** sehr lichtempfindlich sind, und der Zersetzungsprozess dadurch bei der Säulenchromatographie beschleunigt wurde. Trotz gewissenhaftem Lichtausschluss und chromatographischer Reinigung unter Stickstoff konnte eine deutliche Produktzersetzung nicht unterbunden werden.

Um eine Erklärung für die hohe Labilität der mehrfach substituierten Ferrocenderivate zu finden, führten wir mehrere Röntgenstrukturanalysen durch. Ein Vergleich des mono-substituierten Derivates **53a** (Abbildung 4) mit dem tri- bzw. tetra-substituierten Ester **58d** (Abbildung 5) und **59** (Abbildung 6) zeigte jedoch keinen besonderen Anstieg der Bindungslängen zwischen dem Eisenzentrum und dem Cyclopentadienyl-Kohlenstoffgerüst. Genauer gesagt liegen die durchschnittlichen Fe-C Bindungslängen zwischen 2.03 – 2.04 Å und weisen damit nicht auf eine spezielle η<sup>5</sup>-Bindungsschwächung durch steigende Anzahl elektronenziehender Gruppen hin.

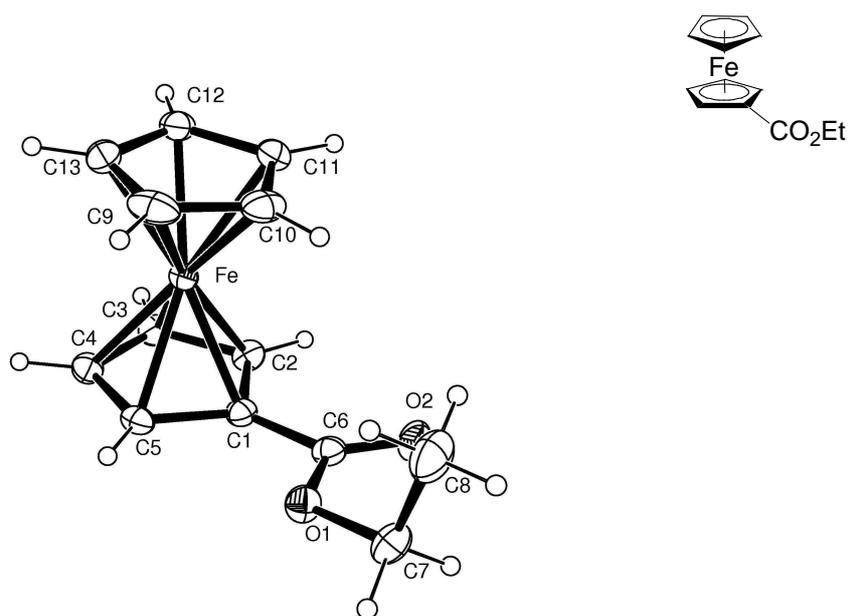


Abbildung 4: Röntgenstruktur der Verbindung 53a.

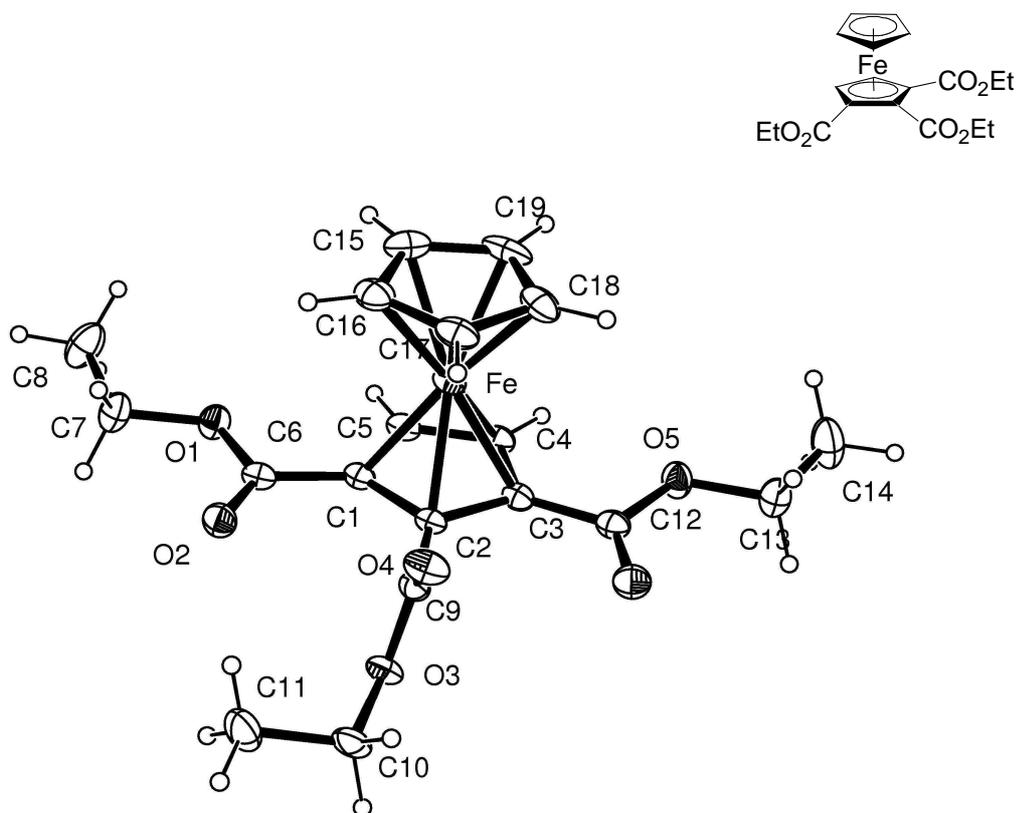
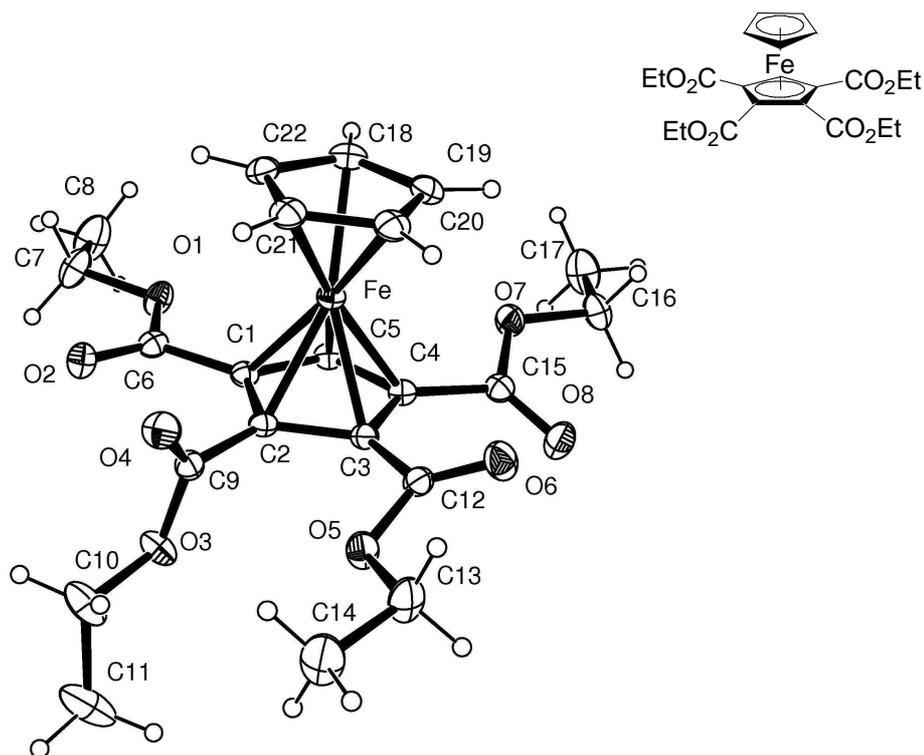
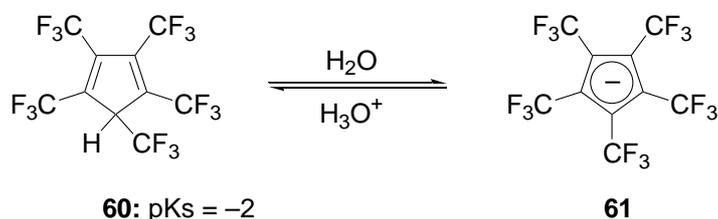


Abbildung 5: Röntgenstruktur der Verbindung 58d.



**Abbildung 6:** Röntgenstruktur der Verbindung **59**.

Die Labilität könnte jedoch auf die Bildung der korrespondierenden hochstabilisierten Cyclopentadienylanionen  $(\text{EtO}_2\text{C})_3\text{C}_5\text{H}_2^-$  und  $(\text{EtO}_2\text{C})_4\text{C}_5\text{H}^-$  zurückgeführt werden, wobei ähnliche Beispiele aus der Literatur<sup>79</sup> unsere Vermutung stützen. So wurde gezeigt, dass Pentakis-(trifluormethyl)cyclopentadien **60** mit einem  $\text{pK}_s = -2$ , eine extrem starke Säure darstellt und bereitwillig ein Proton unter Bildung des hochstabilisierten Anions **61** abgibt (Schema 38). Der Versuch, das Anion **61** bzw. das



**Schema 38:** Bildung des stabilisierten Anions **61** unter Protonenabgabe.

<sup>79</sup> a) R. D. Chambers, W. K. Gray, J. F. S. Vaughan, S. R. Korn, M. Medebielle, A. S. Batsanov, C. W. Lehmann, J. A. K. Howard, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1997**, *1*, 135; b) E. D. Laganis, D. M. Lemal, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6633.

entsprechende Tetrakis-(trifluormethyl)cyclopentadienid-Anion **61** als Nucleophil mit Methyljodid, Fe(II)-Salzen oder Acetylbromid umzusetzen, führt zu keinem Ergebnis und bestätigt damit die begünstigte Bildung dieser Anionen aus einem entsprechenden Ferrocenderivat (Schema 39).



**Schema 39:** Hohe Stabilität und geringe Nucleophilie von elektronenarmen Cyclopentadienid-Anionen.

## 5. Darstellung voll substituierter Anilinderivate und ihre Anwendung zur Indolsynthese

### 5.1 Einleitung

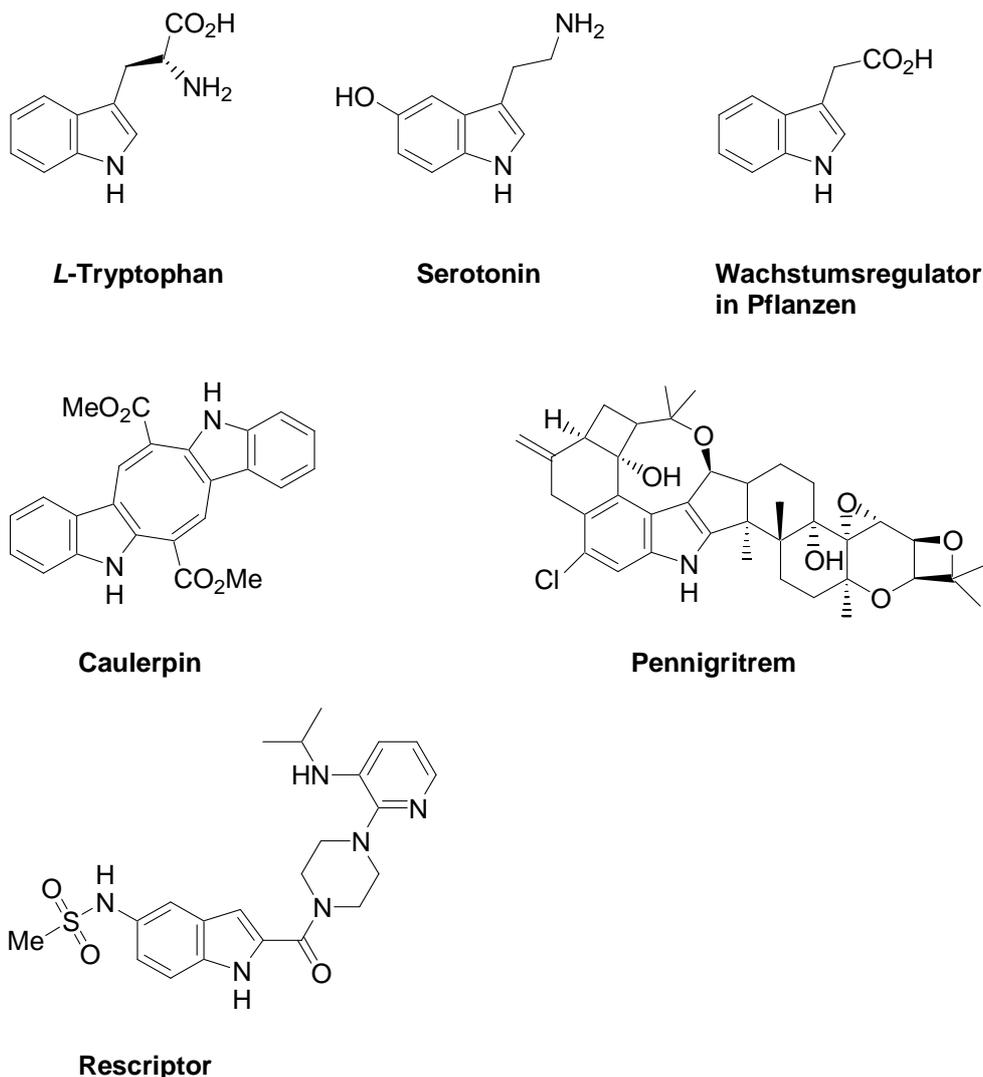
Indol und seine unzähligen Derivate nehmen eine ubiquitäre Stellung in der Chemie ein. Man findet das Indol Grundgerüst dank seiner vielseitigen strukturellen Diversität in vielen bioaktiven Naturstoffen, pharmazeutischen Wirkstoffen und Agrochemikalien.<sup>80</sup> Hochsubstituierte Indole werden dabei zu den privilegierten Strukturen gezählt, da sie befähigt sind, sich mit hoher Affinität an eine Vielzahl von Rezeptoren zu binden.<sup>81</sup> So ist die proteinogene essenzielle Aminosäure *L*-Tryptophan (Abbildung 7) ein Indolderivat, aus dem im menschlichen Organismus der Neurotransmitter Serotonin<sup>82</sup> (Abbildung 7) gebildet wird. Indol-3-essigsäure findet in der Agrochemie als Wachstumsregulator Verwendung und gehört als natürlich vorkommendes Auxin zur Gruppe der Phytohormone. Alkaloide aus Algen (Caulerpin), komplexe Pilzmetaboliten (Pennigritrem aus *Penicillium nigricans*) und wirksame Medikamente wie Rescriptor – ein HIV-1 reverser Transkriptase-Inhibitor – beinhalten alle das Indolstrukturelement (Abbildung 7). In geringen Mengen findet sich Indol selbst auch in Orangen- und Jasminblüten und wird wegen seines typischen Blütenduftes auch Parfums zugesetzt.

---

<sup>80</sup> a) M. Somei, F. Yamada, *Nat. Prod. Rep.* **2004**, *21*, 278; b) M. Somei, F. Yamada, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 73; c) T. Kawasaki, K. Higuchi, *Nat. Rep. Prod.* **2005**, *22*, 761; für gute Referenzen zur Synthese von Indolalkaloiden, siehe: d) S. B. Herzon, A. G. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5342; e) P. S. Baran, C. A. Guerrero, B. D. Hafensteiner, N. B. Ambhaikar, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3960; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3892; f) T. Yamashita, N. Kawai, H. Tokuyama, T. Fukuyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15038.

<sup>81</sup> a) B. E. Evans, K. E. Rittle, M. G. Bock, R. M. DiPardo, R. M. Freidinger, W. L. Whitter, G. F. Lundell, D. F. Verber, P. S. Anderson, R. S. L. Chang, V. J. Lotti, D. H. Cerino, T. B. Chen, P. J. Kling, K. A. Kunkel, J. P. Springer, J. Hirshfield, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 2235; b) D. A. Horton, G. T. Bourne, M. L. Smythe, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 893.

<sup>82</sup> a) L. Metzner, G. Kottra, K. Neubert, H. Daniel, M. Brandsch, *The FASEB Journal*, **2005**, *19*, 1468; b) T. A. Reader, N. Le Marec, A. R. Ase, R. Lalonde, *Neurochemical Research* **1999**, *24*, 1125.

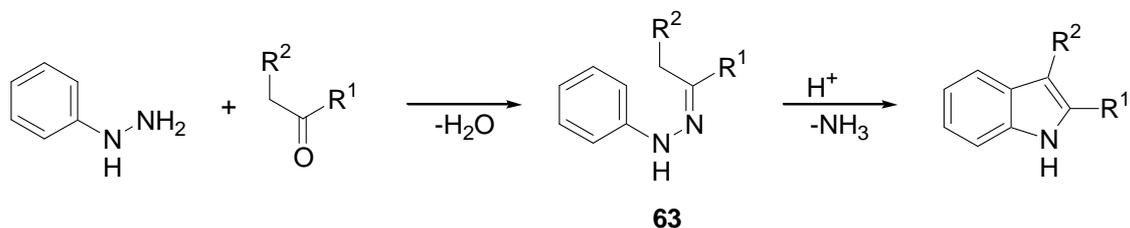


**Abbildung 7:** Beispiele von natürlich vorkommenden Substanzen und Medikamenten, die den Indolring als Strukturelement aufweisen.

Es verwundert also keineswegs, dass die gezielte Darstellung und Funktionalisierung von Indol und seinen Derivaten nach wie vor von großer Bedeutung für die organische Chemie ist, und eine Vielzahl unterschiedlichster Darstellungsmethoden entwickelt wurde.<sup>83</sup> *Emil Fischer* zeigte 1883 die Darstellung von Indolderivaten durch Erhitzen

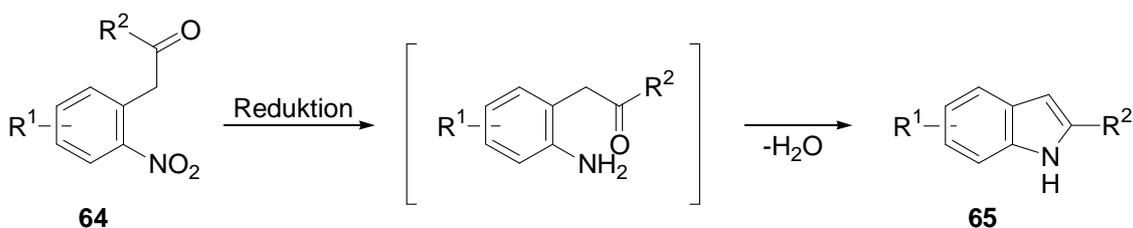
<sup>83</sup> für neuere Darstellungsmethoden siehe: a) G. G. Gribble, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2000**, 1045; b) G. Battistuzzi, S. Cacchi, G. Fabrizi, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2671; c) G. Battistuzzi, S. Cacchi, G. Fabrizi, F. Marinelli, L. M. Parisi, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1355; d) T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 675; e) M. Beller, C. Breindl, T. H. Riermeier, M. Eichberger, H. Trauthwein, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3571; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3389; f) B. Witulski, T. Stengel, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2521; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2426; g) Y. Kondo, S. Kojima, T. Sakamoto, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6507; h) R. S. Coleman, W. Chen, *Org. Lett.* **2001**, 3, 1141; i) M. Watanabe, T. Yamamoto, M. Nishiyama, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2620; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2501; j) A. Takeda, S. Kamijo, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5662; k) S. Wagaw, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10251; l) A. L. Rodriguez, C. Koradin, W. Dohle, P. Knochel, *Angew. Chem.*

des betreffenden Phenylhydrazons **63** einer Ketoverbindung in Gegenwart eines sauren Katalysators (Schema 40).<sup>84</sup>



**Schema 40:** Indolsynthese nach *Fischer*.

Eine weitere bekannte Methode stellt die *Reissert* Indolsynthese dar,<sup>85</sup> die durch katalytische Reduktion von *o*-Nitrobenzylcarbonylverbindungen **64** und spontane Cyclokondensation zum Indol **65** führt (Schema 41).



**Schema 41:** Indolsynthese nach *Reissert*.

Nach *Bartoli* können Indole durch Umsetzung von Vinylmagnesiumbromid mit 2-Nitrotoluol (**66**) dargestellt werden<sup>86</sup> (Schema 42), und *Larock* ermöglichte Indolsynthesen durch eine Palladium katalysierte Reaktion von 2-Iodanilinderivaten **67** mit Alkinen **68** (Schema 43).<sup>87</sup>

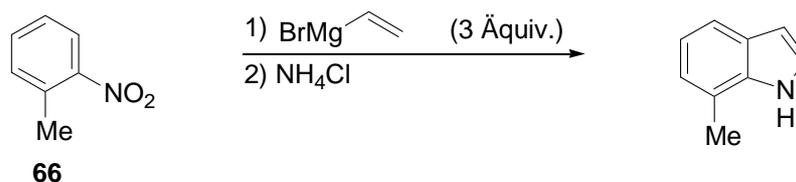
**2000**, 112, 2607; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2488; m) P. Köhling, A. M. Schmidt, P. Eilbracht, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3213; n) K. Knepper, S. Bräse, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2829; o) J. Barluenga, *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 1317; p) X. Wang, B. S. Lane, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 4996; q) H. Ohno, Y. Ohta, S. Oishi, N. Fujii, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 6441; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 2295; r) K. Cariou, B. Ronan, S. Mignani, L. Fensterbank, M. Malacria, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 1913; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1881.

<sup>84</sup> a) E. Fischer, F. Jourdan, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, 16, 2241; b) E. Fischer, A. Speier, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1895**, 28, 3252; c) G. M. Robinson, R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **1918**, 113, 639.

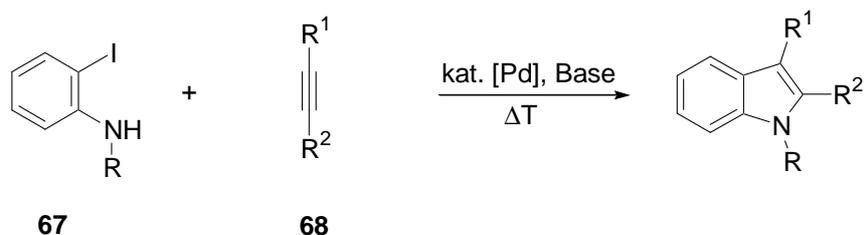
<sup>85</sup> A. Reissert, *Chem. Ber.* **1897**, 30, 1030.

<sup>86</sup> a) G. Bartoli, G. Palmieri, M. Bosco, R. Dalpozzo, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 2129; b) M. Bosco, R. Dalpozzo, G. Bartoli, G. Calmieri, M. Petrini, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1991**, 2, 611.

<sup>87</sup> R. C. Larock, E. K. Yum, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6689.



**Schema 42:** Indolsynthese nach *Bartoli*.

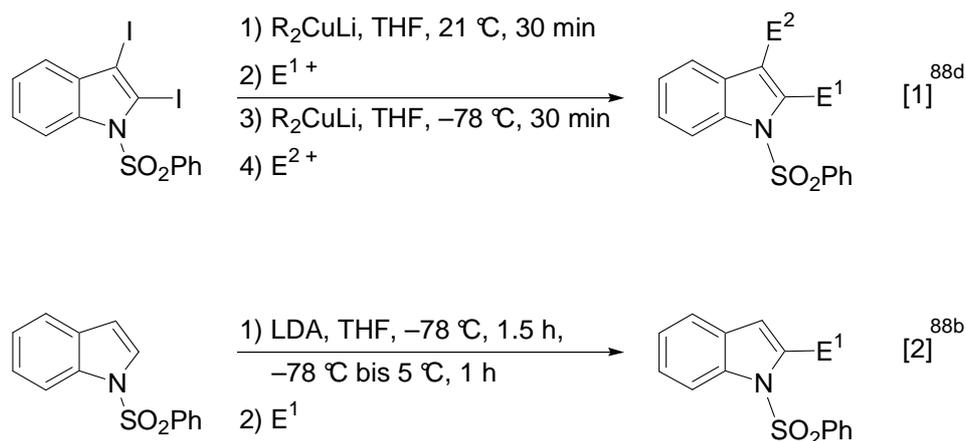


**Schema 43:** Indolsynthese nach *Larock*.

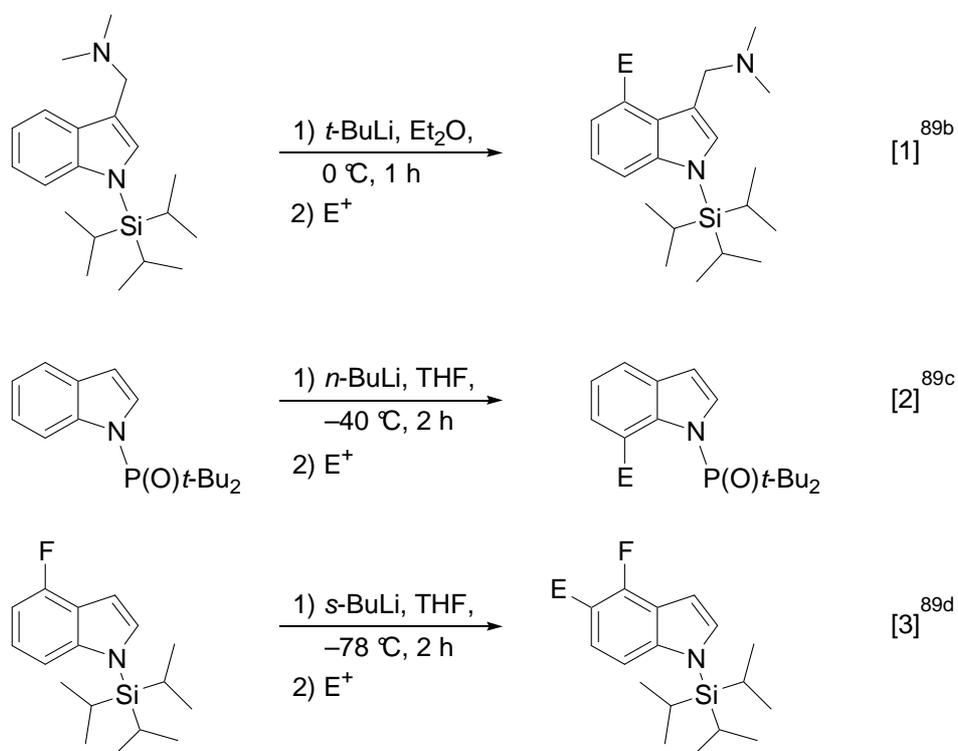
Zusammenfassend kann man festhalten, dass der Großteil der Indoldarstellungsmethoden darauf beruht, funktionelle Gruppen vor der Indolringkonstruktion zu installieren. Jedoch wurden auch Methoden zur Funktionalisierungen des bereits bestehenden Indolgerüsts entwickelt. Gerade Metallierungsreaktionen erweisen sich als besonders geeignet, um Indole in Positionen 2 und 3 zu funktionalisieren (Schema 44),<sup>88</sup> wie Austauschreaktionen nach *Knochel* [1] und Lithierungen nach *Gribble* [2] zeigen. Einige Methoden wurden auch zur Funktionalisierung der angrenzenden Benzolringpositionen 4,5,6,7 entwickelt.<sup>89</sup> „Directed *ortho* Metalation“ (DoM) Protokolle nach *Snieckus* oder *Schlösser* liefern beispielsweise abhängig von der Wahl der Schutzgruppe, der dirigierenden Gruppe und Wahl des metallierenden Reagenzes Zugang zu den Positionen 4 [1] und 7 [2] oder 5 [3] (Schema 45).

<sup>88</sup> a) G. W. Gribble in *Advances in Heterocyclic Natural Product Synthesis*; W. H. Pearson, Ed.; Jai Press: Greenwich, CT, **1990**; Vol. 1, p 43; b) M. G. Saulnier, G. W. Gribble, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 757 ; c) E. Vasquez, I. W. Davies, J. F. Payack, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7551; d) X. Yang, A. Althammer, P. Knochel, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1665.

<sup>89</sup> a) J. V. Greenhill in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; A. R. Katritzky, C. W. Rees, Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1984**; Vol. 4, p 497; b) B. Chauder, A. Larkin, V. Snieckus, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 815; c) C. G. Hartung, A. Fecher, B. Chapell, V. Snieckus, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1899; d) E. J. Griffen, D. G. Roe, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1484; e) M. Schlösser, A. Ginanneschi, F. Leroux, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2956.



**Schema 44:** Funktionalisierung von Indolen in Position 2 und 3 durch Metallierungsreaktionen.

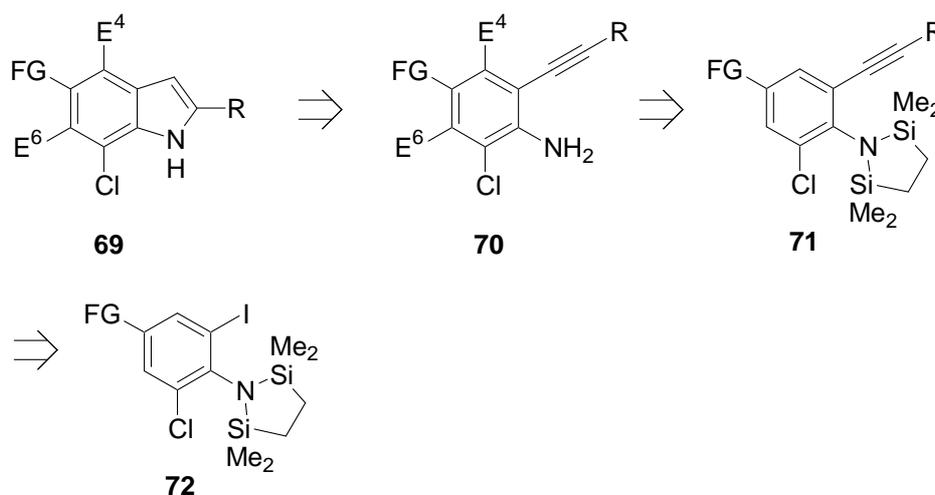


**Schema 45:** Selektive Funktionalisierung von Indolen durch DoM.

Da sich  $\text{TMPMgCl} \cdot \text{LiCl}$  zur Funktionalisierung von Ferrocenen bereits bewährt hatte, sollte jetzt seine Verwendung zur Anilinfunktionalisierung und Indolsynthese ausgelotet werden. Die Funktionalisierung an den schwerer zugänglichen Positionen 4, 5, 6 und 7 sollte dabei im Vordergrund stehen.

## 5.2 Retrosynthetische Betrachtungen

So müssten die hochfunktionalisierten Indole **69** aus Anilinen **70** durch anionische Zyklisierung<sup>83b,l,90</sup> synthetisierbar sein. Die polyfunktionalisierten Aniline sollten durch selektive Metallierung der entsprechend geschützten Aniline **71** aufgebaut werden, welche wiederum aus selektiv halogenierten Anilin-Synthesebausteinen **72** durch Negishi-Kreuzkupplungen<sup>91</sup> darstellbar sein müssten (Schema 46).



**Schema 46:** Retrosynthetische Analyse zur Darstellung von 2,4,5,6,7-penta-substituierten Indolen des Typs **69**.

<sup>90</sup> a) C. Koradin, W. Dohle, A. L. Rodriguez, B. Schmid, P. Knochel, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 1571; b) A. Arcadi, S. Cacchi, G. Fabrizi, F. Marinelli, L. M. Parisi, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6213; c) S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Goggiamani, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1301.

<sup>91</sup> a) E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340; b) A. O. King, N. Okukado, E. Negishi, F. J. Villani, Jr.; A. Silveira, Jr., *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 358; c) E. Negishi, M. Kotora, C. Xu, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8957; d) M. Qian, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2927; e) E. Méta y, Q. Hu, E. Negishi, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5773.

## 5.3 Synthese voll substituierter Anilinderivate

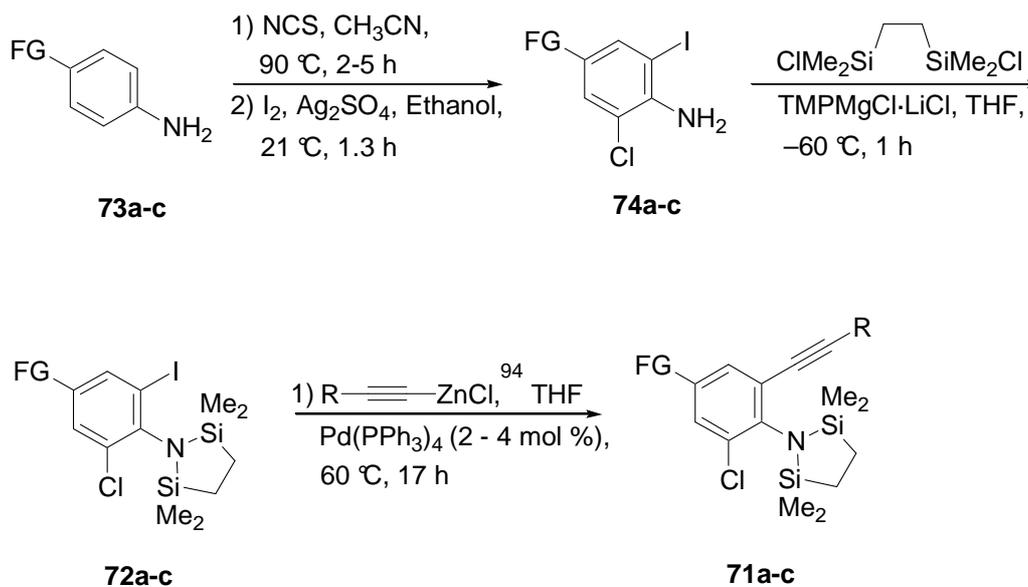
### 5.3.1 Synthese selektiv halogenierter geschützter o-Alkinylaniline

Wir chlorierten zunächst unterschiedliche *p*-funktionalisierte Aniline **73a-c** mit NCS<sup>92</sup> (1-Chlor-2,5-pyrrolidindion, 1.0 Äquiv., 90 °C, 2-5 h) und erhielten selektiv 2-Chlor-Aniline. Diese konnten anschließend in Anwesenheit von Silbersulfat (1.0 Äquiv., 21 °C, 1.3 h) weiter iodiert werden und lieferten die gewünschten 2-Chlor,6-iodaniline mit einem Ester **74a** (83%), einem Fluorid **74b** (65%) oder einem Nitril **74c** (88%) als funktionelle Gruppe (Schema 47). Bevor das Alkin durch Negishi-Kreuzkupplung installiert werden konnte, musste zuerst die Aminfunktion geschützt werden. Wir wählten dafür die Siliziumschutzgruppe (ClMe<sub>2</sub>SiCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>,<sup>93</sup> die sich gerade für unsere primären Amine und durch ihre leichte Abspaltbarkeit unter sauren Bedingungen eignete. Nach Zugabe von TMPMgCl·LiCl (2.0 Äquiv., -60 °C, 1 h) zu einer Mischung aus Verbindung **74** und (ClMe<sub>2</sub>SiCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (1.0 Äquiv.) konnten die geschützten Aniline **72a** (83%), **72b** (81%) und **72c** (98%) hergestellt werden. (Schema 47). Die Bildung der Synthesebausteine **71a-c** gelang durch Negishi-Kreuzkupplung von Alkinylzinkchloriden (R = Ph, Bu)<sup>94</sup> mit diesen Aryliodiden **72**. So wurden nach einer Reaktionszeit von 17 h bei 60 °C die erwarteten geschützten o-Alkinylaniline **71a-c** in Anwesenheit katalytischer Mengen von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (2-4 mol %) in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert. Im nachfolgenden Schema 47 werden die Reaktionsschritte, die zum geforderten Baustein **71** führen, anschaulich dargestellt.

<sup>92</sup> C. Lazar, A. Kluczyk, T. Kiyota, Y. Konishi, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6973.

<sup>93</sup> a) Djuric, S.; Venit, J.; Magnus, P. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1787; b) Grega, K. C.; Barbachyn, M. R.; Brickner, S. J.; Mizsak, S. A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5255.

<sup>94</sup> Die entsprechenden Alkinylzinkchloride (R = Ph, Bu) wurden durch Reaktion mit *i*-PrMgCl·LiCl oder *n*-BuLi (21 °C, 0.5 – 1 h) zunächst metalliert und anschließend durch eine Transmetallierung mit ZnCl<sub>2</sub> (1.0 Äquiv., c = 1.0 mol/L in THF, -30 °C, 30 min) erzeugt; siehe Experimenteller Teil.



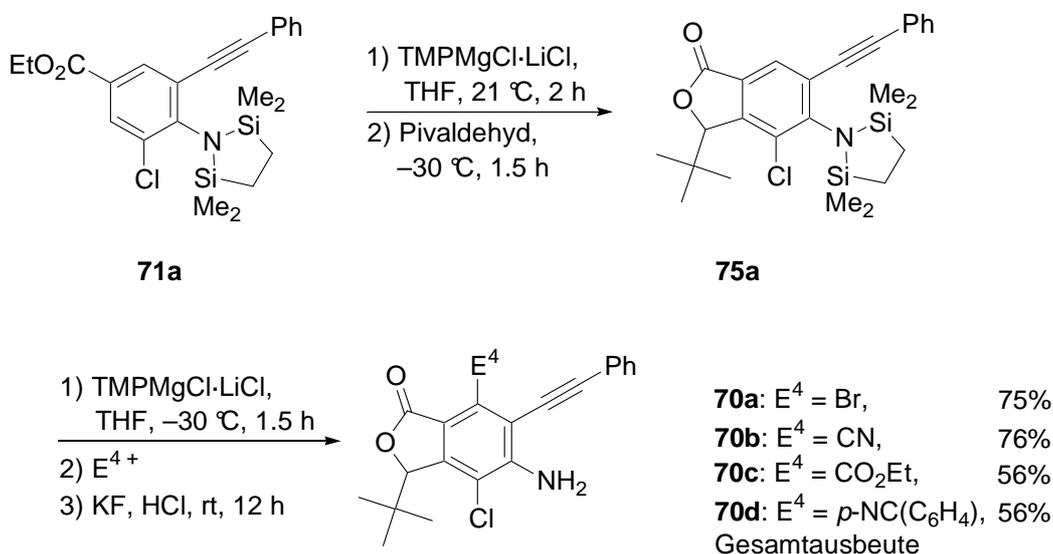
Anilin <b>73</b>	FG	Produkt <b>74</b> , Ausbeute [%]	Produkt <b>72</b> , Ausbeute [%]	Produkt <b>71</b> , R, Ausbeute [%]
<b>73a</b>	CO <sub>2</sub> Et	<b>74a</b> , 83	<b>72a</b> , 83	<b>71a</b> , R = Ph, 97
<b>73b</b>	F	<b>74b</b> , 65	<b>72b</b> , 81	<b>71b</b> , R = Ph, 96
<b>73c</b>	CN	<b>74c</b> , 88	<b>72c</b> , 98	<b>71c</b> , R = Bu, 70

**Schema 47:** Selektive Halogenierung und Schützung von *p*-funktionalisierten Anilinen **73** gefolgt von Negishi-Kreuzkupplungsreaktionen.

### 5.3.2 Synthese voll funktionalisierter Anilinderivate

Nach Anpassung mehrerer Parameter wie Temperatur, Reaktionsdauer und Wahl des geeigneten Metallierungsreagenzes, konnten die optimalen Reaktionsbedingungen in Abhängigkeit des jeweiligen Substrats gefunden werden. So resultierte die Metallierung des N-geschützten Anilinderivates **71a** mit TMPMgCl·LiCl (1.1 Äquiv.) nach 2 h bei 21 °C, gefolgt von der Umsetzung mit Pivalaldehyd (1.2 Äquiv., –30 °C, 1.5 h), in der Bildung des erwarteten Magnesiumalkoholates, welches spontan zum Lacton **75a** cyclisierte (Schema 48). Nach kurzer wässriger Aufarbeitung (siehe experimenteller

Teil) konnte das Rohlacton<sup>95</sup> **75a** direkt nochmals mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (1.2 Äquiv.,  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ , 1.5 h) magnesiert werden. Durch Reaktion mit verschiedenen Elektrophilen wie  $(\text{BrCl}_2\text{C})_2$ , TsCN oder  $\text{NCCO}_2\text{Et}$  ( $-30\text{ }^\circ\text{C}$ , 1.5 h) erhielt man die entsprechenden voll



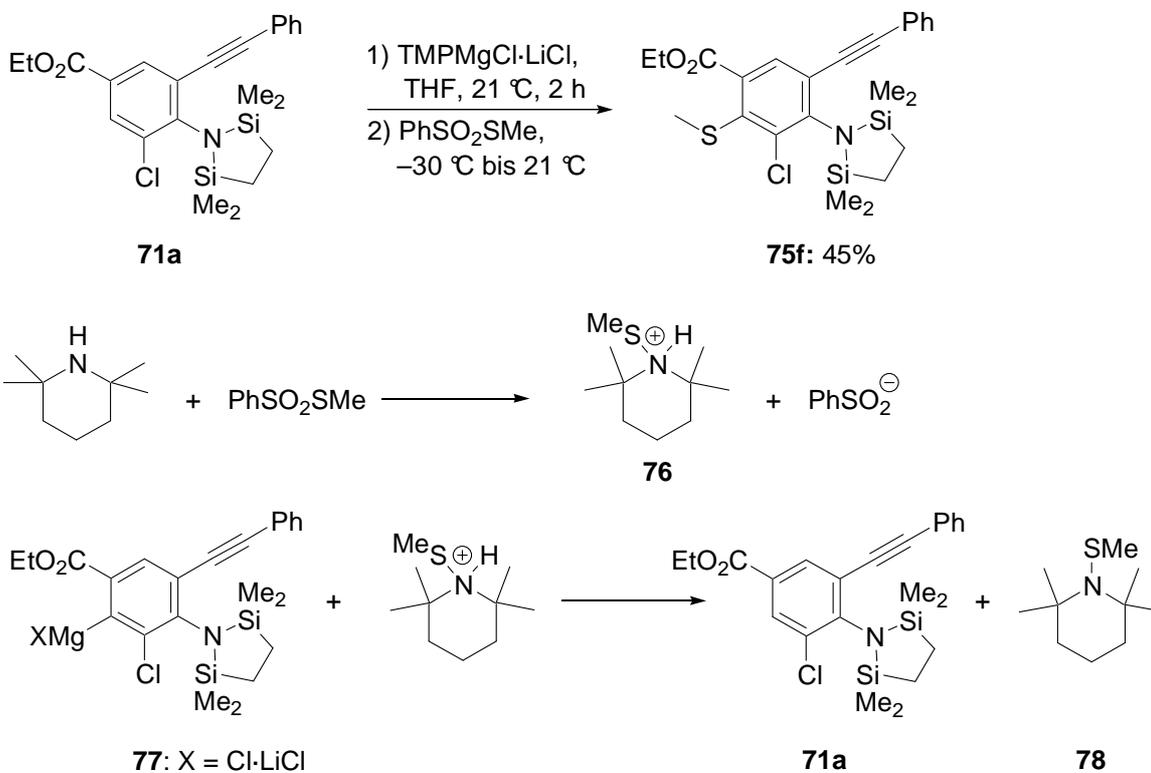
**Schema 48:** Eintopf-Verfahren zur Vollfunktionalisierung und Entschützung des Esterfunktionalisierten Anilinderivates **71a**.

substituierten Derivate. Die abschließende Behandlung mit einer sauren KF-Lösung (3 Äquiv.,  $21\text{ }^\circ\text{C}$ , 12 h) ermöglichte die quantitative Entschützung und Bildung der gewünschten funktionalisierten *o*-Alkynylaniline **70a**, **70b** und **70c** in hervorragenden Gesamtausbeuten. Wir konnten auch eine  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ -katalysierte Negishi-Kreuzkupplung mit 4-Iodobenzonitril (1.5 Äquiv.,  $60\text{ }^\circ\text{C}$ , 35 h) durchführen und Verbindung **70d** in 56% Gesamtausbeute isolieren. Verbindung **75a** wurde dazu nach Magnesierung in die Zink-Spezies überführt ( $\text{ZnCl}_2$ , 1.3 Äquiv.,  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ , 30 min).

Während der Optimierung der in Schema 48 dargestellten Reaktion konnte zudem eine oftmals auftretende Nebenreaktion bei Umsetzungen mit  $\text{PhSO}_2\text{SMe}$  erkannt und ein Lösungsansatz erarbeitet werden (Schema 49). Wir vermuteten, dass das nach Metallierung entstandene  $\text{TMPH}$  unter Bildung eines Ammonium-Kations **76** mit  $\text{PhSO}_2\text{SMe}$  reagieren könnte und bereitwillig unter Entstehung von 2,2,6,6-Tetramethyl-1-methylsulfanyl-piperidin (**78**) (nachgewiesen durch GCMS) Verbindung

<sup>95</sup> Die säulenchromatographische Reinigung und Isolation des Lactons **75a** war aufgrund der labilen Schutzgruppe nicht möglich, und resultierte immer im freien Anilin. Eine weitere Metallierung war somit ausgeschlossen.

**71a** zurück bildet. Die mittelmäßige Ausbeute von **75f** (45 %) könnten dies erklären (Schema 49).



**Schema 49:** Mögliche Nebenreaktion unter Rückgewinnung von **71a**.

Der Vergleich der Iodolysen vor und nach Zugabe des Schwefel-Elektrophils bestätigte zudem die deutliche Abnahme der Magnesiumspezies (Tabelle 8). So erfolgte

**Tabelle 8:** Vergleichende Darstellung des Umsatzes nach Iodolyse vor und nach Zugabe von  $\text{PhSO}_2\text{SMe}$ .

Nr.	Magnesierte Spezies <b>77</b>	Umsatz nach Iodolyse (%)	Umsatz zum Thioether <b>75f</b>
1	<b>77</b>	vor Zugabe von $\text{PhSO}_2\text{SMe}$	93
2		nach Zugabe von $\text{PhSO}_2\text{SMe}$ (30 min $21\text{ }^\circ\text{C}$ )	0
			-----
			50

zwar der Umsatz zum Thioether **75f** (Tabelle 8, Nr. 2) in 50% nach 30 min bei  $21\text{ }^\circ\text{C}$ , jedoch konnte gleichzeitig durch Iodolyse keine aktive magnesierte Spezies mehr

nachgewiesen werden. Würde man die Reaktion in Anwesenheit von Aminen wie Et<sub>3</sub>N, DMAP oder 1-Methylimidazol (3 Äquiv.) durchführen, sollte sich bevorzugt ein besser stabilisiertes Ammonium-Kation bilden, das kein Proton sondern die Thiomethyl-Einheit überträgt und somit die Nebenreaktion unterdrücken müsste. Die zusammengefassten Ergebnisse der nachfolgenden Tabelle 9 belegten deutlich unsere Vermutung und steigerten Umsatz und Ausbeute unter Verwendung von 1-Methylimidazol sogar um bis zu 30-40% (Nr. 4).

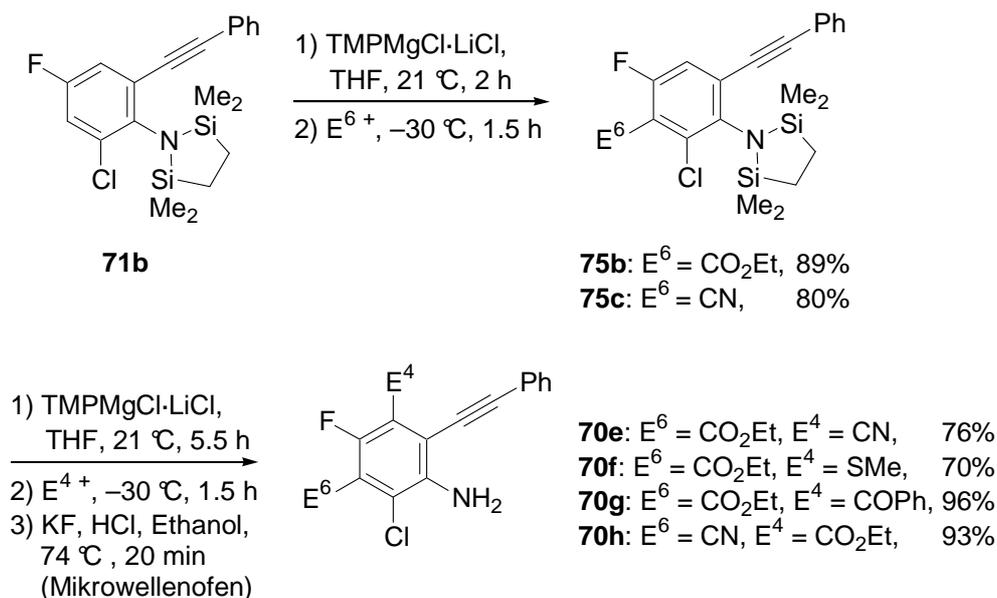
**Tabelle 9:** Vergleichende Darstellung der Umsatzes nach Reaktion von **77** mit PhSO<sub>2</sub>SMe in Gegenwart von unterschiedlichen Amin-Additiven.

Nr.	Magnesierte Spezies <b>77</b>	Amin-Additiv (3 Äquiv.)	Umsatz (%)	Ausbeute von Thioether <b>75f</b> (%)
1	<b>77</b>	ohne	50	45
2	<b>77</b>	Et <sub>3</sub> N	75	nicht isoliert
3	<b>77</b>	DMAP	83	nicht isoliert
4	<b>77</b>	1-Methylimidazol	88	75

Die Erweiterung dieses Magnesierungskonzepts zur Darstellung von voll funktionalisierten *p*-Fluor substituierten Anilinen **71b** gelang analog zum gezeigten Syntheseweg (Schema 50). Nach Deprotonierung von **71b** mit TMPMgCl·LiCl (1.1 Äquiv., 21 °C, 2 h) konnten die gewünschten Produkte **75b** und **75c** nach Umsetzung mit NCCO<sub>2</sub>Et oder TsCN in 89% bzw. 80% isoliert werden. Im Gegensatz zu Verbindung **75a** erwiesen sich diese Fluorderivate als wesentlich stabiler, so dass eine säulenchromatographische Reinigung ohne Verlust der Schutzgruppe möglich war. Nach weiterer Deprotonierung mit TMPMgCl·LiCl (1.2 Äquiv., 21 °C, 5.5 h) und Abfangen der metallorganischen Spezies mit TsCN, PhSO<sub>2</sub>SMe,<sup>96</sup> PhCOCl<sup>97</sup> oder NCCO<sub>2</sub>Et, erhielt man nach Entschützung durch eine saure KF Lösung (4.5 Äquiv., 74 °C, 20 min, Mikrowellenofen) die voll funktionalisierten Aniline **2e** (76%), **2f** (70%), **2g** (96%) und **2h** (93%).

<sup>96</sup> A. H. Stoll, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 621; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 606.

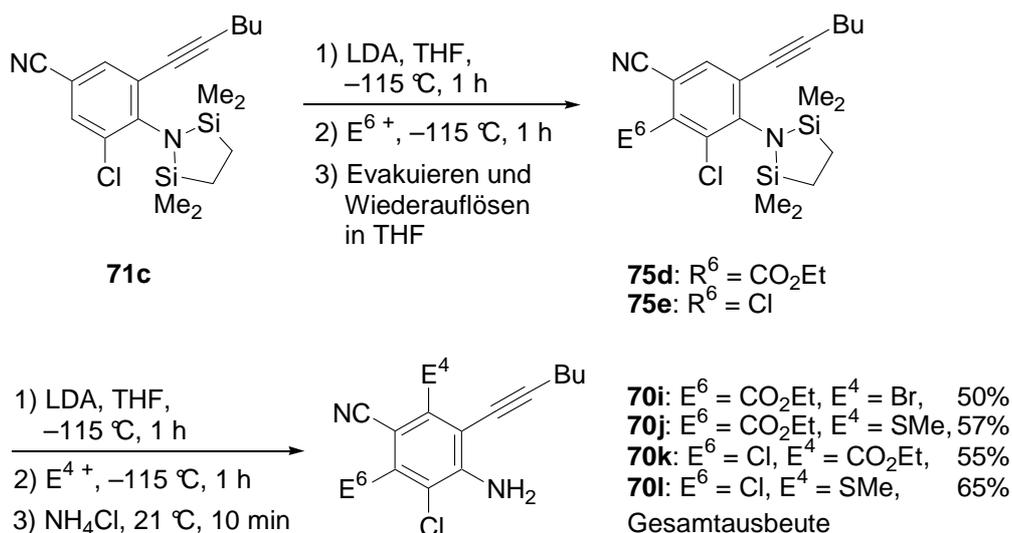
<sup>97</sup> Die Benzoylierung zur Darstellung von **70g** wurde nach Transmetallierung zur Kupferspezies unter Verwendung von CuCN·2LiCl (1.2 Äquiv., -30 °C, 30 min) und anschließender Zugabe von PhCOCl (1.3 Äquiv., -30 °C, 1.5 h) durchgeführt.



**Schema 50:** Reaktionsschema zur Vollfunktionalisierung und Entschützung des Fluor-funktionalisierten Anilinderivates **71b**.

Obwohl man für das dritte Substrat **71c** eine Deprotonierung mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  nur langsam und nicht in angemessenem Umfang beobachtete, konnte unter Verwendung von LDA (1.05 Äquiv., -115 °C, 1 h) die lithiierten Verbindungen schnell erzeugt werden (Schema 50). Interessanterweise fand weder ein nucleophiler Angriff auf das Nitril noch die Bildung eines Arins unter Abspaltung von  $\text{LiCl}$  statt. Setzte man die Lithiumspezies weiter mit Elektrophilen wie  $\text{NCCO}_2\text{Et}$  oder  $\text{FCl}_2\text{CCCF}_2$ <sup>98</sup> um, erhielt man die erwarteten Produkte **75d** und **75e**. Durch Evakuieren der Reaktionsmischung, Wiederauflösen in THF und erneute Deprotonierung mit LDA (1.05 Äquiv., -115 °C, 1 h), konnte in einem bequemen Eintopfverfahren nach Reaktion mit  $(\text{BrCl}_2\text{C})_2$ ,  $\text{PhSO}_2\text{SMe}$ <sup>11</sup> oder  $\text{NCCO}_2\text{Et}$  (-115 °C, 1 h) und saurer Aufarbeitung ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ , 21 °C, 10 min) die komplett substituierten freien Aniline **70i** (50%), **70j** (57%), **70k** (55%) und **70l** (65%) synthetisiert werden (Schema 51).

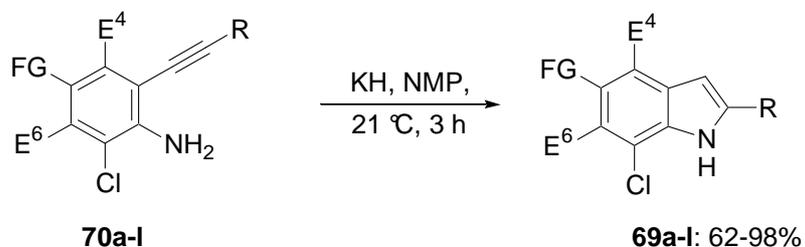
<sup>98</sup> E. Marzi, C. Bobbio, F. Cottet, M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2116.



**Schema 51:** Eintopf-Verfahren zur Vollfunktionalisierung und Entschützung des Esterfunktionalisierten Anilinderivates **71c**.

### 5.3.3 Synthese hochfunktionalisierter Indole durch anionische Zyklisierung

Abschließend wurden die vielseitig substituierten Anilinderivate **70** in Gegenwart von KH (2.0 - 3.5 Äquiv.)<sup>831, 90a</sup> in die korrespondierenden Indole **69** überführt. Nach einer milden dreistündigen Reaktion bei  $21\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhielt man die Heterozyklen **69a-l** in Ausbeuten von 62-98% (Schema 52). In der nachfolgenden Tabelle 10 werden die erzielten Ergebnisse nochmals zusammengefasst.



**Schema 52:** KH vermittelte Indolsynthese durch Zyklisierung von *o*-Alkynylanilinderivaten.

**Tabelle 10:** Hochfunktionalisierte Indole **69** durch Zyklisierung von *o*-Alkynylanilinderivate des Typs **70**

Nr.	Anilin <b>70</b>	Produkt <b>69</b>	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	 <b>70a</b>	 <b>69a</b>	98
2	 <b>70b</b>	 <b>69b</b>	96
3	 <b>70c</b>	 <b>69c</b>	91
4	 <b>70d</b>	 <b>69d</b>	86
5	 <b>70e</b>	 <b>69e</b>	93

Tabelle 10 – Fortsetzung:

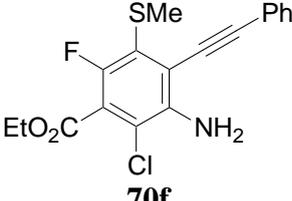
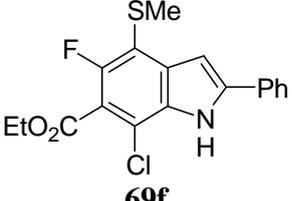
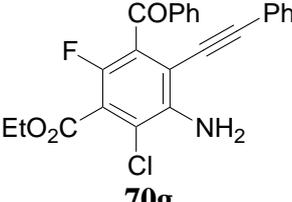
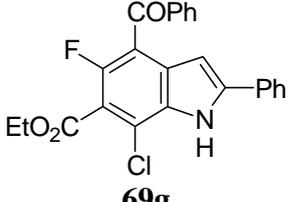
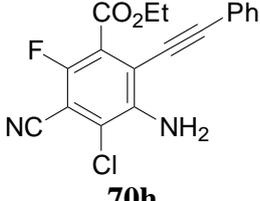
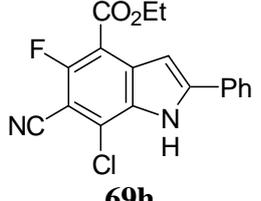
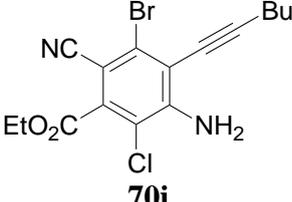
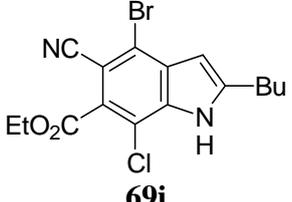
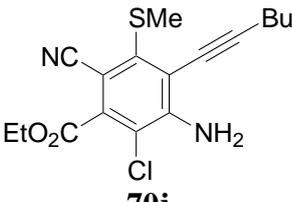
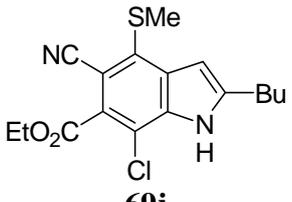
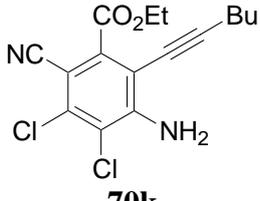
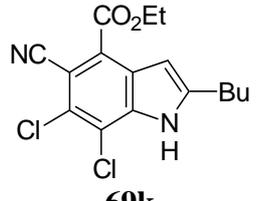
Nr.	Anilin 70	Produkt 69	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
6	 <p><b>70f</b></p>	 <p><b>69f</b></p>	98
7	 <p><b>70g</b></p>	 <p><b>69g</b></p>	62
8	 <p><b>70h</b></p>	 <p><b>69h</b></p>	75
9	 <p><b>70i</b></p>	 <p><b>69i</b></p>	98
10	 <p><b>70j</b></p>	 <p><b>69j</b></p>	92
11	 <p><b>70k</b></p>	 <p><b>69k</b></p>	91

Tabelle 10 - Fortsetzung

Nr.	Anilin 70	Produkt 69	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
12	 <b>70I</b>	 <b>69I</b>	93

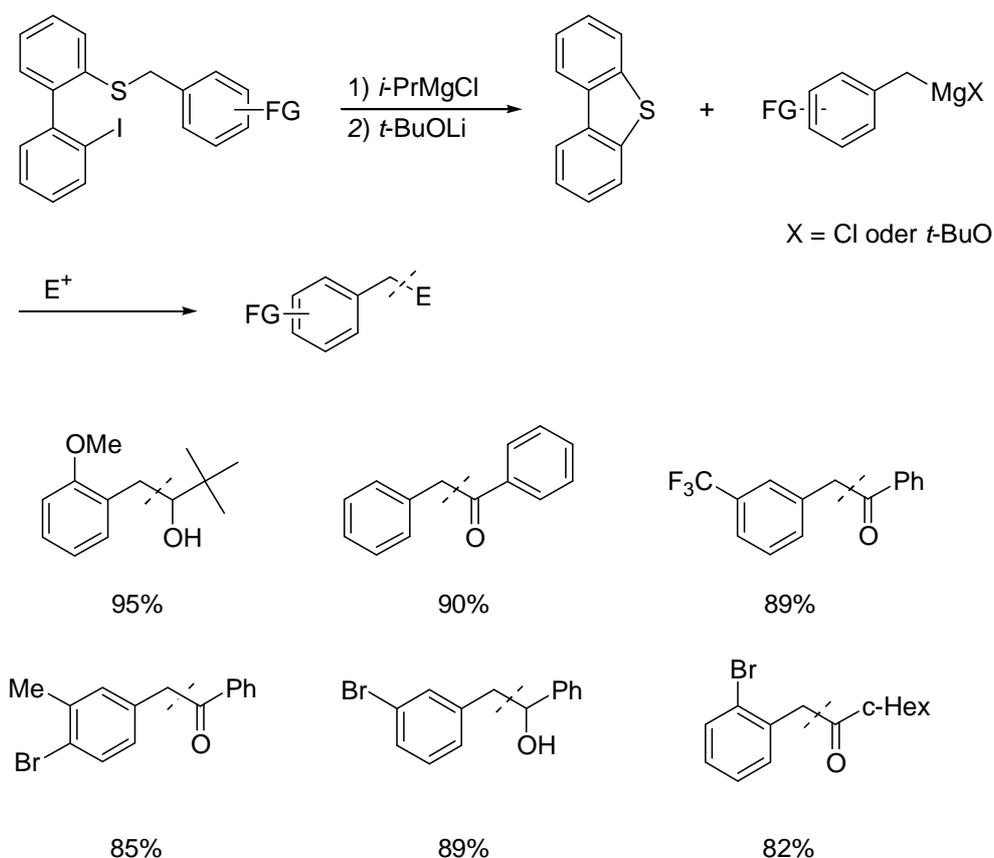
a) Ausbeute an isoliertem Produkt der analytisch reinen Verbindung.

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Dissertation sollte eine neue Schwefel/Magnesium-Austauschreaktion zur Darstellung von benzylicen Magnesiumverbindungen entwickelt werden. Außerdem sollten unter Verwendung metallorganischer Reagenzien neue Methoden zur Darstellung hochfunktionalisierter Ferrocene und Indole ausgearbeitet werden.

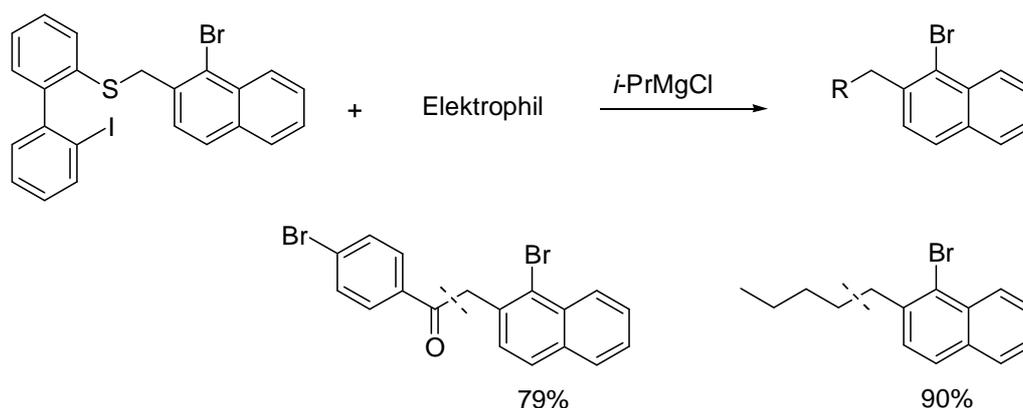
### 6.1 Entwicklung einer Schwefel/Magnesium-Austauschreaktion zur Darstellung funktionalisierter Benzylmagnesiumverbindungen

Im ersten Projekt konnte ein neuer Schwefel/Magnesium-Austausch unter Verwendung einer intramolekularen Ringschlussreaktion entwickelt werden (Schema 53).



**Schema 53:** Benzyliche Grignard-Reagenzien durch Schwefel/Magnesium-Austausch.

Diese Reaktion ließ sich erfolgreich zur Darstellung von benzylicen als auch funktionalisierten benzylicen Grignard-Intermediaten nutzen, wobei elektronenschiebende als auch elektronenziehende Reste toleriert wurden. Elektronenarme Systeme reagierten dabei besonders schnell, so dass keine zusätzliche Aktivierung durch *t*-BuOLi nötig war. Interessanterweise konnte der Austausch auch unter *Barbier*-Bedingungen,<sup>18</sup> also in Anwesenheit von Elektrophilen, erfolgreich durchgeführt werden (Schema 54).



**Schema 54:** Schwefel/Magnesium-Austausch unter *Barbier*-Bedingungen.

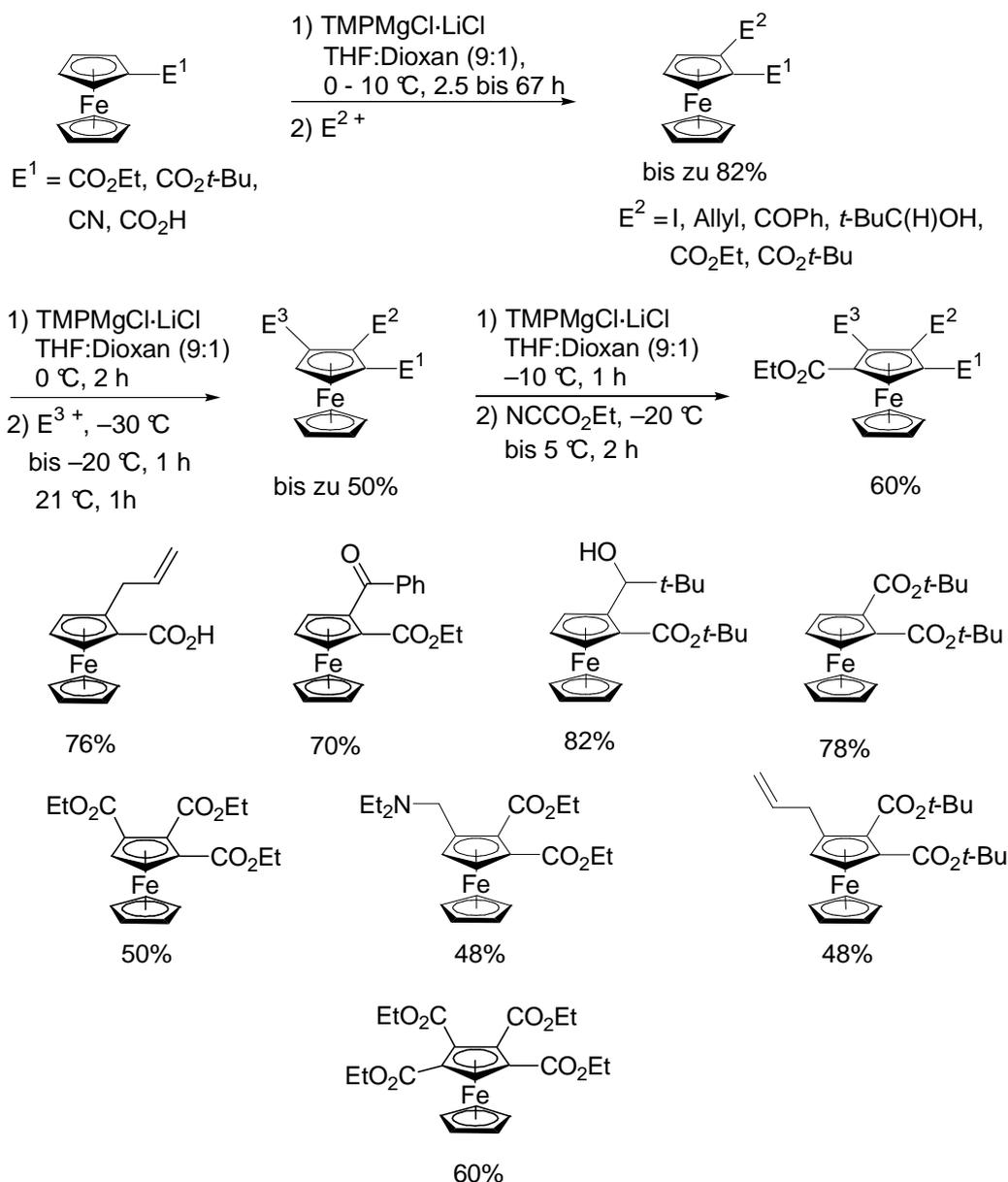
Zusammenfassend bietet unsere Methode gegenüber der konventionellen Insertion den Vorteil, dass kaum *Wurtz*-Homokupplungsprodukte auftreten. Zusätzlich werden aufgrund der milden Reaktionsbedingungen funktionelle Gruppen wie Halogenide (Cl, Br) toleriert. Bei Magnesiuminsertion oder alternativer Metallierung - beispielsweise durch Deprotonierung von halogenierten Toluolderivaten mit Superbasen nach *Schlosser*<sup>99</sup> - erzielt man aufgrund zahlreicher Nebenreaktionen deutlich schlechtere Ergebnisse (Ausbeute < 30%).

Die Erweiterung dieses Zyklisierungskonzepts zur Darstellung alkylicher, vinylicher oder chiraler<sup>38</sup> Magnesiumverbindungen wäre sicher herausfordernd und bereichernd.

<sup>99</sup>F. Faigl, E. Marzi, M. Schlosser, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 771.

## 6.2 Di-, tri- und tetra-substituierte funktionalisierte Ferrocene unter Verwendung von Magnesiumorganyle

Unter Zuhilfenahme der sterisch anspruchsvollen gemischten Magnesiumamidbase  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  konnte ein Zugang zu 1,2-di-, 1,2,3-tri-, und 1,2,3,4-tetra-substituierten Ferrocenen erarbeitet werden. So ließen sich die einfach substituierten Ferrocencarbonsäurederivate unter milden Bedingungen mehrfach metallieren und in hochfunktionalisierte Derivate überführen (Schema 55).

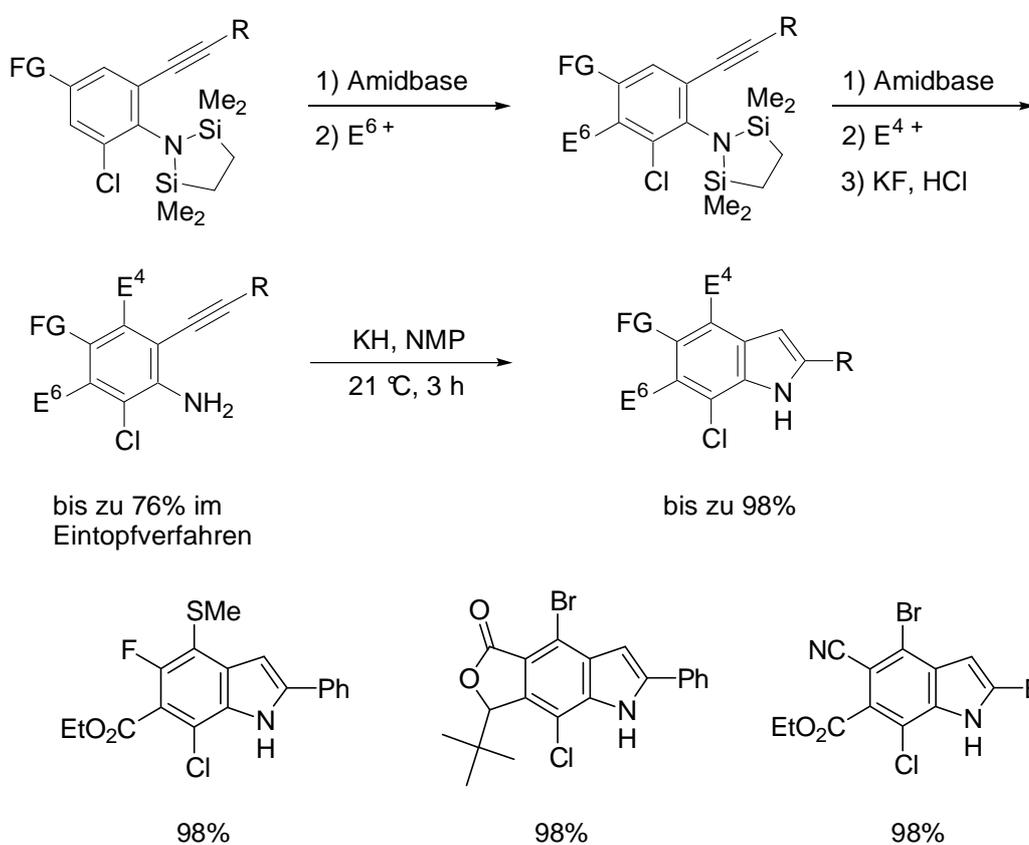


**Schema 55:** Darstellung hochfunktionalisierter Ferrocene durch Magnesierung und Reaktion mit verschiedenen Elektrophilen.

Durch die milden Reaktionsbedingungen und die Toleranz zahlreicher funktioneller Gruppen erweist sich diese Methode als wertvolle Ergänzung zu „Directed *ortho*-Lithierung“-Protokollen<sup>72</sup> und eröffnet einen neuen Weg zur regioselektiven Darstellung von tri- und tetra-substituierten Ferrocenen.

### 6.3 Darstellung voll substituierter Anilinderivate und ihre Anwendung zur Indolsynthese

Im letzten Projekt wurde eine Methode zur Darstellung von hochsubstituierten Indolen entwickelt. Der Schwerpunkt lag auf der vollen Funktionalisierung der angrenzenden Benzolringpositionen 4, 5, 6 und 7, die durch herkömmliche Methoden oder durch Metallierungsprotokolle schwer zugänglich sind. So konnten unter Verwendung von sterisch anspruchsvollen Amid-Basen wie  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  oder LDA voll funktionalisierte *o*-Alkyl- bzw. *o*-Aryl-alkinylaniline synthetisiert werden, die durch anschließende Zyklisierung hochfunktionalisierte Indole lieferten (Schema 56).



**Schema 56:** Darstellung voll substituierter Anilinderivate und hochfunktionalisierter Indole.



# **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, spülte man vor Gebrauch mehrfach mit Argon. Werden Metallierungsreagenzien oder Elektrophile im Überschuss eingesetzt, bezieht sich die Ausbeute an analytisch reinem Produkt auf die Menge des im Überschuss verwendeten Reagenzes oder Elektrophils.

### 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 mit einem Lösungsmittelreinigungssystem SPS-400-2 der Firma Innovative Technologies Inc. getrocknet.

**1,4-Dioxan** wurde über Calciumhydrid unter Rückfluss erhitzt (4 h) und anschließend destilliert.

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

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

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

## Reagenzien

Handelsübliche Reagenzien wurden bei einer Reinheit größer als 95% direkt ohne weitere Reinigung eingesetzt. Allylbromid, Benzaldehyd, Pivalaldehyd, Benzoylchlorid, Cyclohexanacetylchlorid und Chlorameisensäureethylester werden vor Gebrauch destilliert und unter Argon-Atmosphäre aufbewahrt.

***n*-Butyllithium** wurde als 1.6 M bzw. 2.5 M Lösung in Hexan der Firma Chemetall eingesetzt.

***tert*-Butyllithium** wurde als ca. 1.6 M Lösung in Pentan der Firma Chemetall eingesetzt.

***t*-BuOLi-Lösung:** *t*-BuOLi (8.00 g, 100 mmol) wurde unter Rühren 4 h bei 100 °C im ÖPV getrocknet. Nach dem Abkühlen auf 21 °C wurde THF (100 mL) zugesetzt und so lange gerührt, bis eine klare Lösung entstanden war.

**CuCN·2LiCl-Lösung:** Ein Gemisch von CuCN (17.38 g, 200 mmol) und LiCl (16.96 g, 410 mmol) wurde unter Rühren im ÖPV für 5 h auf 140 °C erwärmt. Nach dem Abkühlen auf 21 °C wurde THF (200 mL) zugesetzt und so lange gerührt, bis eine klare Lösung entstanden war.

**LiCl-Lösung:** LiCl (4.24 g, 100 mmol) wurde unter Rühren 10-15 min mit dem Bunsenbrenner im ÖPV bis zur Schmelze erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 21 °C wurde THF (200 mL) zugesetzt, bis eine klare Lösung entstanden war.

**MeMgCl** wurde als ca. 3.0 M Lösung in THF der Firma Chemetall eingesetzt.

***i*-PrMgCl** wurde als ca. 15%ige Lösung in THF der Firma Chemetall eingesetzt.

***i*-PrMgCl·LiCl** wurde als ca. 15%ige Lösung in THF der Firma Chemetall eingesetzt.

**TMPMgCl·LiCl:** Ein trockener mit Argon gefüllter 250 mL Schlenk-Kolben, ausgestattet mit Magnetrührstab und Septum wurde mit frisch titriertem *i*-PrMgCl·LiCl (100 mL, 1.2 M in THF, 120 mmol) befüllt. Anschließend wurden 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (TMPH, 19.80 g, 126 mmol, 1.05 Äquiv.) langsam mit einer Spritze bei 21 °C zugetropft. Die Reaktionsmischung rührte bei 21 °C, bis keine Gasentwicklung mehr zu erkennen war (24-48 h).

**ZnCl<sub>2</sub>-Lösung:** ZnCl<sub>2</sub> (20.44 g, 150 mmol) wurde unter Rühren 4 h bei 140 °C im ÖPV getrocknet. Nach dem Abkühlen auf 21 °C wurde THF (150 mL) zugesetzt und so lange gerührt, bis eine klare Lösung entstanden war.

### **Folgende Reagenzien wurden nach Literaturvorschriften hergestellt:**

PhSO<sub>2</sub>SNa (**39**),<sup>59</sup> 4-Brom-3-methylbenzylbromid (**40d**),<sup>60</sup> 2-Methoxybenzylbromid (**40g**),<sup>61</sup> 1-Brom-2-brommethylnaphthalin (**40h**),<sup>62</sup> 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**),<sup>56</sup> 2,2'-Dibrombiphenyl<sup>100</sup>, Ferrocencarbonsäure,<sup>77</sup> Ferrocencarbonsäurechlorid,<sup>76</sup> N,N-Diethyl(methylen)immoniumtrifluoroacetat.<sup>101</sup>

### **Gehaltsbestimmung metallorganischer Reagenzien**

**Lithium-organische Lösungen** wurden nach der Methode von *Paquette*<sup>102</sup> gegen Menthol mit 1,10-Phenanthrolin als Indikator titriert.

**Magnesium-organische Lösungen** wurden nach *Knochel* und *Krasovskiy* gegen Iod in Anwesenheit von LiCl titriert.<sup>103</sup>

---

<sup>100</sup> G. P. M. van Klink, H. J. R. de Boer, G. Schat, O. S. Akkermann, F. Bickelhaupt, A. L. Spek, *Organometallics* **2002**, *21*, 2119.

<sup>101</sup> Zur Darstellung von Immoniumtrifluoroacetaten siehe: N. Millot, C. Piazza, S. Avolio, P. Knochel, *Synthesis* **2000**, *7*, 941.

<sup>102</sup> H.-S. Lin, L. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2503.

**TMPMgCl·LiCl** wurde unter Verwendung von Benzoesäure und (4-Phenylazo)-diphenylamin als Indikator titriert.

## **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.<sup>104</sup>

Kieselgelplatten der Firma Merck (Kieselgel 60 F<sub>254</sub>) 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  $\mu$ 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.

---

<sup>103</sup> A. Krasovskiy, P. Knochel, *Synthesis* **2006**, 792.

<sup>104</sup> 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  $\delta$ -Werte in ppm bezogen auf Tetramethylsilan gegen den Restprotonengehalt des verwendeten Lösungsmittels bzw. dessen Kohlenstoffatome angegeben:

CDCl <sub>3</sub> :	<sup>1</sup> H-NMR: 7.25 ppm	<sup>13</sup> C-NMR: 77.0 ppm
Benzol-d <sub>6</sub> :	<sup>1</sup> H-NMR: 7.16 ppm	<sup>13</sup> C-NMR: 128.0 ppm
DMSO-d <sub>6</sub> :	<sup>1</sup> H-NMR: 2.49 ppm	<sup>13</sup> C-NMR: 39.5 ppm

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

s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), m (Multiplet).

## Infrarotspektroskopie

Die Infrarotspektren wurden an einem Nicolet 510 FT-IR-Spektrometer, an einem Perkin-Elmer 281 IR-Spektrometer oder an einem *Smiths Detection DuraSampl IR II* Diamond ATR System aufgenommen. Flüssige Proben wurden als Film zwischen zwei Kaliumbromid-Platten, feste Proben als Kaliumbromid-Pressling vermessen. Alternativ wurde die ATR Einheit verwendet. Die Absorptionen wurden in Wellenzahlen (cm<sup>-1</sup>) angegeben und erstrecken sich auf einen Aufnahmebereich von 4000 bis 400 cm<sup>-1</sup>.

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  $\mu\text{m}$  x 0.25  $\mu\text{m}$ , Säule B: 15 m x 259  $\mu\text{m}$  x 0.25  $\mu\text{m}$ ) und massenspektrometrische Detektion eingesetzt.

## 8. Synthese funktionalisierter Benzylmagnesiumreagenzien unter Verwendung einer S/Mg-Austauschreaktion

### 8.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV1 zur Darstellung von Thiosulfonaten **42b-i** aus benzyllischen Halogeniden<sup>58</sup>

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 500 mL Schlenk-Kolben wurden  $\text{PhSO}_2\text{SNa}$ <sup>59</sup> (6.86 g, 35.0 mmol) und DMF (200 mL) vorgelegt. Nach Zugabe des benzyllischen Halogenids **42b-i** (1.0 Äquiv.) rührte die Reaktionsmischung für 40-94 h bei 21 °C. Der vollständige Umsatz der Reaktion konnte durch Dünnschichtchromatographie überprüft werden. Nach anschließender Verdünnung mit  $\text{H}_2\text{O}$  (400 mL) wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  bzw.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert (3 x 100 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (100 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (200 mL) gewaschen. Nach Trocknung der organischen Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillation des Lösungsmittels erhielt man die gewünschten Produkte **42b-i**. In einigen Fällen war zusätzlich die Umkristallisation aus Heptan erforderlich.

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV2 zur Darstellung von Thioethern **37a-h** aus Thiosulfonaten **42**

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 250 mL Schlenk-Kolben wurde 2,2'-Diiodbiphenyl (1.0 Äquiv.) in THF vorgelegt. Die klare Lösung wurde auf -50 °C gekühlt und *i*-PrMgCl·LiCl (1.0-1.1 Äquiv.) langsam mit einer Spritze zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde dann für 1.5 h bei -40 °C gerührt. Der vollständige Umsatz konnte gaschromatographisch unter Verwendung von Tetradekan als internen Standard überprüft werden. Nach Kühlung auf ca. -50 °C tropfte man Verbindung **41** (1.0 Äquiv., ca. 1 M in THF) vorsichtig zu und ließ die Lösung anschließend über einen Zeitraum von 1-2 h auf ca. -20 °C erwärmen. Nach Verdünnung mit einer ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit  $\text{H}_2\text{O}$  nachgewaschen. Die Trocknung der organischen Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillation des Lösungsmittels führte zu den angestrebten Rohprodukten, die durch Umkristallisation oder säulenchromatographisch gereinigt wurden.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV3 zur Darstellung von Thioethern 37i-k aus Arylkupferverbindungen.**

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 100 mL Schlenk-Kolben wurde 2-Chloromethylsulfanyl-2'-iodobiphenyl (**46**) (1.0 Äquiv.) in THF vorgelegt. Die klare Lösung wurde auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und  $\text{Bu}_4\text{NI}$  (1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung rührte 30 min bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ , bevor das entsprechende Arylkupferderivat (1.5 Äquiv.) zu überkanüliert wurde. Nach vollendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung langsam auf  $21\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt. Alle Arylkupferverbindungen wurden aus den entsprechenden Arylbromiden durch Br/Mg-Austausch und anschließender Transmetallierung mit  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (1.0 Äquiv., 1 M in THF,  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 30 min) erzeugt. Der vollständige Umsatz wurde gaschromatographisch unter Verwendung von Tetradekan als internen Standard überprüft und nach 20 h mit einer ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}\text{-NH}_3$ -Lösung (1:1) verdünnt. Nach Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  wusch man die organische Phase mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (3 x). Die vereinten wässrigen Phasen wurden mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x) rückextrahiert. Die Trocknung der organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillation des Lösungsmittels führte zu den angestrebten Rohprodukten, die durch säulenchromatographische Reinigung isoliert wurden.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV4 zur Darstellung des benzylichen Magnesiumreagenzes 49a.**

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde Verbindung **37a** (0.40 g, 1.0 mmol) in THF (1.0 mL) vorgelegt. Die klare Lösung wurde auf  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von *i*-PrMgCl (1.3 mL, 1.1 mmol, 0.85 M in THF). Die Reaktionsmischung rührte 1.5 h bei  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  und wurde dann bis zur Trockne ( $10^{-1}$  mm Hg,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 1 h) evakuiert. Nach Wiederauflösen des farblosen Rückstandes in THF (2.0 mL) wurde ein zweites Mal wie beschrieben evakuiert. Abermals löste man den Feststoff in THF (1.0-1.9 mL) und tropfte nach vollständigem Umsatz (GC-Kontrolle) bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  eine Lösung von *t*-BuOLi (0.1 – 1.0 Äquiv., 1.0 M in THF) zu. Nach 20-46 h folgte die Umsetzung mit unterschiedlichen Elektrophilen. Die Aufarbeitung mit  $\text{H}_2\text{O}$  (50 mL), Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL), Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillation des Lösungsmittels führte nach säulenchromatographischer Reinigung zu Verbindung **50a-e**.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV5 zur Darstellung des benzylichen Magnesiumreagenzes 49b.**

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde Verbindung **37b** (0.48 g, 1.0 mmol) in THF (1.0 mL) vorgelegt. Die klare Lösung wurde auf  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von *i*-PrMgCl (1.3 mL, 1.1 mmol, 0.85 M in THF). Die Reaktionsmischung rührte 1.5 h bei  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  und wurde dann bis zur vollständigen Trockenheit ( $10^{-1}$  mm Hg,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 1 h) evakuiert. Nach Wiederauflösen des farblosen Niederschlags in THF (2.0 mL) wurde ein zweites Mal wie beschrieben evakuiert. Abermals löste man den Feststoff in THF (1.5 mL) und überprüfte die Vollständigkeit des S/Mg-Austausches mittels Gaschromatographie unter Verwendung von Tetradekan als internen Standard. Anschließend setzte man das gebildete benzyliche Magnesiumderivat **49b** mit unterschiedlichen Elektrophilen um, und erhielt nach Aufarbeitung mit  $\text{H}_2\text{O}$  (50 mL), Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 150 mL), Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillation des Lösungsmittels die gewünschten Rohprodukte. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten die Derivate **50f-i** isoliert werden.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV6 zur Darstellung der benzylichen Magnesiumreagenzien 49c, d, h und i.**

Die Vorgehensweise verläuft analog zu **AAV5**. Der einzige Unterschied liegt in der Reaktionsdauer vor der Evakuierung und in der Ansatzgröße:

- für **49c**: nach 45 min
- für **49d, h, i**: unmittelbar nach Zugabe von *i*-PrMgCl; Ansatzgröße: 0.5 mmol

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV7 zur Darstellung des benzylichen Magnesiumreagenzes 49g.**

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde Verbindung **37g** (0.40 g, 1.0 mmol) in THF (1.0 mL) vorgelegt. Die klare Lösung wurde auf  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von *i*-PrMgCl (1.3 mL, 1.1 mmol, 0.85 M in THF). Die Reaktionsmischung rührte 1.5 h bei  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  und wurde dann bis zur vollständigen Trockenheit ( $10^{-1}$  mm Hg,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 1 h) evakuiert. Nach Wiederauflösen des farblosen Niederschlags in THF (2.0 mL) wurde ein zweites Mal wie beschrieben evakuiert. Abermals löste man den Feststoff in THF (1.5 mL) und

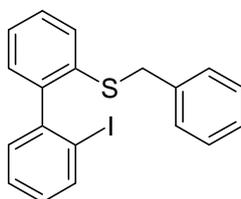
tropfte nach vollständigem Umsatz (GC-Kontrolle) bei  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  eine Lösung von *t*-BuOLi (0.5 Äquiv., 0.5 mmol, 1.0 M in THF) zu. Nach einer Reaktionszeit von 18 h bei  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  erfolgte die Umsetzung mit unterschiedlichen Elektrophilen. Die Aufarbeitung mit  $\text{H}_2\text{O}$  (100 mL), Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 150 mL) und Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  führte nach Abdestillation des Lösungsmittels zu den erwarteten Rohprodukten. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten die Verbindungen **50p-q** isoliert werden.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV8 zur Transmetallierung von benzyliischen Magnesiumderivaten des Typs 49**

Das frisch erzeugte benzyliche Magnesiumderivat wurde auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt, gefolgt von schrittweiser Zugabe von  $\text{ZnCl}_2$  (1.0 M in THF, 1.0 Äquiv., 30 min) und  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (1.0 M in THF, 1.0 Äquiv., 30 min). Anschließend erfolgte die Umsetzung mit Säurechloriden.

## 8.2 Synthese der Startmaterialien

### Darstellung von 2-Benzylsulfanyl-2'-iod-biphenyl (**37a**)



Nach **AAV2** wurden 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**, 4.06 g, 10.0 mmol), THF (10 mL) und *i*-PrMgCl·LiCl (9.09 mL, 10.0 mmol, 1.10 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach vollständigem Umsatz zur Magnesiumspezies (1.5 h) wurde eine Lösung von **41a** (2.64 g, 10.0 mmol) in THF (10 mL) vorsichtig bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und die Temperatur auf  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht. Die Aufarbeitung folgte nach 45 min. Umkristallisation aus Heptan lieferte **37a** (2.82 g, 70%) als farbloses kristallines Produkt.

Alternativ konnte **37a** nach **AAV3** aus **46** (721 mg, 2.00 mmol), THF (2.0 mL), Bu<sub>4</sub>Ni (739 mg, 2.00 mmol), PhMgCl (2.08 mL, 3.00 mmol, 1.44 M in THF) und CuCN·2LiCl (3.00 mL, 3.00 mmol, 1.00 M in THF) synthetisiert werden. Nach 20 h erfolgte die Aufarbeitung. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5:1) lieferte **37a** (0.61 g, 75%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 55.9 – 56.4 °C.

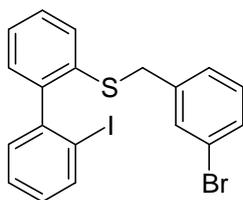
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 7.96 (dd,  $J$  = 7.8 Hz,  $J$  = 1.2 Hz, 1H), 7.44 – 7.35 (m, 3H), 7.33 – 7.23 (m, 6H), 7.17 – 7.05 (m, 3H), 4.07 (d,  $J$  = 13.0 Hz, 1H), 4.02 (d,  $J$  = 13.0 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 145.8, 145.3, 139.3, 137.5, 136.1, 130.7, 130.4, 129.5, 129.5, 129.4, 128.9, 128.8, 128.2, 127.5, 126.3, 100.8, 38.9.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3060 (m), 3026 (m), 2919 (m), 1578 (w), 1494 (m), 1453 (vs), 1438 (m), 1428 (m), 1018 (m), 1000 (m), 756 (vs), 734 (w), 719 (s), 699 (m), 687 (w), 648 (w), 488 (w).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 275 (6), 197 (3), 184 (62), 158 (1), 152 (7), 139 (9), 91 (100), 79 (3), 65 (8).

**HRMS:** ber.: 401.9939, gef.: 401.9890 (M<sup>+</sup>).

**Darstellung von 2-(3-Bromo-benzylsulfanyl)-2'-iod-biphenyl (37b)**

Nach **AAV2** wurden 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**, 5.55 g, 13.7 mmol), THF (25 mL) und *i*-PrMgCl·LiCl (12.4 mL, 13.7 mmol, 1.10 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach vollständigem Umsatz zur Magnesiumspezies (1.5 h) wurde eine Lösung von **41b** (5.17 g, 15.1 mmol) in THF (15 mL) vorsichtig bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und die Temperatur auf  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 1.5 h. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5:1$ ) lieferte **37b** (4.02 g, 61%) als farbloses viskoses Öl.

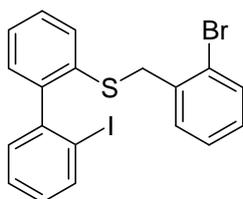
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 7.97$  (dd,  $J = 7.7\text{ Hz}$ ,  $J = 1.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.43 – 7.28 (m, 6H); 7.16 – 7.06 (m, 5H), 3.99 (d,  $J = 13.5\text{ Hz}$ , 1H), 3.94 (d,  $J = 13.5\text{ Hz}$ , 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 145.8, 145.7, 140.0, 139.3, 135.2, 132.3, 130.6, 130.6, 130.3, 130.1, 129.5, 129.0, 128.3, 127.9, 126.8, 122.8, 114.1, 100.8, 38.1$ .

**IR** (Film;  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu} = 3051$  (w), 1590 (m), 1578 (m), 1568 (m), 1474 (m), 1453 (s), 1428 (s), 1233 (w), 1070 (m), 1018 (m), 1000 (s), 786 (m), 752 (vs), 733 (m), 722 (m), 681 (m), 648 (w).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 355 ( $[\text{M}-\text{I}]^+$ , 14), 274 (2), 197 (24), 184 (69), 169 (100), 152 (17), 139 (21), 113 (2), 90 (18), 75 (2), 63 (5), 51 (2).

**HRMS** (FAB, NBA, 20 kV): ber.: 480.9123, gef.: 480.9111 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

**Darstellung von 2-(2-Brom-benzylsulfanyl)-2'-iod-biphenyl (37c)**

Nach **AAV2** wurden 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**, 5.68 g, 14.0 mmol), THF (30 mL) und *i*-PrMgCl·LiCl (12.7 mL, 14.0 mmol, 1.10 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach vollständigem Umsatz zur Magnesiumspezies (1.5 h) wurde eine Lösung von **41c**

(5.29 g, 15.4 mmol) in THF (20 mL) vorsichtig bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und die Temperatur auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 45 min. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5:1$ ) lieferte **37c** (4.92 g, 73%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 75.5 – 76.6  $^{\circ}\text{C}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta = 7.96$  (dd,  $J = 8.0\text{ Hz}$ ,  $J = 1.3$ , 1H),  $7.54$  (dd,  $J = 8.0\text{ Hz}$ ,  $J = 1.3\text{ Hz}$ , 1 H),  $7.42 - 7.25$  (m, 5H),  $7.21-7.05$  (m, 5 H),  $4.12$  (s, 2 H).

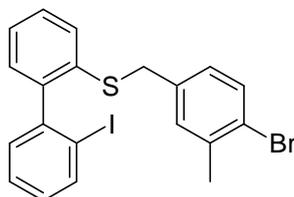
**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta = 145.9$ ,  $145.8$ ,  $139.3$ ,  $136.9$ ,  $135.4$ ,  $133.3$ ,  $131.3$ ,  $130.6$ ,  $130.5$ ,  $129.5$ ,  $129.1$ ,  $128.9$ ,  $128.2$ ,  $127.8$ ,  $126.7$ ,  $125.1$ ,  $114.1$ ,  $100.8$ ,  $39.5$ .

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 3050$  (m),  $2926$  (m),  $2846$  (m),  $1586$  (m),  $1572$  (w),  $1470$  (m),  $1453$  (s),  $1444$  (m),  $1428$  (s),  $1233$  (w),  $1018$  (m),  $1000$  (m),  $756$  (vs),  $746$  (s),  $648$  (w).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) =  $355$  ( $[\text{M-I}]^+$ , 18),  $273$  (4),  $239$  (2),  $197$  (7),  $184$  (64),  $169$  (100),  $152$  (16),  $139$  (20),  $90$  (13),  $63$  (4).

**HRMS (FAB, NBA, 20 kV):** ber.:  $480.9123$ , gef.:  $480.9102$  ( $[\text{M+H}]^+$ ).

#### Darstellung von 2-(4-Bromo-3-methyl-benzylsulfanyl)-2'-iod-biphenyl (**37d**)



Nach **AAV2** wurden 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**, 6.42 g, 15.8 mmol), THF (30 mL) und  $i\text{-PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (13.2 mL, 15.8 mmol, 1.20 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach vollständigem Umsatz zur Magnesiumspezies (1.5 h) wurde eine Lösung von **41d** (6.20 g, 17.4 mmol) in THF (20 mL) vorsichtig bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und die Temperatur auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 1.5 h. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5:1$ ) lieferte **37d** (7.03 g, 81%) als farbloses viskoses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta = 7.96$  (dd,  $J = 8.0\text{ Hz}$ ,  $J = 1.3\text{ Hz}$ , 1H),  $7.42 - 7.27$  (m, 5H),  $7.16 - 7.05$  (m, 4H),  $6.91$  (dd,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ,  $J = 2.2\text{ Hz}$ , 1H),  $3.96$  (d,  $J = 13.3\text{ Hz}$ , 1H),  $3.91$  (d,  $J = 13.3\text{ Hz}$ , 1H),  $2.35$  (s, 3H).

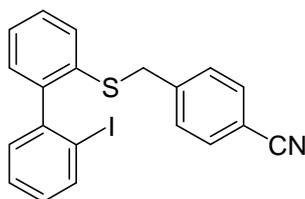
**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta = 145.8$ ,  $145.5$ ,  $139.3$ ,  $138.3$ ,  $136.8$ ,  $135.6$ ,  $132.6$ ,  $131.8$ ,  $130.7$ ,  $130.5$ ,  $129.8$ ,  $129.5$ ,  $128.5$ ,  $128.3$ ,  $128.2$ ,  $126.6$ ,  $123.9$ ,  $100.8$ ,  $38.4$ ,  $23.2$ .

**IR (Film;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3050 (m), 2922 (m), 1579 (m), 1474 (s), 1453 (vs), 1430 (s), 1028 (vs), 1019 (s), 1000 (s), 820 (m), 751 (vs), 732 (s), 722 (m), 648 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 367 ( $[\text{M}-\text{I}]^+$ , 2), 197 (2), 186 (11), 185 (100), 139 (12), 104 (9), 77 (6), 63 (2), 51 (2).

**HRMS:** ber.: 493.9200, gef.: 493.9190 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von 4-(2'-Iod-biphenyl-2-ylsulfanylmethyl)-benzotrifluorid (37e)



Nach **AAV2** wurden 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**, 5.68 g, 14.0 mmol), THF (30 mL) und *i*-PrMgCl·LiCl (12.7 mL, 14.0 mmol, 1.10 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach vollständigem Umsatz zur Magnesiumspezies (1.5 h) wurde eine Lösung von **41e** (4.45 g, 15.4 mmol) in THF (20 mL) vorsichtig bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und die Temperatur auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 1.5 h. Die Umkristallisation aus Toluol lieferte **37e** (4.66 g, 10.9 mmol, 78%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 154.3 – 155.9  $^{\circ}\text{C}$ .

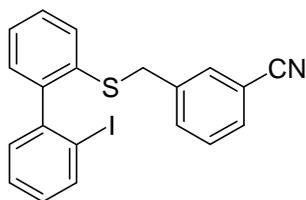
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.97 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 1.2 Hz, 1H), 7.58 – 7.47 (m, 2H), 7.45 – 7.26 (m, 6H), 7.23 – 7.00 (m, 3H), 4.03 (d,  $J$  = 13.6 Hz, 1H), 3.97 (d,  $J$  = 13.6, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 146.0, 145.6, 143.4, 139.3, 134.5, 132.6, 130.8, 130.6, 130.5, 130.0, 129.6, 129.0, 128.2, 127.2, 119.1, 111.3, 100.7, 38.3.

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3050 (m), 2222 (s), 1606 (m), 1500 (m), 1451 (s), 1429 (m), 1418 (m), 1017 (m), 1001 (m), 850 (s), 766 (s), 752 (vs), 556 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 300 (62), 197 (13), 185 (13), 184 (100), 152 (9), 139 (9), 116 (41), 89 (3), 63 (1).

**HRMS:** ber.: 427.9970, gef.: 427.9937 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

**Darstellung von 3-(2'-Iod-biphenyl-2-ylsulfanylmethyl)-benzonitril (37f)**

Nach **AAV2** wurden 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**, 9.23 g, 22.7 mmol), THF (45 mL) und *i*-PrMgCl·LiCl (20.7 mL, 22.7 mmol, 1.10 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach vollständigem Umsatz zur Magnesiumspezies (1.5 h) wurde eine Lösung von **41f** (7.23 g, 25.0 mmol) in THF (20 mL) vorsichtig bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und die Temperatur auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 2 h. Die Umkristallisation aus Toluol lieferte **37f** (8.04 g, 18.8 mmol, 83%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 97.2 –99.4  $^{\circ}\text{C}$ .

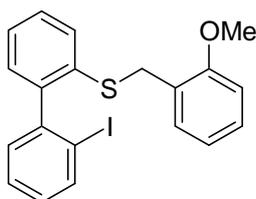
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):**  $\delta = 7.97$  (dd,  $J = 8.6\text{ Hz}$ ,  $J = 1.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.53 – 7.48 (m, 2H), 7.46 – 7.26 (m, 6H); 7.21 – 7.02 (m, 3H), 4.01 (d,  $J = 13.3\text{ Hz}$ , 1H) 3.96 (d,  $J = 13.3\text{ Hz}$ , 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta = 146.1$ , 145.6, 139.4, 139.3, 134.5, 133.7, 132.8, 131.2, 130.8, 130.6, 130.5, 129.6, 129.6, 129.0, 128.3, 127.2, 119.0, 112.9, 100.7, 38.4.

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 3052$  (m), 2930 (w), 2228 (s), 1630 (w), 1578 (m), 1481 (w), 1454 (s), 1431 (m), 1420 (m), 1224 (w), 1000 (m), 755 (vs), 742 (m), 722 (w), 684 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 300 (54), 197 (11), 184 (100), 152 (15), 139 (17), 116 (65), 89 (6), 63 (2), 51 (1).

**HRMS (FAB, NBA, 20 kV):** ber.: 427.9967, gef.: 427.9888 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

**Darstellung 2'-Iod-2-(2-methoxy-benzylsulfanyl)-biphenyl (37g)**

Nach **AAV2** wurden 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**, 7.38 g, 18.2 mmol), THF (20 mL) und *i*-PrMgCl·LiCl (8.86 mL, 18.2 mmol, 2.05 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach

vollständigem Umsatz zur Magnesiumspezies (1.5 h) wurde eine Lösung von **41g** (5.88 g, 20.0 mmol) in THF (15 mL) vorsichtig bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und die Temperatur auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 1 h. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5:1$ ) lieferte **37g** (6.99 g, 81%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 76.1 – 78.5  $^{\circ}\text{C}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta = 7.84$  (dd,  $J = 8.0\text{ Hz}$ ,  $J = 1.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.35 – 6.72 (m, 11H); 3.97 (s, 2H); 3.69 (s, 3H).

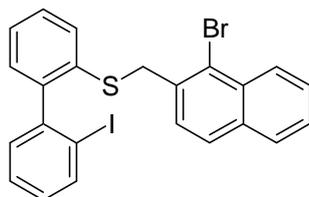
**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta = 157.8, 146.0, 145.3, 139.2, 136.6, 130.7, 130.7, 130.3, 129.7, 129.3, 128.8, 128.1, 126.0, 125.9, 120.8, 110.9, 100.8, 89.3, 55.9, 33.2$ .

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 3061$  (m), 2922 (m), 2836 (m), 1600 (m), 1587 (m), 1494 (vs), 1462 (s), 1454 (vs), 1437 (s), 1426 (s), 1289 (m), 1249 (vs), 1175 (m), 1095 (m), 1048 (m), 1022 (s), 1000 (m), 758 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 305 ( $[\text{M-I}]^+$ , 1), 197 (2), 184 (37), 152 (5), 139 (6), 121 (100), 91 (27), 78 (2), 65 (3), 51(1).

**HRMS:** ber.: 432.0044, gef.: 432.0080 ( $\text{M}^+$ ).

#### Darstellung von 1-Brom-2-(2'-iod-biphenyl-2-ylsulfanylmethyl)-naphthalin (**37h**)



Nach **AAV2** wurden 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**, 5.17 g, 12.7 mmol), THF (20 mL) und  $i\text{-PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (11.6 mL, 12.7 mmol, 1.10 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach vollständigem Umsatz zur Magnesiumspezies (1.5 h) wurde eine Lösung von **41h** (5.50 g, 14.0 mmol) in THF (15 mL) vorsichtig bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und die Temperatur auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 1 h. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 7:1$ ) lieferte **37h** (5.40 g, 80%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 94.1 – 95.1  $^{\circ}\text{C}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 8.30 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 7.95 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.80 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H), 7.69 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1 H), 7.63 - 7.43 (m, 3H), 7.38 – 7.25 (m, 4H), 7.18 – 7.02 (m, 3 H), 4.39 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 1 H), 4.35 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 1H).

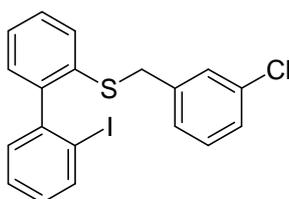
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 146.1, 145.8, 139.2, 135.4, 135.1, 134.1, 132.9, 130.9, 130.6, 130.5, 129.4, 129.0, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.8, 127.8, 126.9, 126.8, 125.0, 100.9, 40.8.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3051 (m), 1621 (w), 1588 (w), 1578 (w), 1556 (m), 1501 (m), 1542 (s), 1434 (m), 1329 (m), 1019 (m), 1000 (m), 817 (s), 758 (vs), 648 (m).

**MS (FAB, NBA, 8 kV):**  $m/z$  (%) = 532 ([M+H]<sup>+</sup>, 16), 405 (5), 221 (60), 219 (61), 77 (10), 41 (5).

**HRMS (FAB, NBA, 8 kV):** ber.: 530.9279, gef.: 530.9267 ([M+H]<sup>+</sup>).

### Darstellung von 2-(3-Chlor-benzylsulfanyl)-2'-iod-biphenyl (37i)



Nach **AAV3** wurden Verbindung **46** (2.16 g, 6.00 mmol), THF (6.0 mL), Bu<sub>4</sub>NI (2.21 g, 6.00 mmol) und die Arylkupferverbindung zur Reaktion gebracht.

Darstellung der Arylkupferverbindung: In einem 50 mL Schlenk-Kolben wurde *i*-PrMgCl·LiCl (8.57 mL, 9.00 mmol, 1.05 M in THF) vorgelegt und bei 21 °C mit 1-Brom-3-chlorbenzol (1.72 g, 9.00 mmol) versetzt. Nach 15 h Rühren bei 21 °C transmetallierte man unter Verwendung von CuCN·2LiCl (9.00 mL, 9.00 mmol, 1.0 M in THF, -30 °C, 30 min) zur entsprechenden Kupferverbindung.

Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 10:1) lieferte **37i** (1.78 g, 68%) als gelbes Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 7.97 (dd,  $J$  = 7.8 Hz,  $J$  = 1.1 Hz, 1H), 7.43 – 7.37 (m, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 2 H), 7.25 – 7.17 (m, 3 H), 7.17 – 7.05 (m, 4H), 4.00 (d,  $J$  = 13.3 Hz, 1H), 3.95 (d,  $J$  = 13.3 Hz, 1H).

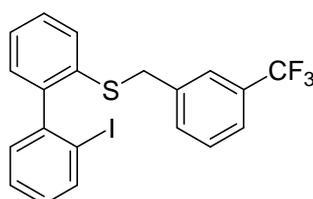
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 145.7, 145.7, 139.7, 139.3, 135.3, 134.6, 130.6, 130.6, 130.0, 130.0, 129.5, 129.4, 129.0, 128.3, 127.7, 127.5, 126.7, 100.7, 38.5.

**IR (Diamant ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3049 (w), 1585 (m), 1573 (m), 1556 (m), 1475 (m), 1452 (s), 1427 (s), 1231 (m), 1076 (m), 1017 (m), 999 (s), 785 (m), 747 (vs), 721 (s), 680 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 309 (11), 197 (14), 184 (48), 183 (5), 152 (12), 139 (15), 127 (33), 125 (100), 99 (3), 89 (9), 63 (4).

**HRMS (ESI):** ber.: 434.9471, gef.: 434.9488 ( $[\text{M}-\text{H}]^+$ ).

### 2'-Iod-2-(3-trifluoromethyl-benzylsulfanyl)-biphenyl (37j)



Nach **AAV3** wurden Verbindung **46** (2.16 g, 6.00 mmol), THF (6.0 mL),  $\text{Bu}_4\text{NI}$  (2.21 g, 6.00 mmol) und die Arylkupferverbindung zur Reaktion gebracht.

Darstellung der Arylkupferverbindung: In einem 50 mL Schlenk-Kolben wurde *i*-PrMgCl·LiCl (8.57 mL, 9.00 mmol, 1.05 M in THF) vorgelegt und bei 21 °C mit 1-Brom-3-trifluormethylbenzenol (2.03 g, 9.00 mmol) versetzt. Nach 2 h Rühren bei 21 °C transmetallierte man unter Verwendung von  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (9.00 mL, 9.00 mmol, 1.00 M in THF, -30 °C, 30 min) zur entsprechenden Kupferverbindung.

Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1) lieferte **37j** (3.02 g, 71%) als farbloses Öl.

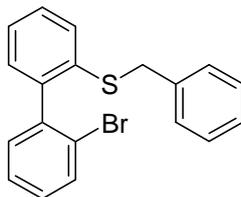
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 8.00 – 7.93 (m, 1H), 7.53 – 7.43 (m, 2H), 7.42 – 7.27 (m, 6H), 7.18 – 7.04 (m, 3H), 4.06 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 1H), 4.00 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 146.1, 145.7, 139.3, 138.8, 134.9, 132.6, 131.1 (d,  $J$  = 32.3 Hz), 130.6, 130.6, 130.5, 129.5, 129.2, 129.0, 128.2, 127.0, 126.1 (q,  $J$  = 3.5 Hz), 124.4 (q,  $J$  = 3.5 Hz), 120.8 (d,  $J$  = 274.0 Hz), 100.7, 38.7.

**IR (Diamant-ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3050 (w), 1579 (w), 1557 (w), 1490 (w), 1450 (m), 1428 (m), 1232 (m), 1162 (s), 1119 (vs), 1090 (m), 1071 (s), 1018 (m), 1000 (m), 748 (vs), 698 (vs), 658 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 343 (36), 323 (1), 197 (10), 184 (58), 159 (100), 152 (11), 139 (14), 109 (6), 89 (2), 69 (1).

**HRMS (ESI):** ber.: 468.9735, gef.: 468.9754 ( $[\text{M}-\text{H}]^+$ ).

**2-Benzylsulfanyl-2'-brom-biphenyl (37k)**

Ein mit Magnetührstab und Septum versehener 50 mL Schlenk-Kolben wurde mit 2,2'-Dibrom-biphenyl (1.87 g, 6.00 mmol) und THF (15 mL) versetzt. Die klare Lösung wurde auf  $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von *n*-BuLi (3.75 mL, 6.00 mmol, 1.60 M in Hexan). Der Br/Li-Austausch war nach 5 min vollständig abgeschlossen, so dass eine Lösung von **41a** (1.59 g, 6.00 mmol) in THF (6 mL) vorsichtig bei  $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft wurde. Nach 15 min bei dieser Temperatur verdünnte man mit  $\text{H}_2\text{O}$  (50 mL) und extrahierte anschließend mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (100 mL). Die organische Phase wurde mit  $\text{H}_2\text{O}$  (2 x 50 mL) gewaschen. Die vereinten wässrigen Phasen extrahierte man abermals mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 50 mL). Die Trocknung der vereinten organische Phasen und Abdestillation des Lösungsmittels führte nach säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  = 10:1) Verbindung **37k** (1.86 g, 87%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 50.3 – 50.8  $^{\circ}\text{C}$ .

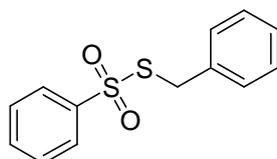
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.69 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 1.3 Hz, 1H), 7.45 – 7.40 (m, 1H), 7.38 – 7.27 (m, 4H), 7.27 – 7.15 (m, 7H), 4.03 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1H), 3.99 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 142.4, 141.8, 137.5, 136.1, 132.9, 131.8, 130.5, 129.8, 129.5, 129.3, 128.8, 128.8, 127.5, 127.4, 126.4, 124.4, 39.1.

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3050 (w), 2916 (w), 1580 (w), 1493 (w), 1452 (m), 1422 (m), 1056 (m), 1026 (m), 1001 (m), 750 (vs), 733 (s), 710 (s), 696 (s), 675 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 275 (12), 197 (3), 184 (21), 158 (1), 152 (6), 139 (7), 91 (100), 79 (1), 65 (7).

**HRMS (EI, 70 eV):** ber.: 354.0078, gef.: 354.0086 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-benzylester (41a)**

Dibenzyl-disulfid (**40a**, 9.85 g, 40.0 mmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) gelöst und anschließend mit Natrium-benzolsulfinat (**17**, 21.0 g, 128 mmol) und I<sub>2</sub> (20.3 g, 80.0 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung rührte 22 h bei 21 °C und wurde anschließend aufgearbeitet. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung wurde solange zugegeben, bis komplette Entfärbung eintrat. Die organische Phase wurde mit H<sub>2</sub>O (3 x 100 mL) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Umkristallisation aus Heptan konnte man Verbindung **41a** (16.5 g, 95%) als farbloses feinkristallines Pulver isolieren.

**Smp.:** 43.5 – 44.5 °C.

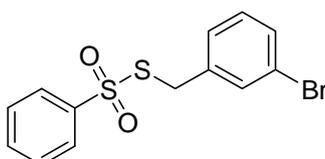
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ = 7.88 – 7.84 (m, 2H), 7.64 – 7.58 (m, 1H), 7.53 – 7.47 (m, 2H), 7.28 – 7.17 (m, 5H), 4.29 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ = 145.3, 134.0, 133.9, 129.5, 129.5, 129.2, 128.4, 127.3, 40.8.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3069 (s), 1495 (s), 1480 (m), 1447 (w), 1161 (m), 1081 (w), 1066 (m), 776 (m), 756 (w), 682 (w).

**MS (FAB, NBA, 8 kV):** m/z (%) = 287 ([M+Na]<sup>+</sup>, 14), 265 ([M+H]<sup>+</sup>, 64), 260 (7), 181 (4), 165 (4), 125 (6), 123 (22), 122 (13), 107 (11), 91 (100).

**HRMS (FAB, NBA, 8 kV):** ber.: 265.0357, gef.: 265.0342.([M+H]<sup>+</sup>).

**Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-(3-brombenzyl)ester (41b)**

Nach **AAV1** wurden PhSO<sub>2</sub>SNa (5.96 g, 30.4 mmol), DMF und 1-Brom-3-brommethylbenzol (7.59 g, 30.4 mmol) für 40 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung erhielt man **41b** (9.48 g, 91%) als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 7.84 – 7.80 (m, 2H), 7.63 – 7.57 (m, 1 H), 7.52 – 7.46 (m, 2 H), 7.36 – 7.27 (m, 2 H), 7.15 – 7.07 (m, 2H), 4.25 (s, 2H).

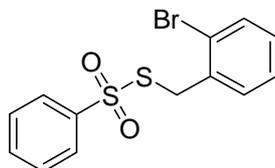
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 145.2, 136.5, 134.1, 132.3, 131.5, 130.6, 129.6, 128.0, 127.2, 123.0, 40.0.

**IR (Film; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3063 (m), 1570 (s), 1474 (s), 1447 (s), 1429 (s), 1324 (s), 1309 (s), 1292 (s), 1143 (vs), 1077 (s), 753 (m), 715 (s), 683 (s), 596 (vs), 536 (s).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 202 (85), 200 (72), 199 (14), 171 (71), 169 (71), 143 (37), 122 (69), 121 (41), 90 (33), 89 (25), 77 (100), 51 (41).

**HRMS (FAB, NBA, 8 kV):** ber.: 342.9462, gef.: 342.9464 ([M+H]<sup>+</sup>).

### Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-(2-brombenzyl)ester (**41c**)



Nach **AAV1** wurden PhSO<sub>2</sub>SNa (4.91 g, 25.0 mmol), DMF und 1-Brom-2-brommethylbenzol (6.25 g, 25.0 mmol) für 64 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung erhielt man **41c** (8.32 g, 97%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 68.5 – 70.0 °C.

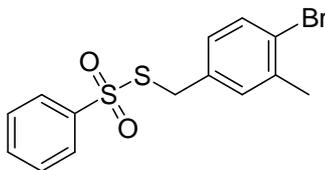
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 7.85 – 7.81 (m, 2H), 7.55 – 7.38 (m, 4H), 7.19 – 6.99 (m, 3H), 4.30 (s, 2 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 145.1, 134.1, 134.0, 133.5, 131.6, 130.1, 129.6, 128.1, 127.4, 125.0, 41.1.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 2997 (m), 2902 (m), 2838 (w), 1692 (vs), 1600 (m), 1497 (s), 1462 (s), 1450 (s), 1333 (s), 1292 (m), 1247 (vs), 1218 (s), 1113 (m), 1027 (s), 992 (m), 761 (vs), 753 (m), 692 (m).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 202 (100), 201 (24), 200 (90), 171 (71), 169 (74), 122 (56), 121 (50), 90 (25), 89 (20), 77 (65), 51 (35).

**HRMS (FAB, NBA, 8 kV):** ber.: 342.9462, gef.: 342.9434 ([M+H]<sup>+</sup>).

**Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-(4-brom-3-methylbenzyl)ester (41d)**

Nach **AAV1** wurden  $\text{PhSO}_2\text{SNa}$  (4.01 g, 20.4 mmol), DMF und 1-Brom-4-brommethyl-2-methylbenzol (5.39 g, 20.4 mmol) für 70 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung erhielt man **41d** (6.23 g, 85%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 71.6 – 72.9 °C.

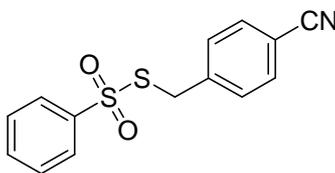
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta = 7.88 - 7.79$  (m, 2H), 7.64 – 7.58 (m, 1H), 7.53 – 7.46 (m, 2H), 7.36 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.05 – 6.97 (m, 1H), 6.87 (dd,  $J = 8.0$  Hz,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 4.21 (s, 2H); 2.28 (s, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta = 145.3, 138.7, 133.9, 133.4, 133.0, 131.8, 129.5, 128.3, 127.2, 124.9, 40.1, 23.1$ .

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 3065$  (m), 2923 (m), 1637 (w), 1589 (w), 1475 (m), 1447 (m), 1324 (s), 1308 (m), 1143 (vs), 1078 (m), 1028 (s), 716 (s), 685 (m), 598 (vs), 536 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 216 (80), 214 (21), 185 (64), 183 (60), 104 (28), 89 (33), 77 (100), 51 (14).

**HRMS (FAB, NBA, 8 kV):** ber.: 356,9619, gef.: 356.9598 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

**Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-(4-cyanobenzyl)ester (41e)**

Nach **AAV1** wurden  $\text{PhSO}_2\text{SNa}$  (6.86 g, 35.0 mmol), DMF und 4-Brommethylbenzonitril (6.86 g, 35.0 mmol) für 70 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung erhielt man **41e** (9.86 g, 97%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp:** 72.5 – 74.1 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):**  $\delta = 7.81 - 7.78$  (m, 2H), 7.69 – 7.59 (m, 1H), 7.53 – 7.45 (m, 4H); 7.33 – 7.28 (m, 2H); 4.32 (s, 2H).

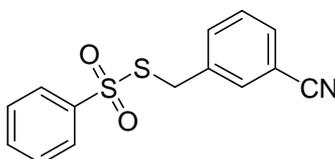
**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta = 145.2, 140.1, 134.2, 132.8, 130.1, 129.6, 127.2, 118.6, 112.2, 40.1.$

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 3053$  (m), 2228 (s), 1446 (m), 1324 (s), 1292 (m), 1140 (vs), 1074 (s), 881 (m), 808 (m), 756 (m), 715 (s), 685 (s), 596 (vs), 544 (s), 534 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 148 (59), 146 (79), 143 (31), 141 (21), 130 (11), 125 (12), 116 (100), 103 (10), 89 (20), 78 (21), 77 (79), 51 (23), 45 (18).

**HRMS (FAB, NBA, 8 kV):** ber.: 290.0309, gef.: 290.0312 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

### Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-(3-cyanobenzyl)ester **41f**



Nach **AAV1** wurden  $\text{PhSO}_2\text{SNa}$  (7.75 g, 39.5 mmol), DMF und 3-Brommethylbenzonitril (7.74 g, 39.5 mmol) für 70 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung erhielt man **41f** (11.1 g, 97%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 72.3 – 73.7 °C

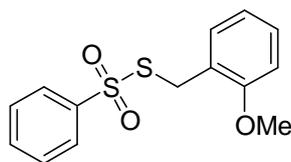
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):**  $\delta = 7.74 - 7.70$  (m, 2H), 7.56 – 7.50 (m, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 4H); 7.32 – 7.19 (m, 2H); 4.22 (s, 2H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta = 145.2, 136.3, 134.3, 133.7, 132.7, 131.9, 130.0, 129.7, 127.2, 118.4, 113.3, 39.8.$

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 3078$  (m), 2228 (s), 1580 (s), 1449 (s), 1431 (m), 1326 (vs), 1176 (m), 1149 (vs), 1078 (vs), 998 (m), 898 (m), 810 (s), 753 (s), 714 (vs), 685 (vs), 593 (vs), 535 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 148 (70), 146 (39), 143 (42), 141 (30), 125 (13), 116 (100), 104 (9), 89 (22), 78 (21), 77 (99), 51 (34), 45 (28).

**HRMS (FAB, NBA, 8 kV):** ber.: 290.0309, gef.: 290.0305 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

**Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-(2-methoxybenzyl)ester (41g)**

Nach **AAV1** wurden  $\text{PhSO}_2\text{SNa}$  (4.91 g, 25.0 mmol), DMF und 1-Brommethyl-2-methoxybenzol (5.03 g, 25.0 mmol) für 70 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung erhielt man **41g** (6.74 g, 92%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 75.8 – 76.9 °C.

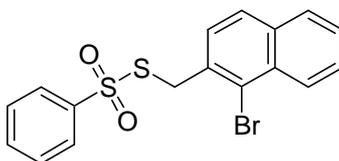
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.91 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 2H); 7.64 – 7.58 (m, 1H); 7.54 – 7.48 (m, 2H); 7.29 – 7.20 (m, 1H), 7.11 (dd,  $J$  = 7.5 Hz,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 6.85 – 6.77 (m, 2H), 4.29 (s, 2H); 3.75 (s, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 157.7, 145.5, 133.7, 130.9, 130.0, 129.4, 127.3, 122.7, 120.9, 110.9, 55.8, 35.9.

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3059 (m), 3009 (m), 2838 (m), 1600 (s), 1493 (vs), 1465 (s), 1319 (vs), 1251 (vs), 1142 (vs), 1079 (vs), 1027 (s), 759 (vs), 717 (vs), 688 (vs), 599 (vs), 538 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 153 (19), 152 (50), 138 (23), 122 (10), 121 (100), 119 (16), 110 (7), 107 (8), 91 (82), 78 (37), 77 (48), 65 (16).

**HRMS (FAB, NBA, 8 kV):** ber.: 295.0463, gef.: 295.0440 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

**Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-(1-bromnaphthalin-2-ylmethyl)ester (41h)**

Nach **AAV1** wurden  $\text{PhSO}_2\text{SNa}$  (4.32 g, 22.0 mmol), DMF und 1-Brom-2-brommethylnaphthalin (6.60 g, 22.0 mmol) für 94 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung erhielt man **41h** (7.11 g, 82%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 110.3 – 111.0 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 8.16 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.93 – 7.89 (m, 2H), 7.75 (dd,  $J$  = 7.8 Hz,  $J$  = 1.3 Hz, 1H), 7.65 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.60 – 7.41 (m, 5H), 7.26 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 4.60 (s, 2H).

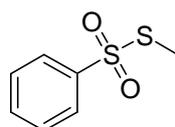
**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 145.1, 134.3, 133.9, 132.7, 132.1, 129.5, 128.5, 128.5, 128.2, 128.0, 127.7, 127.5, 127.4, 125.6, 42.3.

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3058 (m), 1597 (w), 1500 (m), 1449 (s), 1334 (s), 1323 (vs), 1310 (vs), 1144 (vs), 1078 (s), 819 (s), 753 (s), 717 (vs), 682 (s), 595 (vs), 537 (vs).

**MS (FAB, NBA, 8 kV):**  $m/z$  (%) = 788 ( $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ , 5), 417 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 14), 393 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 30), 252 (44), 250 (42), 221 (100), 219 (99), 138 (20), 137 (34), 89 (13).

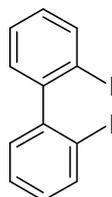
**HRMS (FAB, NBA, 8 kV):** ber.: 392.9619, gef.: 392.9603 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

### Darstellung von Benzolthiosulfonsäure-S-methylester (**41i**)



Nach **AAV1** wurden  $\text{PhSO}_2\text{SNa}$  (7.90 g, 40.3 mmol), DMF und Methyljodid (5.72 g, 40.3 mmol) für 72 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung erhielt man **41i** (6.82 g, 90%) als farbloses Öl. Die analytischen Daten stimmen mit den publizierten Ergebnissen<sup>57</sup> überein.

### Darstellung von 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 1 L Schlenk-Kolben wurde  $n\text{-BuLi}$  (666 mL, 1.0 mol, 1.5 M in Hexan) vorgelegt und die Lösung auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Unter starkem Rühren wurde TMEDA (148 mL, 0.980 mol) vorsichtig hinzugetroppt und solange weiter gerührt, bis eine klare Lösung entstand. Anschließend fügte man Biphenyl (**44**, 62.9 g, 0.40 mol) bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  hinzu und entfernte das Kältebad.

Nach drei Tagen bei 21 °C stoppte man das Rühren, senkte die Temperatur auf –30 °C und trennte nach weiteren drei Tagen die überstehende Lösung vorsichtig mit einer Teflonkanüle vom Kristallbrei. Die Lithiumspezies wurde anschließend in THF (200 mL) gelöst, und bei 0 °C eine Iodlösung (104 g, 0.408 mol) in THF (120 mL) so langsam zugetropft, dass sich die Reaktionsmischung nicht über 10 °C erwärmte. Nach vollendeter Zugabe und einstündigem Rühren bei 21 °C verdünnte man mit ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (200 mL) und separierte die organische Phase. Nach Waschen der organischen Phase mit H<sub>2</sub>O (3 x 400 mL), wurden diese vereinten wässrigen Phasen mit Et<sub>2</sub>O (400 mL) extrahiert und schließlich sämtliche organische Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer, säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : Pentan = 6:4) und Umkristallisation aus Heptan erhielt man Verbindung **43** (44.7 g, 28%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp:** 110.2 –111.2 °C.

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ = 7.97-7.91 (m, 2H), 7.46-7.38 (m, 2H), 7.22-7.17 (m, 2H), 7.12-7.05 (m, 2H).

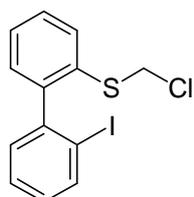
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ = 149.3, 139.3, 130.3, 129.8, 128.4, 100.0.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3046 (m), 2923 (m), 1634 (w), 1576 (w), 1556(m), 1451 (s), 1429 (m), 1418 (m), 1016 (s), 998 (s), 763 (vs), 758.00 (vs), 721 (m), 655 (m), 644 (w), 614 (w), 554 (w).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 406 (M<sup>+</sup>, 23), 279 (100), 207 (2), 175 (5), 152 (62), 139 (9), 126 (6), 91 (4), 76 (22), 63 (7), 59 (15), 45 (12), 41 (7).

**HRMS:** ber.: 405.8707, gef.: 405.8715 (M<sup>+</sup>).

### Darstellung von 2-Chlormethylsulfanyl-2'-iodbiphenyl (**46**)



Nach **AAV2** wurden 2,2'-Diiodbiphenyl (**43**, 11.1 g, 27.3 mmol), THF (40 mL) und *i*-PrMgCl·LiCl (30.3 mL, 27.3 mmol, 0.90 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach vollständigem Umsatz zur Magnesiumspezies (1.5 h) wurde eine Lösung von **41i**

(5.14 g, 27.3 mmol) in THF (15 mL) vorsichtig bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und die Temperatur auf  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 1 h. Umkristallisation aus Heptan lieferte 2'-Iod-2-methylsulfanylbi-phenyl (7.56 g, 86%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 89.3 – 90.5  $^{\circ}\text{C}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.98 (dd,  $J$  = 7.9 Hz,  $J$  = 1.3 Hz, 1H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.35 – 7.22 (m, 3H), 7.14 – 7.07 (m, 2H), 2.42 (s, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 145.6, 143.5, 139.4, 138.0, 130.6, 130.1, 129.6, 129.0, 128.4, 125.6, 125.0, 100.6, 16.3.

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3044 (m), 2919 (m), 1634 (m), 1587 (m), 1578 (m), 1454 (vs), 1434 (s), 1320 (w), 1272 (w), 1254 (w), 1017 (m), 1000 (m), 765 (m), 757 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 326 ( $\text{M}^+$ , 1), 200 (11), 199 (96), 185 (11), 184 (100), 152 (9), 151 (3), 139 (9).

**HRMS (EI, 70 eV):** ber.: 325.9626, gef.: 325.9627 ( $\text{M}^+$ ).

In einem mit Magnetrührstab versehenen 100 mL Schenk-Kolben, wurden 2'-Iod-2-methylsulfanylbi-phenyl (6.52 g, 20.0 mmol),  $\text{CCl}_4$  (20 mL) und N-Chlorsuccinimid (2.94 g, 22.0 mmol) bei  $21\text{ }^{\circ}\text{C}$  zur Reaktion gebracht. Man rührte für 11 h und trennte anschließend den Feststoff durch Filtration ab. Nach Abdestillation des Lösungsmittels erhielt man Verbindung **46** (6.08 g, 84%) als gelbes Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.97 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 1.0 Hz, 1H), 7.75 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 1.0, 1H), 7.52 – 7.38 (m, 3H), 7.31 – 7.26 (m, 1H); 7.22 (dd,  $J$  = 7.8 Hz,  $J$  = 1.5 Hz, 1H), 7.15 – 7.07 (m, 1H), 4.92 (d,  $J$  = 12.0 Hz, 1H), 4.82 (d,  $J$  = 12.0 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 145.9, 145.3, 139.4, 130.0, 130.8, 130.8, 130.3, 129.8, 129.3, 128.3, 127.9, 100.6, 50.2.

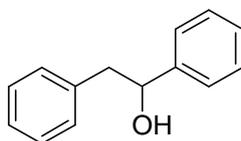
**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3052 (m), 3012 (m), 1922 (w), 1807(w), 1731 (w), 1579 (m), 1557 (m), 1454 (vs), 1430 (s), 1226 (s), 1018 (s), 1000 (s), 752 (vs), 733 (s), 648 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 325 ( $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ , 6), 311 (8), 199 (6), 198 (35), 187 (19), 186 (5), 185 (18), 184 (100), 152 (9), 151 (3), 139 (10).

**HRMS (EI, 70 eV):** ber.: 324.9548, gef.: 324.9522 ( $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ ).

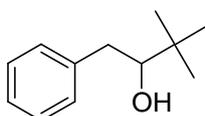
### 8.3 Darstellung von Benzylderivaten des Typs 50 durch S/Mg-Austausch

#### Darstellung von 1,2-Diphenylethanol (50a)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV4** durchgeführt. Nach der zweiten Evakuierung wurden THF (1.5 mL) und *t*-BuOLi (0.50 mL, 0.50 mmol, 1.0 M in THF) zugegeben. Anschließend rührte man 20 h, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von Benzaldehyd (85 mg, 0.80 mmol) bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Die Temperatur wurde auf  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht und nach 45 min aufgearbeitet. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 5:1) führte zu **50a** (131 mg, 75%) als farbloses kristallines Produkt. Die analytischen Daten stimmen mit den publizierten Ergebnissen<sup>105</sup> überein.

#### Darstellung von 3,3-Dimethyl-1-phenylbutan-2-ol (50b)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV4** durchgeführt. Nach der zweiten Evakuierung wurden THF (1.0 mL) und *t*-BuOLi (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 M in THF) zugegeben. Anschließend rührte man 20 h, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von Pivalaldehyd (79 mg, 0.90 mmol) bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Die Temperatur wurde auf  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht und nach 45 min aufgearbeitet. Säulenchromatographische Reinigung auf (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 10:1) führte zu **50a** (137 mg, 85%) als farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 7.26 – 7.21 (m, 2H), 7.16 – 7.11 (m, 3H), 3.34 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H); 2.83 (dd, *J* = 13.7 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1H), 2.38 (dd, *J* = 13.7 Hz, *J* = 10.6 Hz, 1H), 1.40 (s, 1H); 0.92 (s, 9H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 140.3, 129.7, 129.0, 126.7, 81.0, 38.8, 35.2, 26.3.

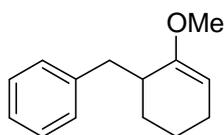
<sup>105</sup> Y. Suh, J. Lee, S.-H. Kim, R. D. Rieke, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 684, 20.

**IR (Film;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3468 (m), 3028 (m), 2956 (vs), 2870 (s), 1495 (m), 1480 (m), 1467 (m), 1455 (m), 1364 (m), 1238 (m), 1219 (m), 1192 (m), 1171 (m), 1077 (s), 1069 (s), 1031 (m), 1009 (s), 736 (s), 699 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 178 ( $\text{M}^+$ , 1), 121 ( $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ , 30), 103 (15), 92 (100), 87 (13), 77 (3), 69 (8), 65 (4), 57 (4), 51 (1), 45 (3), 41 (6).

**HRMS:** ber.: 178.1358, gef.: 178.1365 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von (2-Methoxy-cyclohex-2-enylmethyl)-benzol (50c)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV4** durchgeführt. Nach der zweiten Evakuierung wurden THF (1.5 mL) und *t*-BuOLi (0.5 mL, 0.5 mmol, 1.0 M in THF) zugegeben. Anschließend rührte man 20 h, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von 6-Brom-1-methoxycyclohexen (153 mg, 0.80 mmol) bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ . Die Temperatur wurde auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  erhöht und nach 1 h aufgearbeitet. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan) führte zu **50c** (132 mg, 82%) als farbloses Öl.

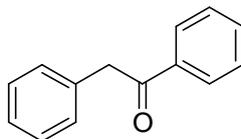
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.32 – 7.05 (m, 5H), 4.57 (t,  $J$  = 4.0 Hz, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.15 – 3.04 (m, 1H), 2.42 – 2.28 (m, 2H), 2.01 – 1.90 (m, 2H) 1.62 – 1.30 (m, 4H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 158.0, 141.6, 129.7, 128.5, 126.1, 94.3, 54.3, 39.6, 39.0, 27.2, 24.3, 20.1.

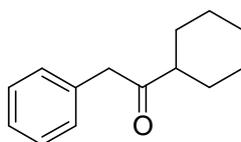
**IR (Film;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3062 (m), 3026 (m), 2932 (vs), 2860 (s), 2838 (s), 1662 (s), 1495 (s), 1462 (m), 1453 (s), 1377 (m), 1221 (s), 1210 (vs), 1183 (m), 1159 (vs), 1028 (s), 791 (m), 780 (m), 739 (s), 700 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 202 ( $\text{M}^+$ , (88), 187 (3), 170 (5), 141(8), 129 (7), 111 (100), 91 (31), 79 (22), 65 (6), 55 (3), 45 (9).

**HRMS:** ber.: 202.1358, gef.: 202.1354 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 1,2-Diphenylethanon (50d)**

Die Reaktion wurde gemäß **AAV4** durchgeführt. Nach der zweiten Evakuierung wurden THF (1.5 mL) und *t*-BuOLi (0.50 mL, 0.50 mmol, 1.0 M in THF) zugegeben. Es wurde 20 h gerührt und anschließend gemäß **AAV8** transmetalliert. Nach tropfenweiser Zugabe von Benzoylchlorid (112 mg, 0.80 mmol) bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  wurde die Temperatur auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht und nach 1.5 h aufgearbeitet. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 10:1) lieferte **50d** (141 mg, 90%) als farbloses kristallines Produkt. Die analytischen Daten stimmen mit den publizierten Ergebnissen<sup>105</sup> überein.

**Darstellung von 1-Cyclohexyl-2-phenylethanon (50e)**

Die Reaktion wurde gemäß **AAV4** durchgeführt. Nach der zweiten Evakuierung wurden THF (1.9 mL) und *t*-BuOLi (0.10 mL, 0.10 mmol, 1.0 M in THF) zugegeben. Es wurde 20 h gerührt und anschließend gemäß **AAV8** transmetalliert. Nach tropfenweiser Zugabe von Cyclohexancarboxylchlorid (117 mg, 0.80 mmol) bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  wurde die Temperatur auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhöht und nach 1.5 h aufgearbeitet. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 10:1) lieferte **50e** (126 mg, 78%) als gelbliches Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 7.27 – 7.08 (m, 5H), 3.64 (s, 2H), 2.38 (tt,  $J$  = 11.2 Hz,  $J$  = 3.3 Hz, 1H), 1.79 – 1.53 (m, 5H), 1.36 – 1.03 (m, 5H).

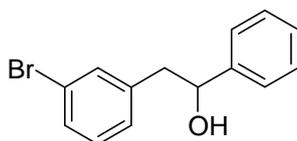
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 211.6, 134.8, 129.8, 129.0, 127.2, 50.5, 48.2, 28.9, 26.2, 26.0.

**IR (Film; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3029 (m), 2930 (vs), 2854 (s), 1709 (vs), 1496 (m), 1451 (s), 1370 (m), 1328 (m), 1313 (m), 1142 (m), 1064 (m), 1030 (m), 1007 (m), 1000 (m), 703 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 203 ( $[M+H]^+$ ; 5), 202 ( $M^+$ , 2), 111 (85), 91 (33), 83 (100), 65 (6), 55 (38), 41 (12).

**HRMS:** ber.: 202.1357, gef.: 202.1374 ( $M^+$ ).

### Darstellung von 2-(3-Brom-phenyl)-1-phenylethanol (**50f**)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV5** durchgeführt und Benzaldehyd (85 mg, 0.80 mmol) bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und rührte für 2 h. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 2:1, 0.5%  $\text{Et}_3\text{N}$ ) erhielt man Verbindung **50f** (197 mg, 89%) als farbloses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.34 – 7.18 (m, 7H), 7.10 – 7.00 (m, 2H), 4.80 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 2.90 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 1.82 (s, 1H).

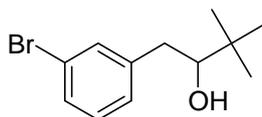
**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 143.9, 140.9, 132.9, 130.3, 130.0, 128.9, 128.6, 128.2, 126.2, 122.9, 75.5, 45.9.

**IR (Film;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3392 (s), 3062 (m), 3031 (m), 2922 (m), 1596 (m), 1568 (s), 1475 (s), 1454 (m), 1426 (m), 1044 (s), 1028 (s), 775 (s), 697 (vs), 671 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 258 ( $[M-\text{H}_2\text{O}]^+$ ; 3), 178 (7), 170 (16), 107 (100), 90 (6), 79 (31), 63 (1), 51 (1).

**HRMS:** ber.: 275.0072, gef.: 275.0030 ( $[M-H]^+$ ).

### Darstellung von 1-(3-Brom-phenyl)-3,3-dimethylbutan-2-ol (**50g**)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV5** durchgeführt und Pivalaldehyd (71 mg, 0.80 mmol) bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und rührte für 45 min. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel

(Pentan : Et<sub>2</sub>O = 10:1, 0.5% Et<sub>3</sub>N) erhielt man Verbindung **50f** (170 mg, 82%) als hellgelbes Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ = 7.35 – 7.32 (m, 1H), 7.30 – 7.25 (m, 1H), 7.13 – 7.07 (m, 2H), 3.34 (dd, *J* = 10.6 Hz, *J* = 2.0 Hz, 1H), 2.79 (dd, *J* = 13.7 Hz, *J* = 2.0 Hz, 1H), 2.38 (dd, *J* = 13.7 Hz, *J* = 10.6 Hz, 1H), 1.39 (s, 1 H), 0.92 (s, 9 H).

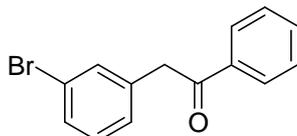
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ = 142.9, 132.7, 130.4, 129.8, 128.4, 123.0, 80.9, 38.4, 35.3, 26.2.

**IR (Film; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3450 (vs), 2958 (vs), 2871 (s), 1599 (m), 1568 (s), 1475 (s), 1406 (s), 1360 (s), 1071 (vs), 1016 (s), 1007 (s), 848 (m), 766 (vs), 690 (s).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 199 (16), 172 (86), 171 (29), 170 (92), 120 (34), 91 (49), 90 (15), 89 (11), 87 (100), 69 (33), 57 (22), 41 (25).

**HRMS:** ber.: 256.0463, gef.: 256.0425 (M<sup>+</sup>).

#### Darstellung von 2-(3-Brom-phenyl)-1-phenylethanon (**50h**)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV5** durchgeführt und Benzoylchlorid (112 mg, 0.80 mmol) nach Transmetallierung (**AAV8**) bei –30 °C tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf –20 °C und rührte für 45 min. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 10:1) erhielt man Verbindung **50h** (185 mg, 82%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 63.2 – 63.5 °C.

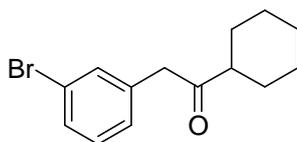
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ = 7.95 – 7.91 (m, 2H), 7.54 – 7.48 (m, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 4H), 7.18 – 7.10 (m, 2H), 4.18 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ = 197.2, 137.1, 136.8, 133.8, 132.9, 130.5, 130.5, 129.1, 128.9, 128.6, 123.0, 45.2.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3054 (m), 2902 (m), 1686 (vs), 1597 (m), 1568 (m), 1446 (m), 1337 (m), 1218 (s), 1072 (m), 998 (m), 755 (m), 691 (s).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 170 ([M–C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O]<sup>+</sup>, 1), 165 (1), 106 (7), 105 (100), 90 (4), 78 (2), 77 (21), 63 (2), 51 (4).

**HRMS:** ber.: 273.9993, gef.: 273.9980 (M<sup>+</sup>).

**Darstellung von 2-(3-Bromo-phenyl)-1-cyclohexylethanon (50i)**

Die Reaktion wurde gemäß **AAV5** durchgeführt und Cyclohexancarboxylchlorid (117 mg, 0.80 mmol) nach Transmetallierung (**AAV8**) bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und rührte für 2 h. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1) erhielt man Verbindung **50i** (180 mg, 80%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 51.6 – 52.3  $^{\circ}\text{C}$ .

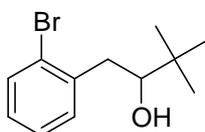
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.33 – 7.26 (m, 2H), 7.14 – 7.02 (m, 2H), 3.62 (s, 2H); 2.37 (tt,  $J$  = 11.2 Hz,  $J$  = 3.3 Hz, 1H), 1.80 – 1.56 (m, 5H), 1.36 – 1.05 (m, 5H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 210.6, 137.0, 132.9, 130.4, 130.3, 128.6, 122.9, 50.8, 47.4, 28.9, 26.2, 26.0.

**IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3059 (m), 2931 (vs), 2853 (s), 2672 (m), 1712 (s), 1701 (s), 1567 (m), 1474 (m), 1448 (m), 1325 (m), 1067 (w), 1002 (w), 780 (m), 718 (w).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 280 ( $\text{M}^+$ , 1), 171 (4), 169 (5), 111 (46), 90 (8), 84 (7), 83 (100), 63 (2), 55 (33), 41(10).

**HRMS:** ber.: 280.0463, gef.: 280.0464 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 1-(2-Bromo-phenyl)-3,3-dimethylbutan-2-ol (50j)**

Die Reaktion wurde gemäß **AAV6** durchgeführt und Pivalaldehyd (71 mg, 0.80 mmol) bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und rührte für 45 min. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 5:1) erhielt man Verbindung **50j** (167 mg, 81%) als farbloses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.48 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 1.3 Hz, 1H), 7.24 – 7.15 (m, 2H), 7.05 – 6.99 (m, 1H), 3.47 (dd,  $J$  = 10.7 Hz;  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 3.08 (dd,  $J$  = 13.6 Hz,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 2.51 (dd,  $J$  = 13.6 Hz,  $J$  = 10.7 Hz, 1H), 1.36 (s, 1H), 0.96 (s, 9 H).

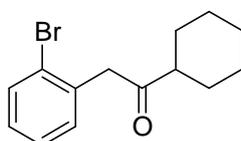
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 139.7, 133.3, 132.4, 128.4, 127.7, 125.2, 79.0, 38.9, 35.7, 26.1$ .

**IR** (Film;  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu} = 3468$  (m), 2960 (vs), 2905 (m), 2870 (m), 1472 (s), 1440 (m), 1364 (m), 1065 (s), 1038 (s), 1024 (s), 1008 (m), 747 (vs), 660 (m).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 241 ( $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ , 1), 199 (22), 172 (100), 170 (97), 120 (36), 91 (43), 87 (42), 69 (20), 57 (9), 41 (17).

**HRMS**: ber.: 255.0385, gef.: 255.0363 ( $[\text{M}-\text{H}]^+$ ).

### Darstellung von 2-(2-Brom-phenyl)-1-cyclohexylethanon (50k)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV6** durchgeführt und Cyclohexancarboxylchlorid (117 mg, 0.80 mmol) nach Transmetallierung (**AAV8**) bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  und rührte für 2 h. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O} = 10:1$ ) erhielt man Verbindung **50k** (160 mg, 82%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.**:  $61.9 - 62.7\text{ }^\circ\text{C}$ .

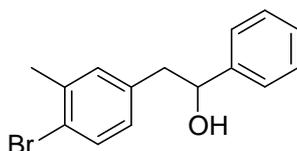
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 7.58$  (dd,  $J = 8.0\text{ Hz}$ ,  $J = 1.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.32 – 7.26 (m, 1H), 7.22 – 7.12 (m, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.53 (tt,  $J = 11.2\text{ Hz}$ ,  $J = 3.4\text{ Hz}$ , 1H), 1.98 – 1.66 (m, 5H), 1.51 – 1.16 (m, 5H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 208.9, 134.1, 131.8, 130.9, 127.7, 126.6, 124.1, 49.7, 47.1, 27.7, 24.9, 24.7$ .

**IR** (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu} = 2933$  (s), 2917 (m), 2852 (s), 1704 (vs), 1472 (m), 1439 (m), 1401 (m), 1327 (m), 1028 (m), 756 (s), 735 (m).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 281 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 1), 201 (8), 171 (10), 169 (10), 111 (50), 90 (11), 83 (100), 67 (2), 55 (26), 41 (10).

**HRMS**: ber.: 281.0541, gef.: 281.0560 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

**Darstellung von 2-(4-Brom-3-methyl-phenyl)-1-phenylethanol (50l)**

Die Reaktion wurde gemäß **AAV6** durchgeführt und Benzaldehyd (43 mg, 0.40 mmol) bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und rührte für 20 min. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 2:1, 0.5% Et<sub>3</sub>N) erhielt man Verbindung **50l** (88 mg, 75%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 81.7 –83.3  $^{\circ}\text{C}$ .

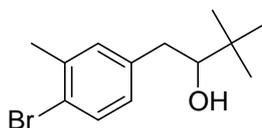
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz):**  $\delta$  = 7.35 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.28 – 7.18 (m, 5H), 6.99 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 6.78 (dd,  $J$  = 8.1 Hz,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 4.78 (dd,  $J$  = 7.6 Hz,  $J$  = 5.5 Hz, 1H), 2.88 (dd,  $J$  = 13.7 Hz,  $J$  = 5.5 Hz, 1H), 2.83 (dd,  $J$  = 13.7 Hz,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.77 (s, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 144.1, 138.2, 137.7, 132.7, 132.5, 128.9, 128.9, 128.1, 126.2, 123.4, 75.6, 45.7, 23.2.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3295 (s), 3064 (m), 2949 (m), 2921 (m), 1476 (s), 1456 (s), 1054 (s), 1040 (s), 1026 (vs), 1010 (m), 810 (s), 767 (m), 700 (vs), 654 (m), 573 (m).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 274 (49), 193 (16), 184 (100), 178 (43), 165 (7), 107 (82), 79 (41), 51 (5).

**HRMS:** ber.: 289.0228, gef.: 289.0222 ([M-H]<sup>+</sup>).

**Darstellung von 1-(4-Brom-3-methyl-phenyl)-3,3-dimethylbutan-2-ol (50m)**

Die Reaktion wurde gemäß **AAV6** durchgeführt und Pivalaldehyd (35 mg, 0.40 mmol) bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und rührte für 40 min. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 2:1, 0.5% Et<sub>3</sub>N) erhielt man Verbindung **50m** (87 mg, 80%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 72.8 – 74.3 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz):**  $\delta$  = 7.38 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.04 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 6.85 (dd,  $J$  = 8.0,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 3.32 (dd,  $J$  = 10.6 Hz,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 2.74 (dd,  $J$  = 13.7 Hz,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 2.33 (dd,  $J$  = 13.7 Hz,  $J$  = 10.6 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.40 (s, 1H), 0.92 (s, 9H).

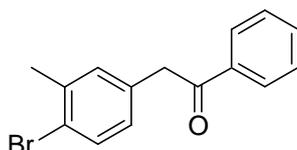
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 139.7, 139.3, 132.8, 132.3, 128.7, 123.0, 80.9, 38.1, 35.3, 26.2, 23.3.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3580 (vs), 2959 (vs), 2869 (m), 1630 (w), 1478 (s), 1439 (m), 1364 (m), 1279 (w), 1243 (w), 1073 (m), 1027 (vs), 821 (w), 779 (w).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 270 (M<sup>+</sup>, 1), 254 (2), 215 (9), 186 (100), 158 (4), 134 (19), 105 (36), 87 (24), 77 (7), 69 (11), 57 (8).

**HRMS:** ber.: 270.0619, gef.: 270.0609 (M<sup>+</sup>).

#### Darstellung von 2-(4-Bromo-3-methyl-phenyl)-1-phenylethanon (50n)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV6** durchgeführt und Benzoylchlorid (56 mg, 0.40 mmol) nach Transmetallierung (**AAV8**) bei –30 °C tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf –20 °C und rührte für 1 h. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 10:1) erhielt man Verbindung **50n** (101 mg, 86%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 89.9 –91.5 °C

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 8.02 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 2H); 7.63 – 7.57 (m, 1H), 7.53 – 7.46 (m, 3H), 7.16 (d,  $J$  = 1.8, 1H), 6.97 (dd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 4.23 (s, 2H), 2.39 (s, 3H).

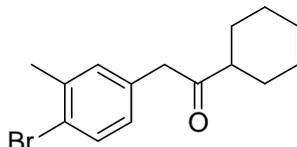
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 197.6, 138.5, 136.8, 134.1, 133.7, 132.9, 132.4, 129.1, 129.0, 128.9, 123.8, 45.1, 23.3.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 2942 (m), 1691 (vs), 1593 (m), 1474 (s), 1448 (s), 1336 (s), 1207 (vs), 1023 (s), 1002 (m), 988 (m), 932 (m), 750 (s), 687 (s), 574 (m).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 183 ([M–C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O]<sup>+</sup>, 2), 106 (7), 105 (100), 103 (6), 78 (5), 77 (30), 63 (2), 51 (11), 50(3).

**HRMS:** ber.: 288.0149, gef.: 288.0161 ( $M^+$ ).

### Darstellung von 2-(4-Bromo-3-methyl-phenyl)-1-cyclohexylethanon (50o)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV6** durchgeführt und Cyclohexancarboxylchlorid (59 mg, 0.40 mmol) nach Transmetallierung (**AAV8**) bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und rührte für 1 h. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 10:1) erhielt man Verbindung **50o** (97 mg, 81%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 45.9 – 47.7  $^{\circ}\text{C}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 7.38 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 6.97 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 6.79 (dd,  $J$  = 8.1 Hz,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 3.58 (s, 2H), 2.41 – 2.32 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.79 – 1.67 (m 4H), 1.62 – 1.57 (m, 1H), 1.35 – 1.08 (m, 5H).

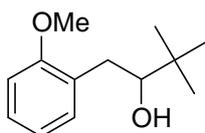
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 211.1, 138.4, 134.0, 132.8, 132.3, 128.8, 123.7, 50.7, 47.3, 28.9, 26.2, 26.0, 23.2.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 2925 (vs), 2855 (vs), 1706 (vs), 1476 (s), 1451 (s), 1406 (m), 1373 (m), 1326 (m), 1147 (m), 1070 (m), 1028 (s), 1006 (m), 826 (m), 792 (m), 717 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 294 ( $M^+$ , 2), 183 (14), 111 (42), 103 (8), 83 (100), 77 (6), 55 (22), 41 (9).

**HRMS:** ber.: 294.0619, gef.: 294.0604 ( $M^+$ ).

### Darstellung von 1-(2-Methoxy-phenyl)-3,3-dimethylbutan-2-ol (50p)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV7** durchgeführt und Pivalaldehyd (35 mg, 0.40 mmol) bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Nach 40 min erfolgte die Aufarbeitung.

Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 5:1) führte zu Verbindung **50p** (79 mg, 95%) als farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 7.28 – 7.17 (m, 2H), 6.97 – 6.88 (m, 2H); 3.86 (s, 3H), 3.45 (dd, *J* = 10.3 Hz, *J* = 1.9 Hz, 1H), 2.94 (dd, *J* = 13.7, *J* = 1.9, 1H), 2.59 (dd, *J* = 13.7, *J* = 10.3 Hz, 1H), 2.03 (s, 1H), 1.02 (s, 9H).

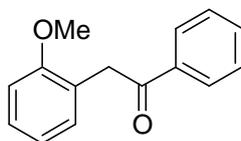
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 157.9, 131.5, 129.0, 128.0, 121.2, 110.8, 80.5, 55.7, 35.4, 33.8, 26.1.

IR (Film; cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu}$  = 3559 (m), 2955 (s), 2907 (m), 2870 (m), 1602 (m), 1494 (s), 1480 (m), 1465 (s), 1439 (m), 1363 (m), 1243 (vs), 1114 (s), 1066 (m), 1053 (s), 1040 (m), 1028 (m), 1009 (s), 753 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 208 (M<sup>+</sup>, 1), 175 (1), 151 (15), 133 (1), 122 (100), 121 (20), 107 (13), 91 (21), 77 (5), 65 (3), 51 (1), 41 (2).

HRMS: ber.: 208.1463, gef.: 208.1476 (M<sup>+</sup>).

#### Darstellung von 2-(2-Methoxy-phenyl)-1-phenyl-ethanon (**50q**)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV7** durchgeführt und Benzoylchlorid (56 mg, 0.40 mmol) nach Transmetallierung (**AAV8**) bei –20 °C tropfenweise zugegeben. Nach 1 h erfolgte die Aufarbeitung. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 5:1) führte zu Verbindung **50q** (73 mg, 81%) als farbloses kristallines Produkt.

Smp.: 57.4 – 59.0 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 7.98 – 7.94 (m, 2H), 7.50 – 7.44 (m, 1H), 7.40 – 7.35 (m, 2H), 7.21 – 7.15 (m, 1H), 7.12 – 7.08 (m, 1H), 6.87 – 6.80 (m, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.70 (s, 3H).

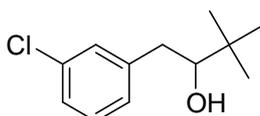
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 189.4, 157.6, 137.4, 133.3, 131.4, 128.9, 128.8, 128.8, 124.1, 121.0, 111.0, 55.8, 40.4.

IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu}$  = 2997 (m), 2902 (m), 1692 (vs), 1600 (m), 1497 (s), 1462 (m), 1450 (m), 1333 (m), 1247 (s), 1217 (s), 1112 (m), 1027 (m), 761 (s), 753 (m), 692 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 226 ( $M^+$ , 61), 194 (1), 165 (4), 152 (2), 121 (10), 105 (100), 91 (17), 77 (21), 65 (4), 51 (5).

**HRMS:** ber.: 226.0994, gef.: 226.0977 ( $M^+$ ).

#### Darstellung von 1-(3-Chlor-phenyl)-3,3-dimethylbutan-2-ol (50r)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV6** durchgeführt und Pivalaldehyd (35 mg, 0.40 mmol) bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend rührte man über Nacht bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ . Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 9:1) erhielt man Verbindung **50r** (60 mg, 71%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 41.1 – 42.2  $^\circ\text{C}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 7.20 – 7.11 (m, 3H); 7.07 – 7.02 (m, 1H), 3.35 (dd,  $J$  = 10.6 Hz,  $J$  = 2.0 Hz, 1H) 2.80 (dd,  $J$  = 13.7 Hz,  $J$  = 2.0 Hz, 1 H), 2.39 (dd,  $J$  = 13.7 Hz,  $J$  = 10.6 Hz, 1H), 1.40 (s, 1 H), 0.92 (s, 9 H).

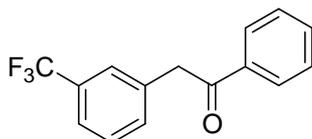
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 142.6, 134.7, 130.1, 129.8, 127.9, 126.8, 80.9, 38.4, 35.3, 26.2.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3458 (w), 2955 (m), 1600 (m), 1574 (m), 1477 (m), 1360 (m), 1072 (s), 1011 (s), 765 (vs), 686 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 197 (1), 179 (2), 155 (16), 126 (97), 125 (32), 87 (100), 69 (50), 57 (40).

**HRMS (EI, 70 eV):** ber.: 212.0968, gef.: 212.0946 ( $M^+$ ).

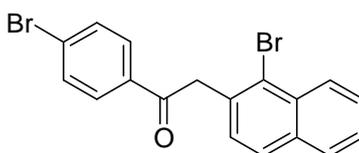
#### Darstellung von 1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-ethanon (50s)



Die Reaktion wurde gemäß **AAV6** durchgeführt und Benzoylchlorid (56 mg, 0.40 mmol) nach Transmetallierung (**AAV8**) bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  tropfenweise zugegeben. Anschließend erwärmte man auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  und rührte für 1 h. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 9:1) erhielt man Verbindung **50s** (94 mg, 89%) als farbloses kristallines Produkt. Die analytischen Daten stimmen mit den publizierten Ergebnissen<sup>105</sup> überein.

### Darstellung von 2-(1-Brom-naphthalen-2-yl)-1-(4-brom-phenyl)-ethanon (**50t**)



In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurden 1-Brom-2-(2'-iod-biphenyl-2-ylsulfanylmethyl)-naphthalin (**37h**, 265 mg, 0.50 mmol) und 4-Brombenzonnitril (82 mg, 0.45 mmol) in THF (1.0 mL) gelöst, und die Reaktionsmischung auf  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Tropfenweise wurde *i*-PrMgCl (0.48 mL, 0.50 mmol, 1.10 M in THF) zugegeben und für 3 h (1 h:  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  bis  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 1 h  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  bis  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 1 h von  $0\text{ }^{\circ}$  bis  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) gerührt. Anschließend versetzte man die Lösung mit wässriger HCl-Lösung (6.0 mL, 2.0 M) und erhitze für 40 min auf  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Nach dem Abkühlen wurde mit H<sub>2</sub>O (50 mL) verdünnt und mit Et<sub>2</sub>O (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 5:1) lieferte Verbindung **50t** (143 mg, 79%) als farblosen kristallinen Feststoff.

**Smp.:** 146.8 – 147.6  $^{\circ}\text{C}$ .

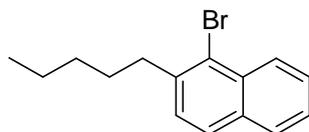
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 8.31 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.97 – 7.92 (m, 2H), 7.85 – 7.77 (m, 2H), 7.66 – 7.49 (m, 4H), 7.34 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 4.67 (s, 2 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  = 195.9, 135.8, 134.1, 133.2, 133.0, 132.4, 130.3, 128.9, 128.7, 128.5, 128.2, 128.0, 127.8, 126.9, 125.4, 47.4.

**IR (KBr; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3054 (m), 2901 (m), 1954 (w), 1694 (vs), 1584 (vs), 1502 (m), 1397 (m), 1322 (s), 1207 (vs), 1072 (vs), 995 (vs), 975 (s), 814 (vs), 769 (s), 749 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 402 (M<sup>+</sup>, 1), 326 (16), 325 (79), 323 (82), 295 (3), 221 (10), 219 (9), 216 (6), 185 (94), 183 (100), 157 (17), 155 (16), 140 (33), 139 (37), 104 (7), 76 (19).

**HRMS:** ber.: 401.9255, gef.: 401.9258 (M<sup>+</sup>).

**Darstellung von 1-Brom-2-pentyl-naphthalin (50u)**

In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurden 1-Brom-2-(2'-iod-biphenyl-2-ylsulfanylmethyl)-naphthalin ((**37h**), 265 mg, 0.50 mmol) und 1-Iodbutan (0.12 mL, 1.0 mmol) in THF (1.0 mL) gelöst, und die Reaktionsmischung auf  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Tropfenweise wurde *i*-PrMgCl (0.48 mL, 0.50 mmol, 1.10 M in THF) zugegeben und für 3 h (1 h:  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  bis  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 1 h  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  bis  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 1 h von  $0\text{ }^{\circ}$  bis  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) gerührt. Anschließend versetzte man die Lösung mit wässriger HCl-Lösung (6.0 mL, 2.0 M) und erhitzte für 40 min auf  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Nach dem Abkühlen wurde mit  $\text{H}_2\text{O}$  (50 mL) verdünnt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan) lieferte Verbindung **50u** (125 mg, 90%) als farbloses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 8.33 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.80 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.73 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.60 – 7.55 (m, 1H), 7.50 – 7.45 (m, 1H), 7.35 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 2.98 (t,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 1.77 – 1.66 (m, 2H), 1.48 – 1.33 (m, 4H), 0.97 – 0.90 (m, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  = 140.8, 135.5, 133.0, 128.6, 128.4, 127.8, 127.7, 127.6, 126.1, 123.9, 37.8, 32.1, 30.2, 22.9, 14.4.

**IR (Film;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3052 (m), 2956 (vs), 2929 (vs), 2859 (vs), 1904 (w), 1556 (m), 1500 (s), 1465 (s), 1352 (m), 1331 (m), 1256 (s), 964 (m), 812 (vs), 747 (vs), 530 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 276 ( $\text{M}^+$ , 50), 221 (75), 220 (10), 219 (75), 165 (6), 154 (5), 152 (10), 141 (100), 140 (37), 139 (23), 115 (6).

**HRMS:** ber.: 276.0514, gef.: 276.0524 ( $\text{M}^+$ ).

## 9. Darstellung von di-, tri- und tetra-substituierten funktionalisierten Ferrocenen unter Verwendung von Magnesiumorganyle

### 9.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV1 zur Metallierung von mono-substituierten Ferrocenen 53a und 53b

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen Schlenk-Kolben wurden das Ferrocenderivat **53a** oder **53b** (1.0 Äquiv.) in einer Mischung aus THF und Dioxan (9:1) vorgelegt und dann auf 10 °C gekühlt. Anschließend erfolgte die tropfenweise Zugabe von  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (1.3 Äquiv., ca. 1.35 M in THF). Der vollständige Umsatz konnte gaschromatographisch unter Verwendung von Tetradekan als internen Standard überprüft werden. Dazu wurden Reaktionsäquivalente mit einer Iodlösung in THF oder alternativ mit Allylbromid in Gegenwart von  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  umgesetzt. Nachdem 2.5 h bei 10 °C gerührt wurde, konnte nach Absenken der Temperatur auf –30 °C das entsprechende Elektrophil zugesetzt werden. Feste Verbindungen wurden dazu in THF gelöst, und ebenso wie flüssige Stoffe mit einer Spritze zugetropft. Nach 30-minütigem Rühren wurde das Kühlbad entfernt, und die Reaktionsmischung 1 – 1.5 h bei 21 °C weitergerührt. Die Vollständigkeit der Reaktion wurde gaschromatographisch überprüft.

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV2 zur Metallierung von mono-substituiertem Ferrocen 53c

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen Schlenk-Kolben wurden das Ferrocenderivat **53c** (1.0 Äquiv.) in einer Mischung aus THF und Dioxan (9:1) vorgelegt und dann auf 0 °C gekühlt. Anschließend erfolgte die tropfenweise Zugabe von  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (1.3 Äquiv., ca. 1.35 M in THF). Der vollständige Umsatz konnte gaschromatographisch unter Verwendung von Tetradekan als internen Standard überprüft werden. Dazu wurden Reaktionsäquivalente mit einer Iodlösung in THF oder alternativ mit Allylbromid in Gegenwart von  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  umgesetzt. Nachdem 67 h bei 0 °C gerührt wurde, konnte nach Absenken der Temperatur auf –30 °C das entsprechende Elektrophil zugesetzt werden. Feste Verbindungen wurden dazu in THF gelöst, und ebenso wie flüssige Stoffe mit einer Spritze zugetropft. Nach 30-minütigem

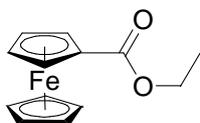
Rühren wurde das Kühlbad entfernt, und die Reaktionsmischung 1 h bei 21 °C weitergerührt. Die Vollständigkeit der Reaktion wurde gaschromatographisch überprüft.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV3 zur Metallierung von 1,2-disubstituierten Ferrocenen des Typs 56e und 56h

In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen Schlenk-Kolben wurden das Ferrocenderivat **56e** oder **56h** (1.0 Äquiv.) in einer Mischung aus THF und Dioxan (9:1) vorgelegt und dann auf 0 °C gekühlt. Anschließend erfolgte die tropfenweise Zugabe von  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (1.1 Äquiv., ca. 1.35 M in THF). Der vollständige Umsatz konnte gaschromatographisch unter Verwendung von Tetradekan als internen Standard überprüft werden. Dazu wurden Reaktionsäquivalente mit einer Iodlösung in THF oder alternativ mit Allylbromid in Gegenwart von  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  umgesetzt. Nachdem 2 h bei 0 °C gerührt wurde, konnte nach Absenken der Temperatur auf –30 °C das entsprechende Elektrophil zugesetzt werden. Feste Verbindungen wurden dazu in THF gelöst, um ebenso wie flüssige Stoffe mit einer Spritze zugegeben werden zu können. Die Vollständigkeit der Reaktion wurde gaschromatographisch überprüft.

## 9.2 Darstellung von mono-substituierten Ferrocenderivaten

### Darstellung von Ethylferrocencarboxylat<sup>75a</sup> (53a)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen Schlenk-Kolben wurden Ferrocen (5.0 g, 26.9 mmol) und THF (23 mL) vorgelegt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von *t*-BuLi (15.9 mL, 22.4 mmol, 1.41 M in Pentan). Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei 0 °C und weitere 10 min nach Entfernen des Kühlbads gerührt. Anschließend senkte man die Temperatur auf –78 °C ab, tropfte Ethylchlorformiat (3.86 mL, 40.4 mmol) zu und erwärmte über einen Zeitraum von 1.5 h langsam auf 0 °C. Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (150 mL) verdünnt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 100 mL) extrahiert. Nach

Trocknung, der vereinten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 95:5) erhielt man Verbindung **53a** (3.0 g, 51%) als oranges kristallines Produkt.

**Smp.:** 62.9 – 64.2 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 4.81 (s, 2H), 4.38 (s, 2H), 4.34 – 3.96 (m, 7H), 1.34 (m, 3H).

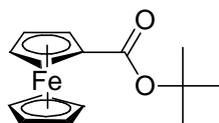
**$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 170.1, 79.4, 74.1, 71.1, 70.6, 69.9, 28.4.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3112 (w), 1692 (vs), 1456 (m), 1376 (m), 1274 (vs), 1132 (s), 1032 (s), 1000 (m), 916 (w), 824 (m), 778 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 258 ( $\text{M}^+$ , 100), 230 (84), 138 (29), 129 (14), 56 (52).

**HRMS:** ber.: 258.0343, gef.: 258.0318 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von *tert*-Butylferrocencarboxylat (**53b**)



In einen mit Magnetührstab und Septum versehenen Schlenk-Kolben wurden Ferrocencarbonsäure (2.3 g, 10.0 mmol) und  $\text{CCl}_4$  (25 mL) vorgelegt und Oxalylchlorid (2.2 mL, 25.0 mmol) langsam eingetropft. Nach vollendeter Zugabe wurde 2.5 h bei 21 °C gerührt und anschließend am ÖPV ( $10^{-1}$  mm Hg, 25 °C, 1 h) eingeeengt. Das so erhaltene Ferrocencarbonsäurechlorid<sup>76</sup> versetzte man mit *tert*-Butanol (19 mL) und erhitzte anschließend für 1.5 h auf 86 °C. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit wässriger NaOH (200 mL, 0.5 M) verdünnt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 20:1) lieferte **53b** (1.9 g, 65%) als oranges kristallines Produkt.

**Smp.:** 72.9 – 73.8 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 4.83 – 4.82 (m, 2H), 4.04 (s, 5H), 4.04 – 4.03 (m, 2H), 1.47 (s, 9H).

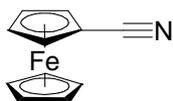
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 171.7, 71.6, 71.3, 70.2, 69.8, 60.9, 14.6.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3088 (w), 2974 (m), 1692 (vs), 1454 (m), 1366 (m), 1292 (s), 1128 (s), 1104 (s), 1000 (m), 916 (w), 822 (m), 778 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 286 ( $\text{M}^+$ , 15), 230 (100), 165 (6), 138 (37), 129 (6), 56 (5).

**HRMS:** ber.: 286.0656, gef.: 286.0667 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von Ferrocenylnitril (**53c**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen Schlenk-Kolben wurden Ferrocen (4.6 g, 25.0 mmol) und THF (20 mL) vorgelegt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von *t*-BuLi (14.8 mL, 20.5 mmol, 1.41 M in Pentan). Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei 0 °C und weitere 10 min nach Entfernen des Kühlbads gerührt. Anschließend senkte man die Temperatur auf –78 °C ab, tropfte Tosylcyanid (5.0 g, 27.6 mmol) in THF (15 mL) zu und erwärmte über einen Zeitraum von 1.5 h langsam auf 0 °C. Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (150 mL) verdünnt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 100 mL) extrahiert. Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1) erhielt man Verbindung **53c** (2.0 g, 45%) als oranges kristallines Produkt.

**Smp.:** 48.7 – 50.3 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 4.14 (t,  $J$  = 2.0 Hz, 2H), 3.89 (s, 5H), 3.72 (t,  $J$  = 2.0 Hz, 2H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 119.7, 71.7, 70.6, 70.5, 53.1.

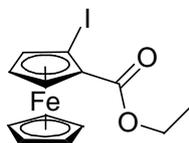
**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3092 (s), 2222 (vs), 1410 (m), 1230 (m), 1002 (m), 816 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 211 ( $\text{M}^+$ , 100), 209 (6), 121 (56), 56 (16).

**HRMS:** ber.: 211.0084, gef.: 211.0098 ( $\text{M}^+$ ).

## 9.3 Darstellung von 1,2-di-substituierten Ferrocenderivaten

### Darstellung von Ethyl-2-iodferrocencarboxylat (**56a**)



Nach **AAV1** wurden **53a** (258 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.95 mL, 1.30 mmol, 1.37 M in THF) und Iod (0.33 g, 1.3 mmol) zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (25 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  = 2:1) erhielt man Verbindung **56a** (229 mg, 60%) als rotbraunes viskoses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):  $\delta$  = 4.77 (dd,  $J$  = 2.6 Hz,  $J$  = 1.6 Hz, 1H), 4.39 (dd,  $J$  = 2.6 Hz,  $J$  = 1.6 Hz, 1H), 4.19 – 4.06 (m, 2H), 3.98 (s, 5H), 3.89 (t,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 1.07 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H).

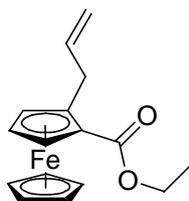
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):  $\delta$  = 169.4, 79.9, 72.9, 72.4, 72.2, 70.5, 60.2, 40.0, 14.5.

**IR** (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu}$  = 3096 (w), 2978 (m), 2362 (vw), 1702 (vs), 1434 (s), 1372 (m), 1270 (m), 1250 (vs), 1142 (vs), 820 (m).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 384 ( $\text{M}^+$ , 96), 213 (4), 183 (6), 156 (100), 128 (21), 122 (5), 56 (6).

**HRMS**: ber.: 383.9310, gef.: 383.9293 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von Ethyl-2-allylferrocencarboxylat (**56b**)



Nach **AAV1** wurden **53a** (258 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.96 mL, 1.30 mmol, 1.35 M in THF) zur Reaktion gebracht. Bevor Allylbromid (0.08 mL, 0.9 mmol) zugetropft wurde, erfolgte bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  zunächst die Zugabe von katalytischen Mengen an  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (0.1 mL, 0.1 mmol, 1.0 M in THF). Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (25 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 6:1) erhielt man Verbindung **56b** (192 mg, 72%) als rotbraunes viskoses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.06 – 5.91 (m, 1H), 5.11 – 4.97 (m, 2H), 4.76 (s, 1H), 4.36 – 4.19 (m, 4H), 4.14 (s, 5H), 3.59 – 3.36 (m, 2H) 1.35 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 3H).

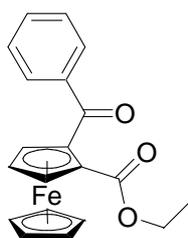
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 172.1, 137.4, 115.2, 89.6, 72.2, 71.8, 70.6, 70.1, 69.1, 59.8, 33.0, 14.6.

**IR** (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu}$  = 3082 (w), 2978 (w), 1704 (vs), 1676 (m), 1436 (m), 1228 (m), 1206 (m), 1152 (m), 1078 (m), 1028 (m), 818 (m).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 298 ( $\text{M}^+$ , 100), 270 (48), 186 (8), 136 (7), 132 (21), 121 (17), 103 (14), 56 (9).

**HRMS**: ber.: 298.0656, gef.: 298.0638 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von Ethyl -2-benzoylferrocencarboxylat (**56c**)



Nach **AAV1** wurden **53a** (258 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.96 mL, 1.30 mmol, 1.35 M in THF) zur Reaktion gebracht. Bevor Benzoylchlorid (0.1 mL, 0.9 mmol) zugetropft wurde, erfolgte zunächst bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  die Transmetallierung zur Kupferspezies unter Verwendung von  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (1.3 mL, 1.3 mmol, 1.0 M in THF). Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (25 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach

Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 4:1) erhielt man Verbindung **56c** (228 mg, 70%) als braunen Feststoff.

**Smp.:** 107.9 – 109.2 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, Benzol-d<sub>6</sub>):** δ = 7.90 – 7.87 (m, 2H), 7.08 – 7.03 (m, 1H), 7.01 – 6.96 (m, 2H), 4.94 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1H), 4.54 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1H), 4.26 (s, 5H), 4.03 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H), 3.85 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 0.71 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H).

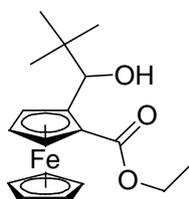
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, Benzol-d<sub>6</sub>):** δ = 195.2, 169.8, 139.5, 132.2, 129.1, 128.0, 89.7, 76.1, 72.1, 71.6, 71.3, 70.5, 60.2, 13.9.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3094 (w), 2980 (m), 2360 (w), 1706 (vs), 1674 (s), 1594 (m), 1444 (m), 1418 (m), 1240 (vs), 1156 (s), 1082 (s), 830 (m), 712 (m).

**MS (EI, 70 eV):** *m/z* (%) = 362 (M<sup>+</sup>, 100), 290 (38), 268 (7), 253 (47), 197 (11), 141 (11), 122 (7), 56 (7).

**HRMS:** ber.: 362.0605, gef.: 362.0580 (M<sup>+</sup>).

### Darstellung von Ethyl-(2-(1-hydroxy-2,2-dimethylpropyl)ferrocencarboxylat (**56d**))



Nach **AAV1** wurden **53a** (258 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit TMPMgCl·LiCl (0.96 mL, 1.30 mmol, 1.35 M in THF) und Pivalaldehyd (0.14 mL, 1.3 mmol) zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (25 mL) und H<sub>2</sub>O (25 mL) verdünnt und anschließend mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 4:1) erhielt man Verbindung **56d** (207 mg, 60%) als rotbraunes viskoses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, Benzol-d<sub>6</sub>):** δ = 6.42, 6.39 (2 s, 1H), 4.71 – 4.68 (m, 1H), 4.20 (s, 5H), 4.16, 4.14 (2 s, 1H), 4.10 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.09 – 4.01 (m, 1H), 3.98 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H), 3.96 – 3.88 (m, 1H), 1.03 (s, 9H), 0.97 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H).

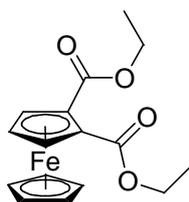
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $d_6$ ):  $\delta = 174.6, 93.5, 79.3, 75.2, 71.0, 70.9, 69.3, 68.0, 60.7, 37.5, 26.5, 14.1$ .

**IR** (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu} = 3384$  (m), 2950 (m), 2904 (w), 2868 (m), 2362 (w), 1676 (vs), 1464 (m), 1304 (m), 1250 (vs), 1206 (m), 1098 (s), 820 (m).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 344 ( $\text{M}^+$ , 9), 298 (24), 287 (29), 241 (100), 213 (69), 129 (11), 121 (10), 56 (5).

**HRMS**: ber.: 344.1075, gef.: 344.1052 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von Diethylferrocen-1,2-dicarboxylat (**56e**)



In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 250 mL Schlenk-Kolben wurden **53a** (12.9 g, 50.0 mmol) in THF (45 mL) und Dioxan (5 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (48.1 mL, 65 mmol, 1.35 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach 2.5 h bei 10 °C wurde zunächst auf -30 °C gekühlt und anschließend mit  $\text{ZnCl}_2$  (65 mL, 65 mmol, 1.0 M in THF) zur Zinkspezies transmetalliert. Nach 30-minütigem Rühren bei dieser Temperatur fügte man  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (578 mg, 1 mol %) und Ethylchlorformiat (7.17 mL, 71 mmol) hinzu. Das Kältebad wurde entfernt und für weitere 2.5 h bei 21 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (200 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 250 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 4:1) erhielt man Verbindung **56e** (11.1 g, 67%) als dunkelbraunes viskoses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $d_6$ ):  $\delta = 4.75$  (d,  $J = 2.5$  Hz, 2H), 4.17 (q,  $J = 7.0$  Hz, 4H), 4.15 (s, 5H), 3.96 (t,  $J = 2.5$  Hz, 1H), 1.08 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H).

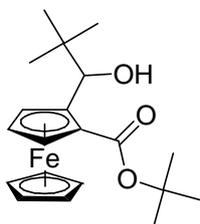
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $d_6$ ):  $\delta = 169.1, 76.1, 73.7, 71.9, 70.6, 60.6, 14.4$ .

**IR** (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu} = 2980$  (w), 1704 (vs), 1446 (m), 1370 (m), 1280 (s), 1236 (s), 1174 (m), 1144 (s), 1018 (m), 820 (m), 772 (m).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 330 ( $\text{M}^+$ , 100), 302 (8), 285 (6), 255 (6), 230 (10), 177 (8), 122 (8), 119 (15).

**HRMS:** ber.: 330.0554, gef.: 330.0552 ( $M^+$ ).

**Darstellung von *tert*-Butyl 2-(1-hydroxy-2,2-dimethylpropyl)ferrocencarboxylat (56f)**



Nach **AAV1** wurden **53b** (286 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.96 mL, 1.30 mmol, 1.35 M in THF) und Pivalaldehyd (0.1 mL, 0.9 mmol) zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (25 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 5:1) erhielt man Verbindung **56f** (274 mg, 82%) als oranges kristallines Produkt.

**Smp.:** 97.0 – 98.6 °C.

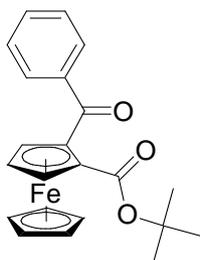
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 6.47, 6.44 (2 s, 1H), 4.61 – 4.59 (m, 1H), 4.24 (s, 5H), 4.14, 4.11 (2 s, 1H), 4.09 (t,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 3.96 (t,  $J$  = 2.5 Hz, 1H), 1.36 (s, 9H), 1.03 (s, 9H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 174.3, 93.7, 81.1, 79.5, 75.2, 71.5, 71.1, 70.0, 69.1, 37.7, 28.1, 26.7.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3358 (s), 2980 (m), 2956 (s), 2902 (m), 2868 (m), 1678 (vs), 1480 (m), 1446 (m), 1320 (s), 1264 (s), 1156 (s), 1100 (s), 1008 (m), 830 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 372 ( $M^+$ , 10), 298 (34), 259 (48), 241 (100), 213 (50), 129 (13), 121 (13), 117 (7).

**HRMS:** ber.: 372.1388, gef.: 372.1382 ( $M^+$ ).

**Darstellung von *tert*-Butyl 2-benzoylferrocencarboxylat (56g)**

Nach **AAV1** wurden **53b** (286 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.96 mL, 1.30 mmol, 1.35 M in THF) zur Reaktion gebracht. Bevor Benzoylchlorid (0.1 mL, 0.9 mmol) zugetropft wurde, erfolgte zunächst bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  die Transmetallierung zur Kupferspezies unter Verwendung von  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (1.3 mL, 1.3 mmol, 1.0 M in THF). Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (25 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 4:1) erhielt man Verbindung **56g** (280 mg, 80%) als braunen kristallinen Feststoff.

**Smp.:** 86.0 – 88.6  $^\circ\text{C}$ .

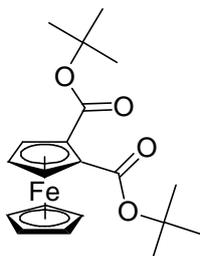
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 7.92 – 7.87 (m, 2H), 7.08 – 7.03 (m, 1H), 7.00 – 6.95 (m, 2H), 4.95 (t,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 4.50 (t,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 4.30 (s, 5H), 4.01 (t,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 1.16 (s, 9H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 194.9, 169.2, 139.3, 132.3, 129.4, 128.1, 90.1, 80.3, 76.0, 72.7, 72.0, 71.0, 70.3, 27.8.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3018 (w), 2984 (m), 1696 (vs), 1666 (s), 1594 (w), 1434 (m), 1290 (s), 1142 (s), 1074 (m), 826 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 390 ( $\text{M}^+$ , 21), 334 (100), 290 (10), 269 (31), 251 (8), 223 (3), 139 (4).

**HRMS:** ber.: 390.0918, gef.: 390.0898 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von Di-*tert*-butylferrocen-1,2-dicarboxylat (56h)**

In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurden **53b** (2.9 g, 10 mmol) in THF (9 mL) und Dioxan (1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (10.5 mL, 13.0 mmol, 1.24 M in THF) bei 10 °C zur Reaktion gebracht. Es wurde für 2.5 h gerührt und anschließend auf –30 °C gekühlt. Tropfenweise fügte man Di-*tert*-butyl-dicarbonat (5.4 mL, 25 mmol) hinzu und erwärmte danach über einen Zeitraum von 2 h von –30 °C auf –10 °C. Das Kältebad wurde entfernt und für 30 min bei 21 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (50 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 6:1) erhielt man Verbindung **56h** (3.0 g, 78%) als oranges kristallines Produkt.

**Smp.:** 88.7 – 90.1 °C.

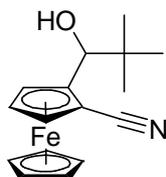
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 4.68 (d,  $J$  = 2.6 Hz, 2H), 4.18 (s, 5H), 3.92 (t,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 1.52 (s, 18H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 168.3, 80.1, 77.6, 73.4, 71.9, 70.0, 28.3.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2976 (m), 2932 (w), 1716 (s), 1696 (s), 1448 (m), 1420 (m), 1364 (s), 1252 (m), 1148 (vs), 1076 (m), 1008 (m), 824 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 390 ( $\text{M}^+$ , 21), 334 (100), 290 (10), 269 (31), 251 (8), 223 (3), 139 (4).

**HRMS:** ber.: 386.1180, gef.: 386.1177 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 2-(1-Hydroxy-2,2-dimethylpropyl)ferrocenylnitril (56i)**

Nach **AAV2** wurden **53c** (211 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.96 mL, 1.30 mmol, 1.35 M in THF) und Pivalaldehyd (0.1 mL, 0.9 mmol) zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (25 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 5:1) erhielt man Verbindung **56i** (165 mg, 62%) als oranges kristallines Produkt.

**Smp.:** 112.3 – 113.9 °C.

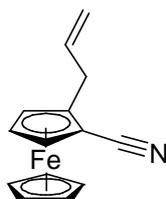
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 4.31, 4.30 (2 s, 1H), 4.12 (dd,  $J = 2.5 \text{ Hz}$ ,  $J = 1.4$ , 1H), 4.09 (dd,  $J = 2.5 \text{ Hz}$ ,  $J = 1.4 \text{ Hz}$ , 1H), 3.89 (s, 5H), 3.69 (t,  $J = 2.5 \text{ Hz}$ , 1 H), 1.71, 1.70 (2 s, 1H), 0.97 (s, 9H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 119.5, 95.1, 75.9, 71.1, 71.0, 69.6, 68.5, 54.4, 36.3, 25.9.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3524 (vs), 2958 (s), 2906 (m), 2870 (m), 2224 (vs), 1462 (w), 1362 (m), 1286 (w), 1192 (m), 1002 (m), 810 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 297 ( $\text{M}^+$ , 87), 240 (100), 232 (12), 214 (21), 212 (51), 174 (6), 138 (11), 56 (7).

**HRMS:** ber.: 297.0816, gef.: 297.0805 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 2-Allyl-ferrocenylnitril (56j)**

Nach **AAV2** wurden **53e** (106 mg, 0.5 mmol) in THF (0.45 mL) und Dioxan (0.05 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.48 mL, 0.65 mmol, 1.35 M in THF) zur Reaktion gebracht. Bevor Allylbromid (0.04 mL, 0.45 mmol) zugetropft wurde, erfolgte bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  zunächst die Zugabe katalytischer Mengen an  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (0.05 mL, 0.05 mmol, 1.0 M in THF). Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (25 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) verdünnt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 7:1) erhielt man Verbindung **56j** (85 mg, 75%) als rotbraunes viskoses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):  $\delta$  = 5.81 – 5.74 (m, 1H) , 5.00 – 4.94 (m, 2H), 4.11 (dd,  $J = 2.6\text{ Hz}$ ,  $J = 1.2$ , 1H), 3.89 (s, 5H), 3.80 – 3.76 (m, 1H), 3.68 (t,  $J = 2.6\text{ Hz}$ , 1H), 3.04 – 2.95 (m, 2H).

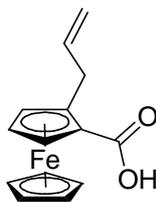
$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):  $\delta$  = 136.0, 128.3, 119.2, 116.6, 90.5, 71.0, 71.0, 70.2, 69.3, 32.3.

**IR** (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu}$  = 3082 (w), 2978 (w), 2220 (vs), 1638 (m), 1424 (m), 1412 (m), 1266 (w), 1106 (m), 1000 (m), 918 (m), 824 (m).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 251 ( $\text{M}^+$ , 100), 224 (12), 184 (22), 157 (16), 121 (23), 103 (9), 56 (51).

**HRMS**: ber.: 251.0397, gef.: 251.0376 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von 2-Allyl-ferrocencarbonsäure (**56k**)



In einen mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurden **53d** (230 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{MeMgCl}$  (0.34 mL, 1.00 mmol, 2.98 M in THF) bei  $10\text{ }^\circ\text{C}$  zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $21\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend erneut auf  $10\text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlt, gefolgt von der tropfenweisen Zugabe von  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.97 mL, 1.30 mmol, 1.34 M in THF). Man rührte für weitere 2.5 h bei  $10\text{ }^\circ\text{C}$  und senkte die Temperatur auf  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ . Bevor Allylbromid (0.09 mL, 1.0 mmol) zugetropft wurde, erfolgte zunächst die

Zugabe katalytischer Mengen an  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (0.1 mL, 0.1 mmol, 1.0 M in THF,  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ ). Nach 30-minütigem Rühren bei dieser Temperatur erwärmte man langsam auf  $21\text{ }^\circ\text{C}$ . Die Reaktionsmischung wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (50 mL) verdünnt und anschließend mit Ethylacetat (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Ethylacetat : Methanol = 95:5) erhielt man Verbindung **56k** (204 mg, 76%) als rotes kristallines Produkt.

**Smp.:** 154.8 – 155.7  $^\circ\text{C}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 6.07 – 5.87 (m, 1H), 5.33 – 4.77 (m, 3H), 4.71 – 4.37 (m, 2H), 4.29 (s, 5H), 3.67 – 3.30 (m, 2H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 178.9, 137.2, 115.4, 91.0, 73.7, 71.8, 71.2, 70.7, 67.7, 32.9.

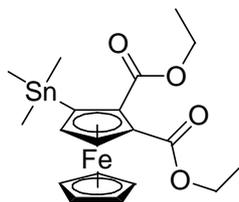
**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3078(m), 2900 (m), 2584 (m), 1662 (vs), 1468 (s), 1444 (m), 1304 (m), 1224 (m), 1106 (m), 1010 (m), 914 (m), 812 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 270 ( $\text{M}^+$ , 100), 186 (10), 159 (4), 138 (8), 132 (18), 104 (7), 77 (5).

**HRMS:** ber.: 270.0343, gef.: 270.0352 ( $\text{M}^+$ ).

## 9.4 Darstellung von 1,2,3-tri- und 1,2,3,4-tetra-substituierten Ferrocenderivaten

### Darstellung von Diethyl-3-(trimethylstannyl)ferrocen-1,2-dicarboxylat (**58a**)



Nach **AAV3** wurden **56e** (330 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.81 mL, 1.10 mmol, 1.35 M in THF) und Chlortrimethylstannan (179 mg, 0.9 mmol) zur Reaktion gebracht. Das Kältebad wurde entfernt und anschließend 1 h bei  $21\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Man verdünnte mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (50 mL) und extrahierte mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL) extrahiert. Nach Trocknung der vereinten

organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 5:1) erhielt man Verbindung **58a** (150 mg, 34%) als oranges viskoses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 4.93 – 4.90 (m, 1H), 4.20 (s, 5H), 4.20 – 4.12 (m, 3H), 4.11 – 4.01 (m, 2H), 1.07 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.06 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 0.37 (s, 9H).

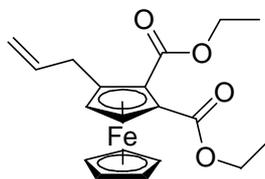
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 171.2, 169.2, 80.7, 78.7, 77.2, 77.2, 76.9, 71.7, 60.7, 60.6, 14.4, 14.4, -7.7.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2980 (m), 2906 (w), 2360 (w), 2342 (w), 1718 (s), 1700 (m), 1654 (m), 1436 (m), 1412 (m), 1382 (m), 1284 (m), 1216 (m), 1174 (s), 1152 (s), 1066 (m), 1024 (m), 776 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 494 ( $\text{M}^+$ , 11), 479 (100), 405 (13), 313 (58), 285 (20), 255 (11).

**HRMS:** ber.: 494.0202, gef: 494.0193 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von Diethyl-3-allylferrocen-1,2-dicarboxylat (**58b**)



Nach **AAV3** wurden **56e** (330 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.81 mL, 1.10 mmol, 1.35 M in THF) zur Reaktion gebracht. Bevor Allylbromid (0.09 mL, 1.0 mmol) zugegeben wurde, erfolgte zunächst die Zugabe katalytischer Mengen an  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (0.1 mL, 0.1 mmol, 1.0 M in THF,  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ ). Nach langsamer Erwärmung von  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  auf  $-15\text{ }^\circ\text{C}$  über einen Zeitraum von 1 h, entfernte man das Kältebad und rührte für 30 min bei  $21\text{ }^\circ\text{C}$ . Es wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (50 mL) verdünnt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL) extrahiert. Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 5:1, 1%  $\text{Et}_3\text{N}$ ) erhielt man Verbindung **58b** (180 mg, 49%) als oranges viskoses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  (400MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta = 5.92 - 4.80$  (m, 1H),  $5.03 - 4.93$  (m, 2H),  $4.72$  (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H),  $4.25 - 4.01$  (m, 4H),  $4.16$  (s, 5H),  $3.98$  (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H),  $3.40 - 3.33$  (m, 1H),  $3.18 - 3.11$  (m, 1H),  $1.10$  (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H),  $1.05$  (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).

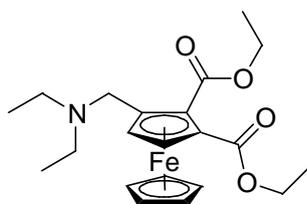
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta = 169.6, 169.0, 136.9, 115.8, 91.6, 79.8, 73.6, 72.5, 71.0, 70.4, 60.9, 60.3, 32.56, 14.5, 14.3$ .

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 2980$  (w),  $2932$  (w),  $1706$  (vs),  $1558$  (m),  $1438$  (m),  $1252$  (m),  $1202$  (s),  $1142$  (m),  $1072$  (m),  $1024$  (m),  $824$  (m),  $734$  (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) =  $370$  ( $\text{M}^+$ , 100),  $342$  (3),  $325$  (5),  $296$  (3),  $250$  (23),  $224$  (3),  $187$  (5),  $131$  (4),  $103$  (6).

**HRMS:** ber.: 370.0867, gef.: 370.0834 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von Diethyl-3-[(diethylamino)methyl]ferrocen-1,2-dicarboxylat (**58c**)



Nach **AAV3** wurden **56e** (330 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.81 mL, 1.10 mmol, 1.35 M in THF) und frisch hergestelltem  $\text{N,N}$ -diethyl(methylen)immoniumtrifluoracetat<sup>101</sup> (1.0 Äquiv., Lösung in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, anschließend das Kältebad entfernt und für 30 min bei  $21^\circ\text{C}$  weitergerührt. Man verdünnte mit wässriger NaOH (50 mL, 0.5 M) und extrahierte mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Ethylacetat : Pentan = 2:1, 1%  $\text{Et}_3\text{N}$ ) erhielt man Verbindung **58c** (201 mg, 48%) als rotbraunes viskoses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  (400MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta = 4.75$  (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H),  $4.30 - 4.22$  (m, 2H),  $4.21$  (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H),  $4.17$  (s, 5H),  $4.15 - 4.08$  (m, 2H),  $3.95$  (d,  $J = 13.6$  Hz, 1H),  $3.32$  (d,  $J = 13.6$  Hz, 1H),  $2.51 - 2.34$  (m, 4H),  $1.13$  (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H),  $1.04$  (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H),  $0.97$  (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H).

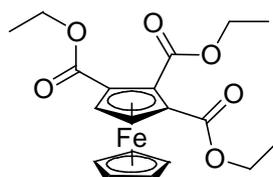
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta = 169.6, 168.9, 91.2, 83.1, 73.2, 72.5, 70.9, 69.8, 60.9, 60.2, 51.1, 46.7, 14.5, 14.3, 12.3$ .

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2974 (m), 2918 (m), 2848 (w), 1708 (vs), 1464 (m), 1440 (m), 1314 (m), 1200 (s), 1138 (s), 1076 (m), 1026 (m), 822 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 415 ( $\text{M}^+$ , 43), 386 (100), 343 (39), 340 (51), 312 (13), 220 (9).

**HRMS:** ber.: 415.1446, gef.: 415.1453 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von Triethylferrocen-1,2,3-tricarboxylat (**58d**)



Nach **AAV3** wurden **56e** (165 mg, 0.5 mmol) in THF (0.45 mL) und Dioxan (0.05 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.41 mL, 0.55 mmol, 1.34 M in THF) und Ethylcyanoformiat (45 mg, 0.9 mmol) zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsmischung wurde 1 h unter langsamer Erwärmung von  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, anschließend das Kältebad entfernt und für 1 h bei  $21\text{ }^\circ\text{C}$  weitergerührt. Man verdünnte mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (25 mL),  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) und extrahierte mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  = 2:1) erhielt man Verbindung **58d** (90 mg, 50%) als dunkelbraunes kristallines Produkt.

**Smp.:**  $42.5 - 46.6\text{ }^\circ\text{C}$ .

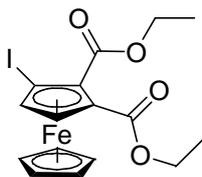
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 4.79 (s, 2H), 4.35 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 4.28 (s, 5H), 4.05 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 4H), 1.19 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.00 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 168.6, 166.4, 87.3, 74.2, 73.3, 72.0, 61.7, 60.6, 14.3, 14.2.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2982 (w), 2938 (w), 1712 (vs), 1440 (m), 1330 (w), 1320 (w), 1228 (s), 1178 (m), 1130 (m), 1020 (m), 826 (w), 776 (w).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 402 ( $\text{M}^+$ , 100), 357 (10), 337 (33), 293 (80), 283 (6), 219 (9), 175 (6), 163 (21), 122 (5).

**HRMS:** ber.: 402.0766, gef.: 402.0739 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von Diethyl-3-iodferrocen-1,2-dicarboxylat (58e)**

Nach **AAV3** wurden **56e** (330 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.41 mL, 1.10 mmol, 1.34 M in THF) und Iod (254 mg, 1.0 mmol) zur Reaktion gebracht. Das Kältebad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 1 h bei 21 °C gerührt. Man verdünnte mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (50 mL) und extrahierte mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 2:1, 1%  $\text{Et}_3\text{N}$ ) erhielt man Verbindung **58e** (181 mg, 40%) als oranges kristallines Produkt.

**Smp.:** 63.9 – 65.4 °C (Zersetzung).

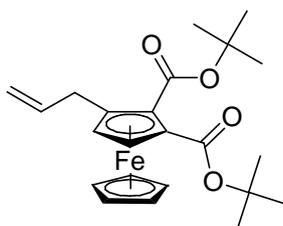
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 4.64 (d,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 4.24 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 4.23 (d,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 4.17 (s, 5H), 4.04 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.12 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 0.98 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 168.5, 167.2, 77.4, 74.8, 74.6, 72.1, 71.9, 61.6, 60.6, 41.8, 14.3, 14.3.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2980 (m), 2912 (8w), 1732 (m), 1698 (vs), 1442 (m), 1416 (m), 1290 (s), 1216 (m), 1176 (s), 1128 (m), 1024 (m), 818 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 456 ( $\text{M}^+$ , 100), 283 (19), 245 (16), 228 (32), 200 (11), 182 (31), 155 (10), 122 (21), 119 (38), 56 (20).

**HRMS:** ber.: 455.9521, gef.: 455.9516 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von Di-*tert*-butyl-3-allylferrocen-1,2-dicarboxylat (58f)**

Nach **AAV3** wurden **56h** (386 mg, 1.0 mmol) in THF (0.9 mL) und Dioxan (0.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (0.81 mL, 1.10 mmol, 1.35 M in THF) zur Reaktion gebracht. Bevor Allylbromid (0.1 mL, 1.1 mmol) zugetropft wurde, erfolgte zunächst die Zugabe katalytischer Mengen an  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (0.1 mL, 0.1 mmol, 1.0 M in THF,  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ ). Nach langsamer Erwärmung von  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  auf  $-15\text{ }^\circ\text{C}$  über einen Zeitraum von 1 h, entfernte man das Kältebad und rührte 1 h bei  $21\text{ }^\circ\text{C}$ . Es wurde mit wässriger ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (50 mL) verdünnt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL) extrahiert. Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 5:1, 1%  $\text{Et}_3\text{N}$ ) erhielt man Verbindung **58f** (203 mg, 48%) als rotbraunes viskoses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 5.95 – 5.83 (m, 1H), 5.04 – 4.94 (m, 2H), 4.63 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1H), 4.19 (s, 5H), 3.96 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1H), 3.41 – 3.34 (m, 1H), 3.17 – 3.09 (m, 1H), 1.54 (s, 9H), 1.49 (s, 9H).

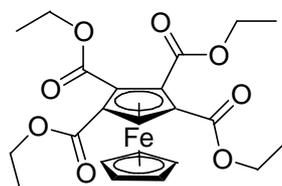
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 168.8, 168.0, 137.1, 115.6, 90.9, 81.2, 80.5, 79.9, 74.5, 72.3, 70.5, 70.3, 32.7, 28.3, 28.3.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2976 (m), 2932 (w), 1704 (s), 1438 (m), 1392 (m), 1366 (s), 1252 (m), 1229 (m), 1142 (vs), 844 (m), 818 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 426 ( $\text{M}^+$ , 14), 328 (10), 314 (100), 312 (6), 250 (12), 224 (16), 131 (8), 103 (8), 57 (13).

**HRMS:** ber.: 426.1493, gef.: 426.1499 ( $\text{M}^+$ ).

### Darstellung von Tetraethylferrocen-1,2,3,4-tetracarboxylat (**59**)



In einen mit Magnetührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurden **58d** (1.6 g, 4.0 mmol) in THF (3.6 mL) und Dioxan (0.4 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (3.52 mL, 4.40 mmol, 1.25 M in THF) für 1 h bei  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  zur Reaktion gebracht. Anschließend kühlte man auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  und tropfte vorsichtig Ethylcyanoformiat (357 mg, 3.6 mmol) hinzu. Man erwärmte langsam über einen Zeitraum von 2 h von  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  auf  $5\text{ }^\circ\text{C}$ , verdünnte anschließend mit  $\text{H}_2\text{O}$  (150 mL) und extrahierte mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 100 mL)

extrahiert. Die vereinten organischen Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 1:1, 1%  $\text{Et}_3\text{N}$ ) erhielt man Verbindung **59** (1.03 g, 60%) als dunkelbraunes kristallines Produkt.

**Smp.:** 36.5 – 39.5 °C (Zersetzung).

**$^1\text{H-NMR}$  (400MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 5.48 (s, 1H), 5.45 (s, 5H), 4.21 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 4H), 4.11 – 4.01 (m, 4H), 1.09 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 6H), 0.99 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 167.5, 166.3, 83.4, 75.6, 75.2, 74.0, 61.6, 60.9, 14.2, 14.1.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2982 (m), 2938 (w), 2906 (w), 1714 (vs), 1632 (m), 1444 (m), 1414 (m), 1372 (w), 1208 (vs), 1102 (m), 1034 (m), 1020 (s), 828 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 474 ( $\text{M}^+$ , 10), 429 (12), 409 (35), 366 (16), 365 (100), 291 (10), 189 (17).

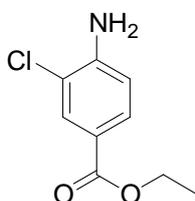
**HRMS:** ber.: 474.0977, gef.: 474.0960 ( $\text{M}^+$ ).

## 10. Darstellung voll substituierter Anilinderivate und ihre Anwendung zur Indolsynthese

### 10.1 Typische Arbeitsvorschriften

#### Typische Arbeitsvorschrift TAV1 zur Chlorierung von para-substituierten Anilinderivaten des Typs 73a-c

##### Darstellung von 4-Amino-3-chlorbenzoesäureethylester:



In einem mit Magnetrührstab und Rückflusskühler ausgestatteten 500 mL 2-Halskolben wurde 4-Aminobenzoessäureethylester (**73a**, 16.6 g, 100 mmol) in Acetonitril (200 mL) vorgelegt, und die Reaktionsmischung anschließend zum Sieden (Ölbadtemperatur = 86 °C) erhitzt. Anschließend fügte man portionsweise *N*-Chlorsuccinimid (13.4 g, 100 mmol) hinzu und refluxierte nach vollendeter Zugabe für 5 h. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen (300 mL) und mit wässriger 5%iger NaOH (300 ml), H<sub>2</sub>O (300 mL) und wässriger ges. Kochsalz-Lösung (200 mL) nachgewaschen. Nach Trocknung der organischen Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Umkristallisation aus Heptan erhielt man 4-Amino-3-chlorbenzoesäureethylester (18.7 g, 94%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 88.0 °C – 90.2 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 7.93 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.74 (dd, *J* = 8.6 Hz, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.72 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.51 (s, 2H), 4.30 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.34 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 165.7, 146.8, 131.1, 129.5, 120.8, 118.2, 114.4, 60.6, 14.3.

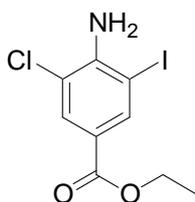
**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3484 (m), 3356 (s), 2984 (w), 2900 (w), 1688 (s), 1624 (s), 1592 (s), 1508 (m), 1368 (s), 1328 (s), 1280 (vs), 1244 (vs), 1132 (s), 1024 (s), 900 (s), 760 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 199 ( $\text{M}^+$ , 53), 171 (21), 156 (30), 155 (12), 154 (100), 90 (17), 63 (6).

**HRMS:** ber.: 199.0400, gef: 199.0398 ( $\text{M}^+$ ).

## Typische Arbeitsvorschrift TAV2 zur Darstellung von 2-Chlor-6-iod-anilinderivaten des Typs 74a-c

### Darstellung von 4-Amino-3-chlor-5-iodbenzoesäureethylester (74a):



In einem mit Magnetührstab ausgestatteten 500 mL Rundkolben wurden 4-Amino-3-chlorbenzoesäureethylester (20.0 g, 100 mmol) und Iod (25.4 g, 100 mmol) in Ethanol (500 mL) vorgelegt und anschließend  $\text{Ag}_2\text{SO}_4$  (31.2 g, 100 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.3 h unter Lichtausschluss bei 21 °C gerührt, filtriert und das Lösungsmittel anschließend am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Aufnehmen des Rückstandes in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (300 mL) wusch man die organische Phase mit wässriger halbgesättigter  $\text{NaHSO}_3$ -Lösung (100 mL) und anschließend mit  $\text{H}_2\text{O}$  (300 mL). Nach Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Umkristallisation aus Heptan erhielt man Verbindung **74a** (28.8 g, 88%) als cremefarbenes kristallines Produkt.

**Smp.:** 96.7 °C – 98.0 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 8.22 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 7.92 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 4.94 (s, 2H), 4.31 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 1.36 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 164.4, 146.9, 139.2, 131.0, 121.7, 116.6, 81.5, 61.0, 14.3.

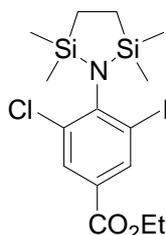
**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3428 (m), 3332 (s), 2984 (m), 1704 (vs), 1604 (vs), 1252 (vs), 1224 (s), 1132 (m), 1024 (s), 900 (m), 760 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 325 ( $M^+$ , 100), 297 (30), 280 (83), 252 (9), 125 (15), 90 (10).

**HRMS:** ber.: 324.9367, gef.: 342.9377 ( $M^+$ ).

### Typische Arbeitsvorschrift TAV3 zur Darstellung von geschützten Anilinen des Typs 72.

**Darstellung von 3-Chlor-5-iod-4-(2,2,5,5-tetramethyl-[1,2,5]azadisilolidin-1-yl)-benzoesäureethylester (72a):**



In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 250 mL Schlenk-Kolben wurde 4-Amino-3-chlor-5-iodbenzoesäureethylester (**74a**, 14.0 g, 43.1 mmol) in THF (43 mL) vorgelegt und die Reaktionsmischung anschließend auf  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Anschließend wurde eine Lösung von 1,2-Bis-(chlordimethylsilyl)ethan (9.3 g, 43.1 mmol) in THF (40 mL) unter Verwendung einer Teflonkanüle in die vorgekühlte Lösung eingetragen. Nach tropfenweiser Zugabe von  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (75.0 mL, 86.2 mmol, 1.15 M in THF,  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 15 min) entfernte man das Kältebad und erwärmte auf  $21\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Die Vollständigkeit der Reaktion konnte gaschromatographisch überprüft werden. Abermals senkte man die Temperatur auf  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  ab und goss die Reaktionsmischung auf eine 2:1 Mischung aus Eiswasser und ges. wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (600 mL). Nach schneller Extraktion mit gekühltem  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 200 mL), Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer<sup>106</sup> und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 50:1) erhielt man Verbindung **72a** (16.8 g, 83%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:**  $42.0\text{ }^{\circ}\text{C}$  –  $44.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 8.63 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 8.10 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 4.00 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.05 – 0.94 (m, 4H), 0.93 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 0.33 (s, 6H), 0.19 (s, 6H).

<sup>106</sup> Um Zersetzung zu vermeiden, sollte die Temperatur beim Entfernen des Lösemittels nicht höher als  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$  liegen.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz, Benzol- $d_6$ ):  $\delta = 163.6, 151.1, 140.1, 134.0, 131.9, 128.8, 105.0, 61.2, 14.1, 9.0, 2.4, 1.2$ .

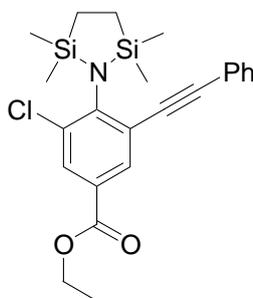
**IR** (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu} = 3068$  (w), 2956 (w), 2924 (w), 2888 (w), 1712 (s), 1532 (w), 1432 (m), 1372 (m), 1272 (s), 1248 (vs), 1124 (m), 884 (s), 780 (s), 716 (m).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 467 ( $\text{M}^+$ , 8), 454 (36), 452 (100), 327 (5), 325 (12), 93 (5).

**HRMS**: ber.: 467.0001, gef.: 466.9996 ( $\text{M}^+$ ).

## Typische Arbeitsvorschrift TAV4 zur Darstellung von Anilinderivaten des Typs 71

Darstellung von 3-Chlor-5-phenylethynyl-4-(2,2,5,5-tetramethyl-[1,2,5]azadisilolidin-1-yl)-benzoesäureethylester (71a)



### Darstellung von Phenylethynylzinkchlorid:

In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 100 mL Schlenk-Kolben wurde Phenylacetylen (1.26 mL, 11.5 mmol) in THF (10 mL) vorgelegt. Nach Zugabe von *i*-PrMgCl·LiCl (9.1 mL, 11.00 mmol, 1.21 M in THF) rührte man 30 min bei 21 °C bevor die Reaktionsmischung auf –30 °C gekühlt und unter Verwendung von ZnCl<sub>2</sub> (11.0 mL, 1.0 M in THF, 30 min) transmetalliert wurde.

In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 100 mL Schlenk-Kolben wurde das geschützte Anilinderivat (**72a**, 4.7 g, 10.0 mmol) in THF (10 mL) vorgelegt und schrittweise zunächst Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (231 mg, 2 mol %) und frisch hergestellte Phenylethynylzinkchlorid-Lösung (1.1 Äquiv., Lösung in THF) bei 21 °C zugegeben. Das Septum wurde durch einen Glasstopfen ersetzt, und die Reaktionsmischung bei 60 °C für 17 h erhitzt. Die Vollständigkeit der Reaktion konnte gaschromatographisch überprüft werden. Nach dem Abkühlen wurde mit Eiswasser (150 mL) verdünnt und mit Et<sub>2</sub>O (3 x 100 mL) extrahiert. Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung auf

Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 50:1) lieferte Verbindung **71a** (4.3 g, 97%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 132.3 °C – 133.6 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, Benzol-d<sub>6</sub>):** δ = 8.41 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 8.27 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.52 – 7.47 (m, 2H), 7.06 – 6.95 (m, 3H), 4.06 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.21 – 1.01 (m, 4H), 0.97 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.83 (s, 6H), 0.26 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, Benzol-d<sub>6</sub>):** δ = 164.5, 150.1, 135.7, 133.6, 131.7, 131.6, 128.8, 128.7, 128.3, 127.0, 123.7, 93.9, 89.6, 61.1, 14.2, 9.2, 1.1, 0.7.

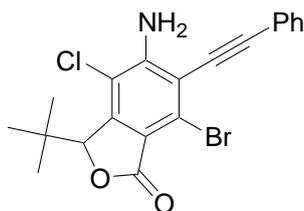
**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3084 (w), 2956 (w), 2916 (w), 2888 (w), 1720 (s), 1592 (w), 1544 (w), 1444 (m), 1408 (m), 1316 (m), 1244 (vs), 1144 (m), 1028 (m), 904 (s), 784 (s), 752 (s), 684 (m).

**MS (EI, 70 eV):** *m/z* (%) = 441 (M<sup>+</sup>, 23), 428 (40), 426 (100), 413 (11), 398 (7), 353 (8), 304 (5), 190 (4), 145 (5).

**HRMS:** ber.: 441.1347, gef.: 441.1327 (M<sup>+</sup>).

## Typische Arbeitsvorschrift TAV5 zur Darstellung von voll substituierten Anilinderivaten 70a-d

**Darstellung von 5-Amino-7-brom-3-*tert*-butyl-4-chlor-6-phenylethynyl-3H-isobenzofuran-1-on (70a)**



In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde Verbindung **71a** (1.33 g, 3.00 mmol) in THF (2.5 mL) vorgelegt und mit TMPMgCl·LiCl (2.75 mL, 3.30 mmol, 1.20 M) für 2 h bei 21 °C zur Reaktion gebracht. Anschließend kühlte man die Lösung auf –30 °C und tropfte vorsichtig Pivalaldehyd (0.40 mL, 3.60 mmol) hinzu. Die Vollständigkeit der Reaktion konnte durch Umsetzen von Reaktionsäquivalenten mit einer Iodlösung und anschließender gaschromatographischer Untersuchung - unter Verwendung von Dekan als internen Standard – überprüft werden. Nach 1.5 h wurde die Reaktionsmischung mit einer 2:1 Mischung aus Eiswasser und ges. wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (150 mL) verdünnt und mit

Et<sub>2</sub>O (3 x 50 mL) extrahiert. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Abdestillation des Lösungsmittels und Evakuieren am ÖPV (10<sup>-1</sup> mm Hg, 21 °C, 10 min) wurde die Rohverbindung **75a** erneut in THF (2.5 mL) gelöst. Bei -30 °C wurde TMPMgCl·LiCl (3.00 mL, 1.20 M) tropfenweise zugegeben, für 1.5 h bei -30 °C gerührt und 1,2-Dibrom-1,1,2,2-tetrachlorethan (1.27 g, 3.90 mmol, Lösung in THF) langsam eingetragen. Nachdem das Kältebad entfernt wurde, erwärmte man auf 21 °C und versetzte die Reaktionsmischung mit wässriger HCl (10 mL, 2 M), KF (0.46 g, 8.0 mmol) und HCl (0.15 mL, 38%ig in H<sub>2</sub>O). Zwölfstündiges Rühren, Neutralisation mit wässriger ges. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (100 mL), Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 100 mL), Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer führte nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan : Ethylacetat = 3:1) zu Verbindung **70a** (943 mg, 75%) als hellgelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 210.4 °C – 212.7 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 7.61 – 7.58 (m, 2H), 7.41 – 7.37 (m, 3H), 5.42 (s, 2H), 5.13 (s, 1H), 1.04 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 167.0, 149.7, 148.4, 131.7, 129.4, 128.6, 123.3, 121.9, 115.9, 112.8, 111.1, 101.4, 85.5, 83.1, 39.3, 26.9.

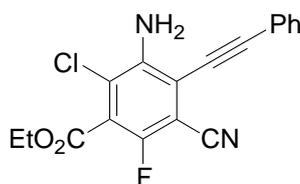
**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3480 (m), 3320 (m), 2956 (w), 1740 (vs), 1608 (s), 1576 (m), 1464 (m), 1360 (s), 1116 (m), 1072 (m), 996 (m), 752 (m).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 417 (M<sup>+</sup>, 11), 365 (22), 363 (100), 361 (73), 225 (21), 190 (12), 57 (21).

**HRMS:** ber.: 417.0131, gef.: 417.0124 (M<sup>+</sup>).

## Typische Arbeitsvorschrift TAV6 zur Darstellung von voll substituierten Anilinderivaten 70e-h.

Darstellung von 3-Amino-2-chlor-5-cyano-6-fluor-4-phenylethynylbenzoesäure-ethylester (**70e**)



In einem mit Magnetührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde Verbindung **75b** (1.06 g, 2.30 mmol) in THF (1.6 mL) vorgelegt und mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (2.51 mL, 2.76 mmol, 1.10 M) für 5.5 h bei 21 °C zur Reaktion gebracht. Anschließend kühlte man die Lösung auf -30 °C und tropfte vorsichtig Tosylcyanid (0.54 g, 3.00 mmol, Lösung in THF) hinzu. Die Vollständigkeit der Reaktion konnte durch Umsetzung von Reaktionsäquivalenten mit einer Iodlösung und anschließender gaschromatographischer Untersuchung - unter Verwendung von Dekan als internen Standard - überprüft werden. Nach 1.5 h erwärmte man die Reaktionsmischung langsam auf 21 °C und verdünnte mit ges. wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (150 mL). Nach Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 150 mL), Trocknung der vereinten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillation des Lösungsmittels konnte das geschützte Rohprodukt erhalten werden. Zur Entschützung wurde mit Ethanol (4.4 mL/mmol) verdünnt und anschließend KF (4.5 Äquiv.) sowie HCl (38%ig in  $\text{H}_2\text{O}$ , 0.15 mL/mmol geschütztes Anilin) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde danach zum Sieden erhitzt (Mikrowellenofen, 100 Watt, 74 °C, 2 x 10 min) und nach dem Abkühlen mit wässriger ges.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung neutralisiert. Extraktion mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 100 mL), Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 4:1) lieferte **70e** (602 mg, 76%) als gelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 136.0 °C – 138.0 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  = 7.74 – 7.69 (m, 2H), 7.50 – 7.45 (m, 3H), 6.63 (s, 2H), 4.41 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.31 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  = 161.2, 149.6 (d,  $J$  = 248.3 Hz), 143.8, 131.8, 129.1, 128.7, 122.8 (d,  $J$  = 20.6 Hz), 121.0, 118.9 (d,  $J$  = 6.0 Hz), 112.5, 109.6 (d,  $J$  = 2.6 Hz), 102.3, 101.9 (d,  $J$  = 16.5 Hz), 81.8 (d,  $J$  = 3.3 Hz), 62.8, 13.8.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3468 (s), 3352 (vs), 2956 (m), 2240 (w), 2204 (w), 1732 (s), 1616 (m), 1448 (s), 1244 (vs), 1184 (m), 1072 (s), 1012 (m), 752 (s), 688 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 342 ( $\text{M}^+$ , 100), 314 (46), 299 (26), 297 (68), 270 (68), 235 (12), 234 (63), 206 (18), 156 (19), 44 (50).

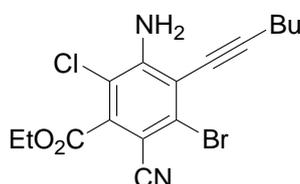
**HRMS:** ber.: 342.0571, gef.: 342.0567 ( $\text{M}^+$ ).

## Typische Arbeitsvorschrift TAV7 zur Darstellung von voll substituierten Anilinderivaten 70i-l.

### Darstellung von LDA:

In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde frisch destilliertes (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (1.15 Äquiv) in THF (1 M) vorgelegt, und auf –78 °C gekühlt. Anschließend wurde *n*-BuLi (1.05 Äquiv., 2.39 M in Hexan) zugetropft und das Kältebad entfernt. Nach 15-minütigem Rühren bei 21 °C senkte man die Temperatur auf –115 °C ab.

### Darstellung von 3-Amino-5-brom-2-chlor-6-cyano-4-hex-1-ynylbenzoesäureethylester (70i)



Eine Lösung von **71c** (0.68 g, 1.80 mmol) in THF (3.2 mL) wurde über einen Zeitraum von 15 bis 20 min zu einer frisch hergestellten LDA-Lösung in THF (1.8 mL) zugetropft und anschließend für 1 h bei –115 °C gerührt. Danach tropfte man Ethylcyanoformiat (0.19 mL, 1.89 mmol) bei –115 °C zu und rührte abermals für 1 h. Nach Evakuierung der Reaktionsmischung am ÖPV (10<sup>-1</sup> mm Hg, 21 °C, 1 h), wurde der Rückstand erneut in THF (4.2 mL) gelöst und tropfenweise zu einer analog hergestellten LDA-Lösung bei –115 °C in 15 bis 20 min zugegeben. Nach 1 h bei –115 °C wurde 1,2-Dibrom-1,1,2,2-tetrachlorethan (0.76 g, 2.34 mmol, Lösung in THF) zugetropft, und nach 1 h mit wässriger ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Anschließend rührte man 10 min bei 21 °C, extrahierte mit Ethylacetat (3 x 100 mL) und trocknete über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Diethylether, 3:1) führte zu Verbindung **70i** (346 mg, 50%) als schwach gelbes kristallines Produkt.

In einigen Fällen fand die vollständige Entschützung erst während der säulenchromatographischen Reinigung statt.

**Smp.:** 75.1 °C – 77.6 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 6.98 (s, 2H), 4.40 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.57 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 1.64 – 1.52 (m, 2H), 1.51 – 1.38 (m, 2H), 1.82 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 0.91 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 163.4, 150.3, 136.8, 127.4, 115.8, 112.3, 111.4, 104.4, 97.9, 74.4, 62.8, 29.8, 21.5, 19.0, 13.7, 13.4.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3460 (m), 3352 (vs), 2964 (m), 2224 (m), 1732 (vs), 1604 (vs), 1460 (m), 1440 (m), 1336 (m), 1244 (s), 1224 (vs), 1004 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 382 (M<sup>+</sup>, 77), 384 (100), 355 (48), 341 (55), 327 (24), 313 (33), 268 (14), 188 (12), 152 (14).

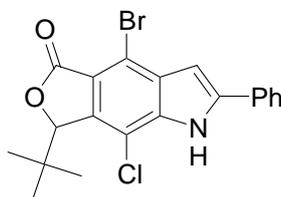
**HRMS:** ber.: 382.0084, gef.: 382.0071 (M<sup>+</sup>).

## Typische Arbeitsvorschrift TAV8 zur Darstellung von hochfunktionalisierten Indolen 69a-l.

### Reinigung von KH:

In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde Kaliumhydrid (KH, 30%ige Suspension in Mineralöl) überführt, evakuiert und mit Argon befüllt. Nach Zugabe von trockenem Hexan wurde die Suspension kurz gerührt und anschließend das Lösungsmittel mit einer Spritze entfernt. Dieser Vorgang wurde viermal wiederholt und lieferte, nach Evakuierung und abschließendem Befüllen mit Argon, mineralölfreies KH-Pulver.

### Darstellung von 4-Brom-7-*tert*-butyl-8-chlor-2-phenyl-1,7-dihydro-5H-furo[3,4-*f*]indol-5-on (69a)



Zu einer Suspension von KH (45 mg, 1.12 mmol) in NMP (2 mL) wurde Verbindung **70a** (189 mg, 0.45 mmol) in NMP (2 mL) mit einer Spritze zugetropft. Die Reaktionsmischung rührte 3 h bei 21 °C, bevor man auf 0 °C kühlte und mit H<sub>2</sub>O (50 mL) verdünnte. Anschließend extrahierte man mit Ethylacetat (3 x 50 mL), trocknete über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und destillierte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab.

Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man Verbindung **69a** (185 mg, 98%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 257.7 °C – 259.6 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 8.92 (s, 1H), 7.75 – 7.72 (m, 2H), 7.52 – 7.48 (m, 2H), 7.44 – 7.41 (m, 1H), 7.07 – 7.05 (m, 1H), 5.25 (s, 1H), 1.06 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 168.0, 141.5, 139.8, 137.3, 132.8, 130.4, 129.3, 129.3, 125.6, 119.2, 112.9, 110.5, 102.3, 85.6, 39.2, 26.8.

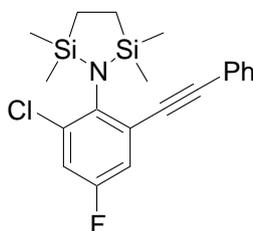
**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3316 (s), 2976 (m), 2912 (m), 2868 (m), 1740 (vs), 1452 (m), 1360 (vs), 1240 (s), 1136 (m), 1072 (s), 756 (m), 684 (m).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 417 (M<sup>+</sup>, 15), 362 (100), 253 (6), 227 (18), 225 (49), 207 (5), 188 (17), 163 (18), 139 (8), 77 (8), 57 (27).

**HRMS:** ber.: 417.0131, gef.: 417.0123 (M<sup>+</sup>).

## 10.2 Synthese der Startmaterialien

**Darstellung von 1-(2-Chlor-4-fluor-6-phenylethynyl-phenyl)-2,2,5,5-tetramethyl-[1,2,5]azadisilolidin (71b)**



Nach **TAV4** wurde eine Lösung von **4b** (5.0 g, 12.0 mmol) in THF (12 mL) mit frisch hergestelltem Phenylethynylzinkchlorid (1.1 Äquiv., Lösung in THF) und Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (277 mg, 2 mol %) zur Reaktion gebracht. **71b** (4.5 g, 96%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 78.6 °C – 80.1 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, Benzol-d<sub>6</sub>):** δ = 7.54 – 7.52 (m, 1H), 7.52 – 7.50 (m, 1H), 7.06 – 6.96 (m, 4H), 6.93 – 6.89 (m, 1H), 1.03 – 0.98 (m, 4H), 0.31 (s, 6H), 0.24 (s, 6H).

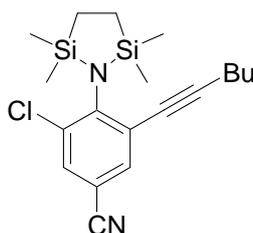
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, Benzol-d<sub>6</sub>):** δ = 158.2 (d, *J* = 245.7 Hz), 141.7 (d, *J* = 3.4 Hz), 135.7 (d, *J* = 11.2 Hz), 131.6, 128.8, 128.8, 127.1 (d, *J* = 10.5 Hz), 123.6, 118.7 (d, *J* = 22.8 Hz), 118.1 (d, *J* = 25.1 Hz), 94.1, 89.4 (d, *J* = 3.3 Hz), 9.1, 1.0, 0.7.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3092 (m), 2952 (m), 2916 (m), 2888 (m), 1568 (m), 1440 (vs), 1404 (m), 1240 (s), 1204 (s), 904 (vs), 756 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 387 ( $M^+$ , 20), 374 (45), 372 (100), 358 (10), 336 (20), 308 (10), 266 (19), 93 (12), 59 (11), 43 (6).

**HRMS:** ber.: 387.1042, gef: 387.1037 ( $M^+$ ).

**Darstellung von 3-Chlor-5-hex-1-ynyl-4-(2,2,5,5-tetramethyl-[1,2,5]azadisilolidin-1-yl)-benzonnitril (71c)**



**Darstellung von Butylethynylzinkchlorid:**

In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 100 mL Schlenk-Kolben wurde 1-Hexin (2.44 mL, 21.12 mmol, 1.76 Äquiv.) zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von *n*-BuLi (8.0 mL, 19.2 mmol, 2.40 M in Hexan, 1.6 Äquiv.) in Hexan (12 mL) getropft. Die resultierende Suspension wurde 1 h bei 21 °C gerührt und anschließend das Lösungsmittel am ÖPV ( $10^{-1}$  mm Hg, 21 °C, 15 min) entfernt. Nach Zugaben von THF (12 mL) kühlte man auf -30 °C und transmetallierte unter Verwendung von  $\text{ZnCl}_2$  (19.2 mL, 19.2 mmol, 1.0 M in THF, 1.6 Äquiv., 30 min) zur entsprechenden Zinkspezies.

Nach TAV4 wurde eine Lösung von **4c** (5.1 g, 12.0 mmol) in THF (12 mL) mit frisch hergestelltem Butylethynylzinkchlorid (1.6 Äquiv., Lösung in THF) und  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (554 mg, 4 mol %) zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 100:1) erhielt man **71c** (3.2 g, 70%) als farbloses Öl.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 7.19 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 6.98 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 2.12 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.44 – 1.36 (m, 2H), 1.32 – 1.23 (m, 2H), 0.96 (m, 4H), 0.82 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 0.19 (s, 6H), 0.18 (s, 6H).

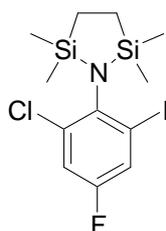
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 150.1, 136.0, 135.5, 132.3, 128.4, 117.2, 108.9, 96.3, 79.3, 30.7, 22.4, 19.4, 13.6, 9.1, 1.0, 0.6.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2956 (m), 2932 (m), 2892 (m), 2232 (m), 1436 (vs), 1288 (m), 1248 (vs), 900 (vs), 784 (vs), 736 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 374 ( $\text{M}^+$ , 11), 361 (59), 359 (100), 319 (13), 275 (10), 273 (15), 73 (16), 59 (16), 44 (17).

**HRMS:** ber.: 374.1401, gef.: 374.1402 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 1-(2-Chlor-4-fluor-6-iod-phenyl)-2,2,5,5-tetramethyl-[1,2,5]azadisilolidin (72b)**



Nach **TAV3** wurde Verbindung **74b** (10.9 g, 40.0 mmol) in THF (40 mL) mit 1,2-Bis-(chlordimethylsilanyl)ethan (8.6 g, 40.0 mmol, Lösung in 40 mL THF) und  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (69.6 mL, 80.0 mmol, 1.15 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung mit einer 2:1 Mischung aus Eiswasser und ges. wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (600 mL) und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan) erhielt man **72b** (13.4 g, 81%) als viskoses gelbliches Öl.

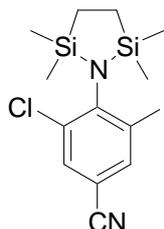
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 7.28 (dd,  $J$  = 7.6 Hz,  $J$  = 2.9 Hz, 1H), 6.83 (dd,  $J$  = 7.6 Hz,  $J$  = 2.9 Hz, 1H), 1.03 – 0.91 (m, 4H), 0.31 (s, 6H), 0.17 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 158.1, (d,  $J$  = 250.2 Hz), 142.6 (d,  $J$  = 3.7 Hz), 133.3 (d,  $J$  = 10.5 Hz), 125.8 (d,  $J$  = 23.6 Hz), 117.9 (d,  $J$  = 24.7 Hz), 104.0 (d,  $J$  = 9.0 Hz), 8.9, 2.3, 1.1.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2948 (w), 2892 (w), 1584 (w), 1556 (m), 1428 (s), 1248 (m), 1204 (s), 1164 (w), 884 (vs), 780 (s), 708 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 413 ( $\text{M}^+$ , 7), 400 (30), 398 (100), 273 (15), 271 (40), 256 (6), 73 (5), 59 (6), 44 (10).

**HRMS:** ber.: 412.9695, gef.: 412.9702 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 3-Chlor-5-iod-4-(2,2,5,5-tetramethyl-[1,2,5]azadisilolidin-1-yl)-benzonitril (72c)**

Nach **TAV3** wurde Verbindung **74c** (2.8 g, 10.0 mmol) in THF (10 mL) mit 1,2-Bis-(chlordimethylsilanyl)ethan (2.3 g, 10.0 mmol, Lösung in 10 mL THF) und  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (17.5 mL, 20.0 mmol, 1.14 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung mit einer 2:1 Mischung aus Eiswasser und ges. wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (450 mL) erhielt man ohne weitere Reinigung Verbindung **72c** (4.1 g, 98%) als gelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 72.2 °C – 74.2 °C.

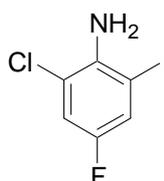
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 7.44 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 6.94 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 0.99 – 0.86 (m, 4H), 0.23 (s, 6H), 0.09 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 151.5, 141.5, 134.2, 133.4, 116.0, 110.3, 105.1, 8.9, 2.3, 1.1.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2956 (m), 2920 (m), 2892 (m), 2232 (m), 1516 (m), 1424 (s), 1244 (vs), 928 (m), 872 (vs), 784 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 420 ( $\text{M}^+$ , 4), 408 (12), 405 (100), 278 (19), 263 (6), 235 (5), 93 (11), 59 (8), 43 (12).

**HRMS:** ber.: 419.9742, gef.: 419.9742 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 2-Chlor-4-fluor-6-iodphenylamin (74b)****Darstellung von 2-Chlor-4-fluorphenylamin:**

Nach **TAV1** wurde 4-Fluorphenylamin (9.6 mL, 100 mmol) in Acetonitril (200 mL) mit *N*-Chlorosuccinimid (13.1 g, 98 mmol) für 2 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel

(Pentan : Ethylacetat = 20:1) erhielt man 2-Chlor-4-fluorphenylamin (12.6 g, 86%) als hell rosafarbenes Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 7.01 (dd,  $J$  = 8.2 Hz,  $J$  = 2.7 Hz, 1H), 6.84 – 6.77 (m, 1H), 6.73 – 6.66 (m, 1H), 3.87 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 155.6 (d,  $J$  = 239.0 Hz), 139.6 (d,  $J$  = 2.8 Hz), 119.5 (d,  $J$  = 10.2 Hz), 116.5 (d,  $J$  = 25.7 Hz), 116.3 (d,  $J$  = 8.0 Hz), 114.8 (d,  $J$  = 22.4 Hz).

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3460 (w), 3372 (w), 1616 (m), 1600 (m), 1492 (vs), 1416 (m), 1256 (m), 1196 (s), 1040 (m), 904 (s), 804 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 145 (M<sup>+</sup>, 100), 110 (7), 109 (10), 83 (14), 82 (10), 57 (6).

**HRMS:** ber.: 145.0095, gef.: 145.0085 (M<sup>+</sup>).

Nach **TAV2** wurde 2-Chlor-4-fluorphenylamin (8.7 g, 60.0 mmol) in Ethanol (350 mL) mit Iod (15.2 g, 60.0 mmol) und Ag<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (18.7 g, 60.0 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 60:1) erhielt man **74b** (12.2 g, 75%) als hellbraunes kristallines Produkt.

**Smp.:** 60.7 °C – 62.2 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 7.33 (dd,  $J$  = 7.7 Hz,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 7.06 (dd,  $J$  = 7.33 Hz,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 4.28 (s, 2H).

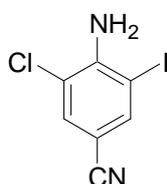
**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 154.3 (d,  $J$  = 243.0 Hz), 140.3, 124.3 (d,  $J$  = 24.3 Hz), 117.3, 116.9 (d,  $J$  = 25.4 Hz), 81.8 (d,  $J$  = 9.7 Hz).

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3420 (s), 3316 (s), 3080 (m), 1616 (m), 1580 (s), 1564 (s), 1464 (vs), 1400 (m), 1196 (m), 1052 (m), 924 (m), 860 (m), 848 (m), 740 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 271 (M<sup>+</sup>, 100), 146 (21), 144 (41), 127 (12), 108 (43), 61 (8), 44 (19).

**HRMS:** ber.: 270.9061, gef.: 270.9052 (M<sup>+</sup>).

#### Darstellung von 4-Amino-3-chlor-5-iodbenzonitril (74c)



**Darstellung von 4-Amino-3-chlorbenzonitril:**

Nach **TAV1** wurde 4-Aminobenzonitril (8.3 g, 70 mmol) in Acetonitril (150 mL) mit *N*-chlorosuccinimid (9.2 g, 69 mmol) für 2 h zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung und Umkristallisation aus Heptan : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> erhielt man 4-Amino-3-chlorbenzonitril (9.7g, 90%) als a hellbraunes kristallines Produkt.

**Smp.:** 105.7 °C – 107.9 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 7.51 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.32 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.74 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 150.0, 133.2, 131.9, 118.7, 118.5, 115.0, 100.9.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3476 (vs), 3352 (vs), 3208 (s), 2220 (s), 1628 (s), 1596 (m), 1508 (m), 1316 (m), 880 (m), 812 (s).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 152 (M<sup>+</sup>, 100), 117 (7), 90 (7); 63 (5), 52 (4).

**HRMS:** ber.: 152.0141, gef.: 152.0132 (M<sup>+</sup>).

Nach **TAV2** wurde 4-Amino-3-chlorbenzonitril (9.7 g, 63.4 mmol) in Ethanol (350 mL) mit Iod (16.1 g, 63.4 mmol) und Ag<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (19.8 g, 63.4 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung erhielt man ohne weitere Reinigung Verbindung **74c** (17.4 g, 98%) als hellbraunes kristallines Produkt.

**Smp.:** 127.2 °C – 128.6 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 7.80 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 147.3, 141.0, 132.8, 117.0, 116.8, 102.3, 81.4.

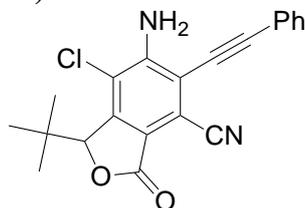
**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3480 (s), 3340 (vs), 3184 (m), 2228 (s), 1744 (w), 1612 (s), 1524 (m), 1476 (m), 1304 (m), 1188 (m), 1036 (w), 876 (m).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 278 (M<sup>+</sup>, 100), 153 (11), 151 (36), 127 (11), 115 (36), 88 (15), 65 (5), 52 (7).

**HRMS:** ber.: 277.9108, gef.: 277.9101 (M<sup>+</sup>).

### 10.3 Synthese voll substituierter Anilinderivate

#### Darstellung von 6-Amino-1-*tert*-butyl-7-chlor-3-oxo-5-phenylethynyl-1,3-dihydroisobenzofuran-4-carbonitril (**70b**)



Nach **TAV5** wurde **71a** (1.11 g, 2.50 mmol) in THF (2.0 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (2.29 mL, 2.75 mmol, 1.20 M in THF) und Pivalaldehyd (0.33 mL, 3.00 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung wurde die Rohverbindung **75a** erneut mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (2.50 mL, 3.00 mmol, 1.20 M in THF) und  $\text{TsCN}$  (0.54 g, 3.00 mmol, Lösung in THF) umgesetzt. Nach Entschützung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 2:1) erhielt man Verbindung **70b** (693 mg, 76%) als hellgelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 237.5 °C – 239.0 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  = 7.76 – 7.71 (m, 2H), 7.51 – 7.47 (m, 3H), 7.21 (s, 2H), 5.43 (s, 1H), 0.97 (s, 9H).

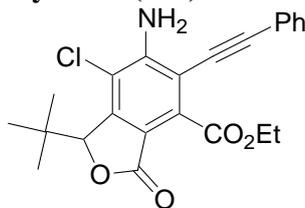
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  = 165.7, 150.8, 147.8, 131.8, 129.8, 128.7, 121.2, 115.3, 114.9, 113.8, 112.3, 109.9, 101.7, 86.3, 81.8, 38.6, 26.4.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3436 (s), 3340 (s), 2960 (m), 2908 (m), 2240 (w), 2208 (w), 1752 (vs), 1588 (m), 1468 (m), 1364 (s), 1076 (s), 988 (m), 756 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 364 ( $\text{M}^+$ , 16), 308 (100), 252 (20), 216 (36), 188 (17), 139 (4), 113 (5), 77 (4), 57 (59).

**HRMS:** ber.: 363.0900, gef.: 363.0911 ( $[\text{M-H}]^+$ ).

#### Darstellung von 6-Amino-1-*tert*-butyl-7-chlor-3-oxo-5-phenylethynyl-1,3-dihydroisobenzofuran-4-carbonsäureethylester (**70c**)



Nach **TAV5** wurde **71a** (1.33 g, 3.00 mmol) in THF (2.5 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (2.75 mL, 3.30 mmol, 1.20 M in THF) und Pivalaldehyd (0.40 mL, 3.60 mmol) zur

Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung wurde die Rohverbindung **75a** erneut mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (3.00 mL, 3.60 mmol, 1.20 M in THF) und Ethylcyanoformiat (0.39 mL, 3.90 mmol) umgesetzt. Nach Entschützung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man Verbindung **70c** (690 mg, 56%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 198.2 °C – 200.0 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 7.51 – 7.48 (m, 2H), 7.40 – 7.34 (m, 3H), 5.41 (s, 2H), 5.18 (s, 1H), 4.54 – 4.46 (m, 2H), 1.89 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.05 (s, 9H).

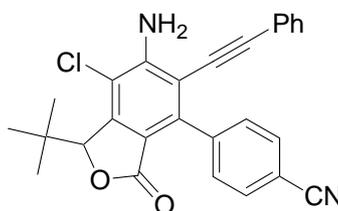
**$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 167.0, 165.2, 149.2, 147.2, 134.2, 131.7, 129.4, 128.5, 121.7, 114.2, 112.5, 107.5, 100.1, 87.3, 81.0, 62.3, 39.0, 26.9, 14.1.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3472 (w), 3316 (m), 2968 (m), 1740 (s), 1736 (vs), 1600 (s), 1360 (m), 1336 (m), 1184 (m), 1076 (m), 988 (m), 752 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 411 ( $\text{M}^+$ , 45), 357 (23), 355 (71), 326 (71), 309 (100), 281 (63), 254 (16), 191 (15), 57 (26), 41 (12).

**HRMS:** ber.: 411.1237, gef.: 411.1235 ( $\text{M}^+$ ).

#### Darstellung von 4-(6-Amino-1-*tert*-butyl-7-chlor-3-oxo-5-phenylethynyl-1,3-dihydro-isobenzofuran-4-yl)-benzonnitril (**70d**)



Nach **TAV5** wurde **71a** (1.33 g, 3.00 mmol) in THF (2.5 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (2.75 mL, 3.30 mmol, 1.20 M in THF) und Pivalaldehyd (0.40 mL, 3.60 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung wurde die Rohverbindung **75a** erneut mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (3.00 mL, 3.60 mmol, 1.20 M in THF) umgesetzt. Nach Transmetallierung mit  $\text{ZnCl}_2$  (3.9 mL, 1.0 M in THF,  $-30$  °C, 30 min) wurden 4-Iodobenzonitril (1.03 g, 4.50 mmol) und  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (69 mg, 2 mol %) bei  $21$  °C zugegeben und auf  $60$  °C für 35 h erhitzt. Nach Entschützung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man Verbindung **70d** (735 mg, 56%) als hellbraunes kristallines Produkt.

**Smp.:** 220.9 °C – 222.0 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 7.96 – 7.92 (m, 2H), 7.61 (s, 2H), 7.37 – 7.34 (m, 3H), 7.30 – 7.28 (m, 2H), 6.80 (s, 2H), 5.33 (s, 1H), 1.01 (s, 9H).

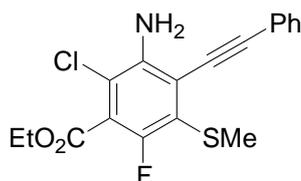
**<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 167.1, 150.4, 147.6, 141.0, 140.2, 131.3, 131.1, 129.0, 128.5, 121.8, 118.8, 112.0, 110.8, 110.7, 108.2, 99.4, 85.1, 82.5, 70.5, 38.6, 26.6.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3476 (w), 3372 (w), 2972 (w), 2228 (w), 1740 (vs), 1600 (s), 1464 (m), 1364 (m), 1336 (m), 1220 (m), 1108 (s), 1068 (s), 992 (s), 752 (vs), 688 (s).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 440 (M<sup>+</sup>, 26), 384 (100), 383 (55), 292 (13), 291 (12), 264 (14), 83 (5), 57 (26).

**HRMS:** ber.: 440.1292, gef.: 440.1289 (M<sup>+</sup>).

### Darstellung von 3-Amino-2-chlor-6-fluor-5-methylsulfanyl-4-phenylethynylbenzoesäureethylester (70f)



Nach **TAV6** wurde eine Lösung von **75b** (1.06 g, 2.30 mmol) in THF (1.6 mL) mit TMPMgCl·LiCl (2.51 mL, 2.76 mmol, 1.10 M in THF) und PhSO<sub>2</sub>SMe (**41i**), 0.56 g, 3.00 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach Entschützung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 6:1) erhielt man **70f** (587 mg, 70%) als braunes viskoses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 7.59 – 7.55 (m, 2H), 7.40 – 7.36 (m, 3H), 4.91 – 4.40 (s, 2H), 4.44 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.50 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 3H), 1.40 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

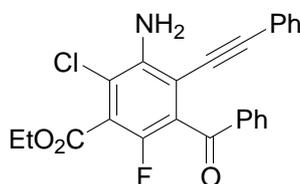
**<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 163.1, 151.0 (d,  $J$  = 239.8 Hz), 141.7 (d,  $J$  = 2.8 Hz), 131.7, 129.2, 128.5, 125.7 (d,  $J$  = 19.9 Hz), 122.8 (d,  $J$  = 24.7 Hz), 122.2, 114.4 (d,  $J$  = 6.5 Hz), 113.0 (d,  $J$  = 3.3 Hz), 104.2, 83.0 (d,  $J$  = 4.8 Hz), 62.4, 18.0 (d,  $J$  = 6.5 Hz), 14.1.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3476 (w), 3376 (m), 2980 (w), 2928 (w), 1728 (s), 1600 (m), 1576 (m), 1428 (s); 1292 (m), 1236 (vs), 1164 (m), 1056 (m), 752 (m), 688 (m).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 363 (M<sup>+</sup>, 100), 350 (21), 348 (61), 321 (8), 320 (28), 318 (19), 302 (7), 300 (16), 240 (11).

**HRMS:** ber.: 363.0496, gef.: 363.0497 ( $M^+$ ).

**Darstellung von 3-Amino-5-benzoyl-2-chlor-6-fluor-4-phenylethynylbenzoesäureethylester (70g)**



Nach **TAV6** wurde eine Lösung von **75b** (0.69 g, 1.50 mmol) in THF (1.1 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (1.64 mL, 1.80 mmol, 1.10 M in THF) zur Reaktion gebracht. Nach Transmetallierung unter Verwendung von  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (1.8 mL, 1.8 mmol 1.0 M in THF,  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ , 30 min), erfolgte die Umsetzung mit Benzoylchlorid (0.23 mL, 1.95 mmol). Nach Entschützung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 4:1) erhielt man e **70g** (610 mg, 96%) als oranges kristallines Produkt.

**Smp.:**  $124.4\text{ }^\circ\text{C} - 126.3\text{ }^\circ\text{C}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.93 - 7.89$  (m, 2H),  $7.62 - 7.59$  (m, 1H),  $7.51 - 7.46$  (m, 2H),  $7.30 - 7.26$  (m, 1H),  $7.24 - 7.21$  (m, 2H),  $7.13 - 7.09$  (m, 2H),  $4.76$  (s, 2H),  $4.43$  (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H),  $1.38$  (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

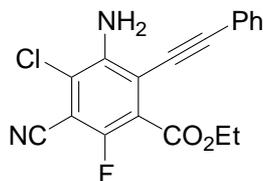
**$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 191.2, 162.7, 147.8$  (d,  $J = 244.3$  Hz),  $141.6$  (d,  $J = 2.5$  Hz),  $136.3, 134.1, 131.4, 129.9, 129.2, 128.8, 128.3, 125.7, 123.1$  (d,  $J = 22.2$  Hz),  $121.5, 116.8$  (d,  $J = 6.2$  Hz),  $108.0$  (d,  $J = 5.9$  Hz),  $102.5, 81.8$  (d,  $J = 4.2$  Hz),  $62.6, 14.1$ .

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 3480$  (m),  $3380$  (m),  $3004$  (w),  $2980$  (w),  $2960$  (w),  $2212$  (w),  $1728$  (vs),  $1672$  (s),  $1596$  (s),  $1436$  (s),  $1232$  (vs),  $1068$  (m),  $760$  (m),  $692$  (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) =  $421$  ( $M^+$ , 100),  $392$  (13),  $376$  (19),  $364$  (6),  $348$  (5),  $319$  (7),  $285$  (7),  $105$  (44),  $77$  (36),  $44$  (6).

**HRMS:** ber.: 421.0881, gef.: 421.0867 ( $M^+$ ).

**Darstellung von 3-Amino-4-chlor-5-cyano-6-fluor-2-phenylethynylbenzoesäureethylester (70h)**



Nach **TAV6** wurde eine Lösung von **75c** (0.54 g, 1.30 mmol) in THF (0.75 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (1.42 mL, 1.56 mmol, 1.10 M in THF) und Ethylcyanoformiat (0.17 mL, 1.69 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach Entschützung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man **70h** (413 mg, 93%) als gelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 155.2 °C – 157.3 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  = 7.67 – 7.60 (m, 2H), 7.50 – 7.43 (m, 3H), 6.28 (s, 2H), 4.41 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.29 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

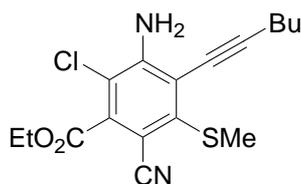
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  = 162.2, 150.0 (d,  $J$  = 249.0 Hz), 143.6 (d,  $J$  = 1.9 Hz), 131.8, 129.9, 128.7, 122.6 (d,  $J$  = 16.8 Hz), 121.0, 119.9 (d,  $J$  = 3.4 Hz), 111.6, 109.3 (d,  $J$  = 4.5 Hz), 102.9, 102.3 (d,  $J$  = 19.1 Hz), 81.9 (d,  $J$  = 4.1 Hz), 62.4, 14.0.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3428 (s), 3344 (vs), 2984 (m), 2240 (m), 2212 (w), 1732 (s), 1620 (m), 1600 (m), 1448 (s), 1300 (m), 1236 (s), 1188 (s), 1020 (m), 752 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 342 ( $\text{M}^+$ , 53), 316 (37), 314 (100), 297 (68), 285 (19), 269 (20), 257 (16), 234 (39), 207 (24), 195 (10), 117 (13), 77 (11).

**HRMS:** ber.: 342.0571, gef.: 342.0564 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 3-Amino-2-chlor-6-cyano-4-hex-1-ynyl-5-methylsulfonylbenzoesäureethylester (70j)**



Nach **TAV7** wurde eine Lösung von **70c** (0.94 g, 2.50 mmol) in THF (4.0 mL) mit frisch hergestelltem LDA in THF (2.5 mL) und Ethylcyanoformiat (0.26 mL, 2.63 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach Evakuieren und Wiederauflösen in THF

(4.0 mL) setzte man das Rohprodukt **75d** erneut mit LDA in THF (2.5 mL) und PhSO<sub>2</sub>SMe ((**41i**), 0.61 g, 3.25 mmol) um. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 4:1) erhielt man **70j** (502 mg, 57%) als gelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 67.5 °C – 69.0 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 5.27 (s, 2H), 4.47 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.58 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.71 – 1.60 (m, 2H), 1.57 – 1.46 (m, 2H), 1.42 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.96 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H).

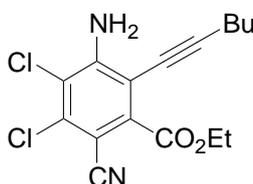
**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 164.1, 148.1, 142.1, 136.9, 115.6, 114.7, 114.4, 104.9, 130.8, 74.1, 63.0, 30.6, 22.1, 19.6, 18.9, 13.9, 13.5.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3456 (m), 3348 (vs), 2964 (m), 2940 (m), 2220 (m), 1728 (vs), 1608 (vs), 1448 (m), 1260 (s), 1248 (s), 1228 (s), 1008 (m), 776 (m).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 350 (M<sup>+</sup>, 9), 335 (11), 308 (15), 295 (29), 293 (100), 265 (18), 199 (3).

**HRMS:** ber.: 350.0856, gef: 350.0848 (M<sup>+</sup>).

### Darstellung von 3-Amino-4,5-dichlor-6-cyano-2-hex-1-ynylbenzoesäureethylester (**70k**)



Nach **TAV7** wurde eine Lösung von **70c** (0.94 g, 2.50 mmol) in THF (4.0 mL) mit frisch hergestelltem LDA in THF (2.5 mL) und 1,1,2-Trichlor-1,2,2-trifluorethan (0.31 mL, 2.63 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach Evakuieren und Wiederauflösen in THF (4.0 mL) setzte man das Rohprodukt **75e** erneut mit LDA in THF (2.5 mL) und Ethylecyanoformiat (0.27 mL, 2.75 mmol) um. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 4:1) erhielt man **70k** (466 mg, 55%) als hellgelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 81.6 °C – 83.8 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ = 6.99 (s, 2H), 4.35 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.49 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.55 – 1.45 (m, 2H), 1.43 – 1.35 (m, 2H), 1.81 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

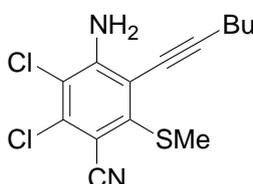
**$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ):**  $\delta$  = 164.5, 150.5, 138.8, 134.4, 116.4, 114.6, 105.0, 103.0, 95.7, 72.0, 62.4, 29.7, 21.3, 18.9, 13.7, 13.4.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3464 (m), 3360 (vs), 2956 (m), 2932 (m), 2896 (m), 2856 (m), 2220 (m), 1724 (m), 1712 (m), 1604 (s), 1312 (m), 1212 (m), 1104 (w), 1008 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 338 ( $\text{M}^+$ , 18), 309 (9), 295 (18), 293 (22), 281 (10), 270 (52), 268 (100), 241 (11), 223 (8), 176 (6).

**HRMS:** ber.: 338.0589, gef.: 338.0579 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 4-Amino-2,3-dichlor-5-hex-1-ynyl-6-methylsulfonylbenzonitril (70I)**



Nach **TAV7** wurde eine Lösung von **70c** (0.83 g, 2.22 mmol) in THF (3.6 mL) mit frisch hergestelltem LDA in THF (2.5 mL) und 1,1,2-Trichlor-1,2,2-trifluorethan (0.28 mL, 2.33 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach Evakuieren und Wiederauflösen in THF (3.6 mL) setzte man das Rohprodukt **75e** erneut mit LDA in THF (2.5 mL) und  $\text{PhSO}_2\text{SMe}$  (0.54 g, 2.89 mmol) um. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 4:1) erhielt man **70I** (455 mg, 65%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 75.5 °C – 77.5 °C.

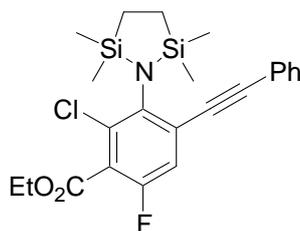
**$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):**  $\delta$  = 6.73 (s, 2H), 2.57 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.55 (s, 3H), 1.62 – 1.53 (m, 2H), 1.49 – 1.40 (m, 2H), 0.91 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ):**  $\delta$  = 150.1, 141.8, 134.2, 115.6, 115.0, 111.4, 104.3, 103.4, 73.8, 29.9, 21.5, 19.1, 18.3, 13.4.

**IR (Diamond-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3476 (s), 3364 (vs), 2960 (m), 2932 (m), 2876 (m), 2856 (m), 2216 (s), 1600 (s), 1540 (m), 1448 (m), 1396 (m), 1296 (m), 1108 (m), 1060 (m), 712 (w).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 312 ( $\text{M}^+$ , 9), 297 (15), 270 (14), 262 (14), 257 (70), 255 (100), 234 (10), 219 (6), 198 (2), 184 (3).

**HRMS:** ber.: 312.0255, gef.: 312.0246 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 2-Chlor-6-fluor-4-phenylethynyl-3-(2,2,5,5-tetramethyl-[1,2,5]azadisilolidin-1-yl)-benzoesäureethylester (75b)**

In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde Verbindung **71b** (2.33 g, 6.0 mmol) in THF (4.5 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (6.23 mL, 6.60 mmol, 1.06 M in THF) bei 21 °C für 2 h zur Reaktion gebracht. Anschließend kühlte man auf -30 °C und tropfte langsam Ethylcyanoformiat (0.65 mL, 6.60 mmol) hinzu. Anschließend wurde für 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt, mit einer 2:1 Mischung aus Eiswasser und ges. wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (150 mL) verdünnt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 100 mL) extrahiert. Nach Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 70:1) erhielt man **75b** (2.45 g, 89%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 89.1 °C – 91.1 °C.

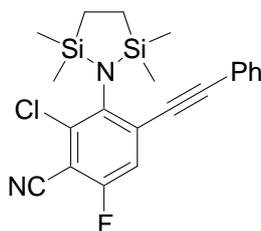
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 7.52 – 7.48 (m, 2H), 7.05 – 6.95 (m, 4H), 4.17 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.01 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.00 – 0.93 (m, 4H), 0.26 (s, 6H), 0.20 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $d_6$ ):**  $\delta$  = 162.9, 155.1 (d,  $J$  = 248.0 Hz), 142.4, 132.7 (d,  $J$  = 7.1 Hz), 131.6, 129.0, 128.8, 127.9, 124.4 (d,  $J$  = 21.7 Hz), 123.3, 118.8 (d,  $J$  = 23.2 Hz), 95.1, 88.9, 62.3, 14.0, 9.1, 1.1, 0.5.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2988 (w), 2952 (m), 2920 (m), 2892 (m), 1736 (vs), 1548 (w), 1448 (m), 1240 (vs), 1196 (s), 1136 (m), 944 (m), 900 (s), 856 (s), 784 (s), 756 (s), 692 (m).

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 459 ( $\text{M}^+$ , 14), 446 (42), 445 (34), 444 (100), 416 (13), 414 (13), 402 (6).

**HRMS:** ber.: 459.1253, gef.: 459.1264 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 2-Chlor-6-fluor-4-phenylethynyl-3-(2,2,5,5-tetramethyl-[1,2,5]azadisilolidin-1-yl)-benzonnitril (75c)**

In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde Verbindung **71b** (1.16 g, 3.0 mmol) in THF (4.5 mL) mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (3.11 mL, 3.30 mmol, 1.06 M in THF) bei 21 °C für 2 h zur Reaktion gebracht. Anschließend kühlte man auf –30 °C und tropfte langsam Tosylcyanid (0.71 mL, 3.90 mmol, Lösung in THF) hinzu. Anschließend wurde für 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt, mit einer 2:1 Mischung aus Eiswasser und ges. wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (150 mL) verdünnt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 100 mL) extrahiert. Nach Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1) erhielt man **75c** (0.99 g, 80%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.** 113.0 °C – 114.8 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 7.49 – 7.45 (m, 2H), 7.05 – 6.99 (m, 3H), 6.64 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 0.98 – 0.86 (m, 4H), 0.20 (s, 6H), 0.10 (s, 6H).

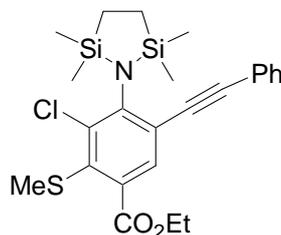
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, Benzol- $\text{d}_6$ ):**  $\delta$  = 158.9 (d,  $J$  = 256.9 Hz), 142.6 (d,  $J$  = 3.4 Hz), 137.6 (d,  $J$  = 4.1 Hz), 131.6, 131.3 (d,  $J$  = 10.5 Hz), 129.4, 128.8, 122.5, 118.5, (d,  $J$  = 21.7 Hz), 111.6, 104.2 (d, 18.7 Hz), 97.6, 88.2 (d,  $J$  = 3.0 Hz), 8.8, 0.9, 0.3.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2952 (m), 2916 (m), 2896 (m), 2236 (m), 2204 (m), 1584 (m), 1544 (m), 1448 (s), 1396 (vs), 1332 (m), 1236 (m), 1204 (s), 948 (s), 896 (s), 848 (s), 784 (s), 688 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 412 ( $\text{M}^+$ , 3), 399 (10), 397 (22), 272 (29), 270 (100), 234 (9), 208 (16), 132 (5), 77 (3), 59 (2).

**HRMS:** ber.: 412.0944, gef.: 412.0997 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von 3-Chlor-2-methylsulfanyl-5-phenylethynyl-4-(2,2,5,5-tetramethyl-[1,2,5]azadisilolidin-1-yl)-benzoesäureethylester (75f)**



In einem mit Magnetrührstab und Septum versehenen 50 mL Schlenk-Kolben wurde Verbindung **71a** (2.40 g, 5.42 mmol) in THF (5.4 mL) vorgelegt und mit  $\text{TMPMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (5.43 mL, 5.96 mmol, 1.10 M in THF) für 2 h bei 21 °C zur Reaktion gebracht. Anschließend kühlte man die Lösung auf –30 °C und tropfte vorsichtig zuerst 1-Methylimidazol (1.3 mL, 16.28 mmol) und anschließend  $\text{PhSO}_2\text{SMe}$  (1.18 g, 6.24 mmol) hinzu. Man rührte 1 h bei –30 °C und erwärmte anschließend auf 21 °C. Nach 30 min verdünnte man mit  $\text{H}_2\text{O}$  (200 mL) und extrahierte mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 200 mL). Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Abdestillation des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung auf Kieselgel (Pentan :  $\text{Et}_2\text{O}$  = 50:1) erhielt man Verbindung **75f** (1.99 g, 75%) als hellgelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 74.6 °C – 76.5 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 7.78 (s, 1H), 7.53 – 7.50 (m, 2H), 7.06 – 6.98 (m, 3H), 4.16 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.04 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.02 – 1.00 (m, 4H), 0.31 (s, 6H), 0.22 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 166.9, 148.2, 141.6, 136.3, 136.1, 131.6, 131.2, 128.8, 128.1, 126.1, 123.6, 94.7, 89.6, 61.5, 19.2, 14.1, 9.2, 1.2, 0.8.

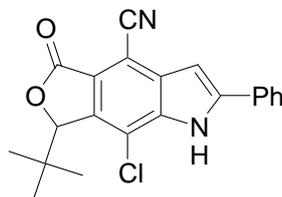
**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 2952 (w), 2921(w), 2889 (w), 1728 (s), 1597 (w), 1489(w), 1429 (m), 1297 (s), 1246 (vs), 1173 (m), 1136 (s), 903 (s), 808 (vs), 782 (vs), 757 (vs).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 487 ( $\text{M}^+$ , 44), 474 (50), 472 (100), 459 (10), 444 (10), 426 (15), 263 (10), 145 (16), 93 (11), 73 (6), 59 (6).

**HRMS:** ber.: 487.1224, gef.: 487.1157 ( $\text{M}^+$ ).

## 10.4 Synthese von hochfunktionalisierten Indolderivaten durch KH vermittelte Zyklisierung

Darstellung von *7-tert-Butyl-8-chlor-5-oxo-2-phenyl-5,7-dihydro-1H-furo[3,4-*f*]indol-4-carbonitril (69b)*



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (75 mg, 1.89 mmol) in NMP (3.5 mL) mit **70b** (237 mg, 0.65 mmol) in NMP (2.8 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 2:1, 1% Et<sub>3</sub>N) erhielt man Verbindung **69b** (228 mg, 96%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 290.8 °C – 292.8 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ = 12.60 (s, 1H), 8.14 – 8.09 (m, 2H), 7.55 – 7.50 (m, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 1H), 7.36 – 7.34 (m, 1H), 5.56 (s, 1H), 1.00 (s, 9H).

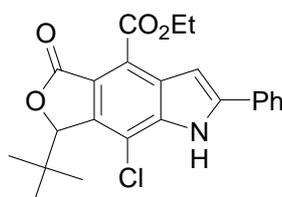
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ = 166.8, 145.6, 138.4, 138.3, 133.2, 129.8, 129.5, 128.9, 127.0, 122.2, 116.0, 114.3, 99.7, 96.5, 86.5, 38.5, 26.3.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3288 (m), 2964 (m), 2916 (w), 2872 (w), 2228 (m), 1756 (vs), 1452 (m), 1376 (m), 1348 (m), 1296 (m), 1280 (m), 1148 (m), 1080 (m), 992 (m), 760 (m).

**MS (EI, 70 eV):** m/z (%) = 364 (M<sup>+</sup>, 12), 310 (32), 308 (100), 280 (11), 252 (9), 216 (22), 57 (17), 40 (9).

**HRMS:** ber.: 364.0979, gef.: 364.0966 (M<sup>+</sup>).

Darstellung von *Ethyl-7-tert-butyl-8-chlor-5-oxo-2-phenyl-5,7-dihydro-1H-furo[3,4-*f*]indol-4-carboxylat (69c)*



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (90 mg, 2.24 mmol) in NMP (5 mL) mit **70c** (412 mg, 1.00 mmol) in NMP (4 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über

eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man Verbindung **69c** (375 mg, 91%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 232.6 °C – 234.0 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 12.28 (s, 1H), 8.06 – 8.02 (m, 2H), 7.53 – 7.48 (m, 2H), 7.44 – 7.40 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 4.44 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 1.36 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.00 (s, 9H).

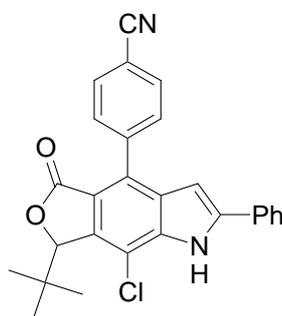
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 167.2, 165.2, 143.5, 138.5, 137.4, 130.4, 129.0, 128.8, 126.6, 122.2, 117.2, 112.4, 100.0, 86.0, 86.0, 61.5, 38.5, 26.4, 14.0.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3364 (w), 2972 (w), 2876 (w), 1756 (vs), 1716 (vs), 1452 (w), 1364 (s), 1320 (m), 1220 (m), 1200 (s), 1080 (m), 992 (m), 760 (m).

**MS (EI, 70eV):**  $m/z$  (%) = 411 (M<sup>+</sup>, 51), 357 (13), 352 (68), 325 (100), 309 (59), 281 (17), 254 (27), 225 (17), 191 (19), 163 (9), 57 (10), 44 (15), 41 (17)..

**HRMS:** ber.: 411.1237, gef.: 411.1227 (M<sup>+</sup>).

#### Darstellung von 4-(7-*tert*-Butyl-8-chlor-5-oxo-2-phenyl-5,7-dihydro-1*H*-furo[3,4-*f*]indol-4-yl)benzotrifluorid (69d)



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (91 mg, 2.27 mmol) in NMP (5 mL) mit **70d** (441 mg, 1.00 mmol) in NMP (4 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man Verbindung **69d** (381 mg, 86%) als oranges kristallines Produkt.

**Smp.:** 286.5 °C – 288.9 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 12.21 (s, 1H), 8.02 – 7.94 (m, 4H), 7.73 – 7.69 (m, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.41 – 7.38 (m, 1H), 6.89 – 6.87 (m, 1H), 5.47 (s, 1H), 1.04 (s, 9H).

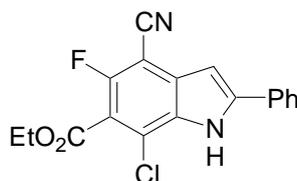
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 168.1, 148.5, 142.8, 139.4, 138.4, 138.0, 131.8, 130.8, 130.6, 130.5, 128.7, 126.5, 118.8, 116.3, 111.0, 110.7, 104.3, 100.4, 86.4, 26.4, 14.0.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3332 (m), 2952 (m), 2908 (m), 2868 (w), 2228 (m), 1756 (vs), 1604 (m), 1484 (w), 1452 (m), 1360 (m), 1292 (m), 1068 (m), 1004 (m), 760 (m).

**MS (EI, 70eV):**  $m/z$  (%) = 440 ( $\text{M}^+$ , 30), 384 (75), 383 (100), 355 (6), 320 (6), 292 (18), 264 (8), 188 (5), 57 (7), 41 (8).

**HRMS:** ber.: 440.1292, gef.: 440.1340 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von Ethyl-7-chlor-4-cyano-5-fluor-2-phenyl-1H-indol-6-carboxylat (69e)**



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (40 mg, 1.00 mmol) in NMP (2.5 mL) mit **70e** (171 mg, 0.50 mmol) in NMP (2.5 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man Verbindung **69e** (135 mg, 93%) als hellgelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 251.4 °C – 253.6 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  = 12.52 (s, 1H), 8.11 – 8.06 (m, 2H), 7.54 – 7.43 (m, 3H), 7.24 (s, 1H), 4.42 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.84 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  = 161.9, 155.6 (d,  $J$  = 252.4 Hz), 146.5, 130.8, 130.3 (d,  $J$  = 3.7 Hz), 129.7, 129.6, 128.9, 127.0, 119.7 (d,  $J$  = 6.7 Hz), 114.5 (d,  $J$  = 21.7 Hz), 113.0, 99.4 (d,  $J$  = 4.5 Hz), 88.1 (d,  $J$  = 18.0 Hz), 62.4, 14.4.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3276 (s), 2992 (m), 2908 (m), 2236 (s), 1728 (vs), 1624 (m), 1568 (m), 1492 (m), 1456 (m), 1340 (m), 1288 (m), 1232 (s), 1200 (s), 1096 (m), 1016 (m), 764 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 342 ( $\text{M}^+$ , 100), 316 (17), 314 (42), 297 (96), 270 (34), 242 (6), 234 (45), 206 (14).

**HRMS:** ber.: 342.0571, gef.: 342.0562 ( $\text{M}^+$ ).

**Darstellung von Ethyl-7-chlor-5-fluor-4-(methylthio)-2-phenyl-1H-indol-6-carboxylat (69f)**



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (68 mg, 1.70 mmol) in NMP (3.5 mL) mit **70f** (255 mg, 0.70 mmol) in NMP (2.8 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man Verbindung **69d** (250 mg, 98%) als braunes viskoses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 8.68 (s, 1H), 7.71 – 7.69 (m, 2H), 7.48 – 7.44 (m, 2H), 7.40 – 7.37 (m, 1H), 7.03 – 7.01 (m, 1H), 4.47 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.51 (s, 3H), 1.42 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

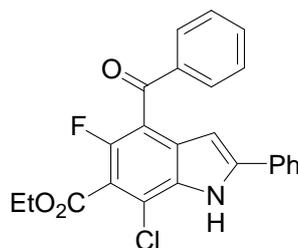
**<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 163.9, 154.8 (d,  $J$  = 242.6 Hz), 142.0, 132.9 (d,  $J$  = 4.5 Hz), 130.8, 130.0, 129.2, 129.0, 128.6, 116.2 (d,  $J$  = 25.5 Hz), 114.3 (d,  $J$  = 6.7 Hz), 113.0 (d,  $J$  = 21.6 Hz), 101.0 (d,  $J$  = 5.6 Hz), 62.2, 18.2 (d,  $J$  = 4.8 Hz), 14.2.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3332 (m), 2980 (w), 2928 (w), 1708 (s), 1612 (m), 1484 (s), 1452 (m), 1384 (m), 1260 (s), 1220 (vs), 1188 (s), 1084 (m), 1012 (m), 860 (w), 764 (m), 688 (m).

**MS (EI, 70eV):**  $m/z$  (%) = 363 (M<sup>+</sup>, 100), 350 (5), 348 (14), 335 (10), 330 (4), 322 (8), 320 (26), 318 (21), 302 (6), 290 (5), 275 (8), 240 (6).

**HRMS:** ber.: 363.0496, gef.: 363.0494 (M<sup>+</sup>).

**Darstellung von Ethyl-4-benzoyl-7-chlor-5-fluor-2-phenyl-1H-indol-6-carboxylat (69g)**



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (88 mg, 2.19 mmol) in NMP (4 mL) mit **70g** (422 mg, 1.00 mmol) in NMP (4 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über

eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man Verbindung **69g** (262 mg, 62%) als hellgelbes viskoses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 12.23 (s, 1H), 7.99 – 7.94 (m, 2H), 7.85 – 7.80 (m, 2H), 7.73 – 7.68 (m, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.42 – 7.37 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 4.39 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

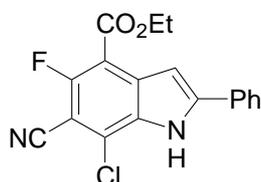
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 191.7, 162.9, 150.6 (d, *J* = 243.8 Hz), 144.6, 137.1, 134.1, 131.2, 130.3, 129.3, 129.0, 128.8, 126.7, 126.6, 116.3 (d, *J* = 7.1 Hz), 115.4, 115.2, 115.0 (d, *J* = 24.3 Hz), 100.1 (d, *J* = 5.2 Hz), 62.1, 14.0.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3324 (m), 2960 (w), 2924 (w), 2856 (w), 1716 (m), 1652 (m), 1560 (m), 1484 (m), 1448 (m), 1336 (m), 1220 (vs), 1196 (s), 117 (m), 1096 (m), 844 (m), 688 (m).

**MS (EI, 70 eV):** *m/z* (%) = 421 (M<sup>+</sup>, 100), 378 (11), 376 (31), 349 (7), 346 (7), 344 (20), 318 (7), 316 (16), 272 (5), 243 (5), 208 (3), 181 (4).

**HRMS:** ber.: 421.0881, gef.: 421.0880 (M<sup>+</sup>).

#### Darstellung von Ethyl-7-chlor-6-cyano-5-fluor-2-phenyl-1*H*-indol-4-carboxylat (**69h**)



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (68 mg, 1.70 mmol) in NMP (4 mL) mit **70h** (274 mg, 0.80 mmol) in NMP (4 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : Ethylacetat = 3:1) erhielt man Verbindung **69h** (207 mg, 75%) als hellgelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 222.5 °C – 223.5 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 12.31 (s, 1H), 8.05 – 8.00 (m, 2H), 7.55 – 7.44(m, 3H), 7.38 (s, 1H), 4.40 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.37 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

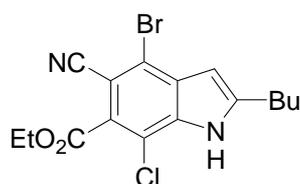
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 162.4 (d, *J* = 3.7 Hz), 156.8 (d, *J* = 259.6 Hz), 147.2, 131.6 (d, *J* = 4.5 Hz), 131.0, 129.7, 128.9, 128.7, 127.0, 123.0 (d, *J* = 4.5 Hz), 112.8, 107.2 (d, *J* = 11.2 Hz), 102.6 (d, *J* = 5.6 Hz), 99.4 (d, *J* = 22.4 Hz), 62.1, 14.1.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 3284$  (s), 2984 (m), 2924 (m), 2852 (m), 2228 (s), 1700 (s), 1620 (m), 1556 (s), 1480 (m), 1452 (m), 1336 (m), 1296 (m), 1204 (vs), 1036 (m), 812 (m), 756 (s).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 342 ( $M^+$ , 100), 314 (38), 297 (63), 270 (52), 242 (7), 234 (28), 206 (9), 117 (7).

**HRMS:** ber.: 342.0571, gef.: 342.0572 ( $M^+$ ).

### Darstellung von Ethyl 4-brom-2-butyl-7-chlor-5-cyano-1*H*-indol-6-carboxylat (**69i**)



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (80 mg, 1.99 mmol) in NMP (2.5 mL) mit **70i** (230 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.5 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:3$ ) erhielt man Verbindung **69i** (225 mg, 98%) als farbloses kristallines Produkt.

**Smp.:** 153.0 °C – 154.9 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.78$  (s, 1H), 6.45 – 6.42 (m, 1H), 4.50 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.82 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 1.81 – 1.69 (m, 2H), 1.49 – 1.36 (m, 2H), 1.45 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 0.96 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H).

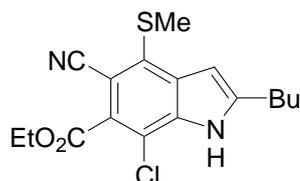
**$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 164.1, 146.0, 133.9, 131.2, 127.7, 118.0, 116.3, 114.8, 105.8, 103.0, 62.9, 30.7, 27.9, 22.3, 14.0, 13.7$ .

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu} = 3288$  (s), 2964 (m), 2932 (m), 2876 (m), 2852 (m), 2228 (m), 1716 (vs), 1532 (m), 1456 (m), 1368 (m), 1256 (s), 1224 (s), 1188 (s), 1016 (m), 780 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 382 ( $M^+$ , 21), 344 (21), 342 (100), 340 (76), 337 (20), 313 (24), 311 (18), 269 (9), 242 (4), 189 (7), 187 (17), 153 (6).

**HRMS:** ber.: 382.0084, gef.: 382.0077 ( $M^+$ ).

**Darstellung von Ethyl-2-butyl-7-chlor-5-cyano-4-(methylthio)-1H-indol-6-carboxylat (69j)**



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (84 mg, 2.09 mmol) in NMP (3.2 mL) mit **70j** (281 mg, 0.80 mmol) in NMP (3.2 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 1:3) erhielt man Verbindung **69j** (258 mg, 92%) als hellgelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 111.9 °C – 113.5 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 8.76 (s, 1H), 6.59 – 6.57 (m, 1H), 4.49 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.83 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.80 – 1.68 (m, 2H), 1.49 – 1.36 (m, 2H), 1.44 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.96 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H).

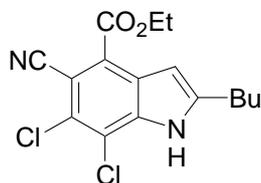
**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 164.8, 145.5, 133.8, 132.9, 132.8, 127.9, 116.4, 115.1, 107.9, 102.1, 62.7, 30.8, 27.9, 22.3, 19.2, 14.0, 13.7.

**IR (Diamant-ATR; cm<sup>-1</sup>):**  $\tilde{\nu}$  = 3328 (s), 2964 (m), 2932 (m), 2868 (w), 2220 (m), 1708 (vs), 1556 (w), 1468 (m), 1320 (m), 1256 (m), 1224 (m), 1192 (m), 1068 (m), 804 (w), 668 (w).

**MS (EI, 70 eV):** *m/z* (%) = 350 (M<sup>+</sup>, 100), 310 (13), 308 (38), 305 (32), 281 (14), 279 (37), 265 (23), 234 (7), 218 (7).

**HRMS:** ber.: 350.0856, gef.: 350.0834 (M<sup>+</sup>).

**Darstellung von Ethyl 2-butyl-6,7-dichlor-5-cyano-1H-indol-4-carboxylat (69k)**



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (80 mg, 1.99 mmol) in NMP (3.2 mL) mit **70k** (271 mg, 0.80 mmol) in NMP (3.2 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan : Et<sub>2</sub>O = 2:1) erhielt man Verbindung **69k** (250 mg, 91%) als hellgelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 173.4 °C – 175.9 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 12.23 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.43 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.78 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 1.72 – 1.63 (m, 2H), 1.39 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.40 – 1.29 (m, 2H), 0.90 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H).

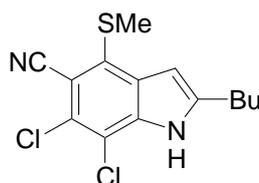
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  = 163.7, 148.3, 136.0, 127.4, 125.7, 123.6, 118.4, 115.5, 104.00, 101.9, 61.9, 30.4, 27.0, 21.8, 13.9, 13.6.

**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3276 (vs), 2964 (m), 2928 (vs), 2864 (m), 2232 (s), 1716 (vs), 1700 (s), 1604 (s), 1544 (m), 1324 (s), 1268 (s), 1228 (vs), 1200 (s), 1152 (s), 996 (m), 812 (m), 676 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 338 ( $M^+$ , 24), 296 (14), 295 (23), 270 (51), 267 (100), 250 (18), 224 (21), 196 (29), 187 (46), 152 (8), 124 (8).

**HRMS:** ber.: 338.0589, gef.: 338.0579 ( $M^+$ ).

#### Darstellung von 2-Butyl-6,7-dichlor-4-(methylthio)-1*H*-indol-5-carbonitril (**69I**)



Nach **TAV8** wurde eine Suspension von KH (75 mg, 1.87 mmol) in NMP (3.2 mL) mit **70I** (251 mg, 0.80 mmol) in NMP (3.2 mL) zur Reaktion gebracht. Nach Filtration über eine kurze Säule auf Kieselgel (Pentan :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  = 1:2) erhielt man Verbindung **69I** (233 mg, 93%) als hellgelbes kristallines Produkt.

**Smp.:** 154.3 °C – 156.0 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 8.50 (s, 1H), 6.55 – 6.51 (m, 1H), 2.81 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.80 – 1.68 (m, 2H), 1.50 – 1.37 (m, 2H), 0.97 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 144.1, 134.6, 133.2, 130.8, 126.7, 116.1, 115.5, 110.0, 101.9, 30.8, 27.9, 22.4, 19.2, 13.8.

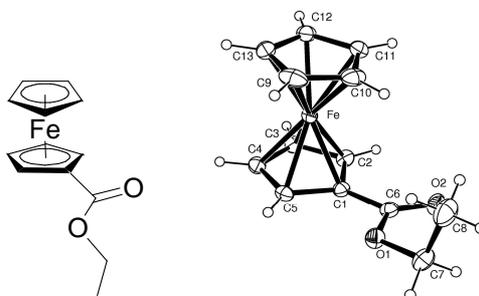
**IR (Diamant-ATR;  $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\tilde{\nu}$  = 3272 (vs), 2956 (s), 2924 (s), 2856 (s), 2224 (s), 1596 (m), 1416 (m), 1316 (m), 1292 (m), 1244 (m), 1200 (m), 980 (w), 780 (m), 688 (m).

**MS (EI, 70 eV):**  $m/z$  (%) = 312 ( $M^+$ , 72), 274 (12), 271 (81), 270 (100), 255 (51), 236 (19), 223 (14), 219 (12), 187 (7), 175 (4), 69 (6), 41 (5).

**HRMS:** ber.: 312.0255, gef.: 312.0266 ( $M^+$ ).

## 11. Daten zur Röntgenstrukturanalyse

### 11.1 Kristallographische Daten für Ethylferrocencarboxylat (53a)



#### Crystal Data

Formula	$C_{13}H_{14}FeO_2$
Formula weight	258,09
Crystal system	Orthorhombic
Space group	Pna-21 (No. 33)
[a, b, c] (Å)	[17.9083(5), 11.0183(3), 5.8115(2)]
V (Å <sup>3</sup> )	1146.72(6)
Z	4
D <sub>calc</sub> (g·cm <sup>-3</sup> )	1.495
M (MoK $\alpha$ ) (mm <sup>-1</sup> )	1.295
F (000)	536
Crystal size [mm]	0.03 x 0.07 x 0.13

#### Data Collection

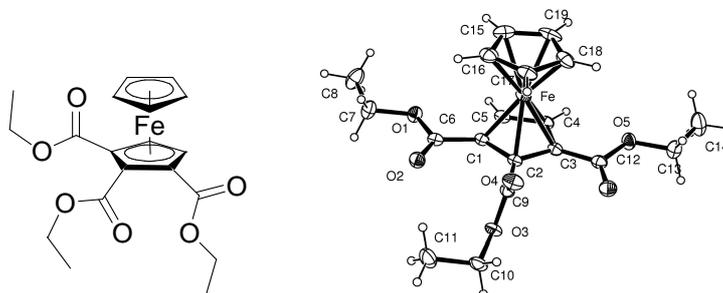
Temperature (K)	200
Radiation (MoK $\alpha$ ) (Å)	0.71073
$\theta_{\min}$ , $\theta_{\max}$ (deg)	3.7, 27.5
Dataset	-23: 22 ; -14: 13 ; -7: 7
Tot., Uniq. Data, R <sub>int</sub>	18407, 2633, 0.046
Observed data [I > 2.0 $\sigma$ (I)]	2202

#### Refinement

N <sub>ref</sub> , N <sub>par</sub>	2633, 146
R, wR <sup>2</sup> , S	0.0292, 0.0668, 1.08
Max. and av. shift/error	0.00, 0.00
Flack x	-0.01(19)
Min. and max. resd. dens. (e. Å <sup>-3</sup> )	-0.28, 0.40

Ergänzende kristallographische Daten sind über das Cambridge Crystallographic Data Centre verfügbar: CCDC 664364.

## 11.2 Kristallographische Daten für Triethylferrocen-1,2,3-tricarboxylat (58d)



### Crystal Data

Formula	$C_{19}H_{22}FeO_6$
Formula weight	402,22
Crystal system	Monoclinic
Space group	P21/c (No. 14)
[a, b, c] (Å)	[12.4424(4), 14.1444(6), 10.6957(4)]
V (Å <sup>3</sup> )	1867.73(12)
Z	4
D <sub>calc</sub> (g·cm <sup>-3</sup> )	1.430
M (MoK $\alpha$ ) (mm <sup>-1</sup> )	0.839
F (000)	840
Crystal size [mm]	0.04 x 0.10 x 0.11

### Data Collection

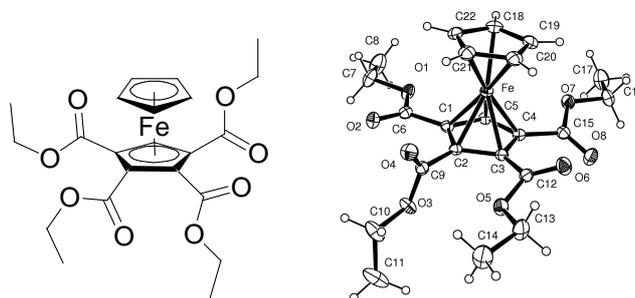
Temperature (K)	200
Radiation (MoK $\alpha$ ) (Å)	0.71073
$\theta_{min}$ , $\theta_{max}$ (deg)	3.3, 27.5
Dataset	-16: 16 ; -18: 18 ; -13: 13
Tot., Uniq. Data, R <sub>int</sub>	8109, 4270, 0.032
Observed data [I > 2.0 $\sigma$ (I)]	3067

### Refinement

N <sub>ref</sub> , N <sub>par</sub>	4270, 238
R, wR <sup>2</sup> , S	0.0377, 0.0957, 1.04
Max. and av. shift/error	0.00, 0.00
Flack x	-0.35, 0.38
Min. and max. resd. dens. (e. Å <sup>-3</sup> )	-0.28, 0.40

Ergänzende kristallographische Daten sind über das Cambridge Crystallographic Data Centre verfügbar: CCDC 664366.

### 11.3 Kristallographische Daten für Tetraethylferrocen-1,2,3,4-tetracarboxylat (59)



#### Crystal Data

Formula	$C_{22}H_{26}FeO_8$
Formula weight t	474,28
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1 (No. 2)
[a, b, c] (Å)	[7.1414(2), 10.5225(3), 15.7618(4)]
V (Å <sup>3</sup> )	1112.11(5)
Z	2
D <sub>calc</sub> (g·cm <sup>-3</sup> )	1.416
M (MoK $\alpha$ ) (mm <sup>-1</sup> )	0.723
F (000)	496
Crystal size [mm]	0.05 x 0.07 x 0.13

#### Data Collection

Temperature (K)	200
Radiation (MoK $\alpha$ ) (Å)	0.71073
$\theta_{min}$ , $\theta_{max}$ (deg)	3.2, 27.5
Dataset	-9: 9 ; -13: 13 ; -20: 20
Tot., Uniq. Data, R <sub>int</sub>	9700, 5106, 0.025
Observed data [I > 2.0 $\sigma$ (I)]	4093

#### Refinement

N <sub>ref</sub> , N <sub>par</sub>	5106, 284
R, wR <sup>2</sup> , S	0.0364, 0.0912, 1.06
Max. and av. shift/error	0.00, 0.00
Min. and max. resd. dens. (e. Å <sup>-3</sup> )	-0.30, 0.44

Ergänzende kristallographische Daten sind über das Cambridge Crystallographic Data Centre verfügbar: CCDC 664365.

# Anhang

## Lebenslauf:

### Armin Helmut Stoll

Geburtsdatum: 12.05.1978  
Geburtsort: Dachau  
Familienstand: ledig  
Staatsangehörigkeit: deutsch

### Hochschulstudium und wissenschaftlicher Werdegang

---

Dez. 2004 – Dez. 2007 Doktorarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. Paul Knochel, Thema: „**Hochfunktionalisierte Magnesiumorganyle zur Synthese von funktionalisierten Benzyl-, Ferrocen- und Indolderivaten**“

Apr. 2004 – Okt. 2004 Diplomarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. Paul Knochel, Thema: „**Darstellungen funktionalisierter benzyliischer Magnesiumverbindungen durch einen neuartigen Schwefel/Magnesium-Austausch**“

Okt. 1999 – Okt. 2004 Studium der Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München

### Schulbildung und Zivildienst

---

Juli 1998 – Juli 1999: Zivildienst (Caritas Dachau)  
Juni 1998: Abitur (Ignaz Taschner Gymnasium Dachau)

### Sprachen

---

**Deutsch:** Muttersprache **Englisch:** fließend in Wort und Schrift **Latein:** Latinum

### Arbeitserfahrung

---

Seit Dez. 2004 Betreuung und Ausbildung von Medizinstudenten im Rahmen der Lehrverpflichtung der LMU

Betreuung und Ausbildung von zwei Diplomanden im Arbeitskreis von Prof. Dr. Paul Knochel

Betreuung eines chemisch-technischen Abgestellten über zwei Jahre

Betreuung und Anleitung einer Chemiestudentin im Rahmen eines Forschungspraktikums.

Planung und Organisation des Industrietages 2006

---

**Industriepraktikum**

---

Feb. 2003 – Apr. 2003: La Roche – Pharmaceuticals Division (Basel, Schweiz): Thema: „Planung und Synthese funktionalisierter, heterozyklischer Template als Liganden für eine Klasse von `G-Protein gekoppelten` Rezeptoren zur Leitstrukturentwicklung und Identifizierung neuer Wirkstoffe für die Behandlung von Adipositas (Betreuung: Dr. W. Neidhart)

---

**Publikationen**

---

- 1) **Armin H. Stoll** and Paul Knochel. "Preparation of Fully Substituted Anilines for the Synthesis of Functionalized Indoles". *Org. Lett.* **2007**, in Druck.
- 2) **Armin H. Stoll** and Paul Knochel. "Preparation of Di-, Tri- and Tetra-Substituted Functionalized Ferrocenes via Magnesium Organometallics". *Organometallics* **2007**, in Druck.
- 3) **Armin H. Stoll**, Arkady Krasovskiy and Paul Knochel. "Functionalized Benzylic Magnesium Reagents through a Sulfur-Magnesium Exchange". *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 621-623; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 606.
- 4) Norbert Stock, **Armin Stoll**, Thomas Bein. "A new calcium tetrakisphosphate containing small pores,  $\text{Ca}[(\text{HO}_3\text{PCH}_2)_2\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2-\text{N}(\text{H})(\text{CH}_2\text{PO}_3\text{H})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ ". *Microporous and Mesoporous Materials*, **2004**, *69*, 65.

---

**Posterbeiträge und Vorträge**

---

- 1) 4. Industrietag, München, LMU, Oktober, 2006.  
Armin H. Stoll, Arkady Krasovskiy and Paul Knochel. "Functionalized Benzylic Magnesium Reagents through a Sulfur-Magnesium Exchange (Poster).
- 2) Organisch-chemisches Kolloquium, LMU-München, 28.Nov. 2005.  
"Functionalized Benzylic Magnesium Reagents through a Sulfur-Magnesium Exchange", LMU München (Vortrag).
- 3) Sommer-Kurs Bayer AG, 7. – 11. Aug. 2005.  
Armin H. Stoll, Arkady Krasovskiy and Paul Knochel. "Functionalized Benzylic Magnesium Reagents through a Sulfur-Magnesium Exchange (Poster).
- 4) International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (**OMCOS-13**), Geneva, Switzerland, 17<sup>th</sup>-21<sup>st</sup>, Jul. 2005.  
Armin H. Stoll, Arkady Krasovskiy and Paul Knochel. "Functionalized Benzylic Magnesium Reagents through a Sulfur-Magnesium Exchange" (Poster, P259).