ulm university universität ulm

Institut für Organische Chemie I

Neue Synthesen durch Aktivierung tertiärer Carbonsäureamide mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades Dr. rer. nat.

der Fakultät für Naturwissenschaften der Universität Ulm

vorgelegt von

Dipl.-Chem. Ralf Dettenrieder

aus Ulm

geb. Biberach/Riß

2014

Die vorliegende Arbeit entstand im Zeitraum von Dezember 2010 bis September 2014 am Institut für Organische Chemie I der Universität Ulm.

Dekan: Prof. Dr. Joachim Ankerhold
1. Gutachter: Prof. Dr. Gerhard Maas
2. Gutachter: Prof. Dr. Willi Kantlehner
Tag der Promotion: 15.12.2014

Persönlichkeiten werden nicht durch schöne Reden geformt, sondern durch Arbeit und eigene Leistung.

-Albert Einstein-

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 1

2 Grundlagen 3

2.1 Umsetzung von Carbonsäureamiden mit Tf_2O 3

2.2 Reaktivität von Bis(iminio)ethersalzen 8

2.2.1 Reaktivität von Bis(iminio)ethersalzen aus Carbonsäureamiden 8

2.2.2 Reaktivität von Bis(iminio)ethersalzen aus Harnstoffen 10

2.3 Reaktivität von Alkendiazoniumsalzen 11

3 Problemstellung 15

4 Eigene Ergebnisse 17

4.1 Synthese von Propiolsäureamiden 17

4.1.1 Synthese von Propiolsäureamiden aus Säurechloriden 18

4.1.2 Synthese von Propiolsäureamiden mittels Castro-Stephens-Kupplung 19

4.1.3 Synthese von Propiolsäureamiden aus Acetyliden 21

4.1.4 Weitere Synthesen von Propiolsäureamiden 22

4.2 Synthese von *α*-Diazocarbonsäureamiden 23

4.2.1 Synthese von *α*-Diazoacetamiden mittels Diazogruppenübertragung 23

4.2.2 Synthese von *α*-Diazocarbonsäureamiden mittels *p*-Toluolsulfonylhydrazid 24

4.2.3 Synthese von *α*-Silyldiazoverbindungen 25

4.3 Synthese von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden 26

4.3.1 Optimierung der Synthese von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden 26

4.3.2 Untersuchung der Anwendungsbreite der Tf_2O-induzierten DDA-Reaktion 31

4.3.3 Gemischte Tf_2O-induzierte DDA-Reaktion von Propiolsäureamiden 34

4.3.4 Eigenschaften und Besonderheiten der synthetisierten 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide 36

4.3.5 Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen von Propiolsäureamiden 38

4.4 Derivatisierung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen 41

4.4.1 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Natriumsulfid 41

4.4.2 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Aminen 42

4.4.3 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Alkoholen 45

4.4.4 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Cyaniden 46

4.4.5 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Phenylhydrazin 51

4.5 Derivatisierung von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden 53

4.5.1 Reduktion von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden zu Aminen 53

4.5.2 Reduktion von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden zu Ketonen 54

4.5.3 Reduktion von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden zu Aldehyden 56

4.6 Synthese und Reaktivität von alkylsubstituierten Propiol-bis(iminio)ethersalzen 58

4.6.1 Synthese und Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminio)ethersalzen zu Vinamidiniumsalzen 58

4.6.2 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen zu Propiolamidinium-Salzen 61

4.6.3 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit Hydrazin 63

4.6.4 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit Phenylhydrazin 65

4.6.5 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit Benzhydrazid 67

4.6.6 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit *p*-Toluolsulfonylhydrazid 70

4.6.7 Versuchte Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit weiteren Nukleophilen 72

4.7 Umsetzung von α-Diazoacetamiden mit Tf_2O 75

4.7.1 Umsetzung von 1-Alkendiazoniumsalzen mit Aminen und Fluorid 75

4.7.2 Umsetzung von 1-Alkendiazoniumsalzen mit elektronenreichen Methoxybenzolen 77

4.7.3 Umsetzung von 1-Alkendiazoniumsalzen mit 1,3,5-Trimethoxybenzol 80

4.7.4 Umsetzung von 1-Alkendiazoniumsalzen mit weiteren elektronenreichen aromatischen Verbindungen 85

4.7.5 Umsetzung von weiteren Alkendiazoniumsalzen mit Aromaten 87

4.7.6 Umsetzung von 3-Diazo-1-methylindolin-2-on mit Tf_2O und Phenol 89

5 Zusammenfassung 92

6 Summary 98

7 Experimenteller Teil 103

7.1 Allgemeines 103

7.2 Analysemethoden 103

7.3 Ausgangsverbindungen 104

7.4 Arbeitsvorschriften 106

7.4.1 Synthese der Propiolsäureamide 106

7.4.1.1 Phenylpropiolsäurechlorid (**73**) 107

7.4.1.2 *N,N*-Diethyl-3-phenylpropiolsäureamid (**74a**) 107

7.4.1.3 1-(Morpholin-4-yl)-3-phenylprop-3-in-1-on (**74b**) 108

7.4.1.4 3-(2-Chlorphenyl)-*N,N*-diethylpropiolsäureamid (**74c**) 110

7.4.1.5 *N*-Benzyl-*N*-methyl-3-phenylpropiolsäureamid (**74d**) 112

7.4.1.6 *N,N*-Dimethyl-3-phenylpropiolsäureamid (**74e**) 113

7.4.1.7 3-(4-Methoxyphenyl)-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (**74f**) 114

7.4.1.8 *N,N*-Dimethyl-3-(4-nitrophenyl)propiolsäureamid (**74g**) 115

7.4.1.9 *N,N*-Dimethyl-3-(naphth-1-yl)propiolsäureamid (**74h**) 116

7.4.1.10 *N,N*-Diethyl-3-(naphth-1-yl)propiolsäureamid (**74i**) 117

7.4.1.11 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (**74j**) 119

7.4.1.12 *N,N*-Dimethyl-4,4-dimethylpent-2-inamid (**74k**) 120

7.4.1.13 *N,N*-Dimethylhept-2-inamid (**74l**) 121

7.4.1.14 *N,N*-Dimethyl-3-(trimethylsilyl)propiolsäureamid (**74m**) 121

7.4.1.15 *N,N*-Dimethyl-3-(thiophen-2-yl)propiolsäureamid (**74n**) 122

7.4.2 Umsetzung von Propiolsäureamiden mit Tf_2O 124

4.7.2.1 *N',N',N'',N''*-Tetraethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28a**) 124

7.4.2.2 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarbonsäuredimorpholid (**28b**) 125

7.4.2.3 5-Chlor-1-(2-chlorphenyl)- *N',N',N'',N''*-tetraethylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28c**) 126

7.4.2.4 *N',N''*-Dibenzyl- *N',N''*-dimethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28d**) 128

7.4.2.5 *N',N',N'',N''*-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28e**) 129

7.4.2.6 7-Methoxy-1-(4-methoxyphenyl)- *N',N',N'',N''*-tetramethylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28f**) 130

7.4.2.7 *N',N',N'',N''*-Tetramethyl-7-nitro-1-(4-nitrophenyl)naphthalin-2,3-dicarboxamid (**28g**) 131

7.4.2.8 *N',N',N'',N''*-Tetramethyl-1-naphthylphenanthren-2,3-dicarboxamid (**28h**) 133

7.4.2.9 *N',N',N'',N''*-Tetraethyl-1-naphthylphenanthren-2,3-dicarboxamid (**28i**) ... 134

7.4.2.10 *N',N',N'',N''*-Tetramethyl-4-(thiophen-2-yl)benzo[*b*]thiophen-5,6-dicarboxamid (**28n**) 135

7.4.2.11 *N',N',N'',N'',N''',N'''*-Hexaethyl-3,5,6-triphenylbenzol-1,2,4-tricarboxamid (**91a**) 136

7.4.3 Derivatisierung der 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salze **28** 138

7.4.3.1 1-(Diethylcarbamothioyl)-*N,N*-diethyl-1-phenylnaphthalin-2-carboxamid (**95**) 138

7.4.3.2 3-Diethylaminocarbonyl-4-phenylnaphthalin-2- *N',N',N'',N''*-tetraethylcarboxamidinium-triflat (**98**) 139

7.4.3.3 [3-(Diethylcarbamoyl)-4-phenylnaphthalin-2-yl](morpholin-4-yl)methyliden}-diethyliminium-triflat (**99**) 140

7.4.3.4 {[3-(Diethylcarbamoyl)-4-phenylnaphth-2-yl](ethoxy)methyliden}diethyliminium-triflat (**100**) 142

7.4.3.5 3-[Dicyano(dimethylamino)methyl]-*N,N*-dimethyl-1-phenylnaphthalin-2-carboxamid (**101**) 143

7.4.3.6 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salz **27a** mit KCN 144

7.4.3.6F1 3-[Dicyan(diethylamino)methyl]-*N,N*-diethyl-1-phenylnaphthalin-2-carboxamid (**102**) 145

7.4.3.6F2 3-(Cyan(ethylamino)methyl)-*N,N*-diethyl-4-phenyl-2-naphthamid (**106**) 146

7.4.3.6F3 3-[Cyan({[(2*E*)-1-cyanbut-2-en-1-yl](ethyl)amino})methyl]-*N,N*-diethyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid (**110**) 147

7.4.3.6F4 3-{Cyan[(1-cyanethyl)(ethyl)amino]methyl}-*N,N*-diethyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid (**107**) 148

7.4.3.6F5 3-{Cyan[(1-cyanethyl)(ethyl)amino]methyl}-*N,N*-diethyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid (**107**) 149

7.4.3.6F7 *N,N*-Diethyl-3-formyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid (**105**) 150

7.4.3.7 3-[*N‘,N‘*-Diethyl-*N‘‘*-(phenylamino)carbamimidoyl]-*N‘,N‘*-diethyl-4-phenylnaph-thalin-2-carboxamid (**111**) 151

7.4.4 Derivatisierung der 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide 153

4.7.4.1 {[3-(Diethylcarbamoyl)-4-phenylnaphthalin-2-yl]methyl}diethylammonium chlorid (**113**) 153

7.4.4.2 *N,N*-Dimethyl-1-phenyl-3-propionyl-2-naphthamid (**117**) 154

7.4.4.3 *N,N*-Dimethyl-3-pentanoyl-1-phenyl-2-naphthamid (**118**) 155

7.4.4.4 *N,N*-Diethyl-3-formyl-1-phenyl-2-naphthamid (**119**) 156

7.4.5 Synthese der Vinamidiniumsalze **126** 158

7.4.5.1 [(2*E*)-1,3-Bis(diethylamino)-4,4-dimethylpent-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (**126a**) 159

7.4.5.2 [(2*E*)-3-Cyclopropyl-1,3-bis(diethylamino)prop-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (**126b**) 160

7.4.5.3 [(2*E*)-1,3-Bis(isopropylamino)-4,4-dimethylpent-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (**126c**) 161

7.4.5.4 [(2*E*)-1,3-Bis(diethylamino)hept-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (**126d**) 162

7.4.5.5 [(2*E*)-1,3-Bis[benzyl(methyl)amino]hept-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenyl-borat (**126e**) 163

7.4.6 Synthese der Amidiniumsalze **127** 165

7.4.6.1 [1-(Diethylamino)-4,4-dimethylpent-2-yn-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (**127a**) 166

7.4.6.2 [1-(Isopropylamino)-4,4-dimethylpent-2-in-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (**127b**) 167

7.4.6.3 [4,4-Dimethyl-1-(phenylamino)pent-2-in-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (**127c**) 168

7.4.6.4 {3-Cyclopropyl-1-[(2-methoxy-2-oxoethyl)amino]prop-2-in-1-yliden}dimethylazanium-tetraphenylborat (**127g**) 169

7.4.7 Umsetzung von alkylsubstituierten Bis(iminio)ethersalzen **125** mit Hydrazin/Hydrazinderivaten 170

7.4.7.1 5-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1*H*-pyrazol-3-amin (**128j**) 170

7.4.7.2 5-Butyl-*N,N*-dimethyl-1*H*-pyrazol-3-amin (**128l**) 170

7.4.7.3 (*E*)-*N'*-[(*E*)-*N'*-[1-(*N,N*-dimethylamino)-4,4-dimethylpent-2-in-1-yliden]amino]-*N,N*,4,4-tetramethylpent-2-inimidamid (**130**) 171

7.4.7.4 Umsetzung von 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (**74j**) mit Tf_2O und Phenylhydrazin 172

7.4.7.4 F2 5-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1-phenylpyrazol-3-amin (**131**) 173

7.4.7.4 F1 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1-phenyl-1*H*-pyrazol-5-amin (**132**) 173

7.4.7.5 2-(Cyclopropylethinyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (**135**) 174

7.4.7.6 5-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1-tosyl-1*H*-pyrazol-3-amin (**138j**) 175

7.4.7.7 5-Butyl-*N,N*-dimethyl-1-tosyl-1*H*-pyrazol-3-amin (**138l**) 176

7.4.8 Synthese von 2-Diazo-3-oxobutanamiden 178

7.4.8.1 2-Diazo-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**80a**) 178

7.4.8.2 2-Diazo-*N,N*-diethyl-3-oxobutanamid (**80b**) 179

7.4.8.3 2-Diazo-1-morpholinobutan-1,3-dion (**80c**) 179

7.4.8.4 2-Diazo-1-(pyrrolidin-1-yl)butan-1,3-dion (**80d**)..... 180

.4.8.5 *N*-Butyl-2-diazo-*N*-methyl-3-oxobutanamid (**80e**)..... 181

7.4.8.6 *N*-Benzyl-2-diazo-*N*-methyl-3-oxobutanamid (**80f**)..... 182

7.4.9 Synthese von α-Diazoacetamiden..... 183

7.4.9.1 2-Diazo-*N,N*-dimethylacetamid (**81a**)..... 183

7.4.9.2 2-Diazo-*N,N*-diethylacetamid (**81b**)..... 184

7.4.9.3 2-Diazo-1-morpholinoethan-1-on (**81c**)..... 185

7.4.9.4 2-Diazo-1-(pyrrolidin-1-yl)ethan-1-on (**81d**)..... 185

7.4.9.5 *N*-Butyl-2-diazo-*N*-methylacetamid (**81e**)..... 186

7.4.9.6 *N*-Benzyl-2-diazo-*N*-methylacetamid (**81f**)..... 187

7.4.9.7 2-Diazo-*N,N*-diphenylacetamid (**81g**)..... 188

7.4.10 Synthese von weiteren α-Diazoamiden..... 189

7.4.10.1 3-Diazoindolin-2-on (**84**)..... 189

7.4.10.2 1-Methyl-3-diazoindolin-2-on (**85a**)..... 190

7.4.10.3 1-Benzyl-3-diazoindolin-2-on (**85b**)..... 191

7.4.10.4 *2*-Diazo-*N,N*-diethyl-*2-(*triisopropylsilyl)acetamid (**86**)..... 192

7.4.11 Umsetzung von α-Diazocarbonsäureamiden mit Tf_2O..... 193

7.4.11.1 2-(Pyrrolidin-1-yl)-2-(trifluormethylsulfonyloxy)ethen-1-diazonium-triflat (**141d**)..... 193

7.4.11.2 2-Oxo-2-(2,4,6-trimethoxyphenyl)acetaldehyd (**149**)..... 193

7.4.11.3 [2-Methoxy-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (**155a**)..... 195

7.4.11.4 *N,N*-Diethyl-[2-methoxy-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden]azanium-tetraphenylborat (**155b**)..... 196

7.4.11.5 4-(2-Methoxy-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden)morpholinium-tetraphenylborat (**155c**)..... 197

7.4.11.6 Butyl[2-methoxy-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden]methylazanium tetraphenylborat (**155e**)..... 198

7.4.11.7 1-(2-(Trifluormethylsulfonyloxy)-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden)-pyrrolidin-1-ium-triflat (**151d**) 199

7.4.11.8 [2-Methoxy-1-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)ethyliden]dimethylazanium-triflat (**158**) 200

7.4.11.9 2-Methoxy-1-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)ethan-1-on (**159**) 201

7.4.12 Umsetzung von weiteren α-Diazoamiden mit Tf_2O 202

7.4.12.1 *N,N*-Diethyl-3-oxo-2-(2,4,6-trimethoxyphenyl)butanamid (**161**) 202

7.4.12.2 3-(2-Hydroxyphenyl)-1-methylindolin-2-on (**165**) 203

8 Anhang 205

8.1 Kristallstrukturanalysen 205

8.1.1 Kristallstrukturanalyse von **110** 205

8.1.2 Kristallstrukturanalyse der Verbindung **155b** (Nadeln) 209

8.1.3 Kristallstrukturanalyse der Verbindung **155b** (Rhomben) 214

9 Abkürzungsverzeichnis……...219

10 Literaturverzeichnis……...220

1 Einleitung

Erstmalig beschrieben wurde Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Tf_2O) von *Brice* und *Scott* 1954 in einem Patent der Minnesota Mining & Manufacturing Company.[1] Die Darstellung erfolgt in der Regel ausgehend von der Trifluormethansulfonsäure durch Umsetzung mit Trifluormethansulfonsäurechlorid oder durch Behandlung mit Phosphorpentoxid.[2] Trifluormethansulfonsäureanhydrid ist ein sehr starkes Elektrophil, welches in der Organischen Chemie zur Einführung von Trifluormethylsulfonyl-Gruppen (Triflylgruppen) herangezogen wird. Die Trifluormethylsulfonyloxy-Gruppe (Triflatgruppe) besitzt in der Synthesechemie herausragende Bedeutung als anionische Abgangsgruppe und wird diesbezüglich nur von molekularem Stickstoff in Diazoniumsalze und organischen Iodverbindungen in Iodoniumsalze übertroffen.[3] Bei der Betrachtung der aktuellen organischen Synthesechemie fällt auf, dass dem Trifluormethansulfonsäureanhydrid in den letzten Jahren eine bedeutende Rolle zukam. Allein im Jahr 2013 wurden laut der Datenbank Reaxys 538 Dokumente mit 1146 Reaktionen publiziert in denen Tf_2O verwendet wurde. Vergleicht man die Anzahl der Publikationen der Jahre zuvor, so ist eindeutig eine ansteigende Tendenz zu erkennen.

Eine Vielzahl der aktuellen Publikationen beschäftigt sich mit der Überführung funktioneller Gruppen in die Trifluormethylsulfonyloxy-Gruppe. Die größte Bedeutung dürfte hierbei der Umsetzung von Hydroxygruppen zukommen. Die auf diesem Wege erhaltenen Trifluormethansulfonate stehen anschließend für Eliminierungen, nukleophile Substitutionen und übergangsmetallkatalysierte Kupplungsreaktionen zur Verfügung. Daneben wird in der Literatur häufig die Umsetzung von Tf_2O mit Carbonylverbindungen beschrieben. Im ersten Schritt findet ein elektrophiler Angriff des Anhydrids am Carbonylsauerstoff statt. Das dadurch gebildete Carbeniumion zeigt je nach Art der eingesetzten Carbonylverbindung eine unterschiedliche Folgechemie. Im Fall enolisierbarer Ketone kann durch Zugabe einer Base eine Deprotonierung in α-Position erreicht werden. Die dadurch entstandenen Vinyltriflate dienen unter anderem als Edukte für Vinylkationen und Kreuzkupplungsreaktionen.[4,5] Die Behandlung von Aldehyden mit Tf_2O führt je nach Enolisierbarkeit zur Ausbildung von instabilen 1,1-Ditriflaten oder Vinyltriflaten.[6] Ausgehend von Carbonsäureamiden werden Trifloxyiminiumsalze erhalten, ausgehend von Carbonsäuren die gemischten Anhydride. Beide Verbindungsklassen können mit einer Vielzahl von Nukleophilen interessante Reaktionen eingehen, so können Trifloxyiminiumsalze mit einem weiteren Äquivalent an Amid zu Bis(iminio)ethersalzen reagieren.[7,8] Aufgrund der vielfältigen Anwendung von Trifluormethan-

sulfonsäureanhydrid sollen aufbauend auf den Resultaten der vorangegangenen Diplomarbeit neue auf der Basis der Carbonylaktivierung durch Tf_2O entwickelt werden. Der Fokus soll hierbei auf Propiolsäureamide und α-Diazoacetamide gelegt werden.

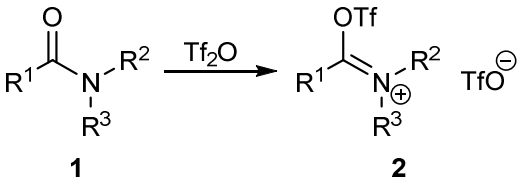
2 Grundlagen

In diesem Kapitel werden die Grundlagen erläutert, welche für die Bearbeitung der Problemstellung dieser Arbeit benötigt werden. Hierzu soll im ersten Abschnitt die Aktivierung von Carbonsäureamiden mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid betrachtet werden. Im zweiten Abschnitt soll die Chemie von Bis(iminio)ethersalzen gezeigt werden, im dritten die Chemie von Alkendiazoniumsalzen. Hierbei werden zur besseren Übersicht und Lesbarkeit folgende Abkürzungen verwendet.

- CF_3SO_2-R = Trifluormethylsulfonyl-, Triflyl-
- CF_3SO_3-R = Trifluormethylsulfonyloxy-, Trifloxy-
- $CF_3SO_3^-$ = Trifluormethansulfonat, Triflat
- CF_3SO_3H, HOTF = Trifluormethansulfonsäure, Triflatsäure
- $(CF_3SO_2)_2O$, Tf_2O = Trifluormethansulfonsäureanhydrid, Triflatanhydrid

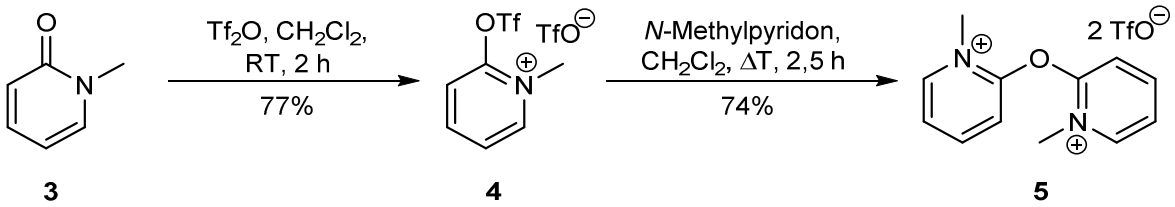
2.1 Umsetzung von Carbonsäureamiden mit Tf_2O

Durch Umsetzung tertiärer Carbonsäureamide **1** mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid werden Trifloxyiminiumtriflate **2** erhalten (Schema 1).



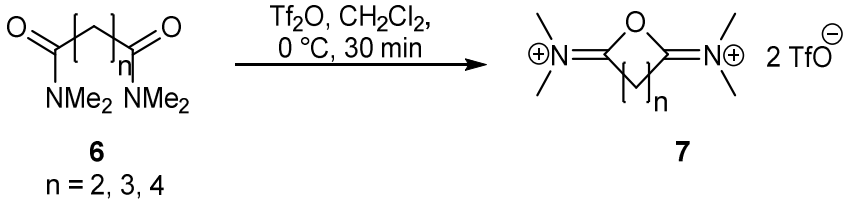
Schema 1. Bildung von Trifloxyiminiumtriflaten **2** aus tertiären Carbonsäureamiden **1**.

Die erste Umsetzung einer Carbonsäureamidfunktion mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid fand 1980 durch *Stang* und *Maas* statt. Durch äquimolare Umsetzung von *N*-Methyl-2-pyridon (**3**) mit Tf_2O konnten sie das 2-Trifluormethylsulfonylpyridinium-Salz **4** erhalten. Durch Zugabe eines weiteren Äquivalents **3** bildete sich das Bis(2-pyridino)ether-Salz **5** (Schema 2).[7]



Schema 2. Umsetzung von *N*-Methyl-2-pyridon (**3**) mit Tf_2O.

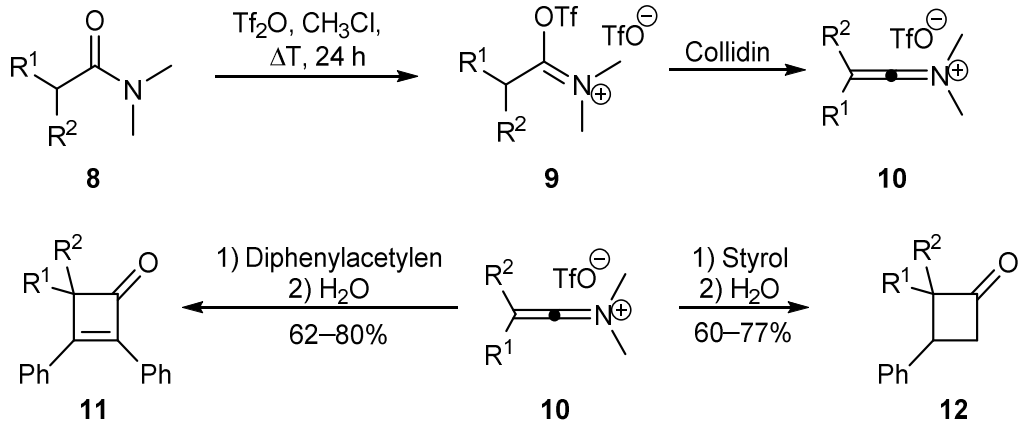
1983 folgte durch *Gramstadt* die erste Synthese nicht cyclischer Bis(iminio)ethersalze. Er stellte des Weiteren fest, dass bei sterisch anspruchsvollen Amiden die Bildung des Bis(iminio)ethersalzes nicht möglich ist. Im Jahr 1985 publizierte *Gramstadt* die Darstellung cyclischer Bis(iminio)ethersalze **7**, welche durch eine intramolekulare Reaktion von Dicarbonsäureamiden **6** mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid erhalten wurden (Schema 3).[9,10]



6 n = 2, 3, 4 **7**

Schema 3. Darstellung cyclischer Bis(iminio)ethersalze **7** nach *Gramstadt*.

1981 setzte *Ghosez* die Carbonsäureamide **8** mit Tf_2O um und behandelte sie anschließend mit Collidin, wodurch eine Deprotonierung in α-Position stattfand. Die dabei entstandenen Keteniminiumsalze **10** gingen mit Styrol und Diphenylacetylen [2+2]-Cycloadditionen ein. Nach wässriger Aufarbeitung konnte er schließlich die entsprechenden Cyclobutenone **11** und die Cyclobutanone **12** isolieren (Schema 4). Werden die Keteniminiumsalze **10** statt mit Alkenen mit Iminen umgesetzt, so erhält man nach wässriger Aufarbeitung die entsprechenden β-Lactame.[11,12]

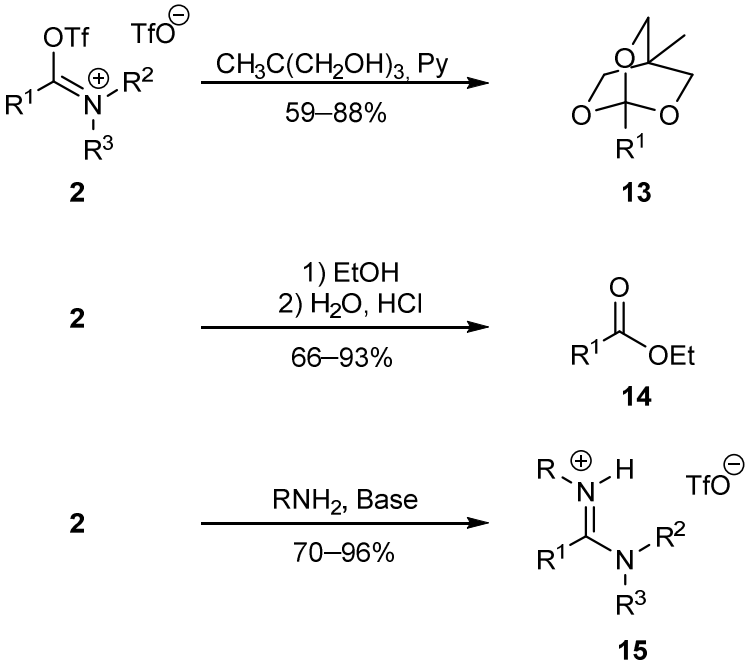


8 **9** **10** **11** **10** **12**

8a $R^1 = R^2 = CH_3$; **8b** $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$; **8c** $R^1 = Ph$, $R^2 = H$; **8d** $R^1 = R^2 = H$

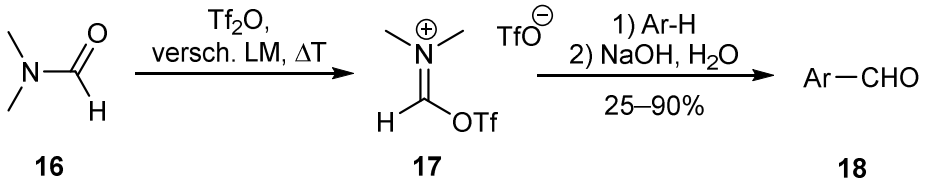
Schema 4. Synthese von Cyclobutenonen **11** und Cyclobutanonen **12** nach *Ghosez*.

Die Eigenschaft der Trifluormethylsulfonyloxy-Gruppe als sehr gute Abgangsgruppe bestimmt die Reaktivität der Trifloxyiminiumsalze. So sind Reaktionen mit einer Vielzahl von Nukleophilen bekannt. Durch die Umsetzung der Iminiumsalze **2** mit 2-(Hydroxymethyl)-2-methylpropan-1,3-diol können die Orthoester **13** erhalten werden (Schema 5).



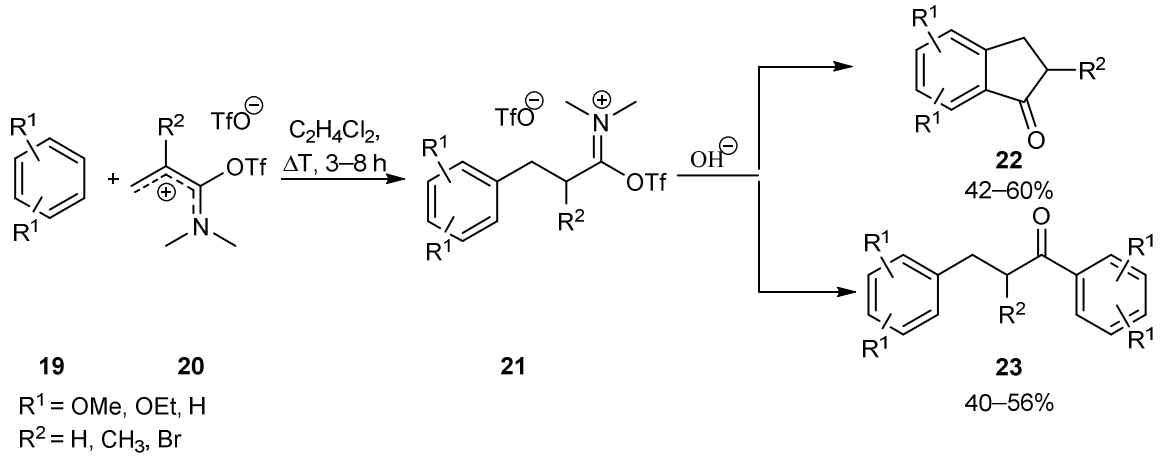
Schema 5. Umsetzung von Trifloxyiminiumtriflaten (**2**) mit Nukleophilen.

Durch Behandlung mit Ethanol und anschließende Hydrolyse sind die Ethylester **14** zugänglich. Die Zugabe von 2,6-Di-*tert*-butylpyridin und primären und sekundären Aminen ermöglicht die Synthese von Amidiniumsalzen **15** (Schema 5). Darüber hinaus sind Umsetzungen mit Schwefelwasserstoff und Thiolen bekannt.[13,14,15] Eine bedeutende Anwendung der Umsetzung von Trifluormethansulfonsäureanhydrid mit Amiden besteht in der Erzeugung eines Vilsmeier-Haack-Reagenzes **17** aus *N,N*-Dimethylformamid (**16**). Dieses lässt im Vergleich zum klassischen Vilsmeier-Haack-Reagenz eine mildere und effektivere Formylierung von Aromaten zu. Unter anderem ist damit die Formylierung von Naphthalin möglich (Schema 6).[16]



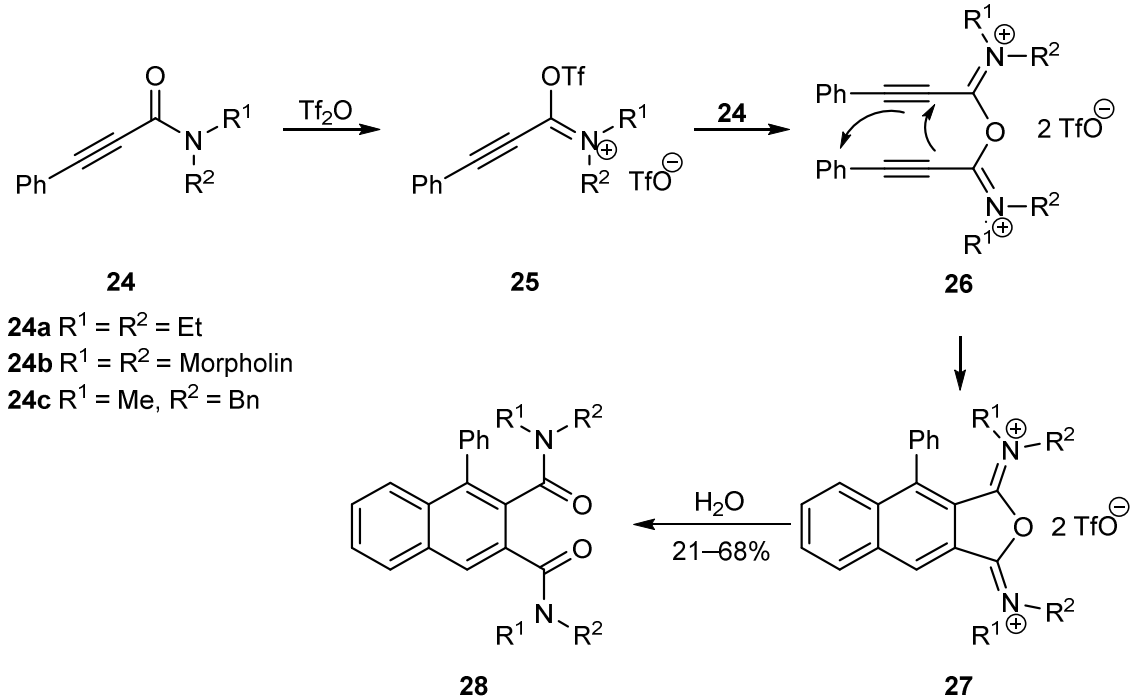
Schema 6. Erzeugung und Umsetzung eines Vilsmeier-Haack-Reagenzes **17** aus *N,N*-Dimethylformamid.

Eine Weiterentwicklung der Vilsmeier-Haack-Reaktion stellt die Umsetzung von Acrylamiden mit Tf_2O dar. Dabei folgt auf eine Michael-artige Addition von elektronenreichen Aromaten an der *β*-Position der Trifloxyiminiumsalze **20** eine elektrophile aromatische Substitution unter Austritt der Triflatgruppe. Diese kann je nach Reaktionsbedingungen sowohl intramolekular als auch intermolekular erfolgen. Nach der Hydrolyse werden die Ketone **22** bzw. **23** erhalten (Schema 7).[17,18,19]



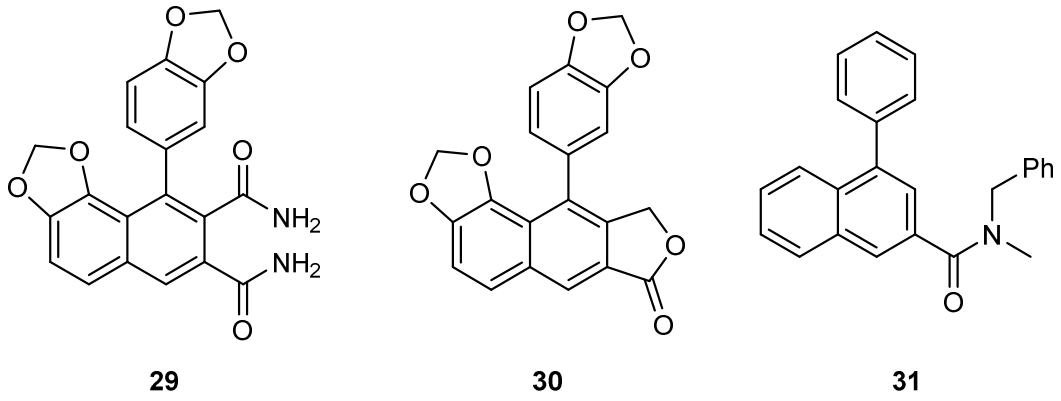
Schema 7. Reaktion von *α,β*-ungesättigten Trifloxyiminiumsalzen mit Aromaten.

In der von mir verfassten Diplomarbeit wurde die Reaktion tertiärer Phenylpropiolsäureamide **24** mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid untersucht. Durch Umsatz von zwei Äquivalenten der Verbindung **24** mit Tf_2O gelang es, nach wässriger Aufarbeitung die entsprechenden 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide **28** zu erhalten. Im ersten Schritt bildet sich durch einen elektrophilen Angriff des Trifluormethansulfonsäureanhydrids an das Amid das Iminiumsalz **25**. Durch Substitution der Triflylgruppe mit einem weiteren Molekül des Propiolsäureamids **24** entsteht das Bis(iminio)ethersalz **26**. Dieses cyclisiert in einer intramolekularen Dehydro-Diels-Alder-Reaktion (DDA-Reaktion) zum 4-Phenylnaphtho-[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salz **27**, welches durch Hydrolyse in das entsprechende 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid **28** übergeführt wird (Schema 8).[20]



Schema 8. Tf_2O-induzierte DDA-Reaktion der Phenylpropiolsäureamide **24**.

Das in Abbildung 1 gezeigte 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid **29** ist strukturell dem Helioxanthin (**30**) verwandt. Helioxanthin und seine Derivate sind im Hinblick auf ihre biologische Aktivität interessante Verbindungen, da sie unter anderem antivirale Eigenschaften gegenüber Hepatitis B- und C-, Herpes-, Epstein-Barr- und HI-Viren aufweisen. Des Weiteren sind Derivate mit zytotoxischen Eigenschaften bekannt. [21]

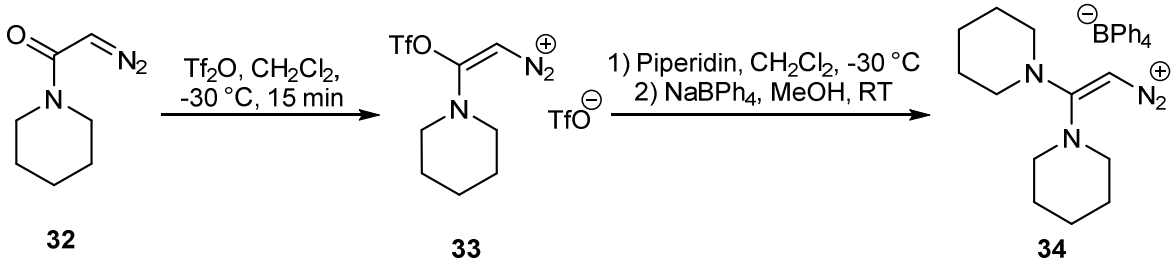


29 **30** **31**

Abb. 1. Strukturen der biologisch aktiven 1-Phenylnaphthaline **29**, **30** und **31**.

Das 1-Phenylnaphthalinderivat **31** fungiert als Ligand für den peripheralen Benzodiazepinrezeptor. Dieser tritt sowohl bei bestimmten Krebsarten als auch bei neurologischen Krankheiten wie Multipler Sklerose und Alzheimer in erhöhter Konzentration auf. Eine Möglichkeit zur Diagnose der genannten Krankheiten stellt die Nutzung der Positronen-Emissions-Tomographie mittels ^{11}C-Markierung von **31** dar.[22]

Die Umsetzung des α-Diazoacetamids **32** mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid führte zur Bildung des Alkendiazoniumtriflats **33**.[23] Dieses erwies sich bis zu einer Temperatur von etwa 20 °C als thermisch stabil, bei höherer Temperatur trat eine Abspaltung von Stickstoff gefolgt von undefinierten Folgereaktionen ein. Durch die Überführung des Diazoniumtriflats **33** in das gut kristallisierende Hexachlorantimonat gelang erstmals die Isolierung eines solchen Salzes. Die einzige bisher bekannte Reaktion von Salzen des Typs **33** stellt die nukleophile Substitution mit Piperidin dar. Ein darauf folgender Anionenaustausch mit Natriumtetraphenylborat liefert das stabile 2,2-Dipiperidinoethen-1,1-diazonium-tetraphenylborat (**34**) (Schema 9).

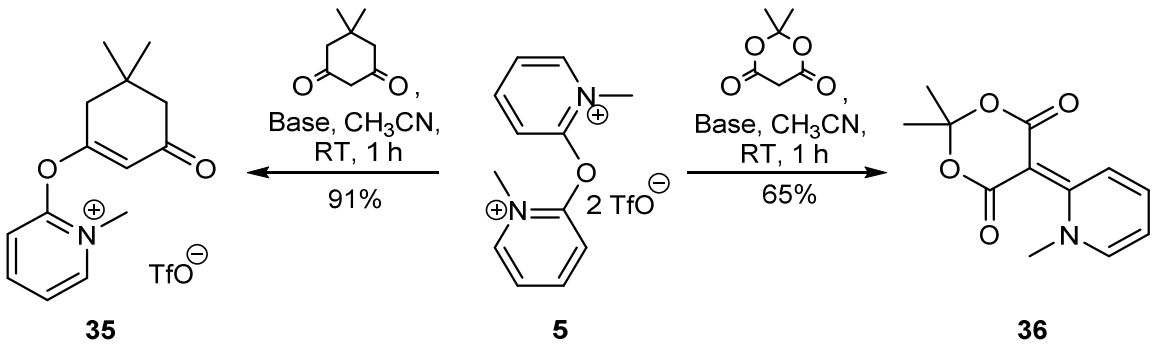


Schema 9. Darstellung der Alkendiazoniumsalze **32** und **33**.

2.2 Reaktivität von Bis(iminio)ethersalzen

2.2.1 Reaktivität von Bis(iminio)ethersalzen aus Carbonsäureamiden

Die von *Stang* und *Maas* 1980 dargestellten Bis(iminio)ethersalze (siehe Abschnitt 2.1) sind analog zu den Trifloxyiminiumsalzen hochreaktive Verbindungen, die sich hervorragend für nukleophile Substitutionsreaktionen eignen. Das Bispyridiniumsalz **5** wird als äußerst hydrolyseempfindlich beschrieben, wobei eine Rückbildung zu *N*-Methyl-2-pyridon (**3**) erfolgt.[7] Zur weiteren Untersuchung der Reaktivität des Bis(iminio)ethersalzes gegenüber Nukleophilen setzte es *Feith* mit CH-aziden Verbindungen wie Dimedon und Meldrumsäure um (Schema 10). Dimedon reagiert ausschließlich aus der Enolform, wodurch sich das Amidiumsalz **35** bildet. Im Gegensatz dazu reagiert die Meldrumsäure unter C/C-Knüpfung zur entsprechenden 2-Alkylidenmeldrumsäure **36**. Wie für Reaktionen von Bis(iminio)ethersalzen typisch, wird als weiteres Produkt ein Äquivalent des ursprünglich eingesetzten Amids erhalten.[24] Unter atomökonomischer Betrachtung gesehen ist dies zwar ungünstig, jedoch kann dem in der Regel durch Rückgewinnung und erneute Umsetzung des Amids entgegengewirkt werden. Des Weiteren sind die Amide im Vergleich zum Trifluormethansulfonsäureanhydrid zumeist so preiswert, dass der Verlust eines Äquivalents an Amid in Kauf genommen werden kann.



Schema 10. Reaktivität von Bispyridiniumsalz **5** gegenüber CH-aziden Verbindungen.

Eine weitere Untersuchung der Reaktivität von Bis(iminio)ethersalzen erfolgte durch *Alder*, welcher mit deren Hilfe sterisch gehinderte Formamidiniumsalze **37** darstellte. Durch Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit sterisch anspruchsvollen sekundären Aminen konnten unter anderem die in Abbildung 2 gezeigten Formamidiniumsalze **37a, b** und **c** dargestellt werden.

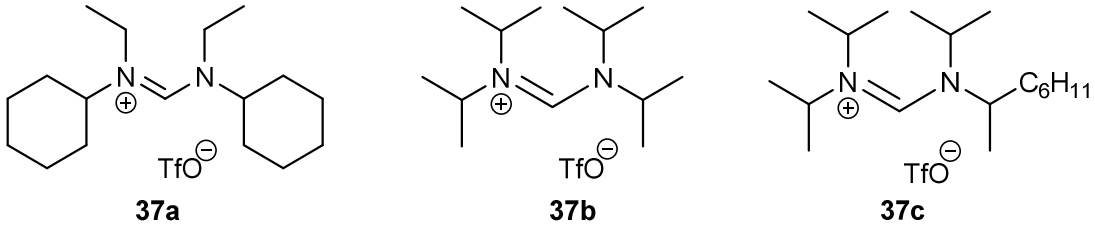
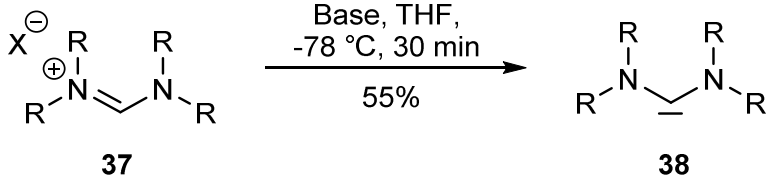


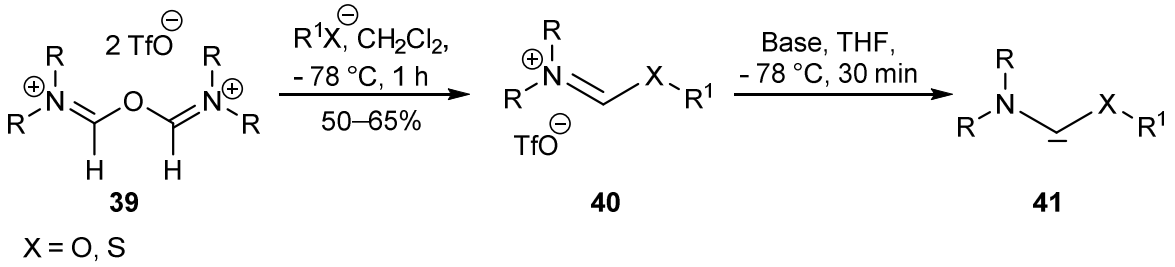
Abb. 2. Strukturen der von *Alder* dargestellten Formamidiniumsalze **37a**, **b** und **c**.

Durch die Deprotonierung der Amidiniumsalze **37** mit starken nicht nukleophilen Basen wurde ein einfacher Zugang zu interessanten Carbenen **38** geschaffen, welche sich als Liganden für Übergangsmetalle eignen (Schema 11).[25,26]



Schema 11. Darstellung von Carbenen **38** aus Amidiniumsalzen **37**.

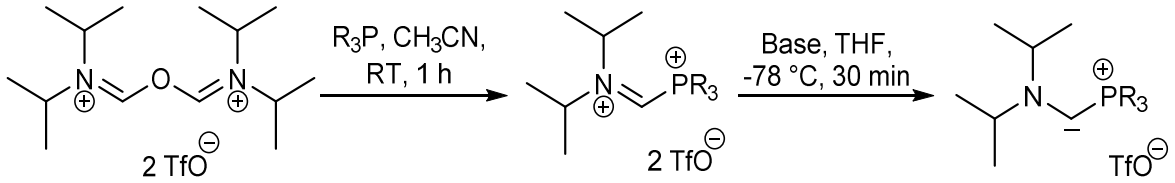
Ebenfalls bekannt sind Umsetzungen von Bis(iminio)ethersalzen **39** mit Phenolaten und Thiophenolaten, welche zur Entstehung von Thioamidium- und Phenoxyiminiumsalzen **40** führen.[27] Analog zu den Amidiniumsalzen **37** ist durch die Deprotonierung der Salze **40** die Synthese der entsprechend substituierten Carbene **41** möglich (Schema 12). Die luft- und hydrolyseempfindlichen Verbindungen wurden unter anderem NMR-Spektroskopisch untersucht. Auf die Angabe von Ausbeuten wurde verzichtet.



Schema 12. Darstellung von Carbenen **41** aus Bis(iminio)ethersalzen **39**.

Bertrand nutzte die Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen **39** mit Tricyclohexyl- und Triphenylphosphan zur Darstellung der Dikationen **42**. Durch Deprotonierung mit starken,

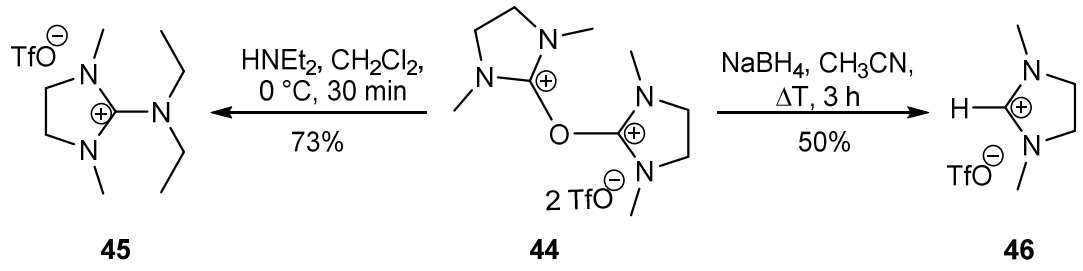
nicht nukleophilen Basen wie z.B. Kalium-*tert*-butanolat können diese in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Aminophosphoniumcarbenen **43** umgesetzt werden (Schema 13). Diese Carbene, welche sowohl in fester Phase als auch in Lösung stabil sind, können durch Substitution des Phosphans in eine Vielzahl weiterer Carbene überführt werden. Zusätzlich konnte durch Einsatz eines isopropylsubstituierten Phosphans eine intramolekulare CH-Insertion induziert werden, was in der Bildung eines cyclischen Phosphoniumsalzes resultierte.[28,29]



Schema 13. Darstellung von Aminophosphoniumcarbenen **43** aus Bis(iminio)ethersalzen **39**.

2.2.2 Reaktivität von Bis(iminio)ethersalzen aus Harnstoffen

Aus Harnstoffen hergestellte Bis(iminio)ethersalze unterscheiden sich sowohl in ihrer Herstellung als auch in ihrer Reaktivität nur wenig von den oben beschriebenen, auf Carbonsäureamiden basierenden Bis(iminio)ethersalzen. Die Darstellung erfolgte 1981 erstmals durch *Stang* und *Maas*. [30] Des Weiteren führten sie auch die ersten Umsetzungen mit den entsprechenden Salzen durch. Beispielsweise konnte durch die Behandlung des Bis(iminio)ethersalzes **44** mit Diethylamin das Guanidiniumsalz **45**, durch Umsetzung mit Natriumborhydrid das Imidazoliumsalz **46** erhalten werden (Schema 14).

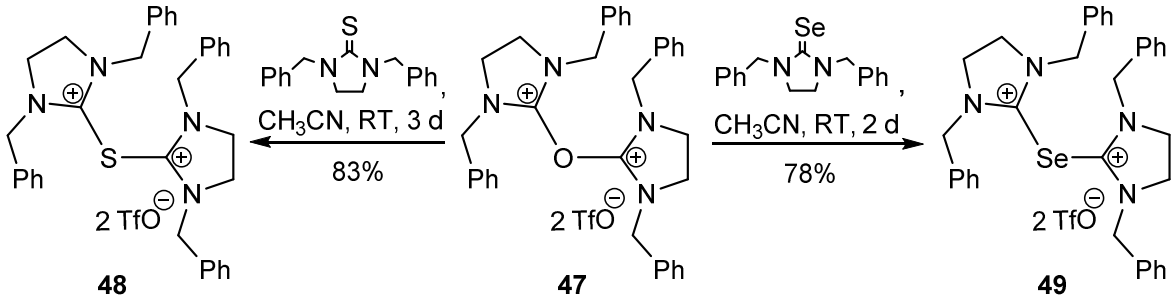


Schema 14. Umsetzung von Bis(iminio)ethersalz **44** zum Guanidinium- und Imidazoliumsalz **45** und **46**.

Die Synthese von Hexaalkylguanidiniumsalzen rückte in den letzten Jahren wieder verstärkt in den Fokus der aktuellen Forschung. Ihr möglicher Einsatz als ionische Flüssigkeiten oder Elektrolyte in farbstoffbasierten Solarzellen führte dazu, dass eine Vielzahl verschiedenartig substituierter Hexaalkylguanidiniumsalze synthetisiert wurde. Eine direkte Umsetzung der Trifloxyuroniumsalze mit Aminen ist aufgrund der Rückreaktion zum Harnstoff nicht mög-

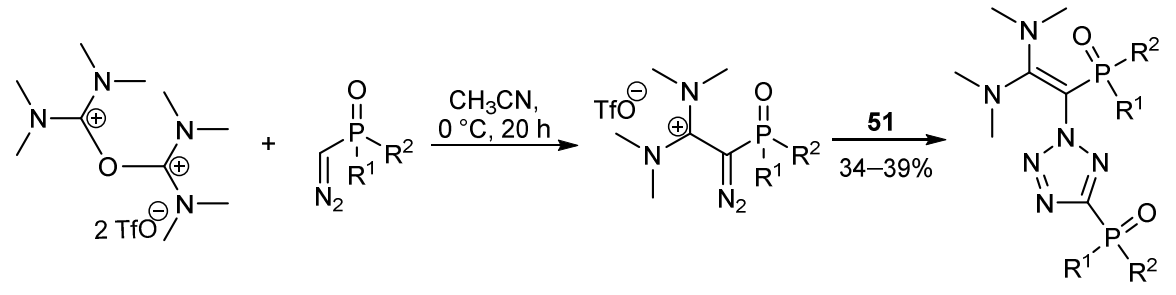
lich. Als weitere Produkte entstehen das entsprechende Trifluormethansulfonsäureamid sowie das entsprechende Ammoniumtriflat. Das auf diese Art und Weise hergestellte *N,N*-Diethyl-*N′,N′*-dimethyl-*N″,N″*-tetramethylenguanidiniumtriflat stellt mit einem Schmelzpunkt von 12 °C die am niedrigsten schmelzende ionische Flüssigkeit unter den dargestellten Hexaalkylguanidiniumtriflaten dar.[31]

Die harnstoffbasierten Bis(iminio)ethersalze wurden mit CH-aziden Verbindungen wie z.B. Dimedon umgesetzt. Sofern die CH-aziden Verbindungen enolisierbar sind, findet eine Reaktion zu den entsprechenden Enolethern statt. Sind die CH-aziden Verbindungen hingegen nicht enolisierbar, so reagieren sie unter C/C-Verknüpfung zu push-pull Olefinen.[24,32] Ein brauchbarer Zugang zu den Dikationsulfiden **48** und -seleniden **49** konnte durch die Umsetzung des Bis(iminio)ethersalzes **47** mit Thionen bzw. Selenonen geschaffen werden (Schema 15).[33]



Schema 15. Darstellung von Dikationsulfiden **48** und –seleniden **49** durch Umsetzung von Thionen und Selenonen mit dem Bis(iminio)ethersalz **47**.

Eine weitere interessante Reaktion stellt die Umsetzung des Bis(iminio)ethersalzes **50** mit Diazophosphorylverbindungen **51** dar. Die so erhaltenen Diazoverbindungen **52** sind unter anderem in der Lage, mit einem weiteren Äquivalent **51** zu den Tetrazolen **53** zu reagieren (Schema 16).[34]

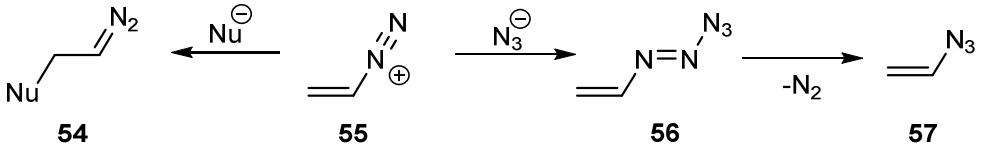


51a $R^1 = R^2$ = OMe; **51b** R^1 = Ph, R^2 = OMe; **51c** $R^1 = R^2$ = Ph

Schema 16. Darstellung Formamidinium-substituierter Diazoverbindungen **52**.

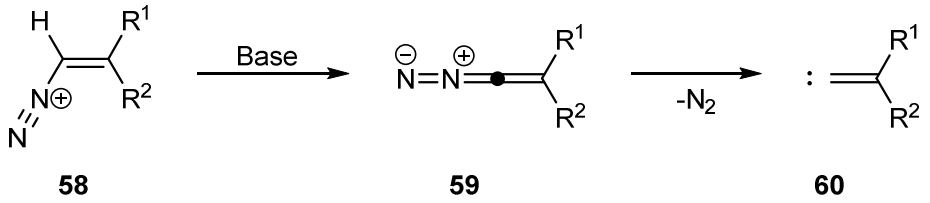
2.3 Reaktivität von Alkendiazoniumsalzen

Im Vergleich zu den in der Literatur umfassend untersuchten Arendiazoniumsalzen unterscheidet sich die Reaktivität von Alkendiazoniumsalzen wesentlich. Während die Arendiazoniumsalze mit elektronenreichen Aromaten bereitwillig Azokupplungsreaktionen eingehen, ist dies bei den Alkendiazoniumsalzen nicht der Fall. Lediglich bei der Reaktion mit Aziden findet eine Azokupplung statt, die erhaltenen Produkte **56** sind jedoch nicht stabil und zerfallen zu Aziden **57** und Stickstoff. Alle anderen bisher untersuchten Nukleophile reagieren bevorzugt unter Anlagerung am C2-Atom (Schema 17).[35]



Schema 17. Reaktivität von Alkendiazoniumsalzen **55** gegenüber Nukleophilen.

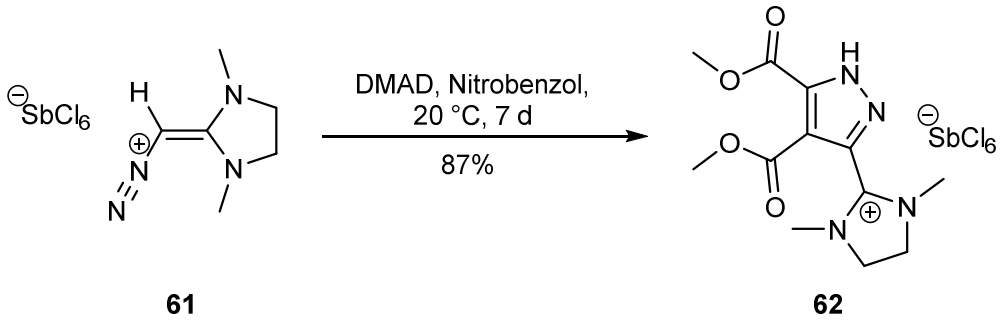
Darüber hinaus ist über 1-Alkendiazoniumsalze **58** bekannt, dass durch Basen leicht eine Deprotonierung in der 1-Position erfolgen kann. Die so entstehenden instabilen 1-Diazokumulene **59** reagieren unter Abgabe von Stickstoff zu Carbenen **60** (Schema 18), welche sich durch eine vielseitige Folgechemie auszeichnen. Hierbei ist vor allem ihre Bedeutung bei der Synthese von Alkylidencyclopropanen und Vinylethern zu erwähnen. Abhängig von den Substituenten sind aber auch Umlagerungsreaktionen zu Alkinen bekannt.[36,37]



Schema 18. Reaktion von 1-Alkendiazoniumsalzen **58** mit Basen.

Eine weitere grundlegende Reaktion von Alkendiazoniumsalzen stellt die Bildung von Vinylkationen unter Abspaltung von Stickstoff dar. Dies können mit Nukleophilen, z.B. Alkoholaten oder Sulfonaten, zu den entsprechenden Vinylethern bzw. Vinylsulfonaten reagieren.[38,39] Reaktionen, die nicht unter Abspaltung von Stickstoff verlaufen, sind kaum bekannt. Hier ist zum einen die bereits in Abschnitt 2.1 beschriebene Substitution von Triflo-xyal-

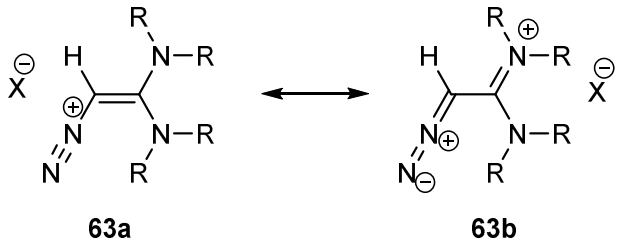
kendiazoniumsalzen mit Piperidin, zum anderen die Umsetzung von 2-Chloralkendiazoniumsalzen mit Alkoholen zu nennen.[38] Des Weiteren gelang *Bott* die Umsetzung des Diazoniumsalzes **61** mit DMAD in einer [3+2]-Cycloaddition (Schema 19).[40]



61 **62**

Schema 19. [3+2]-Cycloaddition von Alkendiazoniumsalz **61** mit DMAD.

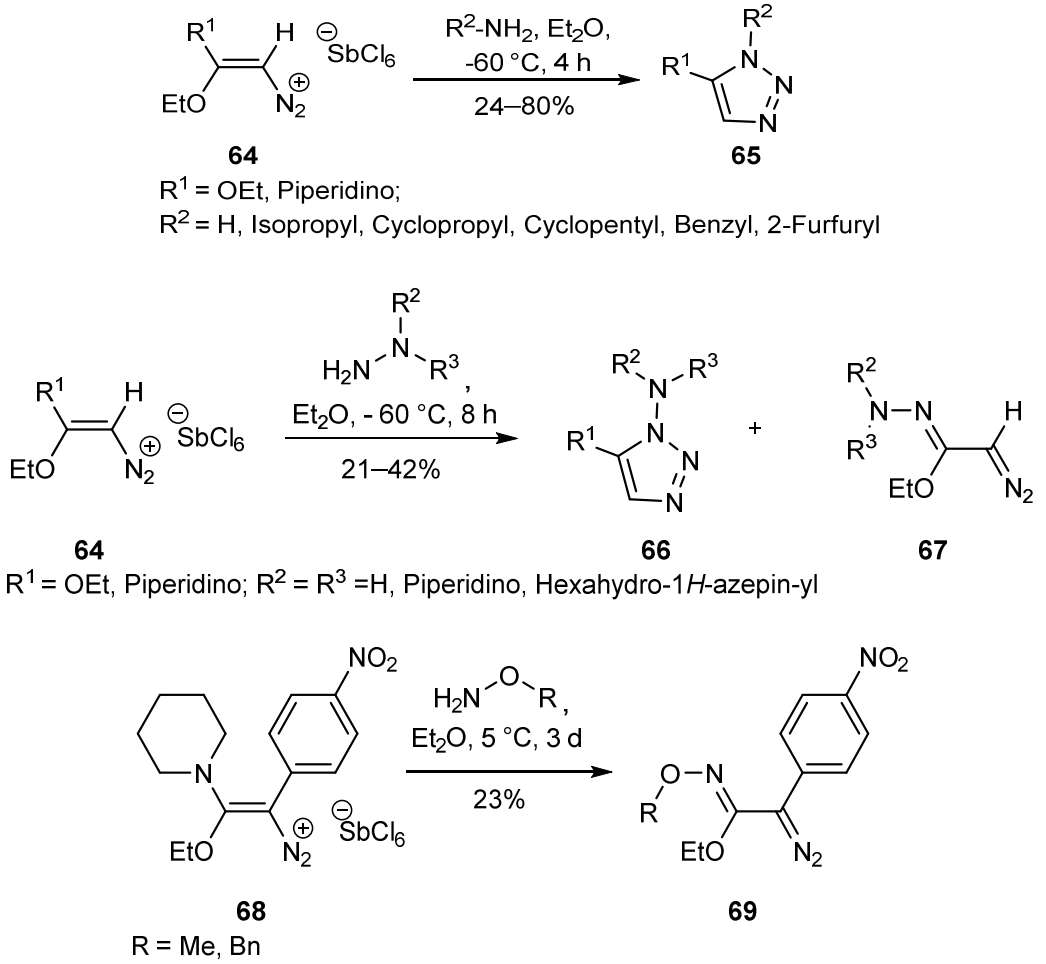
Dies zeigt, dass die Reaktivität diaminosubstituierter Alkendiazoniumsalze mit der von *α*-Diazocarbonylverbindungen vergleichbar ist. Ein besseres Verständnis der [3+2]-Cycloaddition ermöglicht die Betrachtung der mesomeren Grenzstrukturen der diaminosubstituierten Alkendiazoniumsalze. Entscheidend für die Reaktion ist hierbei die mesomere Grenzstruktur **62b**, welche als *α*-Diazoacetamidiniumsalz bezeichnet werden kann (Abbildung 3). Im Gegensatz dazu gehen die analogen Amino-alkoxysubstituierten Alkendiazoniumsalze keine Cycloaddition mit DMAD ein, was die Schwierigkeit der Beurteilung der Reaktivität von Alkendiazoniumsalzen unterstreicht.



63a **63b**

Abb. 3. Mesomere Grenzstrukturen der Alkendiazoniumsalze **63**.

Des Weiteren zeigte *Saalfrank*, dass die Umsetzung von Alkendiazoniumsalzen **64** mit Aminen und Hydrazinen zu Kondensationsreaktionen führt, so ist beispielsweise durch die Reaktion mit Aminen die Synthese von 1,2,3-Triazolen **65** möglich. Die Umsetzung mit Hydrazinen führt in Abhängigkeit von den Substituenten entweder zur Bildung von *N*-Aminotriazolen **66** oder zu *α*-Diazocarbonsäureesterimiden **67**. Bei der Behandlung von Alkendiazoniumsalz **68** mit *O*-Alkylhydroxylaminen wird statt des Ringschlusses ausschließlich die Bildung von Diazoalkoxyimidestern **69** beobachtet (Schema 20).[41,42,43,44]



Schema 20. Kondensationsreaktionen von 1-Alkendiazoniumsalzen nach *Saalfrank*.

3 Problemstellung

Die Aktivierung von Carbonsäureamiden mittels Trifluormethansulfonsäureanhydrid stellt, wie bereits in Kapitel 2 aufgezeigt wurde, einen Zugang zu verschiedenen Amidium-Salzen dar. Im Rahmen dieser Arbeit soll das Reaktionsverhalten von Trifluormethansulfonsäureanhydrid gegenüber Propiolsäureamiden und α-Diazoacetamiden sowie das Synthesepotential der daraus resultierenden Verbindungen untersucht werden. Hierbei soll im Falle der Propiolsäureamide der Einfluss von Aryl-, Hetaryl-, Alkyl- und Silylsubstituenten untersucht werden. Im Falle der Phenylpropiolsäureamide soll aufbauend auf den Ergebnissen meiner Diplomarbeit einerseits das Synthesepotential der Tf_2O-induzierten dimerisierenden Dehydro-Diels-Alder-Reaktion durch Erweiterung des Substituentenspektrums validiert werden, andererseits soll eine Optimierung des Aufarbeitungsverfahrens und damit einhergehend die Vervollständigung fehlender analytischer Daten stattfinden.[20] Darüber hinaus sollen die aus der DDA-Reaktion erhaltenen Salze **27** bzw. deren Hydrolyseprodukte **28** durch Umsetzung mit geeigneten Reagenzien in Strukturverwandte des antiviral wirkenden Helioxanthins (siehe Abschnitt 2.1) übergeführt werden (Abbildung 4).

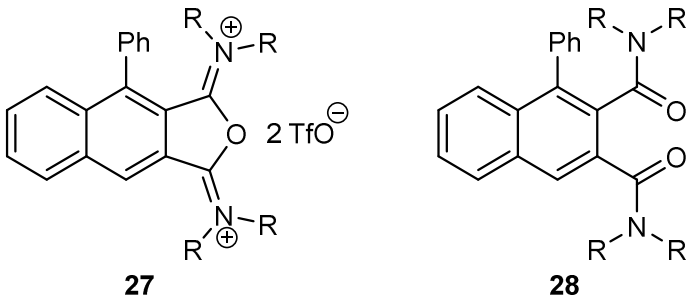


Abb. 4. Produkte der Tf_2O-induzierten dimerisierenden DDA-Reaktion.

Ausgehend von alkyl- und silylsubstituierten Propiolsäureamiden soll die Darstellbarkeit und Reaktivität der entsprechenden Bis(iminio)ethersalze untersucht werden. Der Fokus soll hierbei auf die Umsetzung mit Aminen gelegt werden, aber auch die Reaktion mit Hydrazinen, CH-aziden Verbindungen und Alkoholen soll untersucht werden. Die dadurch potentiell zugänglichen Verbindungen können als wertvolle Edukte für weitere Reaktionen zur Verfügung stehen. Insbesondere die Umsetzung mit Aminen ist von Interesse, da sich die daraus resultierenden Propiolamidiniumsalze beispielsweise für Cycloadditionen mit Nitronen und organischen Aziden eignen.[45]

Neben der Untersuchung der Propiolsäureamide soll in einem weiteren Teil der Arbeit die Umsetzung von α-Diazoacetamiden mit Tf_2O untersucht werden. Die daraus resultierenden Alkendiazoniumsalze **70a** stellen interessante und hochreaktive Verbindungen dar, welche sich ebenfalls für Umsetzungen mit Nukleophilen eignen sollten.

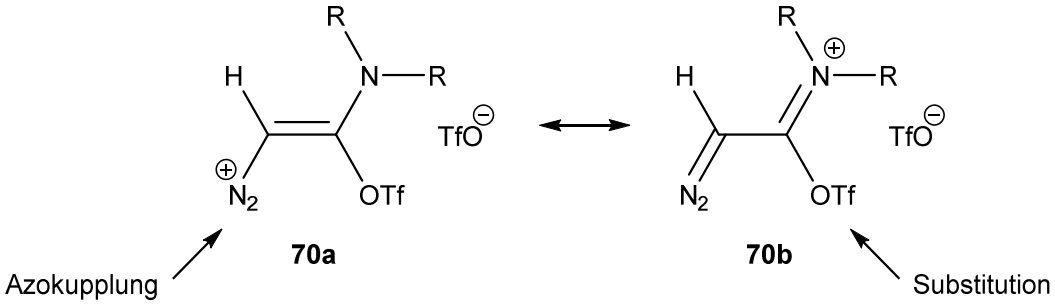


Abb. 5. Mögliche Reaktionswege der Alkendiazoniumsalze **70**.

Die Reaktion von **70a** mit elektronenreichen Aromaten ist von besonderem Interesse, da sie wie ihre Verwandten, die aromatischen Diazoniumsalze, zu Azokupplungen in der Lage sein sollten. Derartige Azokupplungen von Alkendiazoniumsalzen sind, außer bei der Umsetzung mit Aziden, bisher nicht bekannt. Bei Betrachtung der mesomeren Grenzstruktur **70b** ist zu erkennen, dass in Form der Amidiumfunktion ein weiteres Reaktionszentrum vorhanden ist, welches potentiell zu einer elektrophilen aromatischen Substitution in der Lage sein sollte (Abbildung 5). Die Untersuchung der Reaktion gegenüber Aromaten sollte daher Aufschluss über das Reaktionsverhalten der Alkendiazoniumsalze **70** geben. Die auf diesem Wege gewonnenen Erkenntnisse sollten einen wichtigen und interessanten Beitrag zum besseren Verständnis der Alkendiazoniumsalze leisten.

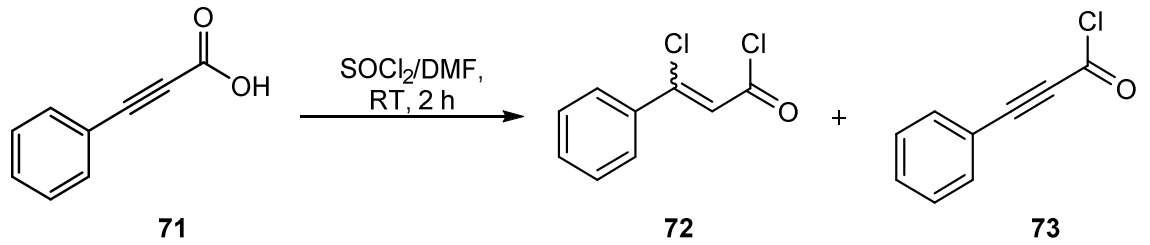
4 Eigene Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Verfahrens- und Vorgehensweisen, sowie die dabei auftretenden Herausforderungen und Probleme der durchgeführten Synthesen beschrieben. Die dabei erhaltenen Ergebnisse sollen diskutiert und mit bereits bekannter Literatur verglichen werden.

4.1 Synthese von Propiolsäureamiden

Durch Umsetzung von Dibrombernsteinsäureester mit Ethylendiamin zum 2-Aminoethylcarbamoylpropiolsäureethylester gelang *Forsell* im Jahr 1891 die erste Synthese eines Propiolsäureamids.[46] Auch heute noch findet die Umsetzung von Estern mit Aminen bei der Herstellung von Amiden und Propiolsäureamiden breite Anwendung. Beispielsweise werden Carbonsäureamide in der Peptidchemie durch Einsatz eines Aktivierungsreagenzes, zumeist Dicyclohexylcarbodiimid (DCC), zu einem Acylisoharnstoff umgesetzt. Diese werden anschließend, z.B. durch Behandeln mit *N*-Hydroxysuccinimid, 1-Hydroxybenzotriazol oder substituierten Phenolen, in die entsprechenden Ester überführt. Die erhaltenen Ester, häufig auch als Aktivester bezeichnet, eignen sich hervorragend für nukleophile Substitutionsreaktionen.

Daneben ist es möglich, Phenylpropiolsäureamide aus Phenylpropiolsäurechloriden herzustellen. Die Säurechloride sind ihrerseits durch Umsetzung von Phenylpropiolsäure (**71**) mit Oxalyl- oder Thionylchlorid zugänglich. Bei diesem Syntheseweg wurde jedoch bereits während der Diplomarbeit festgestellt, dass der freiwerdende Chlorwasserstoff unter Ausbildung von Vinylchloriden teilweise an die acetylenische Bindung addiert (Schema 21).[47]



71 **72** **73**

Schema 21. Umsetzung von Phenylpropiolsäure (**71**) mit $SOCl_2$.

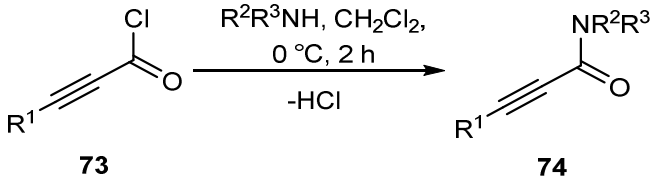
Die destillative Trennung der beiden Säurechloride **72** und **73** erwies sich als schwierig, wodurch diese Methode zur Synthese von Amiden deutlich unattraktiver wird. Aufgrund dessen wurde in der Literatur nach alternativen Reaktionen zur Synthese von Propiolsäureamiden gesucht. Besonderen Wert wurde dabei auf gute Zugänglichkeit der Edukte sowie praktikable Reaktionsbedingungen gelegt. Als besonders geeignet erwiesen sich zwei Varianten, bei denen als Edukte terminale Acetylene und Carbamoylchloride dienen. Erstere

nutzt die Deprotonierung des Acetylens mittels einer starken Base, in diesem Fall *n*-Butyllithium. Das entstehende Acetylid greift nukleophil am Carbamoylchlorid an. Der Austritt eines Chloridions führt in der Folge zur Entstehung des entsprechenden Propiolsäureamids.[48] Die zweite Variante besteht in einer übergangsmetallkatalysierten Kupplungsreaktion eines terminalen Acetylens mit einem Carbamoylchlorid. Dies wurde erstmalig 1993 von *Pattenden* beschrieben, wobei Kupfer(I)bromid und Bis(triphenylphosphan)palladium(II)chlorid als Katalysatoren verwendet wurden.[49]

Während in der Diplomarbeit hauptsächlich mit der Säurechlorid-Route gearbeitet wurde, wurden in dieser Arbeit hingegen zumeist die beiden Varianten der Carbamoyl-Route genutzt. In den nachfolgenden Abschnitten werden die in dieser Arbeit erarbeiteten Ergebnisse sowie die jeweiligen Vor- und Nachteile der Propiolsäureamid-Synthesen detailliert beschrieben. Daneben werden zum Vergleich Ergebnisse aus der Diplomarbeit in verkürzter Form dargestellt.

4.1.1 Synthese von Propiolsäureamiden aus Säurechloriden

Trotz der zuvor geschilderten Nachteile wurde in dieser Arbeit die Säurechlorid-Variante genutzt, um die Phenylpropiolsäureamide **74a** und **74b** darzustellen. Gelingt es nämlich, die Säurechloride **73** in reiner Form zu erhalten, so ist es möglich, die entsprechenden Propiolsäureamide **74** durch Umsetzung mit Aminen in einer schnellen Reaktion mit guten Ausbeuten zu erhalten (Schema 22). Durch die schnelle Zugänglichkeit zu einem breiten Spektrum an Substituenten am Amid ist dieser Syntheseweg trotz des erhöhten Aufwandes und der schlechteren Ausbeuten des Säurechlorids nicht unattraktiv.



73 **74**

Schema 22. Synthese von Propiolsäureamiden **74** aus Propiolsäurechloriden **73**.

In Tabelle 1 sind zur Veranschaulichung die Ausbeuten der auf diese Weise dargestellten Propiolsäureamide aufgezeigt. Zusätzlich werden zum besseren Vergleich der verschiedenen Synthesewege, die Ausbeuten der Amide **74c** und **74d**, welche bereits während der Diplomarbeit synthetisiert wurden, gezeigt. Die Synthese von *N,N*-Diethyl-1-naphthylpropiolsäurechlorid scheiterte auf diesem Wege gänzlich. Bei der Umsetzung der entsprechenden Säure mit Oxalylchlorid als Chlorierungsmittel und DMF als Katalysator erhielt *Kroll* in ihrer Bachelorarbeit lediglich das 3-Chlor-3-naphthylacrylsäurechlorid.[50]

Tabelle 1. Ausbeuten der aus Säurechloriden **73** dargestellten Propiolsäureamide **74**.

Substanz	R^1	R^2	R^3	Ausbeute [%]
74a	Ph	Et	Et	76[a]
74b	Ph		$-(CH_2)_2O(CH_2)_2-$	79[a]
74c	*o*-Chlorphenyl	Et	Et	49[b]
74d	Ph	Me	Bn	82[b]

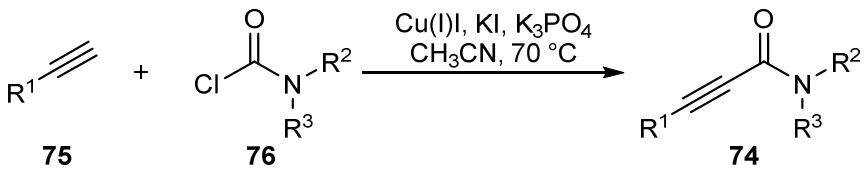
[a] Wurde in der Promotion über die Säurechlorid-Route dargestellt.

[b] Ergebnisse aus der Diplomarbeit von R. Dettenrieder.[20]

4.1.2 Synthese von Propiolsäureamiden mittels Castro-Stephens-Kupplung

Die Synthese von Propiolsäureamiden kann, wie im Abschnitt 4.1 dargelegt wurde, aus terminalen Alkinen und Carbamoylchloriden mittels übergangsmetallkatalysierten Kupplungsreaktionen realisiert werden. Derartige Kupplungen werden zumeist unter Einsatz von Kupfer(I)iodid, selten Kupfer(I)bromid, sowie einer Palladium(II)-Spezies durchgeführt. Aufgrund des hohen Preises für Palladium ist diese Variante der Sonogashira-Reaktion unter Kostengesichtspunkten für die Synthese größerer Mengen nicht optimal.

1983 gelang *Kotlyarevskii et al.* die Realisierung einer palladiumfreien Kupplungsreaktion von Acetylenen mit Säurechloriden.[51] Diese als Castro-Stephens-Kupplung bezeichnete Reaktion wurde ursprünglich zur Umsetzung von Kupferacetyliden mit Arylhalogeniden entwickelt. Hierfür wurden zunächst noch äquimolare Mengen an Kupfer eingesetzt, mit der Zeit wurden aber auch katalytische Varianten sowie Varianten mit milderen Reaktionsbedingungen entwickelt.[52,53] Analog dazu wurden von *T. Schneider* in der Arbeitsgruppe *Maas*, basierend auf der Arbeit von *Chen*, [54] terminale Acetylene durch Kupferkatalyse erfolgreich mit Imidoylchloriden gekuppelt.[55] Aufbauend auf diesen Ergebnissen lag es nahe eine kupferkatalysierte Synthese von Propiolsäureamiden **74** unter Einsatz eines terminalen Acetylens **75** sowie eines Carbamoylchlorids **76** zu entwickeln. Bei einem ersten Testexperiment wurde festgestellt, dass die Reaktion in guten Ausbeuten die gewünschten Produkte liefert. Als günstig stellten sich die von *Chen et al.* beschriebenen Reaktionsbedingungen, Acetonitril als Lösungsmittel, eine Temperatur von 70 °C, 0.3 Äquivalente Kupferiodid, 1.1 Äquivalente Carbamoylchlorid sowie 1.5 Äquivalente Kaliumiodid und Kaliumphosphat, heraus (Schema 23).



75 **76** **74**

Schema 23. Synthese von Propiolsäureamiden **74** durch Castro-Stephens-Reaktion.

Unter den beschriebenen Bedingungen wurde vor allem Dimethylcarbamoylchlorid mit aryl- und alkylsubstituierten Acetylenen gekuppelt. Des Weiteren wurden *N,N*-Diethylcarbamoylchlorid und Morpholin-1-carbonylchlorid mit aromatischen Acetylenen umgesetzt. Auf diese Weise konnten die in Tabelle 2 gezeigten Verbindungen in Ausbeuten von 28–73% dargestellt werden. Die Aufarbeitung der hergestellten Propiolsäureamide gestaltete sich in der Regel als einfach. Durch Filtration wurden zunächst Kaliumiodid, Kupferiodid und Kaliumphosphat entfernt. Nach Entfernen des Lösemittels wurde der Rückstand in Diethylether aufgenommen und erneut filtriert. Nach der Befreiung des Filtrats vom Lösemittel kann anschließend eine destillative oder flashchromatographische Aufreinigung erfolgen. Die Amide werden dadurch in der Regel in guter Reinheit erhalten.

Tabelle 2. Ausbeuten der mittels Castro-Stephens-Reaktion hergestellten Propiolsäureamide **74**.

Substanz	**R^1**	**R^2**	**R^3**	**Ausbeute [%]**
74a	Ph	Et	Et	59
74b	Ph		$-(CH_2)_2O(CH_2)_2-$	28
74c	*o*-Chlorphenyl	Et	Et	56
74e	Ph	Me	Me	46
74f	*p*-Methoxyphenyl	Me	Me	68
74g	*p*-Nitrophenyl	Me	Me	68
74h	1-Naphthyl	Me	Me	73
74i	1-Naphthyl	Et	Et	65
74j	Cyclopropyl	Me	Me	54
74k	*tert*-Butyl	Me	Me	49
74l	*n*-Butyl	Me	Me	51

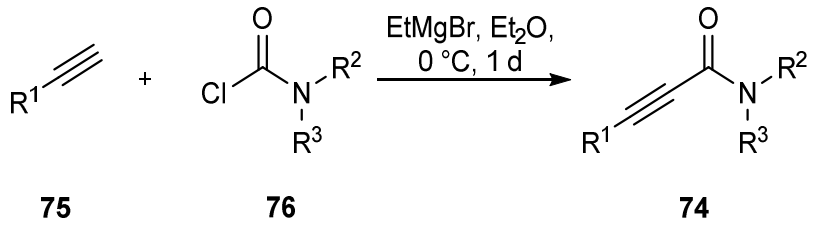
Einzig die Umsetzung von Trimethylsilylacetylen ließ sich nicht auf diesem Wege realisieren. Im Gegensatz zu den sonst entstehenden gelben bis orangen Kupferacetyliden entstand ein rotbrauner schwerlöslicher Feststoff. Dies könnte für eine Abspaltung der TMS-Gruppe unter Bildung von Kupfer(I)acetylid sprechen. Auf die weitere Untersuchung wurde aber aufgrund der Explosivität des Kupfer(I)acetylids in trockenem Zustand verzichtet.

Beim Vergleich der Castro-Stephens-Reaktion mit der palladiumkatalysierten Sonogashira-Reaktion ist als Nachteil die erhöhte Reaktionsdauer zu nennen. Während die Sonogashira-Reaktion eine Reaktionsdauer von einem Tag benötigt, werden für die Kupplungsreaktion je nach Substrat zwischen zwei und sieben Tagen benötigt. Daneben sind die Ausbeuten der

Sonogashirareaktion mit oftmals 80–90% besser. Jedoch ist trotz der schlechteren Ausbeuten durch die Einsparung des Palladiumkatalysators zumindest im Labormaßstab eine deutlich preisgünstigere Synthese möglich. Für einen Ansatz von 200 mmol des Acetylens mit 3 mol% an Katalysator würde für etwa 100 Euro Bis(triphenylphosphan)palladium(II)dichlorid benötigt werden.

4.1.3 Synthese von Propiolsäureamiden aus Acetyliden

Bei der dritten Synthesestrategie werden terminale Alkine **75** zunächst mit Ethylmagnesiumbromid umgesetzt. Die hierbei entstehenden Alkinyl-Grignardverbindung werden anschließend mit Carbamoylchloriden **76** zur Reaktion gebracht, wodurch die Propiolsäureamide **74** in guten bis mäßigen Ausbeuten erhalten werden (Schema 24).



Schema 24. Synthese von Propiolsäureamiden **74** durch Einsatz von Alkinyl-Grignardverbindungen.

Durch Einsatz dieser Methode wurden hauptsächlich Arylalkine zu den entsprechenden Propiolsäureamiden umgesetzt. Die Darstellung der Verbindungen **74d** und **74n** erfolgte bewusst auf diesem Weg, da dies nach den gemachten Erfahrungen die zuverlässigste Synthesemethode darstellt und insbesondere 2-Thienylacetylen sowie *N*-Benzyl-*N*-methylcarbamoylchorid zuvor aufwändig synthetisiert wurden. Zudem gelang mittels dieser Methode die Darstellung des Trimethylsilylpropiolsäureamids **74m**. Die auf diesem Weg hergestellten Amide sowie die dabei erhaltenen Ausbeuten sind in Tabelle 3 aufgezeigt.

Tabelle 3. Ausbeuten der Propiolsäureamide **74** durch Umsetzung von Alkinyl-Grignardverbindungen.

Substanz	R^1	R^2	R^3	Ausbeute [%]
74c	*o*-Chlorphenyl	Et	Et	63
74d	Ph	Bn	Me	60
74i	1-Naphthyl	Et	Et	54
74m	TMS	Me	Me	41
74n	1-Thienyl	Me	Me	38

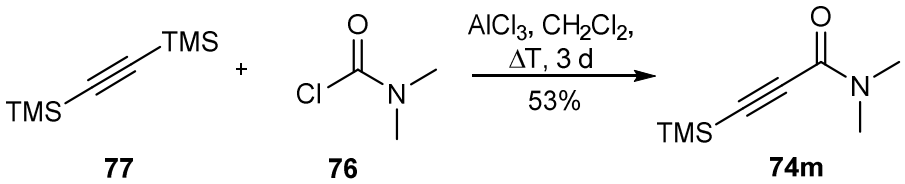
Ein Vorteil dieser Methode liegt in der kurzen Reaktionszeit. Ein weiterer Vorzug dieser Syntheseroute besteht in der Möglichkeit, auch Trimethylsilylacetylen problemlos zum ge-

wünschten Propiolsäureamid umzusetzen. Ein Nachteil dieser Methode stellt jedoch, verglichen mit der Castro-Stephens-Reaktion, der größere apparative Aufwand dar, da aufgrund der Hydrolyseempfindlichkeit von Grignardverbindungen unter Ausschluss von Wasser gearbeitet werden muss.

Bei einem Vergleich der drei Syntheserouten soll an dieser Stelle festgehalten werden, dass die Castro-Stephens-Reaktion die größten Vorteile bietet. Ihr geringer apparativer Aufwand sowie die guten Ausbeuten überwiegen den Nachteil der langen Reaktionszeiten. Werden dagegen kleine Mengen unterschiedlich substituierter Amide benötigt, so bietet sich der Syntheseweg über das Propiolsäurechlorid an. Der Syntheseweg über die Alkinyl-Grignardverbindungen ist vermutlich der zuverlässigste, jedoch ist aufgrund der Hydrolyseempfindlichkeit der Einsatz trockener Lösemittel sowie das Arbeiten unter Argon unerlässlich.

4.1.4 Weitere Synthesen von Propiolsäureamiden

Eine weitere Synthese von *N,N*-Dimethyl-3-(trimethylsilyl)propiolsäureamid (**74m**) erfolgte nach *Hartke*, welcher Bis(trimethylsilyl)acetylen (**77**) mit *N,N*-Dimethylcarbamoylchlorid (**76**) in Gegenwart von einem Äquivalent Aluminiumchlorid umsetzte. Dabei stellte er die selektive Kupplung nur einer TMS-Gruppe sowie das selektive Entstehen des Propiolsäureamids **74m** fest (Schema 25).[56]



Schema 25. Synthese von *N,N*-Dimethyl-3-(trimethylsilyl)propiolsäureamid (**74m**) nach *Hartke*.

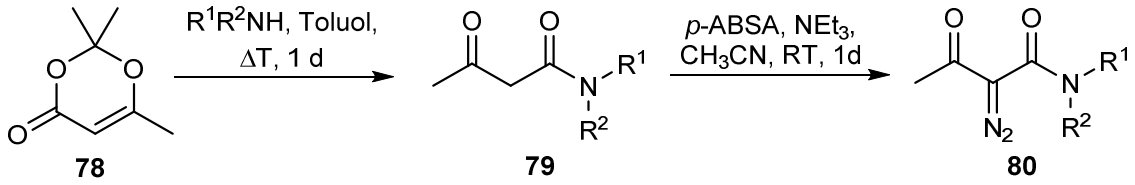
Die Durchführung in siedendem Dichlormethan erwies sich als erfolgreich. Anstelle der in der Literatur angegebenen Reaktionszeit von zwölf Stunden wurden bis zur vollständigen Umsetzung jedoch drei Tage benötigt. Dies konnte bei späterer Durchführung auch von *P. Kratzer* im Arbeitskreis *Maas* bestätigt werden.

4.2 Synthese von α-Diazocarbonsäureamiden

In den folgenden Abschnitten werden die Synthesen von α-Diazocarbonsäureamiden beschrieben. Hierfür konnte auf bewährte und literaturbekannte Synthesen zurückgegriffen werden, welche teilweise leicht modifiziert wurden.

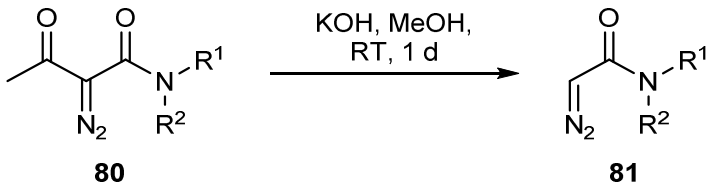
4.2.1 Synthese von α-Diazoacetamiden mittels Diazogruppenübertragung

Die Synthese der α-Diazoacetamide erfolgte durch Diazogruppenübertragung nach *Regitz*.[57] Sofern sie nicht kommerziell erhältlich waren, wurden die Acetoacetamide **79** zunächst durch Umsetzung von 2,2,6-Trimethyl-4*H*-1,3-dioxin-4-on (**78**) mit sekundären Aminen dargestellt.[58] Diese wurden nach *Regitz* mittels *p*-Toluolsulfonylazid (Tosylazid) oder 4-Acetamidobenzensulfonylazid (*p*-ABSA) in die 2-Diazo-3-oxobutanamide **80** überführt (Schema 26).[57] Die Butanamide **80** wurden hierbei in der Regel in guten Ausbeuten von 80–95% erhalten. Lediglich die Ausbeute von **80e** lag mit 45% deutlich darunter. Da die Reaktion jedoch nur einmalig im Rahmen einer Projektarbeit durchgeführt wurde, kann ein Fehler bei der Durchführung nicht ausgeschlossen werden.



Schema 26. Synthese von 3-Oxobutanamiden **80** nach *Regitz*.

Die Abspaltung der Acetylgruppe konnte erfolgreich mit methanolischer Kalilauge durchgeführt werden, wobei die α-Diazoacetamide **81** in Ausbeuten von 41–75% erhalten wurden (Schema 27).[59]



Schema 27. Synthese von α-Diazoacetamiden **81**.

Es erfolgte hauptsächlich die Synthese sterisch wenig anspruchsvoller Amide wie z.B. Dimethyl- und Diethylamid. Aus Gründen der Folgechemie wurde auf die Synthese von Amiden mit größeren Substituenten verzichtet (siehe Abschnitt 4.7). In Tabelle 4 werden die Ausbeuten der auf diesem Weg dargestellten Diazoverbindungen **80** und **81** gezeigt.

Tabelle 4. Ausbeuten der hergestellten 2-Diazo-3-oxobutanamide **80** und α-Diazoacetamide **81**.

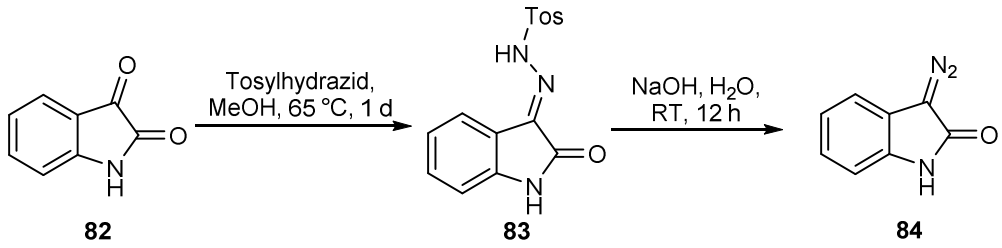
Substanz	R^1	R^2	Ausbeute 80 [%]	Ausbeute 81 [%]
81a	Me	Me	91	74
81b	Et	Et	93	57
81c		$-(CH_2)_2O(CH_2)_2-$	95	61
81d		$-(CH_2)_4-$	83	55
81e	Me	Bu	45	41
81f	Me	Bn	89	71
81g	Ph	Ph	–	58[a]

[a]Gesamtausbeute über beide Stufen

Die Vorteile dieser Synthese bestehen in der guten Zugänglichkeit der Edukte und in der Benutzung einfacher und gut funktionierender Reaktionen, welche sich zudem durch einfache Flashchromatographie über Kieselgel reinigen lassen.

4.2.2 Synthese von *α*-Diazocarbonsäureamiden mittels *p*-Toluolsulfonylhydrazid

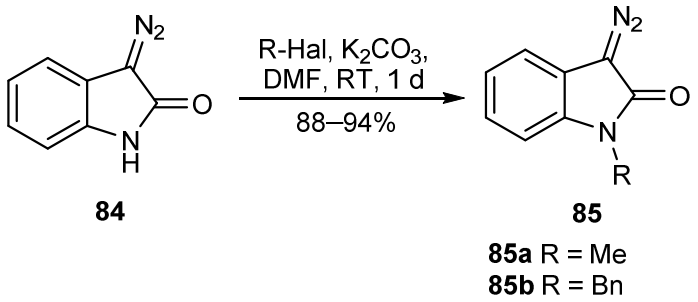
Weitere *α*-Diazocarbonsäureamide konnten durch Umsetzung von Isatin (**82**) mit *p*-Toluolsulfonylhydrazid (Tosylhydrazid) erhalten werden. Das zunächst entstehende Tosylhydrazon **83** wird durch Behandlung mit einer Base unter Abspaltung der Tosylgruppe in die entsprechende Diazoverbindung **84** überführt (Schema 28).[60]



Schema 28. Synthese von 3-Diazoindolin-2-onen **85**.

Diese kann durch Alkylierung in die tertiären Amide **85** überführt werden, welche dann als Substrate für die Umsetzung mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid zur Verfügung stehen (Schema 28). Als geeignet für die Alkylierung erwiesen sich DMF als Lösemittel sowie Kaliumcarbonat als Base. Durch zwölfstündiges Rühren bei Raumtemperatur konnte im Falle der Benzylierung eine Ausbeute von 88%, im Falle der Methylierung 94% erhalten werden (Schema 29). Der Versuch, zunächst Isatin (**82**) zu methylieren und anschließend über das Tosylhydrazon die Diazoverbindung **85a** zu synthetisieren, erwies sich als ungünstig. Das entsprechende Tosylhydrazon erwies sich in Methanol als unlöslich und die Abspaltung der Tosylgruppe war nicht bzw. nur mit extrem langen Reaktionszeiten durchführbar. Zusätzlich hat die in Schema 28 gezeigte Reaktionsführung den Vorteil, im letzten Syntheseschritt

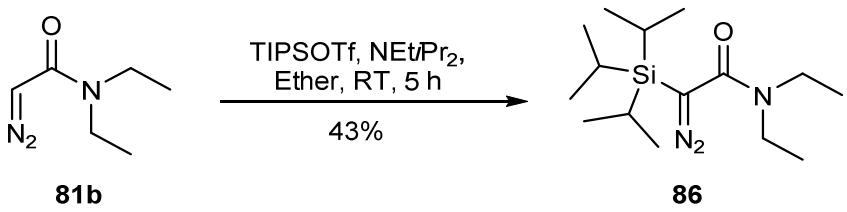
durch Alkylierung eine Variation verschiedener Substituenten realisieren zu können, was eine Zeitersparnis aufgrund der geringeren Anzahl an durchgeführten Reaktionen mit sich bringt.



Schema 29. Synthese von **85a** und **b** durch Alkylierung von Diazoverbindung **84**.

4.2.3 Synthese von *α*-Silyldiazoverbindungen

Eine weitere Methode zur Synthese von *α*-Diazocarbonsäureamiden bestand in der Silylierung der Diazoverbindung **81b**. Dazu wurde diese, wie von *R. Brückmann* beschrieben, in Ether vorgelegt und mit Hünig-Base und Triisopropylsilyltriflat versetzt. Nach Ausbildung eines weißen Niederschlages, welcher aus dem entsprechenden Ammoniumsalz der Hünig-Base bestand, konnte die Diazoverbindung **86** in guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 30).[61]



Schema 30. Silylierung von *N,N*-Diethyl-2-diazoacetamid (**81b**).

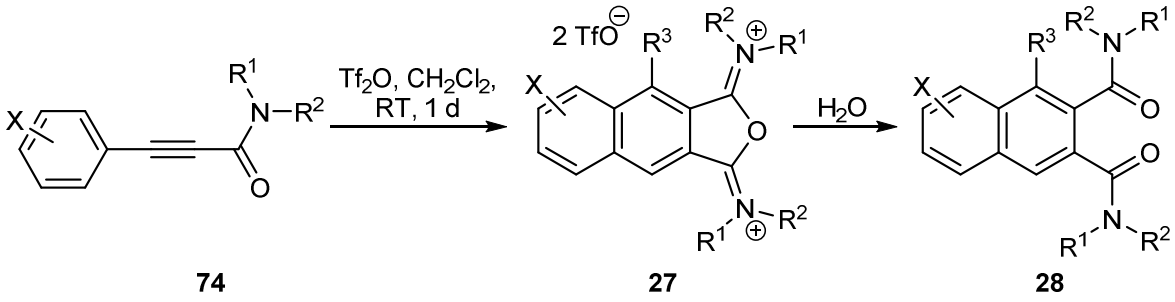
Die Aufreinigung des Amids **86** gelang mittels Flashchromatographie über Kieselgel unter Verwendung eines Dichlormethan/Petrolether-Gemisches von 1:10. Da sich das *α*-Diazocarbonsäureamid **86** als hydrolyseempfindlich erwies und die Verbindung auf der Säule bereits zum Amid **81b** und Triisopropylsilanol reagierte, wurde zusätzlich eine destillative Abtrennung des Triisopropylsilanols mittels Kugelrohrapparatur durchgeführt. Da das Amid **81b** unter den genannten Bedingungen nicht von der Kieselgelsäule eluiert, war eine Abtrennung von diesem nicht nötig.

4.3 Synthese von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der durchgeführten Tf_2O-induzierten DDA-Reaktionen dargestellt und diskutiert. Hierbei soll das Synthesepotential der Reaktion durch Variation der Substituenten und Reaktionsbedingungen eruiert sowie eine Optimierung der Aufarbeitungsmethode gezeigt werden. Des Weiteren werden die Eigenschaften der erhaltenen Produkte beschrieben und diskutiert.

4.3.1 Optimierung der Synthese von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden

Eine der Aufgaben bestand, aufbauend auf der Diplomarbeit, in der Optimierung der Tf_2O-induzierten dimerisierenden DDA-Reaktion der Phenylpropiolsäureamide. Besonderer Fokus wurde dabei auf die Optimierung der Aufarbeitungsmethode gelegt (Schema 31). Bei der Umsetzung von Phenylpropiolsäureamiden **74** mit Tf_2O bilden sich erhebliche Mengen an undefinierten Polymeren und Nebenprodukten. Eine säulenchromatographische Aufreinigung scheiterte, da es zu einer Überlagerung der Produktfraktion durch die Polymere und Nebenprodukte kam.



Schema 31. Tf_2O-induzierte DDA-Reaktion von Phenylpropiolsäureamiden **74**.

Zur Optimierung der Aufarbeitung wurden die Löslichkeitseigenschaften des Bis(iminio)ethersalzes **27**, welches in Dichlormethan mäßig bis schlecht löslich, in Diethylether komplett unlöslich ist, ausgenutzt. Durch Zugabe von Ether zu einer Lösung der Salze **27** in Dichlormethan erfolgt die Ausfällung der Bis(iminio)ethersalze. Nebenprodukte, Poly- und Oligomere verbleiben hingegen zu großem Teil in Lösung. Durch Filtration unter Argon, erneutes Lösen des Niederschlages in Dichlormethan und eine anschließende Hydrolyse erhält man die gewünschten 1-Phenylnaphthaline **28** bereits in guter Reinheit. Eine säulenchromatographische Reinigung über Kieselgel liefert die in der Diplomarbeit bereits beschriebenen Verbindungen **28** in der Regel in CHN-analysenreiner Form.[20] Eine weitere Aufreinigung ist durch Umkristallisation möglich.

Tabelle 5. Durch optimierte Aufarbeitung erhaltene Ausbeuten von 1-Phenylnaphthalinen **28**.

28, 27, 74	**R^1**	**R^2**	**R^3**	**X**	**Ausbeute [%]**
a	Et	Et	Ph	H	56
b	Ph	$-(CH_2)_2O(CH_2)_2-$		H	67
c	*o*-Cl	Et	Et	*o*-Cl-C_6H_4	56
d	Ph	Bn	Me	H	21

Zusätzlich gelang es, bei Verbindung **28c** das Auftreten von Rotationsdiastereomeren nachzuweisen. In der Diplomarbeit konnte im ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung **28c** die Existenz von zwei Verbindungen im Verhältnis 1:0.17 lokalisiert werden, unter anderem waren im Bereich der CH_3-Gruppen zwei Signalsätze mit jeweils vier Signalen zu erkennen. Die Frage, inwieweit es sich dabei um eine Verunreinigung oder um das Vorliegen von Atropdiastereomeren handelte, konnte aufgrund des zeitlich begrenzten Rahmens der Diplomarbeit nicht eindeutig beantwortet werden.

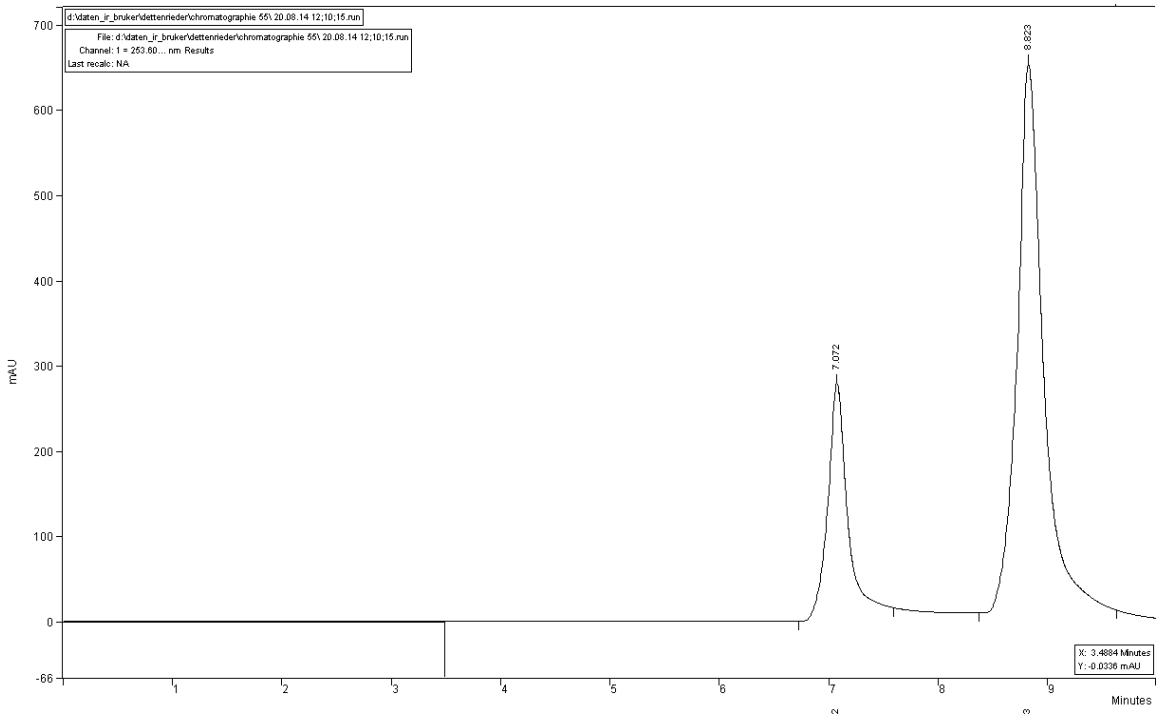


Abb. 6. HPLC-Chromatogramm der Trennung der Atropdiastereomere von 5-Chlor-1-(2-chlorphenyl)-N^2,N^2,N^3,N^3-tetraethylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28c**).

Mittels spektroskopischer Methoden sollte dieser Fragestellung nachgegangen werden. Eine dynamische NMR-spektroskopische Untersuchung bei erhöhter Temperatur lieferte keine Klarheit, da selbst bei 100 °C erst leichte Koaleszenzerscheinungen der Ethylgruppen auftraten. Diese Koaleszenzphänomene können jedoch auch durch die Aufhebung der Rotati-

onsbarriere der Carbonsäureamidmesomerie, welche typischerweise in diesem Temperaturbereich liegt, zustande kommen. Einen ersten Nachweis für die Existenz zweier Atropdiastereomere, liefern die Verhältnisse der Diastereomeren in unterschiedlichen Lösemitteln. In deuteriertem Chloroform liegt ein Verhältnis von 1:0.17 vor, in [D6]-DMSO hingegen von 1:0.24. Dies kann als starkes Indiz für die Existenz zweier Atropdiastereomere gewertet werden. Der abschließende Beweis wurde durch die Trennung der beiden Diastereomeren mittels präparativer HPLC erbracht. Die erhaltenen Fraktionen lieferten nach der Befreiung vom Lösemittel identische NMR-Spektren. Das dazugehörige HPLC-Chromatogramm ist in Abbildung 6 gezeigt.

Darüber hinaus wurden in einem weiteren Versuch die Rotationsbarrieren der beiden Isomere untersucht. Hierfür wurden die beiden Isomere wiederum mittels HPLC getrennt und bei 25 °C temperiert. Im Anschluss daran wurden die erhaltenen Fraktionen wiederum mittels HPLC untersucht. Die Peakflächen der Atropdiastereomere werden in Tabelle 6 und 7 gezeigt. Der zeitliche Verlauf wird in den Abbildungen 7 und 8 graphisch dargestellt.

Tabelle 6. Zeitliche Untersuchung der Fraktion 1 mittels HPLC (Acetonitril/Wasser 9:1).

Zeit [min]	Zeit [s]	Peakfläche F1 (*10^5)	Peakfläche F2(*10^5)
61	3660	110.0	111.1
94	5640	828.1	145.0
121	7260	704.4	160.3
149	8940	651.6	171.0
265	15900	577.9	173.2

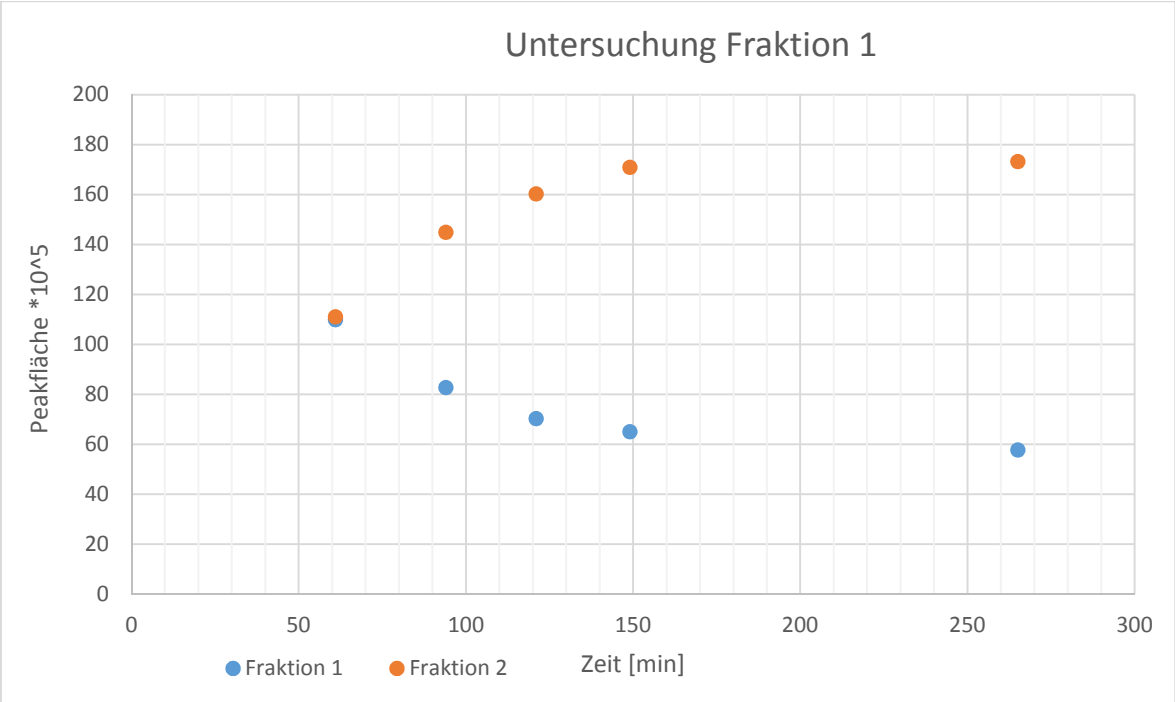


Abb. 7. Zeitlicher Verlauf der Änderung von Fraktion 1.

Tabelle 7. Zeitliche Untersuchung der Fraktion 2 mittels HPLC (Acetonitril/Wasser 9:1).

Zeit [min]	Zeit [s]	Peakfläche F1 (*10^6)	Peakfläche F2 (*10^6)
16	960	3.4	70.3
44	2640	9.3	60.2
77	4620	14.1	54.3
107	6420	16.3	53.9
135	8100	16.9	54.4
235	14100	18.4	51.9

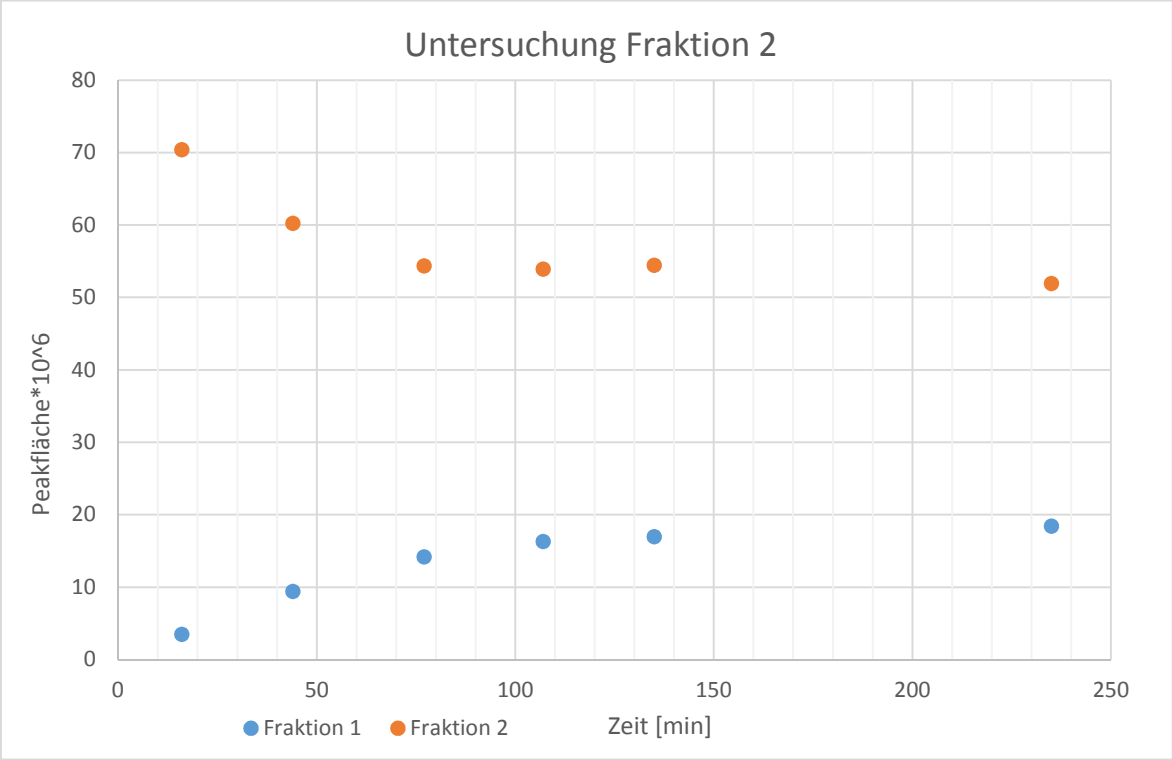


Abb. 8. Zeitlicher Verlauf der Änderung von Fraktion 2.

Für eine Gleichgewichtsreaktion der ersten Ordnung gilt die folgende Beziehung (1). [62]

$$A \underset{k_{rück}}{\overset{k_{hin}}{\rightleftharpoons}} B$$

$$(k_{hin} + k_{rück}) * t = ln\left(\frac{A_0 - A_e}{A_t - A_e}\right) \quad (1)$$

Hierbei ist A_0 die Peakflache zum Zeitpunkt t = 0, A_t die Peakfläche zum Zeitpunkt t und A_e die Peakfläche im Gleichgewicht. Da die Peakfläche A_0 mittels HPLC nicht bestimmt werden konnte, wurde die Summe der beiden Peakflächen F1 und F2 addiert. Dies setzt voraus, dass die beiden Atropdiastereomere denselben Extinktionskoeffizienten besitzen. Generell besitzen Diastereomere unterschiedliche physikalische Eigenschaften, jedoch dürften die Extinktionskoeffizienten in diesem Fall hinreichend ähnlich sein.

$$A_0 = A_t + B_t \quad (2)$$

Durch Einsetzten von (2) in (1) wird somit die Formel (3) erhalten.

$$(k_{hin} + k_{rück}) * t = ln\left(\frac{A_t + B_t - A_e}{A_t - A_e}\right) \quad (3)$$

Die Summe der Reaktionsgeschwindigkeiten k_{hin} und $k_{rück}$ lässt sich folglich durch die Auftragung des natürlichen Logarithmus des Verhältnisses $[(A_t–A_e)/A_t+B_t–A_e)]$ gegen die Zeit bestimmen. Die Auftragungen ist in Abbildung 9 gezeigt.

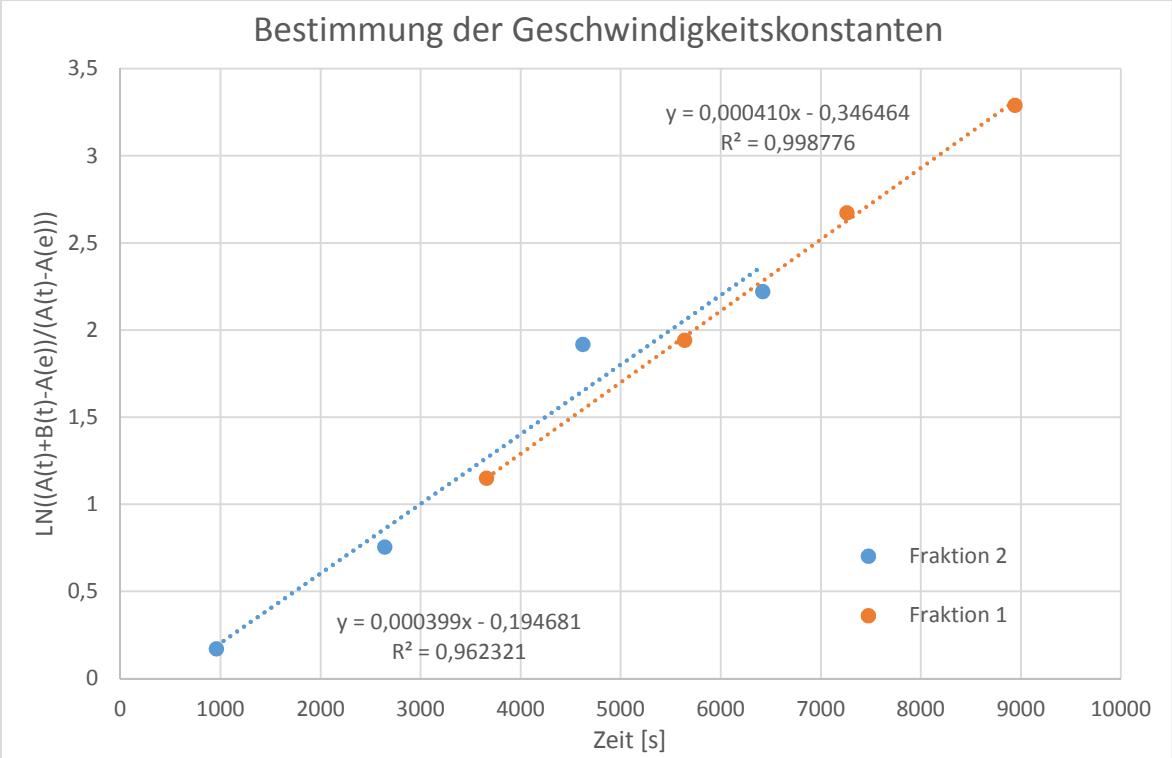


Abb. 9. Plot zur Bestimmung der Summe der Reaktionsgeschwindigkeiten.

Die experimentell ermittelten Summen der Reaktionsgeschwindigkeiten betragen für Fraktion 1 somit $4.10*10^{-4}$ s^{-1} und für Fraktion 2 $3.99*10^{-4}$ s^{-1} und stimmen damit überein. Hieraus lassen sich mittels (4) die Geschwindigkeitskonstanten für die Hin- und die Rückreaktion berechnen. Für die Berechnung wird der Mittelwert der der beiden Reaktionsgeschwindigkeiten (0.000405 s^{-1}) verwendet. Durch Gleichsetzen von (4) und dem Massenwirkungsgesetz (5) lässt sich (6) erhalten.[63]

$$k_{hin} + k_{rück} = 0.000405\ s^{-1} \quad (4)$$

$$\frac{B_e}{A_e} = \frac{k_{hin}}{k_{rück}} = K_c \quad (5)$$

$$k_{rück} = \frac{k_{hin} + k_{rück}}{(K_c + 1)} \quad (6)$$

Aus den Tabellen 6 und 7 lässt sich für A_e/B_e ein Verhältnis von 0.32 bestimmen. Für die Hin- und Rückreaktion ergeben sich somit Werte von $3.07*10^{-4}$ s^{-1} und $9.82*10^{-5}$ s^{-1}. Hieraus lassen sich mittels (7) die Rotationsbarrieren für die Hin- und Rückreaktion berechnen.

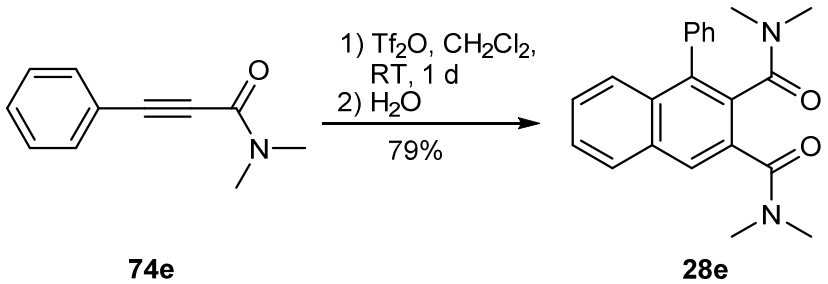
$$k = \frac{k_B * T}{h} e^{-\Delta G^{\#}/(RT)} \quad (7)$$

Mit k_B = Boltzmannkonstante ($1.38*10^{-23}$ J K^{-1}), h = Planck'sches Wirkungsquantum ($6.62*10^{-34}$ J s), R = allgemeine Gaskonstante (8.31 J K^{-1} mol^{-1}) und T=Temperatur (25 °C, 298 K) lassen sich für die Rotationsbarriere Werte von 95.80 und 92.98 kJ mol^{-1} berechnen. Zu beachten ist hierbei, dass die bestimmten Werte zwei Rotationen beinhalten, da die Umwandlung der Diastereomere sowohl durch Rotation um die Naphthyl-Phenyl-Bindung als auch um die Naphthyl-2-Carboxamid-Bindung stattfinden kann. Des Weiteren beinhaltet der Wert, dass die Rotation sowohl im als gegen den Uhrzeigersinn stattfinden kann.

4.3.2 Untersuchung der Anwendungsbreite der Tf_2O-induzierten DDA-Reaktion

In der Diplomarbeit lag der Fokus primär auf der Erarbeitung des mechanistischen Ablaufes der DDA-Reaktion. Im Rahmen dieser Arbeit sollte die Anwendungsbreite der DDA-Reaktion durch Einführung von gängigen Substituenten der Organischen Chemie am Phenylring der Phenylpropiolsäureamide eruiert werden. Des Weiteren sollte der Einfluss einer Substitution des Phenylringes durch Aromaten wie Thiophen und Naphthalin untersucht werden. Daneben galt es, durch Variation der Substituenten am Amid die Frage zu klären, inwieweit der sterische Anspruch der Amidsubstituenten die Ausbeute der Tf_2O-induzierten DDA-Reaktion beeinflusst.

Bei der Untersuchung des Einflusses der Amidsubstituenten auf die Ausbeute wurde die Umsetzung von *N,N*-Dimethylphenylpropiolsäureamid (**74e**) mit Tf_2O als Referenzsystem herangezogen. Hierbei wurde eine Ausbeute von 79% erhalten (Schema 32).



74e **28e**

Schema 32. Synthese von N^2,N^2,N^3,N^3-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28e**).

Vergleicht man dies mit den bereits in der Diplomarbeit umgesetzten *N,N*-Diethyl-, *N*-Benzyl-*N*-methylamiden sowie dem Amid des Morpholins ist eine Bestätigung der These durch die Tabelle 8 gut erkennbar.

Tabelle. 8. Untersuchung des sterischen Einflusses auf die Ausbeute der DDA-Reaktion.

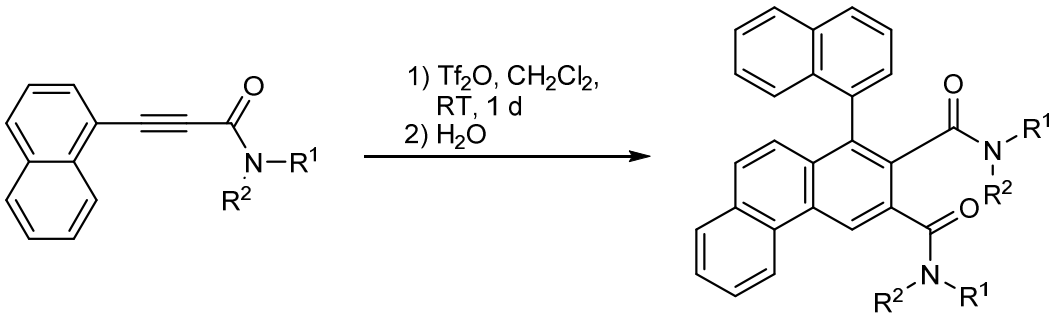
Substanz	R^1	R^2	Ausbeute [%]
28e	Me	Me	79
28a		$-(CH_2)_2O(CH_2)_2-$	68
28b	Et	Et	58
28d	Me	Bn	21

Folgende zwei Überlegungen stellen eine Erklärung für die gezeigten Ergebnisse dar. Zum einen kann die Bildung bzw. der Schritt der Dimerisierung zum Bis(iminio)ethersalz erschwert sein. Zum anderen müssen die acetylenischen Bindungen für eine DDA-Reaktion in räumlicher Nähe zueinander stehen. Hierfür müssen die Iminiumfunktionen in dieselbe Richtung weisen, was bei sterisch anspruchsvollen Resten nicht bzw. nur erschwert möglich ist.

Bei der Variation der Substituenten am Phenylring der Phenylpropiolsäureamide wurde in *para*-Position zum einen die elektronenziehende Nitrogruppe, zum anderen die elektronenschiebende Methoxygruppe eingeführt. Bei der Umsetzung dieser Verbindungen mit Tf_2O wurde im Falle der Methoxysubstitution eine Ausbeute von 58%, im Falle der Nitrogruppe eine Ausbeute von 39% erhalten. Die Umsetzung von 3-(4-Methoxyphenyl)-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (**74f**) konnte problemlos nach der Standardvorschrift durchgeführt werden. Das Dimer des 3-(4-Nitrophenyl)-*N,N*-dimethylpropiolsäureamids (**74g**) hingegen führte aufgrund der hohen Polarität der Nitrogruppen bei der Aufarbeitung zu Problemen. Zum einen schied sich bei der Ausfällung des entsprechenden Bis(iminio)ethersalzes mit Diethylether eine beträchtliche Menge Polymer mit ab. Zum anderen konnte eine säulenchromatographische Reinigung aufgrund der starken Retention des Produkts nicht durchgeführt werden. Stattdessen wurde eine fraktionierte Fällung aus Ethylacetat/Cyclohexan zur weiteren Aufreinigung durchgeführt. Zusammenfassend wird an dieser Stelle festgehalten, dass sowohl Nitro- als auch Alkoxygruppen für Umsetzungen in einer Tf_2O-induzierten DDA-Reaktion geeignet sind.

Um zu verifizieren, inwieweit die Tf_2O-induzierte DDA-Reaktion für weitere aromatische Systeme geeignet ist, fand eine Synthese der Naphthylpropiolsäureamide **74h** und **74i** sowie des *N,N*-Dimethyl-3-(2-thienyl)propiolsäureamids (**74n)** statt. Diese wurden durch Behandlung mit Tf_2O in die entsprechenden 2,3-Dicarboxamide überführt. Im Falle des *N,N*-Dimethyl- und des *N,N*-Diethyl-3-naphthylpropiolsäureamids wurden die 1-Naphthylphenanthrene **28h** und **28i** mit 74% und 39% in guten bzw. akzeptablen Ausbeuten erhalten (Schema 33). Bei beiden Produkten treten wie im Falle der Verbindung **28c** Atropdiastereomere auf.

Sowohl die Rotation um die C-C-Bindung des Naphthalins zum Phenanthren als auch die Rotation um die C-C-Bindungen des Phenanthrens zu den Carboxamiden ist eingeschränkt. Zusätzlich wird auch im Fall der Umsetzungen der Naphthylpropiolsäureamide **74h** und **74i** mit Tf_2O die These, dass der sterische Anspruch der Substituenten am Amid direkten Einfluss auf die Ausbeute der Reaktion hat, bestätigt. Im Falle des Dimethylamids wird eine gute Ausbeute im Bereich von 70–80% erhalten, wohingegen die Ausbeute im Falle des Diethylamids bereits deutlich abfällt. Der Einfluss des Arylsubstituenten scheint hingegen wesentlich geringer zu sein, so fällt die Ausbeute beim Vergleich des Phenyl- mit dem Naphthylsubstituenten im Falle der Dimethylamide nur um 6% ab.



74h,i

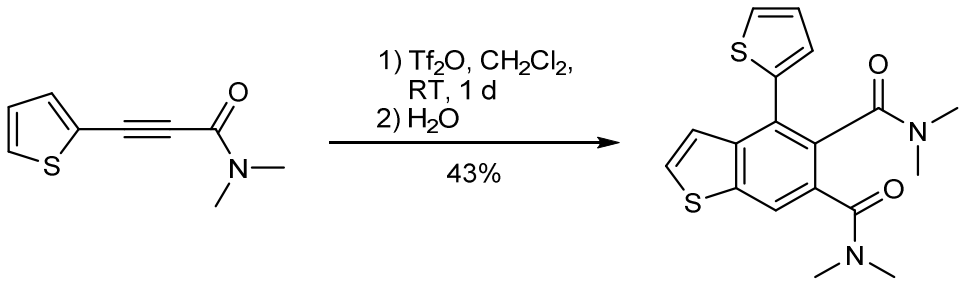
74h $R^1 = R^2$ = Me 73%

74i $R^1 = R^2$ = Et 39%

28h,i

Schema 33. Umsetzung der Naphthylpropiolsäureamide **74h** und **74i** mit Tf_2O.

Die Umsetzung des 3-(2-Thienyl)propiolsäureamids **74n** mit Tf_2O führte zur Bildung des Benzothiophens **28n** (Schema 34). Die erhaltene Ausbeute von 43% ist akzeptabel, zumal eine Optimierung der Reaktionsbedingungen speziell für diesen Fall nicht durchgeführt wurde.



74n **28n**

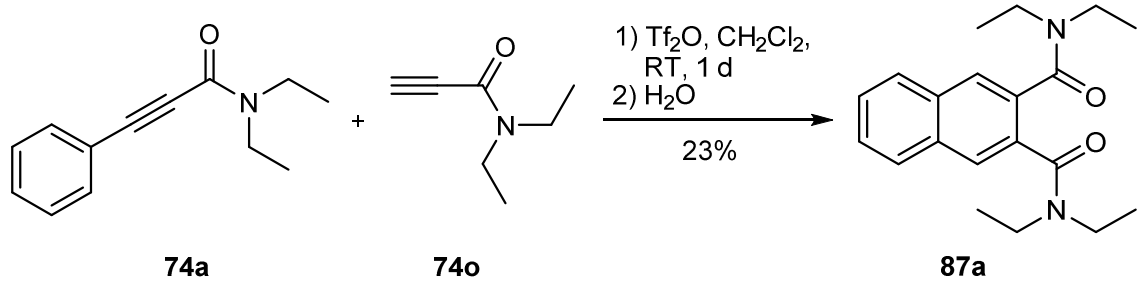
Schema 34. Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-3-(2-thienyl)propiolsäureamid (**74n**) mit Tf_2O.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die DDA-Reaktion sowohl auf verschiedene Substituenten am Phenylring als auch auf weitere aromatische Systeme wie z.B. die Naphthylpropiolsäureamide angewendet werden kann. Des Weiteren konnte der sterische Einfluss

der Amidsubstituenten auf die Ausbeute sowohl im Falle der Phenyl- als auch der Naphthylpropiolsäureamide belegt werden.

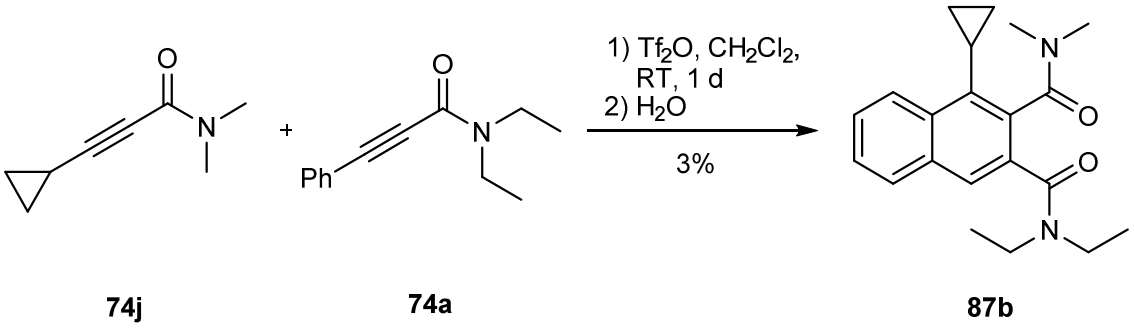
4.3.3 Gemischte Tf_2O-induzierte DDA-Reaktion von Propiolsäureamiden

Bereits in der Diplomarbeit gelang die Durchführung einer gekreuzten Tf_2O-induzierten DDA-Reaktion mit *N,N*-Diethylphenylpropiolsäureamid (**74a**) und *N,N*-Diethylpropiolsäureamid (**74o**) zum Naphthalin **87a** (Schema 35).[20] Aufgrund des begrenzten zeitlichen Rahmens der Diplomarbeit konnte jedoch nur dieses eine Beispiel gezeigt werden. In dieser Arbeit sollten daher weitere Beispiele erarbeitet und somit die Grenzen der gemischten DDA-Reaktion ausgelotet werden.



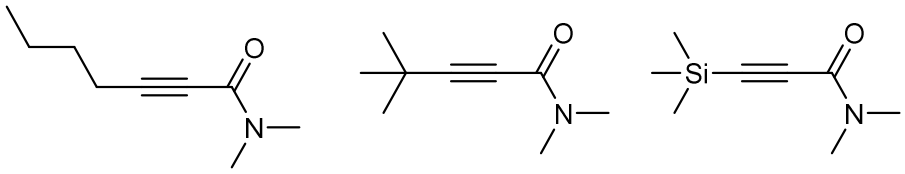
Schema 35. Gekreuzte Tf_2O induzierte DDA-Reaktion der Amide **74a** und **74o**.

Ein Versuch bestand in der Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-3-cyclopropylpropiolsäureamid **74j** mit dem Amid **74a**. *A. Kroll* stellte in ihrer von mir betreuten Bachelorarbeit fest, dass die gemischte DDA-Reaktion zum entsprechenden Naphthalin **87b** mit einer Ausbeute von lediglich 3% verläuft (Schema 36). Aufgrund dieses unbefriedigenden Ergebnisses wurde die Reaktion im Rahmen dieser Arbeit wiederholt, eine signifikante Steigerung der Ausbeute konnte jedoch nicht erzielt werden. Im Vergleich zum unsubstituierten Propiolsäureamid verläuft die Reaktion mit wesentlich schlechterer Ausbeute. Die erhoffte Stabilisierung der an der Reaktion beteiligten Radikale durch den Alkylrest trat folglich nicht ein.



Schema 36. Gekreuzte DDA-Reaktion der Amide **74j** und **74a**.

Zunächst wurde vermutet, dass ein als Zwischenstufe auftretendes Vinylcyclopropylradikal (siehe Abschnitt 2.1) eine Ringöffnung eingeht und anschließend undefiniert weiterreagiert.[64] Um die Ringöffnung des Diradikals zu vermeiden, wurden für weitere Untersuchungen die Propiolsäureamide **74k, l** und **m** synthetisiert (Abbildung 10). Aber auch bei der Umsetzung der gezeigten Propiolsäureamide konnte keine signifikante Bildung der entsprechenden Naphthalinderivate **87** festgestellt werden. Stattdessen wurde bei allen durchgeführten Ansätzen eine Schwarzfärbung der Reaktionslösung beobachtet.



74m **74k** **74l**

Abb. 10. Zur weiteren Untersuchung der gekreuzten DDA-Reaktion synthetisierte Propiolsäureamide.

Im Falle der *tert*-Butyl- und TMS-substituierten Amide wurde zunächst ihr sterischer Anspruch als Grund für das Scheitern der gemischten DDA-Reaktion angenommen. Eine Literaturrecherche belegte aber die Existenz von DDA-Reaktionen mit sterisch stark anspruchsvollen *tert*-Butylacetylenen.[65] Nachdem auch die Umsetzung des Amids **74m** erfolglos blieb, können sterische Gründe jedoch als Ursache ausgeschlossen werden. Auch die Ringöffnung des Cyclopropylsubstituenten muss an dieser Stelle relativiert werden. Die Ringöffnung ist zwar prinzipiell möglich und könnte durchaus als Nebenreaktion auftreten, als Hauptursache für die schlechte Ausbeute ist die Ringöffnung jedoch unwahrscheinlich. Betrachtet man die Schwarzfärbung der Reaktionslösung, könnte dies für die Bildung von undefinierten Oligo- und Polymeren sprechen. Eine Erklärung könnte in der intermolekularen Reaktion einer diradikalischen Zwischenstufe bestehen. Daneben ist auch die Bildung eines Cyclobutadiens durch eine 1,4-Cyclisierung des Diradikals denkbar. Da Cyclobutadiene nur begrenzt stabil sind, besteht die Möglichkeit einer undefinierten Folgereaktion. Bei einem Studium der Literatur fällt auf, dass bei der DDA-Reaktion Ausbeuten über 80% eine Seltenheit sind. Hinweise auf mögliche Nebenreaktionen oder Nebenprodukte, die eine Erklärung für den beschriebenen Sachverhalt darstellen, werden jedoch in der Literatur nicht beschrieben. Bestätigt wird die These durch *Wessig*, der bei der Photo-Dehydro-Diels-Alder-Reaktion von Propiolsäureestern ebenfalls die Entstehung erheblicher Mengen undefinierter Nebenprodukte beschreibt.[66]

Abschließend lässt sich sagen, dass die erhoffte Stabilisierung und somit eine Verbesserung der Ausbeute durch die Substitution des Propiolsäureamids nicht eintrat. Im Gegenteil -

durch den Einsatz von TMS- und alkylsubstituierten Propiolsäureamiden findet eine Verringerung der Ausbeute statt. Der Zugang zu 1-Alkylnaphthyl-2,3-dicarboxamiden ist somit auf diesem Wege nicht praktikabel. Lediglich die in der Diplomarbeit beschriebene Umsetzung des unsubstituierten Propiolsäureamids **74o** liefert eine akzeptable Ausbeute.

4.3.4 Eigenschaften und Besonderheiten der synthetisierten 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide

Die 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide werden in der Regel als weiße bis leicht gelbe Feststoffe erhalten. Die Verbindungen sind in den meisten organischen Lösemitteln gut löslich, in Wasser und unpolaren Kohlenwasserstoffen wie z.B. Pentan sind sie hingegen unlöslich. Die Schmelzpunkte der dargestellten 1-Phenylnaphthaline liegen zwischen 80 und 140 °C und sind somit deutlich höher als der Schmelzpunkt des unsubstituierten 1-Phenylnaphthalins mit 40 °C.[67] Lediglich das Dinitro-1-phenylnaphthalin **28g** besitzt mit 195.4–196.8 °C einen wesentlichen höheren Schmelzpunkt. Betrachtet man die spektroskopischen Eigenschaften, so stellt man in den ^{1}H-NMR-Spektren fest, dass die 1-Phenylnaphthaline ein charakteristisches Singulett im aromatischen Bereich zwischen 7.60 und 8.30 ppm besitzen. Des Weiteren ist beispielsweise bei den Diethylamiden zu beobachten, dass die Protonen der Methylgruppen in 2-Position einen Ringstromeffekt des Phenylringes erfahren und zu höherem Feld verschoben sind. Im Massenspektrum (CI-Modus) tendieren die 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide zur Abspaltung einer Aminogruppe. Dieser Massenpeak entspricht zumeist auch dem Hauptpeak.

In der Regel liegen die 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide als Atropisomere vor. Durch diastereotope Protonen wie z.B. im Falle von N^2,N^2,N^3,N^3-Tetraethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid kann die Atropisomerie anhand von ^{1}H-NMR-Spektren erkannt werden. Durch die axiale Chiralität besitzen die diastereotopen Protonen eine unterschiedliche magnetische Umgebung, was zu unterschiedlichen chemischen Verschiebungen führt. Im N^2,N^2,N^3,N^3-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28e**) liegen keine diastereotopen Protonen vor, sodass versucht wurde, die Existenz von Atropisomeren mittels chiraler HPLC nachzuweisen. In der Literatur wurde bereits gezeigt, dass atropisomere 2-Methylnaphthamide mit der chiralen stationären Phase **88** getrennt werden können (Abbildung 11).[68]

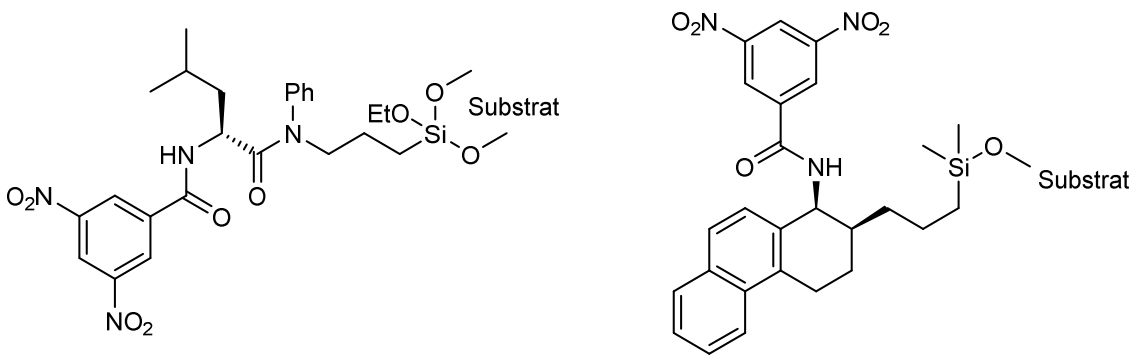


Abb. 11. Chirale Säulenmaterialen zur Trennung von Atropisomeren.

Hyun et al. vermuten, dass die π-π-Wechselwirkungen mit der Dinitrophenyl-Einheit entscheidend für die Trennung der atropisomeren Naphthamide sind. Im Rahmen dieser Arbeit wurde deshalb eine Trennung des atropisomeren N^2,N^2,N^3,N^3-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamids (**28a**) mit einer (*S,S*)-Whelk-O1 HPLC-Säule **89** versucht, da der entscheidende Baustein, die Dinitrophenyleinheit, analog zur stationären Phase **88** vorhanden ist. Trotz verschiedener Lösemittelgemische und Gradienten gelang eine Trennung der beiden Atropisomere nicht. Es konnte lediglich ein ungewöhnliches Tailing des Produktpeaks beobachtet werden. Um eine defekte HPLC-Säule auszuschließen, wurden zusätzliche Trennversuche mittels Lux® 3u Cellulose-1 und Cellulose-2 HPLC-Säulen durchgeführt. Jedoch wurde hierbei eine nahezu identische Peakform erhalten. Das Tailing könnte ein Hinweis auf das Vorliegen zweier Atropisomere sein, ein erhoffter eindeutiger Nachweis mittels chiraler HPLC gelang aber nicht. In der Literatur wurde für das *N,N*,2-Trimethylnaphthalin-1-carboxamid bei Raumtemperatur eine Halbwertszeit von sechs Stunden angegeben.[69] Da das untersuchte N^2,N^2,N^3,N^3-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid einen größeren sterischen Anspruch haben sollte, ist die Existenz von Atropisomeren sehr wahrscheinlich. Einen weiteren Beleg für das Vorliegen von Atropisomeren bei dieser Verbindungsklasse liefert das N^2,N^2,N^3,N^3-Tetramethyl-1-(1-naphthyl)phenanthren-2,3-dicarboxamid (**28h**). Diese Verbindung liegt als Atropdiastereomerengemisch vor, was das Vorliegen von zwei axialen Chiralitätszentren belegt. Die Rotation um die Phenanthren-Carbonylbindung sollte folglich sowohl bei **28h** als auch beim N^2,N^2,N^3,N^3-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28e**) eingeschränkt sein. Letztendlich konnte kein eindeutiger Beweis für die Existenz von Atropisomeren beim N^2,N^2,N^3,N^3-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid **28e** geführt werden, jedoch gibt es zahlreiche Indizien, die für das Vorliegen einer Atropisomerie sprechen. In Abbildung 12 werden die beiden Atropisomere durch eine Aufsicht auf die Amidgruppen gezeigt.

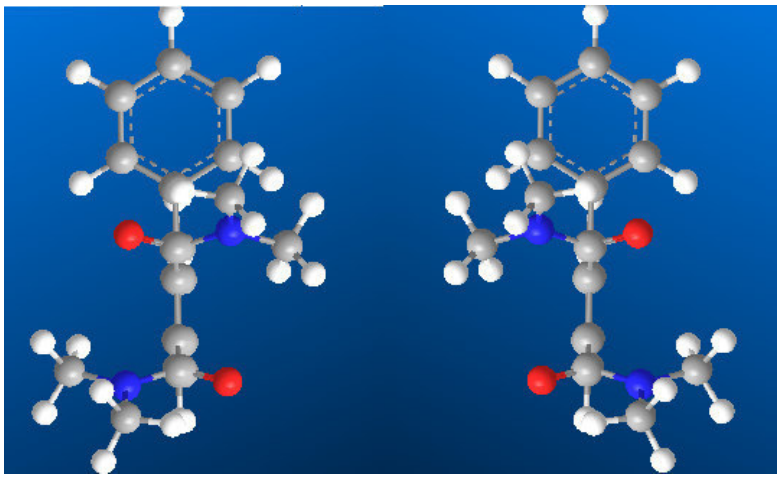
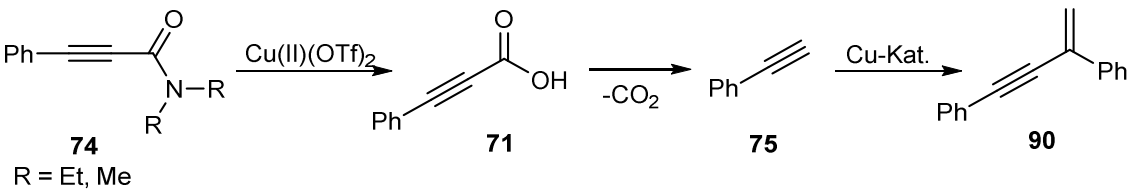


Abb. 12. Aufsicht auf die Atropisomere von N^2,N^2,N^3,N^3-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid; gezeichnet mit ChemDraw3D.

Neben der Atropisomerie kann es durch Einsatz unterschiedlich substituierter Amide wie z.B. dem *N*-Benzyl-*N*-methylamid aufgrund der *cis/trans*-Isomerie an der Carboxamid-Bindung zur Bildung von weiteren Isomeren kommen.

4.3.5 Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen von Propiolsäureamiden

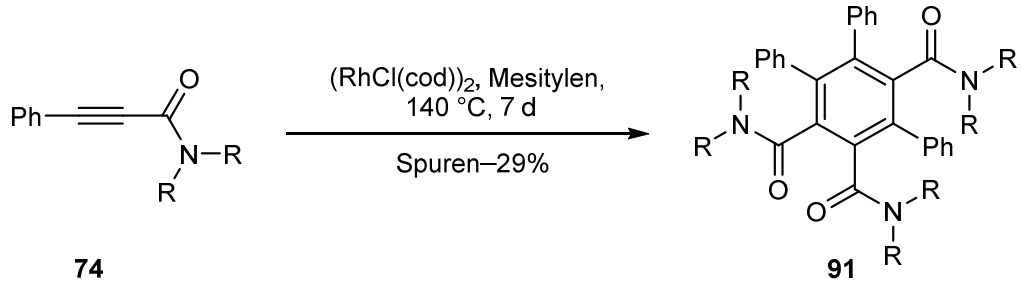
Allgemein können Dehydro-Diels-Alder-Reaktionen durch Katalyse mit Übergangsmetallverbindungen induziert werden.[70,71] Im Rahmen dieser Arbeit lag es deshalb nahe, übergangsmetallkatalysierte Umsetzungen von Propiolsäureamiden zu untersuchen und aus den gewonnenen Erkenntnissen einen brauchbaren Zugang zu Phenylnaphthalinen zu entwickeln. Dazu wurden die Amide **74a, b** und **e** in Gegenwart von $(Rh(cod)Cl)_2$ und $Cu(OTf)_2$ mehrere Tage in Mesitylen auf 140 °C erhitzt. Im Falle der Kupferkatalyse wurde eine Zersetzung des Propiolsäureamids festgestellt (Schema 37). Vermutlich findet zunächst eine Spaltung des Amids mit einer anschließenden Decarboxylierung zu Phenylacetylen (**75**) statt. [72] Von Phenylacetylen ist bekannt, dass es in Gegenwart von Übergangsmetallen zum Butenin **90** reagiert.[73]



Schema 37. Umsetzung der Propiolsäureamide **74** zum Butenin **90**.

Bei der Umsetzung der Propiolsäureamide mit $(Rh(cod)Cl)_2$ fand eine Trimerisierung statt, wie sie für die analogen Ketone, Ester und Aldehyde bereits gut bekannt ist (Schema 38).[74]

Cyclotrimerisierungsreaktionen von Phenylpropiolsäureamiden **74** wurden in der Literatur hingegen noch nicht beschrieben.



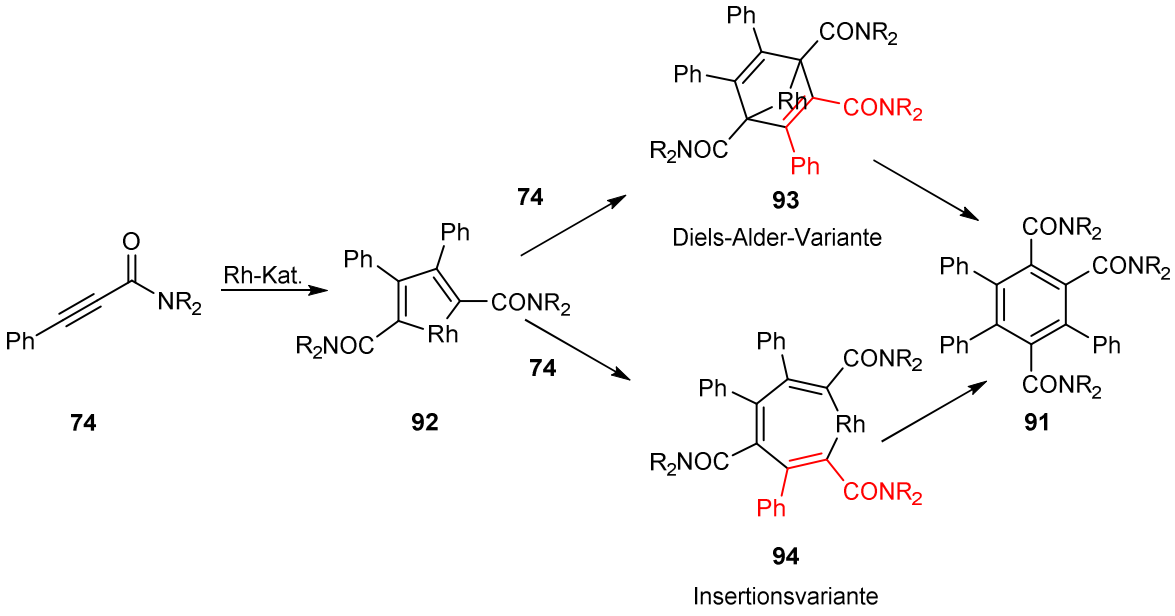
74,91a R = Et (29%), **74,91b** R = Morpholin (Spuren), **74,91e** R = Me (Spuren)

Schema 38. Durch Rhodiumkatalyse induzierte Cyclotrimerisierung von Phenylpropiolsäureamiden.

Im Falle der Umsetzung von **74a** konnte das Triamid **91a** als weißes Pulver CHN-analysenrein isoliert werden. Es ist somit das erste durch Cyclotrimerisierung dargestellte Triamid des Typs **91**. Die Ausbeute von 29% ist im Vergleich zur Trimerisierung von Propiolsäureestern akzeptabel. [75,76] Zudem fand eine Optimierung der Reaktionsbedingungen noch nicht statt, so dass für eine Verbesserung der Ausbeute Potential vorhanden ist.

Die Ausbeuten der Umsetzungen der Amide **74b** und **74e** waren wesentlich schlechter. Zudem gelang eine Aufreinigung der Triamide **91b** und **e** nicht, jedoch konnte die Bildung der Trimeren mit Hilfe der Massenspektrometrie nachgewiesen werden.

Spektroskopisch lässt sich die Konstitution des Triamids **91a** leicht im ^{13}C-NMR-Spektrum nachweisen, da drei Carbonylsignale vorhanden sind. Das symmetrische Regioisomer sollte hingegen nur ein Signal liefern. Dies stimmt mit dem angenommenen Reaktionsmechanismus der Cyclotrimerisierung überein (Schema 39).



Schema 39. Potentielle Reaktionsmechanismen der [2+2+2]-Cyclotrimerisierung von Propiolsäureamiden.

Im ersten Schritt bildet sich aus zwei Propiolsäureamiden und dem Rhodiumkatalysator zunächst das Rhodiacyclopentadien **92**.[77] Dieses reagiert mit einem weiteren Propiolsäureamid zum Triamid **91a**. Für den Schritt der Trimerisierung werden in der Literatur zwei Reaktionswege diskutiert. Zum einen kann durch eine Diels-Alder-Reaktion der Bicyclus **93** entstehen, zum anderen ist durch eine Insertionsreaktion die Entstehung des Siebenringes **94** denkbar. Bei beiden Varianten wird durch eine Eliminierung der Katalysator zurückgebildet, wobei das Triamid **91** erhalten wird. Im Reaktionsschema ist das dritte reagierende Propiolsäureamid zum besseren Verständnis rot eingefärbt.[77]

Zusammenfassend wird an dieser Stelle festgehalten, dass eine übergangsmetallkatalysierte Umsetzung der Phenylpropiolsäureamide mit $(Rh(cod)Cl)_2$ nicht zur Bildung von Naphthalinen, sondern zu einer Trimerisierung unter Ausbildung der literaturunbekannten Triamide **91** führt. Durch die beschriebene Reaktion konnte somit ein vielversprechender Zugang zu Triamiden des Types **91** geschaffen werden.

4.4 Derivatisierung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen

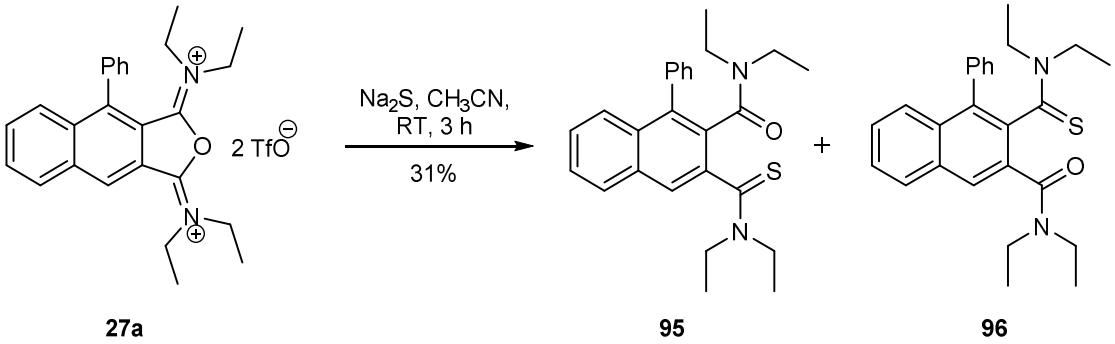
Die Bildung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen bei der Behandlung von tertiären Phenylpropiolsäureamiden mit Tf_2O wurde bereits in der Diplomarbeit nachgewiesen. In diesem Abschnitt werden die Derivatisierungen und Umsetzungen dieser Salze mit verschiedenen Nukleophilen beschrieben und diskutiert. Da in den 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen zwei reaktive Iminiumfunktionen vorliegen, stellt sich insbesondere die Frage nach der Regioselektivität der untersuchten Reaktionen.

4.4.1 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Natriumsulfid

Die in der Diplomarbeit bereits nachgewiesenen 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salze **27** sollten sich aufgrund ihrer hohen Reaktivität hervorragend als Ausgangsverbindungen für weitere Derivatisierungen eignen. Da die Hydrolyse mit Wasser zum Dicarboxamid bestens funktioniert, liegt es nahe, in der Gruppe der Chalkogene das nächste Element, den Schwefel, als nukleophilen Reaktionspartner zu wählen. Durch die Umsetzung mit Sulfiden sollte die Darstellung der entsprechenden Thioamide möglich sein. Verbindungen, die sowohl ein Amid als auch ein Thioamid als funktionelle Gruppe enthalten, sind biologisch hochinteressante Substanzen, die unter anderem als Herbizide und Insektizide wirken.[78,79]

Da H_2S ein giftiges Gas ist und zudem nicht zur Hand war, wurde zunächst die direkte Umsetzung mit Natriumsulfid versucht. Da Natriumsulfid jedoch in der Regel als Hydrat vorliegt, muss es vor dem Einsatz getrocknet werden. Hierzu wurde Natriumsulfid zunächst in Toluol suspendiert. Beim Erhitzen schmilzt das Na_2S, woraufhin das enthaltene Kristallwasser als Azeotrop mit Hilfe eines Wasserabscheiders abdestilliert werden kann. Aufgrund der Unlöslichkeit des Natriumsulfids in Dichlormethan wurde bei der Durchführung der Reaktion Acetonitril als Lösemittel verwendet. Die Herstellung des 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzes **27a** erfolgte analog zur Synthese der 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide. Bei der Umsetzung mit Na_2Swurde die Entstehung von zwei Isomeren beobachtet. Dies kann durch einen Angriff des Sulfids sowohl in der 1-Position als auch in der 3-Position des Furans erklärt werden (Schema 40). Die Trennung der beiden Isomere **95** und **96** im Verhältnis 4:3 erwies sich als schwierig, trotzdem gelang die Isolierung einer reinen

Fraktion des Thioamids **95**. Die Gesamtausbeute der Reaktion betrug 31%. Als weiteres Nebenprodukt konnte zudem das 2,3-Dicarboxamid isoliert werden, welches vermutlich durch Hydrolyse mit Kristallwasserspuren im Natriumsulfid gebildet wird.



27a **95** **96**

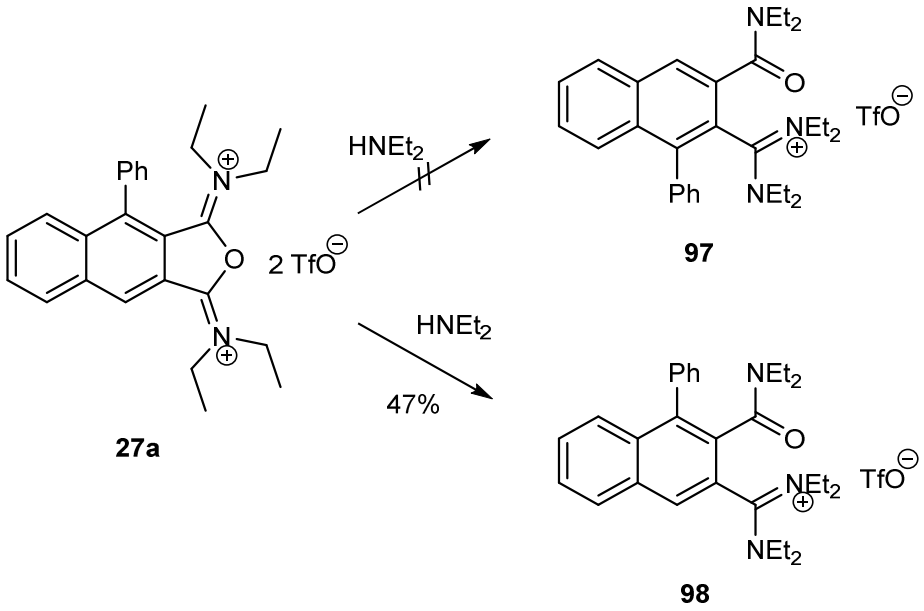
Schema 40. Umsetzung von Bis(iminium)-Salz **27a** mit Na_2S.

Die analoge Reaktion wurde zudem in einem Lösemittelgemisch aus Dichlormethan und Acetonitril durchgeführt. Hierbei wurde ein Einfluss des Lösemittels auf das Produktverhältnis beobachtet. In diesem Fall scheint das Isomer **96** das Hauptprodukt zu sein. Aufgrund der schweren Trennbarkeit der beiden Isomere ist eine genaue Aussage jedoch nicht möglich. Die Zuordnung der Isomere gelang durch HSQC- (engl. *heternuclear single quantum coherence*) und HMBC-Spektren (engl. *hetero multiple bond correlation*). Hierbei wurde die unterschiedliche chemische Verschiebung des Amids, etwa 170 ppm, verglichen mit der des Thioamids, etwa 200 ppm, ausgenutzt. Mittels HMBC-Spektrum konnte nun über die $^3J_{CH}$-Kopplung, ausgehend vom Proton in der 1-Position des Naphthalins, die Position des Amids und des Thioamids bestimmt werden.
Zusammenfassend soll festgehalten werden, dass die Umsetzung von Bis(iminium)-Salz **27a** mit Natriumsulfid zur Bildung von Thioamiden führt. Der nukleophile Angriff des Sulfids ist jedoch nicht regioselektiv, sodass es zur Entstehung eines Isomerengemisches kommt.

4.4.2 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Aminen

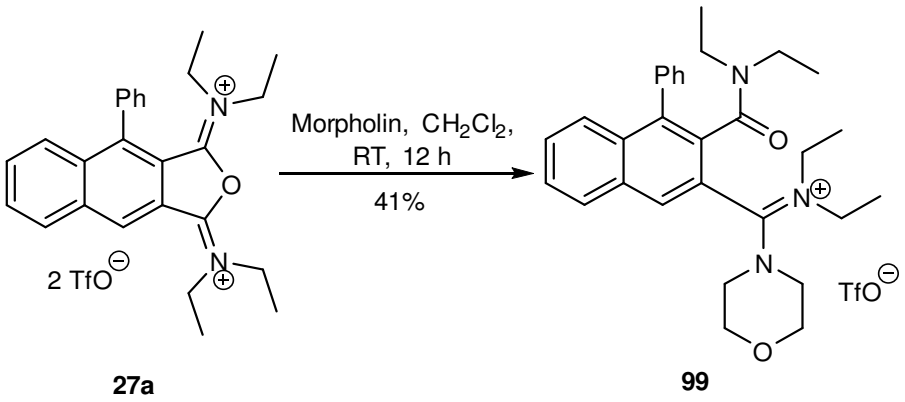
Die Umsetzung von Bis(iminium)-Salz **27a** mit Aminen sollte zur Bildung von Amidiniumtriflaten führen. Als Amine kamen Diethylamin und Morpholin zum Einsatz. Bei der Umsetzung mit Diethylamin entstand ausschließlich das Amidiniumsalz **98** (Schema 41). Ausgehend vom Trifluormethansulfonsäureanhydrid betrug die Ausbeute 47%. Die Aufreinigung erfolgte durch Ausfällen des Amidiniumsalzes aus Dichlormethan mit Diethylether und anschließendes Waschen mit wenig kaltem Ethylacetat.

Da potentiell Regioisomere entstehen können, wurde der Nachweis eines Angriffs in 1-Position mittels HMBC-Spektren geführt. Da Amid- und Amidiniumfunktion im ^{13}C-NMR-Spektrum ähnliche chemische Verschiebungen aufweisen, ist die Isomerenbestimmung nicht so einfach wie im Falle des Thioamids **95** im vorherigen Abschnitt. Die Bestimmung des Amidiniumkohlenstoffatoms erfolgte durch einen Vergleich der Anzahl an Signalen von Amid- und Amidiniumkohlenstoff. Das Amid (δ = 166.15 ppm) besitzt zwei Ethylgruppen und hat somit durch die Atropisomerie vier Protonen als Kopplungspartner zur Verfügung. Die Amidiniumfunktion (δ = 167.56 ppm) besitzt vier Ethylgruppen und hat damit acht Protonen als Kopplungspartner. Die Bestimmung der Struktur erfolgte wiederum analog zu der des Thioamids **95** aus Kapitel 4.4.1 durch eine HMBC-Messung unter zu Hilfenahme des Protons in 1-Position.



Schema 41. Umsetzung von Bis(iminium)-Salz **27a** mit Diethylamin zum Amidiniumsalz **98**.

Die Umsetzung von Bis(iminium)-Salz **27a** mit Morpholin erfolgte analog zur Reaktion mit Diethylamin (Schema 42). Hierbei entstanden jedoch zwei Produkte in einer Gesamtausbeute von 41%. Der Nachweis, ob der Angriff des Morpholins auch in der 3-Position erfolgt oder ob es sich um die Entstehung von Atropdiastereomeren handelt, wurde mithilfe einer dynamischen ^{1}H-NMR-Messung in deuteriertem Acetonitril erbracht. Sowohl im Bereich der Alkylgruppen als auch im aromatischen Bereich traten bei 80 °C Koaleszenzphänomene auf. Zusätzlich verändern sich die Verhältnisse der zwei Atropisomeren bei Veränderung der Temperatur.



27a **99**

Schema 42. Umsetzung von Bis(iminium)-Salz **27a** mit Morpholin zum Amidiniumsalz **99**.

So liegt bei Raumtemperatur ein Verhältnis von 1:0.37 vor, wohingegen es bei 100 °C in [D6]-DMSO 1:0.48 beträgt. Der Vergleich der Diastereomerenverhältnisse in unterschiedlichen Lösemitteln brachte hingegen keine weitere Erkenntnis, da die Verhältnisse in deuteriertem Chloroform, Acetonitril und DMSO für eine eindeutige Aussage zu ähnlich sind. In Abbildung 13 sind die dynamischen ^{1}H-NMR-Spektren für den Bereich der CH_3-Gruppen für die Temperaturen 100, 80, 60 40 und 20 °C dargestellt.

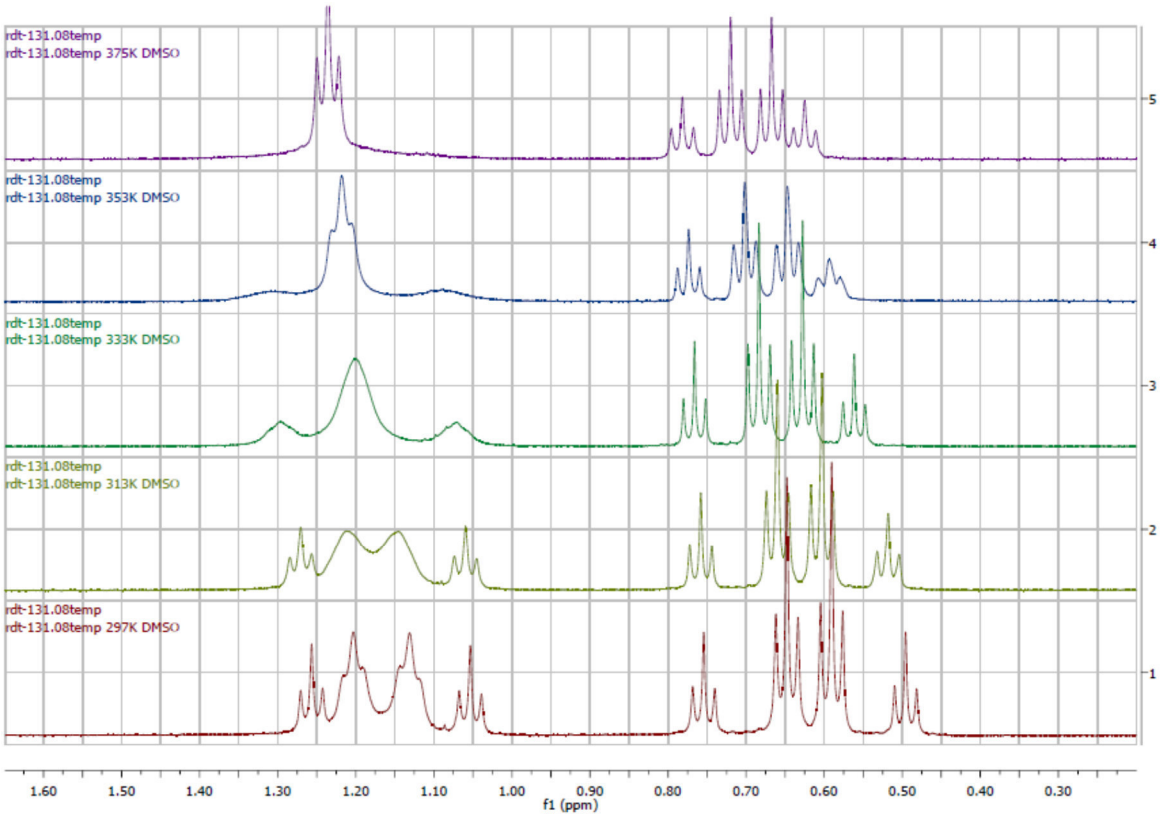


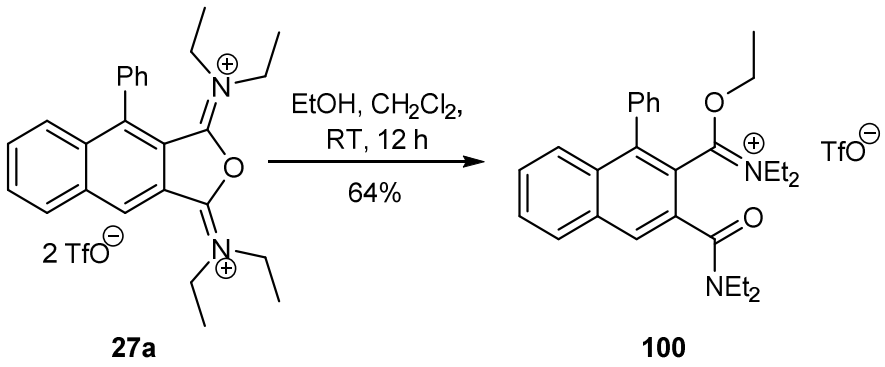
Abb. 13. Temperaturabhängige NMR-Spektren der Atropdiastereomere von Amidiniumsalz **99**.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Umsetzung des Bis(iminio)ethersalzes **27a** mit *N,N*-Diethylamin und Morpholin regioselektiv zu den Amidiniumsalzen **98** bzw. **99** führt.

Auch die Ausbeuten von 47 und 41% sind im Vergleich zu den 58% bei der Hydrolyse zu den Naphthalin-2,3-dicarboxamiden akzeptabel, da die Reaktionen nur einmalig durchgeführt wurden und eine Optimierung der Reaktionsbedingungen und Aufarbeitung noch nicht stattfand.

4.4.3 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Alkoholen

Wie im Kapitel Grundlagen bereits beschrieben, entstehen bei der Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit Alkoholen Amidiumsalze. Bei der Umsetzung des Bis(iminio)ethersalzes **27a** mit Ethanol bildet sich regioselektiv das Amidiumsalz **100** (Schema 43). Der nukleophile Angriff des Alkohols findet regioselektiv in 3-Position statt und nicht, wie man von den Aminen her erwarten würde, in 1-Position. Die Ausbeute von 64% ist verglichen mit der Herstellung der 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide sehr gut. Die Aufarbeitung erfolgte analog zur Umsetzung von Bis(iminio)ethersalz **27a** mit Diethylamin in Abschnitt 4.4.2. Eine Erklärung für den Angriff von Ethanol in 3-Position könnte darin bestehen, dass bei einem nukleophilen Angriff eine tetraedrische Zwischenstufe gebildet wird. Da der sterische Anspruch des Amins größer ist als beim Ethanol, könnte dies dafür sprechen, dass der Angriff des Amins sterisch kontrolliert erfolgt. Ethanol reagiert hingegen mit der reaktiveren Iminiumfunktion in 3-Position.



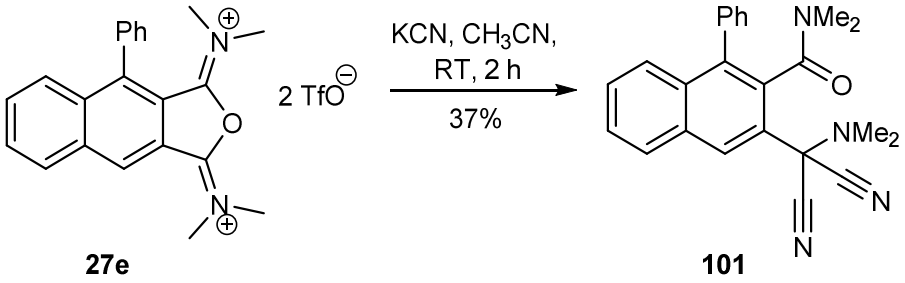
Schema 43. Umsetzung von Bis(iminio)ethersalz **27a** mit Ethanol zum Amidiumsalz **100**.

Die Bestimmung der Konstitution von **100** wurde anhand von HMBC-Spektren durchgeführt. Die Signale der Amid und der Amidiumfunktion weisen im ^{13}C-NMR-Spektrum ähnliche chemische Verschiebungen auf, weshalb eine Unterscheidung schwierig ist. Eine Zuordnung erfolgte mittels HMBC-Spektren. Zum einen gelang die Identifizierung des Amidiumkohlenstoffs anhand der klar erkennbaren Ethoxyprotonen. Zum anderen erfolgte die Zuordnung analog zu den Amidiniumsalzen aus Abschnitt 4.4.2 anhand des Vergleiches der

Anzahl an Long-Range-Signalen. Das ^{13}C-Signal bei δ = 174.77 ppm konnte aufgrund der beiden Methoden eindeutig der Amidiumfunktion zugeordnet werden. Das Signal des Carbonsäureamidkohlenstoffs liegt dementsprechend bei δ = 168.76 ppm. Ausgehend vom Proton in 4-Position konnte über die $^3J_{CH}$-Kopplung, die eindeutig zum Amidkohlenstoff weist, die Struktur **100** bestätigt werden.

4.4.4 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Cyaniden

Die Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit zahlreichen Nukleophilen wie z.B. Aminen ist in der Literatur gut dokumentiert. Das Cyanid-Ion wurde dabei jedoch völlig außer Acht gelassen, obwohl die daraus resultierenden Nitrile biologisch aktiv sind. Zunächst wurde die Umsetzung des Bis(iminio)ethersalzes **27e** mit Kaliumcyanid in Acetonitril untersucht (Schema 44). Nach einer säulenchromatographischen Aufreinigung konnte das Dicyanoamin **101** mit einer Ausbeute von 37% isoliert werden. Hinweise auf einen Angriff des Cyanids in der 3-Position wurden nicht gefunden, was für eine regioselektive Reaktion des Cyanids spricht.



Schema 44. Umsetzung von Bis(iminio)ethersalz **27e** mit KCN.

Bei der Umsetzung des Bis(iminio)ethersalzes **27a** mit Kaliumcyanid wurde im Gegensatz zum Salz **27b** keine regioselektive Reaktion beobachtet. So bildeten sich neben dem erwarteten Dinitril **102** noch eine ganze Reihe weiterer Produkte. Die Trennung dieser Produkte gelang mittels präparativer HPLC. Es konnten acht Hauptprodukte isoliert werden, wovon von sieben Verbindungen die Aufklärung ihrer Strukturen gelang. Lediglich der Substanz aus Fraktion sechs konnte keine Struktur zugeordnet werden, da bei dieser im Laufe der Zeit eine Umwandlung in die Verbindung aus Fraktion sieben stattfindet. Das HPLC-Chromatogramm der Trennung ist in Abbildung 14 dargestellt. Im Folgenden soll auf die Bildung der Produkte eingegangen werden. Durch einen zweifachen Angriff des Cyanids in 1-Position des Bis(iminio)ethersalzes **27a** entsteht das in Fraktion 1 erhaltene Dinitril **102**. Die Bildung erfolgt vermutlich analog zur Umsetzung von Salz **27e** mit Cyanid. Durch einen Angriff in

der 3-Position des Salzes **27a** entsteht das 1-Cyanoiminiumtriflat **103**. Dieses kann vermutlich aus sterischen Gründen nicht von einem zweiten Cyanid-Ion angegriffen werden und lagert durch einen formalen [1,3]-H-Shift in das Iminiumsalz **104** um (Schema 45). Hierfür kommen zwei mechanistische Möglichkeiten in Betracht. Zum einen kann ein sigmatroper [1,3]-*H*-Shift zum gewünschten Produkt führen. Da die Lösung nicht mit Licht bestrahlt wurde, müsste die Reaktion, sofern sie sigmatrop verläuft, thermisch initiiert sein. Um den Woodward-Hoffmann-Regeln zu genügen, müsste der [1,3]-*H*-Shift jedoch antarafacial verlaufen, was aber aufgrund der Möbius-Geometrie des Übergangszustandes unmöglich ist.

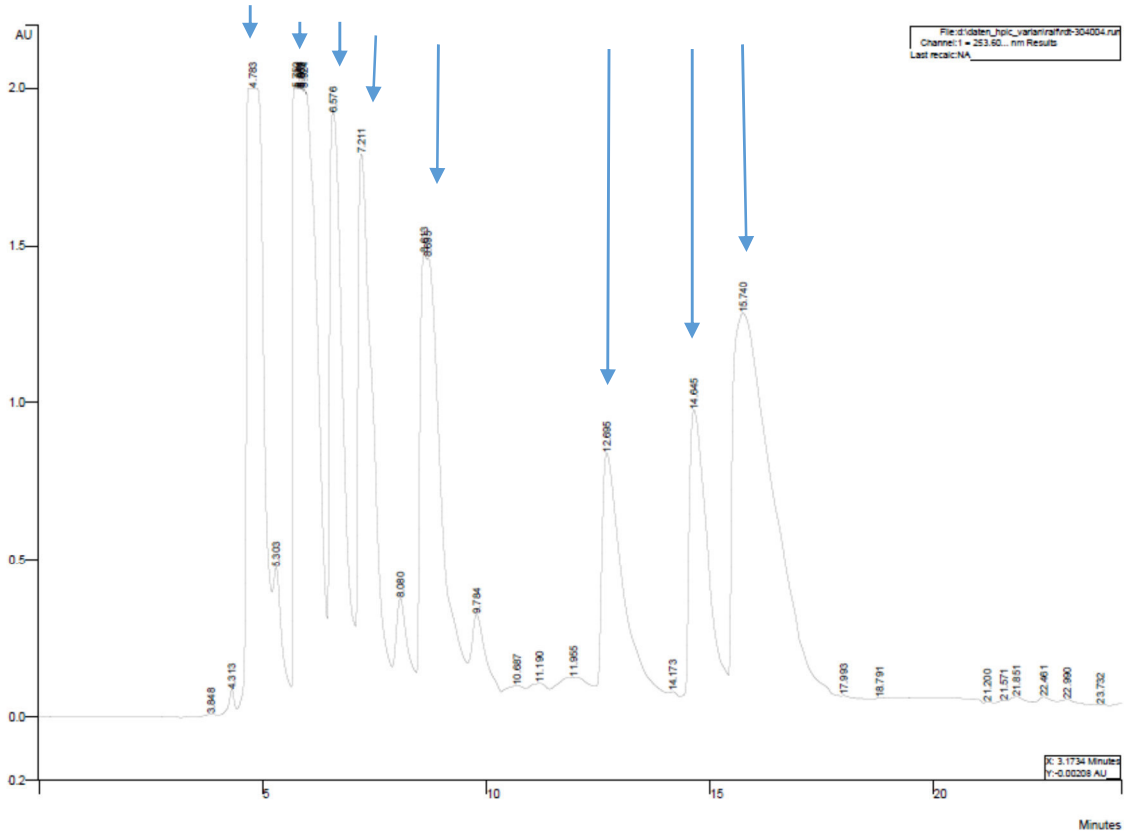
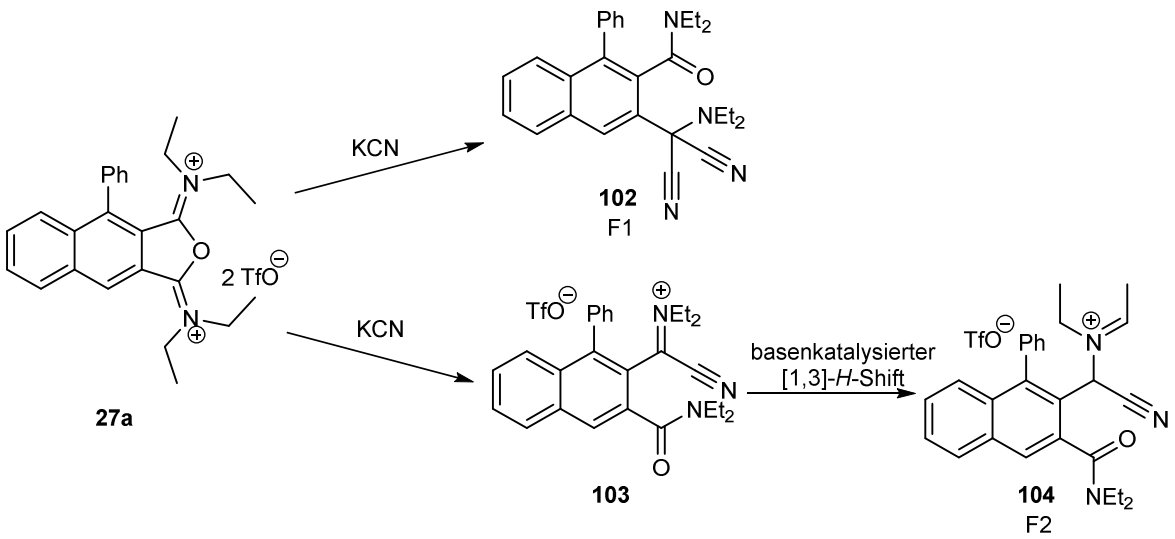


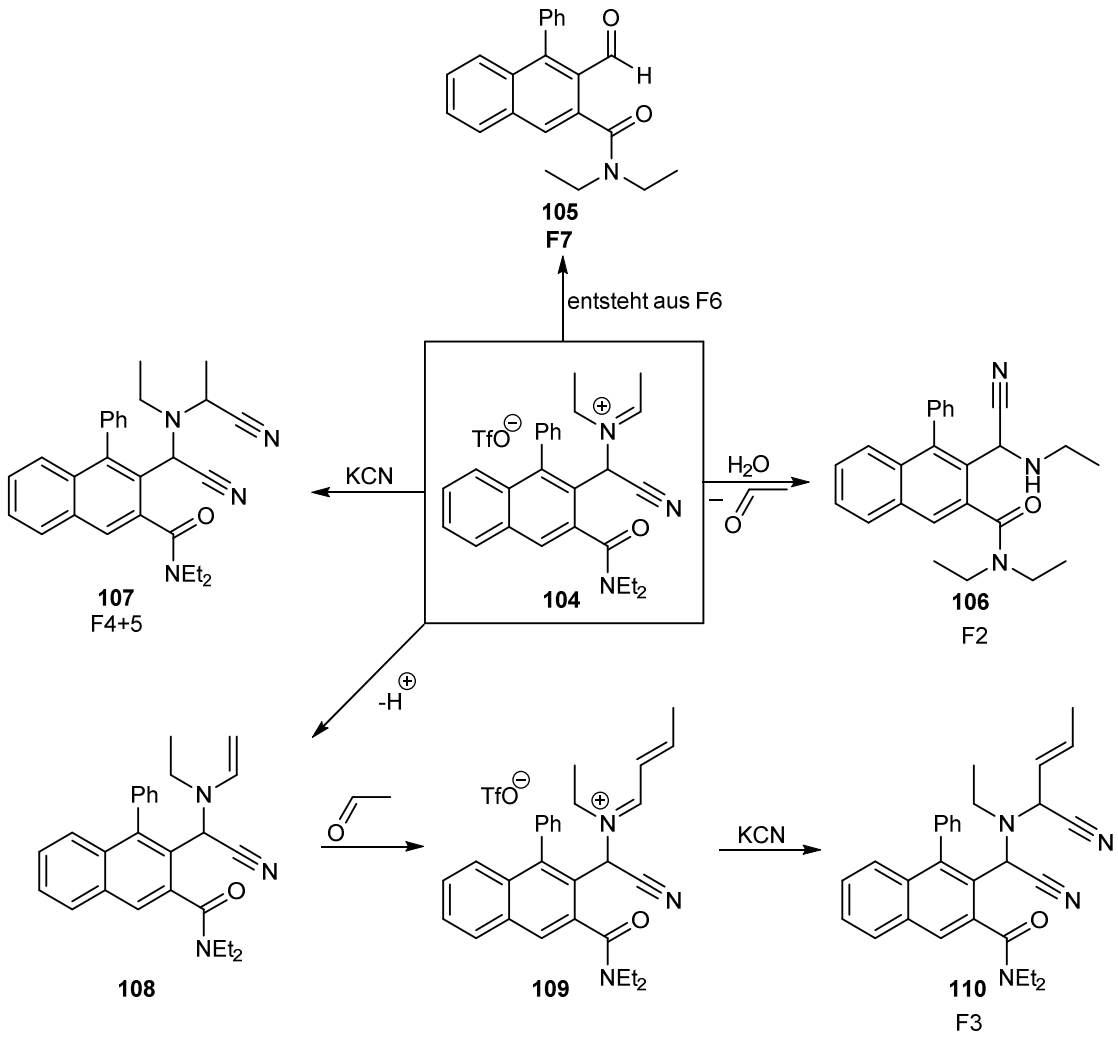
Abb. 14. HPLC-Chromatogramm der Umsetzung von Bis(iminio)ethersalz **27a** mit KCN.

Wahrscheinlicher ist eine basenkatalysierte Reaktion, bei welcher zunächst eine Deprotonierung der Methylengruppe der Diethyliminiumfunktion durch die Cyanidionen stattfindet. Die entstehende Blausäure protoniert daraufhin das entstandene Azomethin-Ylid in der α-Position des Nitrils, was zur Bildung des Iminiumsalzes **104** führt. Ein ähnlicher basenkatalysierter [1,3]-Proton-Shift wurde von *Soloshonok* für *N*-(1-Phenyl-2,2,2-trifluorethyliden)benzylamin beschrieben.[80] Das Iminiumsalz **104** ist eine reaktive Verbindung, welche in der Folge mit Wasserspuren oder einem weiteren Äquivalent Cyanid reagieren kann. So konnten neben dem Dinitril **102** der Aldehyd **105**, das Nitril **106** und die Dinitrile **107** und **110** erhalten werden (Schema 46).



Schema 45. Direkte Produkte der Umsetzung von **27a** mit KCN.

Das Dinitril **107** weist zwei stereogene Zentren auf, folglich liegt ein Diastereomerenpaar vor, welches aufgrund von Atropisomerie letztendlich zur Entstehung von vier Isomeren führt. Die Diastereomere von **107** sind in den Fraktionen vier und fünf enthalten.



Schema 46. Folgereaktionen von Iminiumsalz **104.**

Mittels temperaturabhängiger ^{1}H-NMR-Spektroskopie konnte zudem das Vorliegen von Atropdiastereomeren gezeigt werden. In Abbildung 15 sind die ^{1}H-NMR-Spektren für den Bereich der aromatischen Protonen der vierten Fraktion bei Temperaturen von 20, 40, 60, 80 und 100 °C gezeigt. Anhand der Dubletts bei δ = 7.2 ppm und der Singuletts bei δ = 7.9–8.0 ppm ist das Vorliegen von Atropisomerie eindeutig belegbar. Das Aminonitril **106** bildet sich durch Hydrolyse des Iminiumsalzes **104**, wobei es zur Freisetzung von Acetaldehyd kommt. Das Dinitril **110**, von welchem auch eine Einkristallstrukturanalyse vorliegt, entsteht durch Reaktion des Iminiumsalzes **104** mit dem freigesetzten Acetaldehyd. Dabei wirkt das Cyanid vermutlich als Base und es findet eine Deprotonierung des Iminiumsalzes **104** in *α*-Position statt. Das dadurch entstehende Enamin **108** reagiert anschließend als Nukleophil mit dem Acetaldehyd unter Ausbildung einer Doppelbindung zum Iminiumsalz **109**. Der Angriff eines weiteren Cyanids an der Iminiumfunktion führt zur Bildung des Dinitrils **110** (Schema 46). Eine Reaktion des Enamins **108** mit dem als Lösemittel verwendeten Acetonitril findet nicht statt, da Enamine für einen Angriff am Nitril nicht nukleophil genug sind. Die Kristallstruktur des Dinitrils **110** ist in Abbildung 16 dargestellt.

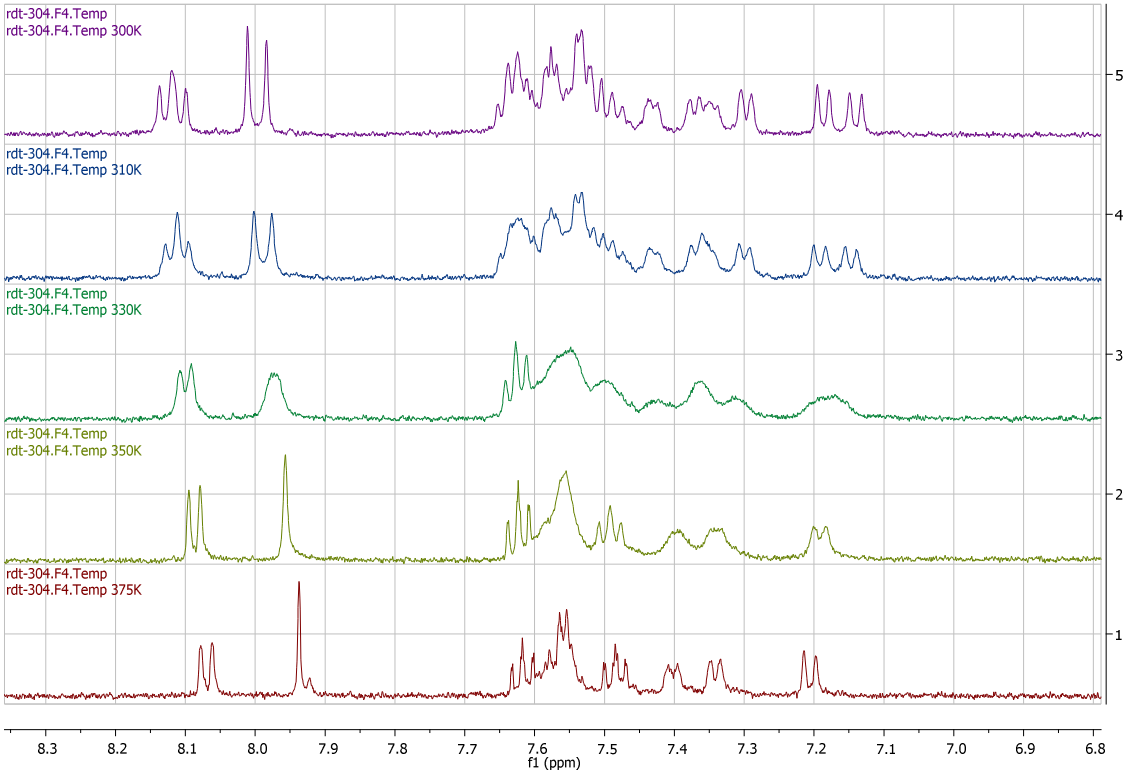


Abb. 15. Temperaturabhängige ^{1}H-NMR-Spektren des Dinitrils **107** (Fraktion 4) im aromatischen Bereich für die Temperaturen 20, 40, 60, 80 und 100 °C.

In den ^{1}H-NMR-Spektren der hergestellten 1-Phenylnaphthaline ist das Proton in der 4-Position des Naphthalins als charakteristisches Singulett im aromatischen Bereich erkennbar.

Ausgehend von diesem Signal ließen sich mittels HSQC- (engl. *heternuclear single quantum coherence*) und HMBC-Spektren (engl. *hetero multiple bond correlation*) bei den Verbindungen **102**, **105**, **106** und **107** die Positionen der Amidfunktion klären.

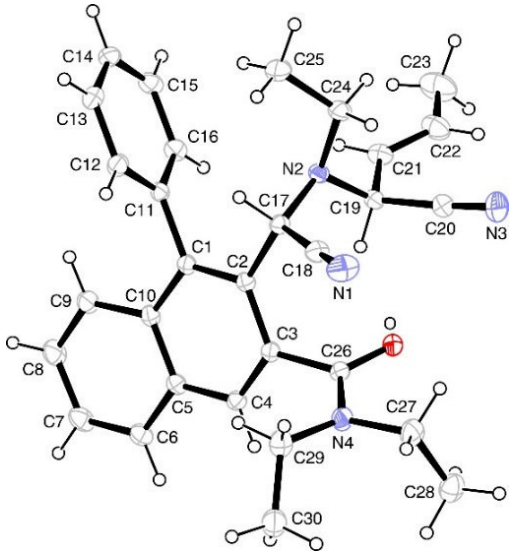


Abb. 16. Kristallstruktur des Dinitrils **110.**

Zusätzlich gelang eine Zuordnung der NMR-Signale des Aminodinitrils **107**, welches als vierte Fraktion erhalten wurde. Die chemischen Verschiebungen der nichtaromatischen Signale sind in Abbildung 17 gezeigt. Eine Zuordnung der aromatischen Protonen und ^{13}C-Signale war aufgrund der Überlagerung der Signale leider nicht möglich.

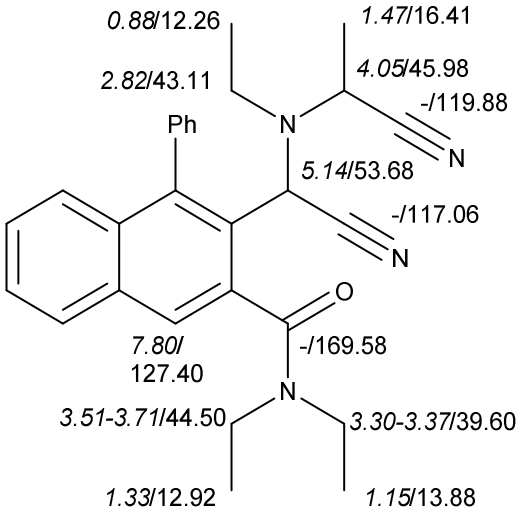


Abb. 17. Zuordnung der chemischen Verschiebungen der Protonen (kursiv) und ^{13}C-Signale des Dinitrils **107** aus Fraktion 4.

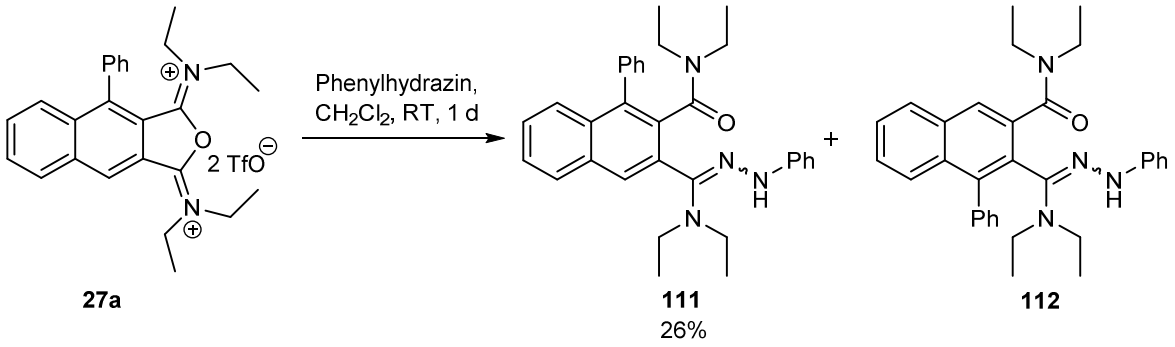
In der IR-Spektroskopie besitzen Nitrile eine charakteristische Valenzschwingung bei etwa 2210–2270 cm^{-1}. Diese Schwingung ist bei den Aminodinitrilen **101** und **102** nicht vorhanden. Vergleicht man dies mit ähnlichen Substanzen, so kann festgestellt werden, dass die

Nitril-Valenzschwingung in Aminodinitrilen äußerst schwach ausgeprägt ist.[81] Auch im Aminonitril **106** und den Aminodinitrilen **107** und **110** ist die Absorption der Valenzschwingung nur sehr schwach ausgeprägt.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass es bei der Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit Cyaniden zur Entstehung komplexer Produktgemische kommen kann und diese Methode somit keinen guten Zugang zu 1-Phenylnaphtylaminodinitrilen bietet.

4.4.5 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen mit Phenylhydrazin

Die Umsetzung von Bis(iminio)ethersalz **27a** mit Phenylhydrazin in Dichlormethan führt bei Raumtemperatur zur Bildung eines Isomerengemisches der Amidrazone **111** und **112** (Schema 47). Eine vollständige Isolierung der beiden Isomere gelang nicht, jedoch konnte mittels HPLC das Hauptisomer **111** in einer Ausbeute von 26% erhalten werden. Die Verbindung **111** zeigte sich jedoch sowohl in Lösung als auch in fester Phase als instabil und zersetzte sich undefiniert. Die Zeit bis zur vollständigen Zersetzung beträgt in Lösung etwa drei Tage, in fester Phase unter Inertgasatmosphäre verläuft der Zersetzungsprozess dagegen langsamer.



Schema 47. Umsetzung von Bis(iminio)ethersalz **27a** mit Phenylhydrazin.

Charakteristisch bei Verbindung **111** ist das Vorliegen von Atropdiastereomeren bei tiefen Temperaturen. Bei Raumtemperatur hingegen treten Koaleszenzphänomene auf, welche die Auswertung des Protonenspektrums erschweren. Die ^{1}H-NMR-Spektren des aromatischen Bereiches sind für die Temperaturen 0, -10, -20, -30 und -40 °C und $CDCl_3$ als Lösemittel in Abbildung 18 dargestellt. Die Koaleszenzphänomene sind insbesondere im Bereich von δ = 6.7–6.9 ppm um am Singulett bei δ = 7.7 ppm gut erkennbar.

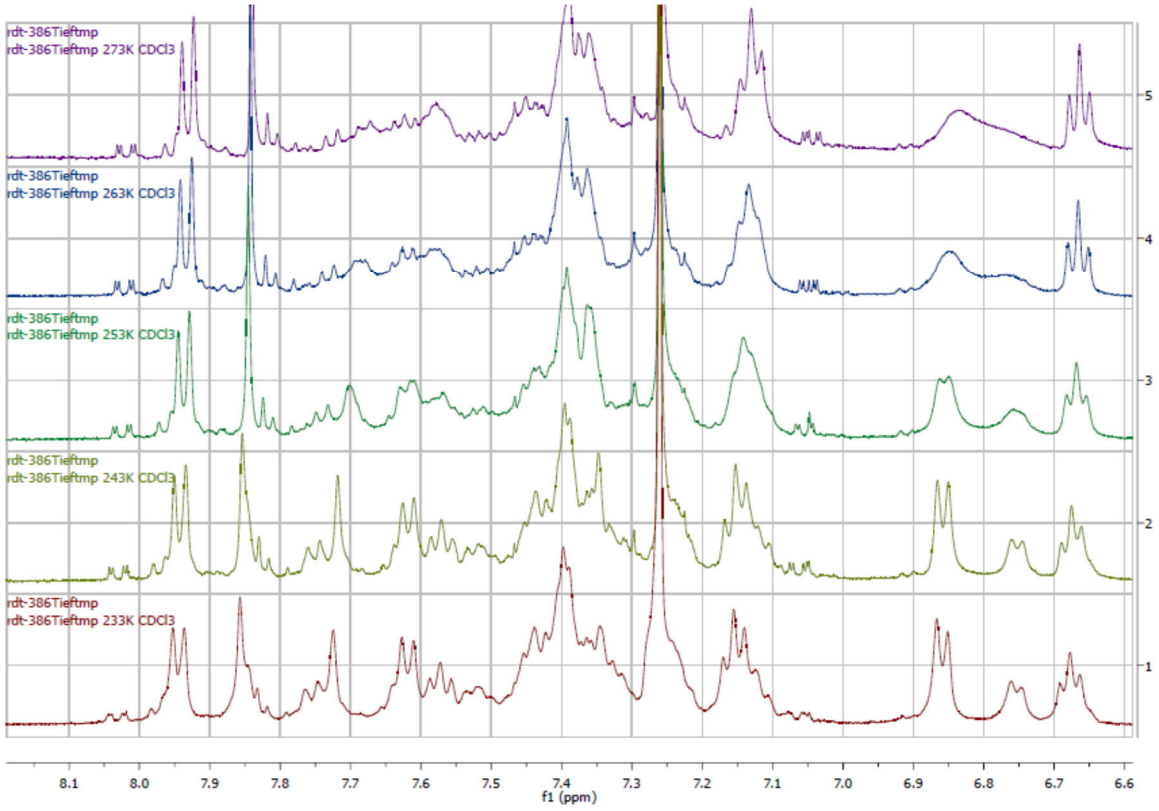


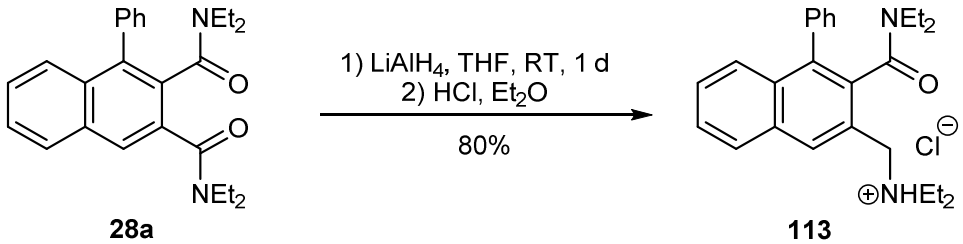
Abb. 18. Tieftemperaturspektren des Amidrazons **111** in $CDCl_3$.

4.5 Derivatisierung von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden

Die 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide (**28**) stellen in Bezug auf ihre Reaktivität eine interessante Verbindungklasse dar. Analog zu den 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzen besitzen sie zwei chemisch unterschiedliche Amidgruppen, die sich für eine Untersuchung von regioselektiven Reaktionen eignen. Hierbei soll der Fokus vor allem auf die Umsetzung mit metallorganischen Verbindungen gelegt werden.

4.5.1 Reduktion von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden zu Aminen

Bereits in der Diplomarbeit wurden Versuche zur Reduktion der Amidgruppe mit Trieisendodecarbonyl und PMHS als Reduktionsmittel durchgeführt. Diese führten zu einer selektiven Reduktion der Amidgruppe in 3-Position. Das dabei entstehende Amin wurde jedoch lediglich in einer Ausbeute von 11% erhalten.[20] Amine können jedoch standardmäßig durch eine Reduktion mit $LiAlH_4$ aus den Amiden synthetisiert werden. Folglich galt es zu überprüfen, ob dies auch im Falle von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden möglich ist. Zusätzlich stellte sich die Frage, ob das deutlich reaktivere $LiAlH_4$ ebenfalls regioselektiv in der 3-Position reagiert oder ob die Reduktion zur Bildung eines Diamins führt.
Bei der Umsetzung wurden zwei Äquivalente $LiAlH_4$ in THF vorgelegt. Dies entspricht einem vierfachen Überschuss, sodass die Möglichkeit zur Reduktion der zweiten Amidfunktion gewährleistet ist. Dazu wurde langsam eine Lösung des 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamids **28a** in THF zugetropft. Trotz des großen Überschusses an $LiAlH_4$ wurde eine regioselektive Reduktion der Amidfunktion in 3-Position beobachtet. Des Weiteren erwies sich die Reduktion durch $LiAlH_4$ im Vergleich zum PHMS/Trieisendodecarbonyl-System mit einer Ausbeute von 80% als deutlich effizienter (Schema 48). Zudem wurde die Aufarbeitung des Amins verbessert. War in der Diplomarbeit noch eine säulenchromatographische Aufreinigung die Methode der Wahl, so erwies sich die Fällung als Hydrochlorid **113** aus Diethylether als bessere Alternative.

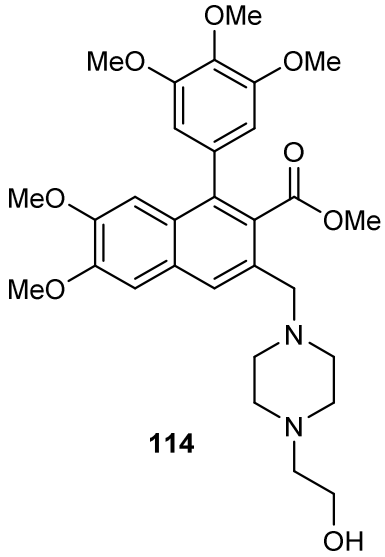


28a **113**

Schema 48. Umsetzung von Diamid **28a** zum Ammoniumsalz **113**.

Wie für die 2,3-disubstituierten 1-Phenylnaphthaline typisch, ist auch beim Ammoniumsalz **113** das Auftreten von Atropisomeren zu beobachten. Die chemischen Verschiebungen der Protonen der Methylengruppe in 3-Position zeigten sich mit Werten von 3.94 und 4.85 ppm als deutlich unterscheidbar. Die chemische Verschiebung des Ammoniumprotons liegt bei 11.86 ppm.

Bei einem Vergleich der erhaltenen Verbindung **113** mit der Literatur stellt man fest, dass derartige Strukturen häufig bioaktive Eigenschaften besitzen und deshalb interessante Verbindungen darstellen. Das in Abbildung 19 gezeigte Naphthalin **114** besitzt beispielsweise eine Wirkung als Phosphordiesterase-Hemmer.[82]



114

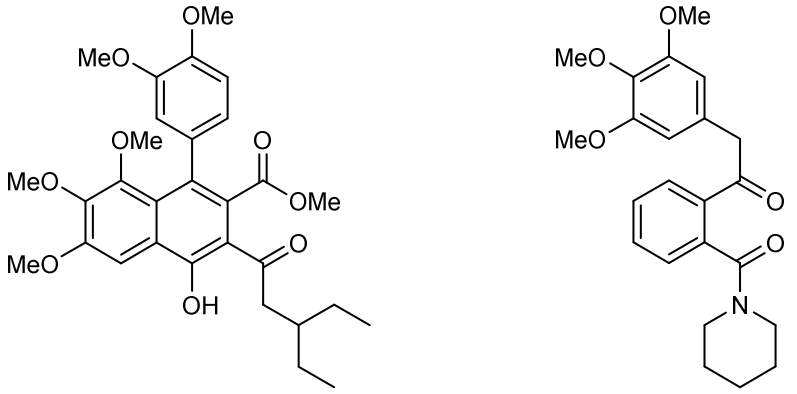
Abb. 19. 1-Phenylnaphthalin **114**; Wirkung als Phosphordiesterase-Hemmer I, III und V.

Zusammenfassend ist an dieser Stelle festzuhalten, dass die Reduktion mit $LiAlH_4$ regioselektiv in 3-Position erfolgt und im Vergleich zu PHMS/Trieisendodecarbonyl eine wesentlich höhere Effizienz aufweist. Ausgehend von diesem Ergebnis sollte es somit leicht möglich sein, ein Portfolio an entsprechenden Aminen zu synthetisieren.

4.5.2 Reduktion von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden zu Ketonen

Die Umsetzung von Carbonsäureamiden mit metallorganischen Verbindungen führt, wie in der Literatur bereits häufig beschrieben, zu den entsprechenden Ketonen.[83] Aus sterischen Gründen ist im Falle der Umsetzung von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden ein regioselektiver Angriff in der 3-Position zu erwarten. Die dabei entstehenden Verbindungen sind potentiell biologisch aktiv, so zeigt das in Abbildung 20 gezeigte 1-Phenylnaphthalin-Dervivat **115** eine den Cholesterinspiegel senkende Wirkung,[84] das Benzamid **116** hingegen weist antiparasitäre Eigenschaften gegenüber den Leishmanien auf.[85] Durch die Reduktion

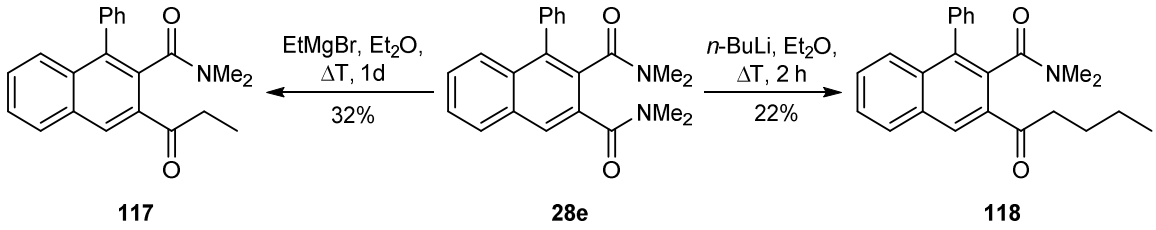
der in dieser Arbeit synthetisierten 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide zum Keton wäre ein neuer Zugang zu biologisch aktiven Verbindungen des Typs **115** geschaffen.



115 **116**

Abb. 20. Strukturen der biologisch aktiven Ketone **115** und **116.**

Wie im Falle der Reduktion mit $LiAlH_4$ galt es auch hier zu klären, ob der nukleophile Angriff der metallorganischen Verbindungen regioselektiv in 3- und/oder 2-Position erfolgt. Zur Reduktion der Amidfunktion wurden im Rahmen dieser Arbeit sowohl Ethylmagnesiumbromid als auch *n*-Butyllithium als metallorganische Verbindungen untersucht. Bei der Umsetzung mit N^2,N^2,N^3,N^3-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28e**) fand in beiden Fällen eine regioselektive Reaktion in der 3-Position statt (Schema 49). Weiter wurde beobachtet, dass beide Reaktionen nur sehr langsam ablaufen und die Ausbeuten der Ketone **117** und **118** mit 32 und 22% mäßig sind. Sowohl die langsame Reaktion als auch die schlechten Ausbeuten sind vermutlich auf die sterische Hinderung des Diamids zurückzuführen.



117 **28e** **118**

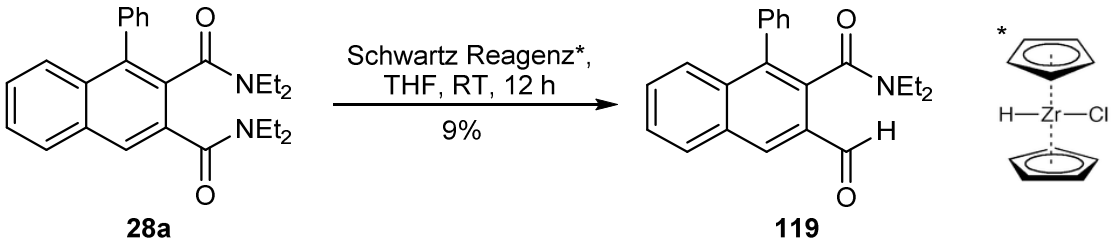
Schema 49. Umsetzung von **28e** mit Ethylmagnesiumbromid und *n*-Butyllithium.

Beide Substanzen wurden als weiße Feststoffe erhalten. In den ^{1}H-NMR-Spektren ist bei beiden Verbindungen das Vorliegen von Atropisomeren erkennbar. Die Protonen in der α-Position zur Ketogruppe sind diastereotop und weisen deutlich unterschiedliche chemische Verschiebungen auf. In den ^{13}C-NMR- und IR-Spektren ist zudem sowohl die Existenz der Amid- als auch der Ketogruppe deutlich erkennbar. Der Nachweis der Konstitution von **118** erfolgte mittels HMBC-Spektren. Aufgrund der Unterscheidbarkeit des Keto- und des

Amidkohlenstoffs kann anhand der $^3J_{CH}$-Kopplung des Protons in 4-Position ein Angriff der metallorganischen Verbindung in 3-Position belegt werden.

4.5.3 Reduktion von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden zu Aldehyden

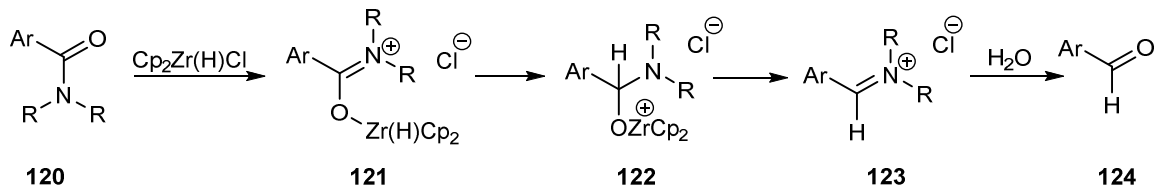
Durch Umsetzung von Amiden mit Schwartz Reagenz, welches seine Bekanntheit vor allem der Hydrozirconierungsreaktion verdankt, gelang es *Georg et al.*, unter milden Bedingungen selektiv die entsprechenden Aldehyde zu synthetisieren.[86] Bei der Reduktion des Diamids **28a** mit Schwartz Reagenz galt es zu überprüfen, ob aufgrund der sterischen Hinderung des Amids überhaupt eine Reaktion stattfindet und ob diese einen regioselektiven Verlauf nimmt. Bei der Umsetzung in THF wurde eine regioselektive Reduktion des Amids in 3-Position zum Aldehyd beobachtet (Schema 50). Die Aufreinigung erwies sich als problematisch, weshalb es nicht gelang, das Produkt CHN-analysenrein zu erhalten. Die Erklärung hierfür könnte in einer möglichen Oxidation des Aldehyds **119** zur Carbonsäure mittels Luftsauerstoff liegen. Einen eindeutigen Nachweis für die Existenz von **119** liefert aber sowohl die NMR- als auch die Massenspektroskopie.



28a **119**

Schema 50. Reduktion von **28a** mit Schwartz-Reagenz.

Die Ausbeute der Reduktion beträgt lediglich 9%. Dies steht jedoch im Einklang zur Beobachtung von *Georg et al.*, die bei der Umsetzung des sterisch ebenfalls anspruchsvollen *N,N*-Diisopropylbenzamids eine Verschlechterung der Ausbeuten beschreibt.[86] Zusätzlich beschreiben die Autoren den Reaktionsmechanismus wie folgt:[86] Im ersten Schritt greift das Zirconocenhydrochlorid elektrophil am Carbonylsauerstoff an. Die dabei gebildete Iminiumspezies **121** wird intramolekular durch das Hydrid reduziert. Durch Abspaltung einer Zirkonoxidspezies entsteht das Iminiumsalz **123**, welches durch Hydrolyse in den Aldehyd **124** übergeführt wird (Schema 51).



120 **121** **122** **123** **124**

Schema 51. Reaktionsmechanismus der Reduktion von Amiden zu Aldehyden mit Schwartz-Reagenz.

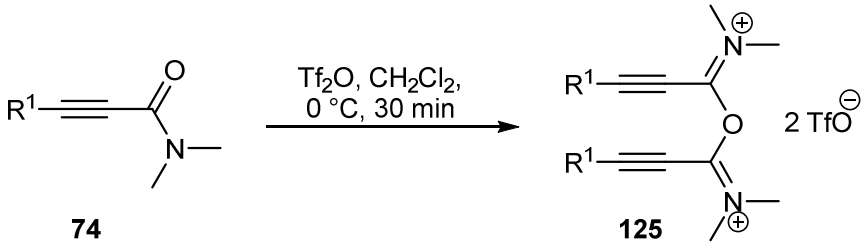
An dieser Stelle wird festgehalten, dass die Reduktion des 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamids **28a** mit Schwartz-Reagenz regioselektiv in 3-Position verläuft. Dennoch stellt die Reaktion aufgrund der geringen Ausbeuten keine brauchbare Methode zur Synthese von Aldehyden des Typs **119** dar.

4.6 Synthese und Reaktivität von alkylsubstituierten Propiol-bis(iminio)ethersalzen

In diesem Kapitel wird der Frage nachgegangen, ob durch Umsetzung von Alkylpropiolsäureamiden mit Tf_2O die Synthese stabiler Bis(iminio)ethersalze möglich ist und ob sich diese als Edukte für chemische Reaktionen eignen.

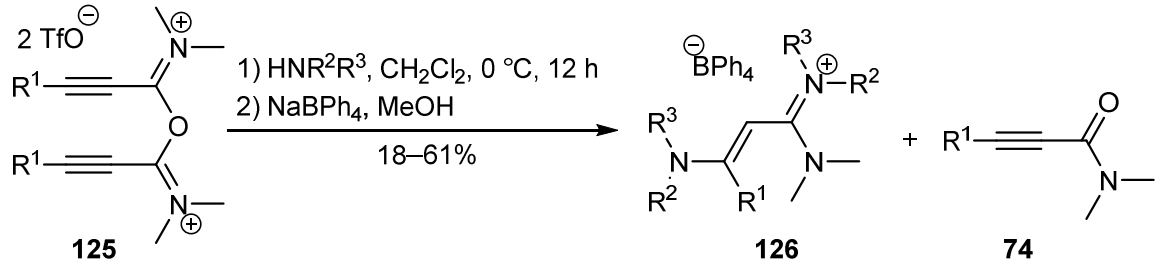
4.6.1 Synthese und Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminio)ethersalzen zu Vinamidiniumsalzen

Die Synthese von alkylsubstituierten Propiolbis(iminio)ethersalzen verläuft analog zur Synthese der 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salze in Abschnitt 4.3. Die erhaltenen Salze **125** sind in Dichlormethan gut löslich und lassen sich durch Zugabe von Diethylether und Pentan als weiße Feststoffe ausfällen. Die Verbindungen erwiesen sich als extrem hydrolyseempfindlich; so verwandelte sich das *tert*-Butyl-substituierte Salz **125k** bei einer versuchten CHN-Analyse noch am Spatel in einen braunen klebrigen Feststoff. Aus diesem Grund wurde in der Regel auf eine Isolierung dieser Bis(iminium)-Salze verzichtet. Sie wurden stattdessen, nachdem sie in Dichlormethan durch Umsetzung der Amide **74** mit Tf_2O erzeugt wurden, *in situ* umgesetzt (Schema 52).



Schema 52. Darstellung von Alkyl- und TMS-substituierten Bis(iminium)-Salzen **125**.

Durch die Umsetzung der Bis(iminium)-Salze **125** mit zwei Äquivalenten eines primären oder sekundären Amins gelang die Darstellung der entsprechenden 1-Alkylamino-vinamidinium-Salze **126** (Schema 53).



Schema 53. Umsetzung von Bis(iminium)-Salzen **125** zu 1-Alkylamino-vinamidinium-Salzen **126**.

Aus praktischen und zeitlichen Gründen wurde die Reaktionslösung in der Regel über Nacht gerührt. Der nukleophile Angriff des Amins ist jedoch zumeist bereits nach kurzer Zeit abgeschlossen. Durch die bei der Reaktion entstehende Trifluormethansulfonsäure wird ein weiteres Äquivalent an Base benötigt. Aus Gründen der Einfachheit wurde auf die Zugabe einer nicht nukleophilen Base verzichtet, stattdessen wurde ein weiteres Äquivalent des umzusetzenden Amins zugegeben, sodass insgesamt drei Äquivalente an Amin benötigt werden. Da bei der Reaktion ein Äquivalent des ursprünglichen Propiolsäureamids **74** entsteht, wurden die Acrylamidiniumtriflate zusammen mit dem anfallenden Ammoniumtriflat zunächst mit Diethylether und Pentan ausgefällt und unter Argon abfiltriert. Das Propiolsäureamid hingegen verblieb in Lösung und konnte durch eine einfache flashchromatographische oder destillative Reinigung zurückgewonnen werden. Zur Trennung der beiden Salze wurde anschließend ein Anionenaustausch mit Natriumtetraphenylborat durchgeführt. Hierfür wurden zwei Varianten ausgearbeitet.

In Variante eins werden sowohl die Triflate als auch das $NaBPh_4$ in möglichst wenig trockenem Methanol gelöst und vereinigt. Daraufhin kommt es meist sofort zur Bildung eines weißen Niederschlages. Bleibt die Bildung des Niederschlages aus, wird die Lösung über Nacht im Gefrierschrank gelagert oder die Salze werden durch Zugabe von Diethylether und Pentan ausgefällt. Der Niederschlag aus Vinamidinium- und Ammoniumtetraphenylborat wird unter Argon filtriert. Anschließend wird das Salzgemisch in wenig trockenem Chloroform suspendiert, woraufhin das Vinamidiniumsalz in Lösung geht und das Ammoniumsalz zurückbleibt. Nach Filtration kann das Vinamidiniumsalz durch Zugabe von Diethylether aus Chloroform ausgefällt werden.

Bei der zweiten Variante wird trockenes Acetonitril anstelle von Methanol verwendet. Das Vinamidiniumsalz und das $NaBPh_4$ werden zunächst in möglichst wenig Acetonitril gelöst und vereinigt. Durch Zugabe von Diethylether ist zunächst die fraktionierte Ausfällung von Natriumtriflat sowie Ammoniumtetraphenylborat möglich. Durch weitere Zugabe von Diethylether und Pentan ist letztlich die Ausfällung des Vinamidiniumsalzes **126** möglich.

In der Regel wurde aus Kostengründen die erste Variante verwendet, da sie im Vergleich zur zweiten lösemittelsparender ist. In Tabelle 9 sind die Ausbeuten der auf diese Weise hergestellten Vinamidiniumsalze aufgezeigt. Die Ausbeuten beziehen sich auf die eingesetzte Menge an Trifluormethansulfonsäureanhydrid und liegen zwischen 18 und 61%. Mit 18% fällt die Ausbeute bei der Herstellung des Vinamidiniumsalzes **126c** sehr gering aus. Dies ist wahrscheinlich auf die zum Abfangen der freiwerdenden Trifluormethansulfonsäure benötigte Base zurückzuführen. Wird diese aufgrund von Nebenreaktionen nicht vollständig

verbraucht, findet eine Deprotonierung des Vinamidiniumsalzes durch die überschüssige Base zum entsprechenden Vinamidin statt. Die analoge Umsetzung TMS-substituierter Bis(iminium)-Salze war nicht möglich. Statt der Bildung eines Vinamidiniumsalzes wurde ein nukleophiler Angriff des Amins am Silicium, einhergehend mit der Abspaltung der Silylgruppe, beobachtet.

Tabelle 9. Ausbeuten der dargestellten Vinamidiniumsalze **126** bezogen auf eingesetztes Tf_2O.

Substanz	R^1	R^2	R^3	Ausbeute [%]
126a	*tert*-Butyl	Et	Et	61
126b	Cyclopropyl	Et	Et	48
126c	*tert*-Butyl	*iso*-Propyl	H	18
126d	*n*-Butyl	Et	Et	34
126e	*n*-Butyl	Benzyl	Me	54

Bei einer mechanistischen Betrachtung der Reaktion ist zu vermuten, dass das Amin zunächst am Bis(iminio)ethersalz angreift und sich ein Propiolamidinium-Salz ausbildet. Dieses kann mit einem weiteren Äquivalent des Amins unter Addition an die Dreifachbindung reagieren. Dieser Schritt wurde von *Weingärtner* im Arbeitskreis *Maas* bereits als stereoselektiv beschrieben, wobei ausschließlich die *syn*-Addition stattfindet.[87] Der Nachweis dieses Reaktionsmechanismus erfolgt im nächsten Abschnitt, in dem die Synthese und Isolierung von Propiolamidinium-Salzen detailliert beschrieben wird.

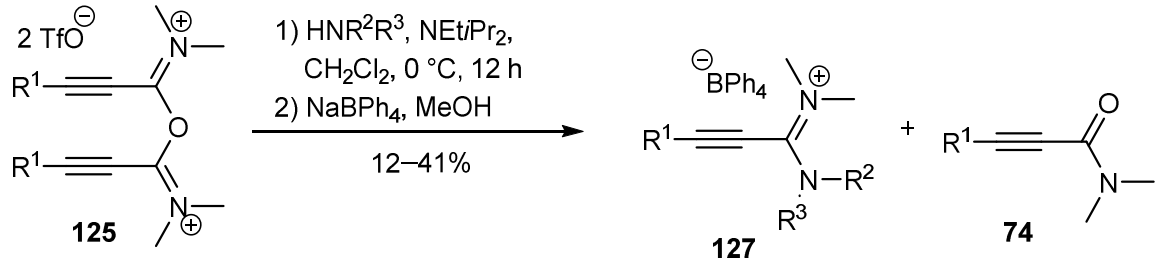
Die Vinamidinium-tetraphenylborate werden als weiße hydrolyseempfindliche Feststoffe erhalten. Charakteristisch ist zum einen die eingeschränkte Rotation der Aminofunktion um die C3-N-Bindung, was zu einer Verbreiterung der Signale der Substituenten am Amin sowohl im ^{1}H-NMR- als auch im ^{13}C-NMR-Spektrum führt. Im ^{1}H-NMR-Spektrum erscheint das Proton an C2 zudem als charakteristisches Singulett zwischen δ = 3.9 und 4.6 ppm.

Die bisher bekannten Synthesewege für derartige Amidiniumsalze nutzen häufig Kondensationsreaktionen.[88,89,90] Erst im Jahr 2012 wurde die Synthese eines Vinamidiniumsalzes durch Addition von Morpholin an *N,N,N',N'*-Tetramethylphenylpropiolamidiniumchlorid von *Weingärtner* beschrieben.[87]

Zusammenfassend wird an dieser Stelle festgehalten, dass die beschriebene Reaktion eine einfache Methode zur Synthese von Vinamidiniumsalzen aus den Propiolsäureamiden darstellt.

4.6.2 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen zu Propiolamidinium-Salzen

Wie in Abschnitt 4.6.1 bei der mechanistischen Betrachtung der Synthese der Vinamidiniumsalze beschrieben, wird als Zwischenstufe ein Propiolamidinium-Salz vermutet. Durch die Umsetzung der Bis(iminium)-Salze mit einem Äquivalent an Amin sollte somit die Synthese und Isolierung möglich sein. Dies würde eine neue Methode zur Synthese von Propiolamidinium-Salzen darstellen. Durch die Umsetzung der Bis(iminium)-Salze **125** mit einem Äquivalent Amin gelang es tatsächlich, die Propiolamidinium-Salze **127** in akzeptablen Ausbeuten zu synthetisieren (Schema 54). Wie bei der Herstellung der Vinamidinium-Salze wird eine Base zum Abfangen der freiwerdenden Trifluormethansulfonsäure benötigt. Im Vergleich zur Synthese der Vinamidiniumsalze wird jedoch eine nicht nukleophile Base, in diesem Fall Hünig-Base, benötigt. Die vereinfachende Zugabe eines weiteren Äquivalents eines primären oder sekundären Amins ist aufgrund der Addition an die Dreifachbindung nicht möglich. Die Durchführung erfolgt analog zur Synthese der Vinamidiniumsalze. Die Bis(iminium)-Salze werden zunächst in Dichlormethan hergestellt. Anschließend wird eine Lösung aus trockenem Amin und trockener Hünig-Base in Dichlormethan bei -78 °C langsam zugetropft. Werden statt Aminen α-Aminocarbonsäureester eingesetzt, muss aufgrund deren Unlöslichkeit in Dichlormethan Acetonitril als Lösungsmittel verwendet werden. Bei der Aufarbeitung muss analog zu den Vinamidiniumsalzen, ein Anionenaustausch durchgeführt werden.



Schema 54. Synthese von Propiolamidinium-tetraphenylboraten **127**.

In Tabelle 10 sind die Ausbeuten der auf diese Art und Weise hergestellten Propiolamidinum-Salze aufgezeigt. Die Ausbeuten sind mit 12–41% niedrig bis mäßig. Dies ist zum einen auf die aufwendige Aufreinigung, zum anderen auf die Hydrolyseempfindlichkeit der hergestellten Substanzen zurückzuführen. Die Herstellung der Proton-substituierten Amidiniumsalze **127b, c** und **g** ist insofern problematisch, dass es durch nicht umgesetzte Base aufgrund der Deprotonierung des Stickstoffs zum Amidin zu einem Ausbeuteverlust kommt.

Daneben bereitete auch die Umsetzung der α-Aminocarbonsäure-Derivate Probleme. Hierbei kommt es zur Bildung von Nebenprodukten, deren Separation vom gewünschten Produkt sich als schwierig erwies. Die Umsetzung sterisch anspruchsvoller Amine wie z.B. *N*-Benzylmethylamin gelang nicht. Das bei der Reaktion entstehende Amidiniumsalz reagiert anschließend schneller mit *N*-Benzylmethylamin zum Vinamidiniumsalz als das Bis(iminio)ethersalz **125** zum Amidiniumsalz. Folglich wurde ein 1:1 Gemisch aus **125** und dem entsprechenden Vinamidiniumsalz erhalten.

Die Umsetzung von silylsubstituierten Propiolsäureamiden zu den entsprechenden Amidiniumsalzen gelang nicht. Wie im Falle der Vinamidiniumsalze fand eine Abspaltung der Silylgruppe statt.

Tabelle 10. Ausbeuten der dargestellten Propiolamidinium-tetraphenylborate **127.**

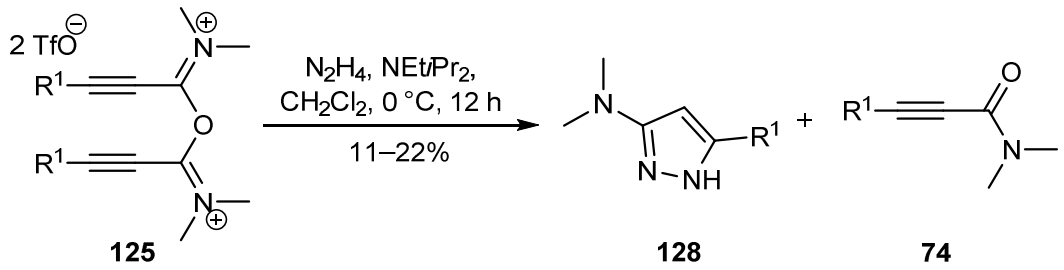
Substanz	R^1	R^2	R^3	Ausbeute [%]
127a	*tert*-Butyl	Et	Et	41
127b	*tert*-Butyl	*iso*-Propyl	H	33
127c	*tert*-Butyl	Ph	H	12
127d	*tert*-Butyl	CH_2COOMe	H	Spuren (instabil)
127e	*tert*-Butyl	$CH_3\underline{C}HCOOMe$	H	Spuren (instabil)
127f	Cyclopropyl	$CH_3\underline{C}HCOOMe$	H	nicht rein
127g	Cyclopropyl	CH_2COOMe	H	33

Der Mehrwert dieser Synthesemethode liegt darin, dass ausgehend von Propiolsäureamiden hochsubstituierte Amidiniumsalze in einer Eintopfreaktion dargestellt werden können. Die bisherigen Synthesen für entsprechend substituierte Amidiniumsalze sind sehr aufwändig und beinhalten mehrere Reaktionsschritte.[91] Eine alternative Synthese erfolgt über die Abspaltung von Aminen aus den Orthoamiden der Propiolsäure mit Benzoylchlorid. Diese Methode wurde von *Weingärtner* optimiert, indem er statt Benzoylchlorid Trimethyl- und Triethylsilyltriflat verwendete. Die Synthese hochsubstituierter Propiolamidinium-Salze auf diesem Wege ist jedoch mit Problemen behaftet, da aufgrund der undefinierten Abspaltungsreaktion mit der Entstehung von Produktgemischen zu rechnen ist.[92,87]

Zusammenfassend ist an dieser Stelle festzuhalten, dass ausgehend von Propiolsäureamiden in einer Eintopfreaktion Propiolamidinium-Salze hergestellt werden können. Die Ausbeuten sind mit bis zu 41% mäßig. Zusätzlich gelang mit den Salzen **127f** und **g** die Herstellung völlig neuartiger und hochinteressanter Amidiniumsalze**.**

4.6.3 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit Hydrazin

Die Bis(iminium)-Salze **125** stellen ein Michael-System dar, was einen nukleophilen Angriff sowohl in der 1-Position als auch in der 3-Position ermöglicht. Bei einem Angriff in 1-Position kann je nach Art des Nukleophils das Michael-System und somit die Reaktivität in der 3-Position erhalten bleiben. Beispielsweise kann es wie im Falle der Vinamidiniumsalze zu einer Addition an die Dreifachfindung kommen. Durch Umsetzung der Bis(iminio)ethersalze **125** mit Bisnukleophilen sollte folglich der Aufbau entsprechender Ringsysteme möglich sein. Durch den Einsatz von Hydrazin sollte die Darstellung von 1-Aminopyrazolen, welche sich häufig als biologisch aktiv erweisen, möglich sein.[93] Diese These konnte durch die Umsetzung der Bis(iminio)ethersalze **125** mit Hydrazin bestätigt werden (Schema 55).



Schema 55. Synthese von 3-Aminopyrazolen **128** durch Umsetzung von Bis(iminium)-Salzen (**125**) mit Hydrazin.

Die Bis(iminium)-Salze **125** wurden nach dem Standardverfahren in Dichlormethan dargestellt und anschließend mit Hydrazin umgesetzt. Da Hydrazin nicht in Reinform erhältlich ist, wurde bei 0 °C eine kommerziell erhältliche 1 M -Hydrazinlösung in THF langsam zur Reaktionslösung zugetropft. Zusätzlich wurde ein Versuch mit Hydrazin-hydrochlorid durchgeführt. Dieses wurde vor Zugabe zunächst mit Hünig-Base in Acetonitril deprotoniert. Die Aufreinigung der Aminopyrazole erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel. In Tabelle 11 sind die Ausbeuten der nach dieser Vorgehensweise dargestellten Aminopyrazole aufgezeigt.

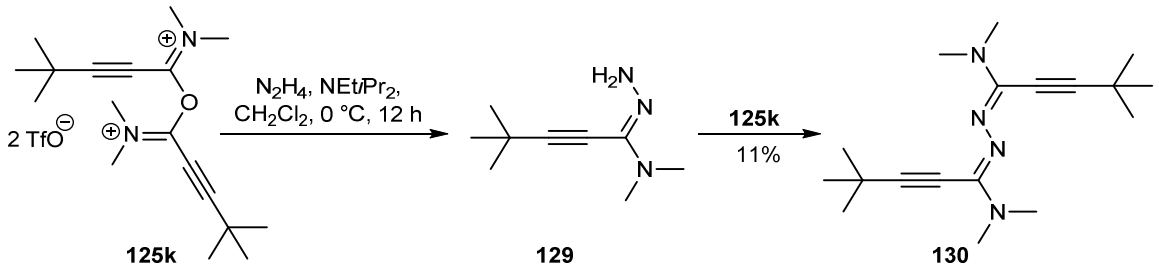
Tabelle 11. Ausbeuten der dargestellten Aminopyrazole **128**.

Substanz	R^1	Ausbeute [%]	Methode
128l	*n*-Butyl	22	THF-Lösung
128l	*n*-Butyl	19	Hydrochlorid
128j	Cyclopropyl	11	THF-Lösung

Die mäßigen Ausbeuten von 22–11% sind vermutlich auf Wasserspuren sowohl im Hydrazin-hydrochlorid als auch in der THF-Lösung zurückzuführen. Diese haben eine Hydrolyse

der Bis(iminio)ethersalze **125** zu den Propiolsäureamiden zur Folge. Wie im Falle der Vinamidinium- und Propiolamidinium-Salze konnte keine erfolgreiche Umsetzung von TMS-substituierten Bis(iminium)-Salzen durchgeführt werden.

Beim Versuch, das *tert*-Butyl-substituierte Aminopyrazol zu synthetisieren, wurde festgestellt, dass dieses nicht oder zumindest nur in Spuren gebildet wird. Als Hauptprodukt entstand das Azin **130** (Schema 56). Eine Erklärung hierfür liefert die sterische Hinderung der *tert*-Butylgruppe, die eine Cyclisierung zum Aminopyrazol erschwert. Stattdessen reagiert das entstehende Hydrazon **129** mit einem weiteren Molekül des Bis(iminium)-Salzes **125k**.



Schema 56. Bildungvon Azin **130**.

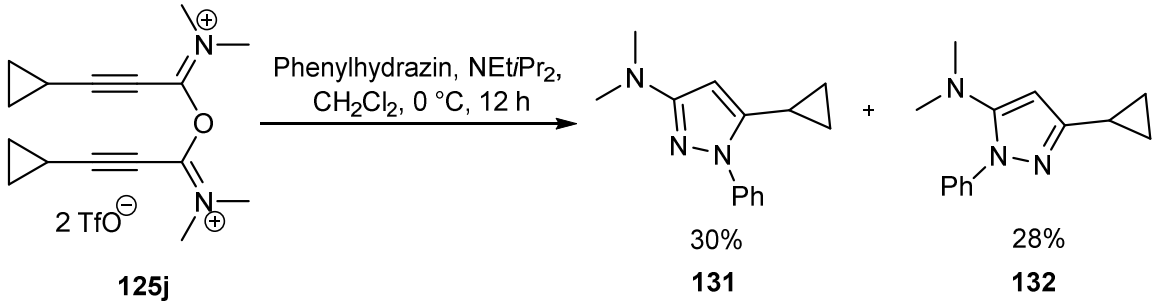
Die in der Literatur beschriebenen Synthesen von Aminopyrazolen liefern in der Regel bessere Ausbeuten und verwenden zudem einfacher zugängliche sowie günstigere Edukte. Zusätzlich sind die Reaktionen nicht hydrolyseempfindlich, einfacher handhabbar und benötigen keine Schutzgasatmosphäre. Die Darstellung von Aminopyrazolen durch Umsetzung von Orthoamiden der Propiolsäure mit Hydrazin wurde im Arbeitskreis von *Kantlehner* mit Ausbeuten von 36–45% beschrieben.[94] Die Umsetzung von *β*-Ketonitrilen mit Hydrazin führt in guten Ausbeuten zu den unsubstituierten Aminopyrazolen.[95] Die Umsetzung von 1,3-Dichlorpropeniminium-Salzen mit Hydrazin sollte ebenfalls in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Aminopyrazolen führen, auch wenn dies bisher nur am Beispiel substituierter Hydrazine gezeigt wurde.[96]

Zusammenfassend soll an dieser Stelle festgehalten werden, dass es für die Herstellung der Aminopyrazole bessere Methoden als die Umsetzung von Bis(iminium)-Salzen mit Hydrazin gibt, zumal bei der neu entwickelten Reaktion aufgrund der DDA-Reaktion keine Phenylreste toleriert werden. Eine Anwendung dieser Reaktion könnte nur im Falle weniger üblicher Substituenten am Amin interessant werden.

4.6.4 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit Phenylhydrazin

Im Gegensatz zur Reaktion mit Hydrazin können bei der Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit substituierten Hydrazinen zwei Regioisomere entstehen. Beim Studium der Literatur stellt man fest, dass es für die Synthese substituierter Aminopyrazole sowohl regioselektive als auch nicht regioselektive Methoden gibt. Beispielsweise untersuchte die Gruppe um *Kantlehner* die Reaktion von Orthoamiden der Propiolsäure mit Phenylhydrazin. Sie beobachteten den Angriff des Phenylhydrazins sowohl in 1-Position als auch in 3-Position, was zur Bildung von Isomerengemischen führte.[94] Die Umsetzung von β-Ketonitrilen mit Aryl- und Heteroarylhydrazinen ist hingegen regioselektiv. Hier erfolgt ein selektiver nukleophiler Angriff der NH_2-Funktion an der Carbonylgruppe. Das entstehende Hydrazon reagiert unter Ringschluss zum entsprechenden Aminopyrazol weiter.[97] Bei der Umsetzung von 1,3-Dichlorpropeniminium-Salzen mit substituierten Hydrazinen findet ebenfalls eine regioselektive Reaktion statt, wobei die Konstitution des gebildeten Aminopyrazols von den restlichen Substituenten abhängig ist.[98] Im Rahmen dieser Arbeit sollte der Frage nach der Regioselektivität der Reaktion von Bis(iminio)ethersalzen mit substituierten Hydrazinen nachgegangen werden. Dazu wurde als nukleophiles Reagens das kommerziell erhältliche und gut handhabbare Phenylhydrazin eingesetzt. Des Weiteren weist der Phenylring einen gewissen sterischen Anspruch auf, was eine regioselektive Reaktion begünstigen würde.

Nach der standardmäßigen Darstellung von **125j** wurde bei 0 °C eine Lösung aus Phenylhydrazin und Hünig-Base in Dichlormethan langsam zum Bis(iminio)ethersalz zugetropft. Mittels einer Reaktionskontrolle per Dünnschichtchromatographie wurde das Vorliegen von drei Hauptprodukten beobachtet. Nach säulenchromatographische Aufreinigung konnten die drei erhaltenen Fraktionen den zwei zu erwartenden Regioisomeren **131** und **132** sowie dem freigesetzten Propiolsäureamid zugeordnet werden (Schema 57).



125j **131** **132**

Schema 57. Umsetzung von Bis(iminio)ethersalz **125j** mit Phenylhydrazin.

Die beiden Regioisomere **131** und **132** wurden in einem Verhältnis von etwa 1:1 und mit einer Gesamtausbeute von 58% erhalten. Die beschriebene Reaktion verläuft folglich nicht

regioselektiv. Die Konstitution der jeweiligen Isomere konnte mittels selektiver NOE-^{1}H-NMR-Experimente aufgeklärt werden. Beim Isomer **131** konnte ein NOE-Effekt zwischen den Protonen des Cyclopropylringes und dem Phenylring beobachtet werden. Andererseits wurde beim Isomer **132** ein NOE-Effekt zwischen der Dimethylaminogruppe und dem Phenylring beobachtet (Abbildung 21).

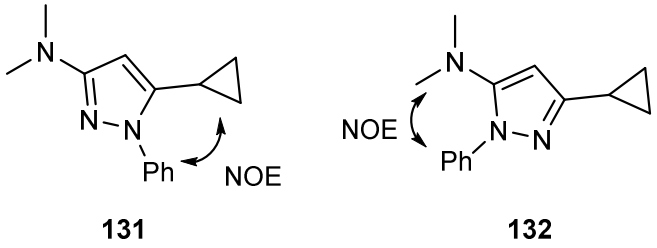
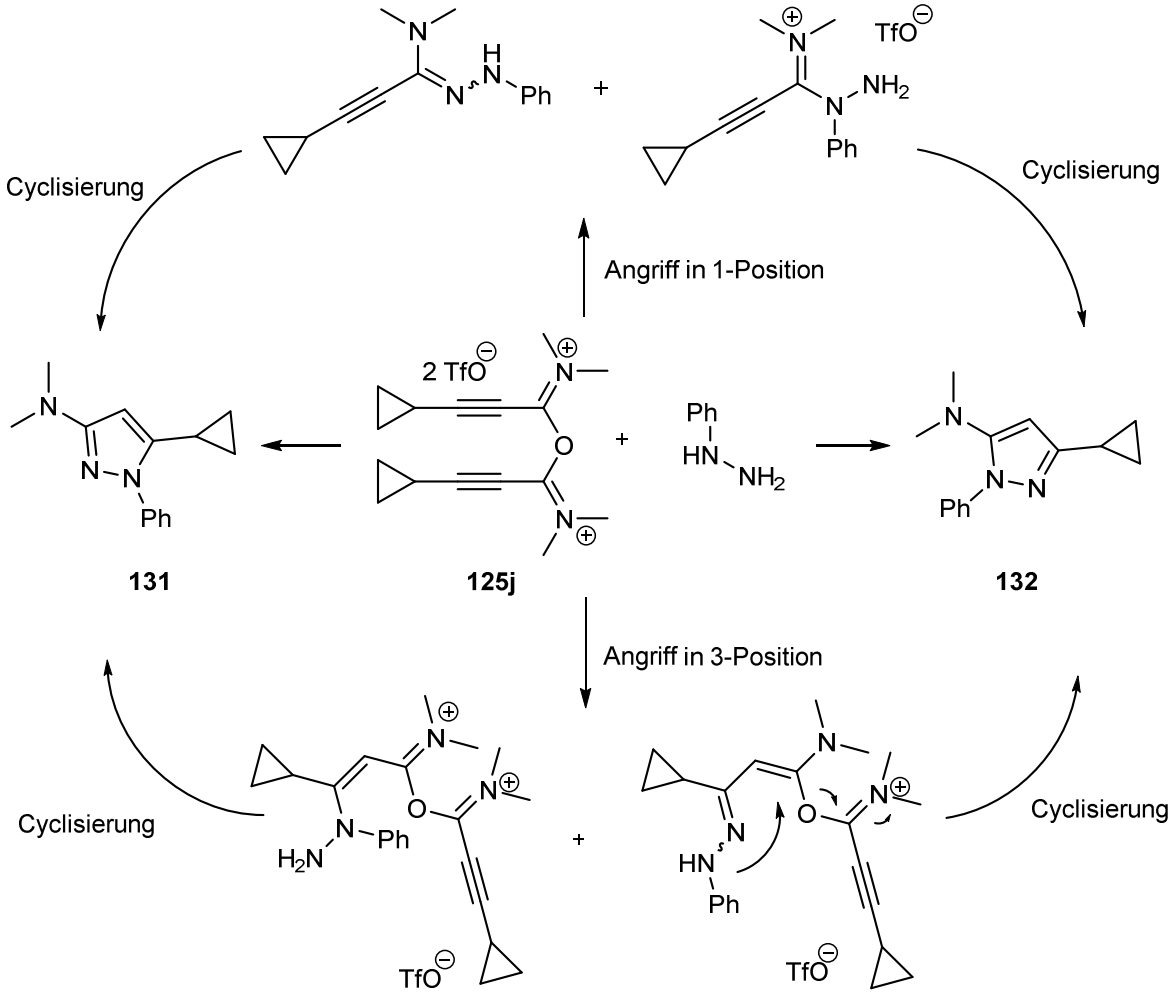


Abb. 21. Beobachtete Kern-Overhauser-Effekte bei den Aminopyrazolen **131** und **132**.

Die Bildung der beiden Isomere **131** und **132** ist mechanistisch auf mehreren Wegen erklärbar. Zum einen ist es möglich, dass das Phenylhydrazin sowohl mit dem N^1- als auch mit dem N^2-Atom an der 1-Position des Bis(iminio)ethersalzes angreift (in Schema 58 Reaktionsweg nach oben).

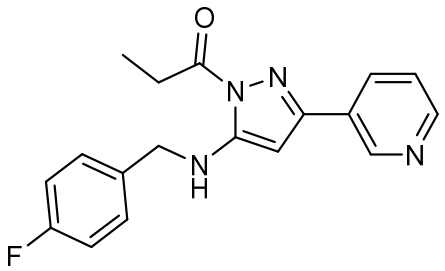


Schema 58. Mögliche Reaktionswege zur Bildung der Regioisomere **131** und **132**.

Daneben ist zum anderen ein nukleophiler Angriff des Phenylhydrazins mit dem N^1- und N^2-Atom in der 3-Position denkbar (in Schema 58 Reaktionsweg nach unten). Durch eine anschließende Cyclisierung ist die Bildung des jeweiligen Aminopyrazols möglich.
Aufgrund des selektiven Angriffs in 1-Position bei der Synthese der Amidiniumsalze ist auch in diesem Fall ein selektiver Angriff in 1-Position wahrscheinlich. Weitere Indizien zur Bestätigung dieser These liefern die Umsetzungen der Bis(iminio)ethersalze mit Benz- und Tosylhydrazid, deren nukleophile Angriffe ebenfalls selektiv in 1-Position erfolgen (Abschnitt 4.6.5 und 4.6.6).
Abschließend ist festzuhalten, dass die Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit Phenylhydrazin nicht regioselektiv verläuft und somit keine Vorteile zu bereits literaturbekannten Synthesen von aryl- und alkylsubstituierten Aminopyrazolen vorliegen.

4.6.5 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit Benzhydrazid

Acylierte Aminopyrazole sind aufgrund ihrer biologischen Aktivität in den letzten 15 Jahren verstärkt in den Fokus der Forschung geraten. Beispielsweise wirkt das in Abbildung 22 gezeigte Aminopyrazol **133** als Thrombininhibitor.[99]



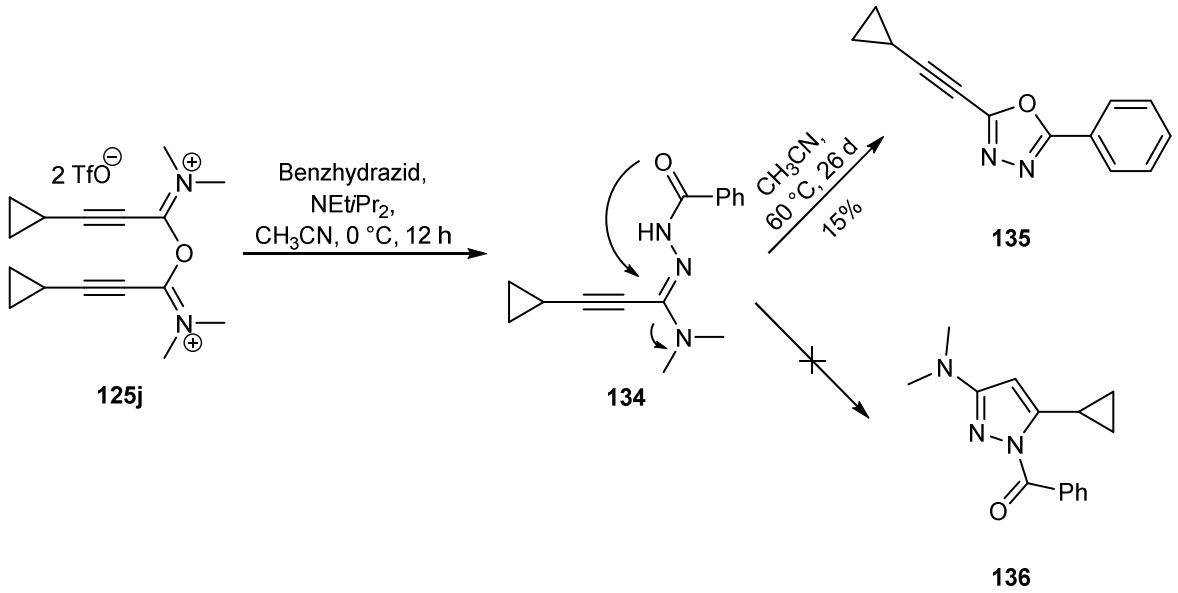
133

Abb. 22. Struktur eines als Thrombininhibitors wirkenden Aminopyrazols.

Eine Methode zur Herstellung derartiger Strukturen besteht in der Acylierung von Aminopyrazolen. Dies führt jedoch in der Regel zur Bildung von Regioisomeren. Um dies auszuschließen, werden Synthesen durch Umsetzung von Hydraziden mit entsprechenden Substraten in der Literatur klar bevorzugt. Beispielsweise können entsprechend substituierte Hydrazide intramolekular zu entsprechenden Aminopyrazolen cyclisiert werden.[100] Ebenso liefern aber auch die Umsetzungen von *ß*-Ketonitrilen und 3-Alkoxyprop-2-ennitrilen mit Hydraziden regioselektiv die acylierten Aminopyrazole.[101,102] Wie im Falle der Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit Phenylhydrazin stellt sich auch bei der Umsetzung mit Hydraziden die Frage nach der Regioselektivität der Reaktion. Aufgrund der im Vergleich zur

NHCO-Gruppe deutlich elektronenreicheren NH_2-Gruppe ist eine regioselektive Reaktion zu erwarten.

Zur Überprüfung der These wurde das kommerziell erhältliche Benzhydrazid als Nukleophil gewählt. Das Bis(iminio)ethersalz **125j** wurde standardmäßig in Dichlormethan dargestellt. Da Benzhydrazid in Dichlormethan unlöslich ist, wurde es zusammen mit zwei Äquivalenten an Hünig-Base in einer größeren Menge Acetonitril gelöst und anschließend bei 0 °C langsam zur Lösung des Bis(iminio)ethersalzes zugetropft. Während der Zugabe trat eine leichte Farbänderung auf. Nach beendeter Zugabe wurde mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie eine Reaktionskontrolle durchgeführt. Hierbei konnte die Entstehung zweier Verbindungen in einem Verhältnis von 1:1 beobachtet werden, wovon eine als Cyclopropylpropiolsäureamid identifiziert wurde. Das für die Aminopyrazole typische Proton in 4-Position war nicht vorhanden und die CH_3-Gruppen am Stickstoff lieferten wider Erwarten zwei Signale. Daraus ließ sich folgern, dass die Cyclisierung zum Pyrazol nicht stattgefunden hatte, sondern stattdessen das Amidrazon **134** vorlag (Schema 59). Um eine Cyclisierung zu initiieren, wurde das Reaktionsgemisch für zwei Tage auf 60 °C erhitzt. Bei einer Reaktionskontrolle mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie wurde das Entstehen neuer Signale beobachtet. Bis zur vollständigen Umsetzung des Amidrazons **134** waren 26 Tage bei 60 °C notwendig. Das für die Aminopyrazole typische Proton war bei der neu gebildeten Verbindung jedoch ebenfalls nicht vorhanden.



Schema 59. Cyclisierung von Amidrazon **134** zum 1,3,4-Oxadiazol **135**.

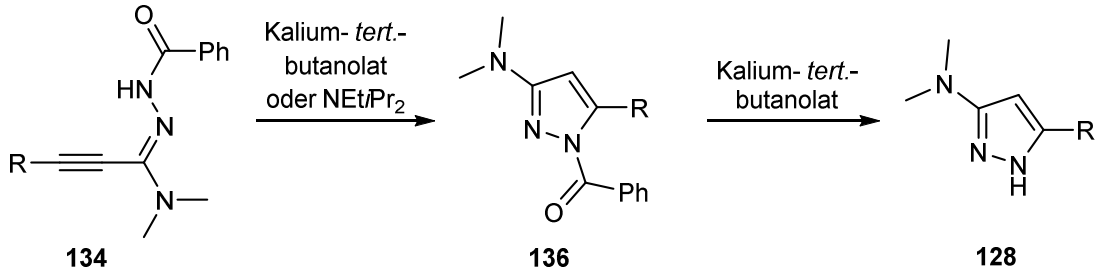
Nach einer säulenchromatographischen Aufreinigung über Kieselgel konnte mittels IR-, Massen- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie die Struktur des Oxadiazols **135** nachgewiesen wer-

den. Das acylierte Aminopyrazol **136** konnte hingegen nicht beobachtet werden. Zu erwähnen ist noch die Fluoreszenz von **135**, welche aber für ähnliche literaturbekannte Verbindungen schon beschrieben wurde.[103]

Die NH-Gruppe des Amidrazons **134** ist folglich nicht reaktiv genug, um eine Cyclisierung zum entsprechenden Aminopyrazol **136** einzugehen. Stattdessen findet ein nukleophiler Angriff des Carbonylsauerstoffs am Kohlenstoff des Amidrazons in einer Ausbeute von 15% statt. Die niedrige Ausbeute könnte daher rühren, dass das bei der Reaktion freigesetzte Dimethylamin Michael-artig an das Propiolamidrazon **134** addiert. Zusätzlich kann es aufgrund der langen Reaktionszeit zu weiteren Nebenreaktionen kommen. So ist im Rohspektrum eine Vielzahl von Nebenprodukten erkennbar, deren Isolierung und Aufklärung jedoch nicht gelang. Auf eine Optimierung dieser Cyclisierungsreaktion wurde verzichtet, jedoch wäre beispielsweise eine Behandlung mit Mikrowellenstrahlung denkbar.

Die Cyclisierung von Amidrazonen zu 1,3,4-Oxadiazolen ist in der Literatur bekannt.[104] Hierbei neu ist jedoch die Darstellung eines acetylensubstituierten 1,3,4-Oxadiazols des Typs **135** durch eine Eintopfreaktion. In der Literatur sind acetylensubstituierte 1,3,4-Oxadiazole des Typs **135** bekannt, jedoch werden diese durch eine übergangsmetallkatalysierte Kupplungsreaktion eines Oxadiazols mit einem terminalen Acetylen dargestellt.[105] Daneben sind acetylensubstituierte Amidrazone des Typs **134** in der Literatur unbekannt. Diese sind hochfunktional und könnten als Ausgangsverbindungen für weitere Reaktionen dienen.

Da eine Cyclisierung zum Aminopyrazol thermisch nicht induziert werden konnte, wurde versucht, die Cyclisierung durch Behandlung mit einer Base einzuleiten. Durch das Einwirken von Kalium-*tert*-butanolat auf **134** wurde jedoch das unsubstituierte Aminopyrazol **128j** erhalten (Schema 60).



Schema 60. Darstellung von Aminopyrazol **128j**.

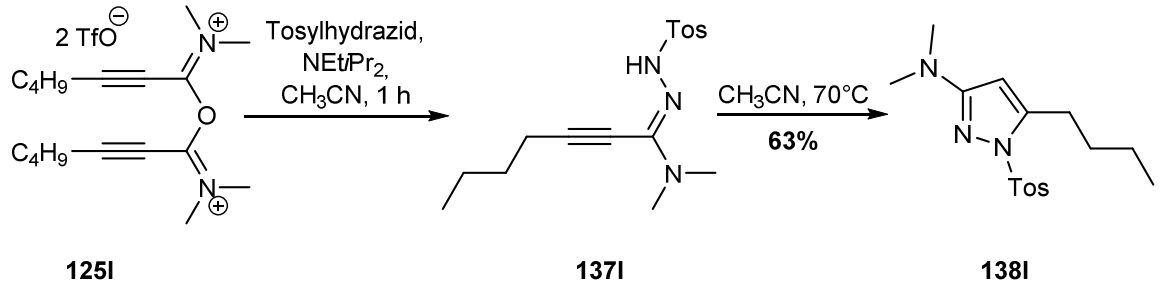
In der Literatur werden die *N*-Acylpyrazole **136** als Acylierungsmittel beschrieben.[106,94] Das Pyrazol **136j** reagiert wahrscheinlich mit Kalium-*tert*-butanolat zum entsprechenden Ester, wobei ein Aminopyrazolid entsteht, welches z.B. durch wässrige Aufarbeitung protoniert

werden kann. Durch Verwendung von Hünig-Base konnte sich dieses Problem umgehen lassen, da deren Acylierung aus sterischen Gründen nicht möglich ist. Eine Aufreinigung des Aminopyrazols gelang jedoch **136j** nicht, da auf Kieselgel eine Zersetzung eintritt. Im ^{1}H-NMR-Spektrum des Rohprodukts ist die Dimethylaminogruppe im Gegensatz zu **128j** jedoch deutlich verschoben (δ = 3.28 ppm).

Zusammenfassend ist an dieser Stelle festzuhalten, dass durch Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit Benzhydrazid acetylenische Amidrazone erhalten werden können. Diese können durch thermisches Behandeln in die acetylensubstituierten 1,3,4-Oxadiazole überführt werden. Durch Behandlung mit Basen ist die Darstellung von Aminopyrazolen möglich, wobei diese, wie im Falle des Aminopyrazols **136** gezeigt, als Acylierungsmittel wirken können.

4.6.6 Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit *p*-Toluolsulfonylhydrazid

Bei der Umsetzung von *p*-Toluolsulfonylhydrazid (Tosylhydrazid) mit Bis(iminio)ethersalzen **125l** wurde ein regioselektiver nukleophiler Angriff des Hydrazids in der 1-Position beobachtet. Im ^{1}H-NMR-Spektrum der Produktmischung war zudem erkennbar, dass das Amidrazon **137l** und das Propiolsäureamid **74l** in einem Verhältnis von 1:1 entstanden waren (Schema 59). Das Amidrazon **137l** erwies sich analog zum Amidrazon **134** (Abschnitt 4.6.5) als sehr reaktionsträge. Die Cyclisierung konnte, ähnlich wie bei der Umsetzung mit Benzhydrazid, über einen Zeitraum von drei Wochen bei 70 °C in Acetonitril erreicht werden mit dem Unterschied, dass in diesem Fall die Reaktion zum 3-Dimethylamino-1-tosylpyrazol **138l** stattfindet. Eine anschließende säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel lieferte **138l** in einer Ausbeute von 63%.



Schema 61. Synthese von 5-Butyl-*N,N*-dimethyl-1-tosyl-1*H*-pyrazol-3-amin (**138l**).

Die Konstitution des Aminopyrazols **138l** ergibt sich zum einen aus dem vermuteten Reaktionsmechanismus, zum anderen wurden zur Bestätigung selektive NOE-NMR-Experimente durchgeführt. So konnte zwischen der CH_2-Gruppe am Pyrazol und den *ortho*-Protonen der

Toluolsulfonyl-Gruppe ein mäßiger bis schwacher Kern-Overhauser-Effekt beobachtet werden. Im Gegenexperiment konnte zwischen den Protonen der Dimethylaminogruppe und den *ortho*-Protonen der Toluolsulfonyl-Gruppe hingegen nur ein äußerst schwacher Kern-Overhauser-Effekt beobachtet werden, sodass die NOE-Experimente das Vorliegen von **138l** bestätigen. Die beobachteten Kern-Overhauser-Effekte sind in Abbildung 23 dargestellt.
Die Umsetzung des Bis(iminio)ethersalzes **125j** mit Tosylhydrazid führte, wie erwartet, zur Bildung des Amidrazons **137j**. Aufgrund der langen Reaktionszeiten bei der Cyclisierung von **137l** wurden verschiedene Ansätze zur Optimierung der Reaktionsbedingungen getestet. Unter anderem wurde versucht, eine Cyclisierung thermisch in Toluol bei 110 °C zu initiieren. Dies führte jedoch zur Bildung zahlreicher Nebenprodukte und erwies sich als wenig erfolgreich.

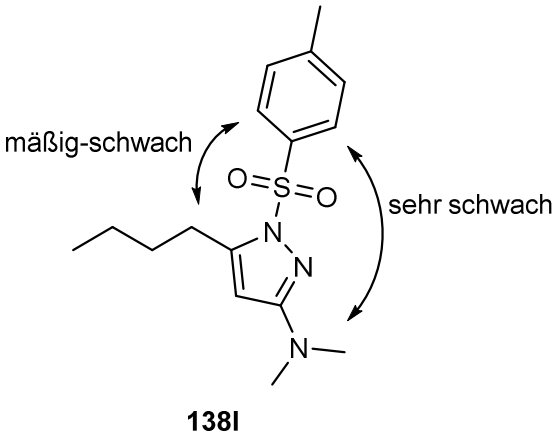
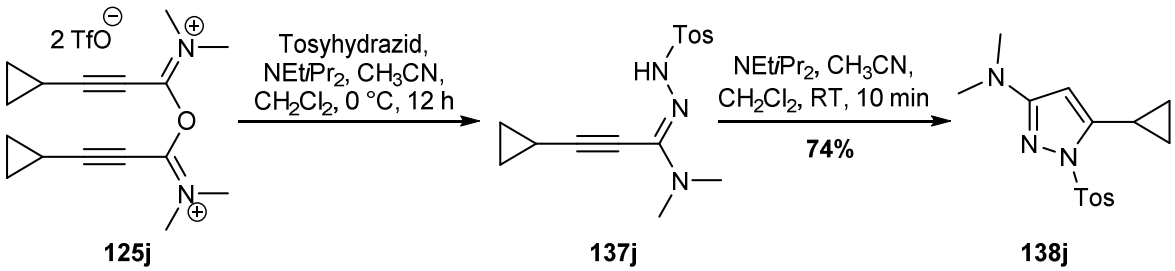


Abb. 23. Beobachtete Kern-Overhauser-Effekte im Aminopyrazol **138l**.

Des Weiteren wurde versucht, eine Cyclisierung des zunächst gebildeten Amidrazons **137j** mit Hydrazin als Base einzuleiten. Mittels einer Reaktionskontrolle konnte eine vollständige Reaktion innerhalb weniger Minuten nachgewiesen werden. Die Ausbeute hierbei betrug 72%. Eine analoge durchgeführte Reaktion mit Ethyldiisopropylamin lieferte 5-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1-tosyl-1*H*-pyrazol-3-amin (**138j**) in einer Ausbeute von 74% (Schema 62).



Schema 62. Darstellung von 5-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1-tosyl-1*H*-pyrazol-3-amin (**138j**).

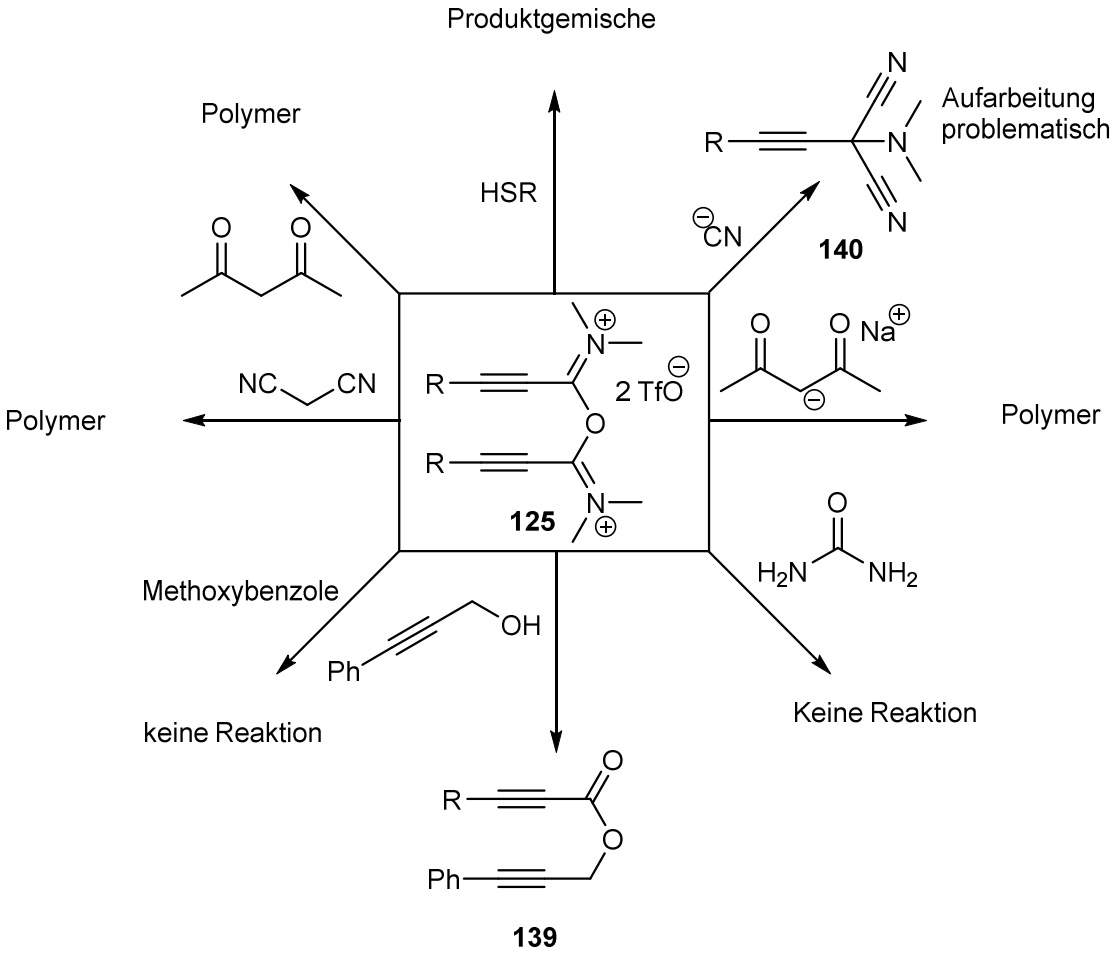
Sulfonylierte Aminopyrazole sind ähnlich wie die acylierten Aminopyrazole bioaktive Verbindungen. Ihre isomerenreine Synthese ist nicht ohne weiteres realisierbar. In der Literatur werden bei der Umsetzung von Aminopyrazolen mit Sulfonsäurechloriden sowohl regioselektive als auch unselektive Reaktionen beschrieben. Die Position des elektrophilen Angriffs der Sulfonsäurechloride ist von den weiteren Substituenten abhängig und kann sowohl in 1-Position als auch in 2-Position des Pyrazols erfolgen.[107,108] Umsetzungen von Sulfonylhydraziden mit *β*-Ketonitrilen oder Alkoxy-prop-2-ennitrilen bzw. analogen Verbindungen sind dagegen regioselektiv, führen aber zu den 3-Amino-2-sulfonylpyrazolen.[107] In der Literatur ist lediglich ein Beispiel für eine regioselektive Umsetzung eines Sulfonylhydrazids zu einem 3-Amino-1-sulfonylpyrazol bekannt. Hierbei wurde 3-Oxo-3-phenylpropanamid von *Berghot et al.* mit einem Sulfonylhydrazid in Gegenwart von Essigsäure zum entsprechenden Aminopyrazol umgesetzt.[109] Ein weiteres Beispiel, das zeigt, wie problembehaftet Umsetzungen von Sulfonylhydraziden sein können, wurde von der Arbeitsgruppe um *Kantlehner* publiziert. Bei der Reaktion von Orthoamiden der Propiolsäure mit Tosylhydrazid wurde statt des erwarteten Aminopyrazols der Austritt einer Tosylgruppe unter Ausbildung eines ein 4,5-Diaza-1,3,5,7-tetraen-Derivats beobachtet.[94]

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die hier beschriebene Methode einen neuen und brauchbaren Syntheseweg zu den 3-Amino-1-sulfonylpyrazolen darstellt. Die Ausbeuten der Reaktion sind mit 63 und 74% gut. Potential für eine Optimierung ist insbesondere bei der baseninduzierten Cyclisierung noch vorhanden, indem beispielsweise der Einfluss der Base weiter untersucht werden könnte.

4.6.7 Versuchte Umsetzung von alkylsubstituierten Propiolbis(iminium)-Salzen mit weiteren Nukleophilen

Neben der Behandlung der Bis(iminio)ethersalze mit Aminen und Hydrazinen wurde versucht, diese mit weiteren Nukleophilen umzusetzen. Unter anderem wurden Umsetzungen mit Phenylpropargylalkoholen, Thiolen, elektronenreichen Aromaten, CH-aziden Verbindungen wie z.B. Malononitril und Acetylaceton, sowie Cyanid und Harnstoff durchgeführt. Im Falle der Umsetzung des Salzes **125j** mit 3-Phenylpropargylalkohol wurden nach zwei Tagen Rühren, einer wässriger Aufarbeitung und einer säulenchromatographischen Aufreinigung wenige Milligramm des entsprechenden Esters **139** isoliert. Das erwartete Naphthalinderivat, welches sich durch eine thermisch induzierte DDA-Reaktion bilden sollte, wurde nicht beobachtet. Zudem zersetzte sich der erhaltene Ester **139** sowohl in Lösung als auch in fester Phase. Hierbei kommt es vermutlich, analog zur gekreuzten Tf_2O-induzierten DDA-Reaktion (Abschnitt 4.3.3.), sowohl im Falle des intermediär gebildeten Amidium-

Salzes als auch beim Ester **139** aufgrund der instabilen Vinylradikalzwischenstufen zu einer undefinierten Reaktion. *Wessig* untersuchte die photochemische DDA-Reaktion in Propiolsäureestern bereits ausgiebig, beschränkte die Untersuchung aber auf aromatische Reste, sodass ein Vergleich nur schwer möglich ist.[66] Jedoch beschreibt er, dass bereits im Falle der Arylsubstituenten erhebliche Mengen an undefinierten Nebenprodukten entstehen. Im Falle der Thiole, Thiophenol und Cyclohexanthiol, wurden Produktgemische von vier bis fünf Spezies erhalten. Das NMR-Spektrum des Rohprodukts indiziert, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit das gewünschte Propiolthioamidium-Salz entstanden ist. Eine Aufreinigung und Isolierung gelang jedoch nicht. Versuche zur Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit Natriumthiophenolat lieferten dasselbe Ergebnis.



Schema 63. Umsetzung von Bis(iminium)-Salzen mit verschiedenen Nukleophilen.

Im Falle der Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit elektronenreichen Aromaten wie z.B. 1,4-Dimethoxybenzol und 1,3,5-Trimethoxybenzol war selbst nach mehreren Tagen bei 70 °C keine Reaktion zu beobachten. Die erhoffte elektrophile aromatische Substitution der Aromaten trat nicht ein. Die Umsetzung der Bis(iminio)ethersalze mit den CH-aziden Verbindungen Malononitril, Acetylacetonat und Natriumacetylacetonat führte zu einer

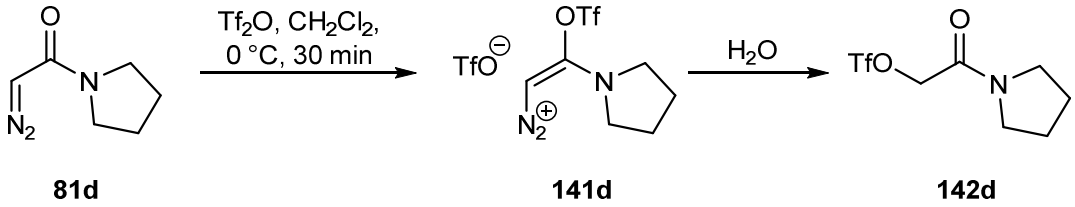
Schwarzfärbung der Reaktionslösung, welche auf eine undefinierte Polymerisationsreaktion hindeutet. In den Rohspektren war kein definiertes Produkt erkennbar, was die These einer Polymerisation stützt. Bei der Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen mit Kaliumcyanid sind im ^{1}H-NMR-Rohspektrum Signale vorhanden, die vom entsprechenden 2-Alkinyl-2-aminomalononitril **140** stammen könnten. Die Verbindung erwies sich jedoch als nicht stabil, sodass sowohl bei einer säulenchromatographischen als auch einer destillativen Reinigung Zersetzung eintrat. In einem weiteren Versuch wurde die Umsetzung der Bis(iminio)ethersalze mit Harnstoff untersucht. Eine Reaktion wurde wie im Falle der elektronenreichen Aromaten jedoch nicht beobachtet. Dies ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die geringe Nukleophilie des Harnstoffs zurückzuführen. Die durchgeführten Reaktionen sind zusammenfassend in Schema 63 dargestellt.

4.7 Umsetzung von *α*-Diazoacetamiden mit Tf_2O

Wie von *K. Bott*[23] beschrieben, ist durch Umsetzung von *α*-Diazoacetamiden mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid die Synthese der mäßig stabilen 2-Amino-2-triflylalkendiazoniumsalze möglich. Ausgehend von diesen sollten zum einen die Reaktion mit elektronenreichen Aromaten, zum anderen eine Umsetzung silylsubstituierter Salze mit Fluorid untersucht werden.

4.7.1 Umsetzung von 1-Alkendiazoniumsalzen mit Aminen und Fluorid

Die 1-Alkendiazoniumsalze unterscheiden sich, wie eingehend beschrieben, deutlich von ihren aromatischen Verwandten. Im Gegensatz zu aromatischen Diazoniumsalzen tritt die Azokupplung bei Alkendiazoniumsalzen nur bei der Umsetzung mit Aziden auf. Der nukleophile Angriff findet in der Regel in der 2-Position der Alkendiazoniumsalze statt.
Die Umsetzung von 2-Diazo-1-(pyrrolidin-1-yl)ethan-1-on (**81d**) mit Tf_2O in Dichlormethan bei -78 °C führt zur Bildung von Alkendiazoniumsalz **141d**. Durch Zugabe von Diethylether scheidet sich dieses als brauner zäher Feststoff ab. Eine NMR-spektroskopische Untersuchung des Rückstandes bestätigt das Vorliegen von Salz **141d**, so ist im ^{19}F-NMR-Spektrum das Vorliegen einer anionischen und einer kovalenten CF_3-Gruppe zu erkennen. Daneben sind zwei weitere Signale zu erkennen, die sich zum einen der Trifluormethansulfonsäure und zum anderen dem Hydrolyseprodukt **142d** zuordnen lassen. Das Salz **141d** erwies sich zudem als so hydrolyseempfindlich, dass weitere Untersuchungen wie z.B. mittels IR-Spektroskopie nicht möglich waren.



81d **141d** **142d**

Schema 64. Darstellung des Alkendiazoniumsalzes **141d**.

Vergleicht man die chemische Verschiebung des vinylischen Protons (δ = 6.99 ppm) mit weiteren Alkendiazoniumsalzen, so liegt es, wie zu erwarten war, zwischen dem Alkoxy-substituierten und dem Phenyl-substituierten Alkendiazoniumsalz **143** bzw. **144** (δ = 6.78 ppm und 7.38 ppm) (Abbildung 24). [40] Die chemische Verschiebung des Diazoniumkohlenstoffs im ^{13}C-NMR-Spektrum kann nicht mit absoluter Sicherheit zugeordnet werden da die Signale der Kohlenstoffe des Pyrrolidins ebenfalls in diesem Bereich liegen, jedoch spricht die unterschiedliche Signalintensität für das Signal bei δ = 58.58 ppm (weitere Signale bei

δ = 52.78 und 53.69 ppm). Dies bestätigt somit die chemische Verschiebung des bisher einzigen untersuchten Alkendiazoniumsalzes **145**. Analog zum Salz **141d** ist jedoch auch in diesem Fall eine absolute Aussage nicht möglich, da zwischen δ = 45 und 61 ppm fünf Kohlenstoffsignale vorhanden sind. [110]

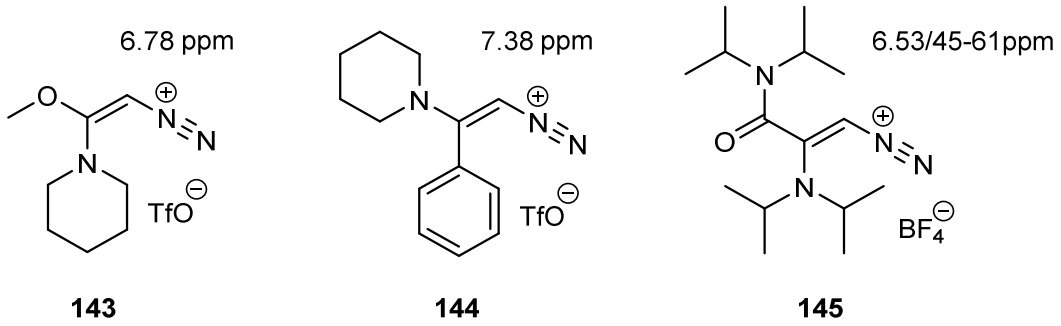
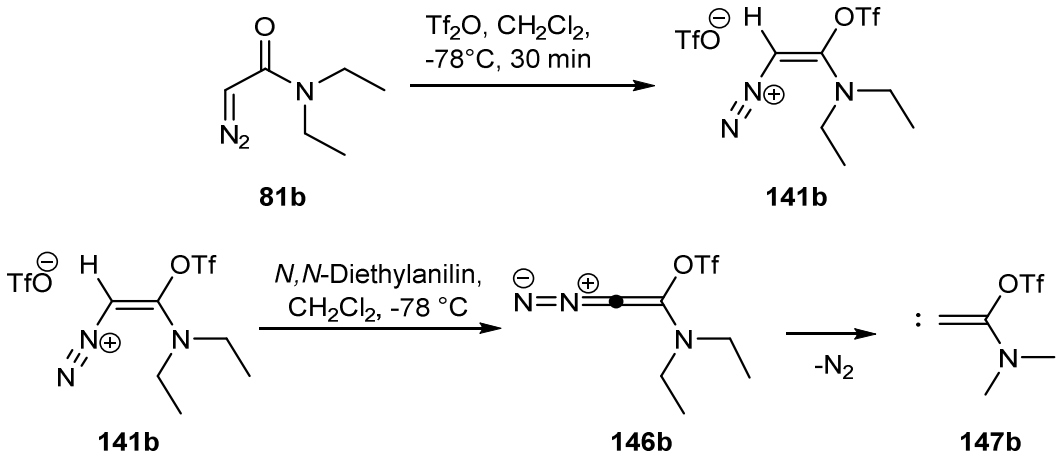


Abb. 24. Chemische Verschiebungen ausgewählter Alkendiazoniumsalze.

Bei der Umsetzung von 2-Diethylamino-2-trifloxyalkendiazonium-triflat (**141b)** mit *N,N*-Diethylanilin wurde bei -78 °C eine sofortige Freisetzung von Stickstoff und eine Schwarzfärbung der Reaktionslösung beobachtet. Wie bereits für andere 1-Alkendiazoniumsalze bekannt, dürfte durch *N,N*-Diethylanilin eine Deprotonierung in der 1-Position stattfinden, welche zur Bildung eines Diazokumulens **146b** führt. Diazokumulene sind für die sofortige Abspaltung von Stickstoff bekannt,[111] welche im vorliegenden Fall in der Bildung des Carbens **147b** resultieren sollte (Schema 65).

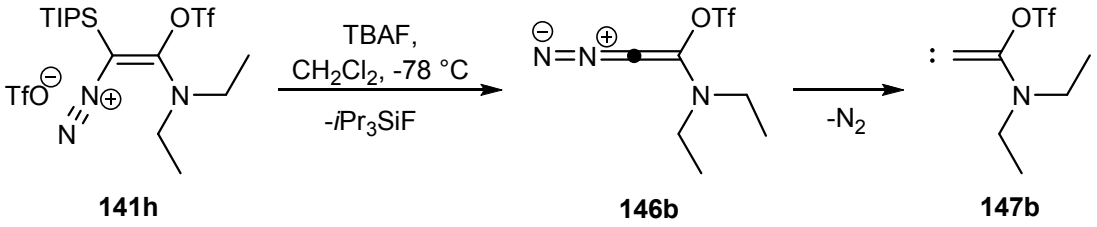


Schema 65. Umsetzung von Alkendiazoniumsalz **141b** mit *N,N*-Diethylanilin.

Die Carbene der Art **147** sind bisher nicht beschrieben worden und stellen potentiell interessante Synthesebausteine dar, weshalb versucht wurde, ihre Existenz mittels einer Abfangreaktion zu beweisen. Durch Reaktion mit den Alkenen Styrol und Cyclohexen sollte es zur Bildung der entsprechenden Cyclopropane kommen. Für die Deprotonierung des Diazoniumsalzes wurde auf Hünig-Base zurückgegriffen. Nach wässriger Aufarbeitung und einer

säulenchromatographischen Trennung des schwarzen Rohproduktes konnte jedoch kein entsprechendes Produkt erhalten werden.

Analog dazu wurde die Umsetzung von Alkendiazoniumsalz **141h** mit Tetrabutylammoniumfluorid untersucht. Hierfür wurde eine Lösung des Fluorids in THF bei -78 °C langsam zum Alkendiazoniumsalz zugetropft. Bei der Zugabe wurde die sofortige Freisetzung von Stickstoff beobachtet. Vermutlich wird durch das Fluorid zunächst die Abspaltung der Silylfunktion initiiert. Dadurch kommt es analog zur Umsetzung mit einem tertiären Amin zur Bildung des Diazokumulens **146b**. Wie oben bereits beschrieben, spalten diese molekularen Stickstoff ab, was zur Bildung des hochreaktiven Carbens **147b** führt. Wie auch im Falle der Umsetzung des Alkendiazoniumsalzes **141b** mit Aminen dürfte eine undefinierte Folgereaktion der Carbene stattfinden.



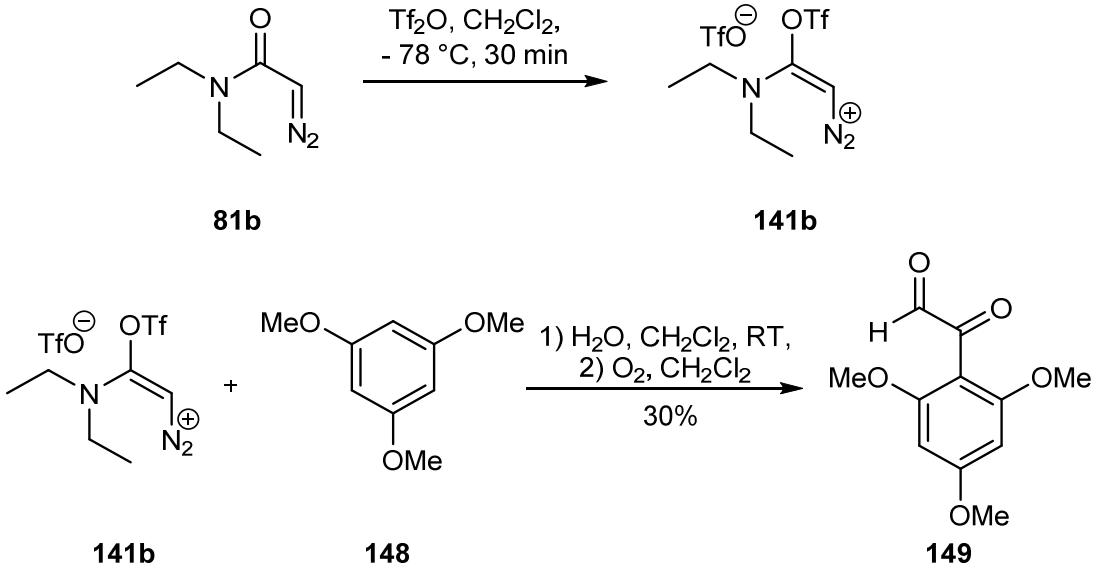
Schema 66. Umsetzung von Alkendiazoniumsalz **141h** mit Tetrabutylammoniumfluorid.

4.7.2 Umsetzung von 1-Alkendiazoniumsalzen mit elektronenreichen Methoxybenzolen

Aufgrund der Basizität von *N,N*-Diethylanilin war dessen Umsetzung mit dem H-substituierten Alkendiazoniumsalz **141b** nicht möglich. Durch die *in situ*-Umsetzung von **141b** mit 1,3-Dimethoxybenzol gelang es, die Deprotonierung und anschließende Stickstoffabspaltung zu vermeiden. Die Herstellung des 1-Alkendiazoniumsalzes **141b** aus 2-Diazo-*N,N*-diethylacetamid (**81b**) und Tf_2O erfolgte in Dichlormethan bei -78 °C. Anschließend wurde eine Lösung von 1,3-Dimethoxybenzol in Dichlormethan langsam bei -78 °C zugetropft und über Nacht gerührt. In den am nächsten Tag aufgenommenen ^{1}H-NMR-Spektren des Rohprodukts war die Bildung eines Gemisches aus mehreren Produkten erkennbar. Nach einer wässrigen Aufarbeitung des Reaktionsgemisches fand eine säulenchromatographische Trennung des Rohprodukts über Kieselgel statt, wodurch wenige Milligramm eines Produktgemisches erhalten wurden. Sowohl bei diesem Versuch als auch bei späterer Wiederholung konnten die Produkte dieser Reaktion nicht isoliert und charakterisiert werden. Eine Erklärung besteht in der möglichen Bildung von Isomeren, da Methoxygruppen Aromaten sowohl

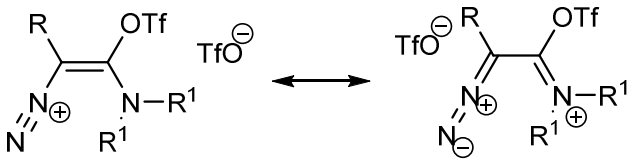
in *ortho*- als auch in *para*-Position aktivieren. Eine weitere Erklärung könnte in der teilweisen Oxidation der potentiell entstandenen Hydroxylgruppe bestehen. Diese wird im Folgenden für die Umsetzung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol genauer beschrieben.

Um die Bildung von Regioisomeren auszuschließen, wurde 1,3,5-Trimethoxybenzol (**148**) als Reaktionspartner herangezogen. Die Reaktionsführung erfolgte analog zum 1,3-Dimethoxybenzol. Im Gegensatz zum 1,3-Dimethoxybenzol war nach der Zugabe des 1,3,5-Trimethoxybenzols beim Auftauvorgang eine konstante Gasentwicklung zu beobachten. Im Rohprodukt konnte mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie die Entstehung eines Hauptproduktes deutlich erkannt werden. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde ein weißer Feststoff erhalten. Im ^{1}H-NMR-Spektrum war ein Aldehydsignal bei δ = 9.45 ppm klar erkennbar, zudem war auch die Struktur eines substituierten Trimethoxybenzols zu erkennen. Mittels IR-, Massen- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie, in der zwei Carbonylsignale erkennbar sind, konnte der Aldehyd **149** identifiziert werden (Schema 67).



Schema 67. Bildung von Aldehyd **149**.

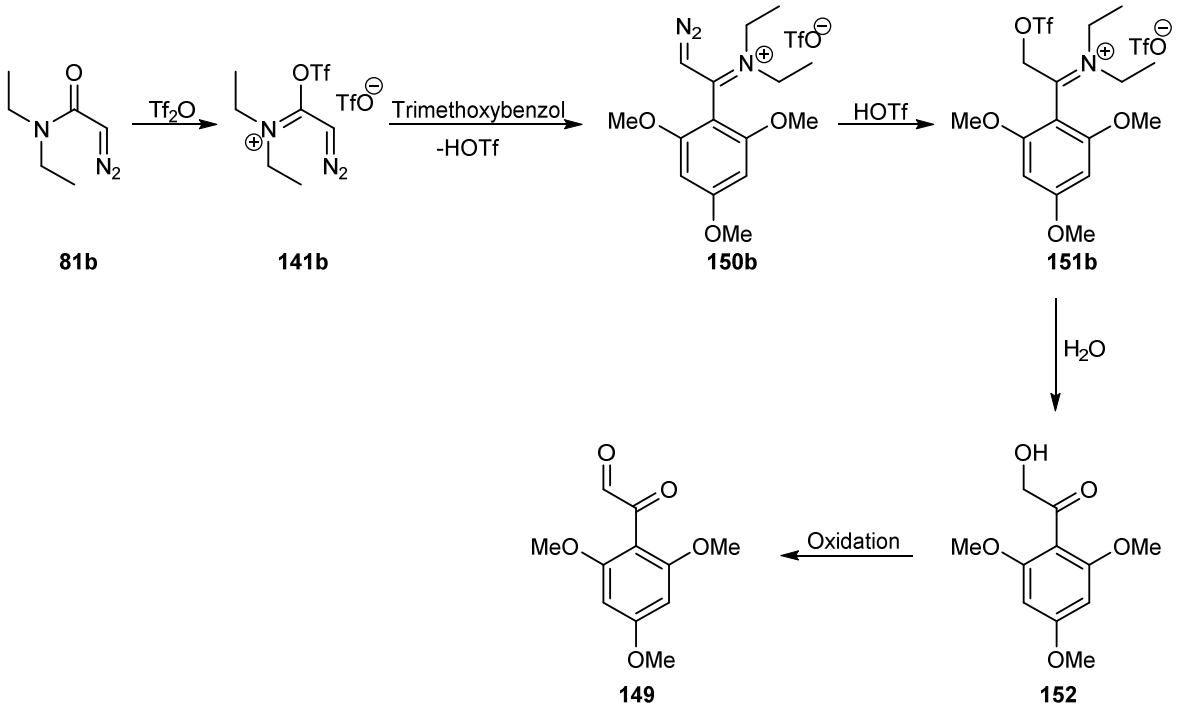
Die Entstehung des Aldehyds **149** war nicht zu erwarten, es lässt sich jedoch ein plausibler Reaktionsmechanismus formulieren. Wie bereits im Grundlagenkapitel dieser Arbeit dargelegt, können donorsubstituierte Alkendiazoniumsalze als elektronenarme Diazoverbindungen betrachtet werden. Auch in diesem Fall ist die Betrachtung der mesomeren Grenzstruktur **141'** besser zur Erklärung des Reaktionsverhaltens geeignet (Abbildung 25).



141 **141'**

Abb. 25. Mesomere Grenzstrukturen der Alkendiazoniumsalze **141.**

Das Trifloxyiminium-Salz **141b** reagiert im ersten Schritt in einer elektrophilen aromatischen Substitution zum Iminiumsalz **150b**. Die bei der Reaktion freigesetzte Trifluormethansulfonsäure greift in der Folge an der Diazofunktion an, was zu der beobachteten Freisetzung von Stickstoff und der Bildung des Iminiumsalzes **151b** führt. Die Aufarbeitung mit Natriumcarbonatlösung führt zu einer Hydrolyse des Iminiumsalzes und zu einer Substitution der Trifloxygruppe durch die Hydroxygruppe. Eine anschließende Oxidation der Hydroxygruppe führt zum 2-Oxo-2-(2,4,6-trimethoxyphenyl)acetaldehyd (**149**) (Schema 68).

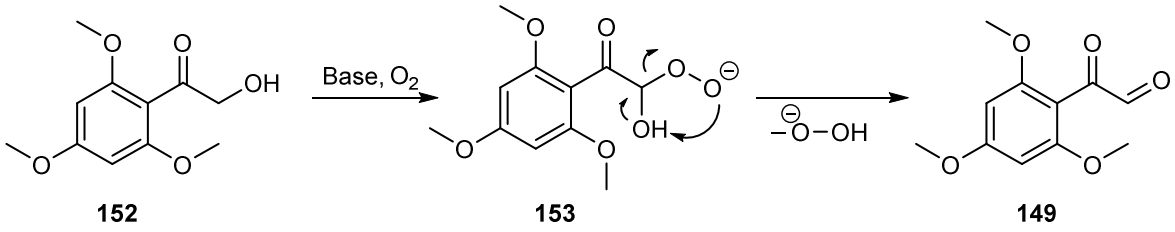


81b **141b** **150b** **151b** **149** **152**

Schema 68. Reaktionsmechanismus der Entstehung des Aldehyds **149.**

Die Oxidation von α-Hydroxyketonen zu den 2-Oxoacetaldehyden kann unter anderem gezielt mit Kupfer(II)acetat in wässriger Lösung durchgeführt werden,[112] aber auch Varianten, welche baseninduziert durch Sauerstoff erfolgen, sind literaturbekannt.[113] Da die übergangsmetallinduzierten Varianten der Oxidation ausgeschlossen werden können, ist eine basenin-

duzierte Oxidation durch Sauerstoff wahrscheinlich. Als Base können sowohl die Natriumcarbonatlösung als auch das freiwerdende Dimethylamin fungieren. Zunächst findet vermutlich eine Deprotonierung des α-Hydroxyketons **152** in α-Position statt. Das entstehende Anion reagiert mit Sauerstoff zum Peroxid **153**. Durch Abspaltung von Wasserstoffperoxid wird dieses in den Aldehyd **149** überführt (Schema 69).[113]

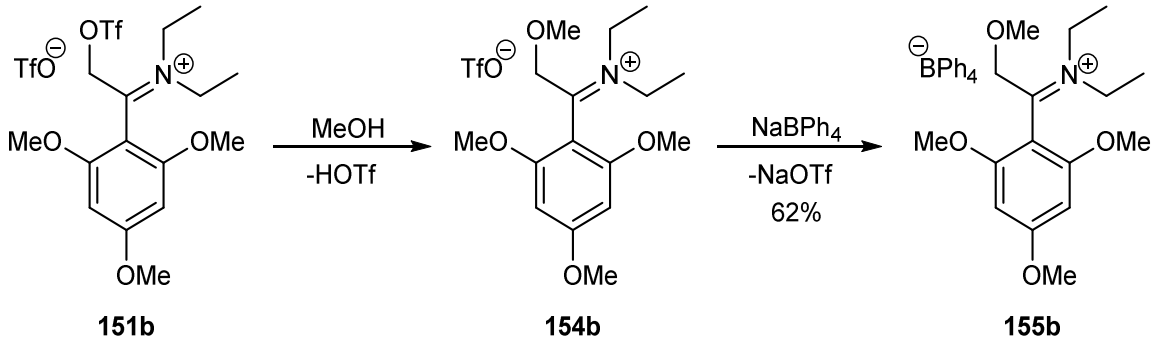


Schema 69. Oxidation des α-Hydroxyketons **152** mit Sauerstoff.

Zusammenfassend wird an dieser Stelle festgehalten, dass Umsetzungen von Alkendiazoniumsalzen mit elektronenreichen Aromaten möglich sind. Aufbauend auf den gezeigten Ergebnissen sollen in den folgenden Abschnitten weitere Reaktionen erarbeitet werden.

4.7.3 Umsetzung von 1-Alkendiazoniumsalzen mit 1,3,5-Trimethoxybenzol

Wie in Schema 68 gezeigt, liegt mit dem Iminiumsalz **151b** eine potentiell stabile und isolierbare Spezies vor. Durch Zugabe von Diethylether konnte das Iminiumsalz **151b** als zähes Öl abgeschieden werden. Ein Feststoff oder gar Kristalle konnten nicht erhalten werden, weshalb ein Anionenaustausch mit Natriumtetraphenylborat in Methanol durchgeführt wurde.



Schema 70. Herstellung von Iminiumsalz **155b**.

Durch das Lösen des Iminiumsalzes **151b** in Methanol findet jedoch eine Substitution der Trifloxygruppe unter Ausbildung des Iminiumsalzes **154b** statt. Aufgrund der höheren Stabilität von **154b** wurde bei späteren Ansätzen dazu übergegangen, die Iminiumsalze in Dichlormethan für drei Stunden mit wenig Methanol zu rühren. Erst daraufhin wurde das

Iminiumsalz **154b** durch Zugabe von Diethylether und Pentan als Öl abgeschieden und einem Anionenaustausch unterzogen (Schema 70).

Durch Lösen des Iminiumsalzes **155b** in Dichlormethan und Eindiffundieren von Diethylether konnten Kristalle erhalten werden, welche sich für eine Röntgenstrukturanalyse eigneten. Die erhaltenen Kristalle erwiesen sich unerwarteterweise als luft- und hydrolyseunempfindlich. Des Weiteren fiel das Vorkommen von zwei Kristallmodifikationen auf. Mehrheitlich war das Vorliegen von dünnen Nadeln zu erkennen, daneben waren Kristalle in Rhombenform vorhanden. Die unterschiedlichen Kristallformen wurden unter dem Mikroskop voneinander separiert. Nachdem mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie gezeigt wurde, dass es sich in beiden Fällen um dieselbe Verbindung handelt, konnte durch Kristallstrukturanalyse das Vorliegen zweier unterschiedlicher Kristallmodifikationen bestätigt werden. Die erhaltenen Kristallstrukturen sind in Abbildung 26 dargestellt. Zusätzlich werden in Abbildung 27 Photos der Rhomben und Nadeln gezeigt.

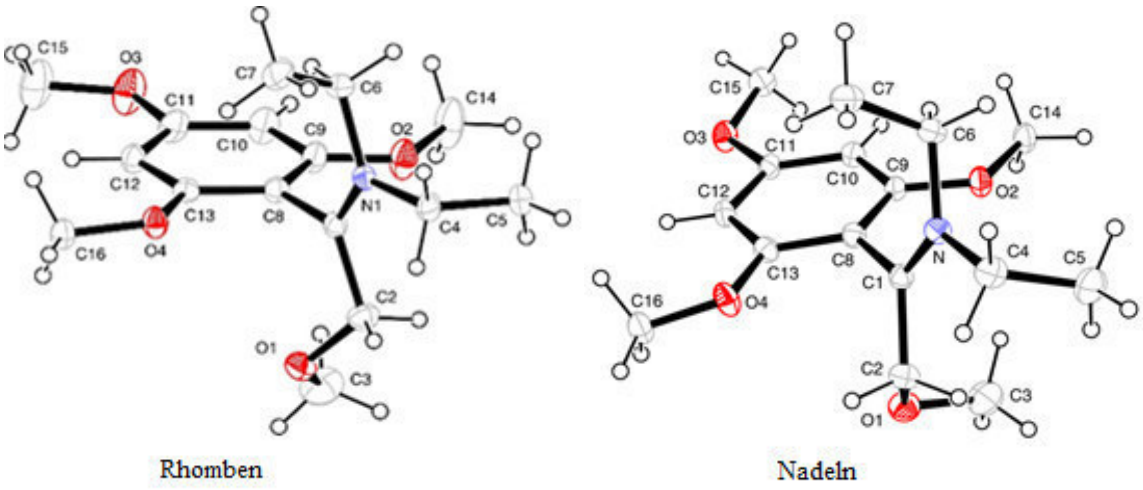


Abb. 26. Molekülstruktur der Rhomben (links) und Nadeln (rechts) von Salz **155b**.

Die Existenz zweier oder mehrerer Kristallstrukturen derselben Verbindung wird als Polymorphie bezeichnet und war in den letzten Jahren vor allem in der pharmazeutischen Industrie von Bedeutung. Aufgrund der unterschiedlichen Pharmakokinetiken von Polymorphen kann, wie beispielsweise im Falle des Medikaments Zantac (Ranitidin), der Patentschutz umgangen werden. Beim Vergleich der beiden Kristallstrukturen ist erkennbar, dass bei beiden Strukturen sehr ähnliche Konformationen vorliegen. Nur bei genauer Betrachtung sind Unterschiede zu erkennen, so stehen im Falle der Rhomben die Ebene des Phenylringes und die Iminiumgruppe in einem Winkel von 90° zueinander. Dagegen ist im Falle der Nadeln die Ebene des Phenylringes zur Iminiumfunktion um etwa 20° verdreht. Des Weiteren unterscheiden sich die Kristallstrukturen in der Ausrichtung der *para*-Methoxygruppe, so zeigt

sie im Falle der Rhomben in dieselbe Richtung wie die Ethylgruppe C6-C7, im Falle der Nadeln entgegen der Ethylgruppe C6-C7. Bei einem Vergleich der Bindungslängen der beiden Iminiumfunktionen mit Iminiumsalzen aus der Literatur stellt man fest, dass diese mit 1.291 (2) Å im Falle der Nadeln und 1.2848 (19) Å im Falle der Rhomben sehr kurz sind. Die Bindungslängen der literaturbekannten Iminiumsalze liegen zumeist über 1.30 Å.[114,115]

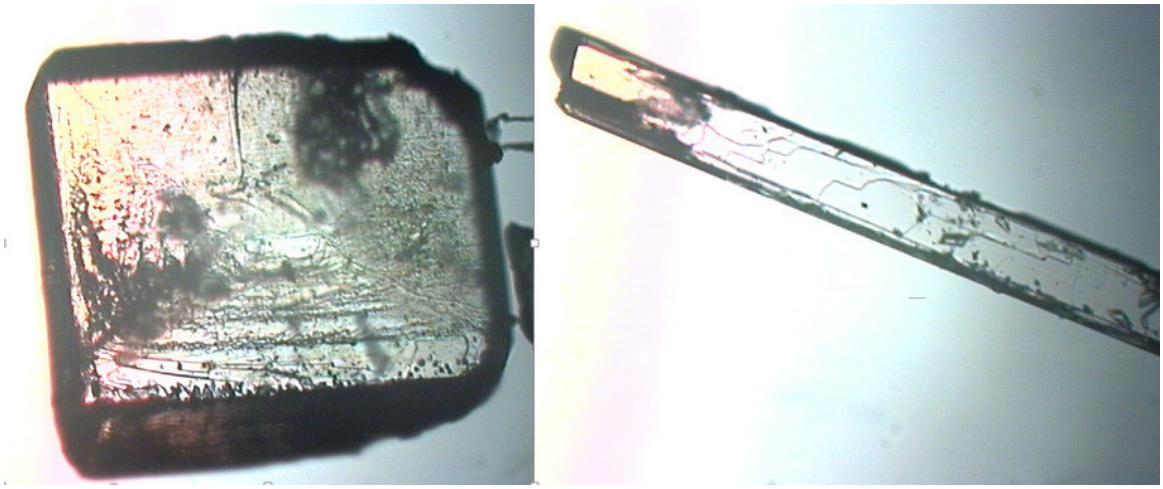
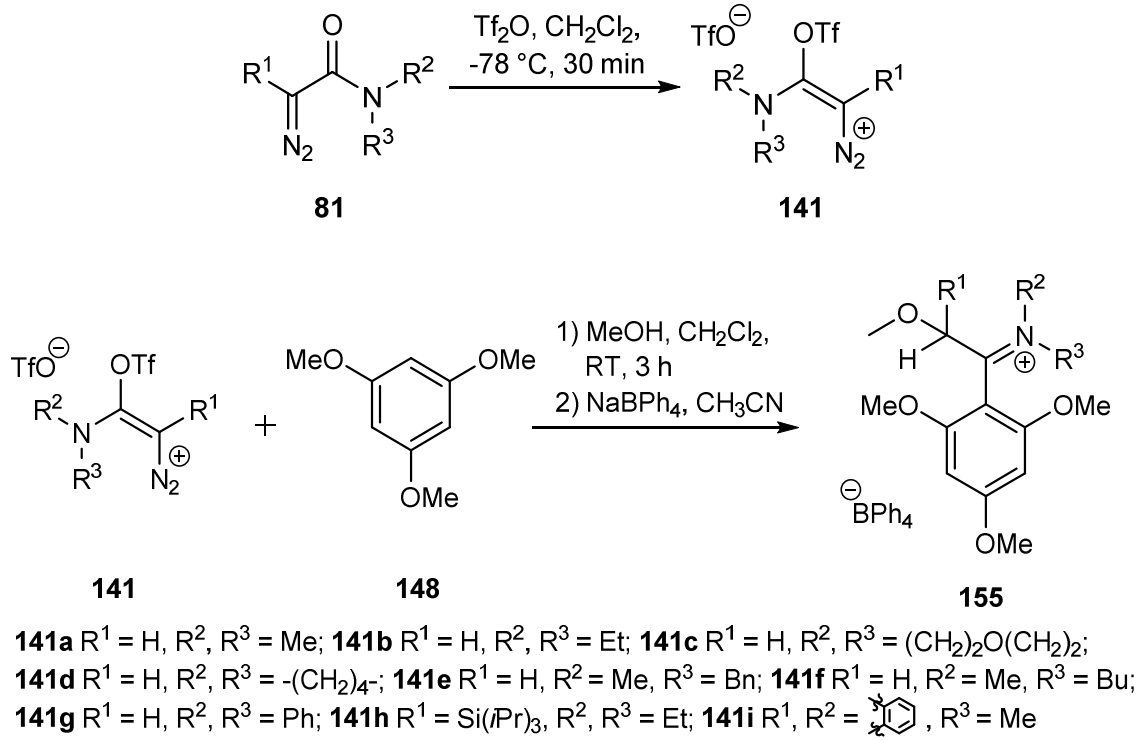


Abb. 27. Photos der erhaltenen Rhomben und Nadeln von **155b**.

Des Weiteren ist zu erkennen, dass keine Stabilisierung der Iminiumfunktion durch Konjugation mit dem Phenylring vorliegt. Dafür müssten die π-Orbitale in einer Ebene liegen, was aufgrund der 90°-Stellung der Iminiumfunktion jedoch nicht möglich ist. Im Falle der Nadeln ist hingegen eine geringe Mesomeriestabilisierung vorhanden. Durch Heranziehen der $\cos^2$-Regel[116,117] sowie einem angenommenen Winkel von 70° kann abgeschätzt werden, dass im Vergleich zu einem vollständig planaren System etwa 11% Mesomeriestabilisierung vorliegen. Die Stabilität gegenüber Hydrolyse ist somit nicht durch Mesomeriestabilisierung zu erklären. In Abbildung 26 ist auch zu erkennen, dass ein Angriff an das Iminiumsalz nur senkrecht zur Ebene N1-C1-C2 stattfinden könnte. Dieser Angriff wird jedoch durch die *ortho*-ständigen Methoxygruppe erschwert. Ferner behindert der Raumbedarf der Methoxygruppen die Ausbildung einer tetraedrischen Zwischenstufe, die aus dem Angriff eines Nukleophils resultieren würde. Es könnten somit sterische Gründe für die Stabilität verantwortlich sein. Daneben ist auch eine durch Hydrolyse eintretende Passivierung der äußeren Kristallschicht denkbar. Um das Synthesepotential der elektrophilen aromatischen Substitution mit Alkendiazoniumsalzen zu eruieren, wurden weitere *α*-Diazoacetamide mit Tf_2O zu

den entsprechenden Alkendiazoniumsalzen **141** umgesetzt und anschließend einer elektrophilen aromatischen Substitution mit 1,3,5-Trimethoxybenzol (**148**) unterzogen (Schema 71). Die Ausbeuten der dargestellten Iminiumsalze sind in Tabelle 12 dargestellt.

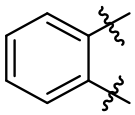


141a R^1 = H, R^2, R^3 = Me; **141b** R^1 = H, R^2, R^3 = Et; **141c** R^1 = H, R^2, R^3 = $(CH_2)_2O(CH_2)_2$;
141d R^1 = H, R^2, R^3 = -$(CH_2)_4$-; **141e** R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Bn; **141f** R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Bu;
141g R^1 = H, R^2, R^3 = Ph; **141h** R^1 = Si(*i*Pr)$_3$, R^2, R^3 = Et; **141i** R^1, R^2 = , R^3 = Me

Schema 71. Umsetzung von Alkendiazoniumsalzen **141** mit 1,3,5-Trimethoxybenzol (**148**), für Substituenten und Ausbeuten siehe Tabelle 10.

Bei Substituenten mit geringem sterischen Anspruch wie z.B. Methyl- und Ethylgruppen verlief die Reaktion in Ausbeuten von 62–27%. Im Falle sterisch anspruchsvollerer Substituenten am Alkendiazoniumsalz, z.B. Benzyl- und Phenylgruppen, wurde keine Umsetzung beobachtet. Es ist zu vermuten, dass der nukleophile Angriff am 1,3,5-Trimethoxybenzol der entscheidende Schritt ist und zwischen Substituenten mit großem sterischem Anspruch und den Methoxygruppen repulsive Wechselwirkungen auftreten. Des Weiteren wurde eine sehr unterschiedliche Reaktivität der entstehenden Iminiumsalze festgestellt. Zum einen erwies sich das Salz **155a** im Vergleich zu Verbindung **155b** als wesentlich hydrolyseempfindlicher. Zum anderen zeigte sich das Salz **155f** als polymerisationsempfindlich, was sich durch eine Schwarzfärbung selbst unter Argonatmosphäre äußerte. Zudem liegen bei Verbindung **155f**, wie zu erwarten ist, zwei Konfigurationsisomere mit einem Verhältnis 1:1 vor.

Tabelle 12. Produkte und Ausbeuten der Umsetzung von Alkendiazoniumsalzen **141** mit 1,3,5-Trimethoxybenzol (**148**).

Substanz	R^1	R^2	R^3	Ausbeute [%]
155a	H	Me	Me	48
155b	H	Et	Et	62
155c	H		$-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$	27
151d	H		$-(CH_2)_4-$	51[a]
155e	H	Me	Bn	0
155f	H	Me	Bu	51[a]
155g	H	Ph	Ph	0
155h	$Si(iPr)_3$	Et	Et	0
155i			Me	0

[a] eine Umsetzung mit Methanol gelang nicht, stattdessen wurde der entsprechende Trifluormethansulfonsäureester mit Triflat als Gegenion isoliert.

Die Umsetzung von *N,N*-Diethyl-*α*-diazo-*α*-(triisopropylsilyl)acetamid (**86**) mit Tf_2O führt zur Entstehung des Diazoniumsalzes **141h**. Eine Umsetzung von **141h** mit 1,3,5-Trimethoxybenzol wurde nicht beobachtet, stattdessen trat bei -78 °C eine Schwarzfärbung der Reaktionslösung auf. Eine Untersuchung des entsprechenden Diazoniumsalzes gelang ebenfalls nicht, da bei knapp über -78 °C eine Stickstoffentwicklung einsetzte und im ^{1}H-NMR-Spektrum nur Triisopropylsilyltriflat beobachtet werden konnte. Weitere definierte Produkte wurden hingegen nicht beobachtet. Vergleicht man die Stabilität des silylsubstituierten Alkendiazoniumsalzes mit den unsubstituierten Alkendiazoniumsalzen, so ist dieses noch einmal deutlich instabiler. Zersetzen sich die unsubstituierten Salze im Normalfall langsam bei Raumtemperatur, ist in diesem Fall hingegen bereits bei wesentlich tieferen Temperaturen eine starke Zersetzung feststellbar.

Die Umsetzung von 3-Diazo-1-methylindolin-2-on mit Tf_2O liefert ein aromatisches Diazoniumsalz. Eine weitere Umsetzung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol zu einem substituierten Iminiumsalz schlug jedoch ebenfalls fehl. Eine Erklärung hierfür findet sich bei Betrachtung der Grenzstrukturen des Diazoniumsalzes **141i**. Aufgrund seines aromatischen Charakters kann **141i** im Gegensatz zu **141b** nicht mehr als Trifloxyiminium-Salz betrachtet werden. Durch das Vorliegen einer sp^2-Konfiguration an C-2 ist eine S_N2-Reaktion nicht mehr mög-

lich. Die Möglichkeit einer nukleophilen vinylischen Substitution über einen Additions/Eliminierungs- oder einen Eliminierungs/Additionsmechanismus scheint ebenfalls nicht vorhanden zu sein (Abbildung 28).

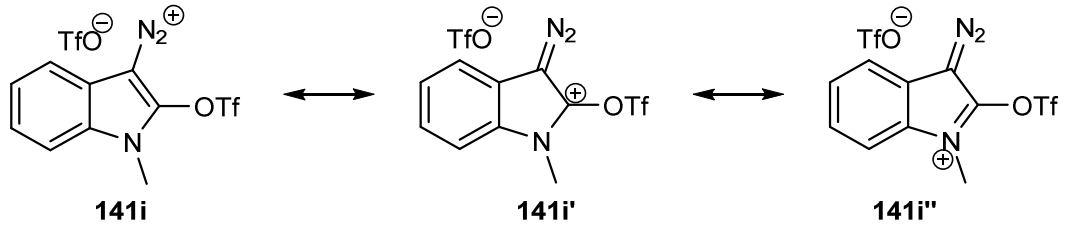


Abb. 28. Mesomere Grenzstrukturen von Diazoniumsalz **141i**.

Weitere Besonderheiten wurden bei der Umsetzung von 2-Diazo-1-(pyrrolidin-1-yl)ethan-1-on mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und 1,3,5-Trimethoxybenzol festgestellt. Das entsprechende Alkendiazoniumsalz **141d** erwies sich bei Raumtemperatur als stabil. Aufgrund des Wegfalls einer konkurrierenden Abspaltung von Stickstoff, sollten somit gute Ausbeuten möglich sein. Die bei der Reaktion von **141d** erhaltenen 51% wurden bei einer einmaligen Durchführung ohne Optimierung der Reaktionsbedingungen erhalten. Zusätzlich konnte im Gegensatz zu den anderen Umsetzungen eine Substitution der Trifloxylgruppe durch Methanol nicht erreicht werden. In der Regel war die Substitution nach drei Stunden abgeschlossen, in diesem Fall konnte selbst nach weiterer Zugabe von Methanol und drei weiteren Tagen kein Umsatz festgestellt werden. Stattdessen wurde nach Ausfällen des Salzes durch Zugabe von Diethylether das Iminiumsalz **151d** als weißer Feststoff erhalten. Zusammenfassend soll an dieser Stelle festgehalten werden, dass die Umsetzung von Alkendiazoniumsalzen **141** mit 1,3,5-Trimethoxybenzol in einer Reihe von Fällen zu einer elektrophilen aromatischen Substitution führt. Durch Umsetzung mit Methanol sowie einem Anionenaustausch ist die Darstellung der Iminiumsalze **155** möglich. Des Weiteren konnte ein Einfluss der Substituenten an der Iminiumfunktion auf den Ablauf der Reaktion beobachtet werden, so ist bei sterisch anspruchsvollen Substituenten keine Substitutionsreaktion möglich.

4.7.4 Umsetzung von 1-Alkendiazoniumsalzen mit weiteren elektronenreichen aromatischen Verbindungen

Da die Umsetzung von Alkendiazoniumsalzen mit 1,3,5-Trimethoxybenzol in mäßigen bis guten Ausbeuten möglich ist, wurde versucht, eine Umsetzung mit weiteren Aromaten und Heteroaromaten zu erreichen. Hierfür wurden Umsetzungen mit den in Abbildung 29 gezeigten elektronenreichen Aromaten untersucht. Die Reaktionsbedingungen wurden hierbei analog zur Umsetzung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol gewählt. Als Referenz diente das *N,N*-

Diethylalkendiazoniumsalz (**141b**), welches bereits mit 1,3,5-Trimethoxybenzol positive Ergebnisse lieferte.

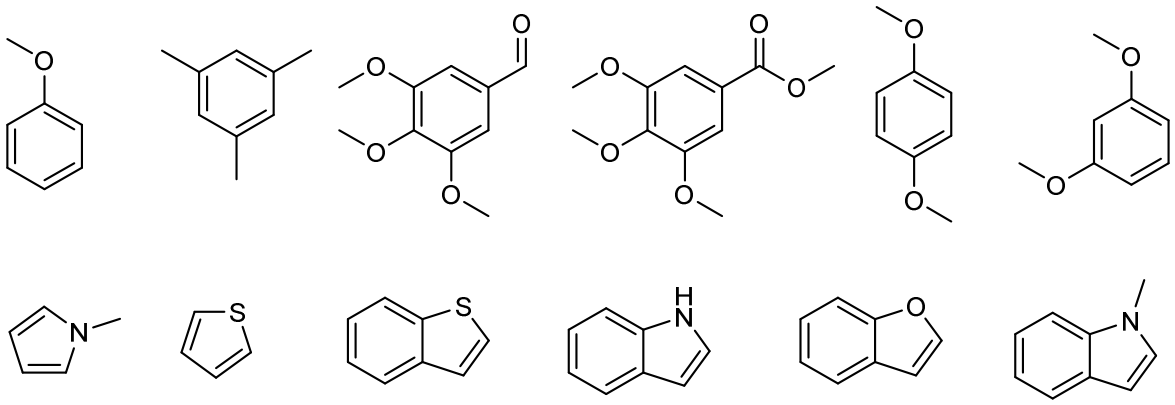
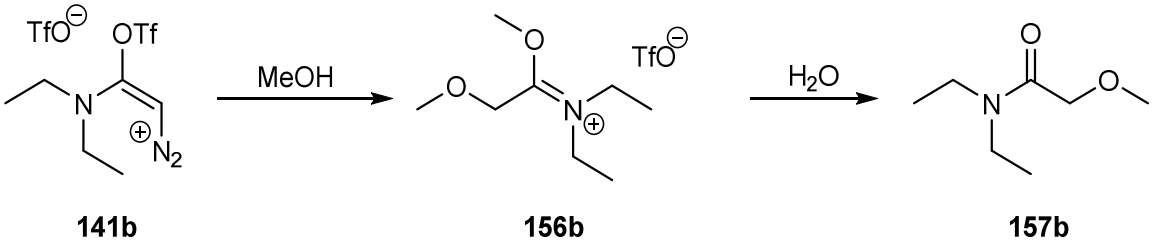


Abb. 29. Auf ihre Reaktivität mit Alkendiazoniumsalzen hin untersuchte Aromaten.

Bei den durchgeführten Reaktionen wurde festgestellt, dass nur im Falle des *N*-Methylindols eine Umsetzung mit dem *N,N*-Diethylalkendiazonium-Salz **141b** stattfindet. Bei den restlichen elektronenreichen Aromaten wurde nach der Aufarbeitung mit Methanol im Rohspektrum das Amidium-Salz **156b** beobachtet, welches nach wässriger Aufarbeitung durch Hydrolyse in das Amid **157b** überführt wurde (Schema 72). Bei der direkten Hydrolyse ohne vorherige Umsetzung mit Methanol wurde eine verstärkte Bildung von Nebenprodukten beobachtet.

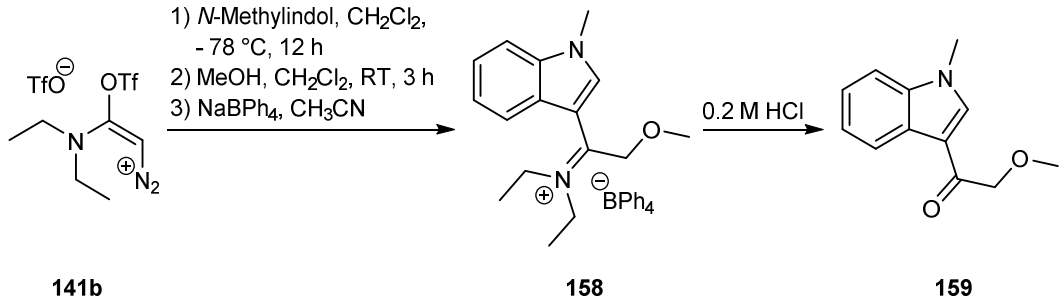


141b **156b** **157b**

Schema 72. Bildung von *N,N*-Diethyl-2-methoxyacetamid (**157b**).

Die Umsetzung des *N,N*-Diethylalkendiazonium-Salzes **141b** mit *N*-Methylindol und Methanol führt zum entsprechenden Iminiumsalz **158**, welches durch einen Anionenaustausch mit Natriumtetraphenylborat als braunschwarzes Öl erhalten wird. Weitere Versuche zur Aufreinigung schlugen fehl, eine Umfällung und eine Umkristallisation lieferten wiederum nur schwarze Öle, weshalb eine gezielte Hydrolyse der Iminiumfunktion zum Keton **159** durchgeführt wurde (Schema 73). Hierzu wurde das Salz in Acetonitril gelöst und mit 0.2 M Salzsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend über Nacht gerührt. Die 0.2 M Salzsäure wurde verwendet, da die Protonen in der α-Position zur Iminiumfunktion azide sind und basische Bedingungen die Bildung von Nebenprodukten begünstigen könnten.

Nach einer säulenchromatographischen Aufreinigung konnte anschließend die Existenz des Indols **159** mittels Massenspektroskopie bewiesen werden.



141b **158** **159**

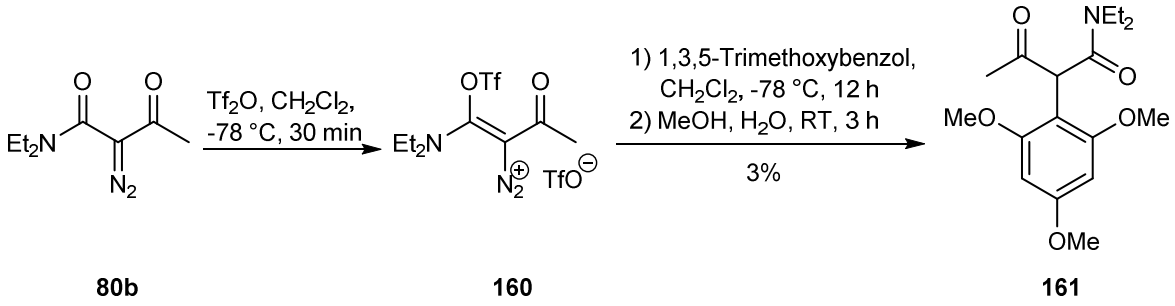
Schema 73. Umsetzung von Alkendiazoniumsalz **141b** mit *N*-Methylindol.

Bei den Umsetzungen mit den anderen gezeigten Aromaten wurde neben dem oben beschriebenen Amid **157b** eine weitere interessante Beobachtung gemacht. So fand bei der Zugabe des Methanols nur eine minimale Stickstoffentwicklung statt, was auf eine bereits erfolgte Zersetzung des Diazoniumsalzes schließen lässt. Zusätzlich wurde eine Entfärbung der Reaktionslösung von schwarzgrau zu gelbbraun beobachtet. Die Frage, welche Spezies vor der Zugabe des Methanols vorliegt, konnte nicht beantwortet werden. Eine NMR-spektroskopische Untersuchung, bei der das Alkendiazoniumsalz gezielt in trockenem deuteriertem Chloroform zersetzt wurde, brachte keine Aufklärung, jedoch konnte im ^{19}F-NMR-Spektrum die Existenz mehrerer Spezies beobachtet werden.
Abschließend soll festgehalten werden, dass die Umsetzung von Alkendiazoniumsalzen mit *N*-Methylindol möglich ist. Alle anderen untersuchten Aromaten erwiesen sich für eine Umsetzung als zu unreaktiv. Es ist somit deutlich zu erkennen, dass nur sehr elektronenreiche Aromaten elektrophile aromatische Substitutionen mit Alkendiazoniumsalzen eingehen.

4.7.5 Umsetzung von weiteren Alkendiazoniumsalzen mit Aromaten

Die Umsetzung der Alkendiazoniumsalze **141** mit 1,3,5-Trimethoxybenzol und *N*-Methylindol führt zu einer elektrophilen aromatischen Substitution, bei welcher die Iminiumsalze **155** und **158** entstehen. Da die dafür benötigten α-Diazoacetamide durch Abspaltung einer Acetylgruppe aus den 2-Diazo-3-oxobutanamiden **80** dargestellt wurden, lag es nahe, auch diese mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid zu den Alkendiazoniumsalzen umzusetzen. Als Edukt wurde hierfür auf 2-Diazo-*N,N*-diethyl-3-oxobutanamid (**80b**) zurückgegriffen, da mit den Ethylgruppen als Substituenten die meiste Erfahrung gesammelt wurde. Die Reaktionsbedingungen wurden analog zu den Umsetzungen der α-Diazoacetamide gewählt, die Reaktion wurde folglich bei -78 °C in Dichlormethan durchgeführt. Nach der Zugabe von 1,3,5-Trimethoxybenzol (**148**) zum Diazoniumsalz **160** wurde das Reaktionsgemisch über

Nacht auf Raumtemperatur gebracht. Nach Zugabe von Methanol wurde die Lösung wässrig aufgearbeitet. Ein Dünnschichtchromatogramm zeigte die Existenz zahlreicher Spezies, wobei ein Fleck etwas intensiver als die anderen war. Eine säulenchromatographische Reinigung ergab das Amid **161** in einer Ausbeute von 3% (Schema 74). Die Aufarbeitung mit Methanol wurde analog zu Kapitel 4.7.5 durchgeführt, da auch hier die Gefahr der Bildung von Nebenprodukten vermieden werden sollte.



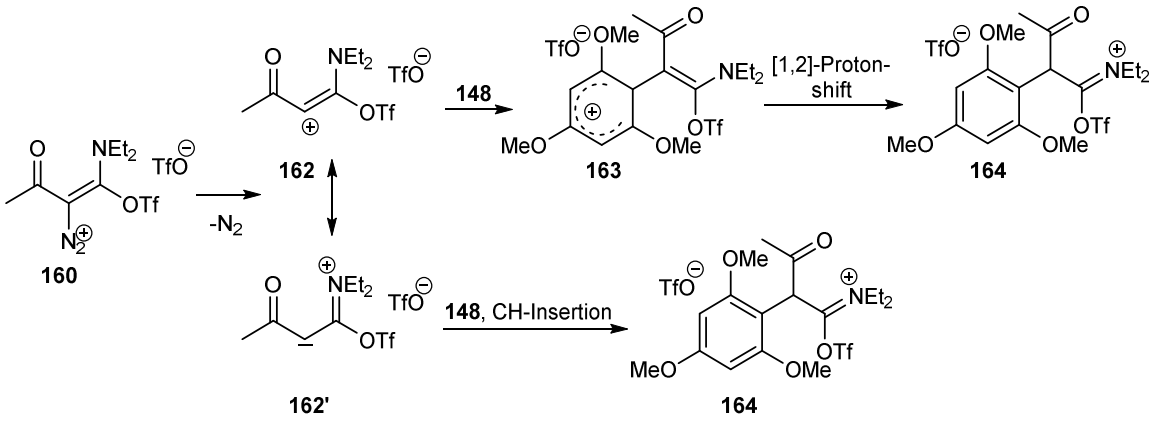
80b **160** **161**

Schema 74. Umsetzung von 2-Diazo-*N,N*-diethyl-3-oxobutanamid (**80b**) mit Tf_2O und Trimethoxybenzol.

Ein Versuch die in Schema 74 gezeigte Reaktion mit 1,4-Dimethoxbenzol durchzuführen scheiterte. Die Reaktion wurde zudem mit 2-Diazo-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**80a**) durchgeführt, jedoch konnte auch in diesem Fall das entsprechende Amid nicht isoliert werden. Um eine Erklärung hierfür zu finden, sollte die Reaktion mechanistisch betrachtet werden. Der erste Schritt der Reaktion dürfte in der Abspaltung von Stickstoff aus dem Alkendiazoniumsalz **160** bestehen. Hierbei bildet sich ein Vinylkation **162**, welches elektrophil am 1,3,5-Trimethoxybenzol angreifen könnte. Da im entstehenden sigma-Komplex **163** kein Proton in *ortho*-Position zur Rearomatisierung vorhanden ist, könnte die Wiederherstellung des aromatischen Systems durch einen formalen [1,2]-Protonshift erfolgen. Das Amid **161** könnte aber auch durch eine CH-Insertion entstehen. Für diesen Reaktionsweg würde die mesomere Grenzstruktur des Vinylkations, das Carben **162'** sprechen, welches das Trifloxyiminium-Salz **164** auf direktem Wege liefern würde. Beide Wege werden in Schema 75 gezeigt. Die Hydrolyse mit Methanol und Wasser liefert das Amid **161**.

Vergleicht man die angestellten Überlegungen mit der Literatur, so sind beide Wege denkbar. Beispielsweise setzte *Rosenfeld* 2-Diazo-1,3-indandion Rhodium(II)katalysiert mit Anisol um, wobei selektiv eine CH-Insertion in *para*-Position eintritt.[118] Die rhodiumkatalysierte Zersetzung von 2-Diazo-*N,N*-diethyl-3-oxobutanamid (**80b**) in Toluol liefert als Hauptprodukt ein *N*-Ethylpyrrolidin-2-on, welches durch eine CH-Insertion an der CH_3-Gruppe entsteht.[119] Aber auch die Umsetzung von Vinylkationen mit Aromaten ist bekannt. *Fornarini* und Mitarbeiter erzeugten die Vinylkationen in der Gasphase und konnte sie unter

anderem mit Benzol abfangen, wobei als Folgereaktion eine Isomerisierung, ähnlich dem oben beschriebenen [1,2]-Protonenshift, beobachtet wurde.[120] Des Weiteren nutzte *W. Lorenz* in der Arbeitsgruppe *Maas* intramolekulare Reaktionen von Vinylkationen mit Estern zur Darstellung von 1,3-Dioxoliumsalzen.[121] Da bei der Umsetzung von Alkendiazoniumsalz **160** mit 1,3,5-Trimethoxybenzol keine intramolekularen CH-Insertionsprodukte isoliert wurden, scheint der Weg über das Vinylkation mit einem anschließenden [1,2]-Protonenshift wahrscheinlicher. Die geringe Ausbeute von 3% sowie die negativen Ergebnisse der Umsetzungen von **80b** mit 1,4-Dimethoxybenzol können folglich durch die geringe Stabilität des Vinylkations erklärt werden.



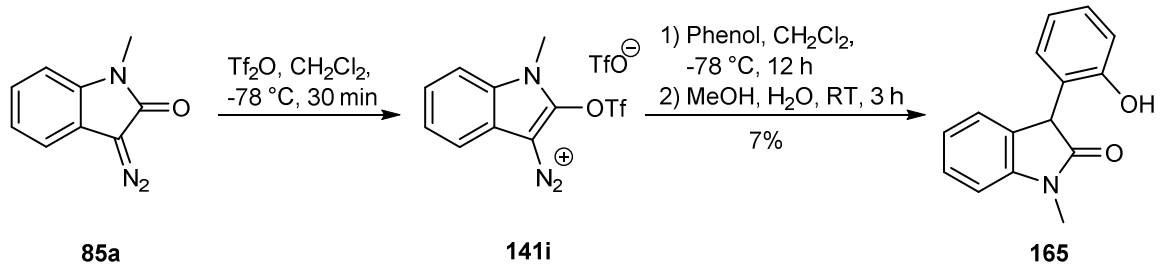
Schema 75. Mechanistische Betrachtung der Umsetzung von **160** mit 1,3,5-Trimethoxybenzol (**148**).

Alternativ wurde versucht das Amid **161** über eine rhodiumkatalysierte CH-Insertion zu synthetisieren. Durch Verwendung eines elektronenarmen Katalysators wurde erhofft, dass die von Grohmann beschriebene intramolekulare CH-Insertion nicht stattfindet und stattdessen eine Reaktion mit 1,3,5-Trimethoxybenzol eintritt. Hierfür wurde Rhodium(II)trifluoracetat-Dimer zu einer Lösung aus 2-Diazo-*N,N*-diethyl-3-oxobutanamid (**80b**) und 1,3,5-Trimethoxybenzol in Dichlormethan gegeben und bei Raumtemperatur gerührt. Jedoch wurde nur die von Grohmann bereits beschriebene Bildung von 3-Acetyl-1-ethyl-pyrrolidin-2-on und *trans*-3-Acetyl-1-ethyl-4-methylazetidin-2-on beobachtet.[119] Mittels NMR-Spektroskopie wurde ein Verhältnis von 2:1 bestimmt, wohingegen Grohmann mit Rhodium(II)acetat ein Verhältnis von 7:1 erhielt.

Festzuhalten ist auf alle Fälle, dass die Umsetzung von 2-Diazo-3-oxobutanamiden mit Tf_2O und elektronenreichen Aromaten nicht in einer elektrophilen aromatischen Substitution resultiert, sondern es vermutlich zur Freisetzung von Stickstoff unter Ausbildung eines Vinylkations kommt, welches zum großen Teil undefiniert weiterreagiert.

4.7.6 Umsetzung von 3-Diazo-1-methylindolin-2-on mit Tf_2O und Phenol

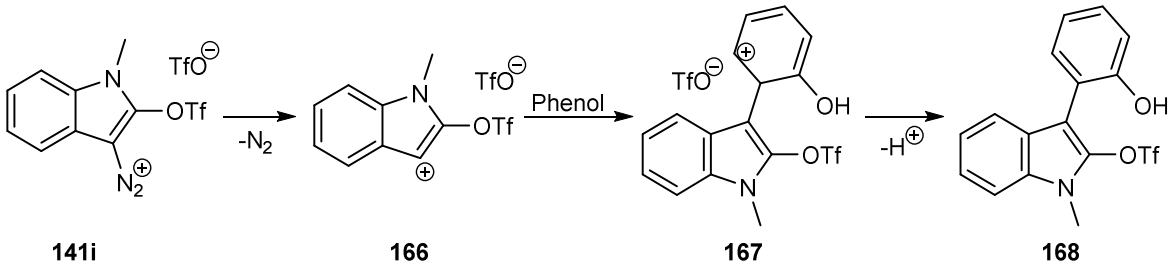
Die Umsetzung von 3-Diazo-1-methylindolin-2-on (**85a**) mit Tf_2O führt zur Bildung des Diazoniumsalzes **141i**, welches als heteroaromatisches Diazoniumsalz wesentlich stabiler als die Alkendiazoniumsalze sein sollte. Wie in Kapitel 4.7.2 beschrieben, findet eine Umsetzung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol aufgrund des aromatischen Charakters nicht statt. Stattdessen wurde das 1-Methyl-2-trifloxyindol-3-diazoniumsalz **141i** bei -78 °C mit Phenol umgesetzt. Nachdem die Reaktion über Nacht auf Raumtemperatur aufgetaut war, wurde nach der standardmäßigen Aufarbeitung mit Methanol und Wasser 3-(2-Hydroxyphenyl)-1-methylindolin-2-on (**165**) mit einer Ausbeute von 7% isoliert (Schema 76). Auch hier wurde wiederum analog zu Kapitel 4.7.4 und 4.7.5 zunächst mit Methanol aufgearbeitet, da die Hydrolyse von Trifloxyiminium-Salzen mit Wasser zur Bildung von Nebenprodukten führen kann.



Schema 76. Synthese von 3-(2-Hydroxyphenyl)-1-methylindolin-2-on (**165**).

Die Reaktion ist insofern interessant, als die Reaktion des Phenols nicht an der Hydroxyfunktion stattfand, sondern eine Kernsubstitution des Phenols eintrat. Betrachtet man die Reaktion wiederum mechanistisch, so kann analog zu Abschnitt 4.7.5 von einer Abspaltung des Stickstoffs ausgegangen werden, was zur Entstehung eines Carbokations führt. Wie im vorherigen Kapitel, kann auch hier das Vorliegen einer Carbenspezies nahezu ausgeschlossen werden, da man statt der CH-Insertion sonst die wesentlich schneller ablaufende OH-Insertion beobachtet hätte.[122] Eine Erklärung für die Entstehung von **165** lieferten *Hirsch et al*, welcher Phenyldiazoniumchlorid unter sauren Bedingungen thermisch in Gegenwart von Phenol zersetzten und ein Isomerengemisch aus *ortho*- und *para*-Oxydiphenyl erhielt.[123] Die Ausbeute betrug unter nicht optimierten Reaktionsbedingungen bei einem Kilogramm an eingesetztem Anilin sowie einem Äquivalent Phenol 3–4 g an Produkt. Die in Schema 76 gezeigte Synthese verläuft im Einklang mit der Literatur demzufolge über eine kationische Zwischenstufe **166**, welche elektrophil in der *ortho*-Position des Phenols angreift. Durch Abgabe eines Protons findet eine Rearomatisierung zum Phenol **168** statt, welches anschließend durch Hydrolyse in das Indolinon **165** übergeführt wird. Ein erhoffter Ringschluss von

168 zum Furan fand nicht statt. Der Reaktionsmechanismus ist in Schema 77 noch einmal gezeigt.

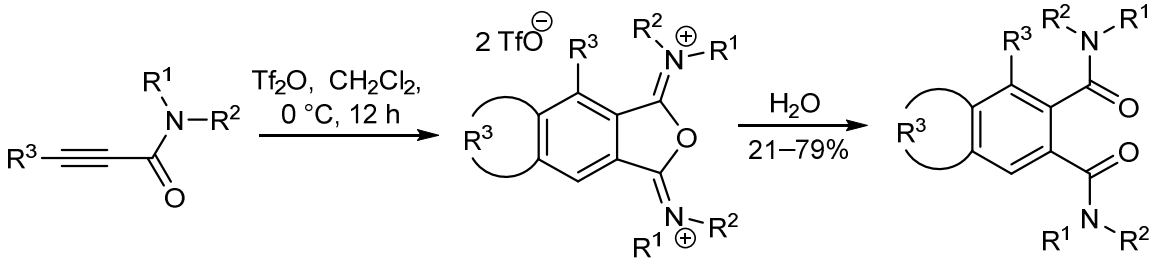


Schema 77. Reaktionsmechanismus der Umsetzung von Diazoniumsalz **141i** mit Phenol.

Die Aufklärung der Struktur von **165** gelang mittels zweidimensionaler NMR-Spektroskopie. Ein Vergleich der NMR-Daten mit der Literatur bestätigte die Struktur zusätzlich.[124] Auffallend ist das Signal der Hydroxygruppe bei $\delta = 9.25$ ppm. Diese ist im Vergleich zum Phenol, dessen Hydroxyfunktion bei $\delta = 5.35$ ppm liegt, deutlich verschoben.

5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst, eine kupferkatalysierte Synthese von Propiolsäureamiden aus terminalen Acetylenen und Carbamoylchloriden entwickelt. Die hergestellten Propiolsäureamide kamen anschließend in einer durch Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Tf_2O) induzierten dimerisierenden DDA-Reaktion zum Einsatz, um den Einfluss verschiedener Substituenten auf die Reaktionsbedingungen zu untersuchen. (Schema 78). Dabei konnte gezeigt werden, dass die Umsetzung des elektronenreichen 4-Methoxy- und elektronenarmen 4-Nitrophenylpropiolsäureamids in Tf_2O-induzierten DDA-Reaktionen möglich ist. Des Weiteren ist die Umsetzung größerer aromatischer Systeme möglich, wie anhand der 3-(1-Naphthyl)-propiolsäureamide gezeigt wurde. Die Umsetzung von heteroaromatischen Propiolsäureamiden wie z.B. 3-(2-Thienyl)propiolsäureamid führt ebenfalls zu einer Dimerisierung unter Ausbildung der entsprechenden Benzothiophene. Weiterhin konnte ein direkter Einfluss auf die Ausbeute durch den sterischen Anspruch der Substituenten am Amid nachgewiesen werden. Bei den dimethylsubstituierten Amiden konnten gute Ausbeuten, im Falle des *N,N*-Dimethyl-3-phenylpropiolsäureamids 79%, erhalten werden. Die sterisch anspruchsvolleren Amide wie z.B. das *N*-Benzyl-*N*-methyl-3-phenylpropiolsäureamid lieferten nur 21%. Der Einfluss des Arylrestes ist dagegen geringer, so wurde mit dem bereits genannten *N,N*-Dimethyl-3-phenylpropiolsäureamid eine Ausbeute von 79% erhalten, mit dem *N,N*-Dimethyl3-(1-naphthyl)propiolsäureamid 73%.



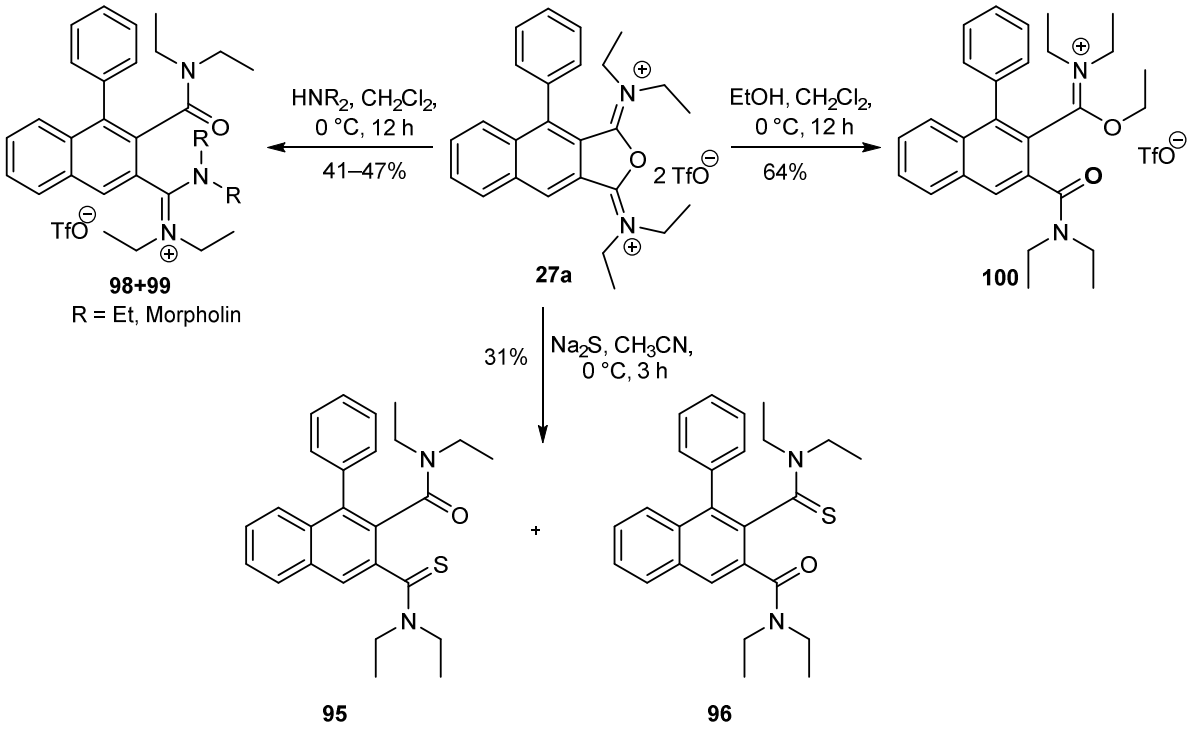
74 **27** **28**

R^1, R^2 = Me, Et, Bn, Morpholin
R^3 = Aryl, Hetaryl

Schema 78. Umsetzung von Propiolsäureamiden **74** in einer Tf_2O-induzierten DDA-Reaktion.

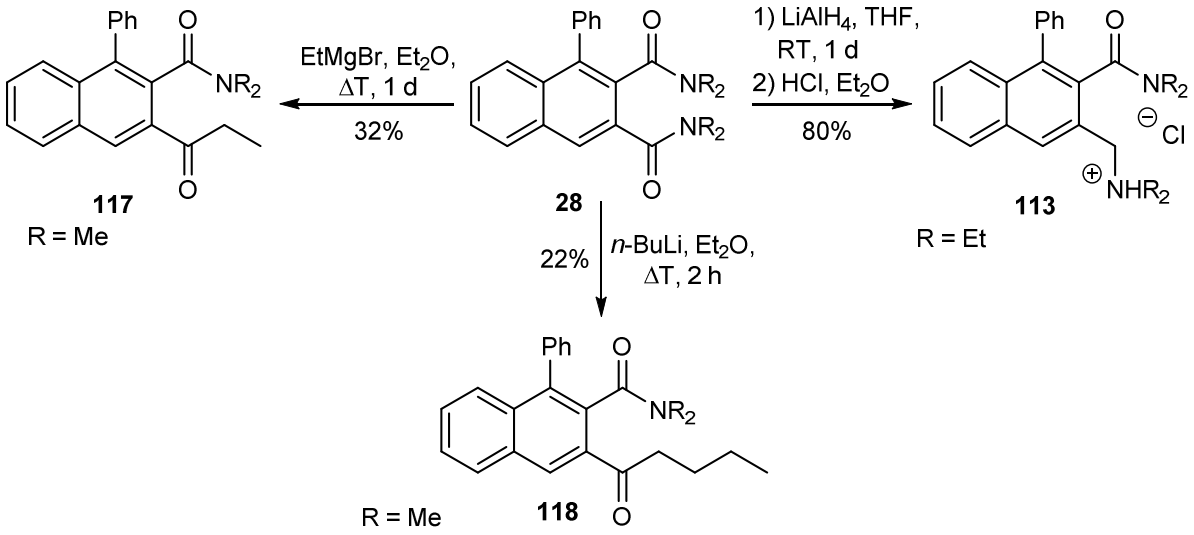
Neben der Erweiterung des Substitutionsmusters wurde die Aufarbeitung der Tf_2O-induzierten DDA-Reaktion optimiert, sodass eine Abtrennung von Poly- und Oligomeren sowie unspezifischer Nebenprodukte stark vereinfacht wurde. Dabei wurde die Eigenschaften der Bis(iminium)-Salze **27**, genauer gesagt die Unlöslichkeit dieser Salze in Diethylether, ausgenutzt.

Die Hydrolyse der Bis(iminio)ethersalze **27** (Schema 78) ergab die Bis(carboxamide) **28**. Mit Diethylamin und Morpholin erfolgte ein regioselektiver Angriff in der 1-Position des 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salzes **27** unter Bildung der Amidiniumsalze **98** und **99**. Dagegen fand der Angriff von Ethanol regioselektiv an der 3-Position unter Bildung des Amidiumsalzes **100** statt (Schema 79). Die Umsetzung mit Cyanid, Phenylhydrazin und Natriumsulfid hingegen verliefen nicht regioselektiv, so lieferte beispielsweise die Umsetzung mit Natriumsulfid ein 4:3 Gemisch der Carboxamid-thiocarboxamide **95** und **96**.



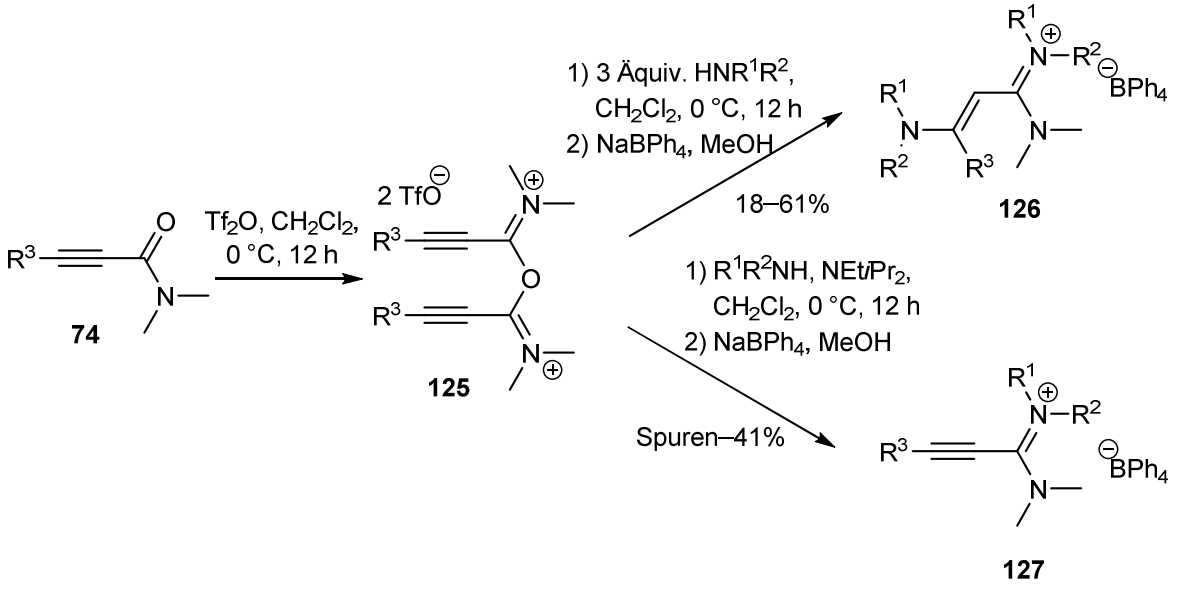
Schema 79. Derivatisierung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salz **27a** mit Aminen, Ethanol und Na_2S.

Die 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide **28** wurden mit metallorganischen Verbindungen umgesetzt (Schema 80). Durch Umsetzung mit $LiAlH_4$ konnte selektiv die Carboxamidgruppe in 3-Position zum Amin reduziert werden, das Einleiten von Chlorwasserstoffgas führt anschließend in einer Ausbeute von 80% zur Bildung des Hydrochlorids **113**. Daneben gelang es, durch Umsetzung von **28a** mit Ethylmagnesiumbromid bzw. *n*-Butyllithium selektiv die Ketone **117** und **118** in Ausbeuten von 32% und 22% zu erhalten. Durch Behandlung des Dicarboxamids **28a** mit Schwartz-Reagenz konnte regioselektiv, aber in sehr geringer Ausbeute die Ausbildung des 3- Carbaldehyds beobachtet werden.



Schema 80. Reduktion von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden **28** zu Aminen und Ketonen.

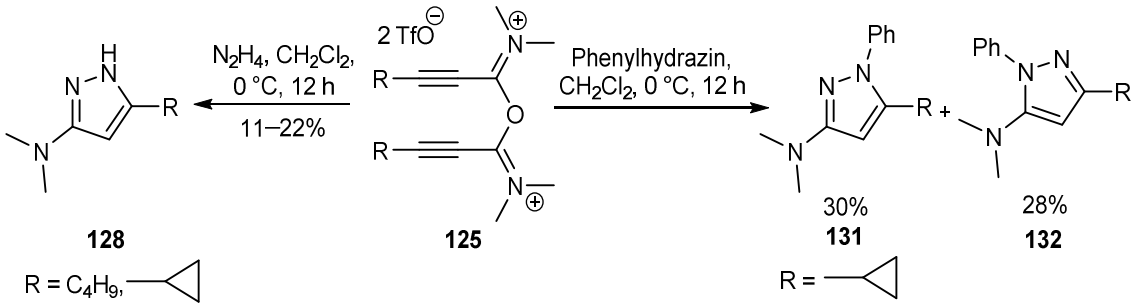
In einem weiteren Teil der Doktorarbeit konnte gezeigt werden, dass die Umsetzung von terminal alkylsubstituierten Propiolsäureamiden mit Tf_2O zu stabilen Bis(iminio)ethersalzen **125** führt. Deren Behandlung mit Aminen erlaubt, je nach Menge an eingesetztem Amin, die Herstellung von Vinamidinium- und Propiolamidiniumsalzen **126** bzw. **127** (Schema 81).



Schema 81. Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen **125** mit Aminen zu Vinamidinium- und Propiolamidiniumsalzen.

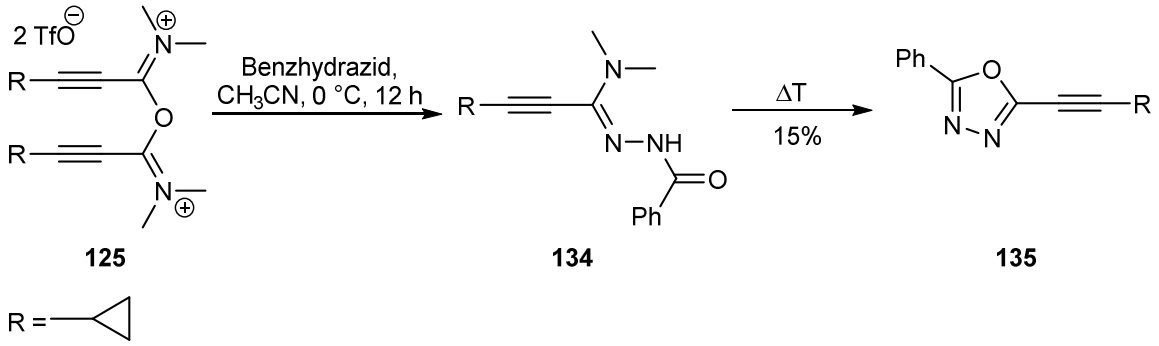
Hierbei gelang unter anderem die Darstellung von Propiolamidiniumsalzen, welche am Stickstoff Protonen als Substituenten tragen. Daneben gelang die Umsetzung des Salzes **125** mit Glycinmethylester-hydrochlorid, was zur Ausbildung des neuartig substituierten Propiolamidiniumsalzes **127g** führt. Die Aufarbeitung erwies sich als schwierig, weshalb ein Anionenaustausch des Triflats mit Natriumtetraphenylborat durchgeführt wurde.

Des Weiteren fand eine Umsetzung der Salze **125** mit Hydrazin bzw. Derivaten des Hydrazins statt, wobei Cyclisierungen zu Aminopyrazolen bzw. Oxadiazolen beobachtet wurden. Im Falle von Hydrazin entstanden die zu erwartenden Aminopyrazole **128** (Schema 82). Die niedrigen Ausbeuten sind wahrscheinlich auf Wasserspuren in der verwendeten, kommerziell erhältlichen Hydrazin-THF-Lösung zurückzuführen. Eine Behandlung der Bis(iminio)ethersalze **125** mit Phenylhydrazin führte zur Entstehung der Isomere **131** und **132** im Verhältnis 1:1.



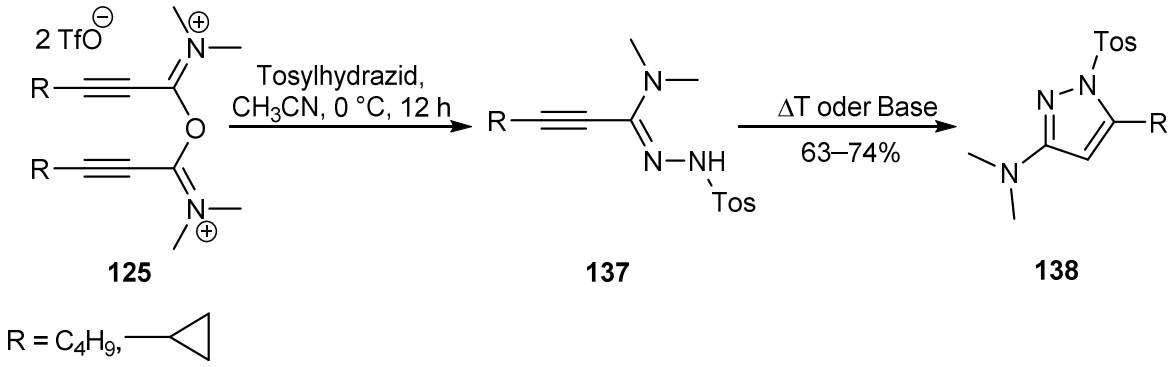
Schema 82. Umsetzung der Bis(iminio)ethersalze **125** mit Hydrazin und Phenylhydrazin.

Im Gegensatz dazu fand bei der Umsetzung von **125** mit Benzhydrazid eine regioselektive Reaktion statt, wobei zunächst das Amidrazon **134** gebildet wurde. Durch thermisches Behandeln konnte eine Cyclisierung unter Austritt der Dimethylaminogruppe zum Oxadiazol **135** erreicht werden (Schema 83).



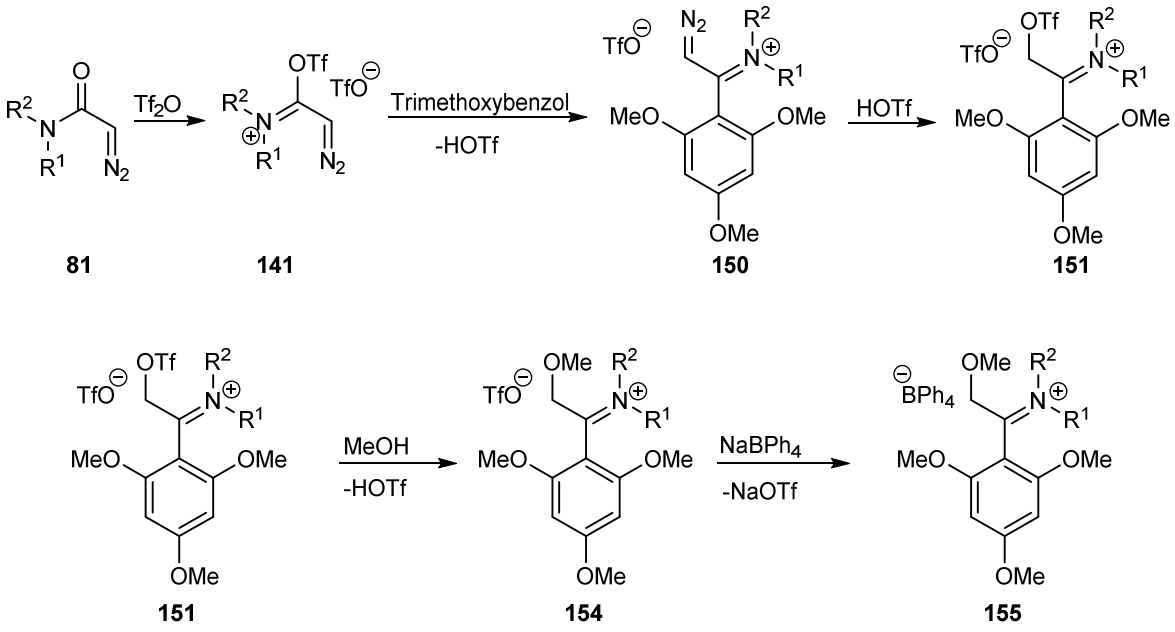
Schema 83. Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen **125** mit Benzhydrazid.

Die Umsetzung der Bis(iminio)ethersalze **125** mit *p*-Toluolsulfonylhydrazid führte, analog zum Benzhydrazid, zunächst zur Ausbildung eines Amidrazons **137**. Diese konnten sowohl thermisch als auch baseninduziert zu den tosylsubstituierten Aminopyrazolen **138** cyclisiert werden. Durch diese Methode ist es möglich, selektiv und in guten Ausbeuten zu den 3-Amino-1-tosylpyrazolen zu gelangen (Schema 84).



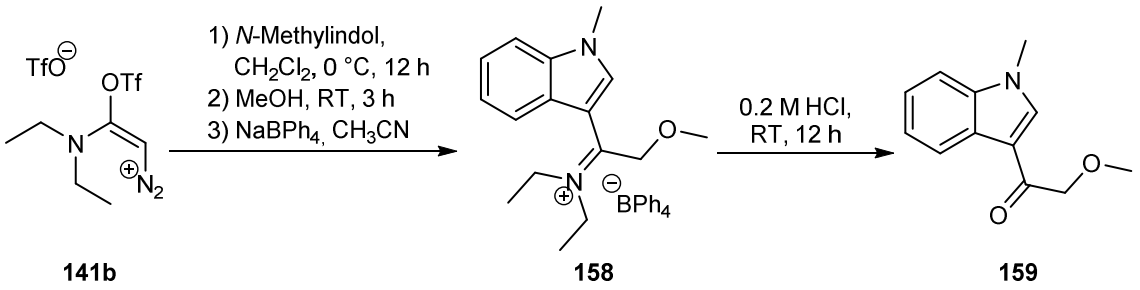
Schema 84. Umsetzung von Bis(iminio)ethersalzen **125** mit Tosylhydrazid.

Neben der Carbonylaktivierung von tertiären Propiolsäureamiden wurde im Rahmen dieser Arbeit an der Aktivierung von α-Diazocarbonsäureamiden mit Tf_2O gearbeitet. Die erhaltenen Alkendiazoniumsalze **141** erweisen sich unterhalb von etwa 10 °C stabil, darüber zerfallen sie unter Abspaltung von molekularem Stickstoff. Bei der Umsetzung der Alkendiazoniumsalze **141** mit elektronenreichen Aromaten, wie 1,3,5-Trimethoxybenzol, wurde eine elektrophile aromatische Substitution unter Ausbildung eines 1-Diazomethyl-1-arylmethanaminium-Salzes **150** beobachtet (Schema 85). Die dabei freiwerdende Trifluormethansulfonsäure reagierte mit der Diazofunktion unter Abspaltung von Stickstoff zum Trifluormethansulfonsäureester **151**. Dieser konnte mit Methanol in den entsprechenden Methylether **154** übergeführt werden. Mittels eines Anionenaustausches mit Natriumtetraphenylborat war es möglich, die entsprechenden Iminiumsalze **155** elementaranalysenrein zu erhalten.



Schema 85. Reaktion von Alkendiazoniumsalzen **141** mit 1,3,5-Trimethoxybenzol.

Die Umsetzung des Alkendiazoniumsalzes **141b** mit *N*-Methylindol führte zum Iminiumsalz **158**, das jedoch nicht isoliert werden konnte. Stattdessen konnte nach der Hydrolyse der Iminiumfunktion das Keton **159** isoliert werden (Schema 86).

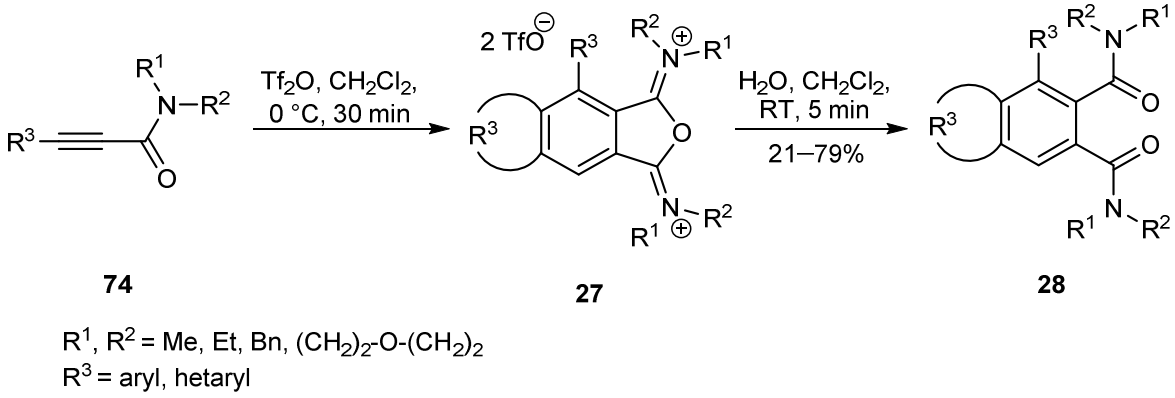


Schema 86. Umsetzung von Alkendiazoniumsalz **141b** mit *N*-Methylindol.

6 Summary

Within the scope of this work the development of a copper catalyzed synthesis of propiolamides from terminal acetylenes and carbamoyl chlorides was achieved. The prepared propiolamides were subsequently used to investigate the effect of various substituents on the Trifluoromethanesulfonic anhydride-induced dimerizing DDA reaction (Scheme 87). It could be shown that the conversion of both, electron- rich (4-methoxyphenyl) and electron-poor (4-nitrophenyl) propiolamides to 1-phenylnaphthalene-2,3-dicarboxamides is possible. Besides the conversion of larger aromatic systems, such as (3-(1-naphthyl))propiolamide, a conversion of heteroaromatic propiolamides is possible, as was shown for the example of 3-(2-thienyl) propiolic acid amide.

The steric demand of the amide substituents affects the yield of the DDA reaction. Good yields were obtained with *N,N*-dimethylamides, in the case of *N,N*-dimethyl-3-phenylpropiolamide up to 79%. The sterically more demanding amides, e.g. *N*-methyl-*N*-benzyl-3-phenylpropiolamide, produced lower yields. The influence of the aryl group is not that important. As mentioned before, with *N,N*-dimethyl-3-phenylpropiolamide a yield of 79% was obtained, with the *N,N*-dimethyl-3-(1-naphthyl)propiolamide a yield of 73%.

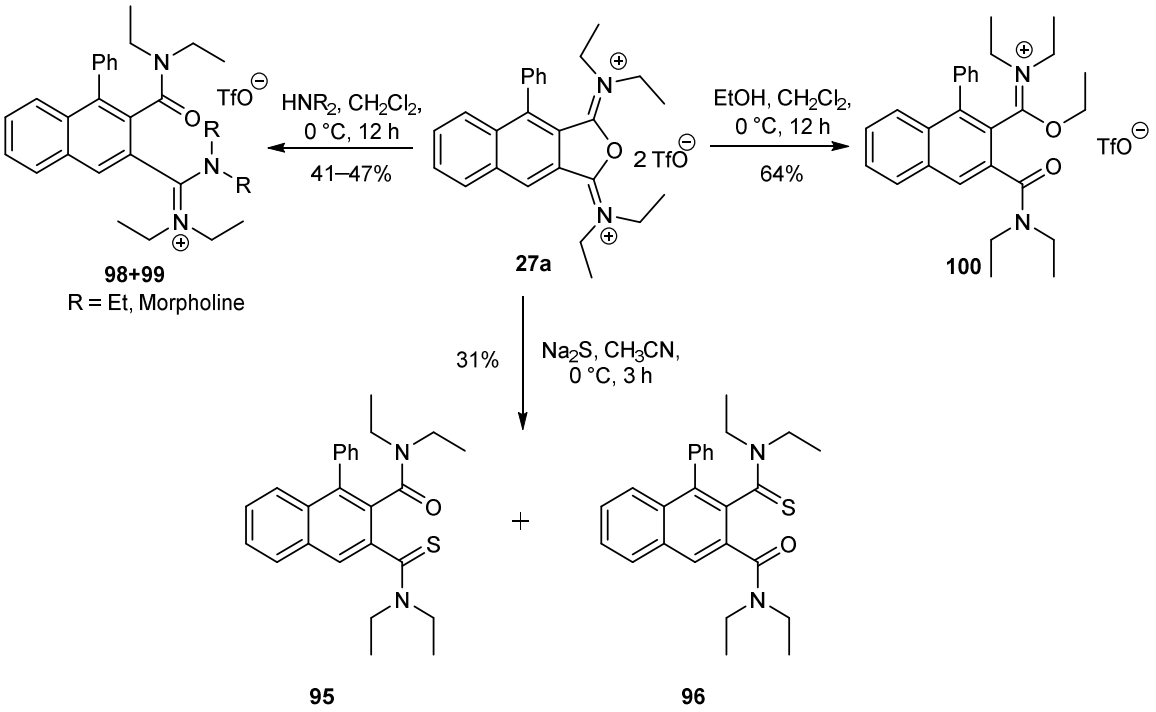


Scheme 87. Tf_2O-induced DDA reaction of phenylpropiolamides **74**.

In addition to the extension of the substitution pattern, the processing of the Tf_2O-induced DDA reaction was optimized, with the result that separation from unspecificed byproducts, polymers and oligomers was simplified significantly. His was achieved by taking advantage of the insolubility of the bis(iminium) salts **27** in diethyl ether.

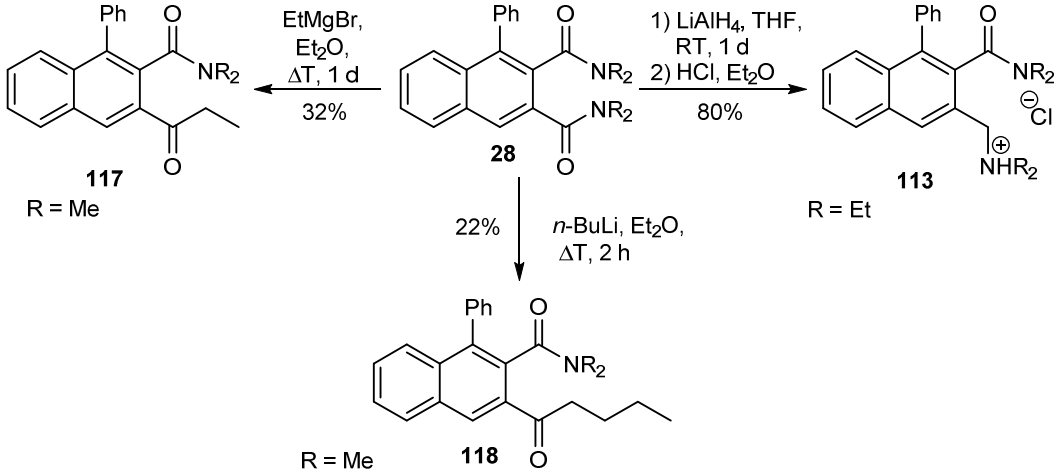
In addition to the hydrolysis of bis(iminio)ether salts **27** (Scheme 87), reactions with further nucleophiles were with diethylamine and morpholine, a regioselective attack in the 1-position 4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-salt **27a** was observed (Scheme 88, formation of **98** and **99**). On the other hand the attack of ethanol took place in the 3-position of

salt **27a** yielding 64% of amidium salt **100**. The reactions with cyanides, phenylhydrazine and sodium sulfide were not selective, for example in the case of sodium sulfide a 4:3 mixture of carboxamide-thiocarboxamides **95** and **96** was obtained.



Scheme 88. Derivatization of bis(iminio)ether salt **27a** with amines, ethanol and Na_2S.

Conversions of 1 phenylnaphthalene-2,3-dicarboxamides **28** with organometallic compounds were also examined. The synthesis of amines and ketones is possible through reduction of the amide.

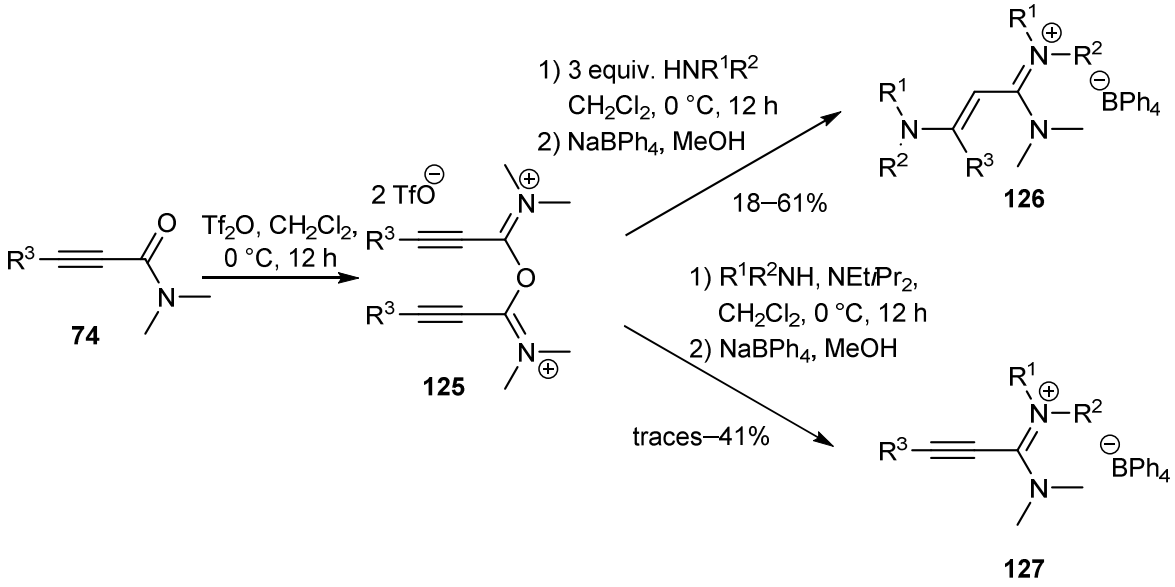


Scheme 89. Reduction of 1-phenylnaphthalene-2,3-dicarboxamides **28** to amines und ketones.

Reaction of diamide **28a** with $LiAlH_4$ took place selectively in 3-position. The resulting amine could be transformed to the corresponding hydrochloride **113** in a total yield of 80% (Scheme 89). In addition, it was possible to get the ketones **117** und **118** in yields of 32 and

22% by reaction of **28a** with ethyl magnesium bromide and *n*-butyllithium, respectively regioselective formation of 3-carbaldehyde was obtained by treating the dicarboxamide **28a** with the Schwartz reagent (Scheme 89).

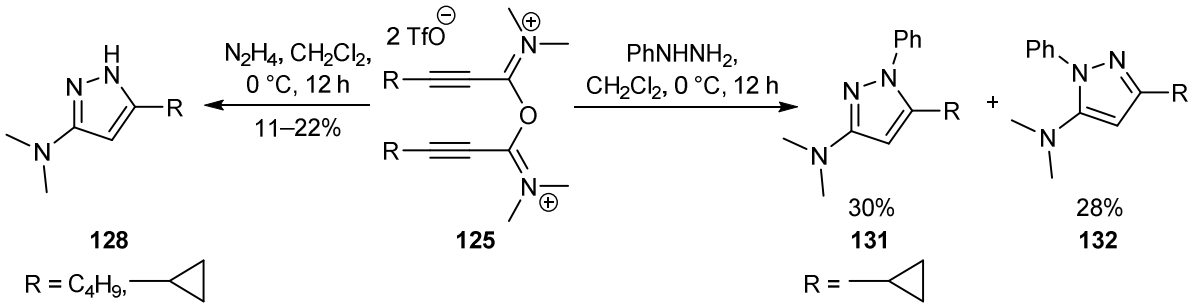
In another part of the thesis it was shown that treatment of 3-alkylpropiolic amides with Tf_2O leads to stable bis(iminio)ether salts **125**. The synthesis of vinlamidinium- and propiolamidinium salts was realized by treating **125** with amines (Scheme 90).



Scheme 90. Conversion of bis(iminio)ether salts **125** with amines into vinamidinium- und propiol-amidinium salts.

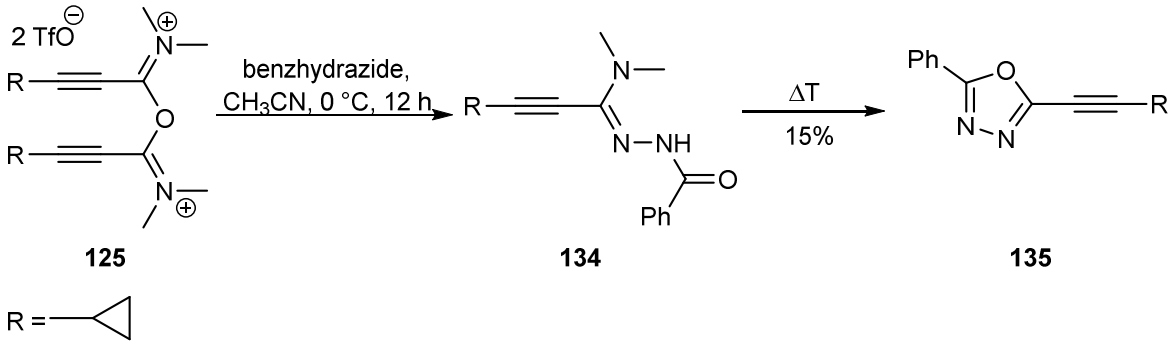
With this method a propiolamidinium salt carrying a NHR group was achieved. Moreover, the reaction of salt **125** with glycine methyl ester hydrochloride resulted in the formation of newly substituted propiolamidinium salt **127g**. Due to difficulties with the processing of the reaction, an ion exchange of the triflate with sodium tetraphenylborate was performed.

Furthermore, conversions of bis(iminio)ether salts **125** with hydrazine and hydrazine derivatives were performed, in which cyclizations to aminopyrazoles **128**, **131** and **132** and 1,3,4-oxadiazole **135** were observed (Scheme 91). With hydrazine the expected aminopyrazoles **128** were formed in yields of 22 and 11%. The low yields were probably caused by traces of water in the commercially available hydrazine THF solution that was used. A treatment of dication ether salt **125** with phenylhydrazine results in the formation of isomers **131** and **132**, in a 1:1 ratio.



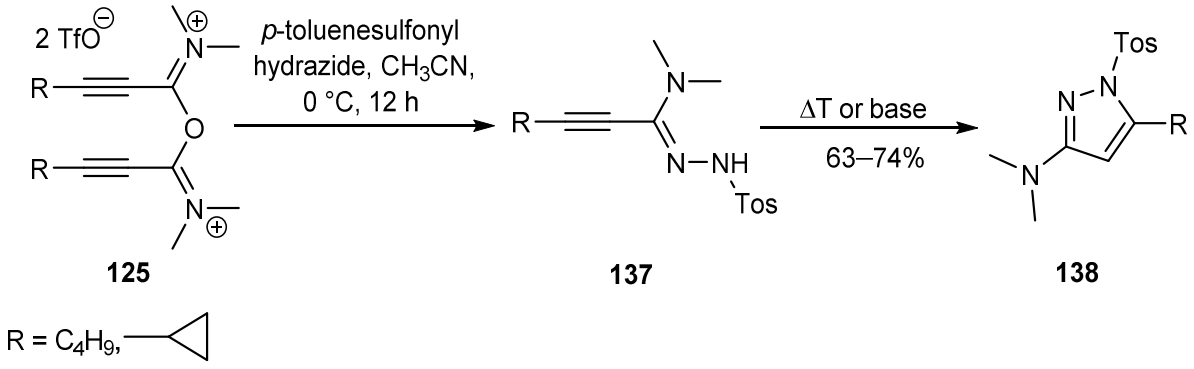
Scheme 91. Reaction of bis(iminio)ether salts **125** with hydrazine und phenylhydrazine.

In contrast, a regioselective reaction took place by treatment of **125** with benzhydrazide. This resulted in the formation of amidrazone **134**. A cyclization with elimination of a dimethylamino group to oxadiazole **135** occurred at elevated temperature (Scheme 92).



Scheme 92. Reaction of dication ether salt **125** with benzhydrazide.

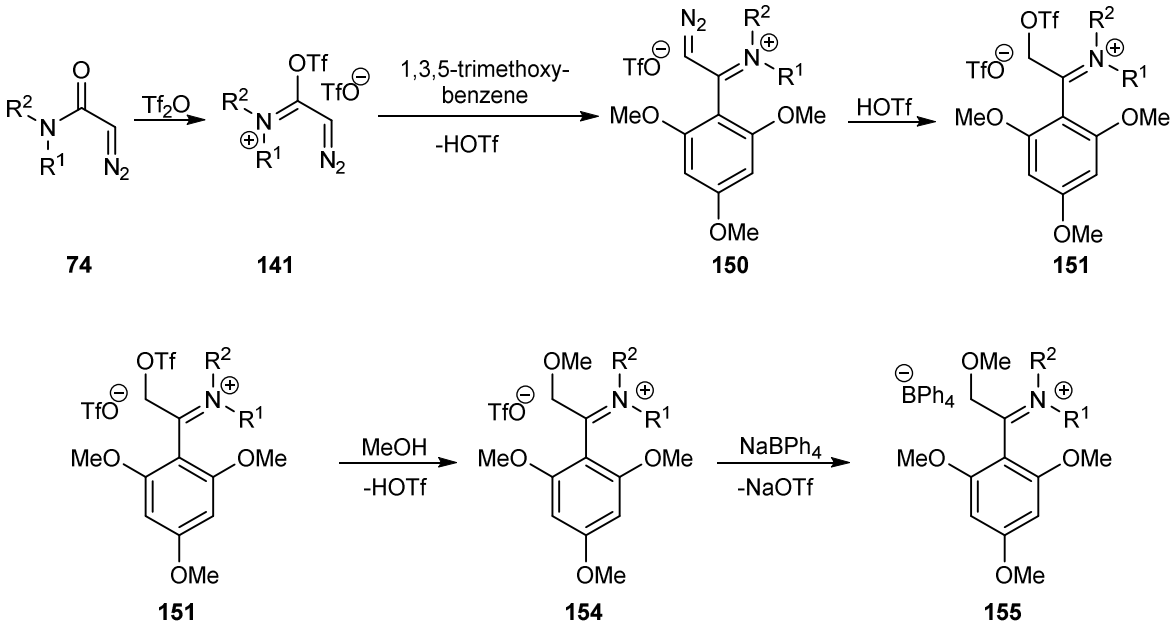
The reaction of **125** with *p*-toluenesulfonyl hydrazide resulted in the formation of amidrazone **137**, which could be transformed into the 3-amino-1-tosylpyrazoles **138** by thermal or base induced cyclization (Scheme 93).



Scheme 93. Reaction of bis(iminio)ether salts **125** with p-toluenesulfonyl hydrazide.

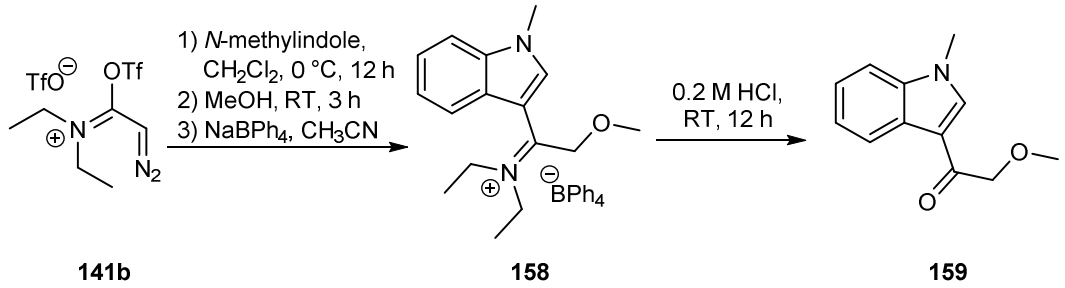
Besides the carbonylactivation of tertiary propiolamides, the activation of α-diazocarboxylic acid amides with Tf_2O was investigated in this work. It was discovered that the resulting alkene diazonium salts are stable below 10 °C but readily decompose at higher temperature

under elimination of molecular nitrogen. In the presence of electron-rich aromatics, such as 1,3,5-trimethoxybenzene, an electrophilic aromatic substitution by the alkene diazonium salt was observed. The obtained α-diazoiminium salt **150** reacted with released trifluoromethanesulfonic acid to the trifluoromethanesulfonic acid ester **151**, which could be transformed into the corresponding methyl ether **154** by addition of methanol. An ion exchange of the triflate with sodium tetraphenylborate was necessary to get the the iminium salts **155** in pure form (Scheme 94).



Scheme 94. Reaction of alkenediazonium salts **141** with 1,3,5-trimethoxybenzene.

Alkenediazonium salt **141b** also reacted with *N*-methylindole, but the expected iminium salt **158** could not be isolated. However the corresponding ketone **159** could be obtained after hydrolysis of the iminium function (Scheme 95).



Scheme 95. Reaction of alkenediazonium salt **141b** with *N*-methylindole.

7 Experimenteller Teil

7.1 Allgemeines

Die Umsetzung von hydrolyseempfindlichen Substanzen wurde in einer Argon (4.6)-Schutzgasatmosphäre unter Verwendung der Schlenktechnik durchgeführt. Dazu wurden die Glasgeräte mittels einer Ölpumpe unter Vakuum gesetzt, ausgeheizt und mit Argon befüllt.
Die verwendeten absolutierten Lösemittel wurden nach Standardverfahren getrocknet und über Molekularsieb der Größe 3 Å und 4 Å aufbewahrt.
Die Kugelrohrdestillationen wurden an einer Büchi GKR-50-Apparatur durchgeführt.
Die chromatographischen Aufreinigungen wurden mit destillierten Lösemitteln und Kieselgel 60 (0.0063–0.2 mm) der Firma Merck durchgeführt. Hierbei wurde ein Verhältnis Substanz:Kieselgel von 1:100 verwendet. Bei der Flashchromatographie wurde die Substanz über eine Trennstrecke von etwa 25 cm an Kieselgel gereinigt.

7.2 Analysemethoden

Die synthetisierten Verbindungen wurden mit folgenden Geräten charakterisiert.

Schmelzpunkte:
Schmelzpunktsbestimmungsapparatur Büchi B-540 (Heizrate 2 °C/min).
Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.
IR-Spektroskopie:
Bruker Vector 22 FTIR-Spektrometer, HeNe-Laser (632.82 nm).
Feststoffe wurden als KBr-Presslinge, Flüssigkeiten als Film zwischen zwei NaCl-Platten gemessen. Starke Banden werden mit (s), mittlere mit (m) und schwache mit (w) gekennzeichnet.
^{1}H-NMR-Spektroskopie:
Bruker Avance 400 (400.13 MHz), Bruker Avance 500 (500.13 MHz).
^{13}C-NMR-Spektroskopie:
Bruker DRX 400 (100.61 MHz), Bruker DRX 500 (125.77 MHz).
Die Spektren wurden in deuteriertem Acetonitril und Chloroform gemessen. Die Messungen erfolgten, wenn nicht anders genannt, bei 298 K. Alle Angaben zur chemischen Verschiebung beziehen sich auf die δ-Skala (ppm). Für die ^{1}H-NMR-Spektren wurden die Lösemittel $CHCl_3$ (δ = 7.26 ppm), DMSO (δ = 2.50 ppm) und CH_3CN (δ = 1.94 ppm) als interner Standard verwendet. Bei den ^{13}C-NMR-Spektren wurden ebenfalls die Lösungsmittel $CDCl_3$

(δ = 77.00 ppm, Triplett) und CD_3CN (δ = 1.24 ppm, Septuplett) verwendet. Die Signalmultiplizitäten werden wie folgt angegeben: s (Singulett), d (Duplett), t (Triplett) usw. Bei Kopplungen zu mehreren Kernen erfolgt die Angabe multiplikativ: dd (Dublett vom Dublett). Die Kopplungskonstanten sind in Hertz ohne Berücksichtigung des Vorzeichens angegeben. Die ^{13}C-NMR-Spektren wurden ^{1}H-breitbandentkoppelt aufgenommen. Die ^{19}F-NMR-Spektren wurden mit Hexafluorbenzol (162.984 ppm) als Standard aufgenommen.

Elementaranalyse:

Elementaranalysator Vario Micro Cube.

Massenspektren:

CI: Finnigan-MAT SSQ 7000.

ESI: Bruker Dalton microtof Q.

ESI: Q Exactive Hybrid Quadrupole Orbitrap Mass Spectrometer

Kristallstrukturanalyse:

Oxford Diffraction Instrument, Supernova, Dualsource, Atlas CCD, IDPS, Mo-Kα-Strahlung (λ = 0.71073 Å).

HPLC:

Varian, Pro Star 210.

Säulen:

Varian Reversed Phase C-18, 250x21.4 mm

Varian Dynamax 250x21.4 mm Microsorb 100-5 Si

(*S,S*)-Whelk-O1 250x4.6 mm

Lux® 3u Cellulose-1 250x4.6 mm

Lux® 3u Cellulose-2 250x4.6 mm.

7.3 Ausgangsverbindungen

Trifluormethansulfonsäureanhydrid[2]

Trifluormethansulfonsäure (Chemische Fabrik Karl Bucher, Waldstetten)

Phenylacetylen (Merck)

Cyclopropylacetylen (Vuos AS, Tschechische Republik)

tert-Butylacetylen (Vuos AS, Tschechische Republik)

1-Hexin (abcr)

Trimethylsilylacetylen (Chemische Fabrik Karl Bucher, Waldstetten)

Bis(trimethylsilyl)acetylen (Chemische Fabrik Karl Bucher, Waldstetten)

o-Chlorphenylacetylen[125]

p-Methoxyphenylacetylen[126]

p-Nitrophenylacetylen[126]

1-Naphtylacetylen[126]

1-Thienylacetylen[127]

N,N-Dimethylcarbamoylchlorid (Alfa Aesar)

N,N-Diethylcarbamoylchlorid (Alfa Aesar)

Morpholin-4-carbonylchlorid (Sigma-Aldrich)

N,N-Diethylamin (Merck)

N-Isopropylamin (Merck)

Anilin (Merck)

Hünig-Base (Merck)

N,N-Diethylanilin (Merck)

Glycinmethylester-hydrochlorid (Merck)

L-Alaninmethylester-hydrochlorid (Merck)

2,2,6-Trimethyl-4*H*-1,3-dioxin-4-on (Acros Organics)

N,N-Dimethylacetoacetamid (Acros Organics)

N,N-Diethylacetoacetamid (Acros Organics)

1-(4-Morpholinyl)-1,3-butandion (Sigma Aldrich)

Tosylazid[128]

p-ABSA[129]

N,N-Diphenylamin (Merck)

Pyrrolidin (Merck)

N-Benzylmethylamin (Merck)

N-Butylmethylamin (Merck)

Tosylhydrazid[130]

Hydrazin in THF (1M) (Acros Organics)

Phenylhydrazin (Merck)

1,3,5-Trimethoxybenzol (Acros Organics)

N-Methylindol[131]

7.4 Arbeitsvorschriften

7.4.1 Synthese der Propiolsäureamide

Die Synthese der Propiolsäureamide erfolgte durch drei Hauptverfahrensweisen. Hierfür wurden drei allgemeine Arbeitsvorschriften ausgearbeitet.

Methode A - Säurechloridroute:

Phenylpropiolsäure wird zu einem 7-fachen Überschuss an Thionylchlorid gegeben und bis zum Aussetzen der Gasentwicklung, ca. 2 h, unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird das Thionylchlorid bei 74 °C abdestilliert. Das zurückbleibende braune Öl wird nun bei 0.14 mbar 70 °C destilliert. Die erhaltene klare, gelbe Flüssigkeit wird in trockenem Dichlormethan gelöst und bei 0 °C tropfenweise mit zwei Äquivalenten des Amins versetzt. Nachdem das Reaktionsgemisch zweimal mit 2 M Salzsäure und zweimal mit Wasser gewaschen wurde, wird die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösemittel befreit. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch über Kieselgel oder per Destillation im Kugelrohr gereinigt.

Methode B - Kupferkatalysierte Variante:

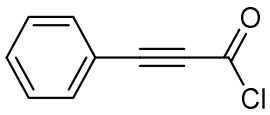
Ein Äquivalent eines terminalen Alkins, 1.1 Äquivalente Carbamoylchlorid, 0.3 Äquivalente Kupferiodid und 1.1–3.0 Äquivalente Kaliumiodid und Kaliumphosphat werden in Acetonitril bei 70 °C für 2–7 Tage gerührt. Nachdem die Gelbfärbung des Kupferacetylids verschwunden ist, wird das Reaktionsgemisch filtriert und das Filtrat vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird in Diethylether suspendiert und abermals filtriert. Das Filtrat wird wiederum vom Lösemittel befreit und der Rückstand mittels Flashchromatographie über Kieselgel oder Destillation im Kugelrohr gereinigt.

Methode C- Grignard-Variante:

Die Magnesiumspäne werden in trockenem Diethylether vorgelegt und mit etwas Bromethan versetzt. Nachdem die Reaktion in Gang gesetzt wurde, wird das restliche Bromethan langsam zugetropft und solange gerührt, bis die Magnesiumspäne vollständig in Lösung gegangen sind. Anschließend wird bei 0 °C langsam eine Lösung des Acetylens in Diethylether zugetropft und bei Raumtemperatur solange gerührt, bis ein Ende der Gasentwicklung zu beobachten ist. Daraufhin wird eine Lösung des Carbamoylchlorids in Diethylether bei 0 °C langsam zugetropft. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt wurde, wird es für 2 h zum Sieden erhitzt. Anschließend wird vorsichtig Eiswasser

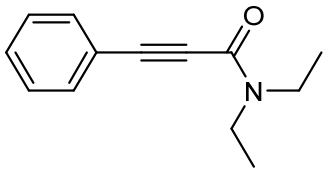
zugegeben. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der erhaltene Rückstand wird entweder mittels Flashchromatographie über Kieselgel oder Destillation im Kugelrohr gereinigt.

7.4.1.1 Phenylpropiolsäurechlorid (73)



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 7.44 (t, 2H, ^3J = 7.6 Hz, H_{Aryl}), 7.55 (tt, 1H, ^3J = 7.6 Hz, ^4J = 1.2 Hz, H_{Aryl}), 7.65 (dd, 2H, ^3J = 8.0 Hz, ^4J = 1.2 Hz, H_{Aryl}).

7.4.1.2 *N,N*-Diethyl-3-phenylpropiolsäureamid (74a)



Methode A

Substanz	Menge	Masse/Volumen
Phenylpropiolsäurechlorid	15.3 mmol	2.50 g
Diethylamin	30.8 mmol	3.15 mL
Dichlormethan		50 mL

Die Synthese erfolgte nach Syntheseweg A. Die Aufreinigung erfolgte mittels Destillation im Kugelrohr bei 200 °C/1.9*10^{-1} mbar. Die Substanz wurde als klare, leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 2.38 g (78%).

Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
Phenylacetylen	150.0 mmol	16.45 mL
N,N-Diethylcarbamoylchlorid	157.8 mmol	20.00 mL
Kaliumphosphat	195.0 mmol	41.34 g
Kaliumiodid	195.0 mmol	32.37 g
CuI	45.0 mmol	8.55 g
Acetonitril		400 mL

Die Darstellung erfolgte nach Syntheseweg B. Die Aufreinigung erfolgte mittels Destillation im Kugelrohr bei 200 °C/1.9*10^{-1} mbar. Die Substanz wurde als klare farblose Flüssigkeit erhalten, die sich jedoch im Laufe der Zeit leicht gelb verfärbte. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein. [132]

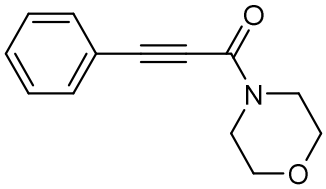
Ausbeute: 17.97 g (59%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.18 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.28 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 3.48 (q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.66 (q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 7.34–7.43 (m, 3H, H_{Aryl}), 7.53-7.55 (td, 2H, ^3J = 7.2 Hz, ^3J = 1.6 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 12.86 (CH_3), 14.40 (CH_3), 39.32 (CH_2), 43.59 (CH_2), 81.97 (C≡C), 88.96 (C≡C), 120.80, 128.46, 129.82, 132.30 (C_{Aryl}), 153.97 (C=O).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3059 (w), 3000-2900 (s), 2221 (s), 1627 (s), 1428 (s), 1289 (s), 1220 (m), 1138 (s), 923 (w) 759 (s).

7.4.1.3 1-(Morpholin-4-yl)-3-phenylprop-3-in-1-on (74b)



Methode A

Substanz	Menge	Masse/Volumen
Phenylpropiolsäurechlorid	3.1 mmol	0.50 g
Morpholin	6.1 mmol	0.52 mL
Dichlormethan		20 mL

Die Synthese erfolgte auf dem Syntheseweg A. Die Aufreinigung wurde mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 durchgeführt, wodurch die Substanz als weißer Feststoff erhalten wurde.

Ausbeute: 518 mg (79%).

Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
Phenylacetylen	115.0 mmol	10.00 mL
N-Morpholinocarbamoylchlorid	105.0 mmol	13.23 mL
Kaliumphosphat	115.0 mmol	24.40 g
Kaliumiodid	115.0 mmol	19.09 g
CuI	31.5 mmol	6.00 g
Acetonitril		250 mL

Die Synthese erfolgte nach Syntheseweg B. Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1. Die Substanz wurde als weißes Pulver erhalten. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein. [133,134]

Ausbeute: 6.69 g (28%).

R_f-Wert: 0.42 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

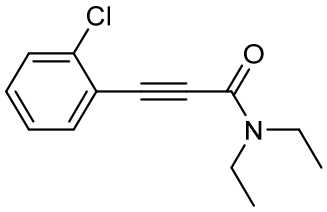
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 3.71 (s, 4H, CH_2), 3.74–3.86 (m, 4H, CH_2), 7.28–7.32 (m, 2H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.34–7.38 (tt, 1H, ^3J = 7.2 Hz, ^4J = 0.8 Hz, H_{Aryl}), 7.46–4.68 (d, 2H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 41.86 (C-N), 47.21 (C-N), 66.39 (C-O), 66.79 (C-O), 80.66 (C≡C), 91.06 (C≡C), 120.15, 128.47, 130.11, 132.28 (C_{Aryl}), 153,09 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3227 (w), 3053 (m), 2973 (m), 2923 (m), 2863 (m), 2216 (s), 1622 (s), 1492 (m), 1431 (m), 1279 (m), 1216 (m), 1111 (m), 1044 (w), 966 (w), 924 (w), 851 (m), 762 (m), 726 (m), 690 (m).

Schmelzpunkt: 60.8–61.9 °C.

7.4.1.4 3-(2-Chlorphenyl)-*N,N*-diethylpropiolsäureamid (74c)



Methode A

Substanz	Menge	Masse/Volumen
3-(*o*-Chlorphenyl)propiolsäurechlorid	10.8 mmol	2.15 g
Diethylamin	22.0 mmol	2.26 mL
Dichlormethan		15 mL

Die Darstellung erfolgte nach Syntheseweg A. Die Aufreinigung wurde mittels Destillation im Kugelrohr bei 230 °C/2.0*10^{-1} mbar durchgeführt. Die Substanz wurde als klare, leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute 1.25 g (49%).

Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
o-Chlorphenylacetylen	51.5 mmol	7.00 g
N,N-Diethylcarbamoylchlorid	50.0 mmol	6.31 mL
Kaliumphosphat	55.0 mmol	11.66 g
Kaliumiodid	55.0 mmol	9.13 g
CuI	15.0 mmol	2.85 g
Acetonitril		150 mL

Die Darstellung erfolgte nach Syntheseweg B, die Aufreinigung mittels Destillation im Kugelrohr bei 230 °C/2.0*10^{-1} mbar. Die Substanz wurde als klare, leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 6.60 g (56%).

Methode C

Substanz	Menge	Masse/Volumen
o-Chlorphenylacetylen	29.4 mmol	4.00 g
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	29.0 mmol	3.66 mL
Bromethan	29.0 mmol	2.17 mL
Mg	29.0 mmol	0.71 g
Diethylether		150 mL

Die Darstellung erfolgte nach Syntheseweg C, die Aufreinigung mittels Destillation im Kugelrohr bei 230 °C/2.0*10^{-1} mbar. Die Substanz wurde als klare, leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 4.34 g (63%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.19 (t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 1.29 (t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 3.48 (q, 2H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_2), 3.74 (q, 2H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_2), 7.26 (dt, 1H, ^{3}J = 7.6 Hz, ^{3}J =1.2 Hz, H_{Aryl}), 7.34 (dt, 1H, ^{3}J = 7.2 Hz, ^{4}J = 1.6 Hz, H_{Aryl}), 7.43 (dd, 1H, ^{3}J = 7.2 Hz, ^{4}J = 1.2 Hz, H_{Aryl}), 7.62 (dt, 1H, ^{3}J = 7.6 Hz, ^{4}J = 1.6 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 12.84 (CH_3), 14.51 (CH_3), 39.38 (CH_2), 43.91 (CH_2), 85.20 (C≡C), 86.46 (C≡C), 120.93, 126.69, 129.39, 130.93, 134.50, 142.73 (C_{Aryl}), 153.65 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3064 (w), 2977 (m), 2936 (m), 2213 (m), 1628 (s), 1477 (s), 1428 (s), 1380 (w), 1315 (w), 1295 (w), 1261 (w), 1219 (w), 1140 (m), 1061 (w), 759 (m).

MS (ESI): $C_{13}H_{14}ClNO$

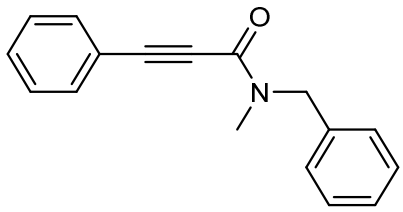
m/z (%) = 236.08 (100) $[M+H]^+$.

C/H/N: $C_{13}H_{14}ClNO$ (235.07 g/mol)

ber.: C: 66.24, H: 5.99, N: 5.94%

gef.: C: 66.35, H: 6.15, N: 5.91%

7.4.1.5 *N*-Benzyl-*N*-methyl-3-phenylpropiolsäureamid (74d)



Methode A

Substanz	Menge	Masse/Volumen
Phenylpropiolsäurechlorid	12.2 mmol	2.00 g
N-Benzylmethylamin	24.5 mmol	3.14 mL
Dichlormethan		50 mL

Die Synthese erfolgte auf dem Syntheseweg A. Die Aufreinigung wurde mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1durchgeführt.

Ausbeute: 2.51 g (82.6%).

Methode C

Substanz	Menge	Masse/Volumen
Phenylacetylen	38.8 mmol	4.26 mL
N-Benzyl-*N*-methylcarbamoylchlorid	35.5 mmol	6.46 g
Bromethan	38.8 mmol	2.89 mL
Magnesium	38.8 mmol	0.94 g
Diethylether		150 mL

Die Synthese erfolgte auf dem Syntheseweg C. Die Aufreinigung wurde mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:l durchgeführt. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten, der aus zwei Isomeren besteht (gehinderte Rotation um die C(=O)-N-Bindung. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein. [135]

Ausbeute: 5.36 g (60%).

R_f-Wert: 0.50 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

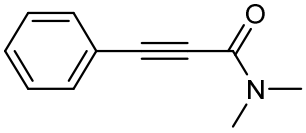
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 2.94 (s, 3H, CH_3), 3.19 (s, 3H, CH_3), 4.68 (s, 2H, CH_2), 4.87 (s, 2H, CH_2), 7.28–7.44 (m, H_{Aryl}), 7.50–7.57 (m, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ[ppm] = 31.92 (CH_3), 35.82 (CH_3), 49.83 (CH_2), 54.94 (CH_2), 81.54, 81.56, 90.23, 90.73 (C≡C), 120.37, 120.48, 127.45, 127.62, 127.94, 128.16, 128.47, 128.49, 128.67, 128.85, 130.02, 130.03, 132.33, 132.39, 136.11, 136.21 (C_{Aryl}), 154.72, 154.80 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3060 (w), 3029 (w), 2922 (w), 2217 (m), 1618 (s), 1492 (m), 1438 (m), 1400 (m), 1359 (w), 1270 (m), 1182 (w), 1111 (m), 944 (w), 759 (m), 692 (m).

Schmelzpunkt: 86.2–88.0 °C.

7.4.1.6 *N,N*-Dimethyl-3-phenylpropiolsäureamid (74e)



Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
Phenylacetylen	115.0 mmol	10.00 mL
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	105.0 mmol	12.37 mL
Kaliumphosphat	115.0 mmol	24.40 g
Kaliumiodid	115.0 mmol	19.09 g
CuI	31.5 mmol	6.00 g
Acetonitril		250 mL

Die Synthese erfolgte nach Syntheseweg B. Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1. Die Substanz wurde als weißes Pulver erhalten. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein. [136]

Ausbeute: 8.39 g (46%).

R_f-Wert: 0.44 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 3.0 (s, 3H, CH_3), 3.26 (s, 3H, CH_3), 7.43–7.31 (m, 3H, H_{Aryl}), 7.53 (d, 2H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 34.05 (CH_3), 38.28 (CH_3), 81.46 (C≡C), 90.01 (C≡C), 120.46, 128.39, 129.86, 132.20 (C_{Aryl}), 154.49 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3059–2931 (w), 2220 (s), 1623 (s), 1492 (s), 1397 (s), 1265 (m), 1137 (s), 766 (s), 730 (m), 693 (s), 573 (m), 531 (m).

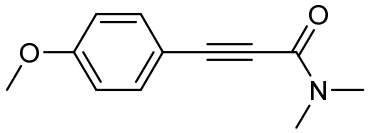
Schmelzpunkt: 99.8–101.5 °C.

C/H/N: $C_{11}H_{11}NO$

ber.: C: 76.28, H: 6.40, N: 8.09%

gef.: C: 76.44, H: 6.45, N: 8.09%

7.4.1.7 3-(4-Methoxyphenyl)-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (74f)



Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
p-Methoxyphenylacetylen	37.9 mmol	5.00 g
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	37.9 mmol	3.47 mL
Kaliumphosphat	41.7 mmol (1.1 Äquiv.)	8.84 g
Kaliumiodid	41.7 mmol (1.1 Äquiv.)	6.92 g
Kupferiodid	15.0 mmol	2.85 g
Acetonitril		150 mL

Die Synthese erfolgte auf dem Syntheseweg B. Die Aufreinigung wurde mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 durchgeführt. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[137]

Ausbeute: 5.14 g (68%).

R_f-Wert: 0.33 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

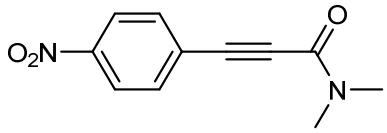
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 3.02 (s, 3H, NCH_3), 3.28 (s, 3H, NCH_3), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 6.88 (d, 2H, ^3J = 8.8 Hz, H_{Aryl}), 7.49 (d, 2H, ^3J = 8.8 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 34.14 (NCH_3), 38.40 (NCH_3), 55.35 (OCH_3), 80.83 (C≡C), 90.65 (C≡C), 112.49, 114.15, 134.11, 154.92 (C_{Aryl})160.91 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3092 (w), 1268 (w), 2934 (w), 2209 (m), 1628 (s), 1604 (s), 1512 (s), 1406 (m) 1301 (w), 1251 (m), 1136 (m), 1024 (m), 837 (s), 724 (m), 670 (m).

Schmelzpunkt: 95.8–97.0 °C.

7.4.1.8 *N,N*-Dimethyl-3-(4-nitrophenyl)propiolsäureamid (74g)



Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
p-Nitrophenylacetylen	14.3 mmol	2.10 g
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	18.6 mmol	1.70 mL
Kaliumphosphat	42.9 mmol (3 Äquiv.)	9.09 g
Kaliumiodid	42.9 mmol (3 Äquiv.)	7.12 g
Kupferiodid	4.3 mmol	0.82 g
Acetonitril		150 mL

Die Synthese erfolgte auf dem Syntheseweg B. Die Aufreinigung wurde mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 durchgeführt. Die Substanz wurde als beiger Feststoff erhalten.

Ausbeute: 2.01 g (68%).

R_f-Wert: 0.29 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 3.05 (s, 3H, CH_3), 3.30 (s, 3H, CH_3), 7.70 (d, 2H, ^3J = 8.8 Hz, H_{Aryl}), 8.24 (d, 2H, ^3J = 8.8 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 34.26 (CH_3), 38.36 (CH_3), 85.43 (C≡C), 87.33 (C≡C), 123.71, 127.29, 133.07, 148.09 (C_{Aryl}), 153.68 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3103 (w), 3077 (w), 2966 (w), 2932 (w), 2825 (w), 2215 (w), 1630 (s), 1591 (m), 1516 (s), 1399 (m), 1347 (s), 1309 (w), 1269 (w), 1130 (m), 1108 (w), 964 (w), 853 (s), 749 (m), 683 (m).

Schmelzpunkt: 179.4–180.9 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{11}H_{10}N_2O_3$

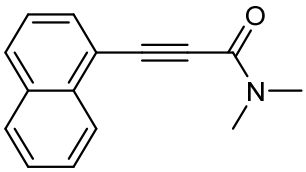
m/z (%) = 218 (18) $[M]^+$, 219 (100) $[M+H]^+$.

C/H/N: $C_{11}H_{10}N_2O_3$ (218 g/mol)

ber.: C: 60.55, H: 4.62, N: 12.84%

gef.: C: 60.60, H: 4.73, N: 12.76%

7.4.1.9 *N,N*-Dimethyl-3-(naphth-1-yl)propiolsäureamid (74h)



Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
1-Naphthylacetylen	13.2 mmol	2.00 g
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	16.0 mmol	1.46 mL
Kaliumphosphat	19.8 mmol (1.1 Äquiv.)	4.24 g
Kaliumiodid	19.8 mmol (1.1 Äquiv.)	3.28 g
Kupferiodid	4.0 mmol	2.85 g
Acetonitril		100 mL

Die Synthese erfolgte auf dem Syntheseweg B. Die Aufreinigung wurde mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 durchgeführt. Die Substanz wurde als beiger Feststoff erhalten.

Ausbeute: 2.16 g (73%).

R_f-Wert: 0.45 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 3.09 (s, 3H, CH_3), 3.40 (s, 3H, CH_3), 7.46 (dd, 1H, ^3J = 7.2 Hz, 8.4 Hz, H_{Aryl}), 7.53–7.63 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.81 (dd, 1H, ^3J = 7.2 Hz, ^4J = 1.2 Hz, H_{Aryl}), 7.87 (d, 1H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}), 7.91 (d, 1H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}), 8.32 (d, 1H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 34.16 (NCH_3), 38.43 (NCH_3), 86.17 (C≡C), 88.44 (C≡C), 118.12, 125.05, 125.68, 126.68, 127.32, 128.39, 130.46, 132.01, 132.95, 133.22 (C_{Aryl}), 154.61 (C=O).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3057 (m), 2926 (m), 2207 (s), 1637 (s), 1494 (m), 1441 (w), 1400 (m), 1281 (w), 1261 (w), 1183 (w), 1143 (m), 1079 (w), 803 (m), 775 (m), 730 (m).

Schmelzpunkt: 51.3–52.9 °C

MS (ESI): $C_{15}H_{13}NO$

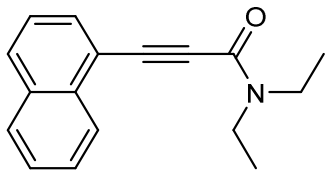
m/z (%) = 224.11 (100) $[M+H]^+$.

C/H/N: $C_{15}H_{13}NO$ (223.10 g/mol)

ber.: C: 80.69, H: 5.87, N: 6.27%

gef.: C: 80.91, H: 5.58, N: 6.32%

7.4.1.10 *N,N*-Diethyl-3-(naphth-1-yl)propiolsäureamid (74i)



Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
1-Naphthylacetylen	6.6 mmol	1.00 g
N,N-Diethylcarbamoylchlorid	8.0 mmol	1.00 mL
Kaliumphosphat	9.9 mmol (1.1 Äquiv.)	2.12 g
Kaliumiodid	9.9 mmol (1.1 Äquiv.)	1.64 g
Kupferiodid	2.0 mmol	1.43 g
Acetonitril		50 mL

Die Synthese erfolgte auf dem Syntheseweg B. Die Aufreinigung wurde zunächst mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1 durchgeführt und anschließend einer Destillation im Kugelrohr bei 205 °C/5.5*10^{-2} mbar unterzogen. Die Substanz wurde als leicht braune Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 1.09 g (65%).

Methode C

Substanz	Menge	Masse/Volumen
1-Naphthylacetylen	5.0 mmol	0.76 g
N,N-Diethylcarbamoylchlorid	5.0 mmol	0.63 mL
Bromethan	5.0 mmol	0.37 mL
Mg	5.0 mmol	0.12 g
Diethylether		50 mL

Die Synthese erfolgte auf dem Syntheseweg C. Die Aufreinigung wurde mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1 durchgeführt. Die Substanz wurde als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 0.69 g (54%).

R_f-Wert: 0.49 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.23 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3) 1.35 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 3.52 (q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, NCH_2), 3.77 (q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, NCH_2), 7.45 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.62–7.51 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.80 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 7.86–7.92 (m, 2H, H_{Aryl}), 8.31 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ[ppm] = 12.88 (CH_3), 14.53 (CH_3), 39.37 (CH_2), 43.68 (CH_2), 86.56 (C≡C), 87.31 (C≡C), 118.33, 125.10, 125.72, 126.69, 127.30, 128.41, 130.40, 132.03, 133.00, 133.31 (C_{Aryl}), 154.00 (C=O).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3235 (w), 3057 (m), 2973 (s), 2934 (m), 2874 (w), 2198 (s), 1753 (w), 1710 (w), 1623 (s), 1424 (m), 1378 (w), 1289 (w), 1263 (w), 1219 (w), 1142 (m), 1081 (m), 1015 (w), 948 (w), 919 (w), 803 (m), 774 (m), 734 (m).

MS (ESI): $C_{17}H_{17}NO$

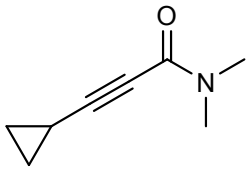
m/z (%) = 252.14 (100) $[M+H]^+$.

C/H/N: $C_{17}H_{17}NO$ (251.13 g/mol)

ber.: C: 81.24, H: 6.82, N: 5.57

gef.: C: 81.13, H: 6.86, N: 5.74

7.4.1.11 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (74j)



Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
Cyclopropylacetylen	159.1 mmol	15.00 g (70 proz. in Toluol)
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	170.0 mmol	15.57 mL
Kaliumphosphat	170.0 mmol	36.04 g
Kaliumiodid	170.0 mmol	28.22 g
CuI	50.0 mmol	7.41 g
Acetonitril		300 mL

Die Darstellung erfolgte auf dem Syntheseweg B. Die Aufreinigung wurde mittels einer Destillation im Kugelrohr bei 140 °C/2*10^{-1} mbar durchgeführt. Die Substanz wurde als klare, farblose Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 13.23 g (54%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.83–0.92 (m, 4H, CH_2), 1.34–1.41 (m, 1H, CH), 2.93 (s, 3H, CH_3), 3.15 (s, 3H, CH_3).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 0.52 (C_{Propyl}), 8.86 (C_{Propyl}), 33.90 (NCH_3), 38.19 (NCH_3), 69.17 (C≡C), 96.29 (C≡C), 154.65 (C=O).

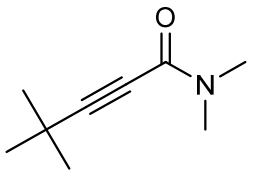
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3013 (w), 2925 (m), 2234 (s), 1627 (s), 1496 (m), 1446 (m), 1396 (s), 1269 (m), 1214 (w), 1173 (m), 1113 (m), 1008 (m), 915 (m), 732 (w).

C/H/N: $C_8H_{11}NO$ (137.08 g/mol)

ber.: C:70.04, H: 8.08, N: 10.21%

gef.: C:69.19, H: 7.91, N: 9.99%

7.4.1.12 *N,N*-Dimethyl-4,4-dimethylpent-2-inamid (74k)



Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
3,3-Dimethylbut-1-in	122.6 mmol	15.00 mL
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	130.0 mmol	11.91 mL
Kaliumphosphat	130.0 mmol	27.56 g
Kaliumiodid	130.0 mmol	21.58 g
CuI	39.0 mmol	9.50 g
Acetonitril		300 mL

Die Darstellung erfolgte auf dem Syntheseweg B. Die Aufreinigung wurde mittels Destillation im Kugelrohr 90 °C/22 mbar durchgeführt. Die Substanz wurde als klare, farblose Nadeln erhalten. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[138]

Ausbeute: 9.32 g (49%).

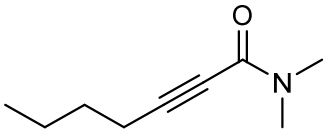
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 1.25 (s, 9H, CH_3), 2.92 (s, 3H, NCH_3), 3.14 (s, 3H, NCH_3).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 27.63 ($\underline{C}$-$(CH_3)_3$, 30.14 (C-($\underline{C}H_3)_3$, 33.94 (NCH_3), 38.24 (NCH_3), 72.58 (C≡C), 100.04 (C≡C), 154.81 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2971–2870 (m), 2226 (m), 1634 (s), 1506 (w), 1457 (w), 1395 (m), 1264 (m), 1160 (m), 1064 (w), 1005 (m), 885 (m), 734 (s), 673 (m).

Schmelzpunkt: 63.4–64.8 °C.

7.4.1.13 *N,N*-Dimethylhept-2-inamid (74l)



Methode B

Substanz	Menge	Masse/Volumen
1-Hexin	87.8 mmol	10.00 mL g
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	90.0 mmol	8.24 mL
Kaliumphosphat	90.0 mmol	19.08 g
Kaliumiodid	90.0 mmol	14.94 g
CuI	30.0 mmol	5.70 g
Acetonitril		250 mL

Die Darstellung erfolgte auf dem Syntheseweg B. Die Aufreinigung wurde mittels einer Destillation im Kugelrohr 110 °C/7.0*10^{-2} mbar durchgeführt. Die Substanz wurde als klare, farblose Flüssigkeit erhalten. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[139]

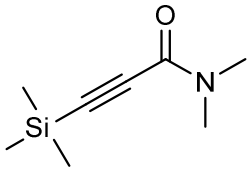
Ausbeute: 6.91 g (51%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.89 (t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 1.40 (qt, 2H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_2), 1.50–1.57 (m, 2H, CH_2), 2.33 (t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_2), 2.93 (s, 3H, CH_3), 3.16 (s, 3H, CH_3).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 13.41, 18.50, 21.88, 29.75 (C_{Alkyl}), 33.92 (NCH_3), 38.25 (NCH_3), 73.91 (C≡C), 93.07 (C≡C), 154.76 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2933 (s), 2871 (m), 2240 (s), 1635 (s), 1496 (m), 1462 (m), 1394 (s), 1269 (m), 1168 (m), 1062 (m), 734 (m).

7.4.1.14 *N,N*-Dimethyl-3-(trimethylsilyl)propiolsäureamid (74m)



Methode C

Substanz	Menge	Masse/Volumen
Trimethylsilylacetylen	72.0 mmol	10.00 g
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	72.0 mmol	9.12 mL
Bromethan	72.0 mmol	5.38 mL
Mg	72.0 mmol	1.75 g
Diethylether		250 mL

Die Darstellung erfolgte auf dem Syntheseweg C. Die Aufreinigung wurde mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1durchgeführt. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[56]

Ausbeute: 5.11 g (41%).

R_f-Wert: 0.41 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

Eine weitere Synthese erfolgte nach einer Vorschrift von Hartke.[56]

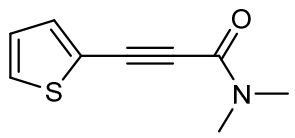
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = -0.23 (s, 9H, Si-CH_3), 2.96 (s, 3H, N-CH_3), 3.21 (s, 3H, N-CH_3).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ[ppm] = -0.74 (Si-CH_3), 33.92 (N-CH_3), 38.29, (N-CH_3), 95.97 (C≡C), 97.02 (C≡C), 153.90 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2966 (s), 2785 (m), 2440 (w), 1622 (s), 1501 (m), 1465 (m), 1440 (m), 1396 (s), 1255 (s), 1160 (s), 1064 (w), 982 (m), 868 (s), 844 (s), 765 (m), 732 (w), 706 (w), 654 (m).

Schmelzpunkt: 43.2–44.7 °C.

7.4.1.15 *N,N*-Dimethyl-3-(thiophen-2-yl)propiolsäureamid (74n)



Methode C

Substanz	Menge	Masse/Volumen
2-Ethinylthiophen	28.3 mmol	3.06 g
N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	31.2 mmol	2.86 mL
Bromethan	31.2 mmol	2.33 mL
Mg	31.2 mmol	0.76 g
Diethylether		100 mL

Die Synthese erfolgte auf dem Syntheseweg C. Die Aufreinigung wurde mittels Flashchromatographie über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 durchgeführt. Die Substanz wurde als beiger Feststoff erhalten.

Ausbeute 1.97 g (38%).

R_f-Wert: 0.44 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 2.96 (s, 3H, CH_3), 3.20 (s, 3H, CH_3), 6.98 (t, 1H, ^3J = 4.4 Hz, H_{Aryl}), 7.34–7.36 (m, 2H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 34.02 (CH_3), 38.20 (CH_3), 83.73(C≡C), 85.45 (C≡C), 120.12, 127.28, 129.81, 134.87 (C_{Thio}), 154.28 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3072 (m), 2930 (w), 2196 (m), 1620 (s), 1394 (m), 1268 (w), 1196 (m), 1123 (m), 737 (m).

Schmelzpunkt: 97.4–98.3 °C.

MS (CI, 100 eV): C_9H_9NOS

m/z (%) = 135 (19) $[M-C_2H_6N+H]^+$, 179 (20) $[M]^+$, 180 (100) $[M+H]^+$.

C/H/N: C_9H_9NOS (179.04 g/mol)

ber.: C: 60.31, H: 5.06, N: 7.81%

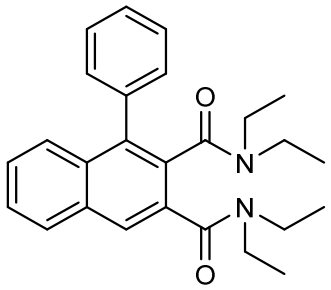
gef.: C: 60.21, H: 5.18, N: 7.86%

7.4.2 Umsetzung von Propiolsäureamiden mit Tf_2O

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamiden:

Die Propiolsäureamide werden in Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.5 Äquivalenten Tf_2O versetzt. Nachdem man das Reaktionsgemisch über Nacht auf Raumtemperatur auftauen ließ, wird es 12 h gerührt. Durch Zugabe von Diethylether wird ein gelber bis oranger Niederschlag erhalten, welcher unter Argon filtriert wird. Der erhaltene Feststoff wird wiederum in Dichlormethan gelöst und mit einer 10 proz. Na_2CO_3-Lösung gerührt. Die organische Phase wird viermal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wird der erhaltene Rückstand, sofern nicht anders beschrieben, säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt.

4.7.2.1 *N',N',N'',N''*-Tetraethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (28a)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Diethyl-3-phenylpropiolsäureamid (**74a**)	4.0 mmol	0.80 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.0 mmol	0.34 mL
Dichlormethan		100 mL

Die Aufreinigung der Substanz erfolgt säulenchromatographisch mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 458 mg (56%).

R_f-Wert = 0.25 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.68 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.90 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.13 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.22 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 2.72–2.81 (m, 1H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 2.83–2.92 (m, 1H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.32–3.36 (m, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.42–3.55 (m, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.71–3.80 (m, 1H, ^3J = 7.2 Hz,

CH_2), 7.34–7.36 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.41–7.46 (m, 4H, H_{Aryl}), 7.51–7.56 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.68 (d, 1H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.76 (s, 1H, H_{Aryl}), 7.88 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ[ppm] = 11.71, 12.48, 12.91, 13.98 (CH_3), 37.35, 39.05, 42.98, 43.69 (CH_2), 124.65, 126.54, 126.74, 127.00, 127.19, 127.79, 128.21, 128.60, 130.31, 131.18, 131.67, 131.91, 132.55, 133.18, 142.12, 142.70 (C_{Aryl}), 167.91, 169.67 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3478 (w), 3000–2900 (m), 1636 (s), 1478 (m), 1379 (w), 1283 (m), 1262 (m), 1219 (m), 1112 (m), 1074 (m), 756 (m).

Schmelzpunkt: 131.5–134.5 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{26}H_{30}N_2O_2$

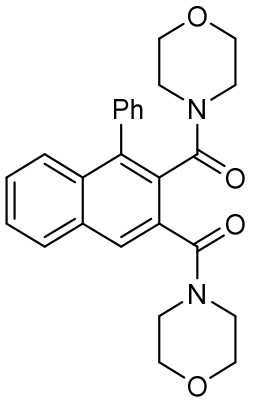
m/z (%) = 330 (100) $[M - C_4H_{10}N + H]^+$, 403 (24) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{26}H_{30}N_2O_2$ (402.23 g/mol)

ber.: C: 77.58, H: 7.51, N: 6.96%

gef.: C: 77.45, H: 7.57, N: 7.11%

7.4.2.2 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarbonsäuredimorpholid (28b)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
1-(Morpholin-4-yl)-3-phenylprop-3-in-1-on (**74b**)	4.2 mmol	0.90 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.1 mmol	0.35 mL
Dichlormethan		50 mL

Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 611 mg (67%).

R_f-Wert = 0.05 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 2.84–2.90 (m, 1H, CH_2), 2.85–2.01 (m, 1H, CH_2), 3.16–3.26 (m, 3H, CH_2), 3.45–3.63 (m, 6H, CH_{2o}), 3.66–3.84 (m, 4H, CH_2), 4.00–4.04 (m, 1H, CH_2), 7.33–7.35 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.46–7.59 (m, 6H, H_{Aryl}), 7.74 (d, 1H, ^3J = 8.8 Hz, H_{Aryl}), 7.76 (s, 1H, H_{Aryl}), 7.89 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ[ppm] = 41.36, 42.40, 46.94, 48.30, 66.14, 66.22, 66.65, 66.88 (CH_2), 125.42, 126.68, 127.24, 127.59, 127.61, 128.17, 128.26, 128.76, 130.09, 130.58, 131.50, 131.69, 131.92, 132.61, 142.50, 142.60 (C_{Aryl}), 167.87, 169.16 (C=O).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3487 (m) 3056–2856 (m), 1637 (s), 1464 (m), 1443 (m) 1276 (m), 1211 (m), 1112 (s), 1031 (w), 997 (m), 757 (m).

Schmelzpunkt: 95.6–96.8 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{26}H_{26}N_2O_4$

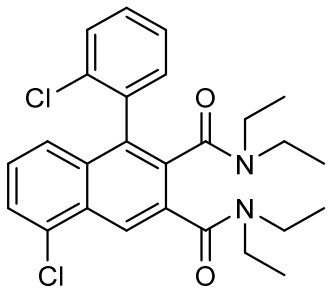
m/z (%) = 344 (59) $[M - C_4H_8NO + H]^+$, 431 (8) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{26}H_{26}N_2O_4$ (430.19 g/mol)

ber: C: 72.54, H: 6.09, N: 6.51%

gef: C: 72.37, H: 5.94, N: 6.50%

7.4.2.3 5-Chlor-1-(2-chlorphenyl)- *N',N',N'',N''*-tetraethylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (28c)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
3-(2-Chlorophenyl)-*N,N*-diethylpropiolsäureamid (**74c**)	4.3 mmol	1.00 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.1 mmol	0.36 mL
Dichlormethan		50 mL

Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel mit Cyclohexane/Ethylacetate 2:1. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten, welcher aus zwei Isomeren besteht, die mit S1 und S2 bezeichnet werden und im Verhältnis 1:0.17 vorliegen. Die Trennung der Atropdiastereomere erfolgte mittels HPLC.

Ausbeute: 0.56 g (56%).

R_f-Wert: 0.33 (Cyclohexane:Ethylacetate = 2:1).

HPLC: Varian Reversed Phase C-18, 250x21.4 mm, Acetonitril Wasser 9:1.

Retentionszeit: F1: 7.07 min, F2: 8.82 min.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.65 (S1, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.68 (S2, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.98 (S2, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.09 (S1, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.12 (S1, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.16 (S2, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.22 (S2, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 2.82–3.03 (m, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.16–3.43 (m, 4H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.46–3.55 (m, 1H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.76–3.88 (m, 1H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 7.32–7.41 (m, 4H, H_{Aryl}), 7.49–7.54 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.62–7.64 (m, 1H, H_{Aryl}), 8.29 (S2, s, 1H, H_{Aryl}), 8.31 (S1, s, 1H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ[ppm] = 11.81, 12.43, 13.08, 13.96 (CH_3), 37.47, 39.19, 43.08, 43.63 (CH_2), 122.16, 125.73, 126.89, 127.01, 127.10, 129.29, 129.49, 129.78, 132.29, 132.40, 133.44, 133.47, 133.71, 134.00, 134.11, 135.10 (C_{Aryl}), 167.20, 169.23 (C=O); das zweite Isomer ist nicht zu sehen.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3493 (w), 3066–2873 (m), 1639 (s), 1461 (m), 1438 (m), 1378 (w), 1285 (m), 1219 (w), 1114 (m), 1067 (m), 955 (m), 817 (m) 756 (m).

Schmelzbereich: 62–66 °C, wird zunächst glasartig.

MS (CI, 100 eV): $C_{26}H_{28}Cl_2N_2O_2$

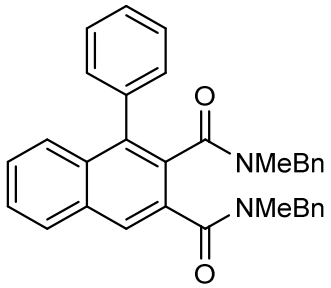
m/z (%) = 392 (100) $[M - C_2H_6N]^+$, 436 (30) $[M]^+$, 437 (26) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{26}H_{28}Cl_2N_2O_2$ (470.15 g/mol)

ber: C: 66.24, H: 5.99, N: 5.94%

gef: C: 66.31, H: 6.14, N: 5.72%

7.4.2.4 *N‘,N‘‘*-Dibenzyl-*N‘,N‘‘*-dimethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (28d)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N-Benzyl-*N*-methyl-3-phenylpropiolsäureamid (**74d**)	2.5 mmol	0.61 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	1.3 mmol	0.21 mL
Dichlormethan		20 mL

Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 3:1. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten, welcher aus vier Isomeren besteht.

Ausbeute: 0.13 g (21%).

R_f-Wert: 0.25 (Cyclohexan:Ethylacetat = 3:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 500.13 MHz): δ [ppm] = 2.59 (S1, s, 3H, CH_3) 2.60 (S2, s, 3H, CH_3), 2.62 (S3, s, 3H, CH_3), 2.64 (S4, s, 3H, CH_3), 3.01 (S1, s, 3H, CH_3), 3.03 (S3, s, 3H, CH_3), 3.05 (S4, s, 3H, CH_3), 3.08 (S2, s, 3H, CH_3), 3.92 (S3, d, 1H, ^3J = 15.0 Hz, CH_2), 3.98 (S1, d, 1H, ^3J = 15.0 Hz, CH_2), 4.07 (S4, d, 1H, ^3J = 15.0 Hz, CH_2), 4.42 (S1, d, ^3J = 15.0 Hz, CH_2), 4.43 (S2, d, ^3J = 14.5 Hz, CH_2), 4.47 (S4, d, ^3J = 15.5 Hz, CH_2), 4.49 (S2, d, ^3J = 15.5 Hz, CH_2), 4.68 (S3, d, ^3J = 15.5 Hz, CH_2), 4.72 (S1, d, ^3J = 15.0 Hz, CH_2), 4.76 (S2, d, ^3J = 16.0 Hz, CH_2), 4.82 (S4, d, ^3J = 14.5 Hz, CH_2), 4.89 (S2, d, ^3J = 14.5 Hz, CH_2), 4.93 (S4, d, ^3J = 15.0 Hz, CH_2), 4.99 (S3, d, ^3J = 15.0 Hz, CH_2), 5.04 (S3, d, ^3J = 15.0 Hz, CH2), 6.64 (S3, d, 2H, ^3J = 7.5 Hz, H_{Aryl}),6.69 (S4, d, 2H, ^3J = 7.0 Hz, H_{Aryl}), 6.79 (S1, d, 2H, ^3J = 7.5 Hz, H_{Aryl}), 6.86 (S2, d, 2H, ^3J = 7.5 Hz, H_{Aryl}), 7.12–7.92 (m, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ[ppm] = 31.51, 31.65, 32.74, 32.90, 35.86, 45.93, 37.19, 37.22 (NCH_3), 49.63, 49.74, 50.54, 50.60, 54.81, 54.84, 55.55, 55.62 (NCH_2), 125.36, 125.44, 125.50, 125.92, 127.28, 127.34, 127.61, 127.64, 127.70, 127.82, 127.95, 128.21, 128.34, 128.63, 128.71, 128.93, 129.75, 130.88, 130.98, 131.02, 131.07, 131.09, 131.67, 131.75, 132.01, 132.03, 132.10, 132.41, 132.53, 132.69, 132.87, 135.85, 135.89, 136.34, 136.39, 136.67, 136.73, 136.76 (C_{Aryl}), 169.44, 169.53, 169.98, 170.42, 170.67, 170.76

(C=O); aufgrund der schwachen Intensität mancher Isomere und Überlagerungen fehlen Signale.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3058 (m), 3028 (m), 2923 (m), 1646 (s), 1491 (s), 1449 (s), 1400 (s), 1263 (m), 1120 (w), 1087 (m), 1031 (m), 755 (m), 701 (m), 594 (w).

MS (CI, 100 eV): $C_{34}H_{30}N_2O_2$

m/z (%) = 91 (100) $[Bn]^+$, 378 (48) $[M - NBnMe]^+$, 498 (14) $[M]^+$.

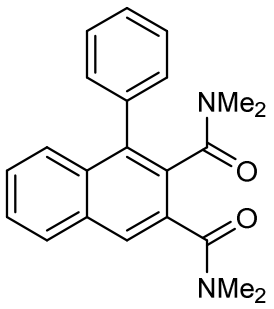
Schmelzpunkt: glasartiges langsames Schmelzen ab 81 °C.

C/H/N: $C_{34}H_{30}N_2O_2$ (498.23 g/mol)

ber.: C: 81.90, H: 6.06, N: 5.62%

gef.: C: 81.83, H: 6.25, N: 5.49%

7.4.2.5 *N',N',N'',N''*-Tetramethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (28e)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-3-phenylpropiolsäureamid (**74e**)	5.8 mmol	1.00 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.9 mmol	0.49 mL
Dichlormethan		30 mL

Da die Verbindung aufgrund der beiden Dimethylamidgruppen sehr polar ist, wurde sie nicht säulenchromatographisch sondern durch Umkristallisation aus Ethanol/Wasser und Dichlormethan/Pentan gereinigt. Die Substanz wurde als feines weißes Pulver erhalten.

Ausbeute: 791 mg (79%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 2.61 (s, 3H, CH_3), 2.67 (s, 3H, CH_3), 3.07 (s, 3H, CH_3), 3.12 (s, 3H, CH_3), 7.36 (d, 1H, ^3J = 6.8 Hz, H_{Aryl}), 7.44–7.56 (m, 6H, H_{Aryl}), 7.68 (d, 1H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}), 7.77 (s, 1H, H_{Aryl}), 7.87 (d, 1H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 33.98, 34.97, 38.28, 39.65 (CH_3), 125.39, 126.59, 126.90, 127.23, 127.32, 127.87, 128.19, 128.53, 129.80, 130.49, 131.75, 132.25, 132.46, 132.54, 136.47, 136.72 (C_{Aryl}), 169.24, 170.48 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3021 (w), 2927 (m), 1639 (s), 1497 (m), 1447 (w), 1396 (m), 1267 (m), 1172 (w), 1102 (w), 1032 (m), 757 (m), 701 (m).

MS (CI, 100 eV): $C_{22}H_{22}N_2O_2$

m/z (%) = 302 (100) $[M - NMe_2]^+$, 346 (26) $[M]^+$, 347 (11), $[M + H]^+$.

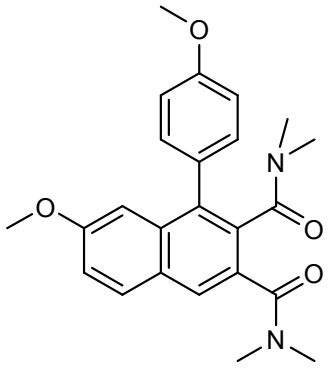
Schmelzpunkt: 96.9–98.0 °C.

C/H/N: $C_{22}H_{22}N_2O_2$ (346.17 g/mol)

ber.: C: 76.28, H: 6.40, N: 8.09%

gef.: C: 75.83, H: 6.52, N: 7.98%

7.4.2.6 7-Methoxy-1-(4-methoxyphenyl)-*N',N',N'',N''*-tetramethylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (28f)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
3-(4-Methoxyphenyl)-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (**74f**)	4.5 mmol	0.92 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.3 mmol	0.38 mL
Dichlormethan		50 mL

Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel mit Dichlormethan/Methanol 9:1. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 541 mg (58%).

R_f-Wert: 0.56 (Dichlormethan:Methanol = 9:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 2.61 (s, 3H, CH_3), 2.70 (s, 3H, CH_3), 3.05 (s, 3H, CH_3), 3.10 (s, 3H, CH_3), 3.72 (s, 3H, CH_3), 3.88 (s, 3H, CH_3), 6.96–7.01 (m, 3H, H_{Aryl}), 7.19 (dd, 1H, ^3J = 8.8 Hz, ^4J = 2.4 Hz, H_{Aryl}), 7.30 (dd, 1H, ^3J = 8.8 Hz, ^4J = 2.0 Hz, H_{Aryl}), 7.45 (dd, 1H, ^3J = 8.8 Hz, ^4J = 2.4 Hz, H_{Aryl}), 7.66 (s, 1H, H_{Aryl}), 7.75 (d, 1H, ^3J = 8.8 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 34.03, 35.00, 38.26, 39.70 (NCH_3), 55.20 (OCH_3), 55.22 (OCH_3), 101.15, 113.44, 113.46, 123.46, 119.32, 125.04, 127.97, 129.20, 129.73, 130.69, 131.80, 133.02, 133.49, 134.91 (C_{Aryl}), 158.64, 159.10 (COMe), 169.55, 170.74 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3096–2933 (m), 1638 (s), 1497 (s), 1461 (s), 1393 (m), 1288 (m), 1245 (s), 1181 (m), 1155 (m), 1117 (m), 1030 (m), 886 (w), 845 (m), 796 (m).

Schmelzpunkt: 137.6–139.1 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{24}H_{24}N_2O_4$

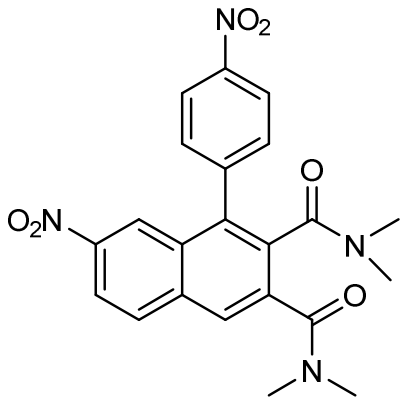
m/z (%) = 362 (100) $[M - C_4H_{10}N]^+$, 406 (39) $[M]^+$, 407 (25) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{24}H_{24}N_2O_4$ (406.19 g/mol)

ber: C: 70.92, H: 6.45, N: 6.89%

gef: C: 70.87, H: 6.67, N: 6.74%

7.4.2.7 *N',N',N'',N''*-Tetramethyl-7-nitro-1-(4-nitrophenyl)naphthalin-2,3-dicarboxamid (28g)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-3-(4-nitrophenyl)propiol-säureamid (**74g**)	4.6 mmol	1.00 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.3 mmol	0.39 mL
Dichlormethan		50 mL

Die Substanz wurde aufgrund der hohen Polarität nicht mittels Chromatographie gereinigt. Stattdessen wurde das Rohprodukt in einem heißem Ethylacetat/Cyclohexan-Gemisch (1:1) gelöst. Nach dem Abkühlen wird bis zur Abscheidung eines schwarzen Öles Cyclohexan zugegeben. Die organische Phase wird daraufhin abdekantiert und das Produkt durch Zugabe von weiterem Cyclohexan fraktioniert gefällt. Das Produkt wird schließlich als beiger Feststoff erhalten.

Ausbeute: 394 mg (39%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 2.64 (s, 3H, CH_3), 2.71 (s, 3H, CH_3), 3.06 (s, 3H, CH_3), 3.14 (s, 3H, CH_3), 7.55–7.58 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.75–7.77 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.95 (s, 1H, H_{Aryl}), 8.08 (d, 1H, ^3J = 8.8 Hz, H_{Aryl}), 8.35 (dd, 1H, ^3J = 8.8 Hz, ^4J = 2.0 Hz, H_{Aryl}), 8.39–8.44 (m, 2H, H_{Aryl}), 8.47 (m, 1H, ^4J = 2.4 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 34.22, 35.06, 38.28, 39.49 (CH_3), 120.90, 122.35, 123.30, 124.19, 126.16, 130.17, 130.34, 130.47, 131.87, 134.77, 135.07, 136.05, 136.19, 142.10, 146.86, 148.11 (C_{Aryl}), 167.65, 168.87 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2926 (m), 2851 (w), 1645 (s), 1599 (w), 1522 (s), 1398 (m), 1346 (s), 1264 (w), 1173 (w), 1107 (w), 1085 (w), 864 (w), 837 (w), 698 (w).

Schmelzpunkt: 195.4–196.8 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{22}H_{20}N_4O_6$

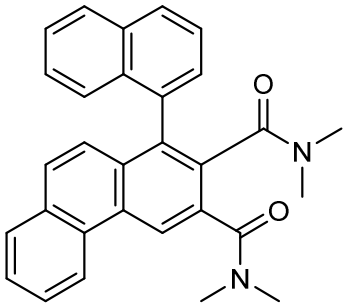
m/z (%) = 392 (100) [M – NMe_2] $^+$, 436 (30) [M^+].

C/H/N: $C_{22}H_{20}N_4O_6$ (436.14 g/mol)

ber.: C: 60.55, H: 4.62, N: 12.84%

gef.: C: 60.68, H: 4.85, N: 12.68%

7.4.2.8 *N‘,N‘,N‘‘,N‘‘*-Tetramethyl-1-naphthylphenanthren-2,3-dicarboxamid (28h)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-3-(naphth-1-yl)propiolsäureamid (**74h**)	4.7 mmol	1.05 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.4 mmol	0.40 mL
Dichlormethan		30 mL

Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten, welcher aus zwei Isomeren besteht, die mit S1 und S2 bezeichnet werden und im Verhältnis 1:3 vorliegen.

Ausbeute: 780 mg (74%).

R_f-Wert: 0.33 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 2.40 (S1, s, 3H, CH_3), 2.55 (S1, s, 3H, CH_3), 2.60 (S2, s, 3H, CH_3), 2.92 (S2, s, 3H, CH_3), 3.09 (S2, s, 3H, CH_3), 3.14 (S1, s, 3H, CH_3), 3.18 (S2, s, 3H, CH_3), 3.21 (S1, s, 3H, CH_3), 7.14 (d, 1H, ^3J = 9.2 Hz, H_{Aryl}), 7.18 (S2, d, 1H, ^3J = 9.2 Hz, H_{Aryl}), 7.24–7.29 (m, H_{Aryl}), 7.32–7.43 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.46–7.51 (m, H_{Aryl}), 7.56 (S1 + S2, d, 1H, ^3J = 9.2 Hz, H_{Aryl}), 7.61–7.69 (m, H_{Aryl}), 7.71–7.76 (m, H_{Aryl}), 7.85–7.87 (m, H_{Aryl}), 7.92 (S2, d, 1H, ^3J = 9.2 Hz, H_{Aryl}), 7.97 (S1, d, ^3J = 9.2 Hz, H_{Aryl}), 8.76–8.79 (m, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 33.92, 34.96, 35.01, 38.76, 38.89, 39.73 (NCH_3), 120.46, 122.85, 124.46, 124.56, 124.98, 125.50, 125.60, 125.93, 126.15, 126.29, 126.52, 126.89, 127.09, 127.32, 127.72, 128.22, 128.53, 128.59, 128.61, 128.63, 128.99, 129.41, 129.71, 129.83, 129.95, 131.13, 131.53, 131.91, 132.40, 132.88, 133.14, 133.20, 133.38, 133.41, 134.10, 134.19, 135.24, 135.30, 135.61 (C_{Aryl}). 168.34, 168.83, 170.65, 170.79 (C=O), aufgrund von Überlagerungen fehlen Signale.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3479 (br), 3050 (m), 2926 (m), 1644 (s), 1506 (m), 1394(m), 1262 (w), 1193 (w), 1159 (w), 1111 (m), 1078 (w), 1057 (w), 830 (m), 797 (m), 776 (m), 750 (m), 672 (w).

Schmelzpunkt: ab 140 °C tritt ein glasartiger Zustand auf.

MS (ESI): $C_{30}H_{26}N_2O_2$

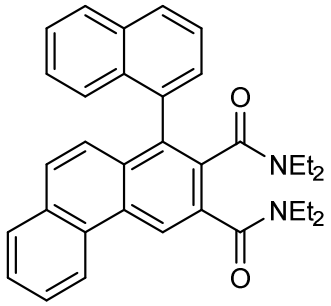
m/z (%) = 402.15 (100) $[M - NMe_2]^+$, 447.20 $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{30}H_{26}N_2O_2$ (446.19 g /mol)

ber.: C: 80.69, H: 5.87, N: 6.27%

gef.: C: 80.29, H: 6.21, N: 6.14%

7.4.2.9 *N',N',N'',N''*-Tetraethyl-1-naphthylphenanthren-2,3-dicarboxamid (28i)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Diethyl-3-(naphth-1-yl)propiolsäureamid (**74i**)	2.7 mmol	0.69 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	1.4 mmol	0.24 mL
Dichlormethan		30 mL

Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel Cyclohexan/Ethylacetat 2:1. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten, welcher aus zwei Isomeren besteht, die mit S1 und S2 bezeichnet werden und im Verhältnis 1:2.6 vorliegen. Eine Trennung der Atropdiastereomere erfolgte mittels HPLC.

Ausbeute: 0.27 g (39%).

R_f-Wert: 0.21 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

HPLC: Varian Reversed Phase C-18, 250x21.4 mm, Acetonitril:Wasser 9:1.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.22 (S1, t, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.44 (S2, t, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.46 (S2, t, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.10 (S1, t, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.17 (S2, t, ^3J = 7.2 Hz, CH_3) 1.21–1.28 (m, CH_3), 2.36–2.45 (m, CH_2), 2.59–2.76 (m, CH_2), 2.87–2.96 (m, CH_2), 3.07–3.16 (m, CH_2), 3.21–3.58 (m, CH_2), 3.82–3.95 (m, CH_2), 7.18–7.24 (m, H_{Aryl}), 7.32–7.48 (m, H_{Aryl}), 7.52–7.73 (m, H_{Aryl}), 7.84–7.88 (m, H_{Aryl}), 7.93–7.97 (m, H_{Aryl}), 8.72–8.75 (m, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 11.15, 11.66, 12.51 (2 Signale), 13.00, 14.08 (CH_3), 37.05, 37.21, 39.10, 43.16, 43.26, 43.72 (CH_2), 119.87, 122.84, 125.05, 125.53, 125.60, 126.04, 126.33, 127.11, 127.18, 127.25, 128.02, 128.45, 128.48, 128.25, 128.62, 129.29, 129.50, 129.93, 130.98, 131.91, 131.97, 132.14, 133.68, 133.96, 134.11, 134.89 (C_{A-ryl}), 167.29, 167.68, 169.88, 169.99 (C=O); aufgrund von Überlagerungen fehlen Signale.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2969 (m), 2932 (m), 1636 (s), 1510 (w), 1460 (m), 1438 (m), 1379 (w), 1273(m), 1217 (w), 1118 (m) 829 (m), 796 (m), 778 (m), 750 (w).

MS (CI, 100 eV): $C_{34}H_{34}N_2O_2$

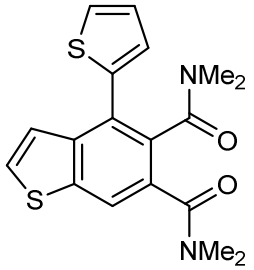
m/z (%) = 431 (100) $[M - C_4H_{10}N + H]^+$, 502 (41) $[M]^+$, 503 (21) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{34}H_{34}N_2O_2$ (502.26 g/mol)

ber.: C: 81.24, H: 6.82, N: 5.57%

gef.: C: 80.98, H: 6.94, N: 5.40%

7.4.2.10 *N',N',N'',N''*-Tetramethyl-4-(thiophen-2-yl)benzo[*b*]thiophen-5,6-dicarboxamid (28n)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-3-(thiophen-2-yl)propiolsäureamid (**74n**)	2.5 mmol	0.45 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	1.3 mmol	0.21 mL
Dichlormethan		20 mL

Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel mit Ethylacetat/Cyclohexan 10:1. Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute :196 mg (43%).

R_f-Wert: 0.05 (Ethylacetat:Cyclohexan = 10:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 2.66 (s, 3H, CH_3), 2.82 (s, 3H, CH_3), 3.02 (s, 3H, CH_3), 3.10 (s, 3H, CH_3), 7.12–7.14 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.26 (dd, 1H, ^3J = 4.8 Hz, ^4J = 1.2 Hz, H_{Aryl}), 7.45 (d, 1H, ^3J = 5.2 Hz, H_{Aryl}), 7.49–7.54 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.78 (s, 1H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 34.31, 34.97, 38.37, 39.61 (CH_3), 120.08, 123.99, 126.58, 127.10, 127.13, 128.37, 128.39, 131.47, 131.71, 137.51, 139.25, 139.57 (C_{Aryl}), 168.98, 170.06 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3073 (w), 2926 (m), 1640 (s), 1500 (m), 1393 (m), 1269 (m), 1149 (m), 1108 (m), 829 (w), 703 (m).

Schmelzpunkt: 84.3–85.1 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{18}H_{18}N_2O_2S_2$

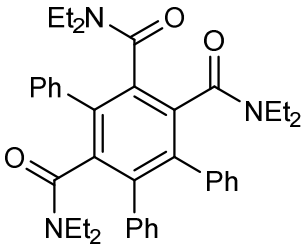
m/z (%) = 314 (100) $[M - C_2H_6N]^+$, 358 (10) $[M]^+$, 359 (13) $[M + H]^+$.

C/H/N/S: $C_{18}H_{18}N_2O_2S_2$ (358.08 g /mol)

ber.: C. 60.31, H: 5.06, N: 7.81, S: 17.89%

gef.: C: 60.54, H: 4.98, N: 7.80, S: 18.12%

7.4.2.11 *N',N',N'',N'',N''',N'''*-Hexaethyl-3,5,6-triphenylbenzol-1,2,4-tricarboxamid (91a)



530 mg (2.6 mmol) *N,N*-Diethyl-3-phenylpropiolsäureamid (**74a**) und 38 mg (3 mol%) $(Rh(cod)Cl)_2$ werden in 20 mL Mesitylen gelöst und eine Woche bei 140 °C gerührt. Anschließend wird das Lösemittel entfernt, und der Rückstand wird säulenchromatographisch

über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 gereinigt. Nach Umkristallisation aus Cyclohexan/Ethylacetat wird ein weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 157 mg (29%).

R_f-Wert: 0.11 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 500.13 MHz): δ [ppm] = 0.51 (t, 3H, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 0.61 (t, 3H, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 0.67 (t, 6H, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 0.86 (t, 3H, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 0.94 (t, 3H, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 2.74–2.81 (m, 1H, CH_2), 2.87–3.41 (m, 11H, CH_2), 6.75 (br s, 1H, H_{Aryl}), 6.94–7.14 (m, 8H, H_{Aryl}), 7.29 (br s, 3H, H_{Aryl}), 7.37 (br s, 1H, H_{Aryl}), 7.57 (m, 2H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 11.22, 11.47 (2 Signale), 12.67, 12.79, 12.84 (CH_3), 36.82, 37.18, 37.37, 42.50, 42.87, 42.93 (CH_2), 126.63 (br), 126.81, 126.87, 127.65 (br), 127.90, 128.86 (br), 130.23 (br), 131.00 (br), 133.36, 134.66, 135.77, 136.28, 137.22, 137.40, 137.93, 138.03, 139.25 (C_{Aryl}), 167.41, 167.61, 167.82 (C=O), aufgrund von Überlagerung fehlen Signale.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3056 (w), 2973 (m), 2935 (m), 1632 (s), 1460 (m), 1438 (m), 1379 (w), 1278 (w), 1220 (w), 1138 (w), 1068 (w), 769 (m), 700 (m).

Schmelzpunkt: 197.6–198.3 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{39}H_{45}N_3O_3$

m/z (%) =532 (94) $[M - NEt_2 + H]^+$, 603 (54) $[M]^+$, 604 (100) $[M + H]^+$.

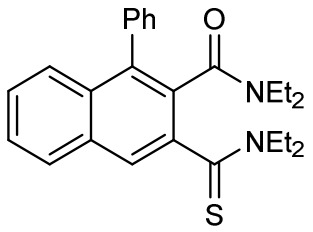
C/H/N: $C_{39}H_{45}N_3O_3$ (603.35 g/mol)

ber.: C: 77.58, H: 7.51, N: 6.96%

gef.: C: 77.56, H: 7.35, N: 6.85%

7.4.3 Derivatisierung der 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salze 28

7.4.3.1 1-(Diethylcarbamothioyl)-*N,N*-diethyl-1-phenylnaphthalin-2-carboxamid (95)



0.50 g (2.5 mmol) *N,N*-Diethylphenylpropiolsäureamid (**74a**) werden in 100 mL Dichlormethan gelöst, bei 0 °C mit 0.21 mL (1.3 mmol) Tf_2O versetzt und einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch solange mit trockenem Diethylether versetzt, bis sich kein weiterer Niederschlag bildet. Das ausgefallene Salz wird unter Argon abfiltriert und vorsichtig mit Diethylether gewaschen. Anschließend wird der Rückstand in etwa 20 mL trockenem Acetonitril gelöst und mit einer Lösung von 0.78 g (10.0 mmol) Natriumsulfid in 20 mL Acetonitril versetzt. Nach Entfärbung der gelben Lösung wird das Reaktionsgemisch 1 h gerührt. Anschließend wird die organische Phase mit 3x50 mL einer wässrigen Ammoniumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösemittel befreit. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 5:1 gereinigt. Es werden zwei Regioisomere erhalten, deren Trennung nicht vollständig gelang, jedoch konnte ein reiner Vorlauf der 1. Fraktion erhalten werden.

Ausbeute: 164 mg (31%).

R_f-Wert: 0.22 (Cyclohexan:Ethylacetat = 5:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.71 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.82 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.16 (t, 3H, ^3J = 7.2Hz, CH_3), 1.33 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 2.76–2.85 (m, 1H, CH_2), 2.89–2.98 (m, 1H, CH_2), 3.19–3.25 (m, 1H, CH_2), 3.32–3.41 (m, 2H, CH_2), 3.51–3.58 (m, 1H, CH_2), 3.74–3.83 (m, 1H, CH_2), 4.62–4.71 (m, 1H, CH_2), 7.36–7.45 (m, 5H, H_{Aryl}), 7.49–7.52 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.66–7.68 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.84 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ([D6]-DMSO, 100.62 MHz): δ [ppm] = 10.53, 11.84, 12.95, 13.64 (CH_3), 37.24, 43.00, 45.37, 48.76 (CH_2), 123.01, 126.44, 126.72, 126.76, 127.18, 127.84, 128.23, 128.60, 130.44, 130.69, 131.0, 131.09, 132.75, 135.91, 136.67, 138.87 (C_{Aryl}), 167.78 (C=O), 196.36 (C=S).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3052 (m), 2970 (m), 2931 (m), 2870 (m), 1631 (s), 1500 (m), 1476 (m), 1428 (m), 1378 (m), 1264 (m), 1080 (m), 751 (s), 704 (m).

Schmelzpunkt: 114.6–116.5 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{26}H_{30}N_2OS$

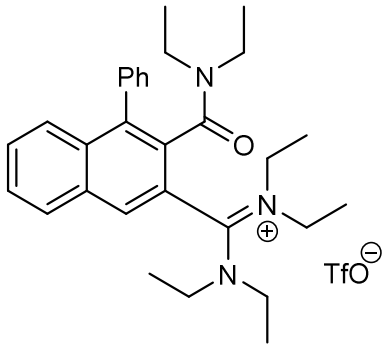
m/z (%) = 346 (100) $[M - NEt_2]^+$, 418 (64) $[M]^+$, 419 (50) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{26}H_{30}N_2OS$ (418.21 g/mol)

ber.: C: 74.57, H: 7.22, N: 6.69%

gef.: C: 74.64, H: 7.03, N: 6.64%

7.4.3.2 3-Diethylaminocarbonyl-4-phenylnaphthalin-2-*N'*,*N'*,*N''*,*N''*-tetraethylcarboxamidinium-triflat (98)



1.00 g (5 mmol) *N,N*-Diethylphenylpropiolsäureamid (**74a**) werden in 150 mL Dichlormethan gelöst, bei 0 °C mit 0.42 mL (2.5 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt und einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Suspension mit trockenem Diethylether versetzt, bis sich kein weiterer Niederschlag bildet. Das ausgefallene Salz wird unter Argon filtriert und vorsichtig mit Diethylether gewaschen. Anschließend wird der Rückstand in 20 mL trockenem Dichlormethan gelöst und mit 0.22 mL (2.5 mmol) Diethylamin versetzt. Nach Entfärbung der gelben Lösung wird 1 h gerührt. Durch Zugabe von Diethylether und Pentan wird ein weißer Niederschlag erhalten, welcher unter Argon filtriert und im Vakuum getrocknet wird. Die Umkristallisation aus Dichlormethan/Diethylether liefert einen weißen Feststoff.

Ausbeute: 717 mg (47%).

^{1}H-NMR ([D6]-DMSO, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.75 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.66 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.12 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.20 (br s, 6H, CH_3), 1.40 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 2.69–2.79 (m, 2H, CH_2), 3.16–3.32 (m, 5H, CH_2), 3.60 (br s, 1H, CH_2), 3.67–3.77 (m, 4H, CH_2), 7.24 (d, 1H, 7.6 Hz, H_{Aryl}), 7.48–7.56 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.60–7.65 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.72–7.78 (m, 3H, H_{Aryl}), 8.24 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 8.42 (s, 1H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ([D6]-DMSO, 100.62 MHz): δ [ppm] = 11.42, 12.27 (br), 12.52, 12.72, 13.04, 13.72 (br, CH_3), 36.86, 42.01, 46.33, 47.25, 47.36, 48.02 (CH_2), 126.13, 126.46. 127.76, 128.03, 128.45, 128.90, 129.17, 129.54, 130.33, 130.48, 130.57, 130.94, 132.26, 132.29, 135.23, 137.37 (C_{Aryl}), 166.15 (C=O), 167.56 (C=N).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2994 (m), 2938 (m), 1611 (s), 1575 (s), 1502 (m), 1463 (s), 1272 (s), 1221 (m), 1141 (s), 776 (m), 706 (m), 635 (s).

Schmelzpunkt: 168.3–169.7 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{30}H_{40}N_3O^+$ (Kation 458.32 g/mol)

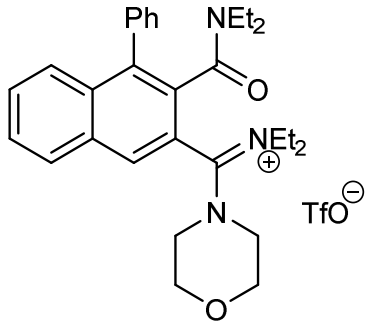
m/z (%) = 329 (28) [M – $C_4H_{10}N$ – C_4H_{10}] $^+$, 458 (100) [M] $^+$, 459 (30) [M + H] $^+$.

C/H/N: $C_{31}H_{40}F_3N_3O_4S$ (607.27 g/mol)

ber.: C: 61.27, H: 6.63, N: 6.91%

gef.: C: 61.52, H: 6.61, N: 6.91%

7.4.3.3 [3-(Diethylcarbamoyl)-4-phenylnaphthalin-2-yl](morpholin-4-yl)methyliden}diethyliminium-triflat (99)



Die Vorschrift ist analog zu der aus Abschnitt 7.4.3.2. Die Substanz wird als hydrolyseempfindlicher, weißer Feststoff erhalten. Durch Lösen in Dichlormethan und Eindiffundieren von Diethylether werden Kristalle erhalten. Durch das Vorliegen von Atropdiastereomeren,

die mit S1 und S2 bezeichnet werden und im Verhältnis 1:2 vorliegen, sind in den NMR-Spektren zwei Spezies erkennbar.

Ausbeute: 636 mg (41%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.70–0.80 (m, CH_3), 1.26 (S1, t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 1.36 (S2, br d, 6H, CH_3), 1.51 (S1, t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 2.68–2.80 (m, CH_2), 2.92–4.23 (m, CH_2), 7.32 (S2, d, 1H, ^{3}J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.41 (m, H_{Aryl}), 7.45–7.72 (m, H_{Aryl}), 7.81–7.85 (m, H_{Aryl}), 8.22 (S1, d, 1H, ^{3}J = 7.6 Hz, H_{Aryl}), 8.26 (S2, d, 1H, ^{3}J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 8.65 (S2, s, H_{Aryl}), 8.66 (S1, s, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR (CD_3CN, 100.62 MHz): δ [ppm] = 12.04, 12.18, 13.28, 13.36, 13.45, 13.57, 13.84, 14.30 (CH_3), 38.29, 38.56, 43.20, 43.62, 47.16, 48.58, 49.19, 49.27, 52.82 (br), 53.73 (br), 67.15, 67.25 (br), 67.43 (br, CH_2), 122.18 (d, J_{CF} =321 Hz, CF_3), 124.80, 125.56, 125.75, 125.95, 127.54, 127.60, 128.51, 128.70, 128.83, 128.90, 129.18, 129.29, 129.50, 129.61, 130.15, 130.19, 130.22, 130.67, 130.83, 131.57, 131.70, 131.74, 131.94, 132.03, 132.21, 132.73, 133.60, 133.89, 134.10, 135.00, 136.68, 136.73, 138.60, 139.30, 139.88 (C_{Aryl}), 166.75, 168.02, 168.91, 170.10 (C=O, C=N); im CH_2-Bereich fehlen drei Signale aufgrund von Verbreiterung oder Überlagerung.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3047 (w), 2982 (m), 2942 (w), 2878 (w), 1633 (s), 1590 (s), 1489 (m), 1467 (m), 1436 (m), 1380 (w), 1269 (s), 1221 (w), 1147 (m), 1114 (m), 1030 (m), 951 (w), 916 (w), 873 (w), 801 (w) 770 (m), 706 (m), 636 (m).

Schmelzpunkt: 253.8–255.2 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{30}H_{38}N_3O_2^+$ (Kation 472.30 g/mol)

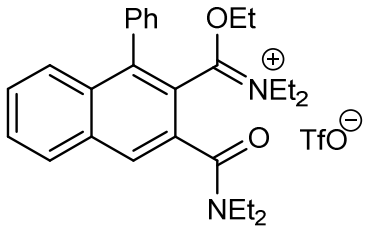
m/z (%) = 329 (15) [M – 2 $C_4H_{10}N]^+$, 472 (100) $[M]^+$, 473 (34) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{31}H_{38}F_3N_3O_5S$ (621.25 g/mol)

ber.: C: 59.89, H: 6.16, N: 6.76%

gef.: C: 59.72, H: 6.09, N: 6.76%

7.4.3.4 {[3-(Diethylcarbamoyl)-4-phenylnaphth-2-yl](ethoxy)methyliden}diethylimi-nium-triflat (100)



1.00 g (5.0 mmol) *N,N*-Diethyl-3-phenylpropiolsäureamid (**74a**) werden in 150 mL Dichlormethan gelöst, bei 0 °C mit 0.42 mL (2.5 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt und drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch solange mit trockenem Diethylether versetzt, bis sich kein weiterer Niederschlag bildet. Das ausgefallene Salz wird unter Argon filtriert und mit wenig kaltem Diethylether gewaschen. Anschließend wird der Rückstand in 50 mL trockenem Dichlormethan gelöst und mit 20 mL trockenem Ethanol versetzt. Nach Entfärbung der gelben Lösung wird das Reaktionsgemisch 1 h gerührt. Durch Zugabe von Diethylether und Pentan wird ein weißer Niederschlag erhalten, welcher unter Argon filtriert und im Vakuum getrocknet wird. Anschließend wird der weiße Feststoff in wenig kaltem Ethylacetat suspendiert und abermals filtriert. Nach dem Trocknen bei 20 °C/5.5*10^{-2} mbar wird ein hydrolyseempfindlicher, weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 934 mg (64%).

^{1}H-NMR ([D6]-DMSO, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.79 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.12 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.20 (br s, 3H, CH_3), 1.24 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.42 (br s, 3H, CH_3), 3.40–3.72 (m, 8H, CH_2), 4.17–4.36 (m, 2H, CH_2), 7.38–7.40 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.50–7.53 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.60–7.64 (m, 3H, H_{Aryl}), 7.72–7.76 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.84–7.88 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.36 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl},), 8.44 (s, 1H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ([D6]-DMSO, 100.62 MHz): δ [ppm] = 10.55, 11.64, 12.22 (br), 13.65 (br), 13.85 (CH_3), 42.72, 43.73 (br), 47.32, 72.43 (CH_2), 120.61 (d, Triflat, J_{CF} = 321 Hz), 120.84, 126.56, 128.00, 128.73, 128.81, 128.98, 129.00 (2 Signale), 129.45 (2 Signale), 129.49, 129.55, 132.08, 133.15, 134.21, 140.13 (C_{Aryl}), 167.37, 172.74 (C=O, C=N); ein Signal im Bereich der CH_2-Protonen ist nicht zu sehen.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1062–2942 (m), 2362 (w), 1635 (s), 1481(m), 1461 (m), 1386, (m), 1262 (s), 1152 (m), 1031(s), 637(s).

Schmelzpunkt: 148.9–149.5 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{28}H_{35}N_2O_2^+$ (Kation 431.27 g/mol)

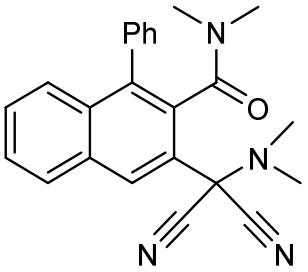
m/z (%) = 330 (100) $[M - C_4H_{10}N - C_2H_5+H]^+$, 402 (57) $[M - C_2H_5]^+$, 431 (16) $[M]^+$.

C/H/N: $C_{29}H_{35}F_3N_2O_5S$ (580.22 g/mol)

ber: C: 59.99, H: 6.08, N: 4.82%

gef: C: 59.96, H: 6.18, N: 4.84%

7.4.3.5 3-[Dicyano(dimethylamino)methyl]-*N,N*-dimethyl-1-phenylnaphthalin-2-carboxamid (101)



1.00 g (5.8 mmol) *N,N*-Dimethylphenylpropiolsäureamid (**74e**) werden in 50 mL Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.48 mL (2.9 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach 16 h Rühren werden 100 mL trockener Diethylether zugeben. Der Niederschlag wird unter Argon abfiltriert, in trockenem Acetonitril gelöst und mit 376 mg (5.8 mmol) Kaliumcyanid versetzt. Nachdem 6 h gerührt wurde, wird der verbleibende Rückstand filtriert und das Filtrat vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 als Laufmittel aufgereinigt und anschließend aus Ethylacetat/Cyclohexan umkristallisiert, woraufhin feine weiße Kristalle erhalten werden.

Ausbeute: 416 mg (37%).

R_f-Wert: 0.74 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 500.13 MHz): δ [ppm] = 2.50 (s, 6H, CH_3), 2.54 (s, 3H, CH_3), 3.24 (s, 3H, CH_3), 7.33–7.35 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.44–7.54 (m, 5H, H_{Aryl}), 7.59–7.64 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.97 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 8.42 (s, 1H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 33.87, 38.46, 41.04 (NCH_3), 65.26 ($\underline{C}(CN_2)$ 111.75, 111.98 (CN), 125.73, 126.78, 127.11, 127.73, 128.18, 128.59, 128.60, 128.69, 129.00, 129.82, 130.76, 130.87, 132.50, 132.98, 136.09, 139.08 (C_{Aryl}), 167.13 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3059 (w), 2971 (w), 2927 (w), 2834 (w), 2792 (w), 1619 (s), 1497 (m), 1396 (m), 1267 (m), 1227 (w), 1073 (m), 700 (m).

Schmelzpunkt: Zersetzung ab 193 °C.

MS (CI, 100 eV) $C_{24}H_{22}N_4O$

m/z (%) = 329 (100%) $[M - C{\equiv}N - 2\ CH_3 + 3H]^+$, 357 (18%) $[M - C{\equiv}N + H]^+$.

C/H/N: $C_{24}H_{22}N_4O$ (382.18 g/mol)

ber.: C: 75.37, H: 5.80, N: 14.64%

gef.: C: 75.37, H: 5.83, N: 14.41%

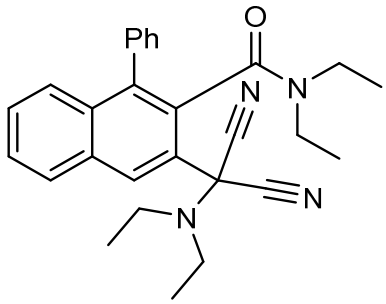
7.4.3.6 Umsetzung von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-bis(iminium)-Salz 27a mit KCN

1.23 g (6.1 mmol) *N,N*-Diethylphenylpropiolsäureamid (**74a**) werden in 50 mL Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.51 mL (3.1 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach 16 h Rühren werden 100 mL trockener Diethylether zugeben. Der Niederschlag wird unter Argon abfiltriert, in trockenem Acetonitril gelöst und mit 397 mg (6.1 mmol) Kaliumcyanid versetzt. Nachdem 4 h gerührt wurde und das Cyanid vollständig in Lösung gegangen war, wird das Filtrat vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird mittels HPLC aufgereinigt, wobei acht Hauptkomponenten erhalten wurden.

HPLC: (Varian Dynamax 250x21.4 mm Microsorb 100-5 Si, Gradientprogramm)

Minuten	Cyclohexan [%]	Ethylacetat [%]
0-10	70	30
10-20 (Gradient)	20	80
20-27	20	80

7.4.3.6F1 3-[Dicyan(diethylamino)methyl]-*N*,*N*-diethyl-1-phenylnaphthalin-2-carboxamid (102)



Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 99 mg (7%).

Retentionszeit: 5.58 min.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 500.13 MHz): δ [ppm] = 0.63 (t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 0.88 (t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 1.23 (t, 6H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 2.70–3.01 (m, 6H, NCH_2), 3.16–3.25 (m, 1H, NCH_2), 3.76–3.85 (m, 1H, NCH_2), 7.34–7.36 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.44–7.62 (m, 7H, H_{Aryl}), 7.97 (d, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 8.54 (s, 1H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 11.50, 13.08, 13.50 (CH_3), 38.00, 43.07, 45.35 (NCH_2), 63.10 ($\underline{C}(CN)_2$), 113.37, 114.03 (C≡N), 126.68, 127.13, 127.45, 128.10, 128.38, 128.69, 128.72, 129.35, 130.45, 131.56, 131.59, 132.62, 132.95, 136.04, 138.22 (C_{Aryl}), 166.21 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3246 (w), 3053 (w), 2974 (w), 2929 (w), 1627 (s), 1594 (s), 1495 (s), 1378 (w), 1310 (m), 1262 (m), 1220 (m), 1114 (w), 749 (m), 698 (m).

Schmelzpunkt: 62.3–63.9 °C.

MS (ESI) $C_{28}H_{30}N_4O$

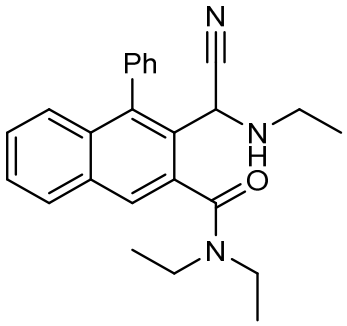
m/z (%) = 386.22 [M – 2 C≡N] $^{+}$, 412.23 [M – C≡N] $^{+}$, 438/439 $[M]^{+}$ Peak ist sehr klein.

C/H/N: $C_{28}H_{30}N_4O$ (438.24 g/mol)

ber.: C: 76.68, H: 6.96, N: 12.78%

gef.: C: 76.20, H: 6.96, N: 12.15%

7.4.3.6F2 3-(Cyan(ethylamino)methyl)-*N,N*-diethyl-4-phenyl-2-naphthamid (106)



Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 122 mg (10%).

Retentionszeit: 7.68 min.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.95 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.26 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.37 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 2.33–2.49 (m, 1H, CH_2), 2.77–2.80 (m, 1H, CH_2), 3.36–3.71 (m, 5H, CH_2+CH), 4.62 (d, 1H, ^3J = 12.4 Hz, NH), 7.29 (d, 1H, ^3J = 6.8 Hz, H_{Aryl}), 7.41–7.42 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.52–7.56 (m, 5H, H_{Aryl}), 7.81 (s, 1H, H_{Aryl}), 7.87 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 12.31, 13.65, 14.44 (CH_3), 39.78, 42.05, 44.22 (CH_2), 50.80 (CH), 119.24 (CN), 126.50, 127.18, 127.29, 127.44, 127.94, 128.25, 128.42, 128.53, 128.78, 129.84, 130.54, 132.05, 132.96, 133.34, 137.00, 141.17 (C_{Aryl}), 171.14 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3300 (m), 3057 (w), 2969 (m), 2933 (m), 2221 (w), 1621 (s), 1476 (m) 1381 (m), 900 (w), 702 (m).

Schmelzpunkt: 128.4–129.8 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{25}H_{27}N_3O$

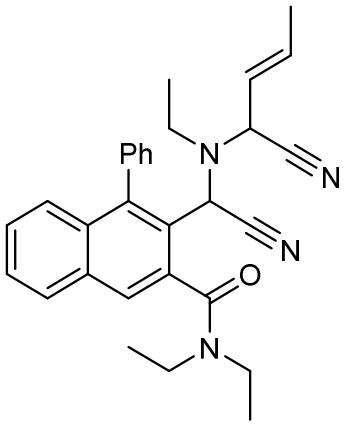
m/z (%) = 359 (100) $[M - C{\equiv}N]^+$, 386 (20) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{25}H_{27}N_3O$ (385.21 g/mol)

ber.: C: 77.89, H: 7.06, N: 10.90%

gef.: C: 77.79, H: 7.06, N: 10.87%

7.4.3.6F3 3-[Cyan({[(2*E*)-1-cyanbut-2-en-1-yl](ethyl)amino})methyl]-*N*,*N*-diethyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid (110)



Die Substanz wurde zunächst als beiger Feststoff erhalten, welcher aus zwei Atropdiastereomeren besteht. Diese werden als S1 und S2 bezeichnet und liegen in einem Verhältnis von 1:2 vor. Durch Lösen in Diethylether und Eindampfen desselbigen an Luft wurden weiße Kristalle erhalten.

Ausbeute: 68 mg (4%).

Retentionszeit: 10.10 min.

^{1}H-NMR ([D6]-DMSO, 500.13 MHz): δ [ppm] = 0.40 (S1, t, 3H, ^{3}J = 7.0 Hz, CH_3), 0.78 (S2, br t, 3H, CH_3), 1.14 (S1, t, 3H, ^{3}J = 7.0 Hz, CH_3), 1.22 (S2, t, 3H, ^{3}J = 7.0 Hz, CH_3), 1.27 (S1, t, 3H, ^{3}J = 7.0 Hz, CH_3), 1.62 (S1, d, 3H, ^{3}J = 6.5 Hz, CH_3), 1.67 (S2, d, 3H, ^{3}J = 6.5 Hz, CH_3), 2.37–2.42 (m, 1H, CH_2), 2.46–2.66 (m), 3.17–3.45 (m), 3.61–3.67 (S1, m, 1H, CH_2), 3.78–3.82 (S2, m, 1H, CH_2), 4.68 (S2, s, 1H, CHCN), 4.76 (S2, s, 1H, CHCN), 4.91 (S1, d, 1H, ^{3}J = 15.5 Hz, H_{sp^2}), 4.93 (S1, s, 1H, CHCN), 5.22 (S2, d, 1H, ^{3}J = 15.5 Hz, H_{sp^2}), 5.41 (S1, s, 1H, CHCN), 5.75 (S1, dq, 1H, $CHCH_3$), 5.92 (S2, dq, 1H, $CHCH_3$), 7.09 (S1, d, 1H, ^{3}J = 8.5 Hz, H_{Aryl}), 7.22 (S2, d, 1H, ^{3}J = 8.5 Hz, H_{Aryl}), 7.30 (S1, d, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 7.36 (S1, d, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 7.42 (S1, d, 1H, ^{3}J = 7.5 Hz, H_{Aryl}), 7.45–7.66 (m), 7.95 (S1, s, 1H, H_{Aryl}), 8.00 (S2, s, 1H, H_{Aryl}), 8.09 (S1, d, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 8.13 (S2, d, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ([D6]-DMSO, 125.76 MHz): δ [ppm] = 11.21, 12.82, 13.82, 17.43 (CH_3), 39.52, 40.09, 42.53, 43.40, 44.42 (CH_2), 51.65, 53.58, (<u>C</u>CN), 114.94 (CN), 115.65 (CN), 122.81, 124.22, 127.02, 127.11, 127.21, 127.30, 127.63, 127.74, 128.32, 128.38, 128.68, 129.10, 130.80, 132.21, 132.56, 133.14, 134.49, 137.04, 143.11 (C_{Aryl}), 170.08 (C=O), die Signale des zweiten Isomers sind größtenteils nicht erkennbar.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3424 (br), 3057 (w), 2971 (m), 2933 (m), 1638 (s), 1458 (m), 1380 (w), 1314 (w), 1283 (w), 1258 (w), 1221 (w), 1054 (w), 966 (m), 905 (w), 756 (m), 705 (m).

Schmelzpunkt: 132.3–133.5 °C.

MS (ESI): $C_{29}H_{31}N_5O$

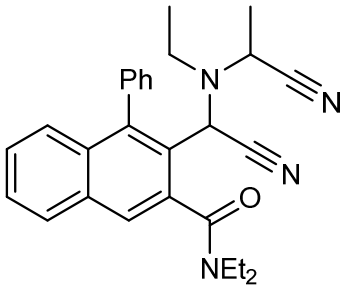
m/z (%) = 466.27 (100) $[M + 2 H]^+$.

C/H/N: $C_{30}H_{32}N_4O$ (464.25 g/mol)

ber.: C: 77.55, H: 6.94, N: 12.06%

gef.: C: 76.72, H: 7.14, N: 12.09%

7.4.3.6F4 3-{Cyan[(1-cyanethyl)(ethyl)amino]methyl}-*N*,*N*-diethyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid (107)



Die Substanz wurde als weißer Feststoff erhalten, der aus zwei Atropdiastereomeren im Verhältnis 1:0.3 besteht.

Ausbeute 64 mg (4%).

Retentionszeit: 11.00 min.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.88 (S1, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.93 (S2, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3) 1.15 (S1, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.33 (S1, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.47 (S1, d, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 2.82 (S1, q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.30–3.37 (m, 2H, CH_2), 3.51–3.71 (m, 2H, CH_2), 3.76 (S2, q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.87 (S2, q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 4.05 (S1, q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 4.87 (S2, s, 1H, CH), 5.14 (S1, s, 1H, CH), 7.29–7.32 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.41–7.46 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.53–7.60 (m, 4H, H_{Aryl}), 7.80 (S1, s, 1H, H_{Aryl}), 7.82 (S2, s, 1H, H_{Aryl}), 7.89 (S1 + S2, d, 1H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 12.26, 12.92, 13.88, 16.41 (CH_3), 39.60, 43.11, 44.50 (CH_2), 45.98 ($\underline{C}HCH_3$), 53.68 ($\underline{C}HCN$), 117.06 (CN), 119.88 (CN), 123.70, 127.36,

127.40, 127.45, 127.76, 127.79, 128.55 (2 Signale), 128.79, 129.23, 131.40, 132.78, 134.07, 133.91, 136.57, 143.10 (C_{Aryl}), 169.58 (C=O), die Signale des zweiten Isomers sind größtenteils nicht erkennbar.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3448 (br w), 3058 (w), 2975 (m), 2930 (m), 2850 (w), 2238 (w), 1632 (s), 1474 (m), 1380 (w), 1316 (w), 1285 (w), 1260 (w), 1154 (w), 1065 (m), 902 (w), 861 (w), 752 (m), 703 (m).

Schmelzpunkt: nimmt ab 75 °C glasartigen Zustand an.

MS (ESI): $C_{28}H_{30}N_4O$

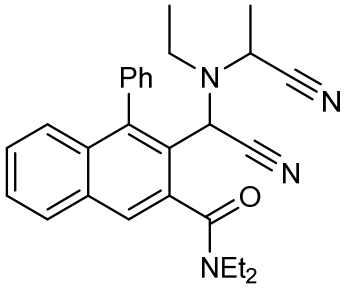
m/z (%) = 439.25 (100) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{28}H_{30}N_4O$ (438.24 g/mol)

ber.: C: 76.68, H: 6.90, N: 12.78%

gef.: C: 74.63, H: 7.29, N: 11.78%

7.4.3.6F5 3-{Cyan[(1-cyanethyl)(ethyl)amino]methyl}-*N,N*-diethyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid (107)



Die Substanz wird als beiger Feststoff erhalten, der aus zwei Atropdiastereomeren besteht, die mit S1 und S2 bezeichnet werden und im Verhältnis 2:3 vorliegen.

Ausbeute: 73 mg (5%).

Retentionszeit: 13.84 min.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.49 (S1, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.90 (S2, t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.16–1.30 (m, CH_3), 1.36–1.40 (m, CH_3), 2.63–2.77 (m, CH_2), 3.26–3.61 (m, 2H, CH_2), 3.71–3.88 (m, CH_2), 4.13 (S2, q, 1H, CH_2), 4.46 (S1, q, 1H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 4.95 (S2, s, 1H, CH), 5.34 (S1, s, 1H, CH) 7.22–7.61 (m, H_{Aryl}), 7.79 (S1 + S2, s, 1H, H_{Aryl}), 7.88 (S1 + S2, d, 1H, ^3J = 78.0 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ[ppm] = 11.51, 12.81, 13.85, 19.05 (CH_3), 39.67, 40.14, 42.30, 42.52, 44.45, 46.43, 46.99, 52.06, 52.70, 53.02 (C-N), 114.89 (C≡N), 118.36 (C≡N), 124.45, 125.69, 126.85, 127.04, 127.13, 127.23, 127.37, 127.55, 127.57, 127.63, 127.70, 127.77, 127.90, 128.03, 128.26, 128.36, 128.42, 128.47, 128.52, 128.59, 128.70, 128.95, 129.01, 131.44, 132.16, 132.58, 133.14, 134.40, 136.79, 136.92, 143.23 (C_{Aryl}), 169.82 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3424 (br w), 3058 (w), 2975 (m), 2931 (m), 2851 (w), 2231 (w), 1631 (s), 1474 (m), 1381 (w), 1315 (w), 1285 (w), 1261 (w), 1157 (w), 1068 (m), 904 (w), 8795 (w), 754 (m), 704 (m).

Schmelzpunkt: Die Substanz nimmt ab 77 °C einen glasartigen Zustand an.

MS (ESI): $C_{28}H_{30}N_4O$

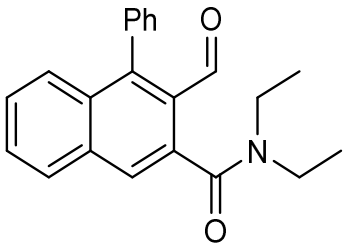
m/z (%) = 439.25 (100) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{28}H_{30}N_4O$ (438.24 g/mol)

ber.: C: 76.68, H: 6.90, N: 12.78%

gef.: C: 76.64, H: 7.20, N: 11.84%

7.4.3.6F7 *N,N*-Diethyl-3-formyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid (105)



Die Substanz wurde als braunes Öl erhalten.

Ausbeute: 39 mg (3%).

Retentionszeit: 16.95 min.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.09 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.38 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 3.20 (q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, NCH_2), 3.66 (br q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, NCH_2), 7.39–7.42 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.46–7.50 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.51–7.55 (m, 3H, H_{Aryl}), 7.60–7.66 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.76 (s, 1H, H_{Aryl}), 7.91 (d, 1H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}), 9.85 (s, 1H, CHO).

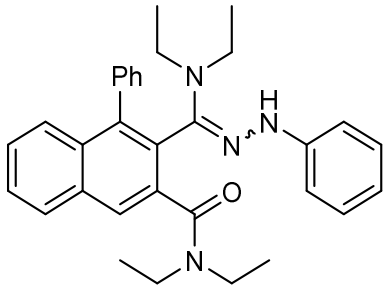
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ [ppm] = 12.18, 13.61 (CH_3), 38.82, 42.81 (NCH_2), 126.27, 127.43, 127.55, 128.20, 128.36 (2 Signale), 128.51, 128.63, 129.36, 130.83 (2 Signale), 132.19, 133.42, 134.91, 135.15, 147.46 (C_{Aryl}), 170.59, 192.00 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2972 (w), 2929 (m), 1690 (s), 1633 (s), 1477 (m), 1440 (m), 1379 (w), 1295 (w), 1263 (m), 1159 (w), 1056 (w), 752 (w), 704 (w).

MS (ESI): $C_{22}H_{21}NO_2$ (331.16 g/mol)

m/z (%) = 332.16 (100) $[M + H]^+$.

7.4.3.7 3-[*N'*,*N'*-Diethyl-*N''*-(phenylamino)carbamimidoyl]-*N'*,*N''*-diethyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid (111)



1.00 g (4.9 mmol) *N,N*-Diethylphenylpropiolsäureamid (**74a**) werden in 50 mL Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.41 mL (2.5 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach 16 h Rühren werden 100 mL trockener Diethylether zugeben. Der Niederschlag wird unter Argon abfiltriert, in 30 mL trockenem Acetonitril gelöst und mit 0.27 g (2.5 mmol) Phenylhydrazin und 0.87 mL (5.0 mmol) Hünig-Base versetzt. Nachdem 12 h gerührt wurde, wird das Reaktionsgemisch mit 4x30 mL Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird flashchromatographisch über Kieselgel mit Ethylacetat:Cyclohexan 2:1 als Laufmittel gereinigt und einer abschließenden Reinigung mittels HPLC unterzogen. Die Substanz wird als leicht bräunlicher Feststoff erhalten, der sich langsam zersetzt.

Ausbeute: 319 mg (26%).

HPLC: Varian Dynamax 250x21.4 mm Microsorb 100-5 Si, Gradientprogramm.

Minuten	Cyclohexan [%]	Ethylacetat [%]
0–10	85	15
10–20 (Gradient)	70	30
20–25	70	30

Retentionszeit: 9.92 min.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz, 25 °C): δ[ppm] = 0.86 (br s, 6H, CH_3), 1.14–1.20 (m, 6H, CH_3), 2.87 (br s, 2H, NCH_2), 3.18–3.89 (br m, 6H, NCH_2), 6.61 (t, 1H, ^{3}J = 7.6 Hz, H_{Aryl}), 6.81 (d, 2H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 7.12 (t, 2H, ^{3}J = 7.6 Hz, H_{Aryl}), 7.27–7.29 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.36–7.47 (m, 5H, H_{Aryl}), 7.58 (t, 1H, ^{3}J = 7.6 Hz, H_{Aryl}), 7.65 (d, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 7.83 (s, 1H, H_{Aryl}), 7.92 (d, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}); das Spektrum liegt im Koaleszenzbereich.

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz, 25 °C): δ[ppm] = 12.27 (br, 2 Kohlenstoffe), 12.47, 14.19 (CH_3), 38.84, 40.64 (br, 2 Kohlenstoffe), 43.18 (NCH_2), 112.93, 117.36, 124.76, 127.09, 127.14 (mehrere Signale), 127.84, 128.54, 128.61 (mehrere Signale), 130.06, 132.50, 132.57, 136.83, 149.25 (C_{Aryl}), 169.30 (C=O); das Spektrum liegt im Koaleszenzbereich, weshalb Signale fehlen.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3246 (w), 3053 (w), 2974 (w), 2929 (w), 1627 (m), 1594 (m), 1495 (m), 1310 (w), 1262 (w), 1220 (w), 1114 (w), 749 (m), 698 (m).

Schmelzpunkt: 79.3–80.7 °C.

HRMS (ESI-TOF): $C_{32}H_{36}N_4O$

m/z (%) = 493.29553; ber. Für $[M+H]^+$ 493.29619.

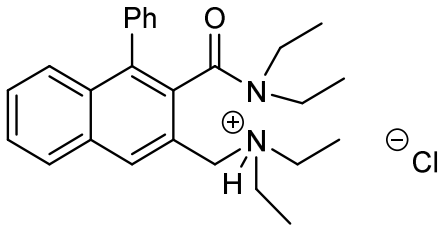
C/H/N: $C_{32}H_{36}N_4O$ (492.28891 g/mol)

ber: C: 78.01, H: 7.37, N: 11.37%

gef: C: 77.10, H: 7.58, N: 10.81%

7.4.4 Derivatisierung der 1-Phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamide

4.7.4.1 {[3-(Diethylcarbamoyl)-4-phenylnaphthalin-2-yl]methyl}diethylammonium chlorid (113)



600 mg (1.5 mmol) N^2,N^2,N^3,N^3-Tetraethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28a**) werden in 10 ml THF vorgelegt und langsam mit 0.23 g (6.0 mmol) $LiAlH_4$ versetzt. Nachdem die Suspension 12 h gerührt wurde, werden anschließend vorsichtig 20 mL 10 proz. Natronlauge zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin mit 3x30 mL Diethylether extrahiert. Anschließend werden die vereinigten organischen Phasen mit 2x20 mL Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösemittel befreit. Nach Aufnehmen des Rückstandes in 20 mL Diethylether wird HCl-Gas durch die Reaktionslösung geleitet. Nachdem die trübe Lösung über Nacht in den Kühlschrank gestellt wurde, filtriert man den Niederschlag ab und trocknet im Vakuum. Durch vorsichtiges Waschen mit Ethylacetat wird der weiße Feststoff elementaranalysenrein erhalten.

Ausbeute: 463 mg (73%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.59 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.80 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.32 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.46 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 2.55–2.63 (m, 1H, CH_2), 2.76–2.85 (m, 1H, CH_2), 2.98–3.07 (m, 1H, CH_2), 3.17–3.24 (m, 2H, CH_2), 3.29–3.42 (m, 2H, CH_2), 3.74–3.81 (m, 1H, CH_2), 3.91–3.97 (m, 1H, CH_2), 4.83–4.87 (m, 1H, CH_2), 7.33–7.35 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.43–7.51 (m, 5H, H_{Aryl}), 7.57 (t, 1H, ^3J = 7.2 Hz, $H_{Aryl,}$), 7.64 (d, 1H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}), 8.11 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 9.08 (s, 1H, $H_{Aryl,}$), 11.68 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 8.64, 9.46, 11.39, 13.89 (CH_3), 38.31, 42.58, 44.98, 47.78, 53.72 (CH_2), 122.99, 126.14, 127.35, 127.45, 128.07, 128.17, 128.82, 129.29, 129.90, 131.12, 131.91, 132.76, 133.20, 133.50, 136.41, 136.70 (C_{Aryl}), 168.81 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2973 (m), 2391 (m), 1620 (s), 1479 (m), 1439 (m), 760 (m), 605 (m).

Schmelzpunkt: 183.1–184.3 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{26}H_{33}N_2O$

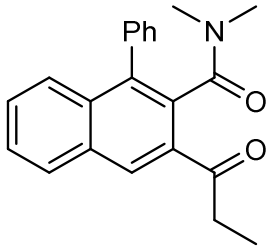
m/z (%) = 317 (48) $[M - NEt_2]^+$, 389 (36) $[M]^+$.

C/H/N: $C_{26}H_{33}ClN_2O$ (389.23 g/mol)

ber.: C: 73.48, H: 7.83, N: 6.59%

gef.: C: 73.48, H: 7.74, N: 6.53%

7.4.4.2 *N,N*-Dimethyl-1-phenyl-3-propionyl-2-naphthamid (117)



46 mg (1.90 mmol) Magnesium werden in 5 mL Diethylether vorgelegt und bei Raumtemperatur tropfenweise mit 0.14 mL (1.90 mmol) Bromethan, gelöst in 10 mL Diethylether versetzt. Nachdem eine Stunde unter leichtem Sieden gerührt wurde, tropft man bei 0 °C eine Lösung von 600 mg (1.73 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1-phenyl-2,3-dicarboxamid (**28e**) in 10 mL Diethylether langsam zu und lässt das Reaktionsgemisch über Nacht rühren. Anschließend wird die Suspension mit 30 mL Wasser versetzt und die organische Phase mit 3x30 mL Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird die organische Phase vom Lösemittel befreit und der Rückstand säulenchromatisch über Kieselgel mit Ethylacetat als Laufmittel gereinigt, woraufhin man einen weißen Feststoff erhält.

Ausbeute 188 mg (32%).

R_f-Wert: 0.60 (Ethylacetat).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.27 (t, 3 H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 2.61 (s, 3H, CH_3), 2.72 (s, 3H, CH_3), 3.03–3.13 (m, 1H, CH_2), 3.23–3.33 (m, 1H, CH_2), 7.92–7.31 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.43–7.44 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.47–7.59 (m, 5H, H_{Aryl}), 7.97 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 8.37 (s, 1H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.62 MHz): δ [ppm] = 8.25 (CH_3), 32.94, 33.97, 38.08 (C_{Alkyl}), 126.81, 127.11, 127.17, 127.86, 128.61, 128.77, 129.13, 129.41, 129.92, 130.50, 132.20, 132.82, 133.23, 133.97, 136.49, 137.16 (C_{Aryl}), 170.29, 202.09 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3056 (w), 2964 (w), 2933 (w), 1683 (m), 1632 (s), 1494 (w), 1446 (w), 1397 (w), 1377 (w), 1262 (m), 1167 (w), 1095 (m), 1057 (m), 1024 (m), 800 (m), 760 (m), 703 (m).

Schmelzpunkt: ab 170.4 °C glasartiger Zustand, ab 175.1 °C geschmolzen.

MS (ESI): $C_{22}H_{21}NO_2$

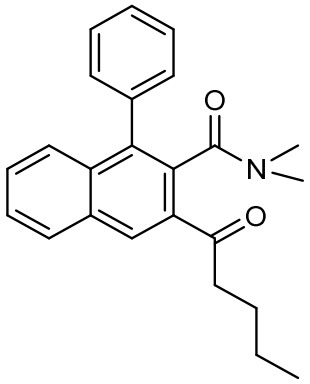
m/z (%) = 287 (100) $[M - NMe_2]^+$, 332.16 $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{22}H_{21}NO_2$ (331.15 g/mol)

ber.: C: 79.73, H: 6.39, N: 4.23%

gef.: C: 78.85, H: 6.58, N: 4.20%

7.4.4.3 *N,N*-Dimethyl-3-pentanoyl-1-phenyl-2-naphthamid (118)



900 mg (2.6 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1-phenyl-2,3-dicarboxamid (**28e**) werden in 20 mL Diethylether gelöst und bei -78 °C mit 1.2 mL (3.0 mmol) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) versetzt und eine halbe Stunde gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt und mit 20 mL 2 M Salzsäure versetzt. Die organische Phase wird mit 3x50 mL Wasser gewaschen und daraufhin über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 als Laufmittel, woraufhin man einen weißen Feststoff erhält.

Ausbeute: 208 mg (22%).

R_f-Wert: 0.59 (Cyclohexan:Ethylacetat 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.97 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.40–1.50 (m, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 1.74–1.81 (m, 2H, CH_2), 2.60 (s, 3H, NCH_3), 2.71 (s, 3H, NCH_3), 3.02–3.10 (m, 1H, $COCH_2$), 3.15–3.23 (m, 1H, $COCH_2$), 7.29–7.32 (m, 1H, C_{Aryl}), 7.39–7.51 (m, 5H, H_{Aryl}), 7.54–7.59 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.97 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 8.35 (s, 1H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 13.96 (CH_3), 22.42, 26.35, 33.92, 38.04, 39.56 (C_{Alkyl}), 126.75, 127.06, 127.14, 127.82, 128.54, 128.71, 129.09, 129.38, 129.82, 130.45, 132.14, 132.86, 133.52, 133.87, 136.46, 137.08 (C_{Aryl}), 170.21, 201.90 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3448 (m), 3058 (w), 2956 (m), 2929 (m), 2869 (m), 1658 (s), 1638 (s), 1496 (m), 1445 (m), 1390 (m), 1271 (w), 1164 (w), 1164 (w), 1073 (m), 757 (m), 703 (m).

Schmelzpunkt: 96.8–98.2 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{24}H_{25}NO_2$

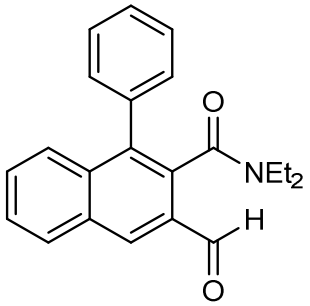
m/z (%) = 315 (100) $[M - NMe_2]^+$, 359 (5) $[M]^+$, 360 (5) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{24}H_{25}NO_2$ (359.19 g/mol)

ber.: C: 80.19, H: 7.01, N: 3.90%

gef.: C: 80.02, H: 7.14, N: 3.92%

7.4.4.4 *N,N*-Diethyl-3-formyl-1-phenyl-2-naphthamid (119)



450 mg (1.12 mmol) N^2,N^2,N^3,N^3-Tetraethyl-1-phenylnaphthalin-2,3-dicarboxamid (**28a**) werden in 20 ml THF gelöst, mit 1.03 g (4 mmol) Schwartz Reagenz versetzt und über Nacht gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels wird der Rückstand mittels Flashchromatographie über Kieselgel aufgearbeitet. Anschließend wird aus THF/Pentan umkristallisiert.

Ausbeute: 35 mg (9%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] 0.68 (t, 1H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 0.86 (t, 1H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 2.76 (dq, 1H, ^2J = 14.0 Hz, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 2.92 (dq, 1H, ^2J = 14.0 Hz, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.12 (dq, 1H, ^2J = 14.0 Hz, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 3.78 (dq, 1H, ^2J = 14.0 Hz, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 7.28–7.31 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.42–7.64 (m, 7H, H_{Aryl}), 8.07 (d, 1H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 8.50 (s, 1H, H_{Aryl}), 10.19 (s, 1H, H_{Aryl}).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3451 (w), 2974 (m), 2932 (m), 1699 (s), 1628 (s), 1476 (m), 1461 (m), 1441 (m), 1379 (w), 1275 (m) 1064 (m), 1208 (m), 755 (m), 702 (m).

7.4.5 Synthese der Vinamidiniumsalze 126

Allgemeine Vorschriften:

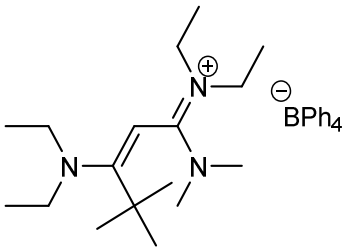
Methode A:

Die Lösung eines Propiolsäureamids **74** in trockenem Dichlormethan wird bei 0 °C mit 0.5 Äquivalenten Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur werden bei 0 °C drei Äquivalente des Amins langsam zugetropft. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht auf Raumtemperatur gekommen war, wird durch Zugabe von Diethylether und Pentan ein weißer Niederschlag ausgefällt. Der Niederschlag wird abfiltriert und in möglichst wenig Methanol gelöst. Hierfür wird eine Lösung aus zwei Äquivalenten Natriumtetraphenylborat in ebenfalls möglichst wenig Methanol gegeben. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert und, sofern noch Ammoniumsalz vorhanden ist, in wenig kaltem Chloroform suspendiert. Nachdem das zurückbleibende Ammoniumsalz filtriert wurde, wird das Vinamidiniumsalz durch Zugabe von Diethylether/Pentan aus dem Filtrat ausgefällt.

Methode B:

Die Lösung eines Propiolsäureamids **74** in trockenem Dichlormethan wird bei 0 °C mit 0.5 Äquivalenten Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur werden bei 0 °C drei Äquivalente des Amins langsam zugetropft. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht auf Raumtemperatur aufgetaut war, wird durch Zugabe von Diethylether und Pentan ein weißer Niederschlag ausgefällt. Der Rückstand wird filtriert und in möglichst wenig Acetonitril gelöst. Dazu wird eine Lösung aus zwei Äquivalenten Natriumtetraphenylborat in ebenfalls möglichst wenig Acetonitril gegeben. Durch Zugabe von Diethylether und Pentan kann nun zunächst Natriumtrifluormethansulfonat ausgefällt werden. Als zweite Fraktion wird Ammoniumtetraphenylborat, als dritte Fraktion das Vinamidiniumsalz erhalten.

7.4.5.1 [(2*E*)-1,3-Bis(diethylamino)-4,4-dimethylpent-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (126a)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-4,4-dimethylpent-2-inamid (**74k**)	3.9 mmol	600 mg
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.0 mmol	0.33 mL
N,N-Diethylamin	5.9 mmol	0.61 mL
$NaBPh_4$	3.9 mmol	1.34 g
Dichlormethan		30 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 727 mg (61%).

^{1}H-NMR (CD_3CN, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.17 (t, 12H, ^3J = 7.2 Hz, $CH_2\underline{C}H_3$), 1.33 (s, 9H, C-($\underline{C}H_3)_3$), 2.94 (s, 6H, N-CH_3), 3.21–3.48 (m, 8H, N-CH_2), 4.54 (s, 1H, C=CH), 6.86 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Borat}), 7.01 (t, 8H, ^3J = 7.6 Hz, H_{Borat}), 7.92 (s, 8H, H_{Borat}).

^{13}C-NMR (CD_3CN, 100.62 MHz): δ [ppm] = 13.41, 14.63 ($CH_2\underline{C}H_3$), 30.42 ($C(\underline{C}H_3)_3$), 39.38 ($\underline{C}(CH_3)_3$)), 41.98, 46.19, 47.11 (N-C), 85.51 (CH), 122.65 (C_{Aryl}), 126.48 (q, $^2J_{BC}$ = 2.8 Hz), 136.61 (q, $^3J_{BC}$ = 1.3 Hz), 164.66 (q, J_{BC} = 49.2 Hz), 170.07, 177.18 (CN).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3051 (m), 2967 (m), 1934 (w), 1875 (w), 1813 (w), 1550 (s), 1517 (s), 1442 (m), 1380 (m), 1315 (m), 1181 (w), 730 (m), 702 (s), 610 (m).

Schmelzpunkt: 123.7–124.8 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{17}H_{36}N_3^+$ (Kation; 282.29 g/mol)

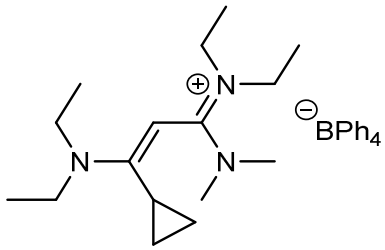
m/z (%) = 153 (34) [Hydrolyseprodukt, Dimethylamid], 165 (100) $[BPh_2]^+$, 211 (23) [M – NEt_2 + H]$^+$.

C/H/N: $C_{41}H_{56}BN_3$ (601.45 g/mol)

ber.: C: 81.84, H: 9.38, N: 6.98%

gef.: C: 82.06, H: 9.17, N: 6.94%

7.4.5.2 [(2*E*)-3-Cyclopropyl-1,3-bis(diethylamino)prop-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (126b)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (**74j**)	3.6 mmol	500 mg
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	1.8 mmol	0.31 mL
N,N-Diethylamin	5.4 mmol	0.56 mL
$NaBPh_4$	3.6 mmol	1.24 g
Dichlormethan		30 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 513 mg (48%).

^{1}H-NMR (CD_3CN, 400.13 MHz, 80 °C): δ[ppm] = 0.47–0.48 (m, 2H, CH_2), 1.03 (br d, 2H, CH_2), 1.18 (t, 6H, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 1.23 (t, 6H, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 1.48–1.53 (m, 1H, CH), 2.98 (s, 6H, CH_3), 3.36 (q, 4H, ^3J = 7.0 Hz, CH_2), 3.57 (q, 4H, ^3J = 7.0 Hz, CH_2), 4.33 (s, 1H, C=CH), 6.87 (t, 4H, ^3J = 7.5 Hz, H_{Aryl}), 7.02 (t, 8H, ^3J = 7.5 Hz, H_{Aryl}), 7.33 (m, 8H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR (CD_3CN, 125.76 MHz, 80 °C): δ[ppm] = 8.76, 13.45, 13.63, 14.38 (C_{Alkyl}), 42.70 (NCH_3), 46.31, 46.66 (NCH_2), 83.68 (CH), 123.00 (C_{Aryl}), 126.75 (q, $^2J_{CB}$ = 2.7 Hz), 137.25 (q, $^3J_{CB}$ = 1.3 Hz), 165.34 (q, J_{CB} = 49.5 Hz), 170.09, 171.36 (CN).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3053 (w), 3029 (w), 2980 (w), 1942 (w), 1876 (w), 1817 (w), 1762 (w), 1522 (s), 1437 (m), 1405 (m), 1380 (w), 1364 (w), 1349 (m), 1261 (s), 1130 (m), 1031 (w), 896 (w), 843 (w), 796 (w), 732 (m), 704 (s).

Schmelzpunkt: 115.9–116.8 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{16}H_{32}N_3^+$ (Kation; 266.26 g/mol)

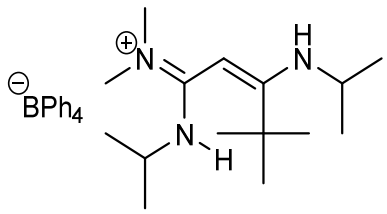
m/z (%) = 165 (100) $[BPh_2]^+$, 194 (14) $[M - HEt_2 + H]^+$, 266 (5) $[M]^+$.

C/H/N: $C_{40}H_{52}BN_3$ (585.42 g/mol)

ber.: C: 82.03, H: 8.95, N: 7.17%

gef.: C: 81.80, H: 9.09, N: 7.07%

7.4.5.3 [(2*E*)-1,3-Bis(isopropylamino)-4,4-dimethylpent-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (126c)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-4,4-dimethylpent-2-inamid (**74k**)	3.3 mmol	500 mg
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	1.7 mmol	0.28 mL
Isopropylamin	5.0 mmol	0.41 mL
$NaBPh_4$	3.3 mmol	1.12 g
Dichlormethan		30 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 173 mg (18%).

^{1}H-NMR (CD_3CN, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.09 (d, 6H, ^3J = 6.4 Hz, ($\underline{C}(CH_3)_2$), 1.20 (s, 9H, ($\underline{C}(CH_3)_3$), 1.25 (d, 6H, ^3J = 6.4 Hz, ($\underline{C}(CH_3)_2$), 2.91–2.97 (m, 1H, NCH), 3.01 (s, 6H, NCH_3), 3.87–3.95 (m, 1H, NCH), 4.45 (s, 1H, C=CH), 4.67 (br d, 1H, ^3J = 7.6 Hz, NH), 6.31 (br s, 1H, NH), 6.86 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.02 (t, 8H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.30 (br s, 8H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR (CD_3CN, 100.62 MHz): δ [ppm] = 22.77, 23.19 ($C(\underline{C}H_3)_2$), 29.01 ($C(\underline{C}H_3)_3$), 38.27 ($\underline{C}(CH_3)_3$), 40.26 (br s), 47.90, 49.39 (NC_{Alkyl}), 78.77 (C=CH), 122.75 (C_{Aryl}), 126.58 (q, $^2J_{CB}$ = 2.7 Hz), 136.72 (q, $^3J_{CB}$ = 1.3 Hz), 164.31 (CN), 164,78 (q, J_{CB} = 49.3 Hz), 167.37 (CN).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3427 (w), 3404 (w), 3372 (m), 3052 (m), 3032 (m), 292 (m), 2930 (w), 2872 (w), 1942 (w), 1879 (w), 1819 (w), 1760 (w), 1607 (s) 1504 (w), 1478 (m), 1427 (w),

1369 (m), 1319 (w), 1242 (w), 1218 (w), 1167 (m), 1064 (w), 1030 (w), 844 (m), 736 (s), 704 (s), 608 (m).

Schmelzpunkt: 132.7–133.8 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{15}H_{32}N_3^+$ (Kation; 254.26 g/mol)

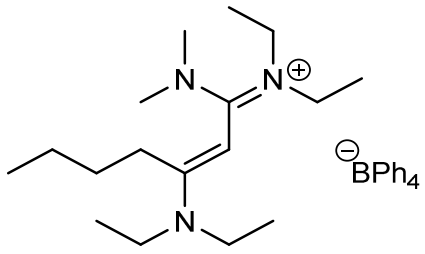
m/z (%) = 165 (100) $[BPh_2]^+$, 196 (10) $[M - HNEt_2 + H]^+$, 254 (14) $[M]^+$.

C/H/N: $C_{39}H_{52}BN_3$ (573.42 g/mol)

ber.: C: 81.65, H: 9.14, N: 7.32%

gef.: C: 81.52, H: 9.19, N: 7.34%

7.4.5.4 [(2*E*)-1,3-Bis(diethylamino)hept-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (126d)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethylhept-2-inamid (**74l**)	6.5 mmol	1.00 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	3.3 mmol	0.55 mL
N,N-Diethylamin	9.8 mmol	1.02 mL
$NaBPh_4$	6.5 mmol	2.24 g
Dichlormethan		30 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 671 mg (34%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.91 (t, 3H, ^3J = 6.8 Hz, CH_3), 1.08 (t, 6H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.14 (t, 6H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.27–1.35 (m, 4H, CH_2), 2.19 (t, 2H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2), 2.58 (s, 6H, NCH_3), 3.12–3.22 (m, 8H, NCH_2), 3.98 (s, 1H, C=CH), 6.90 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.04 (t, 8H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.43 (m, 8H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 12.76 (CH_3), 12.76 (br, CH_3-Enamin, Nachweis per HSQC), 13.75 (CH_3), 22.69, 28.44, 31.83 (CH_2, Butyl), 41.52, 44.82, 45.22 (NC_{Alkyl}), 81.32 (C=CH), 121.57 (C_{Aryl}), 125.42 (q, $^2J_{CB}$ = 2.7 Hz), 126.25 (q, $^3J_{CB}$ = 1.3 Hz), 164.12 (q, J_{CB} = 49.3 Hz), 167.00, 169.36 (CN).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3429 (w), 3048 (m), 2975 (m), 2931 (m), 1937 (w), 1875 (w), 1815 (w), 1550 (s), 1500 (m), 1468 (m), 1449 (w), 1408 (m), 1356 (m), 1281 (w), 1246 (w), 1209 (w), 1141 (m), 1088 (m), 1045 (m), 842 (w), 783 (m), 730 (m), 703 (s), 605 (m).

Schmelzpunkt: 130.3–131.5 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{17}H_{36}N_3^+$ (Kation; 282.29 g/mol)

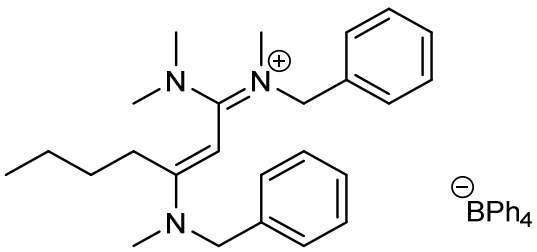
m/z (%) = 165 (100) $[BPh_2]^+$, 209 (55) $[M - HNEt_2]^+$, 224 (30) $[M - Butyl + H]^+$ (59) $[M - C_4H_8NO + H]^+$, 282 (5) $[M]^+$.

C/H/N: $C_{41}H_{56}BN_3$ (601.45 g/mol)

ber.: C: 81.84, H: 9.38, N: 6.98%

gef.: C: 81.74, H: 9.19, N: 6.77%

7.4.5.5 [(2*E*)-1,3-Bis[benzyl(methyl)amino]hept-2-en-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (126e)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethylhept-2-inamid (**74l**)	6.5 mmol	1.00 g
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	3.3 mmol	0.55 mL
N-Benzyl-*N*-methylamin	9.8 mmol	1.26 mL
$NaBPh_4$	6.5 mmol	2.24 g
Dichlormethan		30 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.23 g (54%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.91 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.21–1.39 (m, 4H, CH_2), 2.16 (t, 2H, ^3J = 7.2 Hz, NCH_2), 2.46 (s, 3H, NCH_3), 2.52 (s, 6H, NCH_3), 2.82 (br s, 3H, NCH_3). 4.02 (s, 1H, C=CH), 4.10 (br, s, 2H, NCH_2), 4.31 (s, 2H, NCH_2), 6.87 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 6.94–7.03 (m, 12H, H_{Aryl}), 7.28–7.35 (m, 6H, H_{Aryl}), 7.42 (m, 8H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ[ppm] = 13.68 (CH_3), 22.76 (CH_2), 29.34 (CH_2), 30.93 (CH_2), 39.71, 39.83, 41.65 (NCH_3), 57.99 (NCH_2), 82.96 (C=CH), 121.66, 125.52 (q, $^2J_{CB}$ = 2.7 Hz), 125.85, 127.65, 128.06, 128.60, 129.20 (mehrere Signale), 134.26, 136.17 (C_{Aryl}), 164.10 (q, J_{CB} = 49.3 Hz), 168.02, 169.70 (CN).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3054 (m), 3031 (w), 2982 (w), 2925 (w), 2856 (w), 1946 (w), 1885 (w), 1818 (w), 1557 (s), 1514 (m), 1460 (m), 1409 (m), 1356 (w), 1272 (w), 1201 (w), 955 (w), 842 (w), 734 (m), 703 (m), 608 (w).

Schmelzpunkt: 153.3–154.8 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{25}H_{36}N_3^+$ (Kation; 378.29 g/mol)

m/z (%) = 165 (100) $[BPh_2]^+$, 242 (27) $[M - HNBnMe - CH_3]^+$, 256 (23) $[M - HNBnMe]^+$, 257 (19) $[M - NBnMe]^+$.

C/H/N:$C_{49}H_{56}BN_3$ (697.46 g/mol)

ber.: C: 84.34, H: 8.09, N: 6.02%

gef.: C: 84.20, H: 8.15, N: 5.89%

7.4.6 Synthese der Amidiniumsalze 127

Allgemeine Vorschriften:

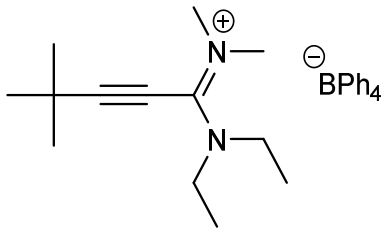
Methode A:

Bei 0 °C wird das in Dichlormethan gelöste Propiolsäureamid **74** mit 0.5 Äqivalenten Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird eine Lösung aus einem Äquivalent des Amins und einem Äquivalent Ethyldiisopropylamin in Dichlormethan bei -78 °C langsam zugetropft. Nachdem das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur aufgetaut war, wird durch Zugabe von Diethylether/Pentan ein weißer Niederschlag ausgefällt. Nach Filtration wird der Rückstand in möglichst wenig Methanol gelöst. Hierzu gibt man eine Lösung aus zwei Äquivalenten Natriumtetraphenylborat in ebenfalls möglichst wenig Methanol. Der sich bildende Niederschlag wird filtriert und getrocknet. Sofern noch Ammoniumsalz vorhanden ist, wird der Niederschlag in wenig kaltem Chloroform suspendiert. Nachdem das zurückbleibende Ammoniumsalz filtriert wurde, wird das Vinamidiniumsalz durch Zugabe von Diethylether/Pentan aus dem Filtrat ausgefällt.

Methode B:

Bei 0 °C wird das in Dichlormethan gelöste Propiolsäureamid **74** mit 0.5 Äqivalenten Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird eine Lösung aus einem Äquivalent des Amins und einem Äquivalent Ethyldiisopropylamin in Dichlormethan bei -78 °C langsam zugetropft. Nachdem das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur aufgetaut war, wird durch Zugabe von Diethylether/Pentan ein weißer Niederschlag ausgefällt. Nach Filtration wird der Rückstand in möglichst wenig Acetonitril gelöst. Dazu gibt man eine Lösung aus zwei Äquivalenten Natriumtetraphenylborat in ebenfalls möglichst wenig Acetonitril. Durch Zugabe von Diethylether und Pentan kann nun zunächst Natriumtrifluormethansulfonat ausgefällt werden. Als zweite Fraktion wird Ammoniumtetraphenylborat, als dritte Fraktion das Propiolamidiniumsalz erhalten.

7.4.6.1 [1-(Diethylamino)-4,4-dimethylpent-2-yn-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (127a)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-4,4-dimethylpent-2-inamid (**74k**)	3.9 mmol	600 mg
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.0 mmol	0.33 mL
N,N-Diethylamin	2.0 mmol	0.21 mL
NEt*i*Pr$_2$	2.0 mmol	0.33 mL
NaBPh$_4$	3.9 mmol	1.34 g
Dichlormethan		40 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 429 mg (41%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 1.05 (t, 6H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2-C$\underline{H}_3$), 1.35 (s, 9H, C-(C$\underline{H}_3$)$_3$), 2.46 (s, 6H, N-CH_3), 3.04 (q, 4H, ^3J = 7.2 Hz, N-CH_2), 6.89 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.04 (t, 8H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.43 (br s, 8H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 13.37, 28.85, 29.45, 43.26, 47.54 (C_{Alkyl}), 68.56, 118.37 (C≡C), 121.71 (C_{Aryl}), 125.55 (q, $^2J_{CB}$ = 2.7 Hz, C_{Aryl}), 136.08 (q, $^3J_{CB}$ = 1.2 Hz, C_{Aryl}), 151.12 (C=N), 163.99 (q, J_{CB} = 49.3 Hz, C_{Aryl}).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3050 (w), 2980 (s), 2229 (s), 1939 (w), 1881 (w), 1810 (w), 1604 (s), 1507 (m), 1477 (m), 1412 (m), 1361 (m), 1315 (m), 1257 (m), 1147 (m), 846 (m), 731 (m), 704 (s), 603 (m).

Schmelzpunkt: 110.5–111.2 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{13}H_{25}N_2^+$ (Kation; 209.20 g/mol)

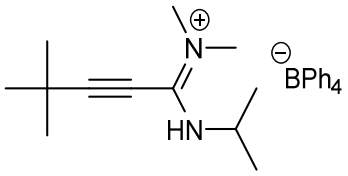
m/z (%) = 165 (100) $[BPh_2]^+$, 209 (10) $[M]^+$.

C/H/N: $C_{37}H_{45}BN_2$ (528.37 g/mol)

ber.: C: 84.07, H: 8.58, N: 5.30%

gef.: C: 84.09, H: 8.39, N: 5.20%

7.4.6.2 [1-(Isopropylamino)-4,4-dimethylpent-2-in-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (127b)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-4,4-dimethylpent-2-inamid (**74k**)	5.2 mmol	800 mg
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	2.6 mmol	0.44 mL
N-Isopropylamin	2.6 mmol	0.21 mL
NEt*i*Pr$_2$	2.6 mmol	0.44 mL
NaBPh$_4$	3.9 mmol	1.78 g
Dichlormethan		30 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 511 mg (38%).

^{1}H-NMR (CDCl$_3$, 500.13 MHz): δ[ppm] = 1.27 (d, 6H, ^3J = 6.5 Hz, CHC$\underline{\text{H}}_3$), 1.37 (s, 9H, CH$_3$), 1.92 (s, 3H, NCH$_3$), 2.90 (s, 3H, NCH$_3$), 3.90 (sept, 1H, ^3J = 6.5 Hz, CH), 6.26 (br s, 1H, NH), 6.89 (t, 4H, ^3J = 7.0 Hz, H$_{Aryl}$), 7.05 (t, 8H, ^3J = 7.0 Hz, H$_{Aryl}$), 7.49 (br s, 8H, H$_{Aryl}$).

^{13}C-NMR (CDCl$_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 22.50 (CH$\underline{\text{C}}$H$_3$), 28.81 ($\underline{\text{C}}$(CH$_3$)$_3$), 29.53 (C($\underline{\text{C}}$H$_3$)$_3$), 37.50, 42.46, 50.75 (C$_{Alykyl}$), 65.59 (C≡C), 118.32 (C≡C), 121.81 (C$_{Aryl}$), 125.77 (q, $^2J_{BC}$ = 2.6 Hz, C$_{Aryl}$), 136.08 (C$_{Aryl}$), 146.28 (C=N), 164.17 (q, J_{BC} = 49.3 Hz, C$_{Aryl}$).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3359 (s), 3052 (m), 3031 (m), 2977 (s), 2237 (s), 1940 (w), 1883 (w), 1817 (w), 1638 (s), 1480 (m), 1426 (w), 1261 (w), 1148 (m), 1030 (w), 846 (w), 734 (s), 705 (s), 606 (m).

Schmelzpunkt: 162.1–163.4 °C; an der Grenze zur Luft tritt Zersetzung ein.

MS (CI, 100 eV): C$_{12}$H$_{23}$N$_2^+$ (Kation; 195.19 g/mol)

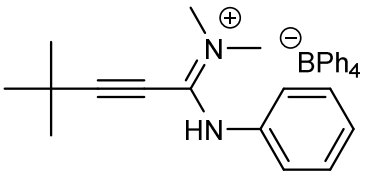
m/z (%) = 137 (14) [M – HN*i*Pr]$^+$, 165 (100) [BPh$_2$]$^+$, 195 (36) [M]$^+$.

C/H/N: C$_{36}$H$_{43}$BN$_2$ (514.35 g/mol)

ber.: C: 84.03, H: 8.42, N: 5.44%

gef.: C: 83.74, H: 8.59, N: 5.34%

7.4.6.3 [4,4-Dimethyl-1-(phenylamino)pent-2-in-1-yliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (127c)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-4,4-dimethylpent-2-inamid (**74k**)	9.8 mmol	1.50 mg
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	4.9 mmol	0.82 mL
Anilin	4.9 mmol	0.45 mL
NEt*i*Pr$_2$	4.9 mmol	0.83 mL
NaBPh$_4$	9.8 mmol	3.35 g
Dichlormethan		40 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 328 mg (12%).

^{1}H-NMR (CD_3CN, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.08 (s, 9H, CCH_3), 3.25 (s, 3H, NCH_3), 3.44 (s, 3H, NCH_3), 6.84 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 6.99 (t, 8H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.26 (br s, 8H, H_{Aryl}), 7.37 (d, 2H, ^3J = 7.6 Hz, H_{Aryl}), 7.42–7.51 (m, 3H, H_{Aryl}), 9.04 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ [ppm] = 28.40 ($\underline{C}CH_3$), 28.99 ($C\underline{C}H_3$), 66.48 (C≡C), 119.26 (C≡C), 121.90, 125.87 (q, $^2J_{BC}$ = 2.8 Hz), 126.73, 128.86, 129.25, 136.01 (C_{Aryl}), 146.88 (C=N), 164.16 (q, J_{BC} = 49.0 Hz, C_{Aryl}).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3302 (s), 3054 (m), 3034 (m), 2976 (m), 2930 (w), 2229 (s), 1950 (w), 1889 (w), 1853 (w), 1768 (w), 1625 (s), 1596 (m), 1482 (m), 1424 (m), 1263 (m), 1140 (w), 1067 (w), 1031 (w), 739 (s), 709 (s), 612 (m).

Schmelzpunkt: Zersetzung ab 155 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{15}H_{21}N_2^+$ (Kation; 229.17 g/mol)

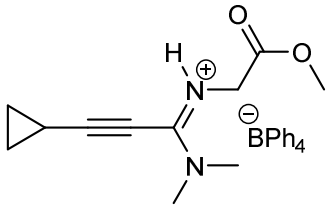
m/z (%) = 165 (100) $[BPh_2]^+$, 229 (60) $[M]^+$.

C/H/N: $C_{39}H_{41}BN_2$ (548.34 g/mol)

ber.: C: 85.39, H: 7.53, N: 5.11%

gef.: C: 85.22, H: 7.64, N: 5.09%

7.4.6.4 {3-Cyclopropyl-1-[(2-methoxy-2-oxoethyl)amino]prop-2-in-1-yliden}dimethyl-azanium-tetraphenylborat (127g)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (**74j**)	8.8 mmol	1.20 mg
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	4.4 mmol	0.73 mL
Glycinmethylester Hydrochlorid	4.4 mmol	0.55 g
NEt*i*Pr$_2$	8.8 mmol	1.49 mL
NaBPh$_4$	13.2 mmol	4.51 g
Dichlormethan		40 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 767 mg (33%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.90–0.94 (m, 2H, CH_2), 1.14–1.19 (m, 2H, CH_2), 1.46–1.53 (m, 1H, CH), 2.13, (br s, 3H, NCH_3), 3.04 (br s, 3H, NCH_3), 3.26 (s, 2H, NCH_2), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 4.60 (br s, 1H, NH), 6.90 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.05 (t, 8H, ^3J = 7.0 Hz, H_{Aryl}), 7.49 (br s, 8H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR (CD_3CN, 125.76 MHz): δ [ppm] = 0.82 (CH), 10.99 (CH_2), 44.04, 47.29, 53.45, 56.06 (C_{Alkyl}), 62.44 (C≡C), 117.71 (C≡C), 122.79 (C_{Aryl}), 126.61 (q, $^2J_{BC}$ = 2.6 Hz, C_{Aryl}), 136.77 (C_{Aryl}), 150.19 (C=N), 164.83 (q, J_{BC} = 49.3 Hz, C_{Aryl}), 169.40 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3342 (s), 3053 (m), 3035 (m), 2998 (m), 2945 (w), 2231 (s), 1958 (w), 1890 (w), 1826 (w), 1756 (s), 1631 (s), 1579 (w), 1516 (m), 1480 (m), 1422 (m), 1270 (m), 1215 (m), 898 (m), 740 (s), 707 (s).

Schmelzpunkt: 123.4–125.2 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{11}H_{17}N_2O_2^+$ (Kation; 209.13 g/mol)

m/z (%) = 165 (100) $[BPh_2]^+$, 209 (66) $[M]^+$.

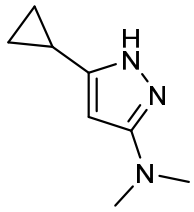
C/H/N: $C_{35}H_{37}BN_2O_2$ (528.29 g/mol)

ber.: C: 79.54, H: 7.06, N: 5.30%

gef.: C: 79.48, H: 7.15, N: 5.07%

7.4.7 Umsetzung von alkylsubstituierten Bis(iminio)ethersalzen 125 mit Hydrazin/Hydrazinderivaten

7.4.7.1 5-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1*H*-pyrazol-3-amin (128j)



1.00 g (7.3 mmol) 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (**74j**) werden in 20 mL Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.61 mL (3.6 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nachdem die Lösung 45 min gerührt wurde, werden 3.65 mL (3.6 mmol) einer 1 M Hydrazinlösung in THF und 1.24 mL (7.3 mmol) Ethyldiisopropylamin zugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt wurde, wird das Lösemittel entfernt. Der Rückstand wird in Diethylether suspendiert und filtriert. Nachdem das Filtrat vom Lösemittel befreit wurde, erfolgt mit dem erhaltenen Rückstand eine säulenchromatographische Reinigung über Kieselgel mit Ethylacetat als Laufmittel, wodurch man eine gelbe Flüssigkeit erhält.

Ausbeute: 62 mg (11%).

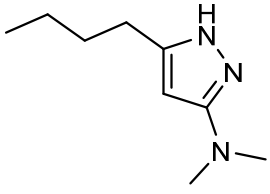
R_f-Wert: 0.33 (Ethylacetat).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.66–0.70 (m, 2H, CH_2), 0.98–0.93 (m, 2H, CH_2), 1.74–1.80 (m, 1H, CH), 2.82 (s, 6H, CH_3), 5.31 (s, 1H, CH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 7.18, 7.33 (C_{propyl}), 40.26 (NCH_3), 87.26 (C4), 148.44 (C5), 159.93 (C3).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3185–2790 (m), 1763 (m), 1720 (m), 1584 (s), 1531 (m), 1421 (w), 1121 (s), 1071 (w), 1055 (m), 1026 (w), 997 (w), 932 (m), 743 (m).

7.4.7.2 5-Butyl-*N,N*-dimethyl-1*H*-pyrazol-3-amin (128l)



600 mg (3.9 mmol) *N,N*-Dimethylhept-2-inamid (**74l**) werden in 20 mL Acetonitril gelöst und bei 0 °C mit 0.33 mL (1.96 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nachdem die Lösung für 45 min gerührt wurde, werden 2 mL (2.0 mmol) einer 1 M Hydrazinlösung in THF und 0.66 mL (3.9 mmol) Hünig-Base zugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt wurde, wird das Lösemittel entfernt. Der Rückstand wird in Diethylether suspendiert und filtriert. Nachdem das Filtrat vom Lösemittel befreit wurde, erfolgt mit dem erhaltenen Rückstand eine säulenchromatographische Reinigung über Kieselgel mit Ethylacetat/Cyclohexan 1:1 als Laufmittel, wodurch man eine gelbe Flüssigkeit erhält.

Ausbeute: 73 mg (22%).

R_{f}-Wert: 0.12 (Ethylacetat:Cyclohexan = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.92 (t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 1.35–1.40 (m, 2H, CH_2), 1.56–1.64 (m, 2H, CH_2), 2.50 (t, 2H, ^{3}J = 7.6 Hz, CH_2), 2.84 (s, 6H, NCH_3), 5.46 (s, 1H, CH).

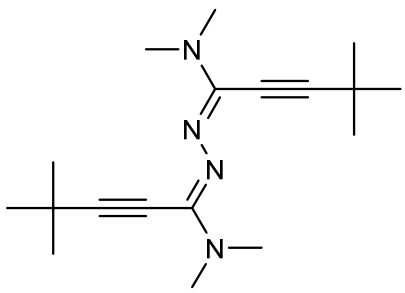
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 13.76, 22.30, 25.97, 31.07 (C_{Alkyl}), 40.22 ($N(CH_3)_2$, 89.54 (C4), 146.30 (C5), 160.24 (C3).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3500–3000 (br s), 2958 (w), 2789 (w), 1576 (m), 1540 (m), 1412 (w), 1296 (w), 1225 (w), 1170 (m), 1135 (w), 1033 (w), 930 (w), 762 (m).

MS (ESI): $C_9H_{17}N_3$ (167.14 g/mol)

m/z (%) = 168.15 (100) $[M + H]^+$.

7.4.7.3 (*E*)-*N'*-[(*E*)-*N'*-[1-(*N,N*-dimethylamino)-4,4-dimethylpent-2-in-1-yliden]amino]-*N,N*,4,4-tetramethylpent-2-inimidamid (130)



1.00 mg (6.5 mmol) *N,N*-Dimethyl-4,4-dimethylpent-2-inamid (**74k**) werden in 30 mL Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.55 mL (3.3 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nachdem die Lösung 45 min gerührt wurde, werden 3.27 mL (3.3 mmol) einer 1 M

Hydrazinlösung in THF und 1.12 mL (6.6 mmol) Ethyldiisopropylamin bei 0 °C langsam zugetropft. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt wurde, wird das Lösemittel entfernt. Der Rückstand wird in Diethylether suspendiert und filtriert. Nachdem das Filtrat vom Lösemittel befreit wurde, erfolgte mit dem erhaltenen Rückstand eine säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel, wodurch ein zäher oranger Feststoff erhalten wurde, der jedoch nicht CHN-analysenrein erhalten werden konnte.

Ausbeute: 113 mg (11%).

R_f-Wert: 0.51 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 1.29 (s, 18H, CH_3), 2.29 (s, 12 H, NCH_3).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 28.05 ($\underline{C}(CH_3)_3$), 30.66 ($C(\underline{C}H_3)_3$), 38.15 (NCH_3), 69.82 (C≡C), 107.94 (C≡C), 146.57 (C=N).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2966 (m), 2929 (w), 2867 (w), 2222 (m), 1552 (s), 1457 (w), 1378 (m), 1267 (m), 1180 (w), 1061 (w), 999 (m), 889 (w), 671 (w), 590 (w).

MS (CI, 100 eV): $C_{18}H_{30}N_4$
m/z (%) = 258 (9) $[M - NMe_2]^+$, 302 (100) $[M]^+$, 303 (35) $[M + H]^+$.
C/H/N: $C_{18}H_{30}N_4$ (302.25 g/mol)

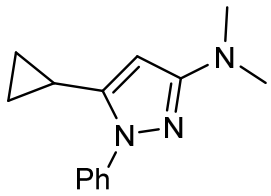
ber.: C: 71.48, H: 10.00, N: 18.52%

gef.: C: 69.81, H: 10.17, N: 18.03%

7.4.7.4 Umsetzung von 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (74j) mit Tf_2O und Phenylhydrazin

1.35 g (9.8 mmol) 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolsäureamid (**74j**) werden in 30 mL Dichlormethan gelöst, bei 0 °C mit 0.83 mL (4.9 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt und 30 min gerührt. Anschließend werden 0.48 mL (4.9 mmol) Phenylhydrazin und 1.67 mL (9.8 mmol) Ethyldiisopropylamin zugegeben und die Lösung über Nacht gerührt. Die Lösung wird daraufhin mit 3x30 mL Wasser gewaschen und die organische Phase anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Dadurch konnten zwei Isomere isoliert werden, welche beide als orange Flüssigkeiten vorliegen.

7.4.7.4 F2 5-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1-phenylpyrazol-3-amin (131)



Ausbeute: 334 mg (30%).

R_f-Wert: 0.60 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.74–0.78 (m, 2H, CH_2), 0.93–0.98 (m, 2H, CH_2), 1.76–1.80 (m, 1H, CH), 2.87 (s, 6H, NCH_3), 5.42 (s, 1H, CH), 7.24 (t, 1H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.41 (t, 2H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 7.63 (d, 2H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 8.15 (CH_2), 8.75 (CH_2), 40.05 (CH_3), 89.91 (CH), 124.06, 126.05, 128.80, 140.44, 146.81, 159.75 (C_{Aryl}).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3067 (w), 3002 (w), 2950 (m), 2854 (m), 2792 (m), 1592 (s), 1568 (s), 1518 (s), 1503 (s), 1445 (m), 1423 (m), 1381 (m), 1225 (w), 1143 (w), 1112 (w), 1068 (w), 1013 (m), 926 (m), 761 (m).

MS (CI, 100 eV): $C_{14}H_{17}N_3$

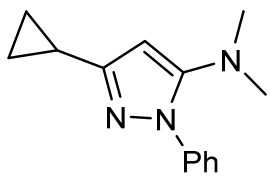
m/z (%) = 227 (100) $[M]^+$, 228 (64), $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{14}H_{17}N_3$ (227.14 g/mol)

ber.: C: 73.98, H: 7.54, N: 18.49%

gef.: C: 74.51, H: 7.60, N: 17.87%

7.4.7.4 F1 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrazol-5-amin (132)



Ausbeute: 318 mg (28%).

R_f-Wert: 0.71 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.73–0.77 (m, 2H, CH_2), 0.89–0.94 (m, 2H, CH_2), 1.90–1.97 (m, 1H, CH), 2.56 (s, 6H, NCH_3), 5.46 (s, 1H, CH), 7.24 (t, 1H, ^3J = 7.6 Hz, H_{Aryl}), 7.39 (t, 2H, ^3J = 7.6 Hz, H_{Aryl}), 7.71 (d, 2H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 7.73 (CH_2), 9.64 (CH_2), 43.23 (CH_3), 89.50 (CH), 123.04, 126.18, 128.89, 140.34, 153.67, 155.16 (C_{Aryl}).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3082 (w), 3001 (w), 2952 (w), 2859 (w), 2792 (m), 1595 (m), 1559 (s), 1506 (s), 1452 (m), 1426 (m), 1383 (m), 1314 (w), 1115 (w), 1021 (w), 763 (m).

MS (CI, 100 eV): $C_{14}H_{17}N_3$

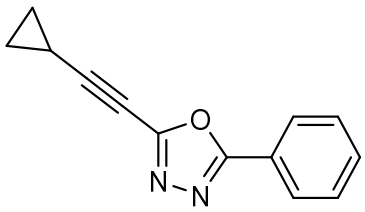
m/z (%) = 227 (100) $[M]^+$, 228 (84), $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{14}H_{17}N_3$ (227.14 g/mol)

ber.: C: 73.98, H: 7.54, N: 18.49%

gef.: C: 74.12, H: 7.57, N: 18.52%

7.4.7.5 2-(Cyclopropylethinyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (135)



0.91 g (6.6 mmol) 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolamid (**74j**) werden in 20 mL Dichlormethan gelöst, bei 0 °C mit 0.56 mL (3.3 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt und 30 min gerührt. Daraufhin wird eine Lösung von 0.45 g (3.3 mmol) Benzhydrazid in 20 mL Acetonitril zugegeben und die Lösung wird 26 Tage bei 60 °C gerührt. Anschließend wird die Lösung mit 3x30 mL Na_2CO_3-Lsg. und 3x30 mL Wasser gewaschen. Die organische Phase wird im Anschluss über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1 als Laufmittel gereinigt, wobei ein weißer Feststoff erhalten wird.

Ausbeute: 213 mg (15%).

R_f-Wert: 0.63 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 500.13 MHz): δ [ppm] = 1.00–1.04 (m, 4H, CH_2), 1.53–1.58 (m, 1H, CH), 7.48–7.55 (m, 3H, H_{Aryl}), 8.04–8.06 (m, 2H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 0.06 (CH), 9.23 (CH_2), 60.14, 103.154 (C≡C), 123.47, 127.00, 129.07, 131.94 (C_{Aryl}), 150.53, 164.31 (C=N).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3008 (w), 2230 (s), 1533 (s), 1482 (m), 1446 (m), 1251 (w), 1183 (w), 1089 (w), 1064 (w), 1013 (w), 980 (w), 942 (m), 822 (w), 777 (w), 715 (s), 687 (s).

Schmelzpunkt: 75.8–77.3 °C.

MS (ESI): $C_{13}H_{10}N_2O$

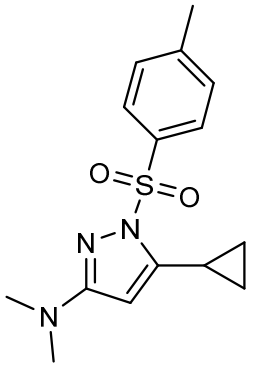
m/z (%) = 211.08 (100) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{13}H_{10}N_2O$ (210.07 g/mol)

ber.: C: 74.27, H: 4.79, N: 13.33%

gef.: C: 74.06, H: 4.66, N: 13.27%

7.4.7.6 5-Cyclopropyl-*N,N*-dimethyl-1-tosyl-1*H*-pyrazol-3-amin (138j)



0.43 g (3.1 mmol) 3-Cyclopropyl-*N,N*-dimethylpropiolamid (**74j**) werden in 10 mL Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.26 mL (1.6 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nachdem die Lösung 30 min gerührt wurde, werden 0.29 g (1.6 mmol) Toluol-4-sulfonsäurehydrazid und 0.26 mL (1.6 mmol) Ethyldiisopropylamin gelöst in 10 mL Acetonitril langsam zugetropft und 1 h gerührt. Anschließend werden 1.6 mL (1.6 mmol, 1 M in THF) Hydrazinlösung oder 0.28 mL (1.6 mmol) Ethyldiisopropylamin zur Reaktionslösung gegeben und über Nacht gerührt. Daraufhin wird die Lösung mit 3x30 mL Wasser extrahiert und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Nachdem das Lösemittel entfernt wurde,

wird der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch aufgearbeitet. Man erhält zunächst ein klares Öl, welches langsam kristallisiert.

Ausbeute: Hydrazin als Base 346 mg (72%); Ethyldiisopropylamin als Base 359 mg (74%).

R_f-Wert: 0.54 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.54–0.58 (m, 2H, CH_2), 0.99–1.04 (m, 2H CH_2), 2.38–2.45 (m, 1H, CH), 2.39 (s, 3H, CH_3), 2.82 (s, 6H, NCH_3), 5.33 (s, 1H, CH), 7.26 (d, 2H, ^3J = 8.0 Hz, CH), 7.84 (d, 2H, ^3J = 8.0 Hz, CH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ [ppm] = 7.87 (CH), 8.75 (CH_2), 21.61 (CH_3), 38.99 (NCH_3), 95.50 (CH), 127.68 (CH), 129.36 (CH), 135.16 (CSO_2), 144.32 ($\underline{C}CH_3$), 153.18 ($\underline{C}C_3H_5$), 161.16 ($\underline{C}N(CH_3)_2$).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2922 (w), 2879 (w), 2803 (w), 1594 (s), 1535 (m), 1427 (m), 1371 (s), 1177 (s), 1132 (w), 1083 (w), 916 (m), 813 (m), 712 (m), 666 (m).

Schmelzpunkt: 67.5–69.0 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{15}H_{15}N_3O_2S$

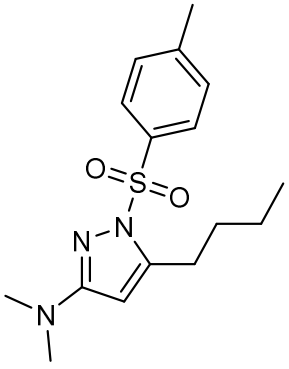
m/z (%) = 150 (100) $[M - Tos]^+$, 305 (41) $[M]^+$, 306 (78), $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{16}H_{23}N_3O_2S$ (305.12 g/mol)

ber.: C: 58.99, H: 6.27, N: 13.76%

gef.: C: 58.99, H: 6.00, N: 13.48%

7.4.7.7 5-Butyl-*N,N*-dimethyl-1-tosyl-1*H*-pyrazol-3-amin (138l)



0.92 g (6.0 mmol) *N,N*-Dimethylhept-2-inamid (**74l**) werden in 20 mL Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.51 mL (3.0 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nachdem

die Lösung für 30 min gerührt wurde, werden 0.56 g (3.0 mmol) Toluol-4-sulfonsäurehydrazid und 1.02 mL (6.0 mmol) Ethyldiisopropylamin gelöst in 20 mL Acetonitril langsam zugetropft. Anschließend wird das Reaktionsgemisch 3 Wochen bei 70 °C gerührt. Die Lösung wird daraufhin mit 3x30 mL Wasser gewaschen und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Nach der Entfernung des Lösemittels wird der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt, wodurch ein weißer Feststoff erhalten wird.

Ausbeute: 711 mg (63%).

R_f-Wert: 0.28 (Cyclohexan:Ethylacetat = 5:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 0.93 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.35–1.44 (m, 2H, CH_2), 1.59–1.66 (m, 2H, CH_2), 2.38 (s, 3H, CH_3), 2.82–2.86 (m, 8H, CH_2+NCH_3), 5.62 (s, 1H, CH), 7.25 (d, 2H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}), 7.78 (d, 2H, ^3J = 8.4 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 13.79, 21.56, 22.31, 27.09, 30.98, 38.96 (C_{Alkyl}), 98.95 (CH), 127.45, 129.39 (C_{Aryl}), 135.17 (CSO_2), 144.30 ($\underline{C}CH_3$), 151.26 ($\underline{C}C_4H_9$), 161.28 ($\underline{C}N(CH_3)_2$).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2951 (m), 2865 (m), 2802 (w), 1595 (s), 1536 (w), 1427 (m), 1363 (s), 1295 (w), 1180 (s), 1131 (m), 1070 (w), 917 (m), 807 (m), 766 (m), 675 (m), 591 (m).

Schmelzpunkt: 97.5–98.7 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{16}H_{23}N_3O_2S$ (321.15 g/mol)

m/z (%) = 166 (58) $[M - Tos]^+$, 322 (100), $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{16}H_{23}N_3O_2S$ (321.15 g/mol)

ber.: C: 59.79, H: 7.21, N: 13.07%

gef.: C: 60.06, H: 7.04, N: 13.05%

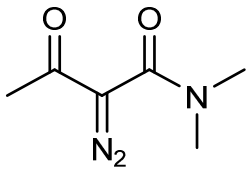
7.4.8 Synthese von 2-Diazo-3-oxobutanamiden

Allgemeine Vorschrift:

Die Acetoacetamide werden in Acetonitril vorgelegt und mit zwei Äquivalenten Triethylamin versetzt. Anschließend wird bei 0 °C eine Lösung aus einem Äquivalent *p*-Toluolsulfonylazid/*p*-ABSA in Acetonitril langsam zugetropft und 12 h gerührt. Daraufhin wird das Lösemittel entfernt und der Rückstand in 200 mL Ether aufgenommen. Die organische Phase wird mit 3x100 mL Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nachdem die organische Phase vom Lösemittel befreit wurde, erfolgt eine flashchromatographische Reinigung über Kieselgel.

In den 2-Diazo-3-oxobutanamiden sind die Signale der C2- und C3-Kohlenstoffatome in den ^{13}C-NMR-Spektren nicht immer zu erkennen.

7.4.8.1 2-Diazo-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (80a)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Dimethyl-3-oxobutanamid	100 mmol	12.90 g
p-Toluolsulfonylazid	100 mmol	19.70 g
Triethylamin	200 mmol	27.67 mL
Acetonitril		250 mL

Nach flashchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel mit Ethylacetat als Laufmittel wurde eine orange Flüssigkeit erhalten. Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[140]

Ausbeute: 14.23 g (91%).

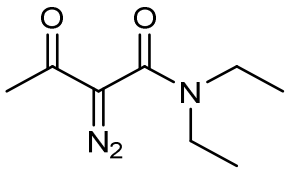
R_f-Wert: 0.43 (Ethylacetat).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 2.34 (s, 3H, CH_3), 3.00 (s, 6H, NCH_3).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ[ppm] = 27.22 (CH_3), 37.46 (NCH_3), 161.26 (C=O).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2931 (w), 2106 (s), 1643 (s), 1495 (w), 1391 (w), 1286 (w), 1162 (w), 1052 (w), 965 (w), 894(w), 860 (w), 818 (w), 734 (m).

7.4.8.2 2-Diazo-*N,N*-diethyl-3-oxobutanamid (80b)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Diethyl-3-oxobutanamid	116 mmol	18.21 g
p-Toluolsulfonylazid	116 mmol	22.85 g
Triethylamin	232 mmol	32.10 mL
Acetonitril		300 mL

Nach flashchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 alsLaufmittel konnte eine orange Flüssigkeit erhalten werden. Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[141]

Ausbeute: 19.82 g (93%).

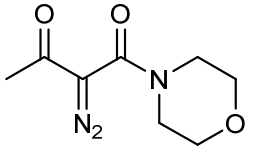
R_f-Wert: 0.42 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.20 (t, 6H, CH_3, ^3J = 7.2 Hz), 2.34 (s, 3H, CH_3), 3.38 (q, 4H, CH_2, ^3J = 7.2 Hz).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 12.71 (CH_3), 26.88 (CH_3), 41.45 (CH_2), 72.01 (CN_2), 159.93 (CON), 189.75 (C=O).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2977 (m), 2938 (w), 2103 (s), 1632 (s), 1425 (m), 1361 (m), 1289 (m).

7.4.8.3 2-Diazo-1-morpholinobutan-1,3-dion (80c)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
1-Morpholinobutan-1,3-dion	46.8 mmol	8.0 g
p-Absa	46.8 mmol	11.2 g
Triethylamin	117 mmol	16.19 mL
Acetonitril		150 mL

Nach flashchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel mit Ethylacetat als Laufmittel konnte eine gelbe viskose Flüssigkeit erhalten werden. Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[142]

Ausbeute: 8.77 g (95%).

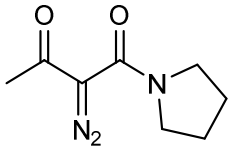
R_f-Wert: 0.41 (Ethylacetat).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 2.31 (s, 3H, CH_3), 3.48 (br s, 4H, NCH_2), 3.72 (t, 4H, ^3J = 4.8 Hz, OCH_2).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 27.11 (CH_3), 46.17 (br, NCH_2), 66.17 (OCH_2), 160.36 (C=O).

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2965 (w), 2919 (m), 2854 (w), 2110 (s), 1630 (s), 1423 (m), 1362 (w), 1258 (m), 1113 (m), 1021 (m).

7.4.8.4 2-Diazo-1-(pyrrolidin-1-yl)butan-1,3-dion (80d)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
1-(Pyrrolidin-1-yl)butan-1,3-dion	65.8 mmol	10.20 g
p-Absa	65.8 mmol	15.79 g
Triethylamin	164.2 mmol	22.76 mL
Acetonitril		200 mL

Nach flashchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 als Laufmittel konnte eine gelbe Flüssigkeit erhalten werden.

Ausbeute: 9.94 g (83%).

R_f-Wert: 0.21 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 1.95 (m, 4H, CH_2), 2.41 (s, 3H, CH_3), 3.47 (br s, 4H, NCH_2).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 24.89 (br s, CH_2), 27.33 (CH_3), 41.18 (NCH_2), 73.22 (CN_2), 158.82 (CON), 190.20 (CO).

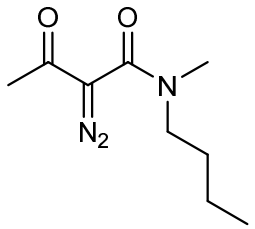
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3059 (w), 2974 (m), 2880 (m), 2104 (s), 1629 (s), 1408 (s), 1362 (m), 1271 (m), 970 (w).

C/H/N: $C_8H_{11}N_3O_2$ (181.09 g/mol)

ber.: C: 53.03, H: 6.12, N: 23.19%

gef.: C: 52.02, H: 5.78, N: 22.28%

.4.8.5 *N*-Butyl-2-diazo-*N*-methyl-3-oxobutanamid (80e)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N-Butyl-*N*-methyl-3-oxobutanamid	126.9 mmol	21.70 g
p-Absa	126.9 mmol	31.60 g
Triethylamin	317 mmol	43.86 mL
Acetonitril		250 mL

Nach flashchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 als Laufmittel konnte eine orange Flüssigkeit erhalten werden.

Ausbeute: 11.30 g (45%).

R_f-Wert: 0.45 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.93 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.26–1.34 (m, 2H, CH_2), 1.55–1.58 (m, 2H, CH_2), 2.33 (s, 3H, CH_3), 2.96 (s, 3H, NCH_3), 3.34 (t, 2H, ^3J = 7.6 Hz, NCH_2).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 13.71 (CH_3), 19.85, 27.26, 29.33, 35.59, 49.30 (C_{Alkyl}), 161.00 (C=O).

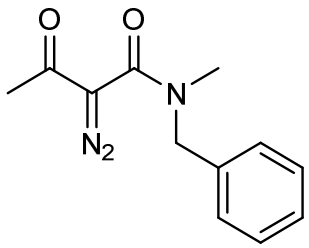
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2961 (s), 2933 (s), 2872 (m), 2098 (s), 1630 (s), 1486 (m), 1399 (m), 1362 (m), 1267 (s), 1142 (w), 1051 (m), 967 (w), 734 (m).

C/H/N: $C_9H_{15}N_3O_2$ (197.12 g/mol)

ber.: C: 54.81, H: 7.67, N: 21.30%

gef.: C: 55.21, H: 7.67, N: 21.20%

7.4.8.6 *N*-Benzyl-2-diazo-*N*-methyl-3-oxobutanamid (80f)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N-Benzyl-*N*-methyl-3-oxobutanamid	79.5 mmol	16.30 g
p-Absa	79.5 mmol	19.08 g
Triethylamin	198 mmol	27.39 mL
Acetonitril		250 mL

Nach flashchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 als Laufmittel konnte eine gelbe Flüssigkeit erhalten werden. Eine Darstellung der Verbindung fand bereits auf ähnliche Weise statt, jedoch wurde keine Charakterisierung vorgenommen.[143]

Ausbeute: 16.35 g (89%).

R_f-Wert: 0.47 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 2.37 (s, 3H, CH_3), 2.92 (s, 3H, NCH_3), 4.58 (s, 2H, CH_2), 7.24–7.37 (m, 5H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 27.70 (CH_3), 35.71 (CH_3), 52.70 (CH_2), 73.54 (CN_2), 127.62, 127.72, 128.75, 135.91 (C_{Aryl}), 161.56 (C=O).

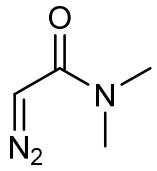
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3030 (w), 2925 (w), 2107 (s), 1634 (s), 1484 (m), 1451 (m), 1396 (m), 1361 (m), 1289 (s), 1049 (m), 734 (m), 701 (m).

7.4.9 Synthese von *α*-Diazoacetamiden

Allgemeine Vorschrift:

Die 2-Diazo-3-oxobutanamide werden in Methanol gelöst und mit einer ca. 5 proz. methanolischen KOH-Lösung versetzt. Nachdem 24 h gerührt wurde, wird das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt. Anschließend wird die Lösung mit Diethylether versetzt, bis eine Separation zweier Phasen eintritt. Die organische Phase wird daraufhin mit 5x200 mL Wasser extrahiert und über Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wird der Rückstand flashchromatograpisch über Kieselgel aufgereinigt.

7.4.9.1 2-Diazo-*N,N*-dimethylacetamid (81a)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
2-Diazo-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**80a**)	45.2 mmol	7.00 g
KOH	143 mmol	8.00 g
Methanol		150 mL

Nach flashchromatographischer Reinigung über Kieselgel mit Ethylacetat als Laufmittel wurde eine orange Flüssigkeit erhalten, welche im Kühlschrank erstarrt. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[144]

Ausbeute: 3.82 g (74%).

R_f-Wert: 0.31 (Ethylacetat).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 2.89 (br s, 6H, CH_3), 4.96 (s, 1H, CHN_2).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 36.12 (br s, CH_3), 46.12 (CN_2), 165.74 (C=O).

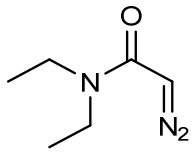
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3072 (m), 2922 (w), 2100 (s), 1614 (s), 1494 (m), 1399 (s), 1179 (m), 1132 (m), 863 (w), 726 (m).

C/H/N: $C_4H_7N_3O$ (113.06 g/mol)

ber.: C: 42.47, H: 6.24, N: 37.15%

gef.: C: 42.58, H: 6.28, N: 35.60%

7.4.9.2 2-Diazo-*N,N*-diethylacetamid (81b)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
2-Diazo-*N,N*-diethyl-3-oxobutanamid (**80b**)	64.5 mmol	11.80 g
KOH	200.0 mmol	11.20 g
Methanol		220 mL

Nach flashchromatographischer Reinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 als Laufmittel wird eine gelbe Flüssigkeit erhalten. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[145]

Ausbeute: 5.25 g (57%).

R_f-Wert: 0.34 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.15 (t, 6H, CH_3, J = 7.2Hz), 3.26 (br s, 4H, CH_2), 4.93 (s, 1H, CHN_2).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 13.86 (CH_3), 41.38 (CH_2), 46.31 (CN_2), 164.73 (C=O).

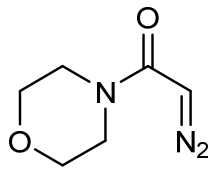
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3068 (m), 2977 (m), 2935 (m), 2103 (s), 1606 (s), 1434 (s), 1434 (s), 1358 (m), 1260 (m), 1221 (w), 1176 (m), 1136 (m), 1079 (m), 957 (m), 835 (m), 784 (m), 729 (m).

C/H/N: $C_6H_{11}N_3O$ (141.09 g/mol)

ber.: C: 51.05, H: 7.85, N: 29.72%

gef.: C: 51.01, H: 8.03, N: 28.71%

7.4.9.3 2-Diazo-1-morpholinoethan-1-on (81c)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
2-Diazo-1-morpholinobutan-1,3-dion (**80c**)	50.8 mmol	10.00 g
KOH	150 mmol	8.40 g
Methanol		150 mL

Statt mit Diethylether muss eine Aufarbeitung der Substanz mit Dichlormethan oder Ethylacetat durchgeführt werden. Nach flashchromatographischer Reinigung über Kieselgel mit Ethylacetat als Laufmittel wurde eine orange Flüssigkeit erhalten. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[146]

Ausbeute: 4.88 g (61%).

R_f-Wert: 0.33 (Ethylacetat).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 3.39 (br s, 4H, NCH_2), 3.65 (t, 4H, OCH_2), 4.97 (s, 1H, CH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ [ppm] = 43.7 (NCH_2), 46.34 (CHN_2), 66.50 (OCH_2), 164.92 (C=O).

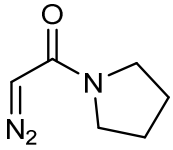
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3077 (w), 2966 (m), 2856 (m), 2104 (s), 1603 (s), 1433 (s), 1239 (m), 1115 (m), 1039 (m), 864 (w), 723 (w).

C/H/N: $C_6H_9N_3O_2$ (155.07 g/mol)

ber.: C: 46.45, H: 5.85, N: 27.08%

gef.: C: 45.59, H: 5.79, N: 26.00%

7.4.9.4 2-Diazo-1-(pyrrolidin-1-yl)ethan-1-on (81d)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
2-Diazo-1-(pyrrolidin-1-yl)butan-1,3-dion (**80d**)	27.6 mmol	5.00 g
KOH	80.0 mmol	4.48 g
Methanol		100 mL

Nach flashchromatographischer Reinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 als Laufmittel wurde eine gelbe Flüssigkeit erhalten. In der Literatur finden sich nur NMR-spektroskopische Daten mit Dichlormethan als Lösemittel, diese stimmen jedoch im Rahmen von geringen Abweichungen mit den in Chloroform bestimmten Werten überein.[147]

Ausbeute: 2.14 g (55%).

R_f-Wert: 0.12 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 1.86–1.94 (m, 4H, CH_2), 3.19 (br s, 2H, NCH_2), 3.52 (br s, 2H, NCH_2), 4.81 (s, 1H, CH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 24.50, 25.90 (CH_2), 45.80, 46.10 (NCH_2), 46.58 (CN_2), 163.92 (C=O).

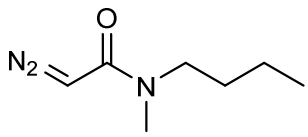
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3479 (m), 3060 (w), 2974 (m), 2919 (m), 2875 (m), 2100 (s), 1607 (s), 1428 (s), 1339 (w), 1228 (w), 1173 (m), 1040 (w), 870 (m), 725 (m).

C/H/N: $C_6H_9N_3O$ (139.07 g/mol)

ber.: C: 51.79, H: 6.52, N: 30.20%

gef.: C: 50.01, H: 6.75, N: 27.64%

7.4.9.5 *N*-Butyl-2-diazo-*N*-methylacetamid (81e)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N-Butyl-2-diazo-*N*-methyl-3-oxobutanamide (**80e**)	45.7 mmol	9.00 g
KOH	285 mmol	15.96 g
Methanol		250 mL

Nach flashchromatographischer Reinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1 als Laufmittel wurde eine gelbe Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 6.51 g (41%).

R_f-Wert: 0.17 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.90 (t, 3H, ^3J = 7.6 Hz, CH_3), 1.22–1.31 (m, 2H, CH_2), 1.43–1.50 (m, 2H, CH_2), 2.84 (s, 3H, NCH_3), 3.04–3.30 (br d, 2H, NCH_2), 4.96 (s, 1H, CH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 13.86 (CH_3), 19.98 (CH_2), 26.86 (CH_2), 30.09, 34.22 (NCH), 165.45 (C=O).

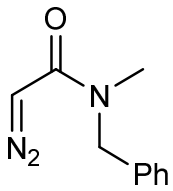
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3457 (w), 3070 (m), 2960 (m), 2932 (s), 2871 (m), 2101 (s), 1610 (s), 1408 (m), 1299 (w), 1264 (w), 1213 (w), 1175 (w), 1136 (w), 1087 (w), 866 (w), 727 (m).

C/H/N: $C_7H_{13}N_3O$ (155.11 g/mol)

ber.: C: 54.17, H: 8.44, N: 27.08%

gef.: C: 54.30, H: 8.36, N: 27.17%

7.4.9.6 *N*-Benzyl-2-diazo-*N*-methylacetamid (81f)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N-Benzyl-2-diazo-*N*-methyl-3-oxobutanamid (**80f**)	21.6 mmol	5.00 g
KOH	60.0 mmol	3.36 g
Methanol		70 mL

Nach flashchromatographischer Reinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 als Laufmittel wurde eine gelbe Flüssigkeit erhalten. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[148,149]

Ausbeute: 2.93 g (71%).

R_f-Wert: 0.40 (Cyclohexan:Ethylacetat = 1:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 2.86 (br s, 3H, CH_3), 4.51 (br s, 2H, CH_2), 4.99 (s, 1H, CH), 7.22 (d, 2H, ^{3}J = 7.2 Hz, H_{Aryl}),), 7.26–7.29 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.34 (t, 2H, ^{3}J = 7.2 Hz, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ [ppm] = 34.21 (NCH_3), 46.42 (CHN_2), 51.63 (br, NCH_2), 127.17 (br), 127.42, 128.65, 136.89 (C_{Aryl}), 166.03 (C=O).

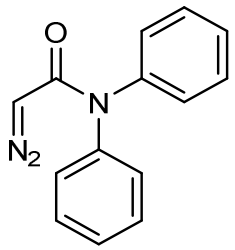
IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3066 (m), 3031 (w), 2924 (m), 2101 (s), 1607 (s), 1477 (s), 1448 (s), 1407 (s), 1352 (m), 1265 (w), 1187 (m), 1114 (m), 870 (w), 728 (m), 701 (m).

C/H/N: $C_{10}H_{11}N_3O$ (189.09 g/mol)

ber.: C: 63.48, H: 5.86, N: 22.21%

gef.: C: 63.51, H: 5.93, N: 22.38%

7.4.9.7 2-Diazo-*N,N*-diphenylacetamid (81g)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N,N-Diphenyl-3-oxobutanamid	27.6 mmol	7.00 g
Tosylazid	27.6 mmol	5.80 g
Triethylamin	55.2 mmol	7.64 mL
Acetonitril		150 mL
KOH		5.00 g
Methanol		100 mL

Die Substanz wurde analog zu den allgemeinen Vorschriften aus den Abschnitten 7.4.8 und 7.4.9 hergestellt, jedoch wurde auf eine Aufreinigung und Charakterisierung des entsprechenden 2-Diazo-3-oxobutanamids verzichtet.

Abschließend fand eine flashchromatographische Aufreinigung über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1 als Laufmittel statt, wodurch man das Produkt als gelben Feststoff

erhielt. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[150]

Ausbeute: 3.89 g (58%).

R_f-Wert: 0.58 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 4.62 (s, 1H, CH), 7.21–7.26 (m, 5H, H_{Aryl}), 7.32–7.36 (m, 5H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 48.94 (CN_2), 126.81, 127.37, 129.26, 142.22, 165.73 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3115 (w), 3058 (w), 2113 (s), 1711 (w), 1638 (m), 1589 (w), 1491 (m), 1375 (s), 1261 (w), 1164 (w), 763 (m), 697 (m).

Schmelzpunkt: 81.3–82.6 °C unter Freisetzung von Stickstoff.

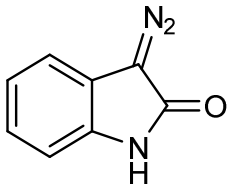
C/H/N: $C_{14}H_{11}N_3O$ (237.09 g/mol)

ber.: C: 70.87, H: 4.67, N: 17.71%

gef.: C: 71.42, H: 4.79, N: 16.41%

7.4.10 Synthese von weiteren *α*-Diazoamiden

7.4.10.1 3-Diazoindolin-2-on (84)



Eine Lösung aus 10.0 g (68 mmol) Isatin in 250 mL Methanol wird bei 65 °C mit 12.8 g (69 mmol) *p*-Toluolsulfonylhydrazid versetzt und eine halbe Stunde bei 65 °C gerührt. Nachdem die Lösung über Nacht auf Raumtemperatur abgekühlt war, wird der ausgefallene gelbe Niederschlag abgesaugt und vorsichtig mit kaltem Methanol gewaschen. Anschließend wird der Niederschlag getrocknet. 10.0 g (31 mmol) des Feststoffs werden daraufhin über Nacht in 100 mL einer 4 proz. NaOH-Lösung gerührt. Anschließend wird die Lösung mit CO_2 gesättigt. Der sich bildende Niederschlag wird wiederum abgesaugt und mit kaltem

Wasser gewaschen und getrocknet. Der Rückstand wird aus Benzol umkristallisiert, worauf-hin ein orangefarbener Feststoff erhalten wird. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[151,152]

Ausbeute: 3.95 g (78%).

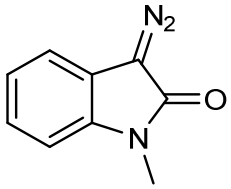
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 500.13 MHz): δ [ppm] = 7.01 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz), 7.08 (td, 1H, ^3J = 8.0 Hz, ^4J = 1.0 Hz), 7.15 (td, 1H, ^3J = 8.0 Hz, ^4J = 1.0 Hz), 7.19 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz), 9.16 (br s, 1H).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ[ppm] = 110.67, 117.23, 118.34, 122.18, 125.54, 131.80 (C_{Aryl}), 169.07 (C=O); CN_2 nicht zu sehen.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3455 (w), 3126 (m), 2088 (s), 1678 (s), 1613 (w), 1462 (m), 1393 (m), 1333 (m), 1211 (m), 1076 (w), 849 (m), 745 (w).

Schmelzpunkt: 166.5–168.3 °C Schmelzen unter Gasentwicklung (Lit: 168 °C).[152]

7.4.10.2 1-Methyl-3-diazoindolin-2-on (85a)



1.00 g (6.3 mmol) 3-Diazoindolin-2-on (**84**) werden in 30 mL DMF gelöst und mit 1.04 g (7.5 mmol, 1.2 Äquiv.) K_2CO_3 und 1.77 g (12.6 mmol, 2 Äquiv.) Methyliodid versetzt und 24 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 mL Wasser versetzt und mit 2x100 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 5x200 mL Wasser gewaschen und anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. Nachdem das Lösemittel entfernt wurde, findet eine flashchromatographische Reinigung des Rückstandes über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 5:1 als Laufmittel statt, wodurch ein roter Feststoff erhalten wird. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[153, 154]

Ausbeute: 1.02 g (94%).

R_f-Wert: 0.15 (Cyclohexan:Ethylacetat = 5:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 3.31 (s, 3H, CH_3), 6.90 (d, 1H, ^3J = 7.6 Hz, H_{Aryl}), 7.08 (td, 1H, ^3J = 7.2 Hz, ^4J = 1.6 Hz, H_{Aryl}), 7.17–7.21 (m, 2H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ [ppm] = 26.72 (CH_3), 108.52, 116.59, 118.13, 121.99, 125.37, 134.40 (C_{Aryl}), 166.73 (C=O); CN_2 nicht zu sehen.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2931 (w), 2093 (s), 1680 (s), 1607 (m), 1486 (m), 1467 (m), 1402 (m), 1370 (m), 1250 (m), 1196 (m), 1092 (m), 747 (m).

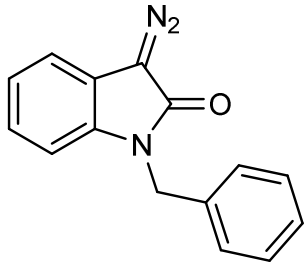
Schmelzpunkt: 86.9–88.4 °C (Lit. 88–90 °C).[154]

C/H/N: $C_9H_7N_3O$ (173.06 g/mol)

ber.: C: 62.42, H: 4.07, N: 24.27%

gef.: C: 62.49, H: 4.10, N: 23.17%

7.4.10.3 1-Benzyl-3-diazoindolin-2-on (85b)



3.18 g (20.0 mmol) 3-Diazoindolin-2-on (**84**) werden in 100 mL DMF gelöst und mit 5.52 g (40.0 mmol, 2 Äquiv.) K_2CO_3 und 4.75 mL (40 mmol, 2 Äquiv.) Benzylbromid versetzt und 24 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 200 mL Wasser versetzt und mit 2x100 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 5x200 mL Wasser gewaschen und anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. Nachdem das Lösemittel entfernt wurde, findet eine flashchromatographische Reinigung des Rückstandes über Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 5:1 als Laufmittel statt, wodurch ein rotbrauner Feststoff erhalten wird. Die spektroskopischen und physikalischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[151,153]

Ausbeute: 4.39 g (88%).

R_f-Wert: 0.32 (Cyclohexan:Ethylacetat = 5:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 4.98 (s, 3H, CH_2), 6.78 (dd, 1H, ^3J = 7.2 Hz, ^4J = 1.6 Hz, H_{Aryl}), 6.99–7.07 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.16 (dd, 1H, ^3J = 7.2 Hz, ^4J = 1.6 Hz, H_{Aryl}), 7.19–7.29 (m, 5H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ [ppm] = 44.23 (CH_2), 109.52, 116.70, 118.21, 122.10, 125.37, 127.24, 127.61, 128.71, 133.58, 135.94 (C_{Aryl}), 166.83 (C=O); CN_2 nicht zu sehen.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3031 (w), 2938 (w), 2079 (s), 1681 (s), 1607 (w), 1463 (m), 1402 (m), 1374 (w), 1335 (m), 1170 (m), 738 (m), 697 (m), 621 (m).

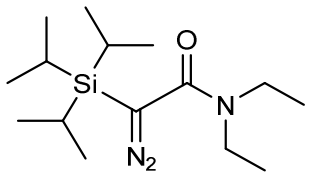
Schmelzpunkt: 86.5–87.8 °C (Lit.: 84–86 °C).[153]

C/H/N: $C_{15}H_{11}N_3O$ (249.09 g/mol)

ber.: C: 72.28, H: 4.45, N: 16.86%

gef.: C: 72.38, H: 4.56, N: 16.59%

7.4.10.4 *2*-Diazo *N,N*-diethyl *2-(*triisopropylsilyl)acetamid (86)



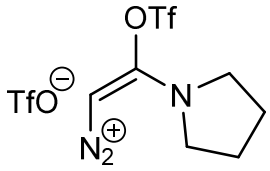
In 70 mL Diethylether werden 2.00 g (14.2 mmol) 2-Diazo-*N,N*-Diethylacetamid (**81a**) und 2.55 mL (15.0 mmol) Hünig-Base vorgelegt. Anschießend werden 4.02 mL (15.0 mmol) Triisopropylsilyltriflat gelöst in 10 mL Ether bei 0 °C langsam zugetropft. Nachdem 5 h gerührt wurde, wird der Niederschlag filtriert und mit 3x20 mL Ether gewaschen. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernt und das zurückbleibende Öl über eine kurze Säule flashchromatographisch gereinigt. Als Lösungsmittel wird Dichlormethan/Petrolether im Verhältnis 1:10 verwendet. Nach Entfernen des Lösemittels wird das auf der Säule entstehende Triisopropylsilanol im Hochvakuum mittels einer Kugelrohrapparatur abdestilliert. Das ^{1}H-NMR-Spektrum stimmt mit der Literatur überein.[155]

Ausbeute: 1.84 g (43%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 1.11 (d, 18H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.17 (t, 6H, ^3J = 7.2 Hz, CH_3), 1.33 (sept, 3H, ^3J = 7.2 Hz, CH), 3.36 (q, 4H, ^3J = 7.2 Hz, CH_2).

7.4.11 Umsetzung von *α*-Diazocarbonsäureamiden mit Tf_2O

7.4.11.1 2-(Pyrrolidin-1-yl)-2-(trifluormethylsulfonyloxy)ethen-1-diazonium-triflat (141d)



400 mg (2.9 mmol) 2-Diazo-1-(pyrrolidin-1-yl)ethan-1-on (**81d**) werden in 20 mL Dichlormethan vorgelegt und bei -78 °C mit 0.48 ml (2.9 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach einer halben Stunde wird die Lösung 30 mL Diethylether versetzt, worauf sich ein brauner zäher Niederschlag abscheidet. Das Lösemittel wird unter Argon abdekantiert und der Rückstand am Hochvakuum getrocknet.

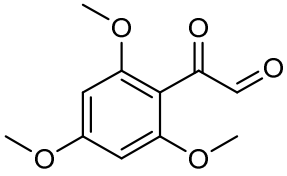
Ausbeute: konnte nicht bestimmt werden.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 2.12-2.26 (m, 4H, CH_2), 3.78 (t, 2H, ^3J = 6.8 Hz, NCH_2), 3.96 (t, 2H, ^3J = 6.8 Hz, NCH_2), 6.99 (s, 1H, C=CH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ [ppm] = 23.73 (unbekanntes Signal), 24.79, 25.16 (CH_2), 52.78, 53.69 (NCH_2), 58.58 (C=<u>C</u>H), 155.56 (<u>C</u>=CH).

^{19}F-NMR ($CDCl_3$, 376.50 MHz): δ[ppm] = -72.47 ($TfO_{kovalent}$), -79.00 ($TfO_{anionisch}$).

7.4.11.2 2-Oxo-2-(2,4,6-trimethoxyphenyl)acetaldehyd (149)



200 mg (1.4 mmol) 2-Diazo-*N,N*-diethylacetamid (**81b**) werden in 15 mL Methylenchlorid vorgelegt und bei -78 °C mit 0.23 ml (1.4 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach einer halben Stunde wird die Lösung mit 238 mg (1.4 mmol) 1,3,5-Trimethoxybenzol versetzt. Nachdem die Lösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt wurde, versetzt man die Lösung solang mit Diethylether, bis kein weiterer Niederschlag ausfällt. Das Salz wird in 30 mL Methylenchlorid gelöst und mit 30 mL Wasser versetzt. Die organische Phase wird mit 3x30 mL Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösemittel

befreit. Anschließend erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung des Rückstandes über Kieselgel, wodurch ein weißer Feststoff erhalten wird.

Ausbeute: 97 mg (30%).

R_f-Wert: 0.42 (Cyclohexan:Ethylacetat 2:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 3.83 (s, 6H, OCH_3), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 6.12 (s, 2H, H_{Aryl}), 9.45 (s, 1H, COH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 55.62, 56.11 (OCH_3), 90.90, 106.21, 162.67, 166.11 (C_{Aryl}), 188.28 (CHO), 190.07 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2955 (w), 2848 (w), 2823 (m), 1708 (s), 1634 (s), 1609 (s), 1576 (s), 1477 (m), 1455 (m), 1419 (m), 1337 (m), 1260 (w), 1232 (m), 1136 (s), 816 (s), 491 (m).

Schmelzpunkt: 106.6–108.1 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{11}H_{12}O_5$

m/z (%) = 225 (100) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{11}H_{12}O_5$ (224.07 g/mol)

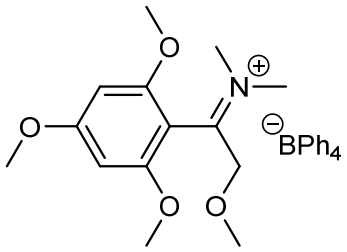
ber.: C: 58.93, H: 5.39%

gef.: C: 58.65, H: 5.57%

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von α-Diazocarbonsäureamiden mit Tf_2O und 1,3,5-Trimethoxybenzol

Die α-Diazoacetamide **81** werden bei -78 °C in 15 mL Methylenchlorid vorgelegt und mit einem Äquivalent Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach einer halben Stunde wird die Lösung mit einem Äquivalent 1,3,5-Trimethoxybenzol versetzt und die Lösung über Nacht auf Raumtemperatur aufgetaut. Nach 12 h wird die Lösung mit wenig Methanol versetzt und 3 h gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch solang mit Diethylether versetzt, bis sich kein weiterer Niederschlag bildet. Nach Filtration des Niederschlages wird dieser in möglichst wenig trockenem Acetonitril gelöst. Dazu wird eine Lösung aus einem Äquivalent Natriumtetraphenylborat in ebenfalls möglichst wenig Acetonitril gegeben. Durch Zugabe von Diethylether wird zunächst Natriumtriflat ausgefällt. Durch weitere Zugabe von Diethylether und Pentan wird anschließend das Iminiumsalz zur Fällung gebracht.

7.4.11.3 [2-Methoxy-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden]dimethylazanium-tetraphenylborat (155a)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
2-Diazo-*N,N*-dimethylacetamid **(81a)**	5.3 mmol	0.60 g
Tf_2O	5.3 mmol	0.89 mL
1,3,5-Trimethoxybenzol	5.3 mmol	0.89 g
$NaBPh_4$	5.3 mmol	1.81 g
Dichlormethan		30 mL
Methanol		2 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.52 g (48%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 2.37 (s, 3H, NCH_3), 2.62 (s, 3H, NCH_3), 3.16 (s, 3H, OCH_3), 3.73 (s, 6H, OCH_3), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 3.97 (s, 2H, CH_2), 6.10 (s, 2H, H_{Aryl}), 6.88 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.01 (t, 8H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.46 (m, 8H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 43.25, 46.54, 55.90, 56.28, 59.66, 71.58 (C_{Alkyl}), 91.00, 100.18, 121.79, 125.71 (q, $^2J_{BC}$ = 2.8 Hz), 136.14, 158.31, 164.13 (q, J_{BC} = 49.3 Hz), 166.30 (C_{Aryl}), 182.36 (C=N).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3445 (w), 3052 (m), 3001 (w), 2943 (w), 1607 (s), 1579 (m), 1473 (m), 1454 (m), 1423 (w), 1340 (m), 1223 (w), 1205 (m), 1159 (m), 1130 (s), 1207 (w), 737 (m), 707 (m).

Schmelzpunkt: 121.0–122.0 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{14}H_{22}NO_4^+$ (Kation; 268.15 g/mol)

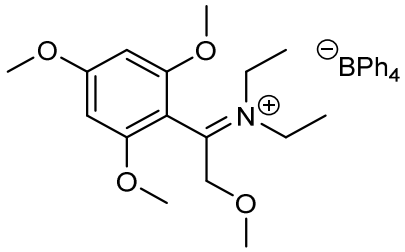
m/z (%) = 165 (100) $[BPh_2]^+$, 268 (31) $[M]^+$.

C/H/N: $C_{38}H_{42}BNO_4$ (587.32 g/mol)

ber.: C: 77.68, H: 7.21, N: 2.38%

gef.: C: 77.70, H: 7.29, N: 2.43%

7.4.11.4 *N,N*-Diethyl-[2-methoxy-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden]azanium-tetraphenylborat (155b)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
2-Diazo-*N,N*-diethylacetamid **(81b)**	2.8 mmol	0.40 g
Tf_2O	2.8 mmol	0.47 mL
1,3,5-Trimethoxybenzol	2.8 mmol	0.47 g
$NaBPh_4$	2.8 mmol	0.96 g
Dichlormethan		20 mL
Methanol		1 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten. Durch Lösen in Dichlormethan und Eindiffusion von Diethylether können Kristalle in Nadel- und Rhombenform erhalten werden.

Ausbeute: 1.07 g (62%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.94 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, $\underline{CH_3}$-CH_2), 1.04 (t, 3H, ^3J = 7.2 Hz, $\underline{CH_3}$-CH_2), 2.97 (q, 2H, ^3J = 7.2 Hz, N-CH_2), 3.17 (s, 3H, O-CH_3), 3.27 (q, 2H, ^{3}J=7.2 Hz, N-CH_2), 3.76 (s, 6H, O-CH_3), 3.85 (s, 3H, O-CH_3), 4.06 (s, 2H, O-CH_2), 6.13 (s, 2H, H_{Aryl}), 6.90 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.05 (t, 8H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.44 (br m, 8H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 12.72, 13.09 (CH_3), 49.20, 52.42, 55.82, 56.27, 59.77, 71.52 (C_{Alkyl}), 91.01, 99.99, 121.70, 125.52 (q, $^2J_{BC}$ = 2.8 Hz), 136.12, 157.22, 164.05 (q, J_{BC} = 49.3 Hz), 165.60 (C_{Aryl}), 183.89 (C=N).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3055–2940 (m), 1640 (w), 1608 (s), 1581 (s), 1464 (m), 1424 (m), 1341 (m), 1228 (m), 1205 (m), 1157 (m), 1131 (s), 816 (m), 734 (s), 707 (s), 612 (m).

Schmelzpunkt: ab 125 °C braune Flecken; ab 134–135 °C braune klare Flüssigkeit. Vermutlich tritt Zersetzung ein.

MS (CI, 100 eV): $C_{16}H_{26}NO_4^+$ (Kation; 296.19 g/mol)

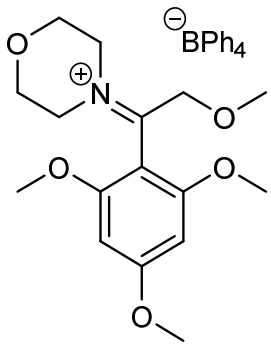
m/z (%) = 79 (100) $[C_6H_6 + H]^+$, 165 (100) $[BPh_2]^+$, 295 (79) $[M - H]^+$, 296 (31) $[M]^+$.

C/H/N: $C_{40}H_{46}BNO_4$ (615.35 g/mol)

ber.: C: 78.04, H: 7.53, N: 2.28%

gef.: C: 78.17, H: 7.59, N: 2.27%

7.4.11.5 4-(2-Methoxy-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden)morpholinium-tetraphenylborat (155c)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
2-Diazo-1-morpholinoethan-1-on **(81c)**	2.6 mmol	0.40 g
Tf_2O	2.6 mmol	0.43 mL
1,3,5-Trimethoxybenzol	2.6 mmol	0.43 g
$NaBPh_4$	2.6 mmol	0.88 g
Dichlormethan		20 mL
Methanol		1 mL

Die Substanz wird als weißer, an Luft hydrolyseempfindlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 447 mg (27%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 3.09 (t, 2H, ^3J = 4.8 Hz, CH_2), 3.17 (s, 3H, OCH_3), 3.21 (t, 2H, ^3J = 4.8 Hz, CH_2), 3.44–3.48 (m, 4H, CH_2), 3.70 (s, 6H, OCH_3), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 3.88 (s, 2H, OCH_2), 6.09 (s, 2H, H_{Aryl}), 6.87 (t, 4H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.01 (t, 8H, ^3J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.41 (br s, 8H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100.61 MHz): δ[ppm] = 53.63, 55.85, 55.97, 56.33, 59.56, 66.27, 66.64, 71.23 (C_{Alkyl}), 91.19, 99.73, 121.71, 125.60 (q, $^2J_{BC}$ = 2.8 Hz), 136.08, 158.38, 164.04 (q, J_{BC} = 49.3 Hz), 166.70 (C_{Aryl}), 180.15 (C=N).

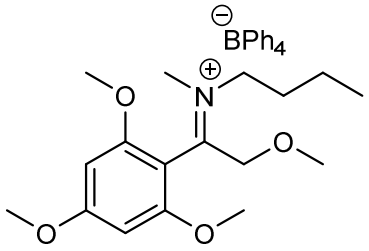
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3053–2839 (m), 1607 (s), 1584 (s), 1464 (m), 1415 (m), 1347 (w), 1136 (s), 735 (s), 708 (s).

C/H/N: $C_{40}H_{46}BNO_4$ (629.33 g/mol)

ber.: C: 76.31, H: 7.04, N: 2.22%

gef.: C: 75.19, H: 7.00, N: 2.26%

7.4.11.6 Butyl[2-methoxy-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden]methylazanium tetraphenylborat (155e)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
N-Butyl-2-diazo-*N*-methylacetamid **(81e)**	5.5 mmol	0.86 g
Tf_2O	5.5 mmol	0.93 mL
1,3,5-Trimethoxybenzol	5.5 mmol	0.93 g
$NaBPh_4$	5.5 mmol	1.88 g
Dichlormethan		30 mL
Methanol		2 mL

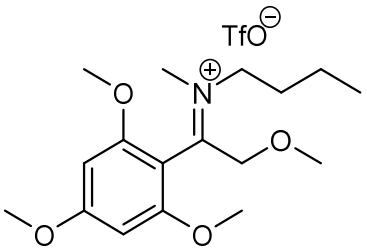
Die Substanz wurde als brauner Feststoff erhalten, welcher sich nach wenigen Stunden schwarzgrün verfärbte.

Ausbeute: 1.02 g (29%).

MS (CI, 100 eV): $C_{17}H_{28}NO_4^+$ (Kation; 310.20 g/mol)

m/z (%) = 165 (59) $[BPh_2]^+$, 241 (6) [Hydrolyseprodukt + H]$^+$, 258 (6) [Hydrolyseprodukt + H_2O]$^+$.

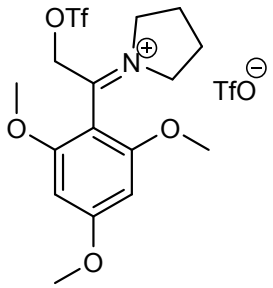
Da vom Tetraphenylborat nur ein unsauberes NMR-Spektrum erhalten werden konnte, wird stattdessen das ^{1}H-NMR-Spektrum der Vorstufe des Triflat-Salzes **154e** beschrieben. Es enthält zwei isomere Verbindungen im Verhältnis 3:4 welche als S1 und S2 bezeichnet werden.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 0.80 (S1, t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 1.02 (S2, t, 3H, ^{3}J = 7.2 Hz, CH_3), 1.21–1.24 (S1, m, 2H, CH_2), 1.41–1.52 (S2, m, 2H, CH_2), 1.63–1.71 (S1, m, 2H, CH_2), 1.79–1.90 (S2, m, 2H, CH_2), 3.33 (S1, s, 3H, CH_3), 3.35 (S2, s, 3H, CH_3), 3.75 (m, OCH_3, NCH_2), 3.85 (S1, s, 6H, OCH_3), 3.86 (S2, s, 6H, OCH_3), 3.87 (S1, s, 3H, OCH_3), 3.88 (S2, s, 3H, OCH_3), 4.08 (S2, t, 2H, NCH_2), 4.58 (S1, s, 2H, OCH_2, Signal von beiden Isomeren), 6.18 (S1, s, 2H, H_{Aryl}), 6.19 (S2, s, 2H, H_{Aryl}).

^{19}F-NMR ($CDCl_3$, 376.50 MHz): δ[ppm] = -78.6 ($TFO_{anionisch}$).

7.4.11.7 1-(2-(Trifluoromethylsulfonyloxy)-1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethyliden)pyrrolidin-1-ium-triflat (151d)



Substanz	Menge	Masse/Volumen
2-Diazo-1-(pyrrolidin-1-yl)ethan-1-on (**81d**)	4.8 mmol	0.67 g
Tf_2O	4.8 mmol	0.81 mL
1,3,5-Trimethoxybenzol	4.8 mmol	0.81 g
Dichlormethan		30 mL
Methanol		10 mL

Eine Substitution der Triflylgruppe durch Methanol war selbst nach drei Tagen nicht zu beobachten, weshalb auf den Anionenaustausch verzichtet wurde. Stattdessen wurde das Iminiumsalz durch Zugabe von Diethylether aus Dichlormethan als weißer Feststoff ausgefällt.

Ausbeute : 1.38 g (51%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ[ppm] = 2.17–2.14 (qui (dddd), 2H, ^{3}J = 6.8 Hz, CH_2), 2.35–2.42 (qui (dddd), 2H, ^{3}J = 6.8 Hz, CH_2), 3.90 (s, 3H, CH_3), 3.92 (s, 3H, CH_3), 3.97 (t, 2H, ^{3}J = 6.8 Hz, CH_2), 4.39 (t, 2H, ^{3}J = 6.8 Hz, CH_2), 5.83 (s, 2H, CH_2), 6.17 (s, 2H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR (CD_3CN, 125.76 MHz): δ[ppm] = 24.80 (CH_2), 25.15 (CH_2), 55.85, 56.91, 57.24, 59.82, 73.32 (C_{Alkyl}), 92.13 (C_{Aryl}), 99.86 (C_{Aryl}), 119.17 (q, J_{CF} = 316.88 Hz, CF_3), 122.05 (q, J_{CF} = 318.88 Hz, CF_3), 160.10 (C_{Aryl}), 168.16 (C_{Aryl}), 173.71 (C_{Imin}).

^{19}F-NMR ($CDCl_3$, 376.50 MHz): δ[ppm] = -73.70 ($TfO_{kovalent}$), -78.00 ($TfO_{anionisch}$).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2972 (w), 2934 (w), 1612 (s), 1579 (s), 1476 (m), 1411 (s), 1337 (w), 1258 (s), 1167 (s), 1142 (s), 1031 (m), 998 (w), 813 (m), 760 (w), 640 (s).

Schmelzpunkt: 128.3–129.4 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{14}H_{22}NO_4^+$ (Kation; 412.10 g/mol)

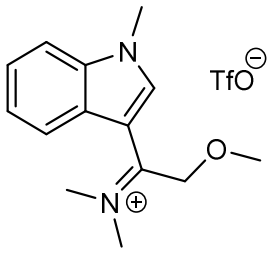
m/z (%) = 151 (100) $[C_9H_{11}O_2]^+$, 212 (5) [M – Pyrrolidin – $CF_3SO_2]^+$.

C/H/N: $C_{17}H_{21}F_6NO_9S_2$ (561.06 g/mol)

ber.: C: 36.37, H: 3.77, N: 2.49%

gef.: C: 36.21, H: 3.83, N: 2.49%

7.4.11.8 [2-Methoxy-1-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)ethyliden]dimethylazanium-triflat (158)

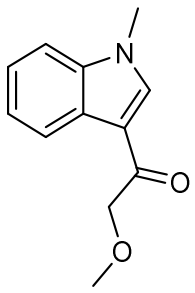


0.39 g (3.5 mmol) 2-Diazo-*N,N*-dimethylacetamid (**80a**) werden bei -78 °C in 20 mL Methylenchlorid vorgelegt und mit 0.58 ml (3.5 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Nach einer halben Stunde werden 451 mg (3.45 mmol) *N*-Methylindol zur Lösung gegeben, welche man über Nacht auf Raumtemperatur kommen lässt. Nach 24 h wird die Lösung mit 5 mL Methanol versetzt und 2 h gerührt. Das Lösemittel wird entfernt und der Rückstand in möglichst wenig Acetonitril gelöst. Dazu wird eine Lösung aus 1.18 g (3.45 mmol) $NaBPh_4$ in ebenfalls möglichst wenig Acetonitril gegeben. Durch Zugabe von Diethylether wird zunächst das Natriumtriflat gefällt und durch Filtration entfernt. Durch weitere Zugabe von Diethylether und Pentan bildet sich ein schwarzes Öl, welches sich nicht zur Kristallisation bringen ließ.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 3.59 (s, 3H, CH_3), 3.76 (s, 3H, CH_3), 3.81 (s, 3H, CH_3), 3.98 (s, 3H, CH_3), 4.77 (s, 2H, CH_3), 7.38–7.52 (m, 3H, H_{Aryl}), 7.59 (d, 1H, ^3J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 8.37 (s, 1H, H_{Aryl}).

^{19}F-NMR ($CDCl_3$, 376.50 MHz): δ [ppm] = -78.4 (TfO-anionisch).

7.4.11.9 2-Methoxy-1-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)ethan-1-on (159)



Das schwarze Öl aus Abschnitt 7.4.11.7 wird in 20 mL Methanol gelöst und mit 20 mL 0.2 M Salzsäure versetzt. Nachdem 1 Tag gerührt wurde, werden dem Reaktionsgemisch 50 mL Diethylether zugesetzt. Die organische Phase wird mit 3x50 mL Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt, wodurch wenige Milligramm eines braunen Öls erhalten werden.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 3.51 (s, 3H, CH_3), 3.86 (s, 3H, CH_3), 4.46 (s, 2H, CH_2), 7.31–7.39 (m, 3H, H_{Aryl}), 8.04 (s, 1H, H_{Aryl}), 8.37–8.40 (m, 1H, H_{Aryl}).

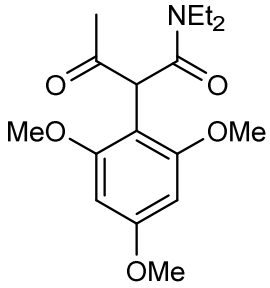
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 33.57 (NCH_3), 59.28 (OCH_3), 77.20 (CH_2), 109.61, 113.79, 122.53, 122.80, 123.47, 126.56, 136.36, 136.99 (C_{Aryl}), 192.38 (C=O).

HRMS (ESI): $C_{12}H_{13}NO_2$ (203.09463 g/mol)

m/z = 226.08377; ber. für $[M + Na]^+$ 226.08385

7.4.12 Umsetzung von weiteren *α*-Diazoamiden mit Tf_2O

7.4.12.1 *N,N*-Diethyl-3-oxo-2-(2,4,6-trimethoxyphenyl)butanamid (161)



0.40 g (2.3 mmol) 2-Diazo-*N,N*-diethyl-3-oxobutanamid (**80b**) werden in 20 mL Dichlormethan vorgelegt und bei -78 °C mit 0.39 mL (2.3 mmol) Tf_2O versetzt. Nach 30 min werden 0.39 g (2.3 mmol) 1,3,5-Trimethoxybenzol zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht gerührt und mit 5 mL Methanol versetzt. Nach 3 h wird die Lösung mit 20 mL Wasser versetzt und die organische Phase mit 3x20 mL Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird flashchromatographischüber Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat 2:1 gereinigt, ehe eine Trennung mittels HPLC erfolgte. Die Substanz wird als leicht gelber Feststoff erhalten.

HPLC: Varian Dynamax Microsorb 100-5 Si, 250x21,4 mm, Gradientenprogramm.

Minuten	Cyclohexan [%]	Ethylacetat [%]
0–9	40	60
9–25 (Gradient)	0	100
25–30	0	100

Retentionszeit: 17.52 min.

Ausbeute: 28 mg (3%).

R_f-Wert: 0.09 (Cyclohexan:Ethylacetat = 2:1)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 500.13 MHz): δ [ppm] = 0.99 (t, 3H, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 1.13 (t, 3H, ^3J = 7.0 Hz, CH_3), 2.18 (s, 3H, CH_3) 3.12 (q, 2H, ^3J = 7.0 Hz, CH_2), 3.30–3.43 (m, 2H, CH_2), 3.76 (s, 6H, OCH_3), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 4.97 (s, 1H, CH), 6.14 (s, 2H, H_{Aryl}).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 12.84, 13.66, 28.49 (CH_3), 40.21, 41.98 (CH_2), 53.81, 55.31, 55.76 (C_{Alkyl}), 91.08, 105.29, 148.84, 160.99 (C_{Aryl}), 168.70, 204.50 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2978 (m), 2937 (m), 2843 (w), 1714 (m), 1641 (s), 1606 (s), 1499 (w), 1453 (m), 1254 (w), 1234 (w), 1206 (w), 1133 (m), 1060 (w), 1037 (w), 953 (m), 815 (m).

Schmelzpunkt: 72.6–73.9 °C

MS (ESI): $C_{17}H_{25}NO_5$

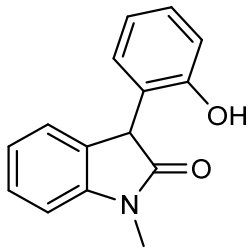
m/z (%) = 324.18 (100) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{17}H_{25}NO_5$ (223.17 g/mol)

ber.: C: 63.14, H: 7.79, N: 4.33%

gef.: C: 62.25, H: 7.72, N: 4.55%

7.4.12.2 3-(2-Hydroxyphenyl)-1-methylindolin-2-on (165)



0.40 g (2.3 mmol) 1-Methyl-3-diazoindolin-2-on (**84a**) werden in 20 mL Dichlormethan vorgelegt und bei -78 °C mit 0.39 mL (2.3 mmol) Tf_2O versetzt. Nach 30 min werden 0.22 g (2.3 mmol) Phenol zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht gerührt und mit 5 mL Methanol versetzt. Nach 3 h wird die Lösung mit 20 mL Wasser versetzt und mit 3x20 mL Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, wodurch man einen weißen Feststoff erhält.

Ausbeute: 43 mg (7%).

R_f-Wert: 0.20 (Cyclohexan:Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ [ppm] = 3.25 (s, 3H, NCH_3), 5.12 (s, 1H, CH), 6.83 (t, 1H, ^{3}J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 6.91 (d, 1H, ^{3}J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 6.97 (d, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 7.08 (d, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 7.19–7.23 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.36 (d, 1H, ^{3}J = 7.2 Hz, H_{Aryl}), 7.41 (t, 1H, ^{3}J = 8.0 Hz, H_{Aryl}), 9.25 (br s, 1H, OH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125.76 MHz): δ [ppm] = 26.57 (CH), 47.94 (NCH_3), 109.12, 119.26, 120.81, 123.15, 123.26, 125.80, 126.26, 127.06, 128.78, 129.29, 144.55, 156.24 (C_{Aryl}), 178.52 (C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3159 (br m), 1684 (s), 1613 (m), 1495 (w), 1458 (m), 1376 (m), 1356 (m), 1272 (m), 1124 (w), 1091 (w), 753 (m).

Schmelzpunkt: 161.0–162.3 °C.

MS (CI, 100 eV): $C_{15}H_{13}NO_2$

m/z (%) = 239 (8) $[M]^+$, 240 (100) $[M + H]^+$.

C/H/N: $C_{17}H_{25}NO_5$ (239.09 g/mol)

ber.: C: 75.30, H: 5.48, N: 5.85%

gef.: C: 75.20, H: 4.77, N: 5.70%

8 Anhang

8.1 Kristallstrukturanalysen

8.1.1 Kristallstrukturanalyse von 110

Die Einkristalle werden durch langsames Eindampfen einer Lösung von **110** in Diethylether erhalten.

Tabelle 13. Daten zur Kristallstrukturanalyse von 3-[Cyano({[(2*E*)-1-cyanobut-2-en-1-yl](ethyl)amino})methyl]-*N*,*N*-diethyl-4-phenylnaphthalin-2-carboxamid **110**.

Empirical formula	$C_{30}H_{32}N_4O$	
Formula weight	464.60	
Temperature	180(2) K	
Wavelength	1.54184 Å	
Crystal system	triclinic	
Space group	*P*-1	
Unit cell dimensions	*a* = 10.2091(4) Å	α = 62.526(5)°
	b = 12.1887(5) Å	β = 68.167(4)°
	c = 12.7929(6) Å	γ = 78.280(4)°
Volume	1310.09(10) $Å^3$	
Z	2	
Density (calculated)	1.178 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.567 mm^{-1}	
F(000)	496	
Crystal size	0.28 x 0.16 x 0.09 mm^3	
Theta range for data collection	4.09 to 74.42°	
Index ranges	-12<=*h*<=10, -15<=*k*<=11, -15<=*l*<=14	
Reflections collected	11898	
Independent reflections	5348 [*R*(int) = 0.0200]	
Completeness to theta = 74.42°	99.9%	
Absorption correction	None	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	5348 / 0 / 320	
Goodness-of-fit on F^2	1.052	
Final *R* indices [I>2sigma(I)]	*R*1 = 0.0487, *wR*2 = 0.1277	
R indices (all data)	*R*1 = 0.0545, *wR*2 = 0.1322	
Largest diff. peak and hole	0.645 and -0.307 e.$Å^{-3}$	

Tabelle 14. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å^2 x 10^3) for **110**. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
O	10070(1)	3931(1)	1360(1)	34(1)
N(1)	11101(2)	998(2)	3132(2)	47(1)
N(2)	7576(1)	1513(1)	3181(1)	26(1)
N(3)	8165(2)	3448(2)	4276(2)	58(1)
N(4)	12258(1)	3282(1)	479(1)	34(1)
C(1)	8464(1)	1517(1)	508(1)	24(1)
C(2)	9186(1)	1884(1)	1016(1)	23(1)
C(3)	10179(1)	2839(1)	216(1)	24(1)
C(4)	10407(1)	3397(1)	-1041(1)	26(1)
C(5)	9700(1)	3035(1)	-1585(1)	26(1)
C(6)	9970(2)	3590(2)	-2893(1)	33(1)
C(7)	9351(2)	3169(2)	-3410(2)	41(1)
C(8)	8420(2)	2185(2)	-2647(2)	42(1)
C(9)	8098(2)	1658(2)	-1382(2)	34(1)
C(10)	8727(1)	2070(1)	-807(1)	26(1)
C(11)	7385(1)	542(1)	1313(1)	25(1)
C(12)	7775(2)	-709(1)	1729(2)	33(1)
C(13)	6761(2)	-1598(2)	2464(2)	38(1)
C(14)	5343(2)	-1249(2)	2786(2)	37(1)
C(15)	4936(2)	-6(2)	2368(2)	36(1)
C(16)	5953(2)	883(2)	1637(1)	31(1)
C(17)	8922(1)	1186(1)	2422(1)	25(1)
C(18)	10171(2)	1139(1)	2791(1)	31(1)
C(19)	7285(2)	2816(1)	2952(1)	29(1)
C(20)	7825(2)	3181(2)	3675(2)	38(1)
C(21)	5715(2)	3124(2)	3207(2)	36(1)
C(22)	4908(2)	3696(2)	3891(2)	49(1)
C(23)	3364(2)	4022(2)	4055(2)	69(1)
C(24)	7207(2)	672(2)	4515(1)	34(1)
C(25)	7088(2)	-658(2)	4790(2)	45(1)
C(26)	10841(2)	3383(1)	737(1)	27(1)
C(27)	12837(2)	3758(2)	1081(2)	42(1)
C(28)	13091(2)	5121(2)	348(2)	45(1)
C(29)	13193(2)	2477(2)	-68(2)	38(1)
C(30)	14390(2)	3150(2)	-1214(2)	58(1

Tabelle 15. Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°] von **110**.

Bindungslänge [Å]		Bindungswinkel [°]	
O-C(26)	1.2302(18)	C(17)-N(2)-C(19)	117.53(11)
N(1)-C(18)	1.137(2)	C(17)-N(2)-C(24)	113.82(12)
N(2)-C(17)	1.4605(18)	C(19)-N(2)-C(24)	112.78(11)
N(2)-C(19)	1.4628(19)	C(26)-N(4)-C(29)	124.60(13)
N(2)-C(24)	1.4728(18)	C(26)-N(4)-C(27)	116.68(13)
N(3)-C(20)	1.137(2)	C(29)-N(4)-C(27)	116.74(13)
N(4)-C(26)	1.3512(19)	C(2)-C(1)-C(10)	120.57(13)
N(4)-C(29)	1.455(2)	C(2)-C(1)-C(11)	121.29(12)
N(4)-C(27)	1.474(2)	C(10)-C(1)-C(11)	118.14(12)
C(1)-C(2)	1.3872(19)	C(1)-C(2)-C(3)	119.39(12)
C(1)-C(10)	1.430(2)	C(1)-C(2)-C(17)	117.51(12)
C(1)-C(11)	1.4984(19)	C(3)-C(2)-C(17)	123.03(12)
C(2)-C(3)	1.4273(19)	C(4)-C(3)-C(2)	120.38(13)
C(2)-C(17)	1.5338(19)	C(4)-C(3)-C(26)	117.95(12)
C(3)-C(4)	1.370(2)	C(2)-C(3)-C(26)	121.11(12)
C(3)-C(26)	1.5062(19)	C(3)-C(4)-C(5)	121.52(13)
C(4)-C(5)	1.410(2)	C(4)-C(5)-C(6)	121.44(13)
C(5)-C(6)	1.422(2)	C(4)-C(5)-C(10)	118.93(13)
C(5)-C(10)	1.422(2)	C(6)-C(5)-C(10)	119.61(13)
C(6)-C(7)	1.362(2)	C(7)-C(6)-C(5)	120.57(15)
C(7)-C(8)	1.409(3)	C(6)-C(7)-C(8)	120.11(15)
C(8)-C(9)	1.369(2)	C(9)-C(8)-C(7)	120.85(15)
C(9)-C(10)	1.423(2)	C(8)-C(9)-C(10)	120.71(15)
C(11)-C(12)	1.389(2)	C(5)-C(10)-C(9)	118.08(13)
C(11)-C(16)	1.394(2)	C(5)-C(10)-C(1)	119.17(13)
C(12)-C(13)	1.386(2)	C(9)-C(10)-C(1)	122.70(13)
C(13)-C(14)	1.383(2)	C(12)-C(11)-C(16)	118.62(13)
C(14)-C(15)	1.384(3)	C(12)-C(11)-C(1)	121.41(13)
C(15)-C(16)	1.388(2)	C(16)-C(11)-C(1)	119.96(13)
C(17)-C(18)	1.4982(19)	C(13)-C(12)-C(11)	120.60(14)
C(19)-C(20)	1.489(2)	C(14)-C(13)-C(12)	120.29(16)
C(19)-C(21)	1.515(2)	C(13)-C(14)-C(15)	119.79(14)
C(21)-C(22)	1.313(3)	C(14)-C(15)-C(16)	119.87(14)
C(22)-C(23)	1.505(3)	C(15)-C(16)-C(11)	120.83(15)

C(24)-C(25)	1.513(2)	N(2)-C(17)-C(18)	114.78(12)
C(27)-C(28)	1.505(3)	N(2)-C(17)-C(2)	114.46(11)
C(29)-C(30)	1.510(3)	C(18)-C(17)-C(2)	113.37(12)
		N(1)-C(18)-C(17)	174.15(17)
		N(2)-C(19)-C(20)	113.79(13)
		N(2)-C(19)-C(21)	110.14(12)
		C(20)-C(19)-C(21)	110.06(13)
		N(3)-C(20)-C(19)	176.18(18)
		C(22)-C(21)-C(19)	127.60(17)
		C(21)-C(22)-C(23)	124.6(2)
		N(2)-C(24)-C(25)	113.45(13)
		O-C(26)-N(4)	122.38(13)
		O-C(26)-C(3)	118.48(13)
		N(4)-C(26)-C(3)	119.12(13)
		N(4)-C(27)-C(28)	112.05(15)
		N(4)-C(29)-C(30)	113.14(15)

8.1.2 Kristallstrukturanalyse der Verbindung 155b (Nadeln)

Die Einkristalle wurden durch Eindiffusion von Diethylether in eine Lösung von **155b** in Dichlormethan erhalten.

Tabelle 16. Daten zur Kristallstrukturanalyse des Iminiumsalzes **155b** (Nadeln).

Empirical formula	$C_{40}H_{46}BNO_4$	
Formula weight	615.59	
Temperature	180(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	triclinic	
Space group	*P* -1	
Unit cell dimensions	*a* = 10.8761(7) Å	α = 82.364(4)°
	b = 11.8166(6) Å	β = 73.608(5)°
	c = 15.3436(8) Å	γ = 65.316(5)°
Volume	1718.67(17) $Å^3$	
Z	2	
Density (calculated)	1.190 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.075 mm^{-1}	
F(000)	660	
Crystal size	0.21 x 0.16 x 0.11 mm^3	
Theta range for data collection	2.77 to 26.37°.	
Index ranges	-10<=*h*<=13, -13<=*k*<=14, -16<=*l*<=19	
Reflections collected	14090	
Independent reflections	7011 [*R*(int) = 0.0325]	
Completeness to theta = 26.37°	99.9%	
Absorption correction	None	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	7011 / 0 / 421	
Goodness-of-fit on F^2	1.081	
Final *R* indices [*I*>2sigma(I)]	*R*1 = 0.0506, *wR*2 = 0.1085	
R indices (all data)	*R*1 = 0.0778, *wR*2 = 0.1251	
Largest diff. peak and hole	0.216 and -0.214 e.$Å^{-3}$	

Tabelle 17. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å^2 x 10^3) for **155b** (Nadeln). U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	-624(1)	-2352(1)	1709(1)	40(1)
O(2)	-560(1)	765(1)	2030(1)	32(1)
O(3)	-4251(1)	1227(1)	4788(1)	35(1)
O(4)	-536(1)	-2671(1)	3903(1)	35(1)
N	1901(2)	-1624(1)	2295(1)	27(1)
C(1)	735(2)	-1730(2)	2392(1)	26(1)
C(2)	674(2)	-2734(2)	1906(1)	34(1)
C(3)	-736(3)	-1528(3)	943(2)	55(1)
C(4)	3239(2)	-2430(2)	1680(1)	36(1)
C(5)	3403(2)	-1883(2)	727(1)	49(1)
C(6)	2021(2)	-701(2)	2802(1)	31(1)
C(7)	2308(3)	-1229(2)	3706(2)	50(1)
C(8)	-574(2)	-912(2)	3008(1)	26(1)
C(9)	-1232(2)	356(2)	2817(1)	26(1)
C(10)	-2475(2)	1113(2)	3391(1)	28(1)
C(11)	-3058(2)	577(2)	4163(1)	26(1)
C(12)	-2459(2)	-687(2)	4359(1)	28(1)
C(13)	-1227(2)	-1429(2)	3775(1)	28(1)
C(14)	-1170(2)	2046(2)	1774(1)	35(1)
C(15)	-4818(2)	2552(2)	4711(1)	38(1)
C(16)	-1247(2)	-3291(2)	4580(1)	37(1)
B	2692(2)	3148(2)	2087(1)	25(1)
C(17)	2662(2)	3698(2)	1047(1)	26(1)
C(18)	1973(2)	3359(2)	546(1)	37(1)
C(19)	1856(2)	3828(2)	-318(1)	44(1)
C(20)	2442(2)	4662(2)	-724(1)	45(1)
C(21)	3148(2)	5008(2)	-266(1)	38(1)
C(22)	3251(2)	4529(2)	604(1)	29(1)
C(23)	3260(2)	3911(2)	2596(1)	25(1)
C(24)	4664(2)	3767(2)	2327(1)	28(1)
C(25)	5175(2)	4418(2)	2713(1)	32(1)
C(26)	4301(2)	5239(2)	3408(1)	34(1)
C(27)	2919(2)	5399(2)	3706(1)	33(1)
C(28)	2419(2)	4745(2)	3300(1)	27(1)
C(29)	1077(2)	3370(2)	2653(1)	26(1)

C(30)	-59(2)	4455(2)	2511(1)	32(1)
C(31)	-1421(2)	4756(2)	3035(1)	37(1)
C(32)	-1710(2)	3957(2)	3723(1)	43(1)
C(33)	-635(2)	2858(2)	3870(1)	41(1)
C(34)	724(2)	2579(2)	3346(1)	32(1)
C(35)	3766(2)	1670(2)	2089(1)	27(1)
C(36)	4189(2)	1083(2)	2874(1)	31(1)
C(37)	5096(2)	-152(2)	2914(1)	37(1)
C(38)	5663(2)	-874(2)	2144(2)	41(1)
C(39)	5285(2)	-334(2)	1351(1)	40(1)
C(40)	4356(2)	902(2)	1329(1)	32(1)

Tabelle 18. Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°] von **155b** (Nadeln).

Bindungslänge [Å]		Bindungswinkel [°]	
O(1)-C(2)	1.399(2)	C(2)-O(1)-C(3)	111.78(16)
O(1)-C(3)	1.422(3)	C(9)-O(2)-C(14)	118.37(14)
O(2)-C(9)	1.367(2)	C(11)-O(3)-C(15)	117.82(15)
O(2)-C(14)	1.427(2)	C(13)-O(4)-C(16)	117.64(14)
O(3)-C(11)	1.363(2)	C(1)-N-C(6)	122.61(15)
O(3)-C(15)	1.426(2)	C(1)-N-C(4)	122.83(15)
O(4)-C(13)	1.358(2)	C(6)-N-C(4)	114.55(14)
O(4)-C(16)	1.425(2)	N-C(1)-C(8)	121.32(15)
N-C(1)	1.291(2)	N-C(1)-C(2)	120.96(16)
N-C(6)	1.488(2)	C(8)-C(1)-C(2)	117.67(15)
N-C(4)	1.491(2)	O(1)-C(2)-C(1)	111.45(16)
C(1)-C(8)	1.479(2)	N-C(4)-C(5)	110.83(18)
C(1)-C(2)	1.516(2)	N-C(6)-C(7)	111.02(17)
C(4)-C(5)	1.512(3)	C(9)-C(8)-C(13)	118.56(16)
C(6)-C(7)	1.504(3)	C(9)-C(8)-C(1)	121.75(16)
C(8)-C(9)	1.396(3)	C(13)-C(8)-C(1)	119.56(17)
C(8)-C(13)	1.400(3)	O(2)-C(9)-C(10)	124.03(17)
C(9)-C(10)	1.390(2)	O(2)-C(9)-C(8)	114.56(15)
C(10)-C(11)	1.385(3)	C(10)-C(9)-C(8)	121.40(17)
C(11)-C(12)	1.386(3)	C(11)-C(10)-C(9)	118.25(18)
C(12)-C(13)	1.385(2)	O(3)-C(11)-C(10)	123.71(17)
B-C(17)	1.645(3)	O(3)-C(11)-C(12)	114.35(16)

B-C(35)	1.646(3)	C(10)-C(11)-C(12)	121.94(16)
B-C(29)	1.651(3)	C(13)-C(12)-C(11)	119.00(17)
B-C(23)	1.653(2)	O(4)-C(13)-C(12)	124.26(17)
C(17)-C(22)	1.392(3)	O(4)-C(13)-C(8)	114.96(15)
C(17)-C(18)	1.404(2)	C(12)-C(13)-C(8)	120.74(18)
C(18)-C(19)	1.386(3)	C(17)-B-C(35)	111.51(14)
C(19)-C(20)	1.378(3)	C(17)-B-C(29)	107.92(15)
C(20)-C(21)	1.377(3)	C(35)-B-C(29)	111.93(15)
C(21)-C(22)	1.395(3)	C(17)-B-C(23)	110.11(15)
C(23)-C(28)	1.396(2)	C(35)-B-C(23)	106.78(14)
C(23)-C(24)	1.406(2)	C(29)-B-C(23)	108.55(13)
C(24)-C(25)	1.385(2)	C(22)-C(17)-C(18)	114.95(17)
C(25)-C(26)	1.382(3)	C(22)-C(17)-B	124.98(15)
C(26)-C(27)	1.380(3)	C(18)-C(17)-B	120.05(16)
C(27)-C(28)	1.395(2)	C(19)-C(18)-C(17)	123.05(19)
C(29)-C(34)	1.400(3)	C(20)-C(19)-C(18)	119.83(18)
C(29)-C(30)	1.405(3)	C(21)-C(20)-C(19)	119.34(19)
C(30)-C(31)	1.389(3)	C(20)-C(21)-C(22)	119.98(19)
C(31)-C(32)	1.379(3)	C(17)-C(22)-C(21)	122.84(17)
C(32)-C(33)	1.381(3)	C(28)-C(23)-C(24)	114.79(15)
C(33)-C(34)	1.390(3)	C(28)-C(23)-B	124.22(15)
C(35)-C(40)	1.401(2)	C(24)-C(23)-B	120.98(15)
C(35)-C(36)	1.404(3)	C(25)-C(24)-C(23)	122.97(16)
C(36)-C(37)	1.383(3)	C(26)-C(25)-C(24)	120.18(17)
C(37)-C(38)	1.386(3)	C(27)-C(26)-C(25)	119.08(16)
C(38)-C(39)	1.383(3)	C(26)-C(27)-C(28)	119.89(17)
C(39)-C(40)	1.389(3)	C(27)-C(28)-C(23)	123.08(17)
		C(34)-C(29)-C(30)	114.60(17)
		C(34)-C(29)-B	124.41(17)
		C(30)-C(29)-B	120.81(17)
		C(31)-C(30)-C(29)	123.3(2)
		C(32)-C(31)-C(30)	119.9(2)
		C(31)-C(32)-C(33)	119.02(19)
		C(32)-C(33)-C(34)	120.4(2)
		C(33)-C(34)-C(29)	122.8(2)
		C(40)-C(35)-C(36)	114.34(18)

	C(40)-C(35)-B	124.48(17)
	C(36)-C(35)-B	121.17(15)
	C(37)-C(36)-C(35)	123.70(17)
	C(36)-C(37)-C(38)	120.0(2)
	C(39)-C(38)-C(37)	118.4(2)
	C(38)-C(39)-C(40)	120.66(18)
	C(39)-C(40)-C(35)	122.87(19)

8.1.3 Kristallstrukturanalyse der Verbindung 155b (Rhomben)

Die Einkristalle wurden durch Eindiffusion von Diethylether in eine Lösung von **155b** in Dichlormethan erhalten.

Tabelle 19. Daten zur Kristallstrukturanalyse des Iminiumsalzes **155b** (Rhomben).

Empirical formula	$C_{40}H_{46}BNO_4$	
Formula weight	615.59	
Temperature	180(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	*P* -1	
Unit cell dimensions	*a* = 11.9861(6) Å	α = 103.190(4)°.
	b = 12.6462(6) Å	β = 90.046(4)°.
	c = 12.9833(6) Å	γ = 114.787(5)°.
Volume	1729.15(14) $Å^3$	
Z	2	
Density (calculated)	1.182 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.075 mm^{-1}	
F(000)	660	
Crystal size	0.2737 x 0.1824 x 0.1161 mm^3	
Theta range for data collection	3.14 to 26.37°.	
Index ranges	-14<=*h*<=14, -13<=*k*<=15, -16<=*l*<=12	
Reflections collected	14012	
Independent reflections	7055 [*R*(int) = 0.0218]	
Completeness to theta = 26.37°	99.9%	
Absorption correction	None	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	7055 / 0 / 421	
Goodness-of-fit on F^2	1.046	
Final *R* indices [*I*>2sigma(*I*)]	*R*1 = 0.0468, *wR*2 = 0.1048	
R indices (all data)	*R*1 = 0.0629, *wR*2 = 0.1157	
Largest diff. peak and hole	0.230 and -0.277 $e.Å^{-3}$	

Tabelle 20. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å^2 x 10^3) for **155b** (Rhomben). U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	5799(1)	4639(1)	3443(1)	40(1)
O(2)	2762(1)	2519(1)	1617(1)	49(1)
O(3)	3195(2)	5773(1)	154(1)	58(1)
O(4)	4231(1)	6316(1)	3905(1)	32(1)
N(1)	2697(1)	3476(1)	4104(1)	27(1)
C(1)	3603(1)	3884(1)	3556(1)	27(1)
C(2)	4778(1)	3743(2)	3732(1)	38(1)
C(3)	6192(2)	4250(2)	2457(2)	64(1)
C(4)	2702(2)	2815(1)	4913(1)	33(1)
C(5)	2330(2)	1500(1)	4388(2)	44(1)
C(6)	1517(1)	3563(1)	3934(1)	36(1)
C(7)	1413(2)	4495(2)	4841(2)	48(1)
C(8)	3506(1)	4444(1)	2698(1)	28(1)
C(9)	3083(2)	3704(1)	1673(1)	36(1)
C(10)	3001(2)	4171(2)	833(1)	44(1)
C(11)	3339(2)	5398(2)	1026(1)	40(1)
C(12)	3766(1)	6159(1)	2038(1)	32(1)
C(13)	3847(1)	5666(1)	2870(1)	28(1)
C(14)	2252(3)	1668(2)	613(2)	73(1)
C(15)	3438(3)	7009(2)	305(2)	69(1)
C(16)	4729(2)	7599(1)	4119(1)	34(1)
B	7802(2)	1033(2)	2801(1)	28(1)
C(17)	8263(1)	1504(1)	4092(1)	27(1)
C(18)	7941(1)	2346(1)	4776(1)	32(1)
C(19)	8346(2)	2784(1)	5854(1)	36(1)
C(20)	9084(2)	2384(1)	6313(1)	36(1)
C(21)	9411(2)	1546(1)	5678(1)	35(1)
C(22)	9003(1)	1122(1)	4599(1)	30(1)
C(23)	8030(1)	-177(1)	2348(1)	29(1)
C(24)	9210(2)	-120(2)	2175(1)	34(1)
C(25)	9444(2)	-1127(2)	1946(1)	38(1)
C(26)	8499(2)	-2258(2)	1870(1)	40(1)
C(27)	7318(2)	-2361(2)	2009(1)	40(1)
C(28)	7100(2)	-1338(1)	2232(1)	32(1)

C(29)	6320(1)	692(1)	2603(1)	29(1)
C(30)	5481(1)	266(1)	3325(1)	32(1)
C(31)	4216(2)	-95(2)	3125(2)	40(1)
C(32)	3744(2)	-33(2)	2184(2)	49(1)
C(33)	4542(2)	391(2)	1449(2)	51(1)
C(34)	5798(2)	743(2)	1663(1)	40(1)
C(35)	8578(1)	2091(1)	2189(1)	30(1)
C(36)	8901(2)	1838(2)	1161(2)	51(1)
C(37)	9505(2)	2719(2)	627(2)	65(1)
C(38)	9821(2)	3907(2)	1101(2)	54(1)
C(39)	9503(2)	4198(2)	2109(2)	46(1)
C(40)	8901(2)	3306(1)	2632(1)	36(1)

Tabelle 21. Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°] von **155b** (Rhomben).

Bindungslänge [Å]		Bindungswinkel [°]	
O(1)-C(2)	1.3983(19)	C(2)-O(1)-C(3)	114.37(15)
O(1)-C(3)	1.418(2)	C(9)-O(2)-C(14)	118.19(14)
O(2)-C(9)	1.3654(19)	C(11)-O(3)-C(15)	117.79(14)
O(2)-C(14)	1.428(2)	C(13)-O(4)-C(16)	117.80(12)
O(3)-C(11)	1.361(2)	C(1)-N(1)-C(6)	122.49(13)
O(3)-C(15)	1.429(2)	C(1)-N(1)-C(4)	123.50(13)
O(4)-C(13)	1.3683(17)	C(6)-N(1)-C(4)	113.92(12)
O(4)-C(16)	1.4304(18)	N(1)-C(1)-C(8)	121.06(13)
N(1)-C(1)	1.2848(19)	N(1)-C(1)-C(2)	120.78(14)
N(1)-C(6)	1.4844(19)	C(8)-C(1)-C(2)	118.07(13)
N(1)-C(4)	1.4856(19)	O(1)-C(2)-C(1)	111.72(13)
C(1)-C(8)	1.478(2)	N(1)-C(4)-C(5)	110.52(13)
C(1)-C(2)	1.515(2)	N(1)-C(6)-C(7)	110.44(13)
C(4)-C(5)	1.513(2)	C(13)-C(8)-C(9)	119.32(14)
C(6)-C(7)	1.511(2)	C(13)-C(8)-C(1)	122.86(13)
C(8)-C(13)	1.385(2)	C(9)-C(8)-C(1)	117.80(13)
C(8)-C(9)	1.392(2)	O(2)-C(9)-C(10)	125.78(15)
C(9)-C(10)	1.375(2)	O(2)-C(9)-C(8)	113.39(14)
C(10)-C(11)	1.389(2)	C(10)-C(9)-C(8)	120.83(15)
C(11)-C(12)	1.386(2)	C(9)-C(10)-C(11)	118.81(15)
C(12)-C(13)	1.387(2)	O(3)-C(11)-C(12)	123.60(16)

B-C(23)	1.644(2)	O(3)-C(11)-C(10)	114.66(15)
B-C(29)	1.648(2)	C(12)-C(11)-C(10)	121.73(15)
B-C(35)	1.651(2)	C(11)-C(12)-C(13)	118.31(15)
B-C(17)	1.654(2)	O(4)-C(13)-C(8)	115.05(13)
C(17)-C(22)	1.399(2)	O(4)-C(13)-C(12)	123.94(13)
C(17)-C(18)	1.409(2)	C(8)-C(13)-C(12)	120.99(14)
C(18)-C(19)	1.387(2)	C(23)-B-C(29)	109.71(12)
C(19)-C(20)	1.380(2)	C(23)-B-C(35)	111.14(12)
C(20)-C(21)	1.382(2)	C(29)-B-C(35)	108.43(13)
C(21)-C(22)	1.387(2)	C(23)-B-C(17)	107.01(12)
C(23)-C(28)	1.396(2)	C(29)-B-C(17)	109.83(12)
C(23)-C(24)	1.406(2)	C(35)-B-C(17)	110.72(12)
C(24)-C(25)	1.384(2)	C(22)-C(17)-C(18)	114.23(14)
C(25)-C(26)	1.384(3)	C(22)-C(17)-B	123.88(13)
C(26)-C(27)	1.382(2)	C(18)-C(17)-B	121.89(13)
C(27)-C(28)	1.391(2)	C(19)-C(18)-C(17)	123.06(15)
C(29)-C(34)	1.397(2)	C(20)-C(19)-C(18)	120.31(15)
C(29)-C(30)	1.400(2)	C(19)-C(20)-C(21)	118.79(15)
C(30)-C(31)	1.392(2)	C(20)-C(21)-C(22)	120.13(15)
C(31)-C(32)	1.378(3)	C(21)-C(22)-C(17)	123.46(14)
C(32)-C(33)	1.385(3)	C(28)-C(23)-C(24)	114.60(14)
C(33)-C(34)	1.387(2)	C(28)-C(23)-B	122.56(13)
C(35)-C(40)	1.393(2)	C(24)-C(23)-B	122.39(13)
C(35)-C(36)	1.394(2)	C(25)-C(24)-C(23)	122.93(15)
C(36)-C(37)	1.387(3)	C(24)-C(25)-C(26)	120.43(16)
C(37)-C(38)	1.371(3)	C(27)-C(26)-C(25)	118.62(15)
C(38)-C(39)	1.375(3)	C(26)-C(27)-C(28)	120.06(16)
C(39)-C(40)	1.386(2)	C(27)-C(28)-C(23)	123.30(15)
		C(34)-C(29)-C(30)	115.12(14)
		C(34)-C(29)-B	121.82(14)
		C(30)-C(29)-B	122.96(14)
		C(31)-C(30)-C(29)	122.87(16)
		C(32)-C(31)-C(30)	119.90(17)
		C(31)-C(32)-C(33)	119.17(16)
		C(32)-C(33)-C(34)	120.01(17)
		C(33)-C(34)-C(29)	122.94(17)

	C(40)-C(35)-C(36)	114.20(15)
	C(40)-C(35)-B	122.78(14)
	C(36)-C(35)-B	122.92(14)
	C(37)-C(36)-C(35)	123.10(17)
	C(38)-C(37)-C(36)	120.65(18)
	C(37)-C(38)-C(39)	118.34(17)
	C(38)-C(39)-C(40)	120.27(17)
	C(39)-C(40)-C(35)	123.44(16)

9 Abkürzungsverzeichnis

Ar Aryl

Bn Benzyl

Bu Butyl

*t*Bu *tert*-Butyl

CI-MS Chemical Impact Mass Spectrometry

COSY Correlation Spectroscopy

DC Dünnschichtchromatographie

DMSO Dimethylsulfoxid

ESI Elektrospray Ionization

Et Ethyl

Et_2O Diethylether

HMBC Heteronuclear Multiple Bond Correlation

HOTF Trifluormethansulfonsäure

HRMS High Resolution Mass Spectrometry

HSQC Heteronuclear Single Quantum Correlation

IR Infrarotspektroskopie

Me Methyl

MS Massenspektrometrie

NMR Nuclear Magnetic Resonance

NOESY Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy

OTf/TfO Trifluormethansulfonat

Ph Phenyl

ppm parts per million

RT Raumtemperatur

Tf_2O Trifluormethansulfonsäureanhydrid

THF Tetrahydrofuran

TIPS Triisopropylsilyl

TMS Trimethylsilyl

z.B. zum Beispiel

10 Literaturverzeichnis

[1] Minnesota Mining & Manufacturing Co., **1956**, Fluorcarbon sulfonic acids and derivatives, United States Patent Office, 2.732.398, Anmeldedatum 9.8.1954.

[2] Burdon, J.; Farazmand, I.; Stacey, M.; Tatlow, J. C. *J. Chem. Soc.* **1957**, 2574–2578.

[3] Stang, P. J.; Diederich, F. *Modern Acetylene Chemistry*; VCH: Weinheim, **1995**.

[4] Dueber, T. E.; Stang, P. J.; Pfeifer, W. D.; Summerville, R., Imhoff, M. A.; Schleyer, P.; Hummel, K.; Bocher, S.; Harding, C. E.; Hanack, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 521–522; Dueber, T. E.; Stang, P. J.; Pfeifer, W. D.; Summerville, R., Imhoff, M. A.; Schleyer, P.; Hummel, K.; Bocher, S.; Harding, C. E.; Hanack, M. *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 517–518.

[5] Stang, P. J.; Hanack, M.; Subramanian, L. R. *Synthesis*, **1982**, *2*, 85–126.

[6] Martínez, A.; Fernández, A.; Alvarez, R.; Fraile, A. G.; Calderón, J.; Barcina, J. O.; Hanack, M.; Subramanian L.R. *Synthesis* **1986**, 1076–1078.

[7] Stang, P. J.; Maas, G.; Fisk, T. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102,* 6361–6362.

[8] Mawson, S. D.; Weavers, R. T. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11257–11270.

[9] Gramstadt, T.; Husebye, S.; Saeba, J. *Tetrahedron Letters* **1983**, *24*, 3919–3920.

[10] Gramstadt, T.; Husebye, S.; Saeba, J. *Acta. Chem. Scand. B* **1985**, *39*, 505–507.

[11] Falmagne, J. B.; Escudero, J.; Taleb-Sahraoui, S.; Ghosez, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1981**, *20*, 879–880; Falmagne, J. B.; Escudero, J.; Taleb-Sahraoui, S.; Ghosez, L. *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 926–931.

[12] Barbaro, G.; Battaglia, A.; Bruno, C.; Giorgianni, P.; Guerrini, A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8480–8488.

[13] Sforza, S.; Dossena, A.; Corradini, R.; Virgili, E.; Marchelli, R. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 711–714.

[14] Charette, A. B.; Chua, P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 245–248.

[15] Charette, A. B.; Chua. P. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8499–8502.

[16] Martinez, A.; Alvarez, R.; Barcina, J. O., Cerero, S. M.; Vilar, E. T.; Fraile, A. G.; Hanack, M.; Subramanian, L. R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, *22*, 1571–1572.

[17] Balenkova, E. S.; Baraznenok, I. L.; Nenajdenko, V. G. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4199–4202.

[18] Balenkova, E. S.; Baraznenok, I. L.; Nenajdenko, V. G. *Synthesis* **1997**, *4*, 465–468.

[19] Baraznenok, I. L; Nenajdenko, V. G; Balenkova, E. S. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3077–3119.

[20] Dettenrieder, R. *Diplomarbeit*, Universität Ulm, Ulm, **2010**.

[21] Yeo, H.; Li, Y.; Fu, L.; Zhu, J. L.; Gullen, E. A.; Dutschman, G. E.; Lee, G.; Chung, R.; Huang, E. S.; Austin, D. J.; Cheng, Y. C. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 534–546.

[22] Capelli, A. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 3568–3571.

[23] Bott, K. *unveröffentlichte Ergebnisse*, BASF AG Ludwigshafen, **1982/1983**.

[24] Feith, B.; Weber, H. M.; Maas, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 2123–2141.

[25] Alder, R. W.; Allen, P. R.; Murray, M.; Orpen, G. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1121–1123; Alder, R. W.; Allen, P. R.; Murray, M.; Orpen, G. A. *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1211–1213.

[26] Alder, R. W.; Blake, M. E.; Bufali, S.; Butts, C. P.; Orpen, G. A.; Schütz, J.; Williams, S. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, *14*, 1586–1593.

[27] Alder, R. W.; Butts, C. P.; Orpen, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11526–11527.

[28] Conejero, S.; Canac, Y.; Tham, F. S.; Bertrand, G. *Angew. Chem. Int. Ed.*. **2004**, *43*, 4089–4093; Conejero, S.; Canac, Y.; Tham, F. S.; Bertrand, G. *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4841–4851.

[29] Canac, Y.; Conejero, S.; Soleilhavoup, M.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** *128*, 459–464.

[30] Stang, P. J.; Maas, G.; Smith, D. L.; McCloskey, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4837–4845.

[31] Kunkel, H.; Maas, G. *Eur. J. Org. Chem*. **2007**, 3746–3757.

[32] Maas, G.; Feith, B. *Synth. Commun.* **1984**, *14*, 1073–1079.

[33] Maas, G.; Singer, B. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 3659–3674.

[34] Maas, G.; Gümbel, H.; Weise, G.; Regitz, M; *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 2105–2117.

[35] Kirmse, W.; Schnurr, O.; Jendralla, H. *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 2120–2144.

[36] Gilbert, J. C.; Weerasooriya, U. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4997–4998.

[37] Newman, M. S.; Okoroduku, A. O. M. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 1220–1224.

[38] Jones, W. M.; Miller, F. W. *J. Am. Chem. Soc*. **1967**, *89*, 1960–1962.

[39] Jones, W. M.; Maness, D. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 4134–4135.

[40] Bott, K. *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1867–1871.

[41] Saalfrank, R. W.; Ackermann, E. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 7–9.

[42] Saalfrank, R. W.; Ackermann, E. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3456–3459.

[43] Saalfrank, R. W.; Weiß, B. *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 1246–1249.

[44] Saalfrank, R. W.; Weiß, B. *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 2626–2634.

[45] Weingärtner, W.; Maas, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6372–6382.

[46] Forssell, G. *Chem. Ber*. **1891**, *24*, 1847–1848.

[47] Urdaneta, N. A.; Salazar, J.; Herrera, J. C.; López, S. E. *Synth. Comm.* **2004**, *34*, 657–664.

[48] Barbot, F.; Miginiac, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1983**, 41–45.

[49] Pattenden, G.; Tankard, M. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2677–2680.

[50] Kroll, A. *Bachelorarbeit*, Universität Ulm, Ulm, **2011**.

[51] Sokolov, I. E.; Zanina, A. S.; Shergina, S. I.; El'tsina, T. G.; Kotlyarevskii, I. L. *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.(Engl.Transl.)* **1983**, *32*, 1722–1724.

[52] Stephens, R. D.; Castro, C. E. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313–3315.

[53] Chowdhury, C.; Kundu, N. G. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7011–7016.

[54] Chen, Z.; Zhu, J.; Xie, H.; Li, S.; Wu, Y.; Gong, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1296–1300.

[55] Schneider, T. *unveröffentlichte Ergebnisse*, Universität Ulm, Ulm, **2013**.

[56] Hartke, K.; Gerber, H. D.; Roesrath, U. *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 903–916.

[57] Regitz, M. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1964**, *676*, 101–109.

[58] Clemens, R. J.; Hyatt, J. A. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2431–2435.

[59] Chappie, T. A.; Weekly, M.; McMills, M. C. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6523–6526.

[60] Cava, M. P.; Litle, R. L.; Napier, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *80*, 2257–2263.

[61] Brückmann, R.; Schneider, K.; Maas, G. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5517–5530.

[62] Ceccacci, F.; Mancini, G.; Mencarelli, P.; Villani, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14,* 3117–3122.

[63] Emanuel, N. M.; Knorre, D. G. *Chemical Kinetics*, Halsted Press: New York, **1973**.

[64] Gottschling, S. E.; Grant, T. N.; Milnes, K. K.; Jennings, M. C.; Baines, K. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2686–2695.

[65] Castedo, L.; Dominguez, D.; Navarro-Vazquez, A.; Rodriguez, D.; Saa, C. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2717–2720.

[66] Wessig, P.; Mueller, G.; Pick, C.; Matthes, A. *Synthesis* **2007**, *3*, 464–477.

[67] Pschierer, J.; Plenio, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2934–2937.

[68] Hyun, M. H.; Lee, G. S.; Han, S. C. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1999**, *20*, 1245–1247.

[69] Cuyegkeng, M. A.; Mannschreck, A. *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 803–809.

[70] Zhengwang, C.; Wei, Z.; Huanfeng, J.; Liangxian L. *Org. Let.* **2012**, *14*, 5385–5387.

[71] Baidossi, W.; Schumann, H.; Blum, J. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 8349–8364.

[72] Bröhmer, M.;Mundinger, S.; Bräse, S.; Bannwarth, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6175–6177; Bröhmer, M.;Mundinger, S.; Bräse, S.; Bannwarth, W. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6299–6301.

[73] Trost, B. M.; Sorum, M. T.; Chan, C.; Harms, A.; Ruehter, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 698–708.

[74] Cadierno, V.; Garcia-Garrido, S. E.; Gimeno, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15094–15095.

[75] Diercks, R.; Dieck, H. T. *Z. Naturforsch. B* **1984**, *39b*, 180−184.

[76] Yoshida, K.; Morimoto, I.; Mitsudo, K.; Tanaka, H. *Chem. Lett*. **2007**, *36*, 998–999.

[77] Saito, S.; Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2901–2915.

[78] E.I. Du Pont De Nemours And Company, **2004**, Azolecarboxamide Herbicides, WO2004035545, Anmeldedatum 18.10.2002.

[79] Mitsui Chemicals, Inc., **2005**, Amide derivatives, process for preparation thereof and use thereof as insecticide, CA2554437 A1, Anmeldedatum 28.1.2004.

[80] Berbasov, D. O.; Ojemaye, I. D.; Soloshonok, V. A. *J. Fluorine Chem.* **2004,** *125*, 603–607.

[81] Padwa, A.; Eisenbarth, P.; Venkatramanan, M. K.; Wong, G. *J. Org. Chem.* **1987,** *52*, 2427–2432.

[82] Ukita, T.; Nakamura, Y.; Kubo, A.; Yamamoto, Y.; Takahashi, M.; Kotera, J.; Ikeo, T. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 1293–1305.

[83] Owsley, D. C.; Nelke, J. C., Bloomfield, J. J. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 901–903.

[84] Sakamoto, S.; Kusuhara, H.; Miyata, K.; Shimaoka, H.; Kanazu, T.; Matsuo, K.; Nomura, Y.; Okamura, N.; Hara, S.; Horie, K.; Baba, T.; Sugiyama Y. *J. Pharm. Exp. Ther.* **2007**, *322,* 610–618.

[85] Hyun, M. H.; Lee, G. S.; Han. S. C. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1999**, *20*, 1245–1247.

[86] White, J. M.; Tunoori, A. R.; Georg, G. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11995–11996.

[87] Weingärtner, W. *Dissertation*, Universität Ulm, Ulm, **1991**.

[88] Jutz, C.; Müller, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 724; Jutz, C.; Müller, E. *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 747–748.

[89] Art, J. F.; Janousek, Z.; Viehe, H. G. *Synth. Commun.* **1990**, 3031–3038.

[90] Gompper, R.; Schneider, C. S. *Synthesis* **1979**, *3*, 213–215.

[91] Baum, J. S. Post-doctoral Technical Report, Université Catholique de Louvain, Faculté des Sciences, **1975**.

[92] Kantlehner, W.; Lehmann, H.; Stahl, T.; Kaim, W. *Chem.-Ztg.* **1991**, *115*, 183–186.

[93] Boehringer Ingelheim Int. **2008**, CCR2 receptor antagonists and uses thereof, WO2008145681 A2, Anmeldedatum 31.5.2007.

[94] Kantlehner, W.; Mezger, J.; Stieglitz, R.; Edelmann, K.; Lehmann, H.; Vettel, M.; Kreß, R.; Frey, W.; Ladendorf, S. *Z. Naturforsch. B* **2007**, *62b*, 1015–1029.

[95] Seidel, O. *J. Prakt. Chem.* **1898**, *58*, 129–159.

[96] Viehe, H. G.; Janousek, Z. *Angew. Chem*. Int. Ed. **1973**, *12*, 806–818; Viehe, H. G.; Janousek, Z. *Angew. Chem*. **1973**, *85*, 837–849.

[97] Aggarwal, R.; Kumar, V.; Kumar, R.; Singh, S. P. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 179–197.

[98] Tóth, G.; Kovács, A.; Bitter, I.; Duddeck, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, *11*, 1215–1219.

[99] Verseon, Inc. **2011**, Multisubstituted aromatic compounds as inhibitors of thrombin, WO2011126903 A2, Anmeldedatum 30.3.2010.

[100] Cocco, M. T.; Congiu, C.; Onnis, V.; Bernard, A. M.; Piras, P. P. *J. Heterocyclic Chem.* **1999**, *36*, 1183–1188.

[101] Ghattas, A. G.; Moustafa H. B. *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 3423–3438.

[102] Baciu-Atudosie, L.; Ghinet, A.; Belei, D.; Bicu, E.; Farce, A.; Dubois, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2012**, *22*, 6896–6902.

[103] Lee, J.; Shizu, K.; Tanaka, H.; Nomura, H.; Yasuda, T.; Adachi, C. *J. Mater. Chem. C* **2013**, 1, 4599–4604.

[104] Maquestiau, A.; vanden Eynde, J. J. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 4195–4202.

[105] Hirano, K.; Kitahara, M.; Miura, M.; Satoh, T.; Tsurugi, H. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1772–1775.

[106] Staab, H. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, *1*, 351–367; Staab, H. A. *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 407–423.

[107] Ege, G.; Franz, H. *J. Heterocyclic Chem.* **1984**, *21*, 689–695.

[108] Li, B.; Li, H. B.; Wu, C.; Yang, H. Z.; Zhu, Y.-Q.; Li, J.-R.; Ren, X.-L. *Acta Crystallogr. Sect. C* **2005**, *61*, o281–o283.

[109] Berghot, M. A. Almuaikel, N. S. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2004**, *179*, 1907–1922.

[110] Weiss, R.; Wagner, K. G.; Priesner, C.; Macheleid, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4491–4499.

[111] Gilbert, J. C.; Giamalva, D. H.; Baze, M. E. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2557–2563.

[112] Nef, J. U. *Liebigs Ann. Chem.* **1904**, *335*, 247–333.

[113] Chen, B.; Li, M.; Monteiro, S.; Rustum, A. M. *Tetrahedron Lett*. **2009**, *50*, 4575–4581.

[114] Uechi, T.; Ueda, I.; Noda, H.; Hamana, M. *Acta Crystallogr. Sect. B. Struct. Sci.* **1982**, *38*, 1848–1851.

[115] Raymo, F. M.; Giordani, S.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 4158–4169.

[116] Venkataraman, L.; Klare, J. E.; Nuckolls, C.; Hybertsen, M. S.; Steigerwald, M. L. *NATURE* **2006**, *442*, 904–907.

[117] Rotzler, J.; Vonlanthen, D.; Barsella, A.; Boeglin, A.; Fort, A.; Mayor, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1096–1110.

[118] Rosenfeld, M. J.; Ravi Shankar, B. J.; Shechter, H. *J. Org. Chem*. **1988**, *53*, 2699–2705.

[119] Grohmann, M.; Maas, G. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12172–12178.

[120] Fornarini, S.; Speranza, M.; Attina, M.; Cacace, F.; Giacomello, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2498–2501.

[121] Lorenz, W.; Maas, G. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 375–381.

[122] Hutchinson, I. S.; Matlin, S. A.; Mete, A. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3137–3143.

[123] Hirsch, R. *Chem. Ber.* **1890**, *23*, 3705–3710.

[124] Deevi, B.; Suparna, R.; Utpal, D. *Tetrahedron* **2010**, *66,* 5612–5622.

[125] Tanaka, R.;Yuza, A.; Watai, Y.; Suzuki, D.; Takayama, Y.; Sato F.; Urabe, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127, 7774–7780.*

[126] Cheng, X.; Jia, J.; Kuang, C. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 2350–2354.

[127] Beny, J. P.; Dhawan, S. N.; Kagan, J.; Sundlass, S. *J. Org. Chem*. **1982**, *47*, 2201–2204.

[128] Huisgen, R.; Möbius, L.; Müller, G.; Stangl, H.; Szeimies G.; Vernon J. M. *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 3992–4013.

[129] Curtius, T.; Stoll, W. *J. Prakt. Chem.* **1926**, *112*, 117–137.

[130] Borsche, W.; Frank, R. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1926**, *450*, 75–84.

[131] Kikugawa, Y.; Miyake, Y. *Synthesis* **1981**, *6*, 461–462.

[132] Hoberg, H.; Riegel, H. J. *J. Organomet. Chem.* **1983***, 241*, 245–250.

[133] Gabriele, B.; Salerno, G.; Veltri, L.; Costa, M. *J. Organomet. Chem*. **2001,** *622*, 84–88.

[134] Bol'shedvorskaya, R. L.; Pavlova, G. A.; Filippova, T. M.; Alekseeva, G. V.; Vereshchagin, L. I. *J. Org. Chem. (USSR)* **1984**, *20*, 2310–2313.

[135] Gadge, S. T.; Khedkar, M. V.; Lanke, S. R.; Bhanage, B. M**.** *Adv. Synth. Catal.* **2012,** *354*, 2049–2056.

[136] Baum, J. S.; Viehe, H. G. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 183–187.

[137] Hari, Y.; Date, K.; Kondo, R.; Aoyama, T. *Tetrahedron Let.* **2008**, *49*, 4965–4967.

[138] Grob, C. A.; Fischer B. *Helv. Chim. Acta* **1955**, *38*, 1794–1796.

[139] Tohda, Y.; Sonogashira, K.; Hagihara, N. *Synthesis* **1977**, *11*, 777–778.

[140] Kitamura, M.; Miyagawa, S.; Okauchi, T.; Tashiro, N. *Synthesis* **2011**, 1037–1044.

[141] Grohmann, M.; Maas, G. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12172–12178.

[142] Baumeister, J.; Harms, K.; Koert, U.; Rossbach, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 662–665.

[143] Doyle, M. P.; Shanklin, M. S.; Pho, S.; Heide, F. R. van der Veal, W. R. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3384–3386.

[144] Bartlett, P. A.; Carruthers, N. I.; Winter, B. M.; Long, K. P. *J. Org. Chem*. **1982**, *47*, 1284–1291.

[145] Imashiro, R.; Yamanaka, T.; Seki, M. *Tetrahedron Asymmetry* **1979**, *10,* 2845–2851.

[146] Buriak, J.; Ghadiri, M. R.; Lin, V.; Saghatelian, A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5131–5136.

[147] Bonge-Hansen, T.; Kaupang, A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1407–1413.

[148] Gupta, A. K.; Lu, Z.; Mukherjee, M.; Wulff, W. D.; Zhang, Y. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5643–5660.

[149] Chanthamath, S.; Iwasa, S.; Shibatomi, K.; Thongjareun, S. *Tetrahedron Lett*. **2012**, *53*, 4862–4865.

[150] Franich, R. A.; Lowe, G.; Parker, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 2034–2041.

[151] Song, H.; Yang, J.; Chen, W; Qin, Y. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 6011–6014.

[152] Cava, M. P.; Little, R. L.; Napier, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2257–2263.

[153] Gunanathan, C.; Muthusamy, S.; Nethaji, M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5631–5637.

[154] Moriconi, E. J.; Murray, J. J. *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 3577–3584.

[155] Brückmann, R.; Schneider, K.; Maas, G. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5517–5530.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, bedanken.

…Herrn Professor Dr. Gerhard Maas für die stets gute und freundliche Betreuung während der Promotion.

…Herrn Professor Dr. Willi Kantlehner für das Erstellen des Zweitgutachtens.

… Herrn Thomas Schneider, Tanja und Isolde Dettenrieder für das Gegenlesen der Arbeit.

…der gesamten Abteilung OC 1 für das entspannte Arbeitsklima und die vielen schönen Stunden, insbesondere Bianca Seitz, Thomas Jäckle, Maria Arkhipova und Agagia Gill für die stets tolle und angenehme Atmosphäre am Laborarbeitsplatz und Christian Tontsch und Vito Fiore für ihre wertvollen Tipps und ihre Hilfsbereitschaft.

… Herrn Dr. Udo Werz, Herrn Ulrich Ziegler und Frau Birgit Mögenburg für die Messung der NMR-Spektren und CHN-Analysen.

…den Bacheloranten und Projektarbeitern Anne Kroll, Maximilian Eckl, Johannes Glöckler, Denise Riedel, Maximilian Schiwek, Ibrahim Ata , Thomas Jäckle und Thomas Schädle für ihre Mitarbeit und Hilfe.

…meiner Familie und meiner Freundin Juliane, die mich während der gesamten Zeit unterstützten.

…Christian Müller, Florian Rau, Stefan Eppler, Andreas Hartmann sowie allen Mitgliedern der Gässeles Bude für die moralische Unterstützung und ihre Freundschaft.

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe und keine anderen als die angegeben Quellen und Hilfsmittel verwendet wurden. Ich versichere, dass ich inhaltlich oder wörtlich übernommene Stellen als solche gekennzeichnet habe.

Ulm, den

……

Ralf Dettenrieder

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

PRÄSENTATIONEN

ImSaT-11, Bartholomä, Deutschland, 12-15. September 2011, *Triflic Anhydride Induced Dehydro-Diels-Alder Reaction Of Phenylpropiolic Amides***,** Posterbeitrag.

ImSaT 2013, Goslar, Deutschland, 22-25. September 2013, *Triflic Anhydride Induced Formation Of Bis(propyneiminio)ethers and their Chemistry*, Posterbeitrag.