

**Calcium- und Camphersulfonsäure katalysierte
Cycloisomerisierung von Diinolen
und
Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von
Nitroverbindungen**

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der RWTH Aachen
University zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Marian Rauser, M.Sc.

aus

Aachen

Berichter: Prof. Dr. Meike Niggemann
Prof. Dr. Markus Albrecht

Tag der mündlichen Prüfung: 12.10.2018

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Universitätsbibliothek verfügbar.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

„Catalyst Free Reductive Coupling of Nitro Compounds and Organo Halides – A Convenient Synthesis of Functionalized Amines”

M. Rauser, M. Gerbershagen, R. Eckert, *manuscript in preparation*

„O₂ Mediated Oxidation of Aminoboranes via 1,2-N Migration”

M. Rauser, D. P. Warzecha, M. Niggemann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 5903 –5907;
Angew. Chem. **2018**, 130, 6005 – 6009

„Direct Reductive N-Functionalization of Aliphatic Nitro Compounds”

M. Rauser, C. Ascheberg, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 3970 –3974.

„Electrophilic Amination with Nitroarenes”

M. Rauser, C. Ascheberg, M. Niggemann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11570 – 11574;
Angew. Chem. **2017**, 129, 11728 – 11732.

„Cooperative Catalysis: Calcium and Camphorsulfonic Acid Catalyzed Cycloisomerization of Diynols”

M. Rauser, S. Schroeder, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 15929 –15933.

Danksagung

Zu Beginn möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Meike Niggemann für die Ermöglichung der Promotion in ihrem Arbeitskreis und die interessante und umfangreiche Themenstellung bedanken. Zudem danke ich ihr für die zahlreichen Anregungen und Ideen, die zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen haben. Herrn Prof. Dr. Markus Albrecht danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Bei Christoph Ascheberg möchte ich mich nicht nur für die schöne und amüsante Zeit im Labor und die gute Arbeit im Team, sondern auch für die vielen spaßigen Abende und Konzerte bedanken. Sebastian Schröder, Raphael Eckert, Tobias Stopka und Daniel Warzecha danke ich ebenfalls für die angenehme Atmosphäre im Arbeitskreis und die produktive Zusammenarbeit. Mein Dank gilt natürlich auch den von mir betreuten Forschungs- und Bachelorstudenten sowie Azubis Max Gerbershagen, Simon Skupin, Frederic Muller, Michael Niepel, Johannes Großkurth und Jonas Gossen. Ebenso möchte ich mich bei allen weiteren zeitweiligen Mitgliedern des AK Niggemann und des IOC bedanken für die schönen Stunden auch außerhalb des Labors, wie gelegentlichen Grillabenden, Fußballspielen und Weihnachtsfeiern. Mein Dank gilt natürlich auch allen Analytikabteilungen dieses Instituts und insbesondere Christoph Räuber für seine Geduld und Hilfsbereitschaft bei der Strukturaufklärung mittels NMR. Natürlich bedanke ich mich herzlich auch bei meinen Eltern und Freunden für die Unterstützung während meines gesamten Studiums und der Promotion. Ein gesonderter Dank gilt Valerie Rauser, Miriam Rauser, Christiane Rauser, Dana Effenberg und Christoph Ascheberg für das fleißige Korrekturlesen dieser Arbeit. Außerdem danke ich Minkels und Lilly für die teilweise unfreiwillige Unterhaltung während der Schreibzeit.

Zu allerletzt gilt ein ganz besonderer Dank meiner Frau Valerie Rauser, die mir mein gesamtes Studium und während der Promotion immer zur Seite gestanden hat und mir bis heute immer eine Stütze im Leben ist. Ich danke ihr außerdem für die Geduld und Hilfsbereitschaft bei meinen teils ausschweifenden Erklärungen aktueller fachlicher Problemstellungen und bei deren Lösung.

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
acac	Acetylacetonat
Alk	Alkyl
Äquiv.	Äquivalent
Ar	Aryl
Bn	Benzyl
Boc	^{tert} Butyloxycarbonyl
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
COSY	Correlation Spectroscopy
CSA	Camphersulfonsäure
Cyc	Cyclo
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
dd	Dublett von Dublett
DFT	Density Functional Theory
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylpyridin-4-amin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
d.r.	Diastereoisomerenverhältnis (diastereomeric ratio)
dt	Dublett von Triplett
EI	Elektronenstoßionisation
EtOAc	Essigsäureethylester
Et ₂ O	Diethylether
Et	Ethyl
FG	Funktionelle Gruppe
GC	Gaschromatographie
h	Stunde (hour)
ⁿ Hex	ⁿ Hexyl
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
Hz	Hertz
<i>i</i>	iso
IR	Infrarot
<i>J</i>	skalare Kopplungskonstante

Kat.	Katalysator
konz.	konzentriert
LAH	Lithiumaluminiumhydrid
LG	Abgangsgruppe (<i>leaving group</i>)
LHMDS	Lithium-bis(trimethylsilyl)amid
LM	Lösungsmittel
M	molar
<i>m</i>	meta
<i>m/z</i>	Verhältnis Masse/Ladung
Me	Methyl
MS	Massenspektrometrie
Naph	Naphtyl
ⁿ BuLi	ⁿ Butyllithium
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NOE	Nuclear Overhauser Effect
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
Nuc	Nukleophil
<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
Ph	Phenyl
pin	Pinakol
PMB	<i>p</i> -Methoxybenzyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
q	Quartett
quant.	quantitativ
R	Rest
RDME	Resorcindimethylether
RT	Raumtemperatur
<i>sec</i>	sekundär
t	Triplett
TBAF	Tetra- ⁿ Butylammoniumfluorid
TBAI	Tetra- ⁿ Butylammoniumiodid
TBS	^{tert} Butyldimethylsilyl
Temp.	Temperatur
<i>tert</i>	tertiär
Tf	Triflyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
Tos	Tosyl
ÜM	Übergangsmetall

Inhaltsverzeichnis

Teil 1: Calcium- und Camphersulfonsäure katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen	1
1. Einleitung	2
1.1 Calcium als Lewis-saurer Katalysator.....	2
1.2 Cycloisomerisierung.....	6
1.2.1 Übergangsmetall-katalysierte Cycloisomerisierung.....	6
1.2.2 Ca-katalysierte Cycloisomerisierung von Eninen	9
1.3 Dienon – 2 <i>H</i> -Pyran.....	11
2. Zielsetzung	13
3. Ergebnisse und Diskussion.....	15
3.1 Synthese der Diinol-Startmaterialien	16
3.1.1 Synthese von Diinolen mit symmetrischem Malonat-Rückgrat	16
3.1.2 Synthese von Diinolen mit unsymmetrischem Rückgrat	18
3.1.3 Synthese von Diinolen ohne Malonat-Rückgrat	20
3.2 Optimierung der Reaktion.....	24
3.3 Anwendungsbereich bezogen auf den Alkylsubstituenten R ¹	26
3.4 Anwendungsbereich bezogen auf die Alkylsubstituenten R ⁵ /R ^{5'}	30
3.5 Anwendungsbereich bezogen auf das Diinol-Rückgrat	32
3.6 Mechanistische Untersuchungen.....	35
3.6.1 Mechanistische Voranalyse.....	36
3.6.2 Kontrollexperimente.....	37
3.6.3 Computergestützte mechanistische Untersuchung	39
3.6.4 NMR-Experimente	42
3.6.5 Fazit der mechanistischen Untersuchung.....	44
3.7 Anwendungsbereich der Halogenierung	45
4. Zusammenfassung und Ausblick	51
Teil 2: Direkte reduktive Funktionalisierung von Nitroverbindungen	55
5. Einleitung	56

5.1 Reduktion von Nitroverbindungen.....	56
5.2 Funktionalisierung von Aminen.....	58
5.3 Elektrophile Aminierung.....	60
5.3.1 Prinzip	60
5.3.2 Elektrophile Aminierung mit <i>O</i> -funktionalisierten Hydroxylaminen.....	61
5.3.3 Elektrophile Aminierung mit Nitrenoiden	64
5.4 Reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von Nitroverbindungen.....	66
5.4.1 <i>One-pot</i> -Verfahren zur Nitroreduktion und nukleophilen Aminierung	66
5.4.2 Direkte Reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von Nitroverbindungen über Nitroso-Intermediate.....	68
5.5 Borverbindungen.....	72
5.5.1 Organoborane	72
5.5.2 Diboran(4)-Verbindungen – B ₂ pin ₂ als vielseitiges Reduktions- und Borierungsreagenz.....	73
5.5.3 Aminoborane.....	77
5.6 Reduktive Kreuzkupplung.....	81
6. Zielsetzung und Motivation	84
7. Ergebnisse und Diskussion.....	86
7.1 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von Nitroaromaten	86
7.1.1 Konzept	86
7.1.2 Voruntersuchungen zur Nitrenoidbildung.....	88
7.1.3 Optimierung der Reaktion	91
7.1.4 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution am Nitroaromaten	97
7.1.5 Anwendungsbereich bezogen auf das Zinkorganyl.....	98
7.1.6 Anwendungsbereich der sequentiellen Funktionalisierung.....	100
7.1.7 Mechanistische Untersuchungen.....	103
7.1.8 Zusammenfassung.....	120
7.2 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von Nitrosoaromaten.....	122

7.2.1 Konzept	122
7.2.2 Optimierung	123
7.2.3 Anwendungsbereich	126
7.2.4 Zusammenfassung	127
7.3 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen	129
7.3.1 Konzept	129
7.3.2 Synthese nicht kommerziell erhältlicher aliphatischer Nitroverbindungen	130
7.3.3 Optimierung der Reaktion	132
7.3.4 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution der aliphatischen Nitroverbindung	134
7.3.5 Anwendungsbereich bezogen auf das Zinkorganyl.....	136
7.3.6 Weiterführende Untersuchung des Anwendungsbereichs mittels eines <i>Robustness Screens</i>	137
7.3.7 Mechanistische Untersuchungen	141
7.3.8 Steuerung der partiellen Reduktion zur selektiven B ₂ pin ₂ vermittelten Oximbildung.....	156
7.3.9 Zusammenfassung	157
7.4 Sauerstoff vermittelte Oxidation von Aminoboranen <i>via</i> 1,2 <i>N</i> -Migration	159
7.4.1 Konzept	159
7.4.2 Optimierung der Reaktion	161
7.4.3 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution der aliphatischen Nitroverbindung	163
7.4.4 Anwendungsbereich bezogen auf das Zinkorganyl.....	165
7.4.5 Anwendungsbereich bezogen auf die <i>O</i> -Funktionalisierung	167
7.4.6 Mechanistische Untersuchungen	168
7.4.7 Zusammenfassung	178
7.5 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen	180
7.5.1 Konzept	180
7.5.2 Optimierung der Reaktion	181

7.5.3 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution am Nitroaromaten	182
7.5.4 Anwendungsbereich bezogen auf die Halogenverbindung	183
7.5.5 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution von aliphatischen Nitroverbindungen	185
7.5.6 Anwendungsbereich bezogen auf die <i>in situ</i> Oxidation der gebildeten Aminoborane	186
7.5.7 Zusammenfassung	187
8. Zusammenfassung und Ausblick	189
9. Experimenteller Teil.....	195
9.1 Allgemeine Arbeitsweise	195
9.2 Lösungsmittel und Reagenzien	195
9.3 Aufreinigung mittels Chromatographie	196
9.3.1 Säulenchromatographie	196
9.3.2 Semi-präparative HPLC	196
9.4 Analytische Methoden.....	196
9.4.1 Dünnschichtchromatographie.....	196
9.4.2 NMR-Spektroskopie.....	196
9.4.3 Massenspektrometrie.....	197
9.4.4 IR-Spektroskopie.....	197
9.5 Calcium und CSA kooperativ katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen.....	197
9.5.1 Synthese von $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (1)	197
9.5.2 Synthese von Diinolen	197
9.5.3 Calcium und CSA kooperativ katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen	226
9.5.4 Nebenprodukte	237
9.5.5 Mechanistische Untersuchungen	242
9.6 Synthese nicht kommerzieller Zinkorganyle.....	255
9.6.1 Synthese von Zinkorganylen über Li-Zn-Transmetallierung.....	255
9.6.2 Synthese von Zinkorganylen über Mg-Zn-Transmetallierung.....	256

9.6.3 Synthese von Zinkorganylen über Metallierung von Halogenverbindungen....	256
9.7 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von Nitroaromaten	257
9.7.1 Synthese nicht kommerzieller Nitroaromaten.....	257
9.7.2 Synthese von Silylethern.....	258
9.7.3 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von Nitroaromaten	259
9.7.4 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von Nitrobenzol mit verschiedenen Zinkorganylen	269
9.7.5 Reaktion von Aminoboran 304a mit verschiedenen Elektrophilen	273
9.7.6 Nebenprodukte der direkten Funktionalisierung von Nitroaromaten.....	277
9.7.7 Mechanistische Untersuchung zur direkten Funktionalisierung von Nitroaromaten	278
9.8 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von Nitrosoaromaten.....	279
9.9 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen	281
9.9.1 Synthese nicht kommerziell erhältlicher aliphatischer Nitroverbindungen	281
9.9.2 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von verschiedenen aliphatischen Nitroverbindungen mit ZnEt ₂	289
9.9.3 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen mit BrZnBn.....	298
9.9.4 Direkte reduktive <i>N</i> -Funktionalisierung von Phenylnitroethan 1a mit verschiedenen Zinkorganylen	301
9.9.5 Mechanistische Untersuchung zur direkten Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen	306
9.9.6 Robustness-Screen	308
9.10 Sauerstoff vermittelte Oxidation von Aminoboranen via 1,2 <i>N</i> -Migration	308
9.10.1 Oxidation aliphatischer Aminoborane mit ZnEt ₂ /O ₂	308
9.10.2 Oxidation von Aminoboran X mit verschiedenen Zinkorganylen	318
9.10.3 Synthese von verschiedenen Hydroxylaminestern	321
9.10.4 Mechanistische Untersuchungen.....	326
9.11 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen	326

9.11.1 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von Nitroaromaten mit Benzylbromid	326
9.11.2 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von Nitrobenzol und verschiedenen Halogenverbindungen	333
9.11.3 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von aliphatischen Nitro- und Halogenverbindungen	337
9.11.4 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von aliphatischen Nitro- und Halogenverbindungen und nachfolgende <i>in situ</i> Oxidation.....	339
10. Literaturverzeichnis.....	342

Teil 1: Calcium- und Camphersulfonsäure katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen

1. Einleitung

1.1 Calcium als Lewis-saurer Katalysator

Die Lewis-sauren Eigenschaften von Metallionen spielen eine zentrale Rolle in einer Vielzahl von Transformationen und eröffnen, durch die gezielte Nutzung dieser Eigenschaften in katalytischen Prozessen, neue Reaktionspfade unter milderen Reaktionsbedingungen. Entsprechend ist die Aktivität eines Metallkatalysators häufig direkt mit der Lewis-Acidität des Metallions, welche von dessen Ladung, Ionenradius und Koordinationssphäre (Lösungsmittel, Substrat, Liganden) definiert wird, verknüpft.^[1] Im Gegensatz zu den „klassischen“ Lewisäure-Katalysatoren wie AlCl_3 , TiCl_4 , BF_3 , SnCl_4 oder den auf Übergangsmetallen basierenden π -Säuren, wie Pt und Au, stellt die Verwendung von frühen Hauptgruppenmetallen, wie Li, Na, Mg und Ca, ein recht junges Entwicklungsgebiet dar.^[2] Aufgrund der weltweiten Verknappung von Rohstoffen und der damit einhergehende Preissteigerung steht die Entwicklung von Katalysatorsystemen basierend auf günstigeren und häufig vorkommenden Metallen, wie den gerade genannten frühen Hauptgruppenmetallen, immer mehr im Fokus der Forschung.^[3] In diesem Sinne beschäftigt sich der Arbeitskreis Niggemann mit der Entwicklung alternativer Synthesestrategien zu ursprünglich Übergangsmetall-katalysierten Verfahren unter Verwendung eines auf Ca-basierenden Katalysatorsystems ($\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ **1**, vgl. Abbildung 1). Als Gegenion wird hierbei Bis(trifluoromethanesulfonimidat) ($(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}^-$) als schwach koordinierendes und wenig nukleophiles Anion eingesetzt.^[4]

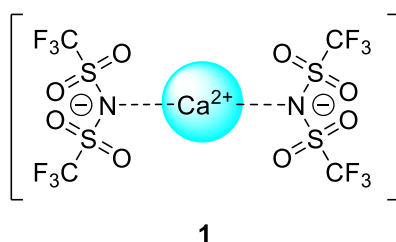
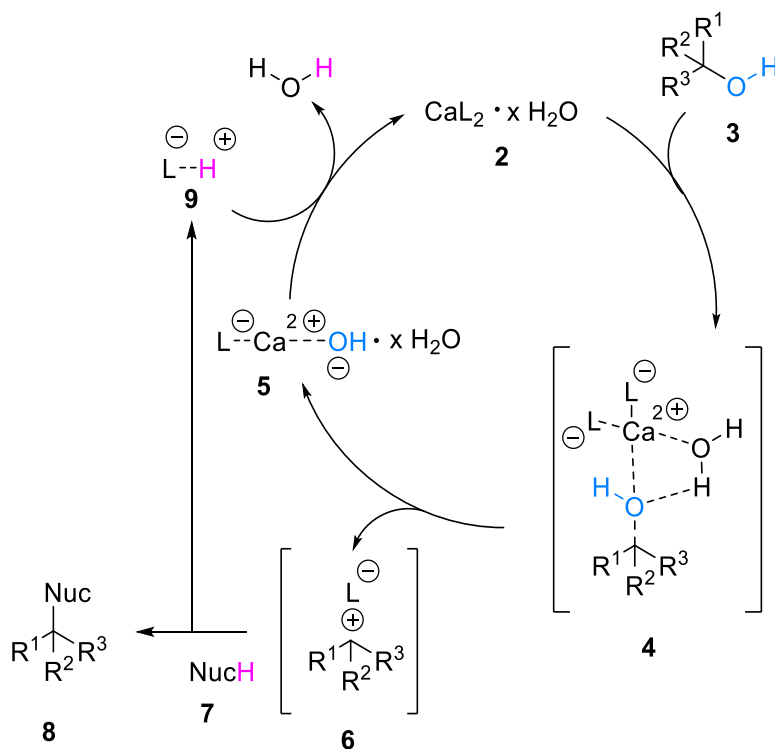


Abbildung 1: Auf Ca-basierendes Katalysatorsystem $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ **1**.

Die direkte Dehydroxylierung von Alkoholen stellt eine ökonomische und umweltfreundliche Alternative zu traditionellen Substitutionsreaktionen mit Abgangsgruppen, wie Halogeniden oder Triflaten, dar. Hierbei wird Wasser als einziges Koppelprodukt gebildet. Im Gegensatz zu Li, Na, oder Mg zeigen Lewis-saure Ca-Katalysatoren eine bemerkenswert hohe Aktivität in Bezug auf diese Reaktion. Ein möglicher Grund für diese Reaktivität kann hierbei in der

ausgeprägten Oxophilie von Ca^{2+} gefunden werden.^[5] Dies resultiert in einer stärkeren Koordination der Hydroxylfunktion und geht mit einer verbesserten Abgangsgruppeneigenschaft sowie einer geschwächten Kohlenstoff-Sauerstoffbindung einher. Zusätzlich wird durch die Bildung von schlecht löslichem Calciumhydroxid und der damit verbundenen Bindung der bei der Dehydroxylierung entstehenden Hydroxylanionen das Gleichgewicht zu Gunsten der Dehydroxylierung verschoben.

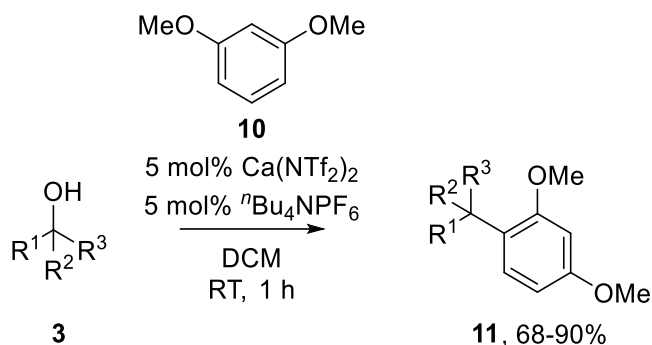
Die meisten Lewis-sauren Ca-Katalysatoren weisen nur in Gegenwart bestimmter Wassermengen Aktivität auf. Dies kann auf einen kooperativen Effekt zwischen dem Wasser und dem Ca-Ion zurückgeführt werden. Die Komplexbildung von Ca^{2+} durch Wasser resultiert in einer Acidifizierung der komplexierenden Wassermoleküle, wodurch ein duales, sich gegenseitig verstärkendes, System aus Lewis- und Brønstedsäure entsteht (vgl. 2 Schema 1).^[5-6]



Schema 1: Postulierter Mechanismus zur Ca-katalysierten Dehydroxylierung von Alkoholen **3**.

Hierbei könnte die starke Brønstedacidität eine zentrale Rolle bei der Katalysatorregeneration spielen. Wie bereits erwähnt, wird bei der Dehydroxylierung von Alkoholen schwerlösliches Calciumhydroxid **5** gebildet. Da die starke Sauerstoff-Calcium-Bindung eine zentrale Triebkraft der Dehydroxylierung darstellt, gestaltet sich die Spaltung dieser Bindung schwierig. Erst durch Protonierung mit einer starken Brønsted-Säure kann dies erreicht werden.^[5-6]

Eins der ersten Beispiele für die systematische Nutzung der dehydroxilierenden Eigenschaft von Ca ist die *Friedel-Crafts*-Alkylierung von Aromaten (vgl. Schema 2).^[6]



Schema 2: Ca-katalysierte Friedel-Crafts-Alkylierung von elektronenreichen Aromaten.

Bei dieser Transformation konnten bereits bei RT diverse elektronenreiche Aromaten, wie Dimethoxybenzol **10**, mit sekundären und tertiären Alkoholen **3** alkyliert werden. Hierbei wurde zudem eine Limitierung der Ca-katalysierten Reaktion deutlich. Das vorgestellte Ca-Katalysatorsystem ist in Bezug auf die Dehydroxilierung auf sekundäre und tertiäre Alkohole beschränkt, die zudem durch eine ein Kation stabilisierende π -Funktion (Bsp.: Benzyl **12**, Allyl **13** oder Propargyl **14**, vgl. Abbildung 2) substituiert sein müssen.

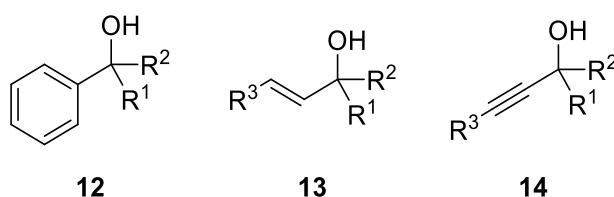
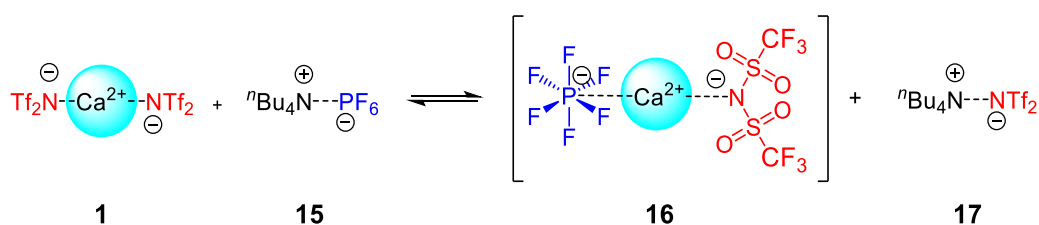


Abbildung 2: Substratklassen der Ca-katalysierten Dehydroxilierung von Alkoholen.

Als Katalysatorsystem wurde bei dieser Reaktion $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ **1** in Kombination mit $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ **15** eingesetzt, wobei durch Zusatz dieses Additivs die Aktivität signifikant gesteigert werden konnte. Durch einen Anionen-Austausch wird die aktive Katalysatorspezies in Form des heteroleptischen Ca-Komplexes **16** gebildet (vgl. Schema 3).

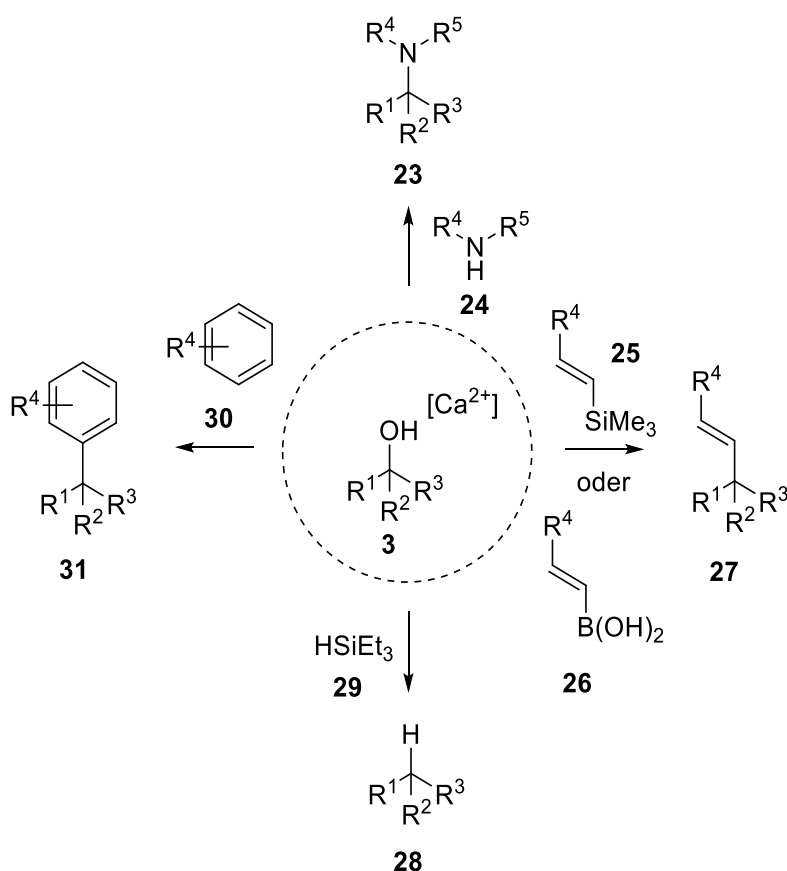


Schema 3: Generierung des aktiven Ca-Katalysators durch einen Ligandenaustausch.

Basierend auf NMR-Studien konnte in diesem Zusammenhang gezeigt werden, dass der heteroleptische Ca-Komplex **16** eine höhere Lewis-Acidität als $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ **1** allein aufweist.^[7] PF_6^- **18** gehört zu der Klasse der schwach bis nicht koordinierenden Anionen, wobei durch die Perfluorierung des negativ geladenen Phosphoratoms dessen Ladung stark abgeschirmt wird.

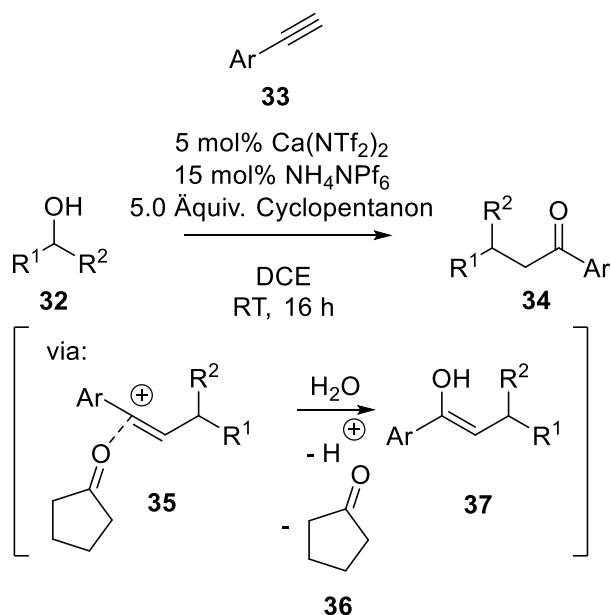
Die hieraus resultierende geringe Koordination bewirkt entsprechend eine Verstärkung der Lewis-Acidität des Ca-Ions. Zudem kann davon ausgegangen werden, dass dieser schwach koordinierende Ligand zur Stabilisierung der erzeugten Kationen beiträgt. Neben ${}^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ **15** zeigten auch andere Ammoniumsalze derartige Einflüsse, wie ${}^n\text{Bu}_4\text{NSbF}_6$ **19**, ${}^n\text{Bu}_4\text{NBF}_4$ **20**, NH_4PF_6 **21** und $\text{PhMe}_2\text{HNB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ **22** und ermöglichen so für jede Reaktion eine einfache und individuelle Anpassung des Katalysatorsystems.

Die Entwicklung der Ca-katalysierten Dehydroxylierung von Alkoholen und damit verbundenen Erzeugung von kationischen Spezies konnte neben diversen diastereoselektiven Friedel-Crafts-Reaktionen für verschiedene weitere Anwendungen, wie der Allylierung, Aminierung oder Hydrierung, genutzt werden (vgl. Schema 4).^[7a, 8]



Schema 4: Anwendungsbeispiele der Ca-katalysierten Dehydroxylierung von Alkoholen.

Analog zur Friedel-Crafts-Alkylierung konnte die Ca-katalysierte Dehydroxylierung von Alkoholen auch zur Alkylierung von Alkinen **33** genutzt werden. In diesem Fall wurde die Reaktion unter Zusatz von überstöchiometrischen Mengen an Cyclopentanon **36** als Additiv durchgeführt. Es wird angenommen, dass Cyclopentanon **36** als Elektronenpaardonor zur Stabilisierung des erzeugten Vinylkations **35** dient (vgl. Schema 5).^[9]



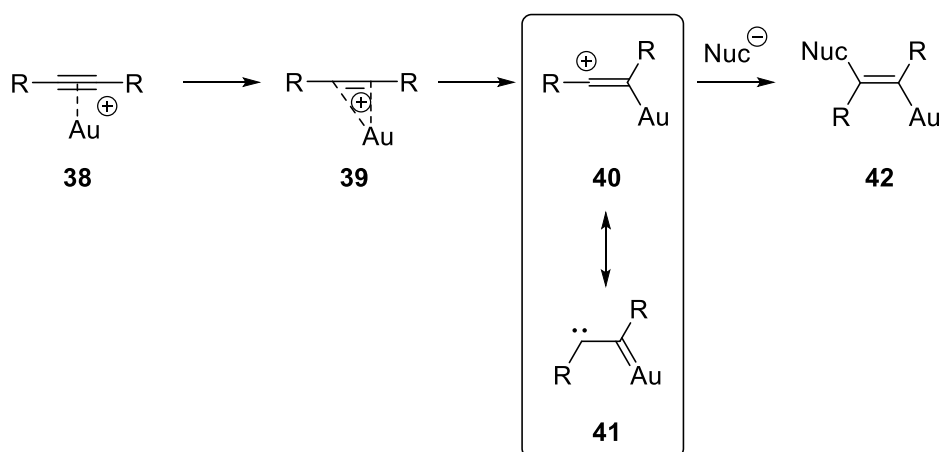
Schema 5: Ca-katalysierte Carbohydroxylierung von Alkinen.

Das erzeugte Vinylkation **35** wird hierbei durch einen Angriff von Wasser abgefangen, wobei das so generierte Enol **37** zu dem jeweiligen Acetophenonderivat **34** tautomerisiert. In späteren Beispielen konnte dieses Konzept zur Vinylkationenbildung für eine intramolekulare Friedel-Crafts-Reaktion oder eine Drei-Komponenten-Kupplung genutzt werden.^[10]

1.2 Cycloisomerisierung

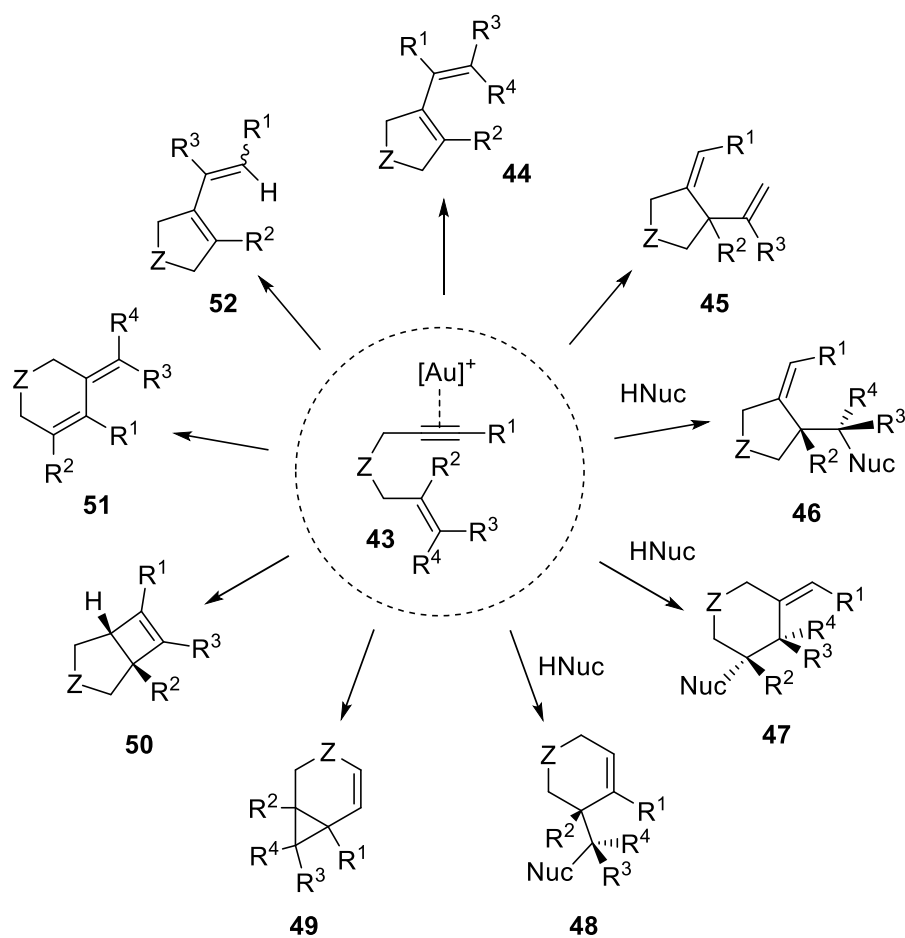
1.2.1 Übergangsmetall-katalysierte Cycloisomerisierung

Cycloisomerisierungsreaktionen stellen eine attraktive Methode dar, um in einem einzelnen Schritt Komplexe Moleküle aus vergleichsweise einfachen geeigneten Vorläufern, wie Dienen,^[11] Eninen^[12] oder Diinen,^[13] zu synthetisieren. Als besonders geeignet hat sich hierbei die Aktivierung von Alkinen durch π -Säuren, wie Au oder Pt, erwiesen. Eine besondere Rolle bei diesen kationischen Mechanismen spielt hierbei die Stabilisierung von kationischen Intermediaten, wie beispielsweise Vinylkationen **40**, über Carben-Resonanzstrukturen **41** (vgl. Schema 6).^[12a, 14]



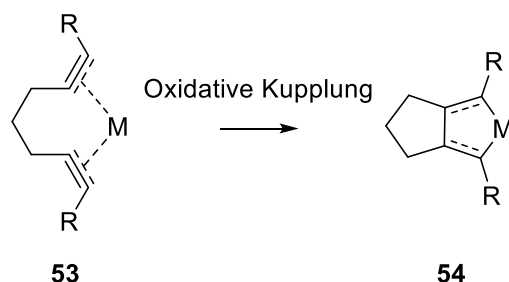
Schema 6: Schematische Aktivierung von Alkinen mit einer π -Säure, gefolgt von der Addition eines Nukleophils.

Exemplarisch für den Anwendungsbereich der π -Säure-katalysierten Cycloisomerisierung sind in Schema 7 diverse Produkte der Au-katalysierten Cycloisomerisierung von Eninen **43** dargestellt.^[12b]



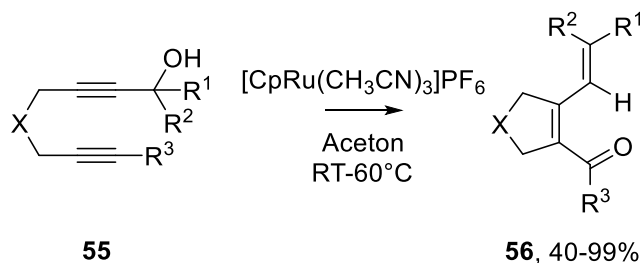
Schema 7: Beispielprodukte der Au-katalysierten Cycloisomerisierung von Eninen **43**.

Ein alternatives Konzept der Cycloisomerisierung von mehrfach ungesättigten Verbindungen stellt die Übergangsmetall-katalysierte Metallacyclisierung bzw. oxidative Kupplung dar (vgl. Schema 8).^[15]



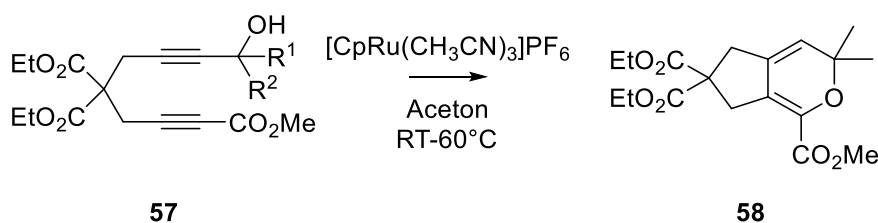
Schema 8: Metallacyclisierung / Oxidative Kupplung.

Bei diesem Verfahren werden beide zu verknüpfenden ungesättigten Bindungen simultan vom Katalysator koordiniert (**53**). Über eine oxidative Kupplung wird, unter Bildung eines Metallacyclopentens/ -pentadiens **54**, die gewünschte Kohlenstoff-Kohlenstoffbindung des Zyklus erhalten. Regulär wird in Abhängigkeit vom Substrat das Produkt über eine anschließende β -H-Eliminierung, gefolgt von einer reduktiven Eliminierung, erhalten und der Katalysator regeneriert. Ein Beispiel für diesen Typus von Reaktionen stellt die von *Trost et al.* vorgestellte Ru-katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen **55** dar (vgl. Schema 9).^[16]



Schema 9: Ru-katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen **55**.

Die eingesetzten Diinole **55** konnten in moderaten bis sehr guten Ausbeuten zu den jeweiligen Dienonen **56** umgesetzt werden.

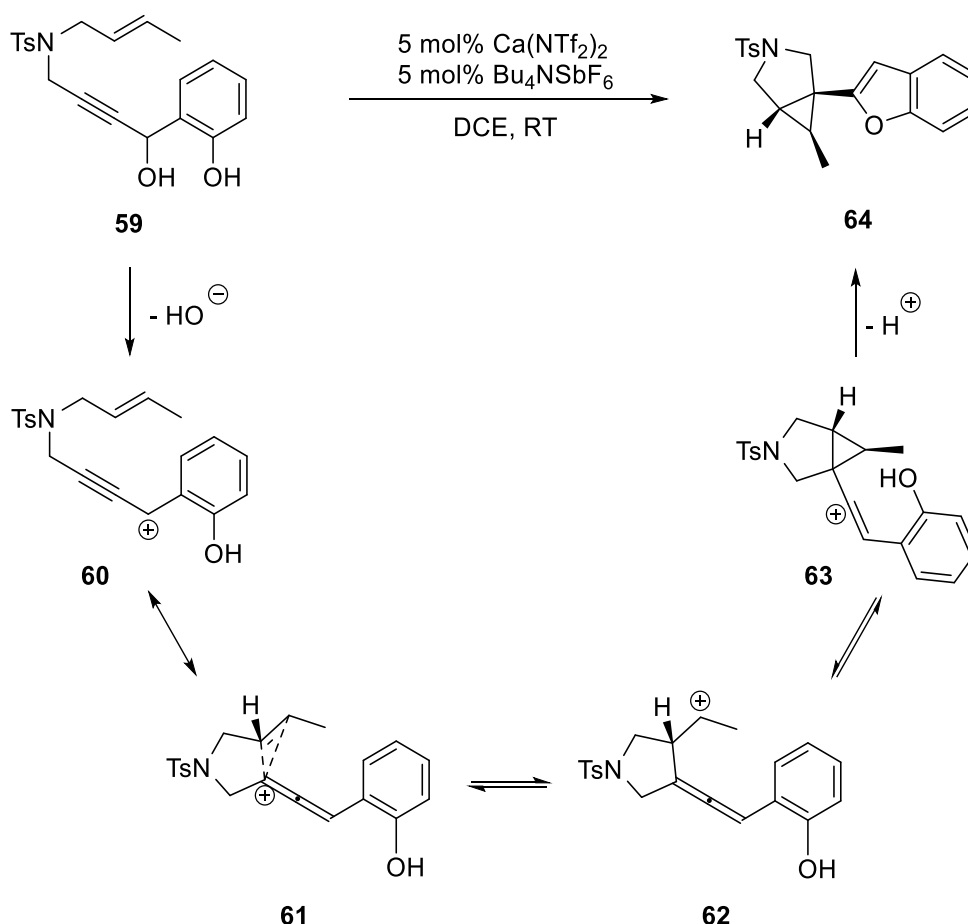


Schema 10: 2-H-Pyran X als Produkt der Ru-katalysierten Cycloisomerisierung des Diinols **57**.

Hierbei wurde in einem einzigen Fall ein mit dem Dienon **56** im Gleichgewicht liegendes 2-*H*-Pyran **58** unter Verwendung eines elektronenarmen Diinols erhalten (vgl. Schema 10; Kapitel 1.2).^[16d]

1.2.2 Ca-katalysierte Cycloisomerisierung von Eninen

Im Gegensatz zu Übergangsmetall-Katalysatoren ist Ca nicht in der Lage Dreifachbindungen direkt zu aktivieren. Daher wurden im Ak *Niggemann* zur direkten Aktivierung von Dreifachbindungen alternative Strategien zur Realisierung von Ca-katalysierten Cycloisomerisierungsreaktionen entwickelt. Inspiriert von der Bi-katalysierten intramolekularen Alkynylcyclopropanierung von Olefinen,^[17] konnte in diesem Zusammenhang im Jahr 2013 die Cyclopropanierung von Eninen **59** vorgestellt werden (vgl. Schema 11).^[18]

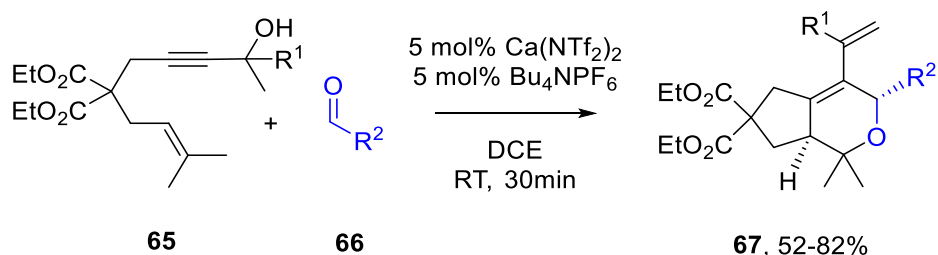


Schema 11: Postulierter Mechanismus der Ca-katalysierten Cyclopropanierung von Eninen **59**.

Statt einer Komplexierung der Dreifachbindung wurde hierbei die Alkinfunktion durch eine Dehydroxylierung einer propargylischen Alkoholfunktion erreicht. Gestützt von DFT-Berechnungen wird die erzeugte positive Ladung entlang der Dreifachbindung delokalisiert und durch Wechselwirkungen mit der Olefinfunktion stabilisiert. Das so über eine Mesomerie

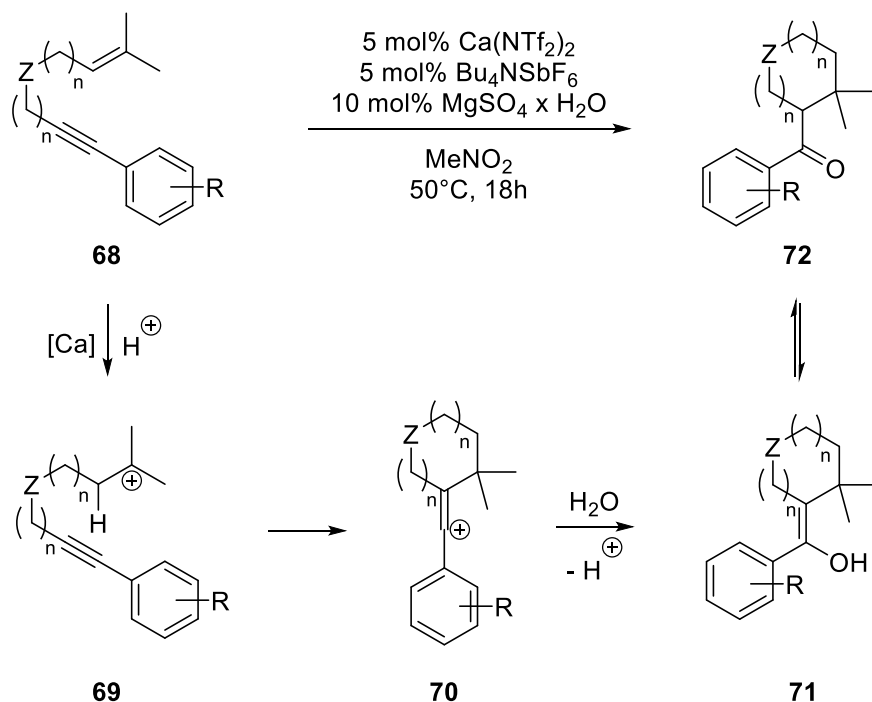
generierte, nicht-klassische Homoallenylkation **61** wird durch die Doppelbindung nukleophil angegriffen und das Kation **62** gebildet, welches mit dem Cyclopropylkation **63** im Gleichgewicht steht. Durch sterische Abstoßung erfolgt hierbei die Ausbildung des Dreirings *cis*-selektiv. Durch einen intramolekularen Angriff der Phenolfunktion wird die Reaktion beendet und das Cyclopropanprodukt **64** erhalten.

Unter Zusatz von Aldehyden **66** als Nukleophile konnte dieses Reaktionskonzept zu einer formalen [2+2+2]-Cycloaddition weiterentwickelt werden.^[19]



Schema 12: Ca-katalysierte [2+2+2]-Cycloaddition.

Basierend auf DFT-Berechnungen verläuft der erste Teil des Reaktionsmechanismus analog zur zuvor gezeigten Cyclopropanierung. Statt einer Umlagerung zum Cyclopropylkation **63** wird das Kation **62** jedoch durch einen nukleophilen Angriff eines Aldehyds abgefangen, gefolgt von einem *Prins*-artigen Cyclisierungsmechanismus zu den entsprechenden Dihydropyranen **67**. Neben Eninolen konnten auch 1,n-Enine **68** ($n = 5-7$) Ca-katalysiert cycloisomerisiert und durch Wasser selektiv abgefangen werden (vgl. Schema 13).



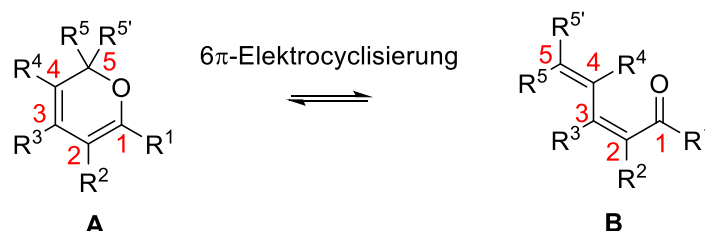
Schema 13: Ca-katalysierte Cycloisomerisierung von 1,n-Eninen.

Im Gegensatz zur Cycloisomerisierung von Eninolen wird hierbei jedoch von einer Aktivierung der Olefinfunktion durch den Katalysator ausgegangen. Über eine durch den Ca-Katalysator vermittelte Protonierung wird das tertiäre Kation **69** generiert, welches nukleophil durch die Alkinfunktion angegriffen wird. Das über den 6-*exo*-trig Ringschluss gebildete Vinylkation **70** wird abschließend durch ein Wassermolekül abgefangen und nach Tautomerisierung des Enols **71** das Acetophenonderivat **72** erhalten.

1.3 Dienon – 2H-Pyran

Sowohl konjugierte 1-Oxatriene **A** (im Folgenden als Dienone **A** bezeichnet) als auch 2H-Pyrane **B** stellen häufig auftretende Struktur motive in der Naturstoffsynthese dar und haben sich als vielseitige Intermediate zum Aufbau komplexer Strukturen erwiesen.^[20] Die selektive Synthese bzw. Nutzung dieser beiden Verbindungsklassen stellt jedoch bis heute eine Herausforderung dar:

Dienone **A** und 2H-Pyrane **B** stehen über eine reversible 6 π -Elektrocyclisierung in einem Gleichgewicht miteinander (vgl. Schema 14).^[20a, 21] Entsprechend führt häufig die Synthese eines der beiden Valenzisomere zur Bildung einer Mischung beider Isomere, wobei die Lage des Gleichgewichtes durch das Substitutionsmuster des 2H-Pyrans **A** / Dienons **B** definiert wird. Zentralen Einfluss hat hierbei die Delokalisierung der Elektronen des konjugierten π -Systems des Dienons **B**. Solange dieses eine stabile planare Konformation einnehmen kann und somit die Elektronen über das gesamte π -System delokalisiert sind, bleibt das Dienon stabil. Wird diese Elektronendelokalisierung durch elektronenziehende Substituenten oder sterische Wechselwirkungen gestört, verschiebt sich das Gleichgewicht der 6 π -Elektrozyklisierung auf die Seite des 2H-Pyrans **B**.^[22]

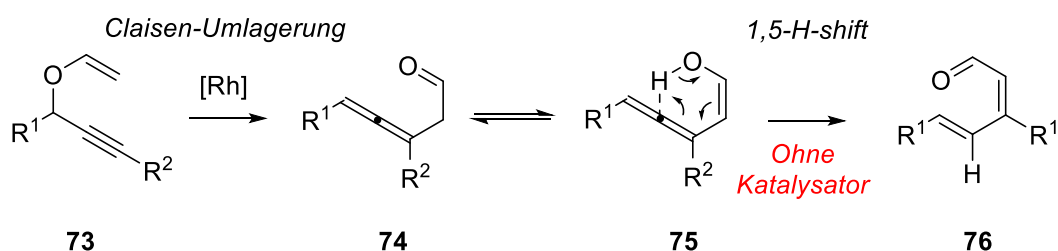


Schema 14: Bildung von 2H-Pyranen **B** über eine reversible 6 π -Elektrocyclisierung.

Basierend auf Literaturdaten können hierbei folgende Trends bzw. Vorhersagen zur Stabilität des 2H-Pyrans **A** gegenüber dem Dienon **B** in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster getroffen werden:

1. Elektronenziehende Substituenten, insbesondere am C²-Kohlenstoff, stabilisieren das 2*H*-Pyran **A**.^[16d, 23]
2. Disubstitution am C⁵-Kohlenstoff (Abstoßung zwischen R⁵/R³ im Dienon **B**) stabilisieren das 2*H*-Pyran **A**.^[22, 24]
3. Annelierung (beschränkte konformere Freiheit) stabilisiert das 2*H*-Pyran **A**.^[23a, 25]
4. Substitution am C¹-Kohlenstoff (Abstoßung zwischen R¹/R² im Dienon **B**) stabilisiert das 2*H*-Pyran **A**.^[26]
5. Erweiterung des konjugierten π -Systems stabilisiert das Dienon **B**.^[22]

Dienone **B** werden klassischerweise über Aldolreaktionen synthetisiert.^[20c, 27] Diese Verfahren weisen jedoch häufig durch eine unselektive Enolisierung Selektivitätsprobleme auf, die verstärkt zu Nebenreaktionen wie Homokupplungen führt. Wie zuvor gezeigt, eignet sich auch die Cycloisomerisierung von Diinolen **55** als effektive Synthesestrategie zur Darstellung von Dienonen **56**.^[16] Alternativ konnte diese Verbindungsklasse zudem über Übergangsmetall-katalysierte *Claisen*-Umlagerung von Vinylethern **73** zu Allenonen **74**, gefolgt von einer entsprechenden Isomerisierung generiert werden.^[28] Hierbei erwiesen sich sowohl Au-, Rh-, als auch auf Ag-basierende Katalysatoren als geeignet^[29]



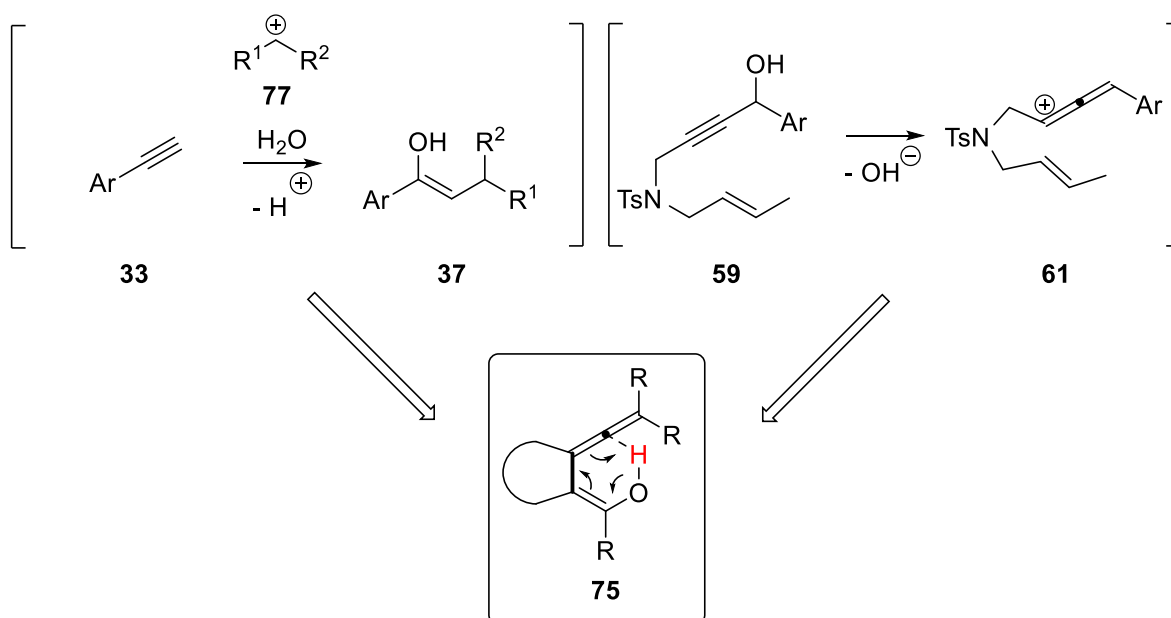
Schema 15: Rh-katalysierte *Claisen*-Umlagerung von Vinylethern **73** zu Allenon **74** und dessen katalysatorfreie Umlagerung zu Dienonen **76**.

Innerhalb einer mechanistischen Untersuchung des Rh-katalysierten Prozesses konnten 2014 *Vudhani* und *Alabugin et al.* Hinweise dafür finden, dass der Rh-Katalysator nur für die Bildung des Allenons **74** notwendig ist. Dessen Tautomerisierung zum Allen-Enol **75** sowie anschließender Isomerisierung zum Dienon **76** sollte stattdessen spontan über einen 1,5-H-Shift ohne Einwirken eines Katalysators ablaufen.^[30] Diese Vorhersage wurde zudem von früheren Arbeiten von *Okamura et al.* und *Katzenellenbogen et al.* unterstützt.^[31]

2. Zielsetzung

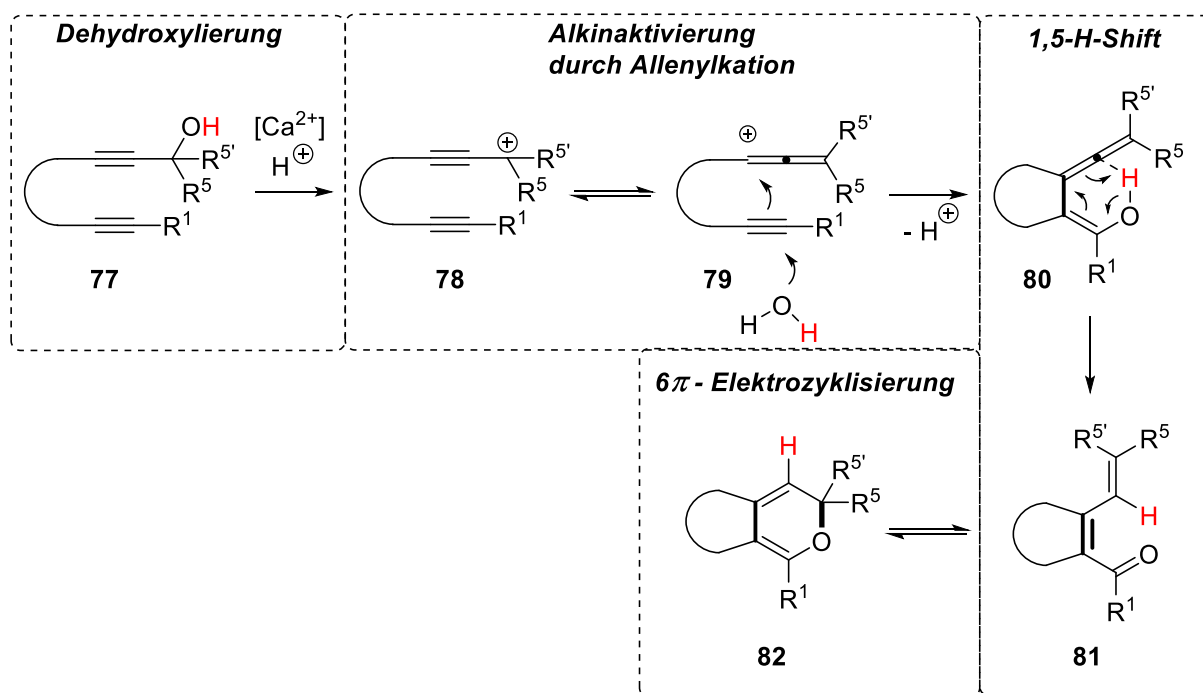
Die Entwicklung effektiver Synthesestrategien mit möglichst wenigen Stufen nimmt insbesondere im Bereich der Synthese komplexer Verbindungen wie Pharmaka oder Naturstoffen eine wichtige Rolle ein. Eine geeignete Methode zur Erfüllung dieser Kriterien stellt die Cycloisomerisierung von in der Regel einfach zugänglichen Diinen und Diinolen dar.

Innerhalb dieser Arbeit soll ein übergangsmetallfreies Cycloisomerisierungsverfahren von Diinolen **55** entwickelt werden, dem sowohl die katalysatorunabhängigen Isomerisierung von Allenenolen **75** über einen 1,5-H-Shift (vgl. Kapitel 1.3), als auch von der Carbohydroxylierung von Alkinen **33** (vgl. Kapitel 1.1) zugrunde liegt und das zudem das mesomere Gleichgewicht zwischen Allenyl- und Propargylkationen (vgl. Kapitel 1.2.2) ausnutzt (vgl. Schema 16).



Schema 16: Mechanismusfragmente der Carbohydroxylierung von Alkinen, Cyclopropanierung von Eninolen und *Claisen*-Umlagerung von Vinylethern.

Abgeleitet von diesen Mechanismusfragmenten wurde das in Schema 17 dargestellte Konzept zur Cycloisomerisierung von Diinolen **77** zur Darstellung von Dienonen **81** bzw. 2*H*-Pyranen **82** entwickelt:



Schema 17: Konzept zur Ca und CSA katalysierten Cycloisomerisierung von Diinolen.

Über eine Ca-katalysierte Dehydroxylierung eines Propargylalkohols **77** soll über eine mesomeres Gleichgewicht ein Homoallenylkation **79** generiert und durch eine Alkinfunktion intramolekular nukelophil angegriffen werden. Das gebildete Vinylkation wird unter Ausbildung eines Allenenols **80** durch Wasser abgefangen. Über einen 1,5-H-Shift wird dieses in das entsprechende Dienon **81** überführt, welches mit dem jeweiligen 2-H-Pyran **82** über eine 6 π -Elektrozyklisierung im Gleichgewicht steht.

3. Ergebnisse und Diskussion

Dieses Projekt zur Ca und Camphersulfonsäure (CSA) katalysierten Cycloisomerisierung von Diinolen wurde in Zusammenarbeit mit *Sebastian Schröder* durchgeführt. Zum besseren Verständnis sind seine Ergebnisse hier ebenfalls hier mit aufgeführt.

Hierbei wurden die unterschiedlichen Projektbereiche wie folgt *Marian Rauser* oder *Sebastian Schröder* bearbeitet:

Optimierung der Reaktionsparameter:

Zeit, Temperatur, Säurevariation, Katalysatorkonzentration, Säurekonzentration, Wassermenge, Elektronenpaardonorvariation, Benzaldehydkonzentration von *Marian Rauser*.

Lösungsmittel, Additivvariation, Additivkonzentration, Variation des Benzaldehyds substituente von *Sebastian Schröder*.

Untersuchung des Anwendungsbereichs:

Sowohl von *Marian Rauser* als auch *Sebastian Schröder* (entsprechende Tabellenmarkierung).

Mechanistische Untersuchungen:

Kontrollexperimente und Computer gestützte mechanistische Untersuchung von *Marian Rauser*.

NMR-Experimente von *Sebastian Schröder*.

Teile dieses Kapitels wurden bereits veröffentlicht:

„Cooperative Catalysis: Calcium and Camphorsulfonic Acid Catalyzed Cycloisomerization of Diynols”

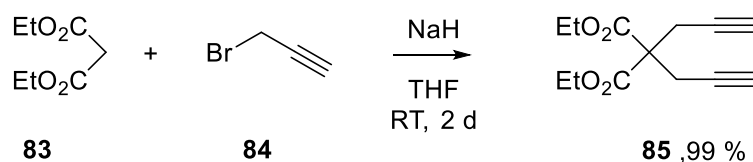
M. Rauser, S. Schroeder, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15929 –15933.

3.1 Synthese der Diinol-Startmaterialien

Zur Untersuchung der Ca-katalysierten Cycloisomerisierung von Diolen wurden neben dem in der Optimierung (Kapitel 3.2) verwendeten Diinol **77a** weitere nicht kommerziell erhältliche Diinole **77** über die folgenden Syntheserouten dargestellt.

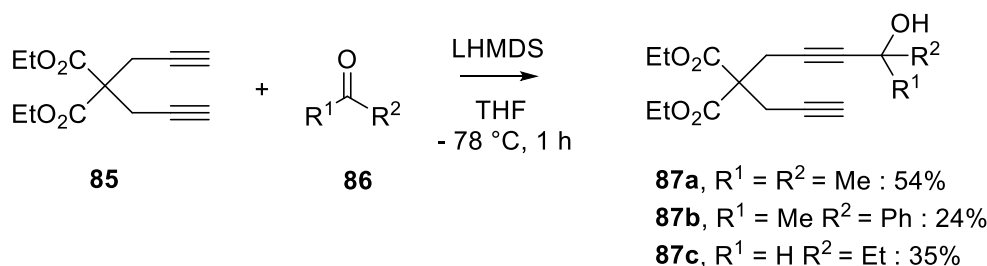
3.1.1 Synthese von Diinolen mit symmetrischem Malonat-Rückgrat

Die Substratsynthese von Diinolen **77** mit symmetrischem Malonat-Rückgrat erfolgte modular ausgehend von Diethylmalonat **83** über drei Stufen. Hierzu wurden die beiden Propargylfunktionen zunächst über eine zweifache nukleophile Substitution mit Propargylbromid **84** eingeführt (Schema 18).



Schema 18: Synthese von Diin **85**.

Nach zweitägiger Reaktionszeit bei RT in THF konnte Diin **85** nahezu quantitativ (99%) nach Aufreinigung an Kieselgel erhalten werden. Ausgehend von dieser Verbindung wurde nun der jeweilige Alkohol durch Deprotonierung einer terminalen Alkinfunktion mittels LHMDs und anschließender Addition an das jeweilige Keton / Aldehyd **86** eingeführt (Schema 19).



Schema 19: Synthese der terminalen Diinole **87a-c**.

Nach jeweils einstündiger Reaktionszeit konnten die terminalen Diinole **87a-c** in geringer bis moderater Ausbeute isoliert werden (**87a**, 54%; **87b**, 24%; **87c**, 35%). Hierbei ist die geringe Ausbeute auf das Auftreten der konkurrierenden Zweifachaddition über die zweite Alkinfunktion zurückzuführen. Im letzten Syntheseschritt wurde die zweite terminale Alkinfunktion über eine Pd-katalysierte *Sonogashira*-Kreuzkupplung mit dem entsprechenden Arylhalogenid bzw. Vinylhalogenid funktionalisiert.^[32] Die jeweiligen Ausbeuten dieser Reaktionen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Diinolsynthese **77a-m** über eine *Songogashira*-Kreuzkupplung.

$ \begin{array}{c} \text{EtO}_2\text{C} \quad \text{OH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{EtO}_2\text{C} \quad \text{R}^1 \\ \quad \quad \quad \text{R}^2 \end{array} + \text{Ar-I} \xrightarrow[\text{THF, RT, ü. N.}]{\begin{array}{c} \text{Pd(PPh}_3)_4 \\ \text{oder} \\ \text{PdCl}_2\text{PPh}_3, \\ \text{CuI, NEt}_3 \end{array}} \begin{array}{c} \text{EtO}_2\text{C} \quad \text{OH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{EtO}_2\text{C} \quad \text{R}^1 \\ \quad \quad \quad \text{R}^2 \quad \text{Ar} \end{array} $					
	87	88		77	
Eintrag	Molekül-Nr.	R ¹	R ²	Ar	Ausbeute [%]
1	77a	Me	Me	Ph	97
2	77b	Me	Ph	Ph	50
3	77c	H	Et	Ph	67
4	77d	Me	Me	Tol	72
5	77e	Me	Me	<i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄	99
6	77f	Me	Me	<i>p</i> -OMe-C ₆ H ₄	76
7	77g	Me	Me	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	85
8	77h	Me	Me	2-Thiophenyl	68
9	77i	Me	Me	1-Naphtyl	87
10	77j	Me	Me	<i>p</i> -OH-C ₆ H ₄	88
11	77k	Me	Me	<i>m</i> -OH-C ₆ H ₄	52
12	77l	Me	Me	<i>o</i> -OH-C ₆ H ₄	93
13	77m	Me	Me	α -Methyl-vinyl	80

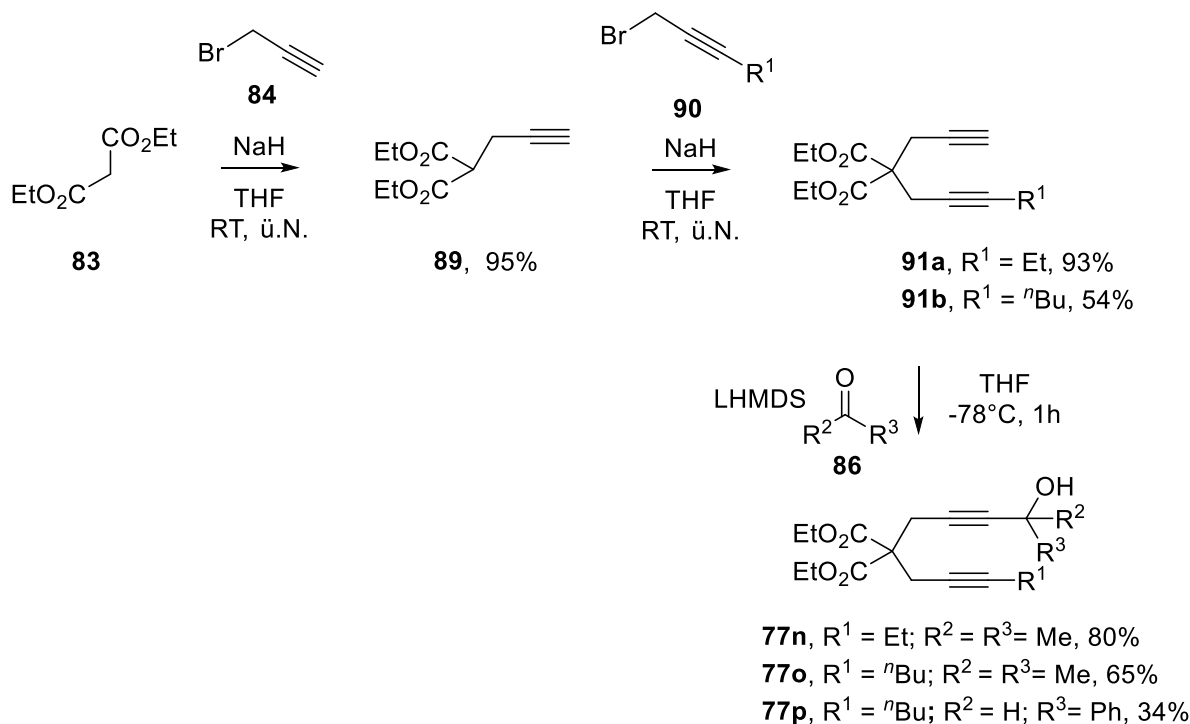
Reaktionsbedingungen: Diinol **87** (1.0 Äquiv.), Aryliodid **88** (2.0 Äquiv.), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.05 Äquiv.) oder Pd(PPh₃)₄ (0.05 Äquiv.) und CuI (0.05 Äquiv.) wurden in einer Mischung aus THF und NEt₃ (1:1) gelöst und über Nacht bei RT gerührt.

Nach Reaktionen über Nacht und anschließender Isolation durch Säulenchromatographie an Kieselgel, wurden die jeweiligen Diinolsubstrate **77a-m** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten von 50 – 99 % isoliert.

Synthese der Diinol 77n-p mit alkylierter Alkinfunktion

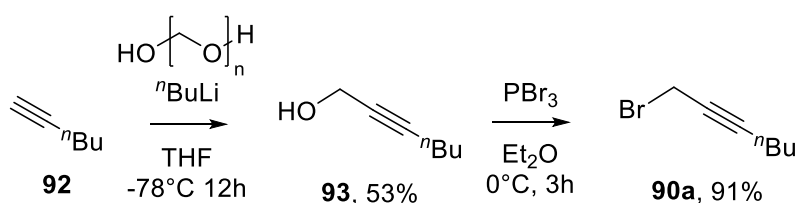
Zur Synthese alkylsubstituierter Diinole **77** wurde die bisherige Syntheseroute abgeändert und die beiden Alkinfunktionen in zwei separaten Stufen mit der Malonatgruppe über nukleophile Substitutionen verknüpft (vgl. Schema 20). In der ersten Stufe wurde die terminale Alkinfunktion unter Verwendung von Propargylbromid **84** eingeführt (**89**, 95%), während in der zweiten Stufe eine nachfolgende Alkinfunktionalisierung durch Einsatz des bereits alkylsubstituierten Propargylbromids **90** umgangen wurde (**91a**, 93%; **91b**, 54%). Im

Gegensatz zur vorherigen Syntheseroute wurde in der ersten Stufe das Malonat im Überschuss zugesetzt, um so eine Zweifachsubstitution zu vermeiden.



Schema 20: Syntheseroute der alkylsubstituierten Diinole **77n-p**.

Das *n*-Buthyl-substituierte Propargylbromids **90a** wurde hierbei zuvor ausgehend von Hexin **92** über eine Addition an Paraformaldehyd und anschließender Bromierung mit PBr_3 synthetisiert (vgl. Schema 21), während das Ethyl-substituierte Propargylbromid **90b** kommerziell erworben wurde.



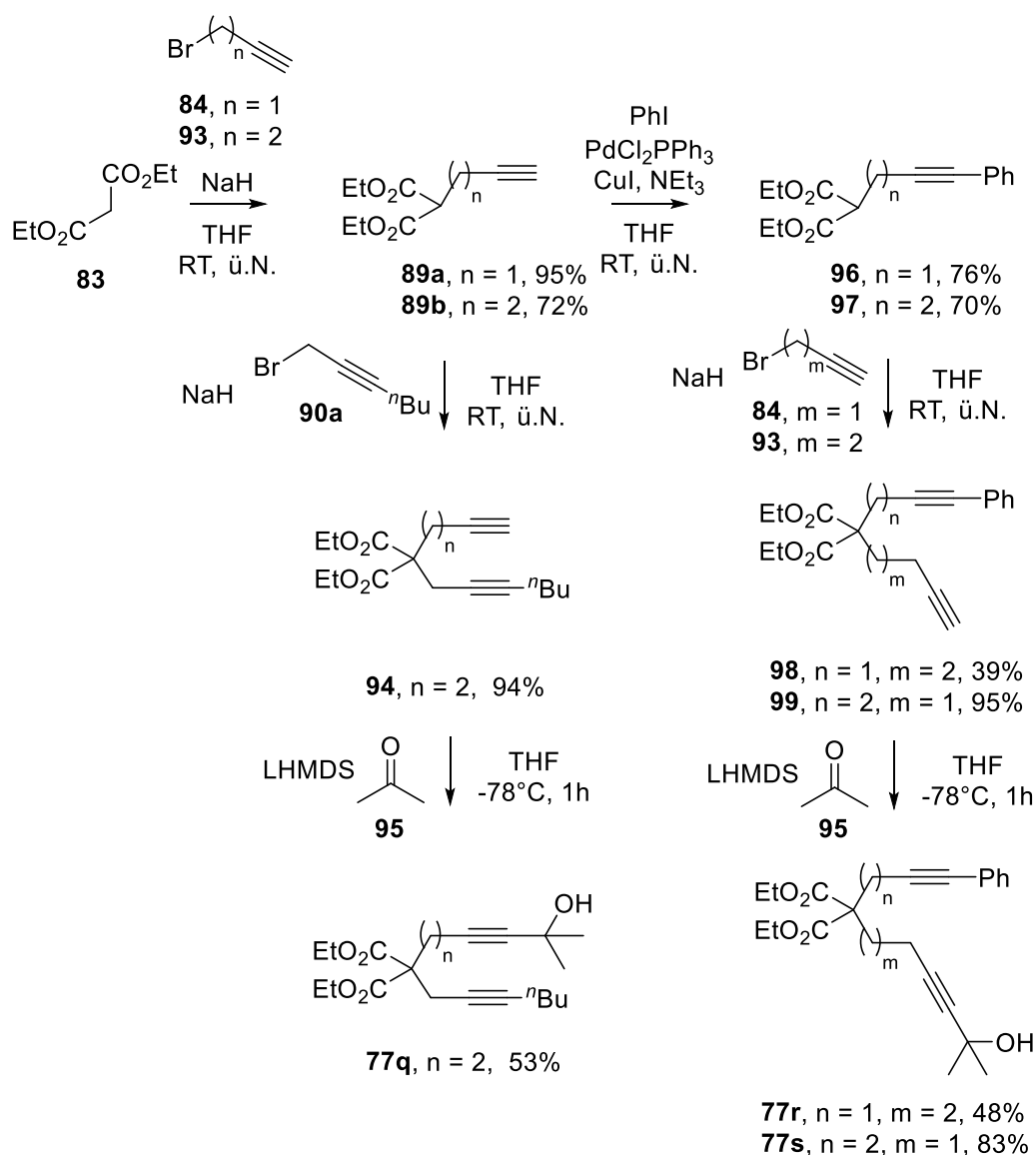
Schema 21: Synthese von Propargylbromid **88a**.

Im letzten Syntheseschritt wurde die Alkoholfunktion durch eine Addition der terminalen Alkinfunktion an die jeweiligen Ketone/Aldehyde **86** eingeführt (**77n**, 80%; **77o** 65%; **77p**, 34%).

3.1.2 Synthese von Diinolen mit unsymmetrischem Rückgrat

Zur unsymmetrischen Variation der Rückgratstruktur sollte die Verbrückung der Alkinfunktionen jeweils um eine weitere Methylengruppe erweitert werden. Um dies zu

erreichen wurden zwei unterschiedliche Alkinfunktionen, von denen jeweils eine die gewünschte Methylenenerweiterung besaß, mit dem Malonat-„linker“ verknüpft. Die Syntheserouten der Diinole **77p-r** mit dem um eine Methylengruppe erweiterten Rückgrat sind in Schema 22 dargestellt. Analog zur vorherig dargestellten Synthese der alkylierten Diinole **77n-p**, wurde hier in der ersten Stufe die erste Alkinfunktion über eine nukleophile Substitution von Propargylbormid **84** bzw. 4-Bromobutin **93** mit Diethylmalonat **83** eingeführt. In beiden Fällen konnten die Alkine **89a** und **89b** nach einer Reaktion über Nacht und Aufreinigung an Kieselgel mit sehr guten Ausbeuten erhalten werden (**89a**, 95%; **89b**, 72%).



Schema 22: Syntheseroute der Diinole **77p-r** mit unymmetrischem Rückgrat.

Zur Darstellung des alkylsubstituierten Diinols **77q** wurde die zweite Alkinfunktion in einer zweiten Substitutionsreaktion mit Propargylbromid **88a** mit einer Ausbeute von 94% eingeführt und das erhaltene Diin **94** anschließend mit Aceton **95** gekuppelt (**77q**, 53%). Zur Synthese der Phenyl-substituierten Diinole **77r** und **77s** wurden die Alkine **89a** und **89b** in einer Pd-

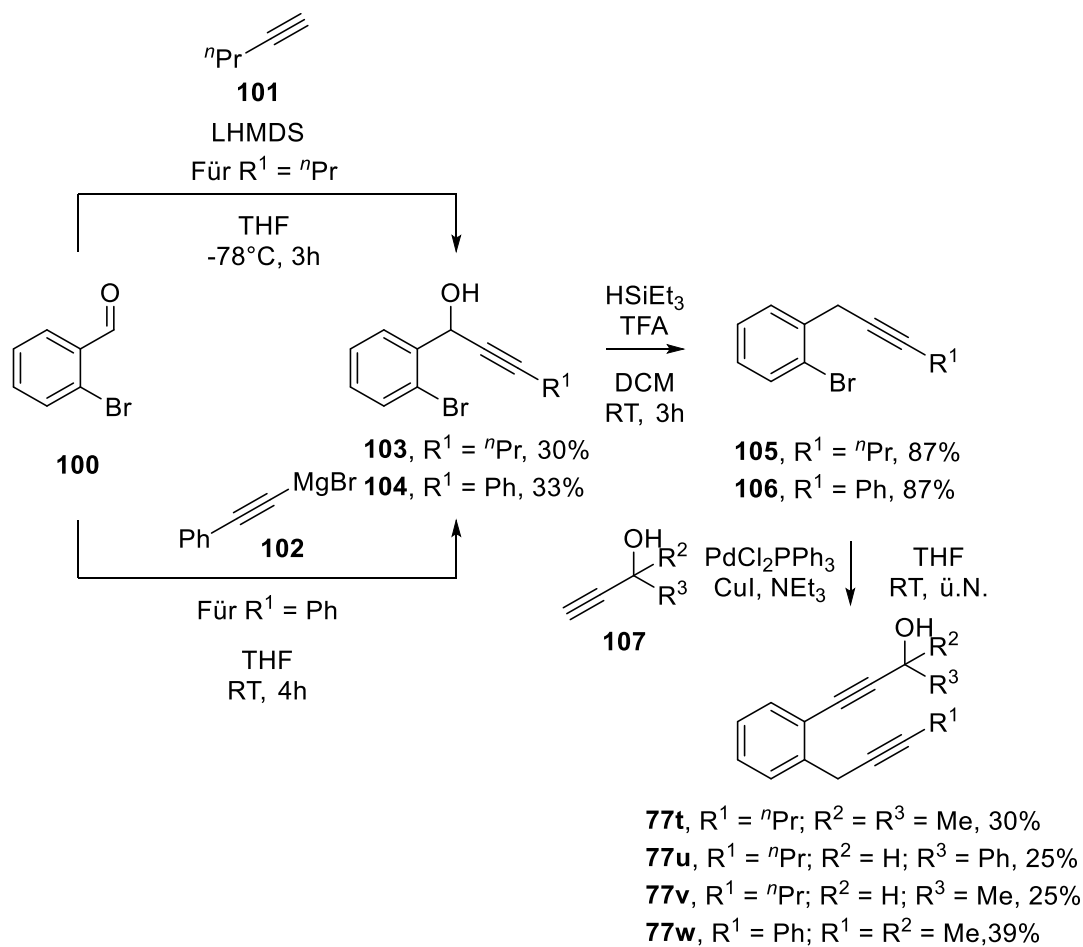
katalysierten *Songogashira*-Kupplung mit Iodobenzol aryliert (**96**, 76%; **97**, 70%) und die zweite Alkinfunktion über eine weitere nukleophile Substitution mit 4-Bromobutin **92** bzw. Propargylbromid **84** eingeführt. Während das Diin **98** nach der Reaktion mit Propargylbromid nahezu quantitativ isoliert werden konnte (95%), wurde das Diin **99** nach einer Reaktion mit 4-Bromobutin nur mit einer Ausbeute von 39% erhalten. In der letzten Stufe wurde die Alkoholfunktion durch eine Addition der Diine **98** und **99** an Aceton **95** bei -78°C in THF generiert. Diinol **77s** wurde hierbei mit einer guten Ausbeute von 83% isoliert, während das Diinol **77r** mit einer moderaten Ausbeute von 48% nach Aufreinigung an Kieselgel erhalten wurde.

3.1.3 Synthese von Diinolen ohne Malonat-Rückgrat

Als Substratbeispiele für Diinole ohne Malonatrückgrat wurden die Diinole **77** mit einem aromatischen Rückgrat, Phenoletherrückgrat sowie geschütztem Carbinolrückgrat auf den im Folgenden gezeigten Syntheserouten dargestellt.

*Synthese der Diinole **77t-w** mit aromatischem Rückgrat*

Die Diinole **77s-v** wurden ausgehend von 2-Brombenzaldehyd **100** dargestellt (Schema 23). Über eine Grignardreaktion mit Phenylacetylenmagnesiumbromid **101** bzw. eine Addition von deprotoniertem Pentin **101** wurde jeweils die erste Alkinfunktion eingeführt (**103**, 30%; **104**, 33%). Die erhaltenen Alkinole **103** und **104** wurden im Anschluss durch Reduktion mit Triethylsilan im Sauren zu den Alkinen **105** und **106** umgesetzt (**105**, 87%; **106**, 87%).

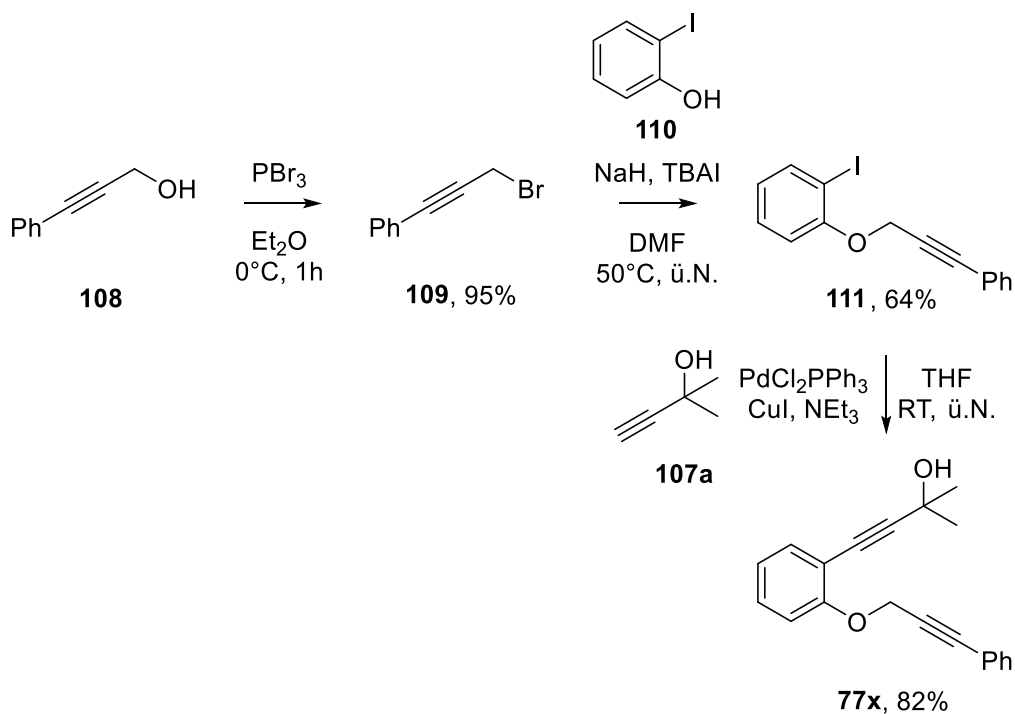


Schema 23: Syntheseroute zur Darstellung der Diinole **77s-v** mit aromatischem Rückgrat.

Über eine *Songogashira*-Kreuzkupplung mit den entsprechenden terminalen Propargylalkoholen **107** wurde in der letzten Stufe die jeweilige Alkinolfunktion eingeführt. Nach Aufreinigung an Kieselgel konnte die Diinol **77t-w** in geringen bis moderaten Ausbeute von 25-39% erhalten werden.

Synthese des Diinols 77x mit Phenoletherrückgrat

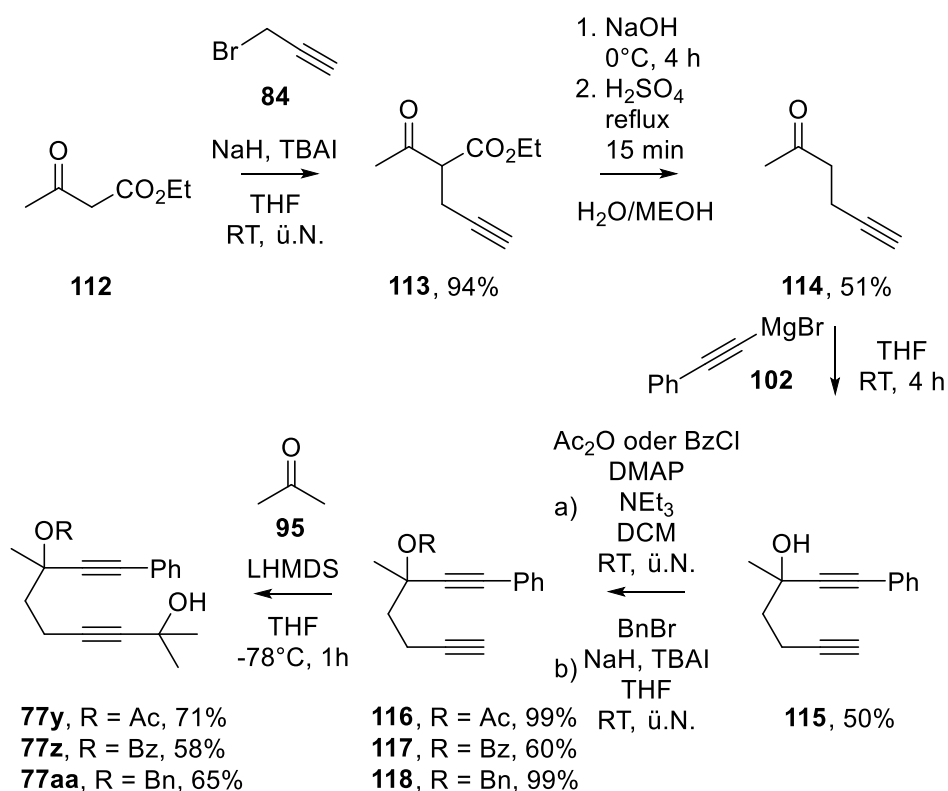
Zur Synthese des Diinols **77x** wurde das Alkinol **108** mit PBr₃ zunächst bromiert (**109**, 95%) und in einer *Williamson*-Ether-Synthese mit 2-Iodphenol **110** umgesetzt (vgl. Schema 24). Nach einer Reaktion über Nacht bei 50°C konnte der Ether **111** mit einer guten Ausbeute von 64% isoliert werden. In der letzten Stufe wurde über eine *Songogashira*-Kreuzkupplung mit 2-Methylbut-3-in-2-ol **107a** das Diinol **77x** mit einer guten Ausbeute von 82% erhalten.



Schema 24: Syntheseroute zur Darstellung des Diinols **77x** mit Phenoletherrückgrat.

*Synthese der Diinole **77y-aa** mit geschütztem Carbinolrückgrat*

In Anlehnung an eine Vorschrift von *Trost et al.*^[16d] wurden die Diinole **77x-z** modular ausgehend von Acetessigester **112** dargestellt (Schema 25).

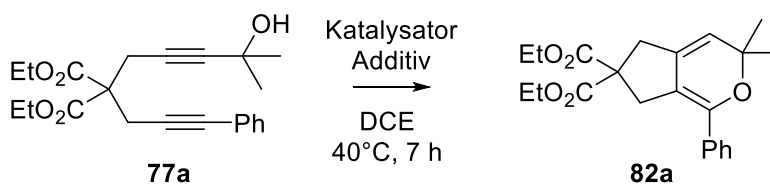


Schema 25: Syntheseroute zur Dargestllung der Diinole **77y-aa** mit geschütztem Carbinolrückgrat.

Über eine nukleophile Substitution wurde Acetessigester **112** mit Propargylbromid **84** in der ersten Stufe umgesetzt. Das Alkin **113** konnte nach einer Reaktion über Nacht bei RT und destillativer Aufreinigung nahezu quantitativ erhalten werden (94%) und wurde hierauf unter sequenziellem Einsatz von NaOH und H₂SO₄ decarboxiliert. Das dargestellte Alkinon **114** konnte mit einer moderaten Ausbeute nach dessen Destillation isoliert werden (51%). Durch eine *Grignard*-Reaktion mit Phenylacetylenmagnesiumbromid **102** wurde die zweite Alkinfunktion in das Molekül eingeführt (50%). Das erhaltene Alkinol **115** wurde nun auf verschiedene Weisen geschützt. Die entsprechend geschützten Alkohole **116** und **118** konnten nach einer DMAP-katalysierte Acetylierung (**116**, 99%) sowie einer Benzylierung (**118**, 99%) quantitativ isoliert werden, während der Benzoylierte Alkohol **117** mit einer guten Ausbeute von 60% erhalten wurde. In der letzten Stufe wurde der jeweilige Propargylalkohol durch LHDMS vermittelte Deprotonierung und nachfolgender Addition der terminalen Alkinfunktion an Aceton **95** erzeugt. Nach 1 h Reaktion bei -78°C und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel, konnten die Diinole in guten Ausbeuten erhalten werden (**77y**, 71%; **77z**, 58%, **77aa**, 65%).

3.2 Optimierung der Reaktion

Zur Untersuchung der Ca-katalysierten Cycloisomerisierung wurde Diinol **77a** als Modells substrat gewählt. Eine anfängliche Umsetzung dieser Verbindung mit 5 mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ in DCE in Gegenwart von verschiedenen Additiven (vgl. Kapitel 1.1) führte jedoch zu keiner Umsetzung des Startmaterials (Tabelle 2, Eintrag 1). Erst eine Kombination aus 10 mol% Camphersulfonsäure (CSA), $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und $\text{PhMe}_2\text{NHB}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ zeigte eine moderate Aktivität für die gewünschte Transformation (Tabelle 2, Eintrag 2). Basierend auf vorherigen Arbeiten im Ak *Niggemann* zum stabilisierenden Effekt von Carbonylverbindungen auf Vinylkationen,^[9] wurde eine Reihe von Carbonylverbindungen als Additiv zur Reaktion zugesetzt. Hierbei führte die Zugabe von Benzaldehyd **119** zu einer deutlichen Steigerung der Ausbeute an 2*H*-Pyran **82a** auf 42% (Tabelle 2, Eintrag 3). Bemerkenswerterweise wurden keine Konkurrenzreaktionen zwischen dem Alkohol **77a** und dem Aldehyd **119** beobachtet. Dies könnte auf eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Koordination der Lewis-Säure am Alkohol zurückzuführen sein.^[33] Zudem kann von einer schnelleren intramolekularen Reaktion in Relation zu einer konkurrierenden intermolekularen Reaktion ausgegangen werden. Ein Wechsel des Lösungsmittels führte zu einem drastischen Rückgang der Ausbeute, während weitere Optimierung in Bezug auf die Reaktionszeit letztendlich zu einer ausgezeichneten Ausbeute von 81% an 2*H*-Pyran **82a** führte. Variationen der Brønstedtsäure (Tabelle 2, Eintrag 4-6) oder des schwach koordinierenden Anions (Tabelle 2, Eintrag 12-14) führten zu keiner Ausbeutenverbesserung. Die Umsetzung des Diinols **77a** in Abwesenheit des Ammoniumsalz-Additiv oder CSA führte zu einer ineffizienten Ionisierung des Startmaterials (Tabelle 2, Eintrag 8-9). Eine Untersuchung des Einflusses des Wassergerhalts des Lösungsmittels (Tabelle 2, Eintrag 10-11) ergab, dass sowohl die Zugabe als auch ein Wasserausschluss zu einem drastischen Absinken des Umsatzes führte. Im Fall der Zugabe von Wasser konnte zudem vermehrt eine *Meyer-Schuster*-Umlagerung als Hintergrundreaktion beobachtet werden (vgl. 3.1.4, Schema 26). Um eine alleinige Brønstedtsäurenkatalyse auszuschließen, wurde Diinol **77a** ohne den Ca-Katalysator mit CSA bzw. noch aciderem HNTf_2 umgesetzt (Tabelle 2, Eintrag 15/16).

Tabelle 2: Optimierung der Reaktion.

Eintrag	Katalysator	Additiv	Säure	Carbonyladditiv	Zeit [h]	Ausbeute [%]
1	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	-	-	7	0
2	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	CSA	-	1	24
3	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	CSA	PhCHO	1	42
4	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	<i>p</i> -TSA	PhCHO	1	29
5	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	TFA	PhCHO	1	2
6	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	PhCO ₂ H	PhCHO	1	0
7	Ca(NTf₂)₂	PhMe₂HN⁺ B(C₆F₅)₄⁻	CSA	PhCHO	7	81
8	Ca(NTf ₂) ₂	-	CSA	PhCHO	7	0
9	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	-	PhCHO	7	28
10 ^[a]	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	CSA	PhCHO	7	51
11 ^[b]	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	CSA	PhCHO	7	39
12	Ca(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NBF ₄	CSA	PhCHO	7	17
13	Ca(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NSbF ₆	CSA	PhCHO	7	9
14	Ca(NTf ₂) ₂	H ₄ NPF ₆	CSA	PhCHO	7	53
15	-	-	CSA	PhCHO	7	0
16	-	-	HNTf ₂	PhCHO	7	0
17	Sc(OTf) ₃	-	CSA	PhCHO	7	7
18	FeCl ₃	-	CSA	PhCHO	7	5
19	Al(OTf) ₃	-	CSA	PhCHO	7	0

Reaktionsbedingungen: Katalysator (5 mol%), Säure (5 mol%) und PhCHO **119** (0.1 mmol) wurden zu einer Lsg. aus 1.0 Äquiv. Diinol **77a** (0.1 mmol) in DCE (1 mL) gegeben und bei 40°C gerührt; [a] Zugabe von 1.0 Äquiv. H₂O (0.1 mmol); [b] Mit Molekularsieb 3Å.

In beiden Fällen konnte keine Bildung des 2*H*-Pyrans **82a** beobachtet werden. In einem direkteren Vergleich des Ca-Katalysatorsystems mit anderen Lewis-Säure-Katalysatoren wie Sc(OTf)₃, FeCl₃ oder Al(OTf)₃ erwies sich das Ca-System als am effektivsten für die gewünschte Transformation (Tabelle 2, Eintrag 17-19).

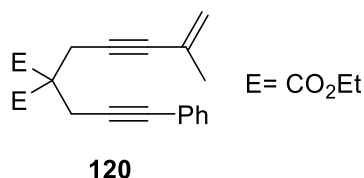
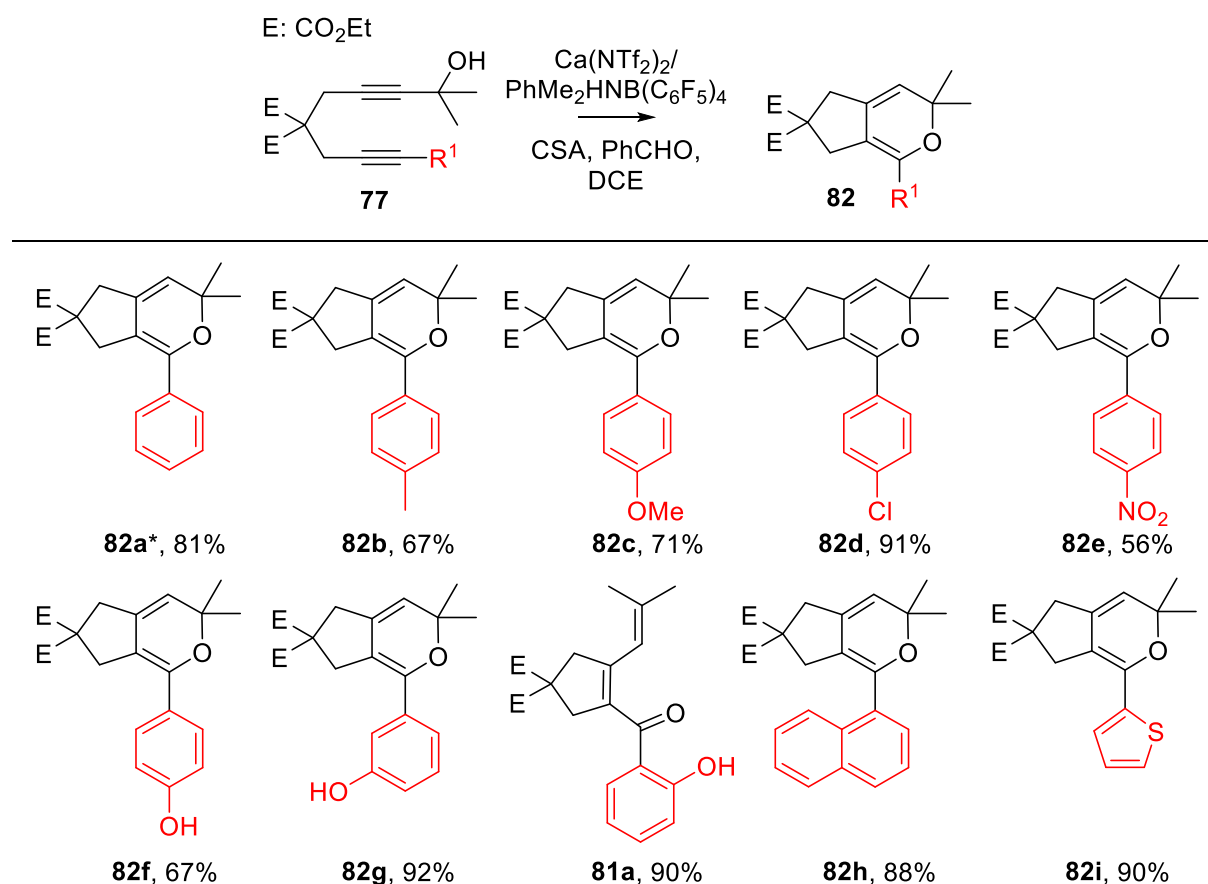


Abbildung 3: Dehydratisierungsprodukt des Diinols **77a**.

Stattdessen konnte in diesen Fällen nur eine Umsetzung des Diinols **77a** bis zu 40% beobachtet werden. Als Hauptprodukt dieser Reaktionen wurde das Enin **120** (Abbildung 3), welches über eine einfache Dehydratisierung entstand, als Hauptprodukt erhalten.

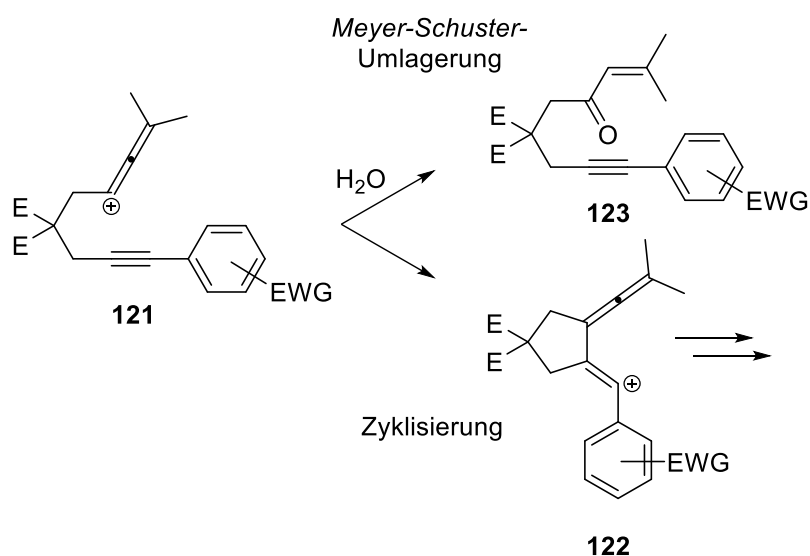
3.3 Anwendungsbereich bezogen auf den Alkinsubstituenten R^1

Nachdem die optimierten Reaktionsbedingungen gefunden wurden, sollte die Reaktion auf ihre Anwendungsbreite untersucht werden. Der Alkinsubstituent R^1 hat einen maßgeblichen Einfluss auf die Stabilität des sowohl intermediär gebildeten Vinylkations als auch des finalen 2*H*-Pyrans. Um den Einfluss dieser Funktion zu untersuchen, wurden die Diinole **77b-l** mit unterschiedlichen Arylresten R^1 unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (vgl. Tabelle 3). Grundsätzlich wurden sowohl elektronenschiebende (EDG) als auch elektronenziehende Substituenten (EWG) von der Reaktion toleriert. Nach einer Reaktionszeit von 7 h konnten die jeweiligen 2*H*-Pyrene mit elektronenreichen Arylfunktionen mit guten Ausbeute von 67-71% (**82b-c**) erhalten werden. Der Einsatz von elektronenarmen Arylsubstituenten verkürzte die Reaktionszeit auf 3 h (**82d-e**), wobei die Substitution mit einer Chlor-Funktion zu einer exzellenten Ausbeute von 91% (**82d**) führte. Trotz der stark herabgesetzten Nukleophilie der Alkinfunktion durch Substitution mit einem Nitroaromaten konnte Diinol **77e** zum 2*H*-Pyran **82e** mit einer moderaten Ausbeute von 56% umgesetzt werden. Die verminderte Ausbeute ist hierbei auf eine vermehrte konkurrierende *Meyer-Schuster*-Umlagerung zurückzuführen. Die vergleichsweise sehr geringe Stabilisierung des Vinylkations **122** bzw. die entsprechend verminderte Nukleophilie der Alkinfunktion durch die Substitution mit einem Nitroaromaten, senkt die Wahrscheinlichkeit einer Zyklisierung gegenüber einem erneuten Angriff durch ein Wassermolekül auf das Allenylkation **121** (vgl. Schema 26.)

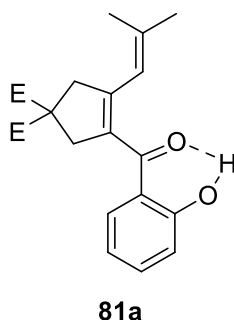
Tabelle 3: Variation der Arylfunktion R¹.

Reaktionsbedingungen: Ca(NTf₂)₂ (5 mol%), Additiv (5 mol%), CSA (10 mol%) und PhCHO **119** (0.1 mmol) wurden zu einer Lösung aus Diinol **77** (0.1 mmol) in DCE (1.0 mL) gegeben und bei 40°C gerührt; [a] 4 h Reaktionszeit; [b] 7 h Reaktionszeit; * Reaktion durchgeführt von Sebastian Schröder.

Der zunächst in Bezug auf die vinylkationstabilisierende Wirkung der Arylfunktion nicht intuitive Trend der verkürzten Reaktionszeit und höheren Ausbeute mit elektronenarmen Substituenten, lässt sich durch die nachfolgende 6 π -Elektrozyklisierung erklären.

**Schema 26:** Meyer-Schuster-Umlagerung vs Zyklisierung.

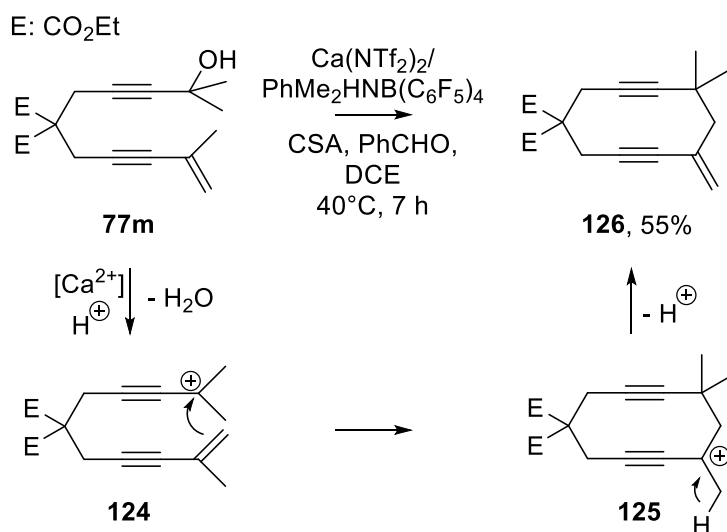
Das Herabsenken der Elektronendichte im konjugierten π -System des Dienons führt zu dessen Destabilisierung und begünstigt so die nachfolgende 2*H*-Pyranbildung. Das Entziehen des Produkts der Cycloisomerisierungsreaktion verschiebt entsprechend das Reaktionsgleichgewicht auf die Dienonseite, was eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit sowie der Chemoselektivität zur Folge hat. Folglich hemmt eine Erhöhung der Elektronendichte im konjugierten π -System des Dienons **81** dessen Zyklisierung zum 2*H*-Pyran **82** und senkt somit die Gesamtreaktionsgeschwindigkeit. Als nächstes wurde der Einfluss der Substitutionsposition anhand von phenolischen Alkoholen untersucht. Eine Hydroxylgruppe in *para*-Position führte zu einer vergleichsweise niedrigeren Ausbeute (**82f**, 67%), während eine *meta*-Substitution zu einer ausgezeichneten Ausbeute führte (**82g**, 92%). Hingegen reagierte Diinol **77i** mit einer *ortho*-Hydroxylgruppe ausschließlich zum Dienon **81a** mit einer sehr guten Ausbeute von 90%. Die unterschiedlichen Ergebnisse der verschiedenen Substitutionspositionen lassen sich ebenfalls auf die 2*H*-Pyran- bzw. Dienonstabilisierung zurückführen. Die *ortho*- und *para*-Hydroxy-Substitution führt zur einer Stabilisierung des entstehenden Dienons über einen +M-Effekt, welcher bei der *meta*-Substitution nicht auftritt. Entsprechend wirkt im Fall der *meta*-Substitution auf das konjugierte π -System des Dienons **81b** lediglich ein -I-Effekt durch die Hydroxylgruppe, welcher die Folgezyklisierung begünstigt und somit die Reaktionsgeschwindigkeit, als auch die Selektivität der Reaktion erhöht. Die ausschließliche Bildung des Dienons **81a** mit einer *ortho*-Hydroxygruppe wird wahrscheinlich durch die erhöhte Stabilität des Dienons **81a** durch die mögliche Ausbildung von Wasserstoffbrücken ausgelöst (vgl. Schema 27), was zu einem Ausbleiben der 6 π -Elektrozyklisierung führte.



Schema 27: Ausbildung von H-Brücken des Dienons **81a**.

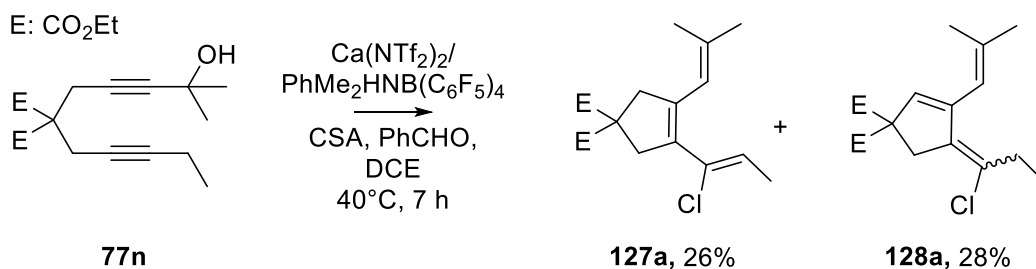
Hierauf wurde der Einfluss von polycyclischen- als auch heteroaromatischen Arylfunktionen auf die Reaktion untersucht. Sowohl ein mit einer Naphtyl- als auch eine Thiophenfunktion substituiertes Diinol reagierten zum entsprechenden 2*H*-Pyran **82h-i** mit ausgezeichneten Ausbeuten (**82h**, 88%, **82i** 90%). Als nächstes wurde untersucht, ob neben den bisherigen

arylischen Alkinsubstituenten auch Vinyl- oder Alkylfunktionen, sowie ein terminales Alkin toleriert werden, wobei von einer geringeren Stabilisierung des Vinylkations auszugehen ist. Statt der erwarteten Dienon- / 2H-Pyran-Bildung führte die Umsetzung des Diinols **77m** mit Vinylsubstituenten zur Generierung des Decadiins **126** als Hauptprodukt (55%, Schema 28), während die gewünschten Zielprodukte nicht detektiert werden konnten. Die beobachtete Zyklisierung ist wahrscheinlich auf einen direkten nukleophilen Angriff der Olefinfunktion nach der Dehydroxilierung des Alkinols **77m** zurückzuführen, wobei über die Eliminierung eines Protons der kationischen Spezies **125** das Decadiin **126** generiert wird.^[34]



Schema 28: Mechanismsvorschlag zur Ca-katalysierte Zyklisierung des Diinols **77m** zum Decadiin **126**. Bemerkenswerterweise wurde eine derartige Zyklisierung über eine vergleichbare *Friedel-Crafts*-Reaktion^[6] bei den arylsubstituierten Substraten in keinem Fall beobachtet. Dies könnte auf eine höhere Rigidität des theoretisch so generierten Zyklus im Vergleich zur beobachteten Zyklisierung des Olefinsubstrats **77m** zurückzuführen sein, womit eine derartige Reaktion energetisch ungünstiger wird.

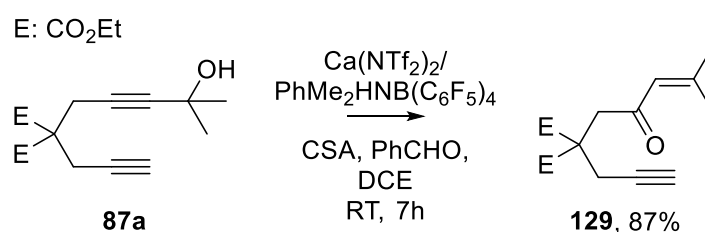
Der Einsatz des ethylsubstituierten Diinols **77n** führte ebenfalls zum Erhalt einer neuen Produktklasse statt der erwarteten Dienonbildung.



Schema 29: Ca-katalysierte Synthese der Halogenolefine **127a** und **128a** ausgehend von Diinol **77n**.

Nach 7 h Reaktionszeit bei 40°C konnte ein Isomerengemisch der cyclischen chlorierten Olefine **127a** und **128a** in einem 1:1 Verhältnis mit einer moderaten Ausbeute erhalten werden (Schema 29). Die beiden Regioisomere wurden in einem Verhältnis von ca. 1:1 generiert, wobei die Spezies **127a** Z-selektiv gebildet wurde. Die Konfiguration des Triens **128a** konnte hingegen bislang nicht geklärt werden, wobei ebenfalls nur ein Stereoisomer gebildet wurde. Eine detaillierte Untersuchung zu dieser Reaktion ist in Kapitel 3.7 beschrieben.

Zuletzt wurde das Substrat **87a** mit terminaler Alkinfunktion getestet. Dessen Umsetzung unter den optimierten Reaktionsbedingungen führte zur selektiven Bildung des Enons **129** über eine *Meyer-Schuster*-Umlagerung (87%, Schema 30).

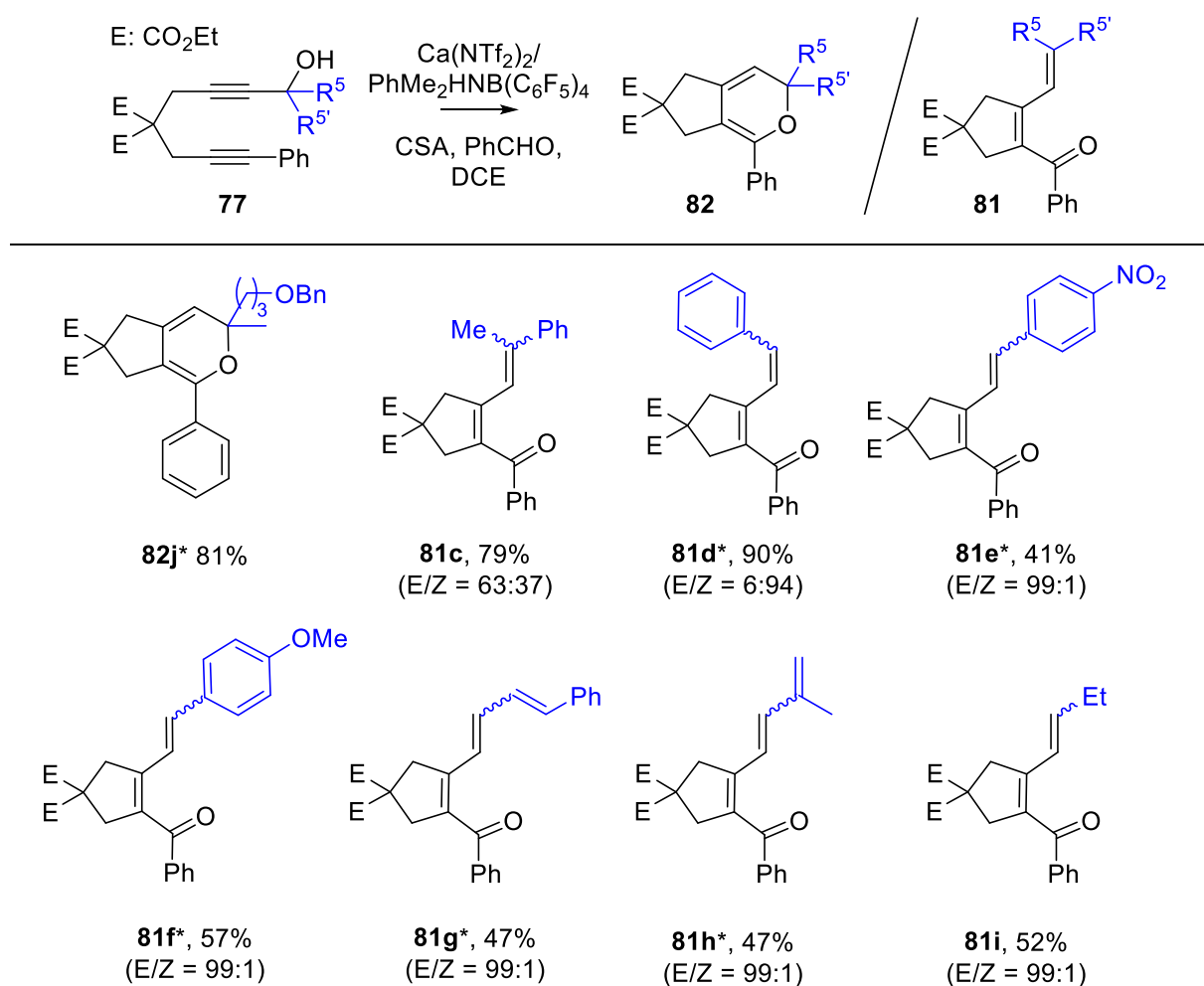


Schema 30: Ca-katalysierte Synthese des Enons **129**.

Der Erwartung entsprechend konnte bei einer zu geringen substratinduzierten Stabilisierung eines durch eine Zyklisierung entstehenden Vinylkations keine Zyklisierungsreaktion über die Alkinfunktion erreicht werden.

3.4 Anwendungsbereich bezogen auf die Alkoholsubstituenten $\text{R}^5/\text{R}^{5'}$

Wie bereits zuvor gezeigt hat die Substitution am C5-Atom einen maßgeblichen Einfluss auf das Gleichgewicht zwischen 2*H*-Pyran **82** und Dienon **81** (vgl. Kapitel 1.3). Zudem wirken sich diese Substituenten auf die Dehydroxylierungsreaktion und die zu erwartende Umlagerung zum Allenylkation aus. Dieser Einfluss wurde durch die Umsetzung der entsprechenden Diinole unter den optimierten Reaktionsbedingungen untersucht (Tabelle 4). Solange ein Substitutionsmuster $\text{R}^5/\text{R}^{5'} = \text{alkyl/alkyl}$ aufrechterhalten wurde, führte dies zu einer selektiven Bildung des 2*H*-Pyrans **82** in ausgezeichneten Ausbeuten, wobei sogar ein Benzylether toleriert wurde (**82j**, 81%). Eine Abweichung von diesem Muster durch Austausch einer der beiden Alkylfunktionen durch ein H oder eine Arylgruppe resultiert hingegen in einem Ausbleiben der 6*π*-Elektrozyklisierung. Es konnten in diesen Fällen ausschließlich die jeweiligen Dienone **81** erhalten werden. Das Phenyl- und Methyl-substituierte tertiäre Diinol **77b** reagierte mit einer sehr guten Ausbeute zum Dienon **81c** (79%).

Tabelle 4: Variation der Propargylalkoholsubstituenten R⁵/R^{5'}.

Reaktionsbedingungen: Ca(NTf₂)₂ (5 mol%), Additiv (5 mol%), CSA (10 mol%) und PhCHO **119** (0.1 mmol) wurden zu einer Lösung aus Diinol **77** (0.1 mmol) in DCE (1.0 mL) gegeben und bei 40°C gerührt; [a] 4 h Reaktionszeit; [b] 0.1 h Reaktionszeit. [c] 24 h Reaktionszeit; [d] E/Z-Verhältnis mittels NMR bestimmt; * Reaktion durchgeführt von Sebastian Schröder.

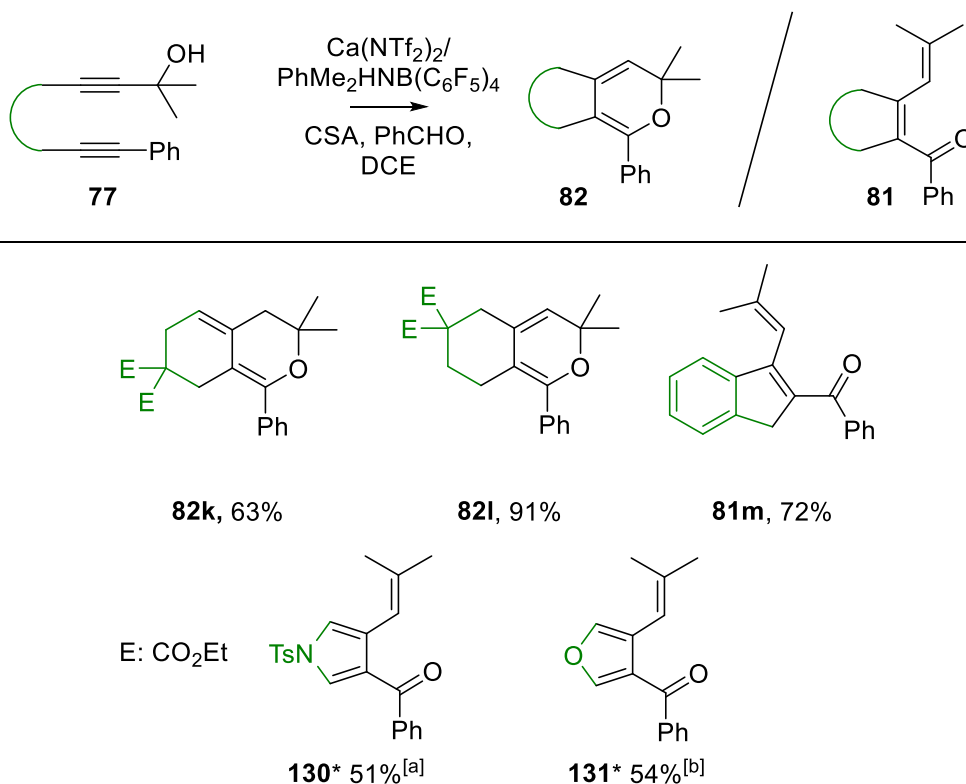
Das Produkt wurde als *E/Z*-Mischung im Verhältnis 63:37 erhalten. Im Gegensatz dazu reagierte der sekundäre Alkohol **77ab** zum Dienonen **81d** nahezu ausschließlich *Z*-selektiv (6:94) mit einer ausgezeichneten Ausbeute von 90%. Alle weiteren sekundären Diinole **77** bildeten hingegen selektiv das entsprechende *E*-Isomer (99:1). Die Ausbeuten dieser Reaktionen fielen im Vergleich zu den tertiären Alkoholen lediglich moderat aus. Sowohl elektronenreiche (**81f**, 41%) und elektronenarme Arylsubstituenten (**81e**, 57%) als auch konjugierte olefinische (**81g**, 47; **81h**, 47%) oder alkyliche Substituenten (**81i**, 52%) besaßen vergleichbaren Einfluss auf die Ausbeute.

Das beobachtete Ausbleiben der 6 π -Elektrozyklisierung bei den obigen Dienonen kann wie folgt erklärt werden. Die Erweiterung der Konjugation des π -Systems der Dienone **81** durch Aryl-oder olefinische Substituenten führt zu dessen erhöhter Stabilität. Zudem wird die planare Konformation des π -Systems durch eine verminderte Abstoßung zwischen den Gruppen R³ und

R^5 im Fall einer Einfachsubstitution des ursprünglichen Alkohols wenig gestört und somit die Dienonstruktur ebenfalls begünstigt (vgl. Kapitel 1.3). Dies hat zur Folge, dass die jeweiligen Dienone durch das konjugierte π -Systems in einer planaren Geometrie vorliegen und somit die notwendige konformere Ausrichtung für eine 6π -Elektrozyklisierung unwahrscheinlicher wird (vgl. Kapitel 1.3; Kapitel 3.6.3). Eine zeitaufgelöste ^1H -NMR-Analyse des isolierten *Z*-Dienons **81d** in Abwesenheit der Katalysator-Systems offenbarte den Ablauf einer Isomerisierungsreaktion in DMSO-d_6 und CDCl_3 , wobei die Reaktionsgeschwindigkeit in DMSO-d_6 im Vergleich zu CDCl_3 deutlich vermindert ist (vgl. Kapitel 3.6.4). Dies deutet auf einen Isomerisierungspfad über eine stereounspezifische reversible 6π -Elektrozyklisierung hin. Basierend auf diesen Ergebnissen kann davon ausgegangen werden, dass die Bildung des Dienons grundsätzlich *Z*-selektiv abläuft, gefolgt von einer je nach Substrat schnell oder langsam ablaufenden Isomerisierung zum *E*-Isomer.

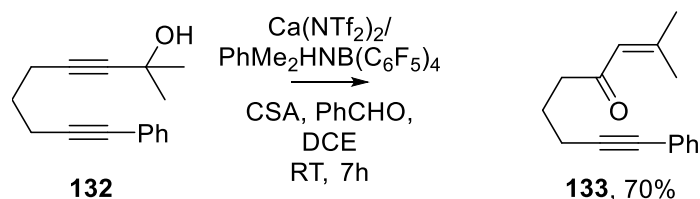
3.5 Anwendungsbereich bezogen auf das Diinol-Rückgrat

Wie bereits zuvor erwähnt (vgl. Kapitel 1.3) und im Fall der sekundären Alkohole (vgl. Kapitel 3.4) ebenfalls gezeigt (Wechwirkung R^3/R^5) hat die Struktur des Rückgrats einen erheblichen Einfluss auf die Dienonbildung und die 6π -Elektrozyklisierung. Entsprechend wurde der Einfluss bzw. die Toleranz der Reaktion auf Veränderungen im „Rückgrat“ des Diinols untersucht (Tabelle 5). Zunächst wurde jeweils eine Methylengruppe auf der entsprechenden Seite des Diethylmalonates eingeführt. In beiden Fällen resultierte die Umsetzung der Substrate **77r** und **77s** unter den optimierten Reaktionsbedingungen in der Bildung des entsprechenden [4.4.0]-Bizyklus. Bemerkenswerterweise führte die Methylengruppenerweiterung am Alkin des Propargylalkohls **77r** zur Bildung eines Doppelbindungsisomers **82k** mit einer guten Ausbeute von 63%. Ein vergleichbarer Effekt wurde im Fall einer Methylengruppenerweiterung am Alkin ohne Propargylalkoholfunktion nicht beobachtet. Das entsprechende 2*H*-Pyran **82l** wurde in einer ausgezeichneten Ausbeute von 91% erhalten. Als nächstes wurde das Diethylmalonatgerüst gegen einen Aromaten, ein Tosylamid, einen Ether, sowie eine einfache Methylengruppe ausgetauscht. Das Diinol **77w** mit aromatischem Rückgrat wurde zum Dienon **81m** mit einer guten Ausbeute von 72% umgesetzt. Die Erweiterung des π -Systems verhinderte wie zuvor die Weiterreaktion zum 2*H*-Pyran **82**.

Tabelle 5: Variation des Rückgrats.

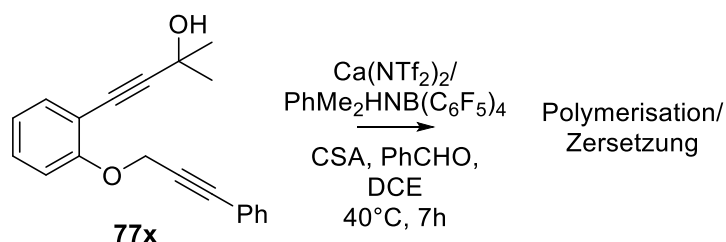
Reaktionsbedingungen: $\text{Ca(NTf}_2)_2$ (5 mol%), Additiv (5 mol%), CSA (10 mol%) und PhCHO **119** (0.1 mmol) wurden zu einer Lösung aus Diinol **77** (0.1 mmol) in DCE (1.0 mL) gegeben und bei 40°C für 7 h gerührt; [a] 60°C; [b] 80°C; * Reaktion durchgeführt von Sebastian Schröder.

Die Diinole mit Tosylamid- als Ether-Rückgrat durchliefen ebenfalls nach einer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60 bzw. 80°C die erste Zyklisierungsreaktion zum Dienon **81**. Statt der erwarteten 6π -Elektrozyklisierung konnte jedoch eine sequentielle Oxidation der erhaltenen Dienone zum entsprechenden Pyrol **130** bzw Furan **131** beobachtet werden.

**Schema 31:** Ca-katalysierte Darstellung des Enons **133** ausgehend von Diinol **132**.

Die Verwendung des Diinols **132** mit einer einfachen Methylenverknüpfung der Alkinfunktionen führte ausschließlich zur Bildung des entsprechenden *Meyer-Schuster*-Umlagerungsprodukts **133** (70%, vgl. Schema 31). Das Ausbleiben der Zyklisierung ist wahrscheinlich auf eine fehlende, durch das Rückgrat erzeugte Vorformung des Zyklisierungs-Übergangszustands zurückzuführen (Rigides Rückgrat, Bsp. Aromat oder Thorpe-Ingold-effekt, quartärer verbrückender Kohlenstoff).

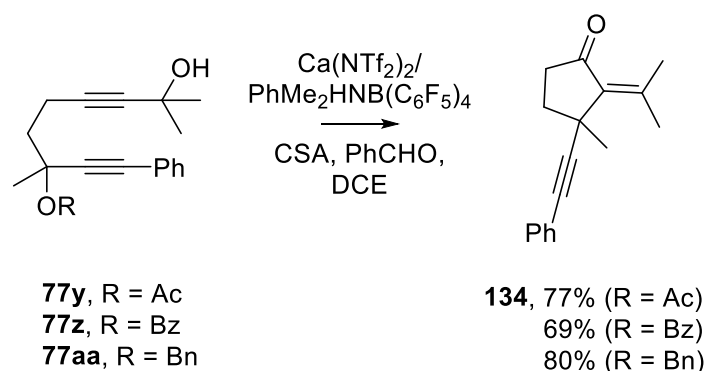
Auch unter Einsatz eines Phenoether-Rückgrats konnte keine Bildung eines Zyklisierungsprodukts erreicht werden (vgl. Schema 32).



Schema 32: Umsetzung des Diinols **77x** mit Phenoether-Rückgrat unter den optimierten Reaktionsbedingungen.

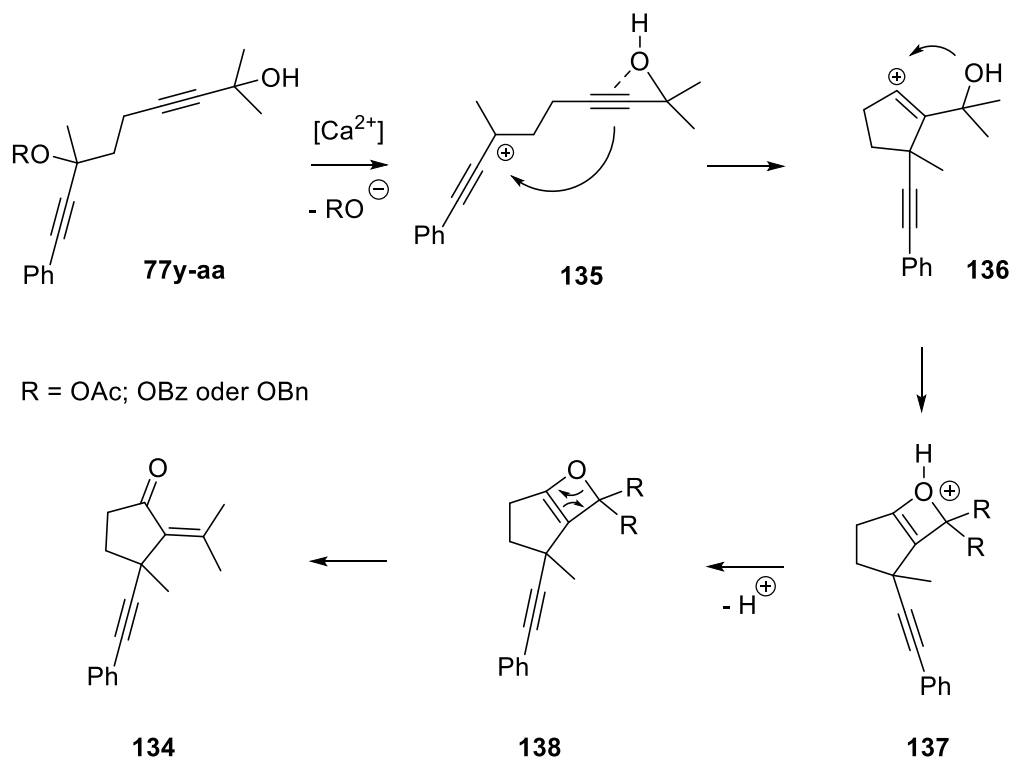
Die Umsetzung des Substrats **77x** unter den optimierten Bedingungen führte zu dessen Zersetzung bzw. Polymerisation, was möglicherweise auf eine zu starke Delokalisierung der erzeugten positiven Ladung zurückgeführt werden kann. Dies wiederum könnte eine Spaltung der Etherfunktion verursacht haben. Im Gegensatz zum vorher gezeigten Substrat mit Alkylether-Rückgrat konnte auch durch Erhöhung der Temperatur keine selektive Produktbildung erreicht werden.

Zuletzt wurde untersucht, ob eine tertiäre Ester / Etherfunktion im Rückgrat von der Reaktion toleriert wird. Hierzu wurden die Diinole mit einer Acetyl- (**77y**) Benzoyl- (**77z**) und Benzylgeschützten (**77aa**) Carbinolfunktion im Rückgrat unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt.



Schema 33: Ca-katalysierte Synthese des cyclischen Enons **134** ausgehend von den Diinolen **77y-aa**.

Statt der erwarteten Dienons **81** / 2*H*-Pyrans **82** wurde in allen drei Fällen das cyclische Enon **134** in guten Ausbeuten generiert (69-80%, vgl. Schema 33). Da das Produkt in keinem der Fälle die jeweilige Schutzgruppe mehr beinhaltet, legt dies einen Mechanismus nahe, welcher durch eine Ca- bzw. Brøstedtsäure katalysierte Ester- bzw. Etherspaltung initiiert wird (vgl. Schema 34):



Schema 34: Mechanismusvorschlag für die Ca-katalysierte Darstellung des cyclischen Enons **134**.

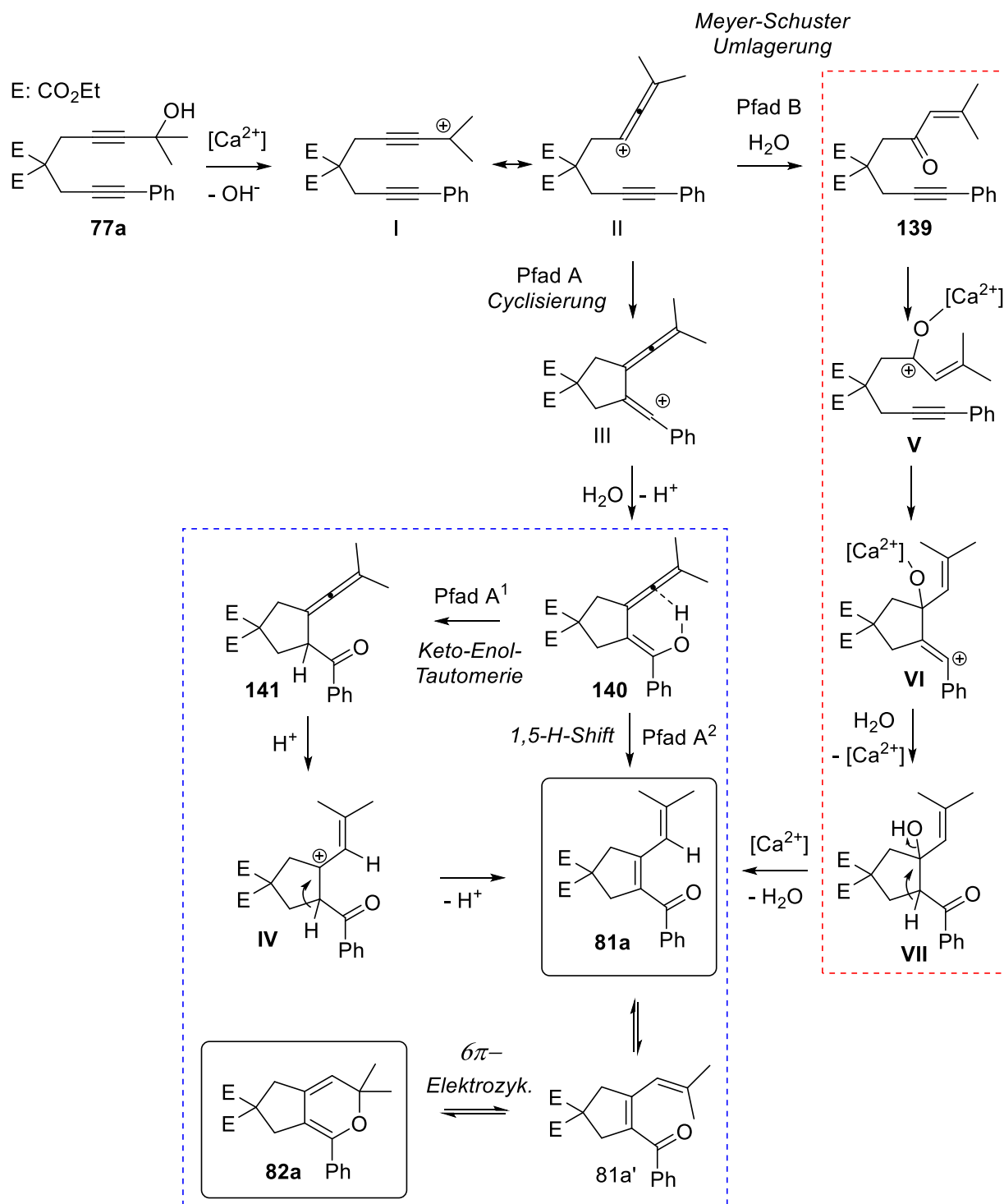
Das durch die Propargylfunktion stabilisierte tertiäre Kation **135** wird analog zur Ca-katalysierten Alkylierung bzw. Arylierung von Alkinen (vgl. Kapitel 1.1)^[9-10] intramolekular durch die Alkinfunktion nukleophil angegriffen. Das generierte Vinylkation **136** wird hierbei durch die propargyliche Alkoholfunktion stabilisiert und über dessen nukleophilen Angriff abgefangen.^[35] Deprotonierung und Cyclorevision des gebildeten Oxetens **137** generiert letztendlich das Enon **134**. Die Ether- bzw. Estersfunktion stellt im Gegensatz zur Hydroxygruppe des propargylichen Alkohol eine bessere Abgangsgruppe dar, während das resultierende Kation der hypothetischen Dehydroxylierung eine ähnliche Stabilisierung im Vergleich zu dem der Ether / Esterspaltung aufweist. Entsprechend ist die Wahrscheinlichkeit der Ester- bzw. Etherspaltung gegenüber der Dehydroxylierung höher, was zu der hohen beobachteten Selektivität der Reaktion führt.

3.6 Mechanistische Untersuchungen

Um das gezeigte Reaktionskonzept für zukünftige Anwendungen nutzbar zu machen, ist ein detailliertes Wissen über den Reaktionsmechanismus notwendig. Hierzu wurde der Mechanismus sowohl durch die nachfolgenden Kontrollexperimente als auch durch computerbasierende DFT-Rechnungen analysiert.

3.6.1 Mechanistische Voranalyse

Die Reaktion der Diinole **77** zu den jeweiligen Dienonen **81** ist über verschiedene mechanistische Reaktionspfade denkbar. Die wahrscheinlichsten dieser Pfade sind exemplarisch für das Modellsubstrat **77a** im Folgenden dargestellt (Schema 35):



Schema 35: Potentielle Reaktionspfade für die Ca und CSA katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen.

Die Reaktion des Diinols wird durch eine Lewis-Säure katalysierte Ionisierung des Alkohols **77a** initiiert. Das so erhaltene propargylische Kation **I** liegt in Mesomerie mit dem Allenylkation **II**. Ausgehend von dieser Spezies sind zwei grundsätzliche Reaktionspfade (**A** und **B**) für die Bildung des Dienons **81a** denkbar, von denen sich der Pfad **A** nach der ersten C-C-Bindungsknüpfung weiter aufspaltet (**A¹** und **A²**). Unabhängig von diesen möglichen mechanistischen Routen kann davon ausgegangen werden, dass das Dienon **81a** und das 2H-Pyran **82a** im Gleichgewicht über eine 6 π -Elektrozyklisierung zueinanderstehen, wobei die Lage des jeweiligen Gleichgewichts durch das entsprechende Substitutionsmuster bestimmt wird (vgl. Kapitel 1.3, 3.3-3.5).

Reaktionspfad **A** beginnt mit einem intramolekularen nukleophilen Angriff der Alkinfunktion an das Allenylkation **II** unter Ausbildung des Vinylkations **III**. Diese Spezies wird nun durch das zuvor während der Dehydroxylierung gebildete Wassermolekül abgefangen und das Enol **140** nach erfolgter Deprotonierung erhalten. Enol **140** stellt den Gabelungspunkt für zwei Reaktionspfade dar (**A¹** und **A²**). Entweder kann Enol **140** direkt über einen 1,5-H-Shift (**A¹**, gemäß der computergestützten Analyse von *Alabugin et al.*) zum Dienon **81a** umgesetzt werden oder über einen stufenweisen Prozess (**A²**). Hierbei wird über eine Keto-Enol-Tautomerie zunächst das Allenon **141** gebildet, worauf eine Protonierung der Allenfunktion erfolgt und das Dienon **81a** über eine nachfolgende Eliminierung erhalten wird.

Alternativ könnte das Allenylkation **II** analog zu einer *Meyer-Schuster*-Umlagerung direkt von Wasser abgefangen und zum Enon **139** umgesetzt werden (Reaktionspfad **B**).

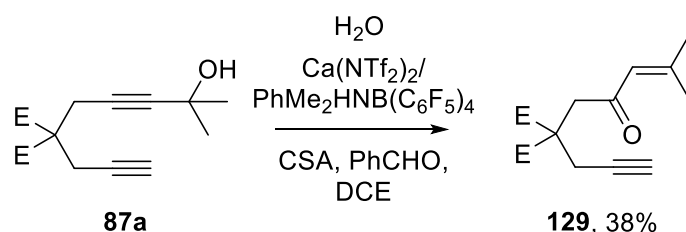
Eine Lewis-saure Aktivierung der generierten Carbonylfunktion (**V**) initiiert einen anschließenden nukleophilen Angriff der Alkinfunktion auf den Carbonylkohlenstoff unter Ausbildung des Vinylkations **VI**. Abfangen dieser Spezies durch Wasser und eine nachfolgende Tautomerisierung erzeugt das Keton **VII**, welches über eine Lewis-Säure katalysierte oder spontane Dehydroxylierung zum Dienon **81a** umgesetzt wird.

3.6.2 Kontrollexperimente

Synthese des Meyer-Schuster-Umlagerungsprodukts

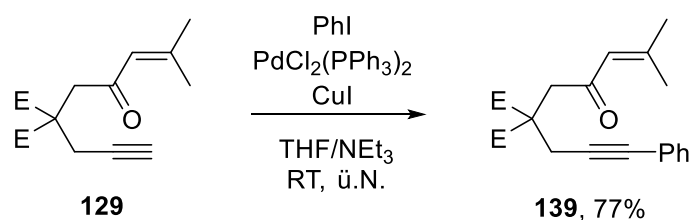
Zur Untersuchung eines möglichen Reaktionsmechanismus über eine Meyer-Schuster-Umlagerung (Reaktionspfad **B**) wurde das entsprechende Umlagerungsprodukt über 2 Stufen ausgehend von Diinol **87a** hergestellt:

Aufgrund der mangelnden Substitution an der nicht propargylichen Alkinfunktion des Diinols **87a** ist mit keiner Cyclisierungsreaktion bei diesem Substrat zu rechnen, da ein resultierendes Vinylkation nicht stabilisiert wäre. Entsprechend eignet es sich als idealer Vorläufer für die selektive Synthese des geforderten Umlagerungsprodukts. Wie bereits in Abschnitt 3.2 zur Optimierung der Reaktion gezeigt, führt die zusätzliche Zugabe von Wasser zu einer Selektivitätsverschiebung vom Dienon **81** / 2*H*-Pyran **82** zum Meyer-Schuster-Umlagerungsprodukt **123**. Um Dinol **87a** selektiv über eine Meyer-Schuster-Umlagerung zum Enon **129** umzusetzen wurde es unter den optimierten Reaktionsbedingungen zur Cycloisomerisierung von Diinolen unter Zugabe von 1.0 Äquiv. Wasser umgesetzt (Schema 36). Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung an Kieselgel wurde entsprechendes Umlagerungsprodukt **129** mit einer moderaten Ausbeute von 38% erhalten.



Schema 36: Synthese des Enons **129** über eine Meyer-Schuster-Umlagerung.

Im zweiten Schritt wurde die terminale Alkinfunktion des Enons **129** über eine *Sonogashira*-Kupplung mit einer Phenylgruppe funktionalisiert (Schema 37).

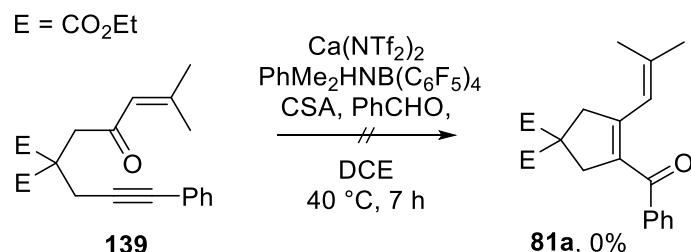


Schema 37: Synthese des Enons **139** über eine Sonogashira-Kupplung.

Nach einer Reaktion über Nacht konnte das Enon **139** in einer guten Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung an Kieselgel von 77% isoliert werden.

Kontrollexperiment: Prüfung des Mechanismuspfs B über eine Meyer-Schuster-Umlagerung

Zur Prüfung des Reaktionspfades B über eine Meyer-Schuster-Umlagerung wurde das Enon **139** den optimierten Reaktionsbedingungen ausgesetzt (Schema 38).



Schema 38: Umsetzung des Meyer-Schuster-Umlagerungsprodukts **139**.

Nach einer Reaktionszeit von 7 h bei 40°C konnte keine Reaktion des Startmaterials **139** beobachtet werden. Nach der Aufarbeitung wurde das Startmaterial quantitativ wiedergewonnen. Auch durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur, Verlängerung der Reaktionszeit und Zugabe von 1.0 Äquiv. Wasser wurde kein Umsatz des Enons **139** erreicht. Entsprechend dieser Ergebnisse kann ein Mechanismus über eine *Meyer-Schuster-Umlagerung* ausgeschlossen werden.

3.6.3 Computergestützte mechanistische Untersuchung

Der Mechanismusvorschlag über den Reaktionspfad **A** geht von einer Zyklisierung des Allenylkations **II** über einen intramolekularen nukleophilen Angriff der Alkinfunktion aus, gefolgt vom Abfangen des entstehenden Vinylkations **III** durch ein Wassermolekül. Das so gebildete Enol **140** kann über zwei verschiedene mechanistische Teilschritte, einem 1,5-H-*Shift* (**A**¹) oder einer Keto-Enol-Tautomerie gefolgt von einer Protonierungs-Eliminierungs-Sequenz (**A**²), zum Dienon **81a** reagieren. Um die Wahrscheinlichkeit dieser beiden Mechanismusschritte vergleichend zu untersuchen, wurde eine computergestützte DFT-Analyse der beiden Pfade durchgeführt. Zudem wurde die 6 π -Elektrozyklisierung ebenfalls mittels DFT-Berechnungen untersucht, um so weitere Informationen über etwaige Einflussfaktoren auf das Gleichgewicht zwischen Dienon **81** und 2*H*-Pyran **82** zu erhalten. Da im Fall von kationischen Mechanismen grundsätzlich von keinem größeren Einfluss des Katalysators nach der Ionisierung ausgegangen wird, wurde dieser bei der folgenden Analyse nicht weiter berücksichtigt. Die jeweiligen Berechnungen wurden mit der Methode mPW1PW91 unter Verwendung des Basissatzes 6-31+G(d,p) durchgeführt. Eine Evaluierung der Methode durch den Vergleich mit zwei weiteren DFT-Funktionalen (B3LYP und M06-2X) ergab jedoch eine höhere Exaktheit der Methode M06-2X (Detaillierter Erläuterung siehe

Kapitel 9.5.5.3). Entsprechend wurden die Ergebnisse dieser Berechnung für eine weiter Analyse des Mechanismus herangezogen:

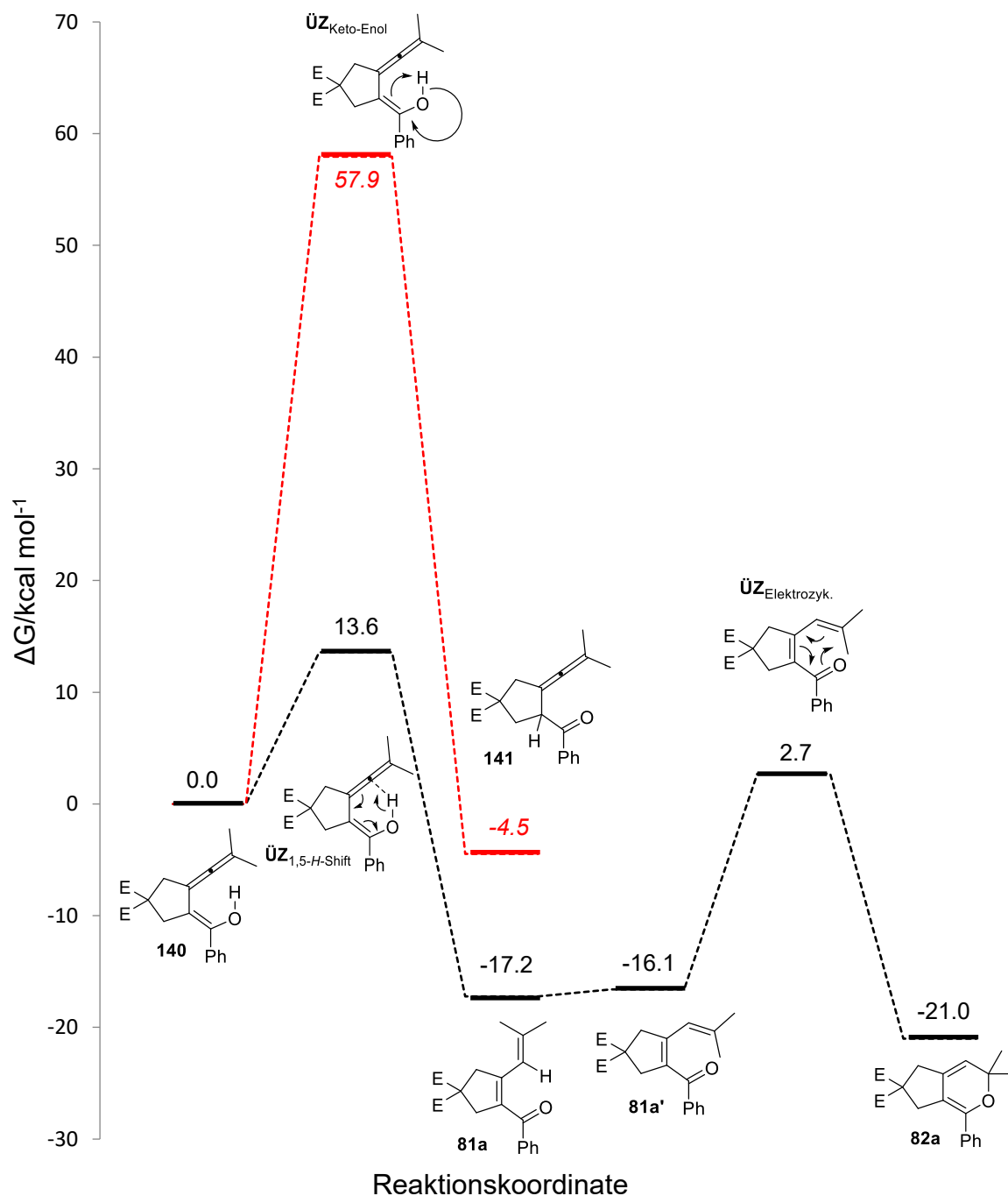


Abbildung 4: Berechnete Energien (M062X/6-31+G(d,p)) der Reaktionspfade zur Bildung des 2H-Pyrans **82a** (schwarz) und des Ketons **141** (rot).

Die jeweiligen berechneten Energien der stationären Strukturen ausgehend vom Enol **140** für beide Reaktionspfade sind in Abbildung 4 dargestellt. Das Energiediagramm zeigt eine deutlich höhere Aktivierungsenergie für die Keto-Enol-Tautomerisierung (A^2 , Aktivierungsbarriere: 57.9 kcal mol⁻¹) im Gegensatz zum 1,5-H-Shift (A^1 , Aktivierungsbarriere: 13.6 kcal mol⁻¹). Entsprechend kann von einer höheren Wahrscheinlichkeit für einen 1,5-H-Shift gegenüber

einer Keto-Enol-Tautomerie ausgegangen werden. Zudem wird bei der Betrachtung des Diagramms ersichtlich, dass für die konformelle Reorientierung des Dienons **81a** und somit der Vorformung des Übergangszustandes der 6π -Elektrozyklisierung ($0.8 \text{ kcal mol}^{-1}$) nur ein geringer Energiebetrag benötigt wird. Ebenfalls ist für die Aktivierungsbarriere der 6π -Elektrozyklisierung nur ein vergleichsweise geringer Wert von $19.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ zu erkennen. Folglich kann davon ausgegangen werden, dass beide Prozesse spontan stattfinden. Der geringe Unterschied der relativen Energieniveaus zwischen dem *2H*-Pyran **82a** ($-21.0 \text{ kcal mol}^{-1}$) und dem Dienon **81a** / **81a'** ($-17.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ bzw. $-16.1 \text{ kcal mol}^{-1}$) von nur 3.8 bzw. $4.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ deutet zudem auf vergleichsweise hohe Reversibilität der Elektrozyklisierung hin.

Wie bereits erwähnt beruht eine Haupttriebkraft der 6π -Elektrozyklisierung zur Bildung des *2H*-Pyrans **82** auf sterischen Abstoßungen der Olefinsubstituenten des Dienons $R^5/R^{5'}$ mit anderen benachbarten Gruppen. [22, 24b, 36] Eine Analyse der entsprechenden berechneten Struktur des Dienons **81a** (Abbildung 5) lässt ebenfalls einen derartigen Effekt erkennen.

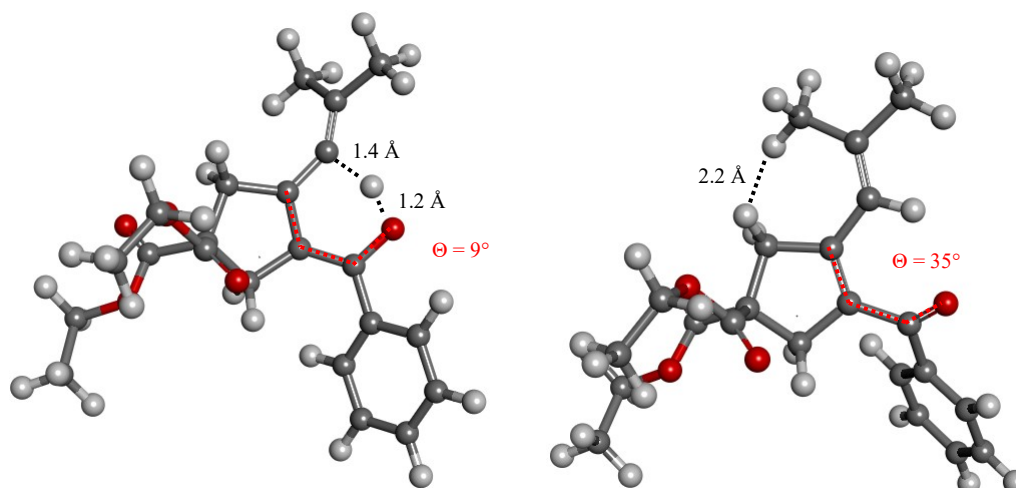


Abbildung 5: Berechnete Struktur des ÜZ des 1,5-H-Shifts (links) und des Dienons (rechts).

Der Atomabstand des H-Atoms der Methylgruppe am Olefin und des H-Atoms der Methylengruppe im Ring beträgt lediglich $\sim 2.2 \text{ \AA}$. Des Weiteren wird der Dienon **81** destabilisierende und somit das *2H*-Pyran **82** stabilisierende Effekt der Arylsubstitution deutlich. Die sterische Abstoßung der Arylfunktion und der Methylengruppe des Rings sorgen für eine Abweichung des idealen Diederwinkels zwischen der Carbonylfunktion α,β -ungesättigten Doppelbindung. Statt eines Winkels von $\theta = 0^\circ$ beträgt dieser 35° . Entsprechend wird die Orbitalkonjugation zwischen Carbonyl- und Olefinfunktion stark gemindert.

3.6.4 NMR-Experimente

Wie bereits im Kapitel 3.4 dargestellt, reagierten Diinole **77** mit einer sekundären Propargylalkoholfunktion zu Dienonen mit unterschiedlichen *E/Z*-Selektivitäten in Abhängigkeit von den jeweiligen Substituenten. Speziell im Fall des Dienon **81d** wurde im Gegensatz zu den anderen gebildeten Dienonen selektiv das *Z*-Isomer gebildet. Eine Lagerung dieser Verbindung CDCl_3 führte jedoch zu dessen Umsetzung in das entsprechende *E*-Isomer. Um diesen Vorgang genauer zu untersuchen wurde von Sebastian Schröder eine zeitaufgelöste ^1H -NMR-Studie zur Isomerisierung des Dienons **81d** in CDCl_3 und DMSO-d_6 durchgeführt. Die entsprechenden ^1H -NMR-Spektren, welche nach 1, 3, 4 und 5 Tagen gemessen wurden, sind in Abbildung 6 (CDCl_3) und Abbildung 7 (DMSO-d_6) dargestellt.

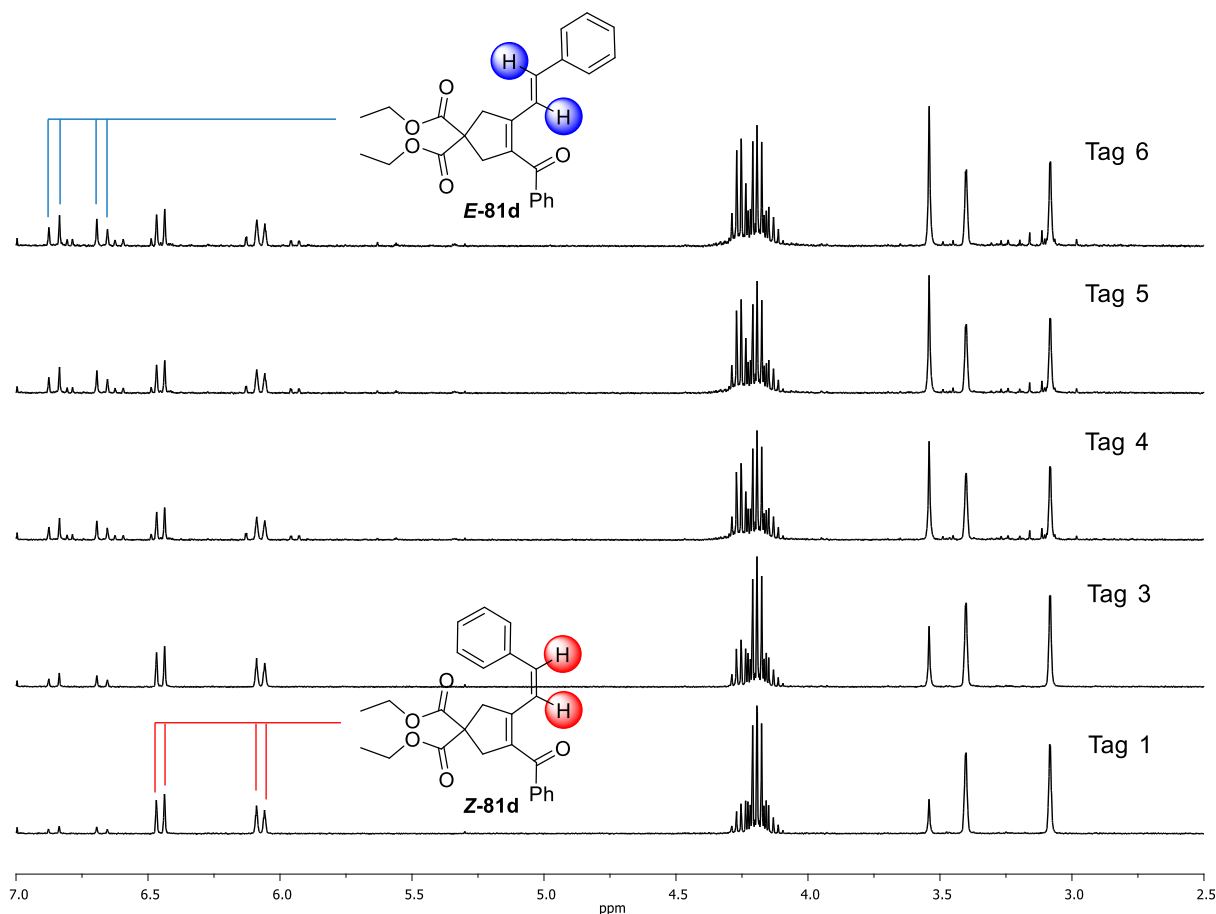


Abbildung 6: Zeitaufgelöste ^1H -NMR Analyse der Isomerisierung des Dienons **81d** (400 MHz, CDCl_3).

Nach einem Tag, also direkt nach der Isolation, sind in beiden ^1H -NMR-Spektren jeweils zwei prominenten Doubletts bei $\delta = 6.45$ und 6.07 ppm (CDCl_3) bzw. $\delta = 6.50$ und 6.04 ppm (DMSO-d_6) zu erkennen, welche den Olefinprotonen des *Z*-Dienons **81d** zugeordnet werden können. Zudem ist ebenfalls in beiden Spektren ein zweiter Signalsatz bestehend aus jeweils zwei Doubletts bei $\delta = 6.86$ und 6.67 ppm (CDCl_3) bzw. $\delta = 6.92$ und 6.76 ppm (DMSO-d_6)

zu sehen. Diese Signale können den Olefinprotonen des sich bereits bildenden *E*-Isomer zugeordnet werden. Im zeitlichen Verlauf ist sowohl in den ^1H -NMR-Spektren in CDCl_3 als auch DMSO-d_6 ein wachsendes *E*-Isomer-Signalsatzes unter zeitgleicher Abnahme der Signale des *Z*-Isomers zu erkennen.

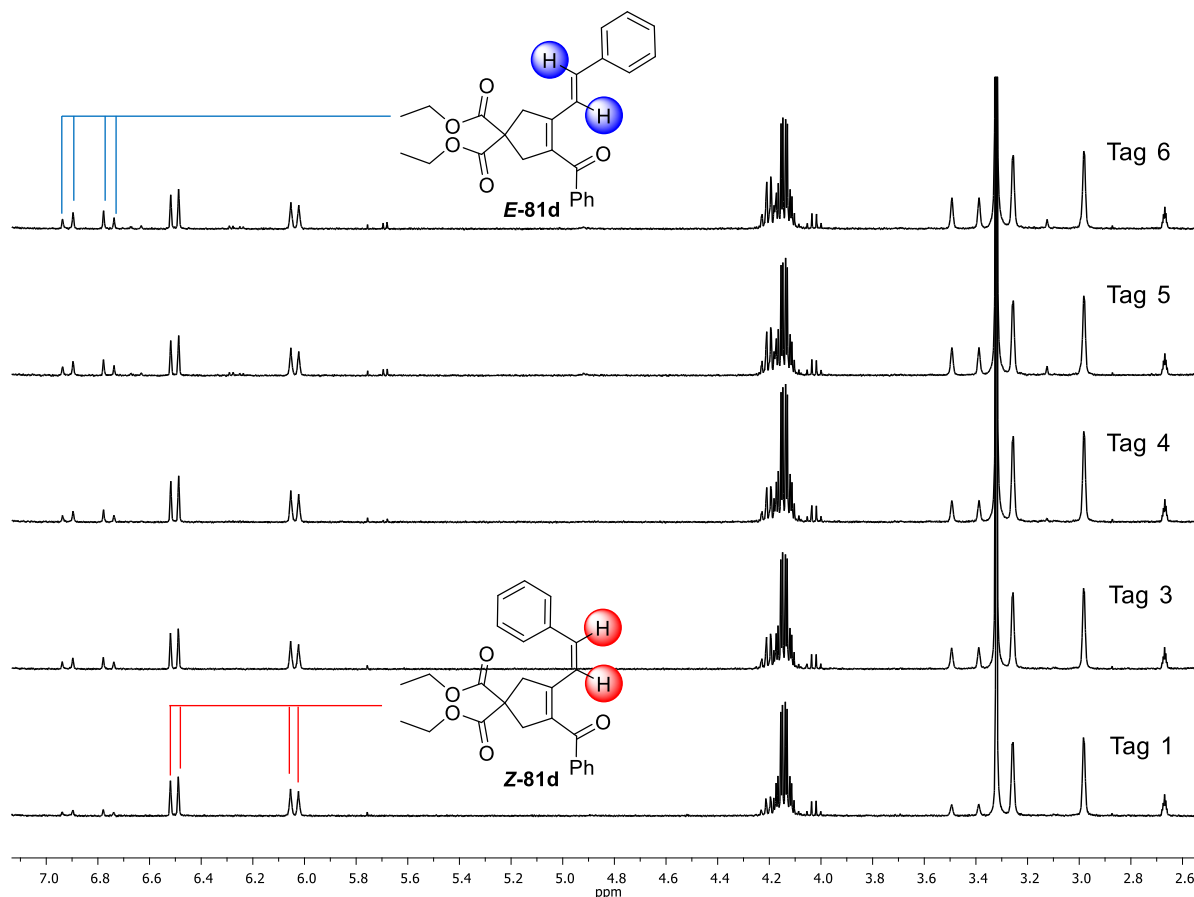
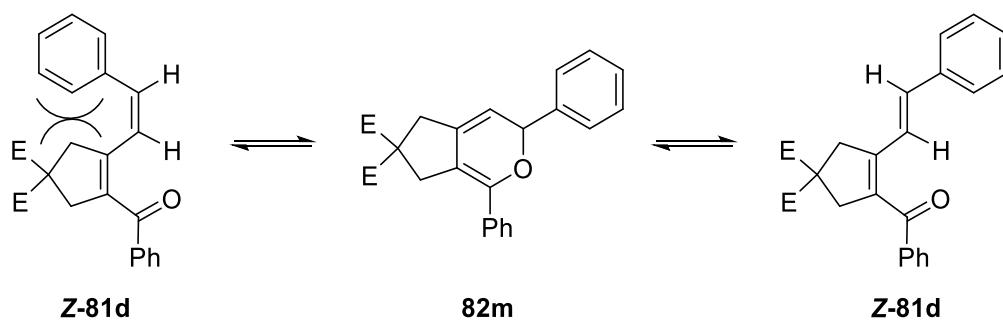


Abbildung 7: Zeitaufgelöste ^1H -NMR Analyse der Isomerisierung des Dienons **81d** (400MHz, DMSO-d_6). Folglich kann von einer Isomerisierungsreaktion des *Z*-Isomers zum thermodynamisch stabileren *E*-Isomers auch ohne Beeinflussung von anderen Reaktanden ausgegangen werden. Bemerkenswerterweise verläuft hierbei die Isomerisierung in CDCl_3 mit einer deutlich höheren Reaktionsgeschwindigkeit als in DMSO-d_6 . Im Gegensatz zu DMSO-d_6 handelt es sich bei CDCl_3 um ein protisches Lösungsmittel, welches in der Regel mit Spuren von HCl kontaminiert ist. Dies führt zu der Annahme, dass die Isomerisierungsreaktion durch Säurekatalyse beschleunigt wird und vermutlich über die 6π -Elektrozyklisierungs-Sequenzen, also der reversiblen intermediären Bildung eines $2H$ -Pyrans, abläuft (vgl. Schema 39). Hierbei ist davon auszugehen, dass die Carbonylfunktion des Dienons **81** protoniert und so die Aktivierungsenergie für die Cyclisierung herabgesetzt wird, wobei unter anderem die Konjugation des π -Systems gestört und so die Cyclisierung begünstigt wird.

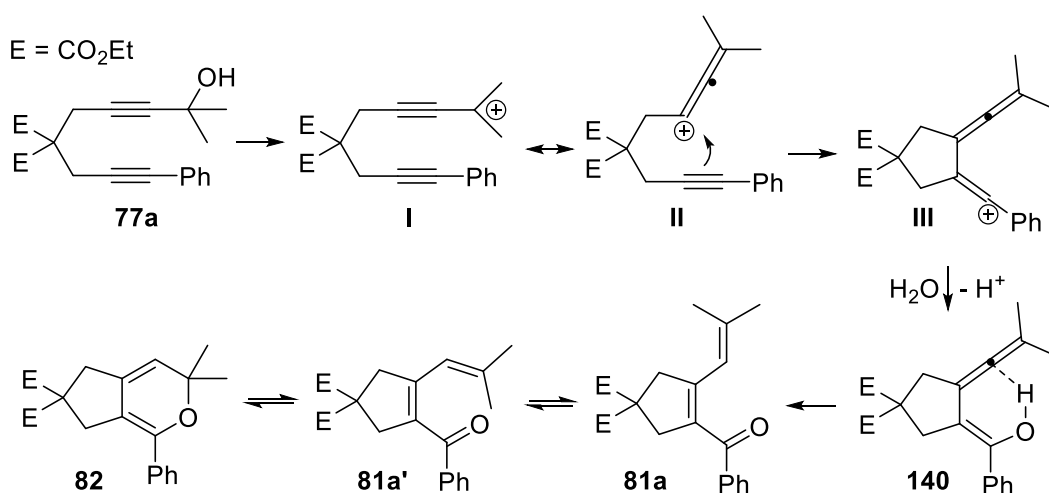


Schema 39: Isomerisierungsgleichgewicht des Dienons **81d**.

Im Vergleich zu den vorwiegend *E*-selektiven Dienonensynthesen verlief die Cycloisomerisierung zur Bildung des Dienons **81d** sehr schnell. Entsprechend wurde diese Reaktion durch basische Aufarbeitung und somit auch die Isomerisierung bereits nach wenigen Minuten beendet, während die längeren Reaktionszeiten der Bildung der jeweiligen anderen Dienone **81** zu einer längeren Zeit für deren Isomerisierung führte. In diesem Kontext und den obigen Ergebnissen führt dies zum Schluss, dass die Cycloisomerisierungsreaktion zur Bildung der Dienone **81** grundsätzlich *Z*-selektiv abläuft.

3.6.5 Fazit der mechanistischen Untersuchung

Anhand der zuvor gezeigten Ergebnisse der computergestützten Analyse des Reaktionsmechanismus, sowie der Kontrollexperimente konnte sowohl ein Reaktionsmechanismus über eine Meyer-Schuster-Umlagerung (Reaktionspfad B) als auch über eine Keto-Enol-Tautomerie (Reaktionspfad A¹) für unwahrscheinlich erachtet werden.



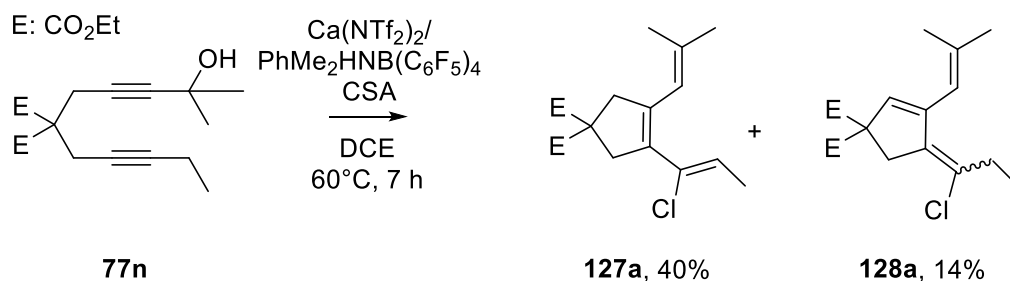
Schema 40: Mechanismusvorschlag für die Ca- und CSA-katalysierte Cycloisomerisierung von Diolen **77**.

Hingegen wurde die These eines Reaktionsmechanismus über einen 1,5-H-Shift bestätigt (Reaktionspfad A²). Basierend auf den gesammelten Daten in Übereinstimmung mit der

Literatur konnte entsprechend folgender Mechanismusvorschlag entwickelt werden (Schema 40). Die Reaktion wird durch eine Dehydroxylierung des propargylischen Alkohols **77a** initiiert. Das entstandene propargylische Kation **I** liegt in einem mesomeren Gleichgewicht mit dem entsprechenden Homoallenylkation **II**, welches durch die zweite Alkinfunktion in einem ersten Zyklisierungsschritt nukleophil angegriffen wird. Das hierbei generierte Vinylkation **III** wird durch ein Wassermolekül abgefangen und das Allenenol **140** unter Abspaltung eines Protons geniert. Über einen 1,5-H-Shift des Wasserstoffs der Alkoholfunktion wird das Dienon **81a** Z-selektiv erhalten, welches über eine Gleichgewichtsreaktion in Form einer 6π -Elektrozyklisierung zum 2H-Pyran **82** umgesetzt wird.

3.7 Anwendungsbereich der Halogenierung

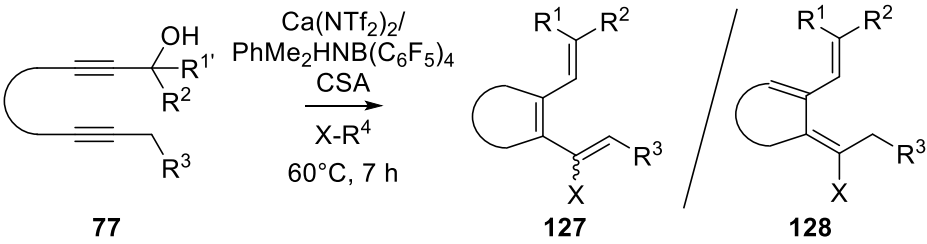
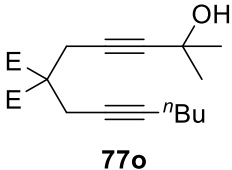
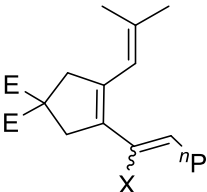
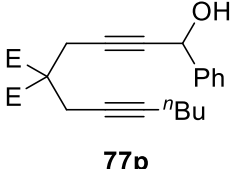
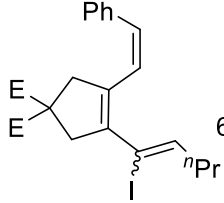
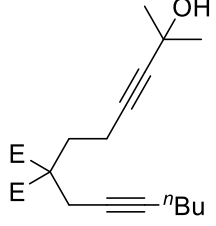
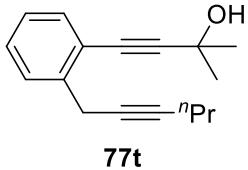
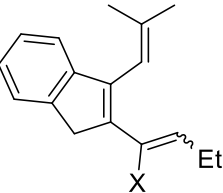
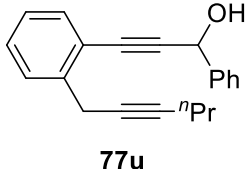
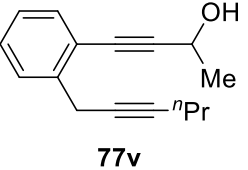
Wie in Kapitel 3.3 zuvor gezeigt, führte die Umsetzung des ethylsubstituierten Diinols **77n** unter den optimierten Reaktionsbedingungen zur Bildung der beiden chlorierten Triene **127a** und **128a** in einem 1:1-Verhältnis. Als Chlorquelle für die vorgefundene Halogenierung des Substrats kommt nur das Lösungsmittel in Frage, wobei die Halogenabstraktion von halogenierten Lösungsmitteln, wie DCM, ausgehend von Vinylkation bereits in einigen wenigen Fällen beschrieben wurde.^[37]



Schema 41: Ca und CSA- katalysierte Synthese der Triene **127a** und **128a** ausgehend von Diinol **77n** bei 60°C.

In einem Kontrollexperiment wurde festgestellt, dass der Zusatz von Benzaldehyd **119** keinen Einfluss auf die Reaktion hat. Durch eine Erhöhung der Temperatur auf 60°C konnte das Verhältnis der beiden Regioisomere zugunsten des Triens **127a** (40%) verschoben werden (vgl. Schema 41). Hierauf wurde untersucht, welchen Einfluss das Diinol-Substitutionsmuster und die verwendete Halogenquelle auf diese Reaktion haben. Hierzu wurden die jeweiligen Diinole **77** unter Verwendung des bisherigen Katalysatorsystems im jeweiligen Lösungsmittel bei 60°C umgesetzt. Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 6 dargestellt.

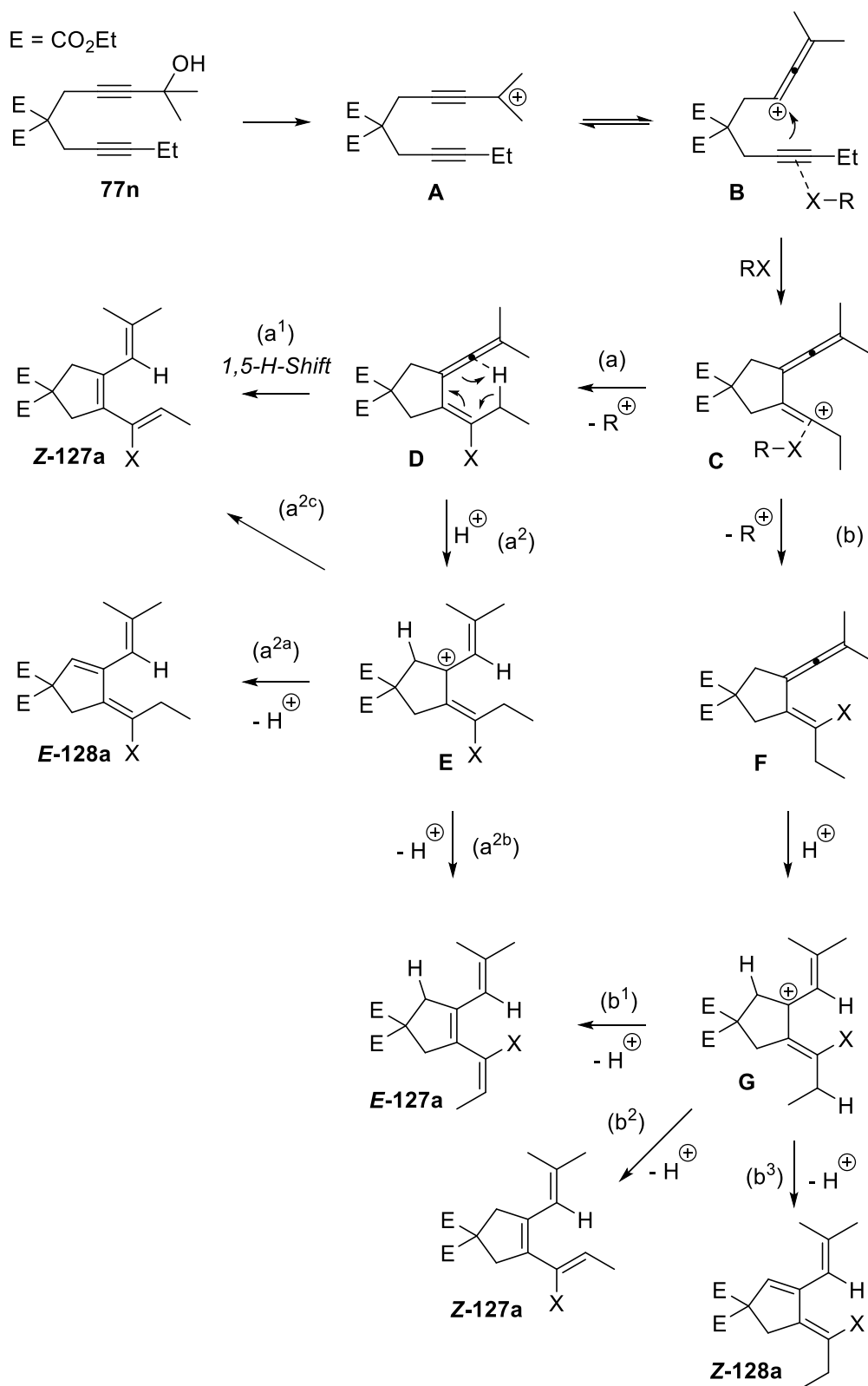
Tabelle 6: Anwendungsbereich der Synthese von Trienen **127** und **128** ausgehend von Diinolen **77**.

		
Eintag	Substrat	Produkte
1	 77o	 127b , X = Cl 39% (E/Z = 1:2) 127c , X = Br 30% (E/Z = 1:3) 127d , X = I 61% (E/Z = 1:2)
2	 77p	 127e , X = I 68% (E/Z = 1:6)
3	 77q	—
4	 77t	 127f , X = Cl 68 % (E/Z 1:9) 127g , X = Br 77 % (E/Z 1:10) 127h , X = I 82 % (E/Z 1:10)
5	 77u	—
6	 77v	—

Reaktionsbedingungen: Ca(NTf₂)₂ (5 mol%), Additiv (5 mol%) und CSA (10 mol%) wurden zu einer Lösung aus Diinol **77** (0.1 mmol) im jeweiligen LM (1.0 mL) gegeben und bei 60°C für 7 h gerührt; [a] XR⁴ = DCE; [b] XR⁴ = DBE; [c] XR⁴ = EtI.

Eine Erweiterung der Alkylsubstituenten von Ethyl zu *n*-Butyl und die Wahl der Halogenquelle hatte einen deutlichen Einfluss auf die Selektivität der Reaktion (Eintrag 1). Die beiden Regioisomere **127b** (39%) und **128b** (21%) wurden in DCE in einem Verhältnis von 2:1 gebildet, wobei Trien **127b** als E/Z-Mischung (1:2) generiert wurde. Unter Verwendung von Dibromethan (DBE) wurden die entsprechende Vinylbromide **127c** und **128c** mit einer umgekehrten Selektivität gebildet (**127c**, 30%; **128c**, 38%). Hierbei wurde eine ähnliche E/Z-Verteilung des Bromo-Triens **127c** zum Chloro-Trien **127b** von 3:1 generiert. Eine Durchführung der Reaktion in EtI führte hingegen zur selektiven Bildung des Triens **127d** in einer guten Ausbeute von 61%, wobei ebenfalls ein E/Z-Verhältnis von 1:2 erhalten wurde. Die Einführung einer Phenylfunktion statt der beiden Methylgruppen als Substituent des Propargylalkohols führte zu einer Steigerung der Ausbeute auf 68% (**127e**, Eintrag 2), sowie der Erhöhung der E/Z-Selektivität auf 1:6. Analog zum Dienon **81d** (vgl. Kapitel 3.4) wurde die Olefinfunktion mit dem Phenylsubstituenten in Z-Konfiguration gebildet. Nach der Untersuchung des Anwendungsbereichs in Bezug auf die Alkylsubstituenten wurde nun der Einfluss des Rückgrats geprüft. Die Einführung einer weiteren Methylenfunktion zur Verbrückung der beiden Alkinfunktionen führte zu einem Ausbleiben einer Zyklisierung (Eintrag 3). Es konnten lediglich das jeweilige Eliminierungs- und Meyer-Schuster-Umlagerungsprodukt erhalten werden. Hingegen konnte das Diinol **77s** mit arylischem Rückgrat mit den jeweiligen Halogenverbindungen zu den entsprechenden Trienen X in guten Ausbeuten (**127f**, 68%; **127g**, 77%; **127h**, 82%) mit einer sehr guten E/Z-Selektivität (**127f**, 1:9; **127g** und **127h** 1:10) umgesetzt werden. Die Reaktion der Diinole **77t** und **77u** mit sekundären Methyl bzw. Phenylsubstituenten und arylischem Rückgrat führte jedoch nicht zum Erhalt der entsprechenden Zyklisierungsprodukte. Im Fall des phenylsubstituierten Diinols **77t** wurde eine selektive Dimerisierung zum entsprechenden Ether beobachtet, welcher auch unter Erhöhung der Temperatur nicht zur Zyklisierung gebracht werden konnte. Stattdessen führte diese zur Zersetzung bzw. Polymerisation der Verbindung, welche ebenfalls im Fall des Diinols **77u** bereits bei 60°C beobachtet werden konnte.

Die Reaktion der alkylsubstituierten Diinole **77** zu den jeweiligen Trienen **127** und **128** ist über verschiedene mechanistische Reaktionspfade denkbar. Die wahrscheinlichsten dieser Pfade sind im Folgenden dargestellt (Schema 42):



Schema 42: Mechanismusvorschlag zur Ca- und CSA-katalysierten Bildung von Halotrienen **127a** und **128a** ausgehend von alkylierten Diinolen **77n**.

Analog zur vorherigen Cyclosimerisierung wird die Reaktion durch eine Ca- und CSA-katalysierte Dehydroxylierung des Propargylalkohols **77n** initiiert. Das erhaltene Kation **A** steht mit dem Homoallenylkation **B** in ein mesomeren Gleichgewicht, welches durch die zweite

Alkinfunktion nukleophil angegriffen wird. Durch diesen Cyclisierungsschritt wird das vergleichsweise unstabilisierte Vinylkation **C** generiert, welches über eine Dehalogenierung des Lösungsmittels über einen Rückseitenangriff (a) oder Vorderseitenangriff (b) unter Bildung der *E*- oder *Z*-Vinylhalogide **D** und **F** abgefangen wird.^[37] Das über den Reaktionspfad (a) generierte *E*-Vinylhalogenid **D** reagiert nun entweder über einen 1,5-H-Shift (Reaktionspfad (a¹)^[38] zum *Z*-Trien **127a** oder eine Protonierung zum Kation **E**. Über eine direkte Eliminierung eines Protons aus dem Zyklus (Reaktionspfad (a^{2a})) wird das *Z*-Trien **127a** generiert, während über eine Doppelbindungsisomerisierung und anschließender Proton-Eliminierung die *E*- (Reaktionspfad (a^{2b})) und *Z*- (Reaktionspfad (a^{2b})) Triene **128a** und **127a** gebildet werden.

Das über den Reaktionspfad (b) gebildete *Z*-Vinylhalogen **F** reagiert über eine Protonierung zu dem Kation **G**. Dieses kann über eine Doppelbindungsisomerisierung und anschließender Eliminierung zu dem *E*- (Reaktionspfad (b¹)) und *Z*- (Reaktionspfad (b²)) Triene **127a** überführt werden oder alternativ über eine direkte Eliminierung eines Protons aus dem Zyklus (Reaktionspfad (b³)) zum *Z*-Trien **128a** umgesetzt werden.

Wie bereits erwähnt, wurde bei den Umsetzungen des Ethyl- und des ⁿButyl-substituierten Substrats **77n** und **77o** eine unterschiedliche substratspezifische *E/Z*-Selektivität festgestellt. Während das Ethylsubstrat **77n** ausschließlich zum *Z*-Trien **127a** reagierte, wurde bei der Reaktion der ⁿButylsubstrats **77p** ein *E/Z*-Gemisch des entsprechenden Triens **127b** unter den gleichen Reaktionsbedingungen erhalten. Hierbei ist davon auszugehen, dass die ⁿButyl-Funktion des Diinols **77p** geringfügig ein hypothetisch generiertes Vinylkation **C** durch einen stärkeren induktiven Effekt stabilisiert im Vergleich zur Ethylfunktion des Diinols **77n**. Es ist zu erwarten, dass bei einer geringeren Stabilisierung des generierten Vinylkations **C** die Zyklisierung und Halogenabstraktion eher konzertiert ablaufen. In diesem Fall sollte ein Rückseiten- gegenüber einem Vorderseitenangriff durch das Lösungsmittel sterisch deutlich günstiger sein und analog zur Atom-Transfer-Zyklisierung von Allylbromidalkinen^[37b] zur selektiven Bildung eines *E*-Vinylhalogens führen. Ein derartiger konzertierter Mechanismus würde zudem den ausbleibenden Einfluss des Benzaldehyds als vinylkationstabilisierender Elektronenpaardonor erklären. Da im Fall des Ethyl-substituierten Substrats **77n** nur das *Z*-Isomer des Triens **127a** gebildet wurde, sollte der nachfolgende Isomerisierungsschritt des gebildeten *E*-Vinylhalogens **D** ebenfalls stereoselektiv ablaufen. Im Gegensatz zu den zuvor vorgestellten nicht stereospezifischen, sequenziellen Protonierungs- und Eliminierungsmechanismen (a^{2c}, a^{2b}, b¹, b²) sollte ein 1,5-H-Shift konzertiert unter Erhalt der Stereoinformation ablaufen.^[38] Für einen derartigen Mechanismus spricht zudem die Vorformung des Übergangszustandes durch die Bildung des *E*-Vinylhalogens **D**, womit die

Energiebarriere für einen derartigen Prozess herabgesenkt werden sollte (vgl. Abbildung 8). Hingegen sollte im Fall der Bildung eines *Z*-Vinylhalogens **F** ein derartiger Mechanismus aufgrund der Rigidität des Allenen-Gerüsts nicht möglich sein. Entsprechend würden die Trienisomere **127** und **128** ausschließlich über einen stereounspezifischen Protonierungs-Eliminierungsmechanismus gebildet werden können.

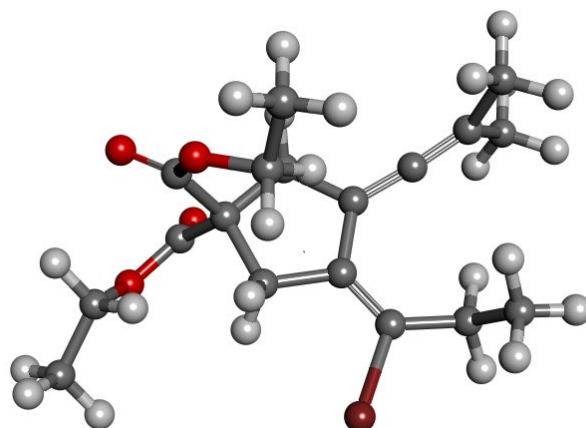
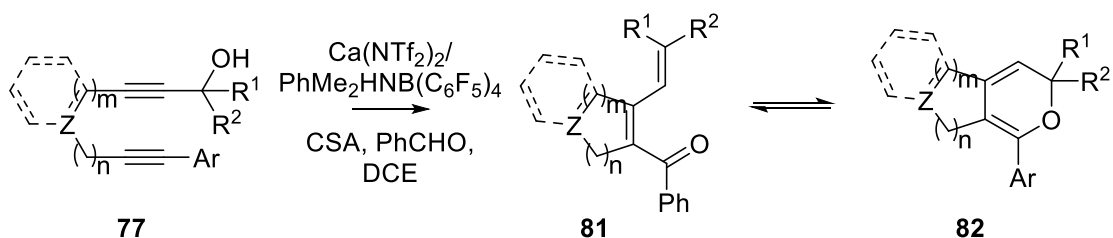


Abbildung 8: Berechnete Struktur des Vinylbromids **127c**.

Basierend auf der obigen Analyse und in Übereinstimmung mit der Literatur deuten die vorgefundenen Ergebnisse auf zwei konkurrierende Reaktionsmechanismen in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster der Diinole **77** hin. Wahrscheinlich wurde das *Z*-Trien **127a** ausschließlich über einen quasi-konzertierte Zyklisierung-, Halogenabstraktion- und 1,5-H-Shift gebildet. Hingegen wurden die jeweiligen Trienisomere **127b** ausgehend von "Butyl-substituierten Diinolen **77p** zusätzlich über eine nicht-konzertierte Bildung eines Vinylkations **C** gefolgt von einer Halogenabstraktion und eine Protonierungs-Eliminierungssequenz gebildet.

4. Zusammenfassung und Ausblick

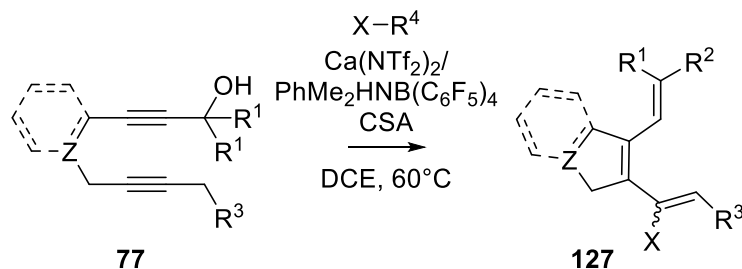
Die erste übergangsmetallfreie Cycloisomerisierung von einfach zugänglichen Diinolen **77**, welche einen neuartigen und effizienten Zugang zu bicyclischen *2H*-Pyranen **82** und Dienonen **81** bietet, wurde erfolgreich entwickelt (vgl. Schema 43). Dies konnte durch eine Vereinigung von Mechanismusfragmenten der Übergangsmetall-katalysierten *Claisen*-Umlagerung von Vinylethern, der Carbohydroxylierung von Alkinen und des mesomeren Gleichgewichts zwischen Allenyl- und Propargylkationen erreicht werden. Die Transformation wurde durch ein kooperatives Katalysatorsystem bestehend aus einem einfachen Ca^{2+} -Katalysator und Camphersulfonsäure in Gegenwart von Benzaldehyd **119** als schwach Lewis-basischem Elektronenpaardonor zur Stabilisierung carbokationischer Intermediate realisiert.



Schema 43: Ca- und CSA-katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen **77**.

Durch detaillierte mechanistische Untersuchungen mittels computergestützter DFT-Berechnungen, $^1\text{H-NMR}$, sowie verschiedener Kontrollexperimente konnte hierbei ein tieferer Einblick in den Reaktionsmechanismus gewonnen werden. Gestützt von diesen Ergebnissen wurde ein Mechanismusvorschlag entwickelt, welcher von einer Ca-katalysierten Homoallenylkationbildung, einer Cyclisierung unter Ausbildung eines Vinylkations und eine Z-selektive Isomerisierung des erhaltenen Allenenols **140** über einen 1,5-H-Shift ausgeht. Insbesondere konnte ein besseres Verständnis für die auf einer Gleichgewichtsreaktion basierenden Umwandlung der so erhaltenen Dienone **81** zu valenzisomeren *2H*-Pyranen **82** über eine Oxo-6 π -Elektrozyklisierung erzielt werden. Neben den substratspezifischen Einflussfaktoren auf dieses Gleichgewicht konnte durch die Umsetzung eigens hierfür dargestellter Substrate ein breiter Anwendungsbereich der vorgestellten Transformation demonstriert werden. Unter anderem wurde hierbei eine hohe Toleranz für sowohl diverse funktionelle Gruppen als auch Variationen in der Rückgratstruktur festgestellt. Durch den nicht notwendigen Ausschluss von Wasser oder Luft und den milden Reaktionsbedingungen wurde zudem eine hohe Anwendungsfreundlichkeit der Reaktion erreicht. Im Rahmen der Studie des Anwendungsbereichs der Reaktion konnte unter Verwendung alkylsubstituierter Alkine die

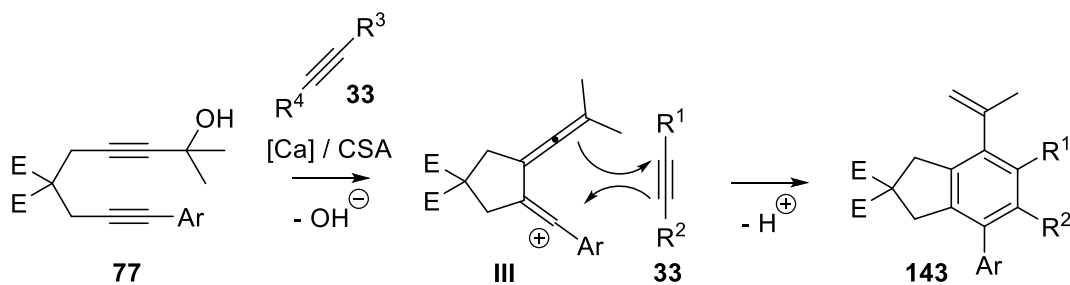
Produktselektivität der Transformation zu einer dehalogenierenden Cycloisomerisierung selektiv abgewandelt werden (vgl. Schema 44).



Schema 44: Ca- und CSA-katalysierte dehalogenierende Cycloisomerisierung von Diinolen **77**.

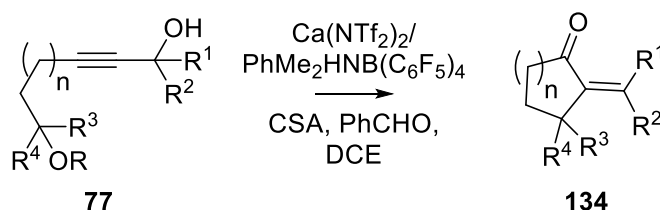
Als Produkte der Umsetzung dieser Substrate wurden die halogenierten Triene **127** mit einer hohen Z-selektivität generiert. Es wird davon ausgegangen, dass diese Verbindungsklasse über einen Mechanismus verläuft, der weitestgehend analog zur zuvor gezeigten Cycloisomerisierung von Diinolen verläuft, wobei statt mit Wasser ein hypothetisches Vinylkation durch das halogenierte Lösungsmittel abgefangen wird. Hierbei wurde postuliert, dass das generierte Allenen **D** ebenfalls über einen 1,5-*Shift* zum Trien **127** isomerisiert wird.

Bislang konnte der Anwendungsbereich dieser Dehalogenierungsreaktion nur ansatzweise erfasst werden. Entsprechend sollte durch die Umsetzung weiterer alkylsubstituierter Diinolsubstrate das große Potential dieser Reaktion weiter ausgelotet werden. Zugleich verdeutlicht diese Reaktion wie sehr die Reaktivität des Vinylkations **III** die Produktselektivität beeinflusst. Zudem bietet diese Stelle des Reaktionsmechanismus einen idealen Ansatzpunkt für eine Weiterentwicklung dieses Reaktionskonzepts. Durch ein selektives Abfangen dieser reaktiven Spezies mit unterschiedlichen Nukleophilen könnten diverse Reaktionspfade zu interessanten und komplexen Strukturen eröffnet werden. Insbesondere die Kupplung mit Alkinen **33** oder Nitrilen erscheint hierbei als attraktiv, wobei die Bildung eines aromatischen Systems eine geeignete Triebkraft darstellen sollte (vgl. Schema 45)



Schema 45: Hypothetische Ca-katalysierte Cycloaddition von Diinolen **77** und Alkinen **33**.

Ebenfalls wurde bei der Untersuchung des Anwendungsbereichs der Cycloisomerisierungsreaktion in Bezug auf das Diinol-Rückgrat ein alternativer Reaktionspfad unter Verwendung von Diinolen **77** mit einem Propargylester-Rückgrat entdeckt (vgl. Kapitel 3.5).



Schema 46: Ca-katalysierte Cyclisierung von Alkinolen **77** zu Cyclopentenonen **134**.

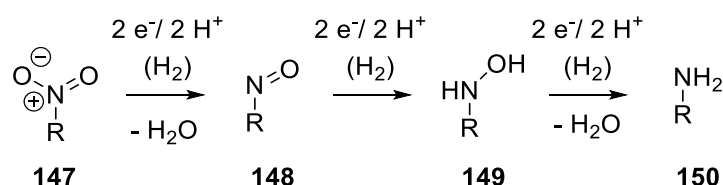
Über eine selektive Abspaltung der Esterfunktion konnten die entsprechenden Diinole **77** zu Cyclopentenonen **134** in guten Ausbeuten umgesetzt werden. Diese Reaktion birgt hierbei ein großes Potential zur Darstellung von hochfunktionalisierten cyclischen Ketone **134** und sollte in Hinblick auf den Anwendungsbereich weiter untersucht werden (vgl. Schema 46).

Teil 2: Direkte reduktive Funktionalisierung von Nitroverbindungen

5. Einleitung

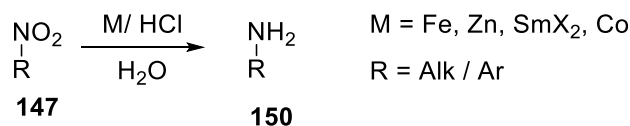
5.1 Reduktion von Nitroverbindungen

Die Reduktion von Nitroverbindungen zu Aminen gehört zu den fundamentalen Transformationen der organischen Chemie und wird in vielen Bereichen im Labor- und Industriemaßstab alltäglich eingesetzt. Ihre Bedeutung wird insbesondere dadurch deutlich, dass das einfachste aromatische Amin, Anilin **145a**, großtechnisch über die Reduktion von Nitrobenzol **146a** gewonnen wird.^[39] Allgemein kann gesagt werden, dass die Reduktion einer Nitrofunktion über drei Stufen (Nitroso **148**, Hydroxylamin **149**, Amin **150**) unter Aufnahme von sechs Elektronen verläuft (vgl. Schema 47).^[40]



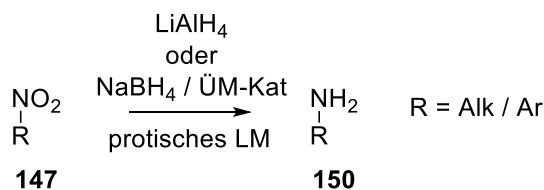
Schema 47: Reduktionsstufen von Nitroverbindungen **147** zu Aminen **150**.

Eine alternative Route verläuft über die Dimerisierung und Reduktion von Nitrosoverbindungen **148** zu Azoxy- **151** und Azospezies **152**. Die erste Methode zur Reduktion von Nitroverbindungen über eine Elektronentransferreaktion wurde bereits im 19ten Jahrhundert von *Béchamp* beschrieben, wobei Nitroaromaten **146** unter salzsauren Bedingungen mit elementarem Eisen als Reduktionsmittel reduziert wurden.^[41] Neben Nitroaromaten **146** konnte dieses Verfahren ebenfalls zur Reduktion aliphatischer Nitroverbindungen **153** eingesetzt werden (vgl. Schema 48).^[42]



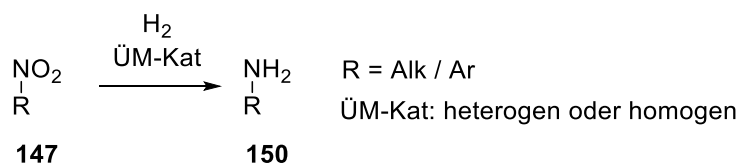
Schema 48: Reduktion von Nitroverbindungen **147** durch eine Elektronentransferreaktion im Sauren.

In weiterführenden Studien wurde zudem gezeigt, dass auch Zn, Sm oder Co als effektive Elektronendonoren für diese Art der Reduktion eingesetzt werden können.^[43] Ein zur Elektronenübetragung alternatives Reduktionkonzept stellt der direkte Transfer von Hydridfunktionen dar. Auf diesem Prinzip basiert die Reduktion von Nitrogruppen durch stöchiometrische Mengen an Metallhydriden, wobei entsprechende Verfahren mit beispielsweise LiAlH₄, NaBH₄ oder Organosilanen entwickelt wurden (vgl. Schema 49).



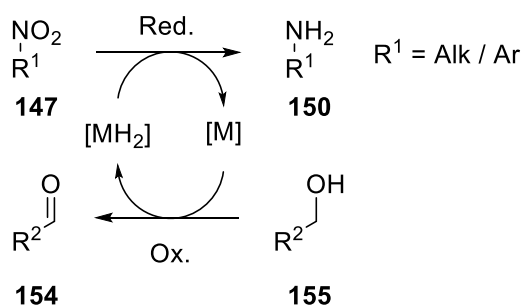
Schema 49: Reduktion von Nitroverbindungen **147** mit Metallhydriden.

Während Li-basierte Hydride eine ausreichende Reaktivität für die der Reduktion von Nitrofunktionen aufweisen,^[44] ist beim Einsatz von Silan- und Borhydriden aufgrund der geringeren Bindungspolarisierung eine zusätzliche Aktivierung durch Übergangsmetallkatalysatoren notwendig.^[45] Diese Verfahren sind jedoch meist auf aromatische Nitroverbindungen **146** beschränkt. Aufgrund der hohen Salzlast der zuvor genannten Verfahren wurden diese aus ökologischen und ökonomischen Gründen im Industriemaßstab durch Übergangsmetall-katalysierte Hydrierungsverfahren ersetzt. Hierbei wird die Nitrofunktion durch katalytisch generierte Metallhydride ausgehend von Wasserstoff reduziert. Zu diesem Zweck konnten diverse homogene als auch heterogene Katalysatorsysteme entwickelt werden (vgl. Schema 50).^[46]



Schema 50: Übergangsmetall katalysierte Reduktion von Nitroverbindungen **147** mit Wasserstoff.

Ein aktuelleres Feld zur Reduktion von Nitroverbindungen **147** stellt die Übergangsmetall-katalysierte Transferhydrierung basierend auf der Arbeit von *Milstein et al.* dar.



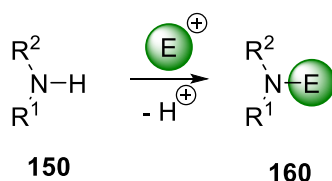
Schema 51: Reduktion von Nitroverbindungen **147** über eine Transferhydrierung.

Unter Vermeidung hohen Drucks werden bei dieser Methode alternativ zu elementarem Wasserstoff über die Dehydrierung einer Wasserstoffquelle, wie Alkohole **155**,^[47] Ameisensäure **156**,^[48] Ammoniumformiat **157**^[48b] oder Hydrazin **158**,^[46c, 49] das notwendige Metallhydrid katalytisch *in situ* generiert. Neben den bisherigen metallbasierten Verfahren

wurden ebenfalls einige wenige metallfreie Methoden entwickelt.^[50] Beispielsweise konnte durch einen Fullerenkatalysator Wasserstoff für die Reduktion von Nitroaromaten **146** aktiviert oder Nitroaromaten **146** und -aliphaten **153** direkt durch stöchiometrischen Mengen an HSiCl_3 **159** reduziert werden.^[51]

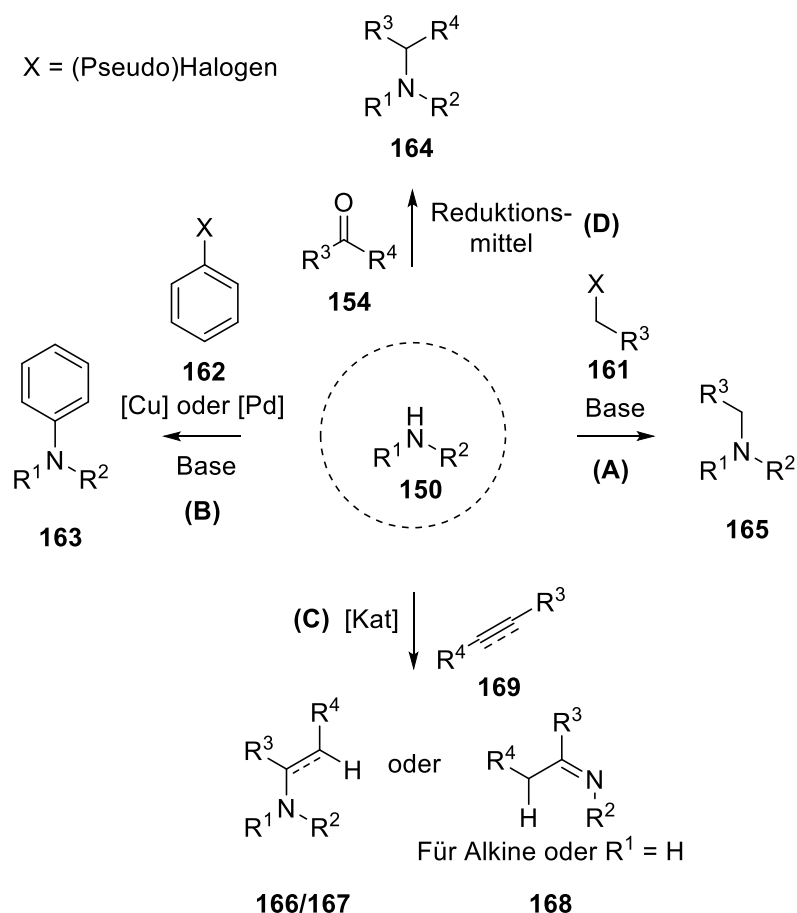
5.2 Funktionalisierung von Aminen

Eine Vielzahl der in der Natur vorkommenden organischen Substanzen wie Aminosäuren oder DNA beinhalten ein Stickstoffatom. Darüber hinaus stellen stickstoffhaltige Verbindungen ebenfalls einen immensen Wert für die chemische Industrie, wie der Bulk- und Feinchemie sowie der Pharmazie dar. Letzteres kann eindrucksvoll anhand der meistverkauften Arzneimittel verdeutlicht werden, zu denen beispielsweise die Stickstoffhaltigen Pharmaka wie Abilify (Aripiprazol), Crestor (Rosuvastatin), Glivec (Imatinib) und Lidoderm (Lidocain) gehören.^[52] Aufgrund dieser hohen Nachfrage nach diversen Stickstoffverbindungen wurde eine Vielzahl von Methoden zur Einführung und Funktionalisierung von Stickstoffzentren entwickelt, wobei die Transformation von N-H-Bindungen über die Kupplung mit Elektrophilen zu den weitverbreitetsten Strategien gehört (vgl. Schema 52).



Schema 52: Schematische Darstellung der Funktionalisierung von Aminen **150**.

Die vier bekanntesten und wohl wichtigsten Methoden zur Funktionalisierung von Aminen **150** stellen die direkte Aminalkylierung, die *Buchwald-Hartwig*- bzw. *Ullman*-Aminierung, die Hydroaminierung von ungesättigten Kohlenwasserstoffen und reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen **154** dar (vgl. Schema 53). Das einfachste und älteste Konzept dieser Verfahren ist die direkte Alkylierung, wobei Amine **150** über eine nukleophile Substitution mit (Pseudo)halogenverbindungen **161** (vgl. Schema 53, A) funktionalisiert werden. Ein zentraler Nachteil dieser Methode besteht jedoch in einer schwierigen Selektivitätskontrolle in Bezug auf eine Überalkylierung im Fall primärer Amine **150**. Im Gegensatz zur direkten Alkylierung werden bei der *Buchwald-Hartwig* bzw. *Ullman* Aminierung statt Alkylhalogeniden **161** Aryl(pseudo)halogenide **162** als Elektrophil eingesetzt (vgl. Schema 53, B), wobei diese durch Pd- oder Cu-Katalysatoren unter basischen Bedingungen für die Kupplung mit dem Amin **150** zu den entsprechenden Anilinen **163** aktiviert werden.^[53]



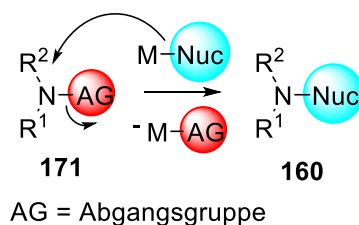
Schema 53: Aminierungsstrategien – *N*-Alkylierung (A); Buchwald-Hartwig- & Ullman- Aminierung (B); Hydroaminierung (C); Reduktive Aminierung (D).

Die Hydroaminierung von ungesättigten Kohlenwasserstoffen **169** stellt eine effektive Methode zur Synthese von sowohl funktionalisierten Enaminen **167**, Aminen **166** als auch Iminen **168** dar. Diverse Strategien für eine stereoselektive Aktivierung von Olefinen **170** oder Alkinen **33** über Lanthanoid- über Übergangsmetallkatalysatoren konnten sich hierbei etablieren (vgl. Schema 53, C).^[54] Trotz ihrer Vielseitigkeit ist diese Methode jedoch häufig mit Problemen bezüglich der Regioselektivität konfrontiert. Die vierte weitverbreitete Methode zur Funktionalisierung von Aminen **150** ist die Reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen **154** (vgl. Schema 53, A).^[55] Hierbei werden Amine in einer Schiff'schen-Base-Reaktion mit Aldehyden **66** oder Ketonen **86** zu den entsprechenden Imminen **170** bzw. Imminiumionen **171** umgesetzt und *in situ* zu dem jeweiligen Amin **164** reduziert.

5.3 Elektrophile Aminierung

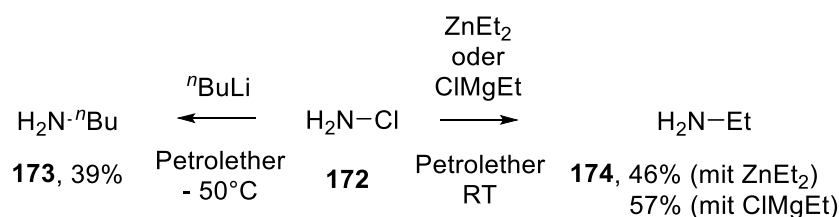
5.3.1 Prinzip

Ein zu den vorherigen Aminkupplungsverfahren orthogonaler Ansatz zur Synthese funktionalisierter Amine **160** stellt die elektrophile Aminierung dar. Bei diesem auf einer Umpolung basierenden Konzept wird durch einen elektronenziehenden Stickstoffsubstituenten mit guten Abgangsgruppeneigenschaften ein R_2N^+ -Synthon erzeugt. Aufgrund der so generierten Elektrophilie am Stickstoffzentrum **171** kann dieses unter Substitution der Abgangsgruppe mit diversen Nukleophilen zu den entsprechenden funktionalisierten Aminen **160** umgesetzt werden (vgl. Schema 54).^[56]



Schema 54: Schematische Darstellung der elektrophilen Aminierung.

Die ersten Beispiele für eine gezielte Nutzung dieser Reaktivität wurde bereits in der ersten Hälfte des 20ten Jahrhunderts von Coleman *et al.* beschrieben, wobei die primären Amine **173** bzw. **174** durch Umsetzung von Chloramin **172** (H_2NCl) mit Magnesium- Lithium- oder Zink-Reagenzien generiert werden konnten (vgl. Schema 55).^[57]



Schema 55: Elektrophile Aminierung von Mg,- Li- und Zinkorganylen mit H_2NCl .

Basierend auf diesem Konzept wurden über die Jahre eine Vielzahl von katalysierten sowie unkatalysierten elektrophilen Aminierungsstrategien in Verbindung mit diversen Aminierungsreagenzien entwickelt (vgl. Abbildung 9).^[58] Zu diesen gehören neben den bereits beschriebenen Chloraminen **172** modifizierte Hydroxylamine **175**, Nitrenoide **176**, Nitrosoaromaten **177**, *O*-Sulfonylhydroxylamine **178**, Azide **179**, verschiedene Diazoverbindungen **180**, *N*-Sulfoximine **181** sowie Iminester **182**.

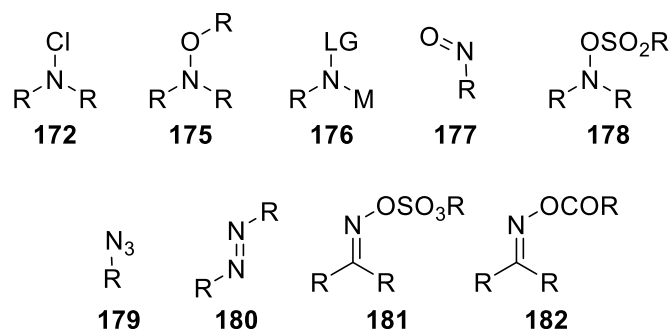


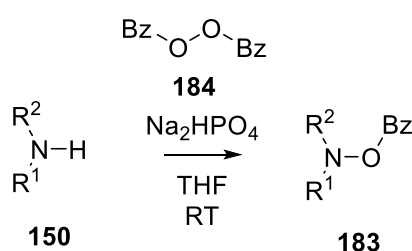
Abbildung 9: Elektrophile Aminierungsreagenzien.

Aufgrund ihrer im Vergleich zu den anderen obigen Aminierungsreagenzien hohen Stabilität, Reaktivität in den gewünschten Übergangsmetall-katalysierten C-N-Bindungsknüpfungsreaktionen und relativ einfachen Verfügbarkeit haben sich *O*-benzoylierte Hydroxylamine **183** hierbei am weitesten etabliert. Neben diesen Reagenzien soll zudem im Folgenden ein besonderes Augenmerk auf Nitrenoide **176** gelegt werden.

5.3.2 Elektrophile Aminierung mit *O*-funktionalisierten Hydroxylaminen

5.3.2.1 Synthese von *O*-funktionalisierten Hydroxylaminen **175**

Die für die elektrophile Aminierung häufig eingesetzten *O*-Benzoylhydroxylamine **183** werden typischerweise über eine von *Ganem et al.* bereits 1983 entwickeltes Verfahren, welches auf der direkten radikalischen Addition von Dibenzoylperoxid (DBPO) **184** an Amine **150** beruht, dargestellt (vgl. Schema 56).^[59]



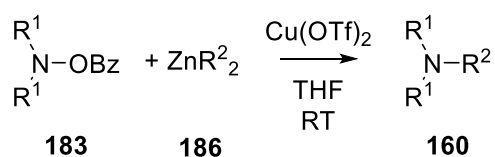
Schema 56: Synthese von *O*-Benzoylhydroxylaminen **183** mit DBPO.

Aufgrund der geringen kommerziellen Verfügbarkeit funktionalisierter Dibenzoylperoxide **185**, was auf deren meist geringe Stabilität zurückzuführen ist, werden jedoch in der Regel zur Synthese der meisten *O*-funktionalisierten Hydroxylamine **175** andere Methoden angewendet. Alternativ zur direkten Addition von DBPO **184** konnten Amine **150** auch mit anderen Peroxiden erfolgreich zu den entsprechenden Hydroxylaminen **185** oxidiert werden, wobei deren *O*-Funktionalisierung separat erfolgte.^[60] Orthogonale Ansätze basierend auf der

Reduktion von Nitro- oder Oximfunktionen zur Erzeugung primärer Hydroxylamine **185** wurden ebenfalls entwickelt. ^[55c, 61] Die Synthese von *N*-funktionalisierten Hydroxylaminen **185** durch eine direkte reduktive Alkylierung von Nitroverbindungen **147** über Nitrosointermediate **148** erwies sich hingegen auf tertiäre und arylische Nitroverbindungen **153** bzw. **146** beschränkt (vgl. Kapitel 5.4.2). ^[62] Aufgrund der starken Limitierungen, die unter anderem durch die schwierige Kontrolle der Oxidationsstufe begründet sind, werden *O*-funktionalisierte Hydroxylamine **175** jedoch bis heute in der Regel über komplexe Mehrstufensynthesen dargestellt, sofern keine *O*-Benzoylierung gewünscht ist. Hierbei werden die verschiedenen Substituenten und Funktionalitäten über mehrere Stufen hinweg schrittweise eingeführt. ^[63]

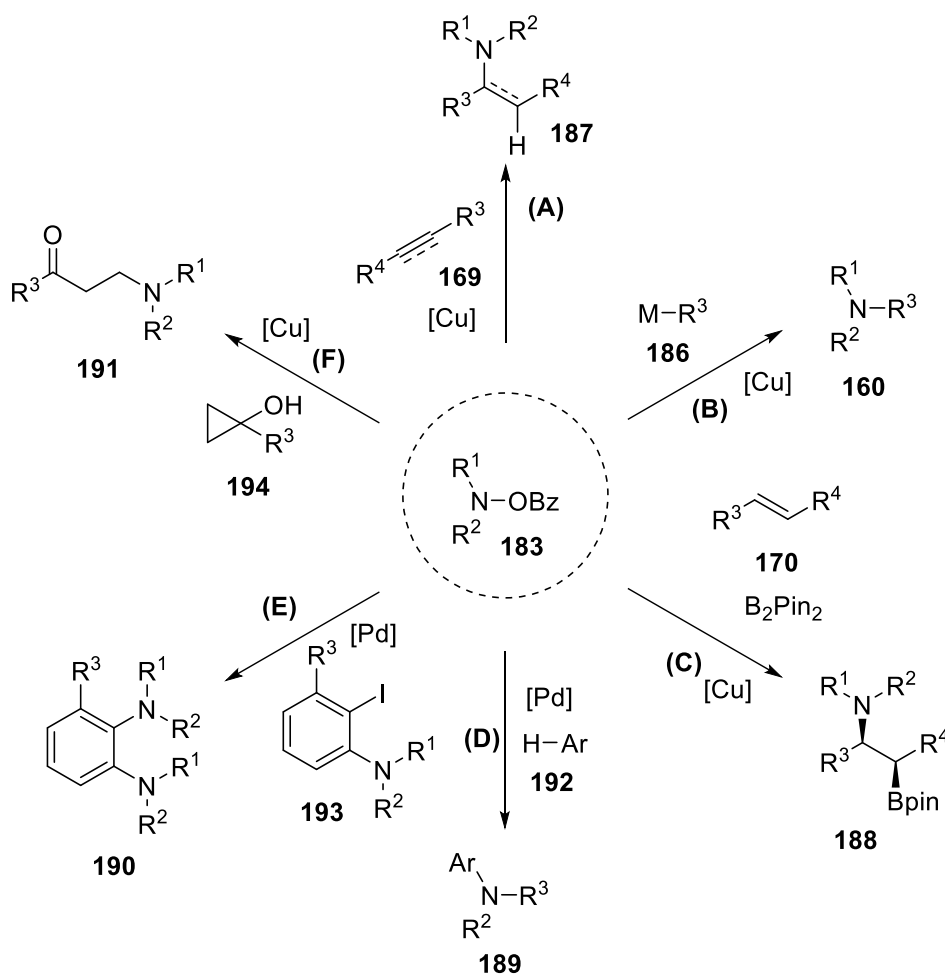
5.3.2.2 Elektrophile Aminierung mit *O*-benzoylierten Hydroxylaminen **183** und dessen Derivaten

Die erste Verwendung von *O*-Benzoylhydroxylamin **183** als elektrophiles Aminierungsreagenz wurde 2004 von *Johnson et al.* in einer Cu-katalysierten Aminierung von Zinkorganylen **186** beschrieben (Schema 57). ^[59a]



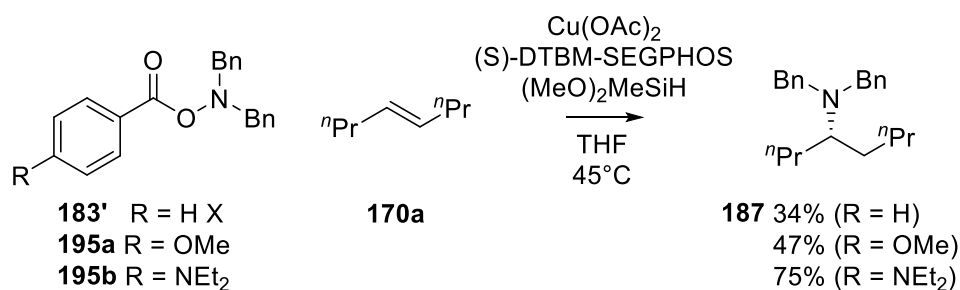
Schema 57: Cu-katalysierte elektrophile Aminierung von Zinkorganylen **186**.

Hierbei konnten sowohl aliphatische als auch (hetero)aromatische Zinkorganylen **186** mit verschiedenen symmetrischen aliphatischen *O*-Benzoylhydroxylaminen **183** gekuppelt werden. ^[59b] Ausgehend von dieser Reaktion wurden diverse Protokolle zur Aminierung von Zr-, Li-, Mg-, Al-, B- sowie Si-Organen entwickelt. ^[56, 64] Neben der Aminierung von Metallorganen (B) konnte diese Reaktivität von *O*-Benzoylhydroxylamine **183** ebenfalls beispielsweise in Übergangsmetall-katalysierten Hydroaminierungs- (A), Aminoborierungs- (C), Kreuzkupplungs- (D), Catellani- (E) und Ringöffnungsreaktionen (F) eingesetzt werden (vgl. Schema 58). ^[65]



Schema 58: Anwendungsbereich UM-katalysierten elektrophilen Aminierung mit *O*-Benzoylhydroxylaminen: (A) Hydroaminierung, (B) Kupplung mit Metallorganen, (C) Aminoborierung, (D) Kreuzkupplung, (E) *Catellani*-Reaktion, (F) Ringöffnung.

Bei weiterführenden Arbeiten zur unsymmetrischen Hydroaminierung von Olefinen **170** konnte *Buchwald et al.* anhand verschiedener *O*-Benzoylhydroxylaminderivaten **195**, den starken Einfluss der elektronischen Eigenschaften der Substituenten der Benzoylfunktion in Bezug auf die Reaktivität des Aminierungsreagenzes zeigen (vgl. Schema 59).



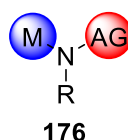
Schema 59: Cu-katalysierte asymmetrische Hydroaminierung mit *O*-Benzoylhydroxylaminderivaten.

Während das unsubstituierte *O*-Benzoylhydroxylamin **183'** oder das *O*-(4-Methoxybenzoyl)hydroxylamin **195a** lediglich moderate Reaktivität für die gewünschte

Reaktion aufwiesen, konnte mit dem Diethylamin-substituierte Hydroxylaminderivat **195b** eine deutlich höhere Ausbeuten erreicht werden.

5.5.3 Elektrophile Aminierung mit Nitrenoiden

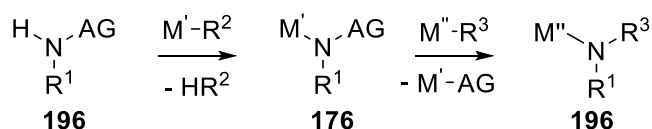
Nitrenoide **176** stellen eine besondere Klasse von elektrophilen Aminierungsreagenzien dar. Neben der für elektrophile Aminierungsreagenzien typischen Substitution des Stickstoffzentrums durch ein Nukleofug weisen Nitrenoide zusätzlich eine elektrofuge Funktion auf, bei der es sich in der Regel um ein Metall handelt (vgl. Abbildung 10). Trotz der hieraus resultierenden anionischen Ladung am Stickstoff reagieren Nitrenoide als Elektrophile mit starken Nukleophilen.^[66]



M = Elektrofug: Li, Na, K, ZnX, etc.
AG = Nukleofug: Hal, OR etc.

Abbildung 10: Nitrenoidstruktur.

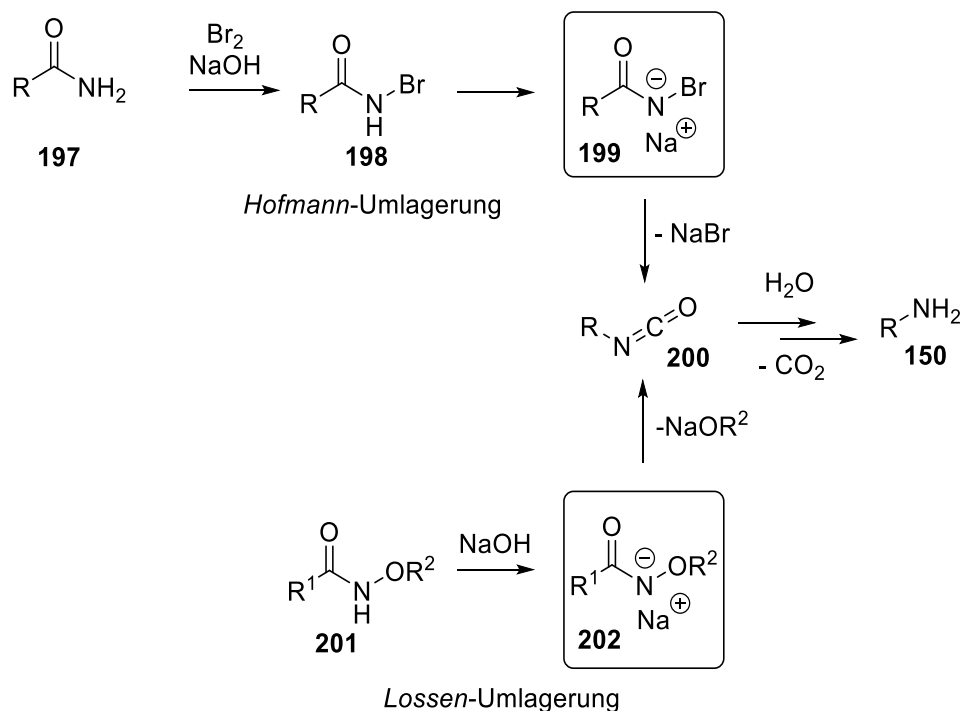
Nitrenoide **176** sind in der Regel nicht lagerungsstabil. Entsprechend werden sie vor ihrer Nutzung direkt hergestellt und direkt weiter umgesetzt. Hierbei wird der entsprechende Aminvorläufer **196** durch Deprotonierung mit einer Metallbase stöchiometrisch zum Nitrenoid **176** metalliert und im Anschluss mit dem zu aminierenden Nukleophil in einer nukleophilen Substitution umgesetzt. Je nach Stöchiometrie und Art der Base kann diese selbst als Nukleophil dienen (Schema 60).^[66a]



Schema 60: Synthese und Verwendung von Nitrenoiden **176** als elektrophiles Aminierungsreagenz.

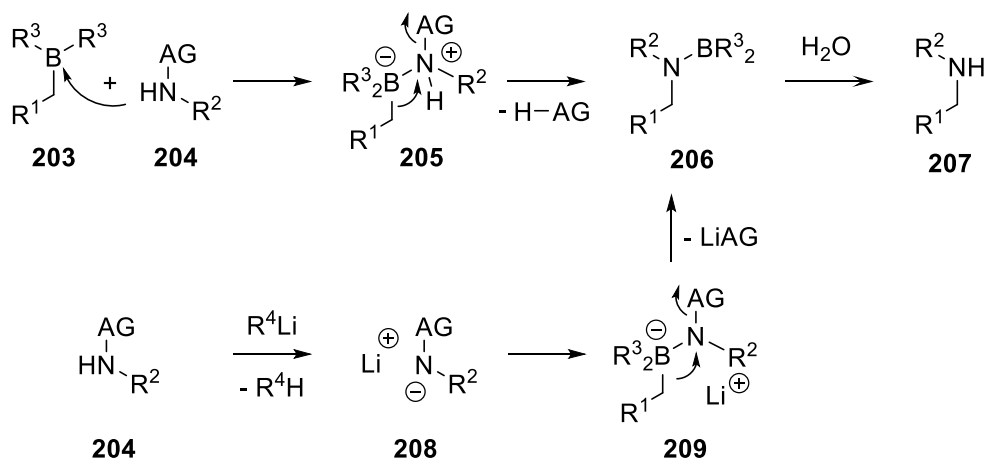
Die ersten Nutzungen von Nitrenoiden **176** gehen bereits auf Ende des 19ten Jahrhunderts zurück, wobei sowohl *Hofmann* als auch *Lossen* in den nach ihnen benannten Umlagerungsreaktionen Nitrenoide **176** generierten (vgl. Schema 61).^[67] In beiden Reaktionen wird ein Amid **197** und **201** mit einer nukleofugen Funktion (Hofmann: Br; Lossen: OR²) durch Deprotonierung mit NaOH in ein entsprechendes Nitrenoid **199** bzw. **202** überführt. Dieses lagert unter Eliminierung von NaBr bzw. NaOR² über eine 1,2-Migration zu einem

Isocyanat **200** um. Seit diesen ursprünglichen Reaktionen konnten Nitrenoide **176** über Reaktionen mit Li-, Zn-, Mg-, Zr- oder Bororganylen sowie Cupraten erzeugt werden.^[68]



Schema 61: Nitrenoidbildung am Beispiel der *Hofmann*- und *Lossen*-Umlagerung.

Hierbei soll angemerkt werden, dass wahrscheinlich die zuvor gezeigten Aminierungsreaktionen mit Monochloraminen **172** (vgl. Kapitel 5.3.1) ebenfalls über Nitrenoidintermediate **176** ablaufen.^[57] Neben halogenierten Aminen **172** erwiesen sich ebenfalls *O*-alkylierte, -benzoylierte, -silylierte, -tosylierte, sowie -phosphorylierte Hydroxylamine als geeignete Nitrenoidvorläufer.^[69]



Schema 62: Bildung und Reaktivität von Bornitrenoiden **205** bzw. **209**.

Einen Sonderfall in Bezug auf ihre Reaktivität stellt die Erzeugung und Verwendung von Bornitrenoiden **205** bzw. **209** dar (vgl. Schema 62).^[68b, 69c, 70] Die Reaktion eines

Nitrenoidvorläufers **204** mit einem Organoboran **203** führt zur Ausbildung eines zwitterionigen Übergangszustandes **205**, wobei durch eine Quarternisierung für Borverbindungen typische 1,2-Migration des Borsubstituenten ausgelöst wird (vgl Kapitel 5.5.1).^[71] Das unter Abspaltung der Abgangsgruppe erhaltene Aminobran **206** kann über eine Hydrolyse in das entsprechende Amin **207** überführt werden (vgl. Kapitel 5.5.2). Ein vergleichbarer Mechanismus wird ebenfalls bei der Umsetzung von Metallnitrenoiden, wie dem Li-Nitrenoid **209**, beobachtet.^[70i] Dieses Konzept konnte sowohl auf Hydroborane (RBH₂) **211**, Boronsäureester (RB(OR)₂) **212**, als auch Borsäuren (RB(OH)₂) **213** angewandt werden.^[68b, 70a, 70i]

5.4 Reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitroverbindungen

Wie zuvor erwähnt stellen Nitroverbindungen eine der zentralen Stickstoffquellen in der organischen Chemie dar. Die bisher vorgestellten Verfahren zur Darstellung funktionalisierter Amine beruhen jedoch auf partiell bis hin zu vollständig reduzierten Stickstoffspezies in Relation zur Stickstoffoxidaionsstufe einer Nitrofunktion (vgl. Abbildung 11).

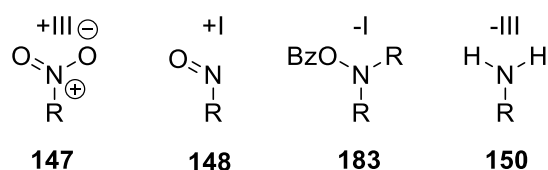


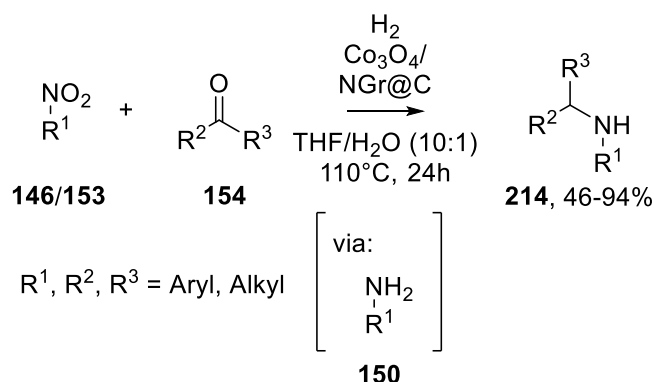
Abbildung 11: Stickstoffoxidaionsstufen verschiedener Stickstoffverbindungen.

Die zentrale Ursache für diese Limitierung der etablierten Verfahren auf (partiell)reduzierte Stickstoffverbindungen liegt in der Zugänglichkeit des Stickstoffzentrums einer Nitrofunktion. Durch die über die Sauerstofffunktionen delokalisierte negative Ladung wird die positive Ladung am Stickstoffatom maskiert bzw. abgeschirmt, womit ein direkter nukleophiler Angriff auf das Stickstoffatom der Nitrofunktion höchst ungünstig wird. Aus diesem Grund muss einer *N*-Funktionalisierung einer Nitrofunktion dessen Reduktion zu einer am Stickstoff zugänglichen Spezies vorhergehen.

5.4.1 *One-pot*-Verfahren zur Nitroreduktion und nukleophilen Aminierung

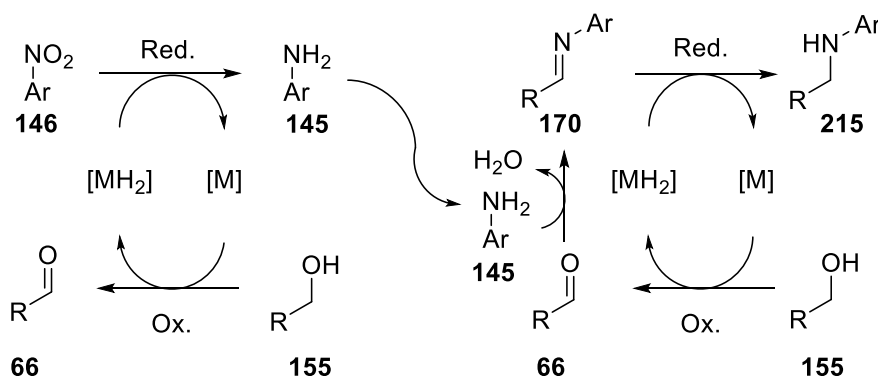
One-pot-Verfahren, also der Durchführung mehrere Syntheseschritte in einem Ansatz, sind in der Regel aufgrund einer verbesserten Stufenökonomie wirtschaftlich und ökologisch günstiger als mehrstufige Verfahren. Entsprechend wurden diverse Methoden entwickelt, die die Reduktion einer Nitrofunktion zu einem Amin mit einer nachfolgenden Funktionalisierung kombinieren. Besonders effizient gestaltet sich hierbei die Kombination aus Nitroreduktion und

reduktiver Aminierung, da es sich in beiden Fällen um reduktive Prozesse handelt.^[72] Beispielsweise konnten *Beller et al.* ein heterogenkatalysiertes auf Cobaltoxid basierendes Verfahren zur Monofunktionalisierung von sowohl Nitroaromaten **146** als auch in Einzelfällen -aliphaten **153** mit verschiedenen Carbonylverbindungen entwickeln (VGL: Schema 63).^[72c]



Schema 63: Co_3O_4 katalysierte Hydrierung von Nitroverbindungen **146/153** gekoppelt mit einer reduktiven Aminierung.

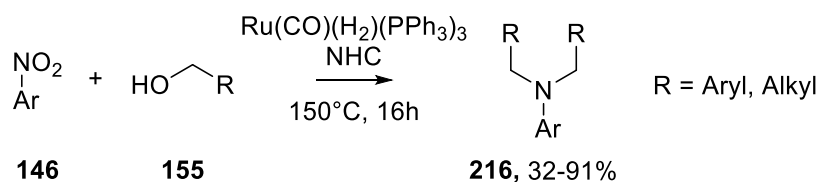
Alternativ zu Wasserstoff als terminalem Reduktionsmittel konnten ebenfalls Alkohole **155** über eine Transferhydrierung (vgl. Kapitel 5.1) als geeignetes Reduktionsmittel zur *One-pot*-Reduktion und Funktionalisierung von Nitroaromaten **146** eingesetzt werden. Bei diesem als *Borrowing Hydrogen* bezeichneten Verfahren wird der Nitroaromat **146** über eine Transferhydrierung mit einem Alkohol **155** zum Anilin **163** unter Bildung eines Aldehyds **66**/Ketons **86** reduziert.



Schema 64: Direkte Funktionalisierung von Nitroaromaten **146** durch das *Borrowing Hydrogen*-Verfahren.

Die erhaltene Carbonylverbindung **66** / **86** reagiert analog zur reduktiven Aminierung über eine *Schiff'sche-Base*-Reaktion mit dem erhaltenen Anilin **145** zum entsprechend Imin **170**/Iminiumion **171**, welches im Anschluss über eine erneute Transferhydrierung zum Anilin **215** reduziert wird. Aufgrund seiner dualen Rolle als Reduktionsmittel wird der Alkohol **155** hierbei überstöchiometrisch eingesetzt (Schema 64).^[73] Diese Methode konnte beispielsweise Ru-

katalysiert zur Synthese verschiedener dialkylierter Aniline **163** ausgehend von den entsprechenden primären Alkoholen und Nitroaromaten genutzt werden (vgl. Schema 65).^[73b]



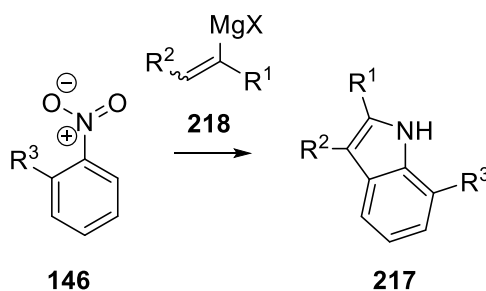
Schema 65: Ru-katalysierte Kupplung von primären Alkoholen **155** und Nitroaromaten **146**.

Ein zentraler Nachteil dieser Methode wird jedoch in Bezug auf die Produktselektivität deutlich. Aufgrund des notwendigen Überschusses des jeweiligen Alkohols **155** ist eine Kontrolle in Bezug auf eine Mono- gegenüber einer Dialkylierung nur schwer realisierbar und konnte nur auf Nitroaromaten **146** angewandt werden, was auf die Bildung von Nitrosointermediaten **148** zurückgeführt werden kann (Für eine genauere Erklärung siehe Kapitel 5.4.2.).

5.4.2 Direkte Reduktive N-Funktionalisierung von Nitroverbindungen über Nitroso-Intermediate

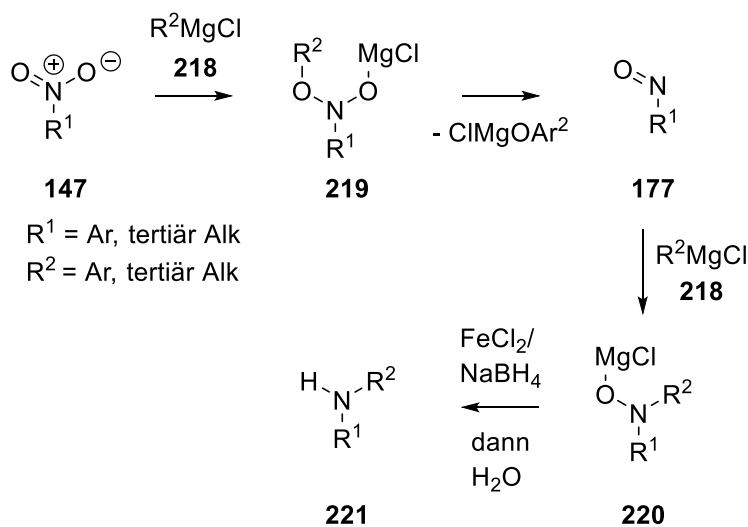
Ein alternatives und in Hinblick auf die Redoxökonomie vorteilhaftes Konzept zu den vorherigen *One-pot*-Verfahren stellt die Nutzung der bei der Nitroreduktion gebildeten elektrophilen Stickstoffintermediate in Form Nitrosoverbindungen **148** dar. Die hierzu auf einem ionischen bzw. radikalischen Mechanismus basierenden Ansätze sind im Folgenden dargestellt.

Das von *Bartoli* und *Knochel et al.* entwickelte ionische Verfahren zur direkten reduktiven N-Funktionalisierung von Nitroverbindungen **147** basiert auf der Nutzung von *Grignard*-Reagenzien sowohl für die Reduktion als auch zur Funktionalisierung des Stickstoffzentrums.^[74]



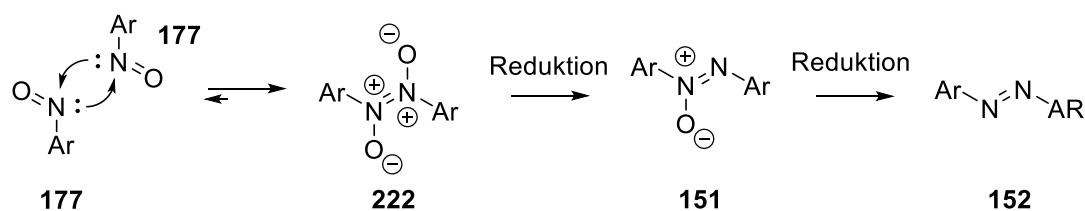
Schema 66: *Bartoli*-Indolsynthese.

Das wohl bekannteste Beispiel für diese Art von Reaktionen ist die *Bartoli*-Indolsynthese, wobei Nitroaromaten **146** mit Vinyl-*Grignard*-Reagenzien **218** zu den entsprechenden Indolen **217** umgesetzt werden (vgl. Schema 66).^[75] In Anlehnung an diese Reaktion konnten *Knochel et al.* Nitroverbindungen mit Alkyl- bzw. Aryl-*Grignard*-Reagenzien **218** zu den entsprechenden funktionalisierten Hydroxylaminen **220** umsetzen, welche sequentiell zu den jeweiligen monoalkylierten/ -arylierten Aminen **221** reduziert wurden.^[62d, 76] Der postulierte Mechanismus dieser Reaktion ist in Schema 67 dargestellt.



Schema 67: Postulierter Mechanismus zur Aminierung von aromatischen Grignardverbindungen **218** mit Nitroaromaten **147**.

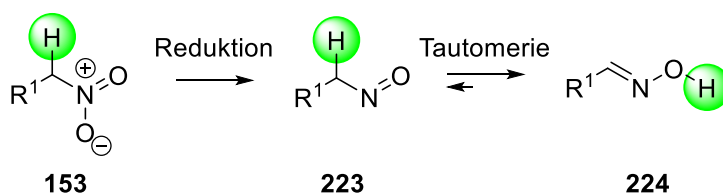
Die Reaktion wird durch einen nukleophilen Angriff des *Grignard*-Reagenzes **218** auf den elektrophilen Sauerstoff des Nitroaromaten **147** unter Bildung des Nitronats **219** initialisiert. Diese Spezies **219** fragmentiert unter Abspaltung eines Mg-Alkoxylats zu dem Nitrosoaromaten **177**. Über eine elektrophile Aminierung eines weiteren *Grignard*-Reagenzes **218** wird Hydroxylamin **220** gewonnen, welches im Anschluss durch Zusatz von $FeCl_2$ und $NaBH_4$ zum Amin **221** reduziert wird. Diese vorgestellte Methode ist jedoch mit zwei zentralen Nachteilen und damit verbundenen Limitierungen konfrontiert. Zum einen sind die gebildeten aromatischen Hydroxylamine **220** nicht unter hydrolytischen Bedingungen stabil, womit deren sequentielle Reduktion zwingend erforderlich ist. Zum anderen handelt es sich bei Nitrosoverbindungen **177**, welche das zentrale Intermediat dieser Transformation darstellen, um eine schwierig zu kontrollierende und hochreaktive Substanzklasse.^[40b, 77] Nitrosoverbindungen **177** besitzen darüberhinaus eine starke Dimerisierungstendenz auf, was unter reduktiven Bedingungen zu einer irreversiblen Bildung von Azoxybenzol **151** bzw. Azobenzol **152** führt (vgl. Schema 68).^[40, 78]



Schema 68: Dimerisierung und Reduktion von Nitrosoaromaten **177** zu Azoxy- **151** bzw Azobenzol **152**.

Diese Problematik der Kontrolle wird im Fall von aliphatischen Nitrosoverbindungen **223** noch einmal verstärkt, was sich in der Limitierung des von *Knochel et al.* vorgestellten Konzepts auf tertiäre aliphatische Nitroverbindungen **153** widerspiegelt:

Im Gegensatz zu Nitrosoaromaten weisen sekundäre und primäre Nitrosoaliphaten **223** ein acides Proton am α -Kohlenstoff auf, was zu einer sofortigen Tautomerisierung zum entsprechenden Oxim **224** führt (vgl. Schema 69).^[79]

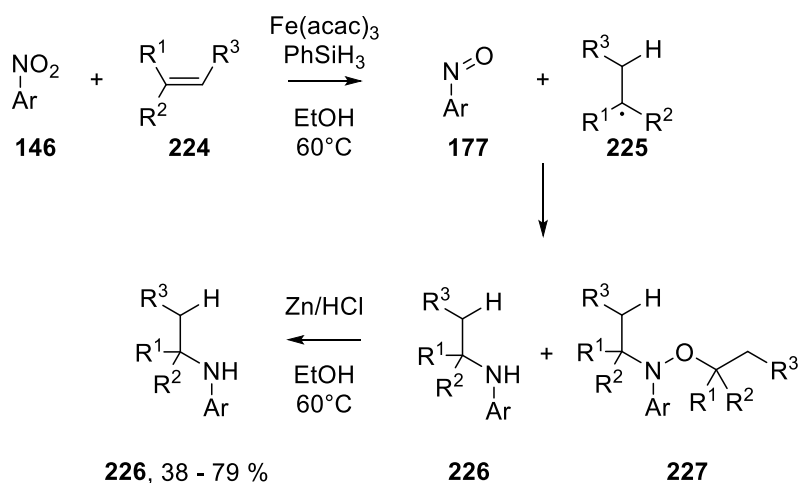


Schema 69: Reduktion und anschließende Tautomerisierung von aliphatischen Nitroverbindungen **153** zu Oximen **224** über Nitrosoaliphaten **223**.

Im Vergleich zu den Nitrosotautomeren **223** sind Oxime **224** schlechte N-Elektrophile. Entsprechend ist eine direkte N-Funktionalisierung über eine elektrophile Aminierung nicht möglich.

Ein Ansatz zur Kontrolle der hohen Reaktivität von Nitrosointermediaten **148** stellt die von *Baran et al.* publizierte und später von *Thomas et al.* verbesserte Fe-katalysierte Hydroaminierung von Olefinen mit Nitroverbindungen **147** dar.^[80] Hierbei wird durch schnelle radikalische Rekombinationen die Nitrosokonzentration lokal minimal gehalten und so die mit der Nitrosobildung einhergehende Nebenreaktionen weitestgehend unterdrückt. Auch bei diesem Verfahren werden neben den gewünschten alkylierten Aminen **226** auch O-alkylierte Hydroxylamine **227** generiert, welche in einer nachfolgenden Reduktion mit Zn/HCl zum jeweiligen Amin **226** umgesetzt werden müssen. Der postulierte Mechanismus dieser Reaktion ist in Schema 70 zu sehen. Sowohl der Nitroaromat **146** als auch das Olefin **224** werden über den Fe-Katalysator hydriert, wobei der Nitrosoaromat **177** und das Alkylradikal **225** generiert werden. Dieses Radikal addiert nun unselektiv entweder an den Stickstoff oder den Sauerstoff der Nitrosoverbindung. Im Fall einer Stickstoffaddition wird ein Oxoradikal generiert, welches durch den Fe-Katalysator zum Amin **226** reduziert werden kann. Erfolgt eine Addition am Sauerstoff, wird stickstoffzentriertes Radikal generiert, welches mit einem weiteren

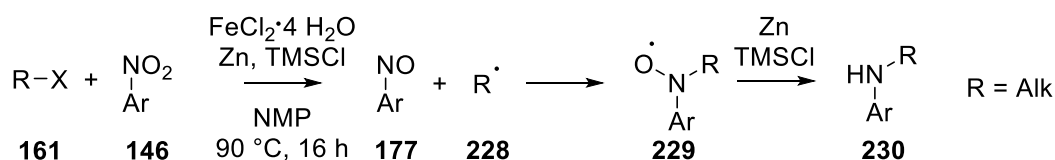
Alkylradikal **225** rekombiniert. Das so gebildete *O*-alkylierte Hydroxylamin **227** wird, wie zuvor beschrieben, im Anschluss mit Zn/HCl zum Amin **226** reduziert.



Schema 70: Postulierter Mechanismus zur Fe-katalysierten Hydroaminierung von Olefinen **224** mit Nitroaromaten **146**.

Auch dieses Verfahren zeigte in Übereinstimmung zu den vorherigen ionischen Verfahren eine starke Limitierung bei aliphatischen Nitroverbindungen **153**.

In einer von *Hu et al.* 2016 vorgestellten Weiterentwicklung dieses Reaktionskonzepts konnten statt Olefinen **224** Alkylhalogenide **161** mit Nitroaromaten **147** gekuppelt werden (vgl. Schema 71).^[81]



Schema 71: Fe-katalysierte reduktive Kreuzkupplung von Nitroaromaten **146** und Alkylhalogeniden **161**.

Bei diesem Fe-katalysierten reduktiven Kreuzkupplungsverfahren (vgl. Kapitel 5.6) wurde Zink in Kombination mit TMSCl als stöchiometrisches Reduktionsmittel sowohl zur Reduktion der Nitroaromaten **146** als auch der Regeneration des Fe-Katalysators eingesetzt. Die Erzeugung der benötigten Alkylradikale **228** erfolgte hierbei über einen *Single-Elektron-Transfer* (SET) vom Fe-Katalysator auf die Halogenverbindung **161**. Die radikalischen Additionsprodukte wurde *in situ* durch das überstöchiometrische Zink zu den alkylierten Anilinen **230** reduziert. Bei der vorgestellten Arbeit wurde diverse Alkyljodide und -bromide mit verschiedenen Nitroaromaten **146** gekuppelt.

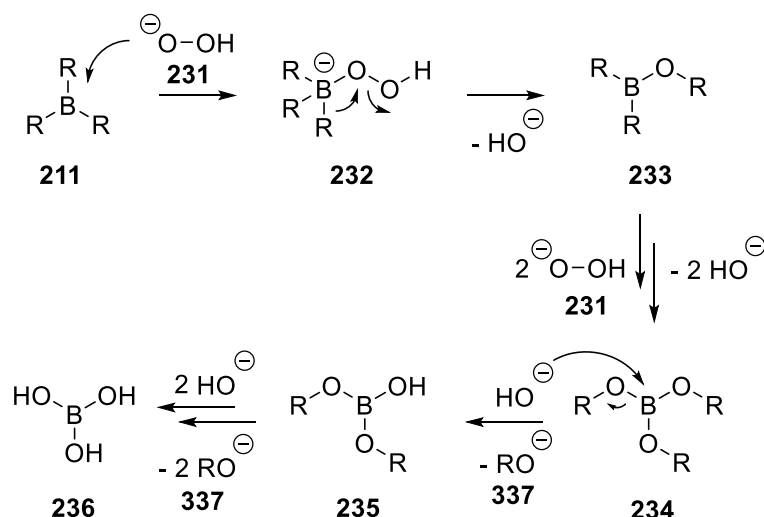
5.5 Borverbindungen

5.5.1 Organoborane

Organoborane **211** (R_3C-BR_2) und deren Derivate, Boronsäuren **213** ($R_3C-B(OH)_2$) bzw. Boronsäureestern **212** ($R_3C-B(OR)_2$), gehören zu den vielseitigsten Reagenzien der organischen Chemie. Ins besonders die reaktive Tendenz zur Transmetallierung mit typischen Übergangsmetallen wie Pd bis hin zu Zn machen Organoborane **211** zu wertvollen Reagenzien, ^[82] was nicht zuletzt durch die Vergabe des Nobelpreises für unter anderem die Pd-katalysierte Kreuzkupplung mit Organoborane **211** (Suzuki-Kupplung) verdeutlicht wird.^[83] Ihre Funktionalisierung stellt eine häufige verwendete Methode zur Knüpfung neuer Kohlenstoff – Kohlenstoff sowie Kohlenstoff – Heteroatom-Bindungen dar. Dieser breite Anwendungsbereich ist hierbei auf die folgenden typischen Charakteristika von Organoborane **211** zurückzuführen.^[84]

1. Einfacher Zugang (z.B. Hydroborierung).
2. Nukleophiler Kohlenstoff durch Polarisierung der Kohlenstoff – Bor – Bindung.
3. Hohe Tendenz zu intramolekularen 1,2-Migration.
4. Einfache und selektive Entfernung (Bsp. Protonolyse).
5. Gute Lagerungseigenschaften in Form von Organoborsäurederivaten **212** /**213**.
6. Vergleichsweise ungiftig.

Neben den zuvor genannten Anwendungen im Bereich der Kreuzkupplung ist die oxidative Transformation von Organoborane **211** zu den entsprechenden Alkoholen **237** eine der wohl bekanntesten Reaktionen dieser Substanzklasse (vgl. Schema 72):^[84d]



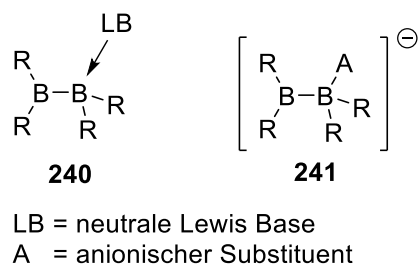
Schema 72: Mechanismus der Oxidation von Organoboranen **211** zu Alkoholen **337**.

Ein Peroxoanion **231** addiert an das Borzentrum **211** unter Erhalt des anionischen Addukts **232**. Die sp^3 -Hybridisierung des Bor-Atoms initialisiert eine 1,2-Migration eines Borsubstituenten auf den elektrophilen Sauerstoff der Peroxidgruppe unter Abspaltung von OH^- . Dieser Vorgang wiederholt sich noch zwei weitere Male unter Bildung des durch drei Alkoxyatfunktionen substituierten Boronsäureesters **234**. Durch eine nukleophile Substitution mit OH^- werden die Alkoholate **337** vom Bor-Zentrum abgespalten und die Borsäure **236** generiert.

5.5.2 Diboran(4)-Verbindungen – B_2pin_2 als vielseitiges Reduktions- und Borierungsreagenz

Diboran(4)-Verbindungen **238** verfügen im Gegensatz zum einfachen Diboran (B_2H_6) **239** über eine kovalente Bor-Bor-Bindung, wobei beide Borzentren einen Lewis-sauren Charakter und entsprechend eine hohe Tendenz zur Ausbildung von Lewis-Säure-Base-Addukten aufweisen. Hierbei führt die Monoquarternisierung durch eine neutrale Lewis-Base (**240**) oder einen anionischen Substituenten (**241**) zu einer Änderung der Hybridisierung von sp^2 zu sp^3 des koordinierten Bor-Zentrums. Dies resultiert in einer Erhöhung der Nukleophilie des verbleibenden sp^2 -Boratoms und gleichzeitiger Destabilisierung der Bor-Bor-Bindung. Auf diese Weise kann aus einem unpolaren, elektrophilen Diboran **238** ein R_2B^- -Synthon generiert werden, welches eine ausreichende Nukleophilie für eine Transmetallierung auf ein Metallzentrum oder organische Elektrophile aufweist (vgl. Schema 73).^[85] Die Reaktivität sowie Stabilität von Dioboran(4)-Verbindungen **238** wird stark von dessen Borsubstituenten beeinflusst.^[86] Um diese steuern zu können wurde eine Vielzahl von unterschiedlich substituierten Diboran(4)-Verbindungen entwickelt (vgl. Abbildung 12). Hierbei erwies sich

besonders Bis(pinakolato)diboran **244** (B_2pin_2) als vielseitiges, ungiftiges sowie stabiles Reagenz für einen breiten Anwendungsbereich. Es konnte deshalb als effektives



Schema 73: sp^2 - sp^3 -Diborane **240** (neutral), **241** (anionisch).

Borierungs- und Reduktionsmittel etabliert werden.^[85-87] Neben diversen Übergangsmetall-katalysierten^[86, 88] Reaktionen konnte B_2pin_2 auch in metallfreien Borierungsreaktionen eingesetzt werden.^[71b, 89] In diesem Zusammenhang konnten 2009 *Hoveyda et al.* B_2pin_2 mit einem Lewis-basischen NHC-Katalysator für die Borierung von α,β -ungesättigten Ketonen aktivieren,^[90] während es 2011 *Fernandez et al.* gelang auch mit einfachen Alkoxylaten B_2pin_2 für die Borierung von unaktivierten Olefinen **249** zu aktivieren.^[91]

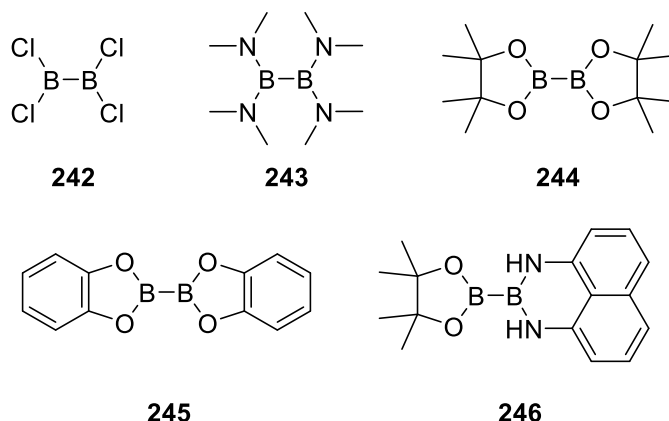
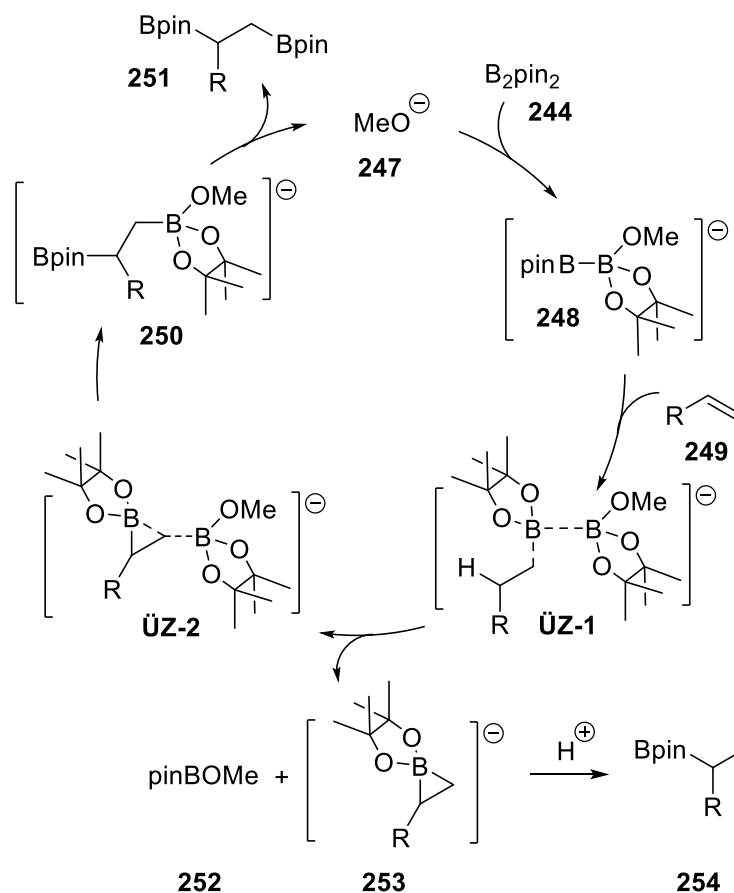


Abbildung 12: Beispiele für unterschiedlich substituierte Diborane – B_2Cl_4 **242**, $B_2(NMe_2)_4$ **243**, B_2pin_2 **244**, B_2cat_2 **245**, BpinBdan **246**.

Der postulierte, auf DFT-Berechnungen basierende Mechanismus dieser Reaktion ist in Schema 74 dargestellt. Methanol wird durch eine organische oder anorganische Base deprotoniert und bildet mit B_2pin_2 das anionische $[B_2pin_2 \cdot MeO]^-$ -Addukt **248**, welches mit dem olefinischen Substrat **249** reagiert. Im ersten Übergangszustand (ÜZ-1) wechselwirkt das sp^2 -Boratom des aktivierten Diborans mit dem terminalen Kohlenstoffatom der Olefinfunktion, was zu einer Schwächung der B-B-Bindung und Erhöhung der Elektronendichte am C_2 -Kohlenstoff führt. Gemäß der von *Fernandez et al.* durchgeführten DFT-Berechnungen beruhen die Wechselwirkungen in diesem Übergangszustand auf der Überlappung der polarisierten B-B- σ -

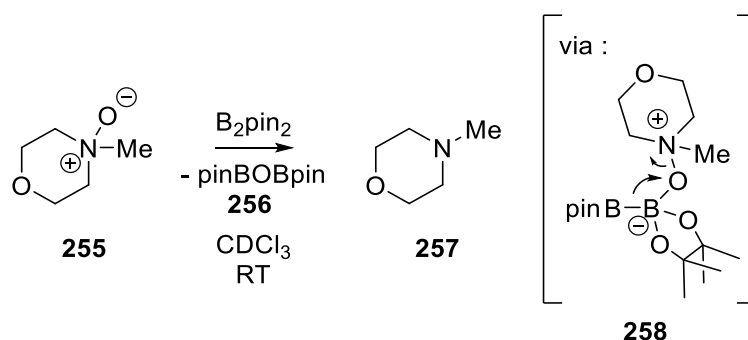
Bindung (HOMO) mit dem antibindenden π^* -Orbital (LUMO) des Olefins, womit es sich um einen nukleophilen Angriff des ionischen Addukts auf das Olefins **249** handelt.



Schema 74: Postulierter metallfreier Borierungsmechanismus von Olefinen **249** mit B_2pin_2 **244**.

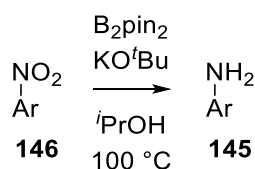
Durch die erhöhte Elektronendichte am C_2 -Atom greift dieses die nächste elektrophile Position, also das angreifende Bor-Atom, nukleophil an. Dies resultiert in einer Spaltung der Bor-Bor-Bindung, was entweder zu einer Bildung des cyclischen Intermediats **253** und Dissoziation von MeOBpin **252** oder dessen Interaktion mit dem negativ geladenen Olefin-Bpin-Fragment (ÜZ-2) führt. Im Fall eines Angriffs des C_2 -Kohlenstoffs auf MeOBpin wird das diborierte anionische Addukt **250** generiert. Durch Protonierung der ionischen Addukte **253** und **250** wird das hydroborierte bzw. diborierte Produkt **254** und **251** erhalten.

Neben der Verwendung als Borierungsreagenz konnte B_2pin_2 aufgrund seiner starken Oxophilie auch als effektives Reduktionsmittel von N-O-Verbindungen eingesetzt werden. Hierbei konnten N-Oxide **255** ohne Zusatz aktivierender Reagenzien bereits bei RT unter Bildung eines über Sauerstoff verbrückten Diborans **256** (pinBOBpin) desoxygeniert werden (Schema 75).^[92] Es wurde vermutet, dass B_2pin_2 durch Komplexierung durch die Sauerstofffunktion des N-Oxids **255** aktiviert wird und ein Bor-Fragment unter Spaltung der N-O-Bindung über eine 1,2-Migration auf den Sauerstoff übertragen wird (**258**).



Schema 75: B₂pin₂ vermittelte Deoxygenierung von N-Oxiden **255**.

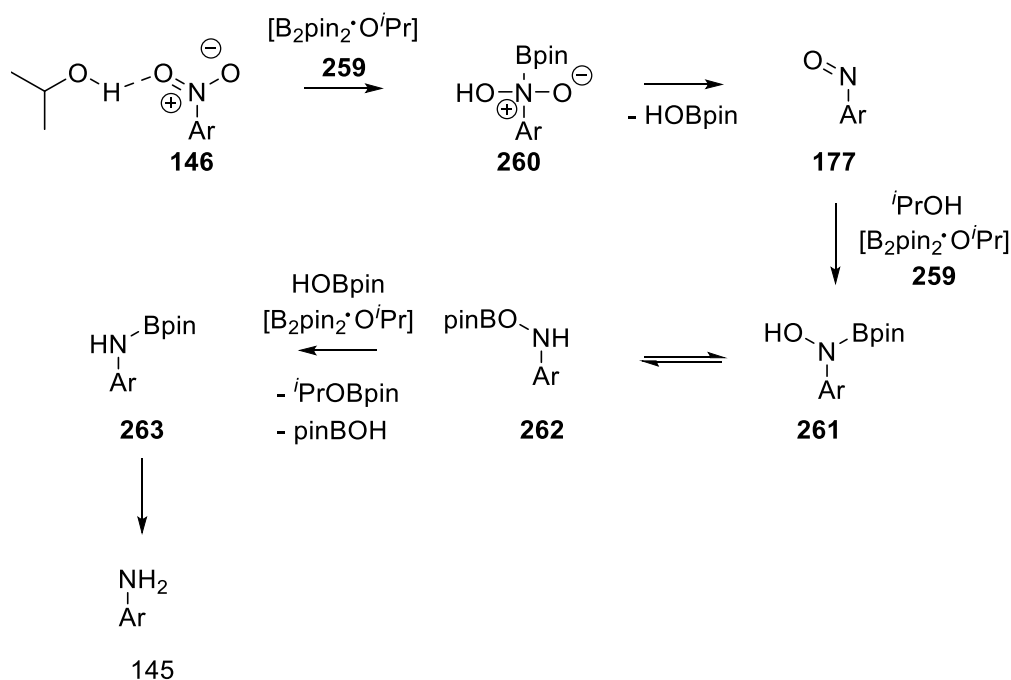
Parallel zum Entstehen dieser Arbeit konnte ebenfalls ein B₂pin₂ vermitteltes Verfahren zur Reduktion von Nitroaromaten **146** entwickelt werden.^[93] In der von *Wu et al.* vorgestellten Reaktion wurden Nitroaromaten **146** unter basischen Bedingungen in Isopropanol bei 100°C zum entsprechend Anilin **145** reduziert (vgl. Schema 76).



Schema 76: B₂pin₂ vermittelte Reduktion von Nitroaromaten.

Analog zu *Fernandez et al.* gehen *Wu et al.* von einer Alkoxylation von B₂pin₂ in Form von Isopropanolat aus, welches hierauf die Nitrofunktion **146** unter Bildung des Zwitterions **260** nukleophil angreift (vgl. Schema 77).

Ein direkter Angriff auf das Stickstoffzentrum soll hierbei durch eine vorherige Protonierung der Nitrofunktion **146** ermöglicht werden. Durch Eliminierung von pinBOH wird der Nitrosoaromat **177** generiert, welcher durch das anionische [B₂pin₂·OⁱPr] **259** unter Bildung des Hydroxylamin **261** nukleophil angegriffen wird. Dieses soll mit dem borierten Hydroxylamin **262** im Gleichgewicht liegen. Durch eine Substitutionsreaktion dieser Spezies **262** mit einem weiteren aktivierten B₂pin₂-Molekül wird das Aminoboran **263** generiert, welches über eine Hydrolyse zum Anilin **145** reagiert.



Schema 77: Von Wu *et al.* vorgeschlagener Mechanismus zur B_2pin_2 vermittelten Reduktion von Nitroaromaten **146**.

Zu diesem postulierten Mechanismus wurden jedoch keine genaueren mechanistischen Untersuchungen durchgeführt, womit ein basenvermittelter radikalischer Reaktionsmechanismus für die von Wu *et al.* vorgestellte Reaktion ebenfalls denkbar ist. ^[94]

5.5.3 Aminoborane

5.5.3.1 Eigenschaften

Analog zu Diboranen können Aminoborane in zwei Klassen unterschieden werden: Zum einen werden als Aminoborane nicht kovalent gebundene Lewis-Säure-Base-Addukte aus Aminen und Boranen ($R_3N \cdot BR_3$; z.B.: $H_3N \cdot BH_3$) bezeichnet. Darüber hinaus werden ebenfalls Moleküle als Aminoboran definiert, welche aus direkt miteinander kovalent verbundenen Amin- und Bor-Funktion (**264**, R_2NBR_2) bestehen. Zum einfacheren Verständnis werden in dieser Arbeit nur kovalent gebundene Aminoborane **264** als solche bezeichnet.

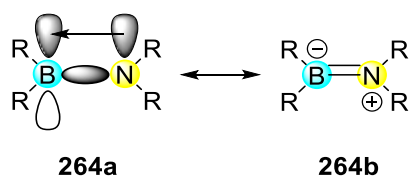


Abbildung 13: Struktur und elektronische Eigenschaften von Aminoboranen **264**.

Aminoborane **264** weisen am Stickstoff durch das freie Elektronenpaar des Stickstoffs einen Lewis-basischen und durch Elektronenmangel am Bor-Atom einen Lewis-sauren Charakter auf. Dies führt zum einen zu einer elektronischen Stabilisierung der Stickstoff-Bor-Bindung, wobei das freie Elektronenpaar des Stickstoffs Elektronendichte in das unbesetzte sp^3 -Orbital des Bor-Atoms überträgt. Hieraus resultiert ein partieller Doppelbindungscharakter dieser Bindung. Diese Verschiebung der Elektronendichte senkt jedoch ebenfalls die Lewis-sauren und -basischen und damit einhergehend die nukleophilen sowie elektrophilen Eigenschaften der beiden Funktionen.^[95]

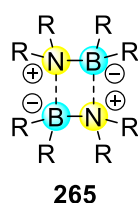
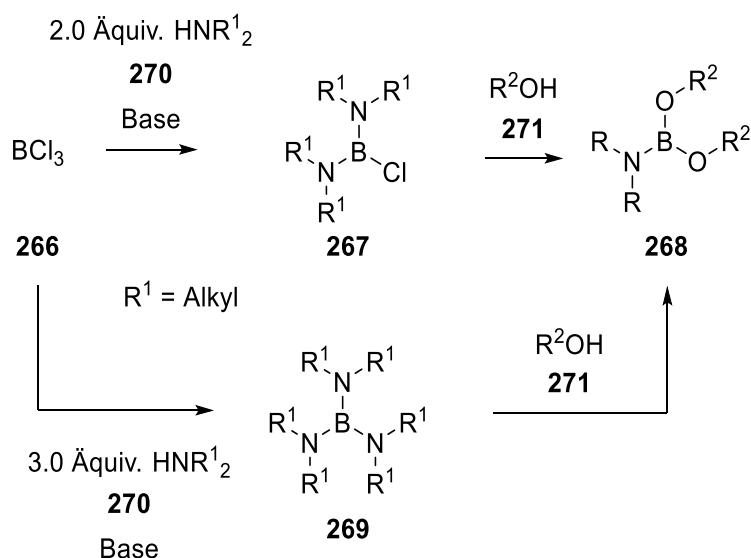


Abbildung 14: Aminoborandimer.

Dennoch resultiert aus der Kombination aus Lewis-Base und -Säure eine teilweise starke Tendenz zur Dimerisierung von Aminoboranen **264** (vgl. Abbildung 14).^[96]

5.5.2.3 Synthese

Eine der ursprünglichen Synthesestrategien zur Darstellung von Aminoboranen **264** beruht auf der stufenweisen Substitution von BCl_3 **266** (vgl. Schema 78).

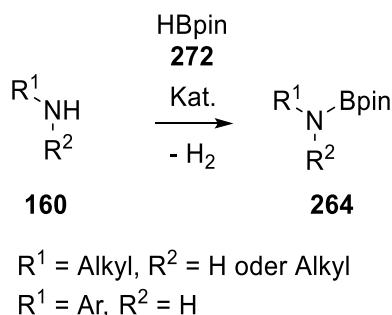


Schema 78: Stufenweise Synthese von Aminoboranen ausgehend von BCl_3 **266**.

Bei diesem Verfahren wird BCl_3 **266** unter basischen Bedingungen mit sekundären Aminen **270** zu den entsprechenden bis- oder tris-aminierten Aminoboranen **267** und **269** umgesetzt.

Diese können optional durch Alkohole **271** zu Aminoborsäureestern **268** umgesetzt werden. Nachteilig bei dieser Methode ist jedoch die vergleichsweise geringe Anwendungsbreite und schwierige Handhabung bzw. Lagerung der chlorierten Borane.^[97]

In den letzten Jahren konnten effizientere und anwendungsfreundlichere Synthesemethoden basierend auf einer Dehydrokupplungsstrategie entwickelt werden (Schema 79).^[98]



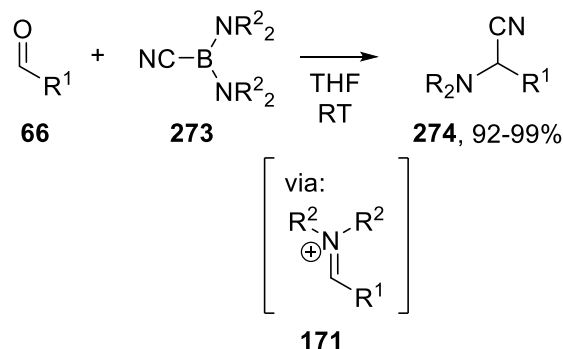
Schema 79: Synthese von Aminoboranen **264** über das Dehydrokupplungsverfahren.

Bei dieser Methode werden primäre oder sekundäre Amine **160** in der Regel Alkali- oder Erdalkalimetall-katalysiert mit kommerziell erhältlichen Hydroboranen **272** (Bsp.: HBpin, HBCat, 9-BBN) zu den entsprechenden Aminoboranen **264** umgesetzt. Als einziges Koppelprodukt wird bei diesen Reaktionen Wasserstoff generiert. Dieses Verfahren zeichnet sich durch vergleichsweise hohe Toleranz in Bezug funktionelle Gruppen aus, trifft jedoch in Bezug auf die Umsetzung sekundärer sowie elektronenarmer Amine **160** und Aniline **263** auf Limitierungen.

5.5.3.3 Anwendung

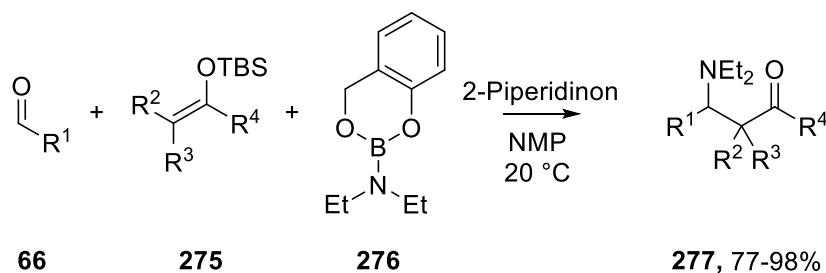
Aminoborane **264** konnten bereits in einigen wenigen Reaktionen effizient eingesetzt werden, wobei diese deren großes Potential als reaktive Plattform für diverse Anwendungen andeuten.

Bereits 2002 erkannten *Suginome et al.* Aminoborane **264** als effektives nukleophiles Aminierungsreagenz, welches in der Reaktion der Reaktion mit Carbonylverbindungen **154** zur Erzeugung von Iminiumionen **171** genutzt werden kann. In einem ersten Beispiel konnte diese Arbeitsgruppe Cyanoaminoborane **273** mit Ketonen **86** und Aldehyden **66** zu α -Aminonitrilen **274** mit ausgezeichneten Ausbeuten umsetzen. (vgl. Schema 80).^[99]



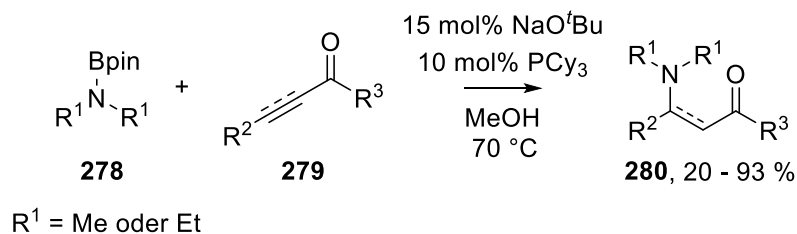
Schema 80: Synthese von α -Aminonitrilen **274** ausgehend von Cyanoaminoboranen **273**.

Unter Verwendung von in Relation zu einer Nitrilfunktion inerten Alkoholat-Substituenten am Borzentrum konnte das generierte Iminiumion **171** für einen weiteren Nukleophilen Angriff nutzbar gemacht werden, wodurch unter anderem eine Mannich-Typ-Kupplung mit Enolethern **275** entwickelt werden konnte (vgl. Schema 81).^[100]



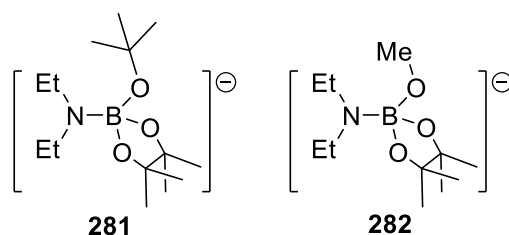
Schema 81: Mannichreaktion mit Aminoboranen **276**.

Fernandez et al. gelang es Aminoborane **278** analog zu B_2pin_2 mit Lewis-Basen zu aktivieren (vgl. Kapitel 5.5.2) und für die Aminierung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen **279** zu nutzen (vgl. Schema 82)^[101] Zur Aktivierung wurde hierbei Methanolat in Kombination mit Phosphinen eingesetzt. Neben Olefinfunktionen konnten auch elektronenarme Alkine aminiert werden, wobei keine zusätzliche Aktivierung durch eine Phosphin notwendig war.



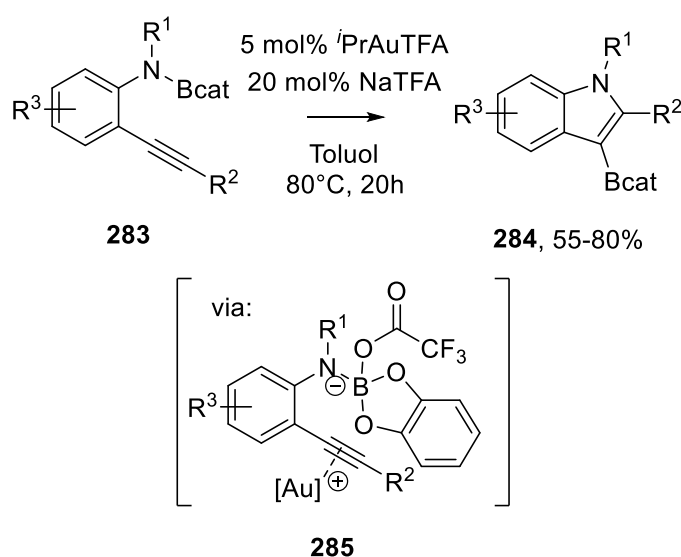
Schema 82: Aminierung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen mit Aminoboranen.

Durch eine Studie mittels ^{11}B -NMR konnten hierbei die anionischen Addukte aus Alkoxylat und Aminoboran nachgewiesen werden (vgl. Schema 83).



Schema 83: Von Fernanget *et al.* via ^{11}B -NMR detektierte at-Komplexe **281** und **282**.

Ergänzend zur Aktivierung des Aminoborans durch eine Base nutzte Blum *et al.* die Au-katalysierte Aktivierung von Alkinen für eine intramolekulare borylierende Zyklisierung der Aminoborane **283** zu den Indolen **284**.^[102]

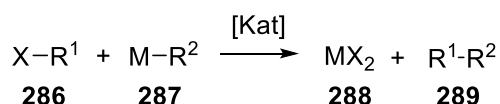


Die selbe Reaktivität konnten Wang *et al.* statt des Au-Katalysators unter Verwendung von Lewis-sauren Katalysators $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ bei RT erreichen.^[103]

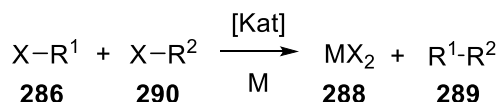
5.6 Reduktive Kreuzkupplung

Übergangsmetall-katalysierter Kreuzkupplungen haben sich zu einem unverzichtbaren synthetischen Werkzeug in der organischen Chemie entwickelt, wobei in der Regel ein Elektrophil **286** mit einem sp^2 -Kohlenstoff (Bsp.: (Pseudo)halogenaromaten) mit einem nukleophilen Metallorganyl **287** in der Koordinationssphäre eines Übergangsmetalls gekuppelt werden (vgl. Schema 84, (a)).^[82o, 82p, 104] Trotz ihrer breitgefächerten und weitentwickelten Anwendungsbereiche sind diese Verfahren jedoch meist mit diversen Herausforderungen und Nachteilen konfrontiert.^[82o, 82p, 105] Metallorganyle und teilweise auch ihrer Vorläufer sind wasser-, luftempfindlich, toxisch und können nur häufig nur begrenzt gelagert werden.

Kreuzkupplung (a)



Reduktive Kreuzkupplung (b)



X = Halogen, Pseudohalogen etc.

M = Li, Zn, Mg, B(OR)₂, SiR₃, Sn etc.

Schema 84: Konzept der Kreuzkupplung (a) und reduktiven Kreuzkupplung (b).

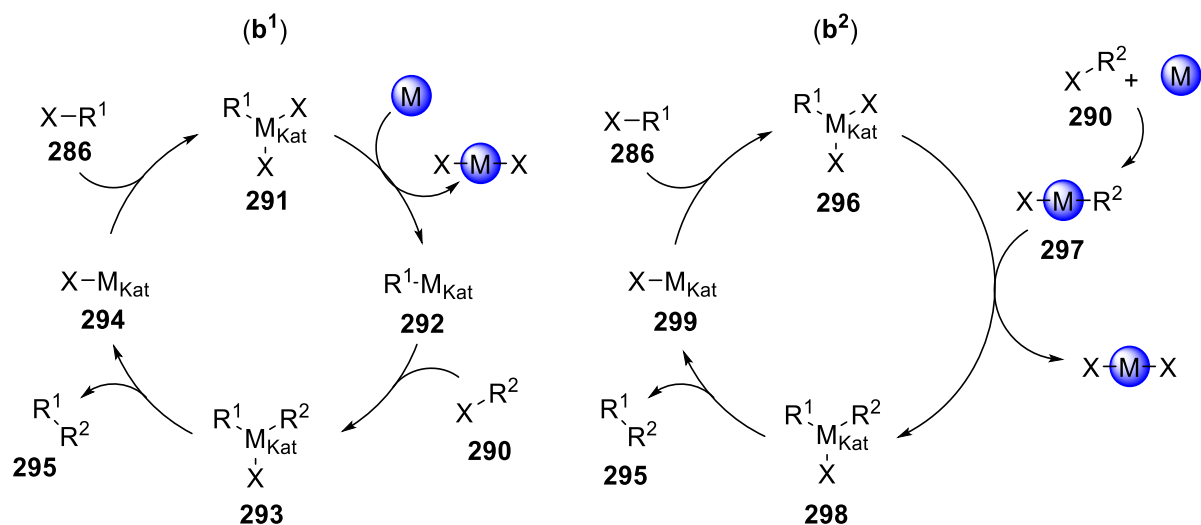
Entsprechend werden sie typischerweise vor der Anwendung frisch synthetisiert, wobei dies meist einen größeren Aufwand als die eigentliche Kreuzkupplung darstellt und stufenökonomisch entsprechend nachteilig ist. Üblicherweise können dieser Probleme durch die Verwendung von Organoborane **211** als Kupplungsreagenz (vgl. Kapitel 5.5.1) umgangen werden, wobei zu beachten ist, dass auch einige Vertreter dieser Substanzklasse vergleichsweise empfindlich sind.^[106] Ein weiteres Problem stellt die kommerzielle Erhältlichkeit von Organoborane **211** dar, welche beispielsweise in Relation zu Halogenverbindungen deutlich begrenzt ist.

Ein Ansatz zur Lösung dieser Probleme stellt die reduktive Kreuzkupplung von zwei stabilen und einfach verfügbaren Elektrophilen dar (vgl. Schema 84, (b)).^[105, 107] Durch eine *in situ* Umpolung eines Kupplungspartners wird hierbei der Umgang mit toxischen und empfindlichen Metallorganylen vermieden und Stufenökonomie verbessert. Die notwendige Umpolung wird durch zwei verschiedene Strategien erreicht (vgl. Schema 85), die sich zentral in der Rolle des Reduktionsmittels unterscheiden:^[105]

In dem ersten Konzept (b¹) wird eine (Pseudo)halogenverbindung **286** auf den Katalysator durch eine oxidative Addition oder über eine SET-Rekombinationssequenz übertragen. Der oxidierte Katalysator **291** wird im Anschluss durch ein stöchiometrisches Reduktionsmittel (Bsp.: Zn, Mn) reduziert, gefolgt von einer erneuten Oxidativen Addition / SET-Rekombinationssequenz des zweiten Elektrophils **290**. Über eine reduktive Eliminierung wird das gekuppelte Produkt **295** generiert und der Katalysator **294** freigegeben.

Beim zweiten Konzept (b²) greifen sowohl der Katalysator **299** als auch das Reduktionsmittel in die Aktivierung der beiden Elektrophile ein. Das erste Elektrophil **286** wird über eine oxidative Addition auf den Katalysator **299** übertragen. Simultan wird das zweite Elektrophil **290** durch das Reduktionsmittel metalliert. Das so *in situ* generierte Metallorganyl **297**

transmetalliert hierauf die Organylfunktion auf den Katalysator **296**. Über eine reduktive Eliminierung wird das gekuppelte Produkt **295** generiert und der Katalysator **299** regeneriert.



Schema 85: Konzepte der reduktiven Kreuzkupplung mit unterschiedlichen Rollen des Reduktionsmittels – (**b¹**) Katalysatorregeneration, (**b²**) *in situ* Metallierung / Transmetallierung.

Neben den zuvor genannten Vorteilen sind jedoch beide Ansätze zur reduktiven Kreuzkupplung mit der schwierigen Kontrolle der Chemoselektivität aufgrund der ähnlichen Reaktivität der Elektrophile konfrontiert.^[105] Diese Problematik kann in der Regel durch die Verwendung von Elektrophilen mit deutlich unterschiedlichen Redoxpotentialen und / oder sterischen Eigenschaften, sowie einer genauen Abstimmung der Kombination aus Reduktionsmittel und Katalysatorssystem gelöst werden. In Bezug auf diese Anforderungen stellt die Kupplung von Nitrofunktionen mit Kohlenstoffelektrophilen ein ideales System dar und wurde bereits, wie in Kapitel 5.4.2 dargestellt, gemäß dem in Schema 85 gezeigten **b¹**-Konzept erfolgreich unter Verwendung von Fe-Katalysatoren realisiert. Hingegen wurde zum Zeitpunkt des Erstellens dieser Arbeit noch kein Verfahren, welches dem **b²**-Konzept folgt, beschrieben.

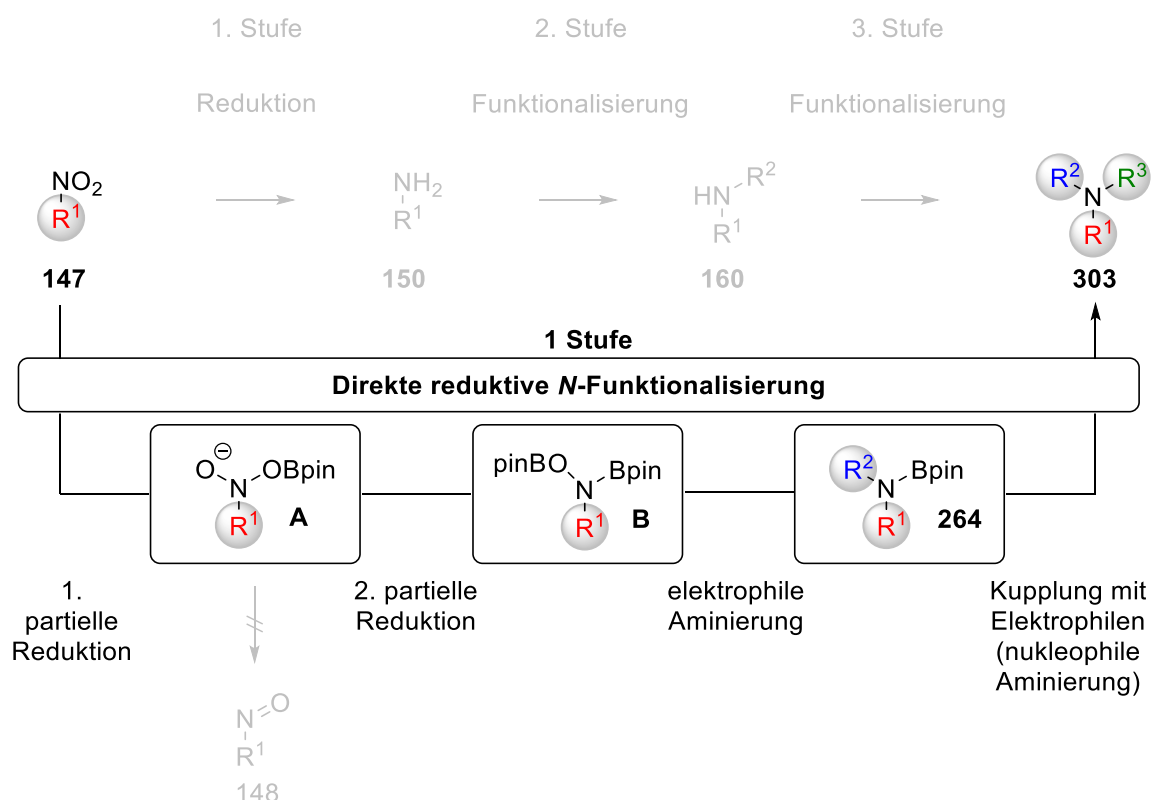
6. Zielsetzung und Motivation

Trotz der Vielseitigkeit der etablierten Funktionalisierungsmethoden von Aminen stellen Aminfunktionen selbst häufig eine Herausforderung in komplexen Syntheserouten dar. Aufgrund ihres nukleophilen Charakters, woraus häufig eine Inkompatibilität gegenüber diversen funktionellen Gruppen oder Reaktionen resultiert, müssen diese entsprechend spät (*late stage*) eingeführt oder durch komplexe Schützungs-Entschützungs-Sequenzen maskiert werden. Unter anderem deshalb sind Nitrofunktionen die am meisten genutzte Stickstoffquelle in der organischen Chemie: Sie sind vergleichsweise inert und werden unter vielen Reaktionsbedingungen toleriert. Hierbei stellt die direkte Nutzung von Nitrofunktionen besonders unter redoxökonomischen Aspekten eine attraktive Alternative zu den etablierten meist stufenweisen Methoden zur Synthese funktionalisierter Amine dar. Trotz dieses großen Potentials sind derartige Methoden vergleichsweise selten und verlaufen ausschließlich über schwer kontrollierbare Nitrosointermediate.

Ziel dieser Arbeit ist es ein Verfahren zur selektiven Synthese mehrfach funktionalisierter Amine ausgehend von Nitroverbindungen zu entwickeln, das die folgenden Kriterien erfüllt:

- Direkte Nutzung einer oxidierten Stickstoffspezies.
- Vermeidung instabiler und schwierig kontrollierbarer Nitrosointermediate **148**.
- Selektive mehrfache *N*-Funktionalisierung in nur einer synthetischen Operation.
- Breiter Anwendungsbereich – Hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen; Anwendbarkeit auf aliphatische und aromatische Nitroverbindungen; Einfacher und günstiger Zugang zu den Kupplungspartnern.
- Milde Reaktionsbedingungen.
- Hohe Anwendungsfreundlichkeit.

Inspiziert von der Arbeit von *Bartoli* und *Knochel* sowie den aktuellen Erkenntnissen zur Borchemie soll hierzu ein neuartiges Reaktionskonzept entwickelt werden, welches unter der Vermeidung von Nitrosointermediaten **148** die partielle Reduktion von Nitroverbindungen zur absoluten Kontrolle der Selektivität mit einer elektrophilen und nukleophilen Aminierung kombiniert (vgl. Schema 86). Um eine Nitrosobildung umgehen zu können soll die Nitrofunktion borylierend zu einem durch die Bor-Substituenten stabilisierten Nitronat **A** reduziert werden, welches in einem zweiten Reduktionsschritt zu einem borierten Nitrenoid **B** umgesetzt werden soll.



Schema 86: Konzept zur direkten reduktiven Mehrfachfunktionalisierung von Nitroverbindungen **147**. Über eine anschließende elektrophile Aminierung eines zugesetzten nukleophilen Kupplungspartners, wie beispielsweise Metallorganylen, könnten entsprechende Aminoborane **264** generiert und im Anschluss weiterfunktionalisiert werden. Durch die erzielte Umpolung des Stickstoffzentrums wird eine Weiterreaktion mit den zugesetzten Nukleophilen verhindert und so die geforderte Selektivität der Transformation gewährleistet.

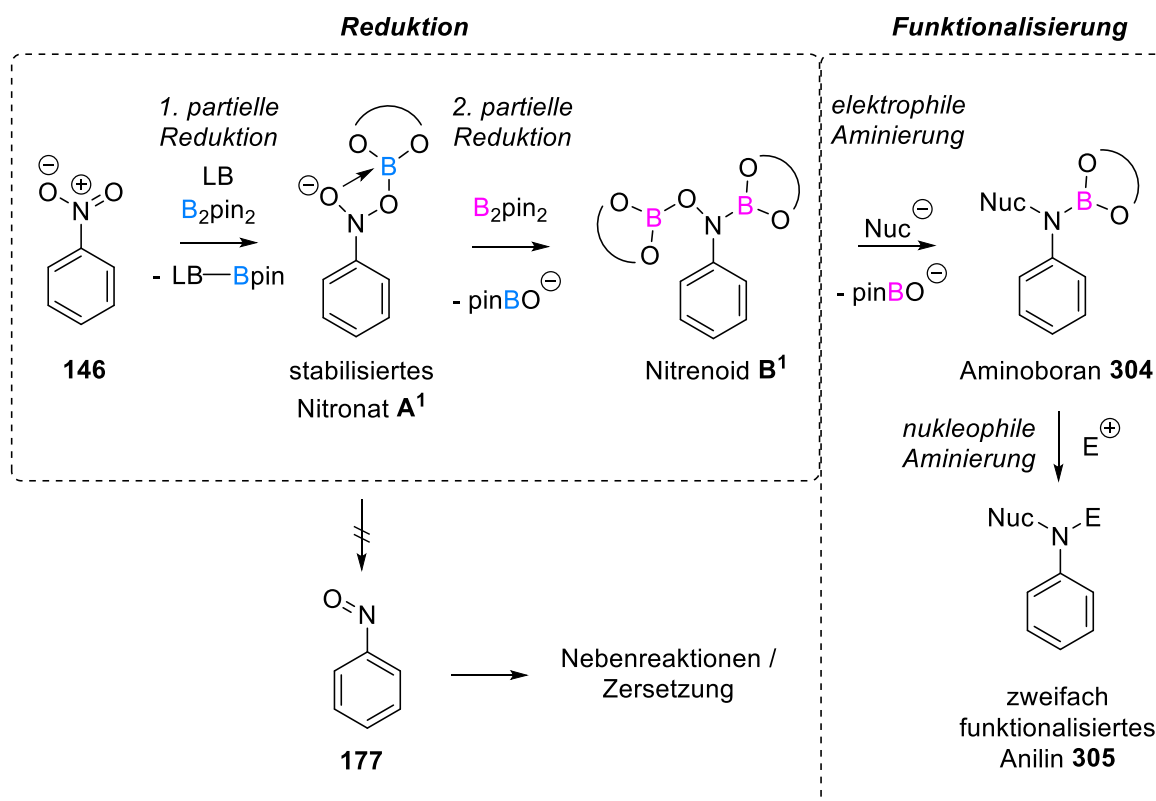
Sollte die geplante Erstfunktionalisierung des Stickstoffzentrums erfolgreich sein, soll innerhalb dieser Arbeit ein besonderes Augenmerk auch auf die *in situ* Funktionalisierung der generierten Aminoborane **264** gelegt werden. Hierzu sollen zur Erweiterung des Anwendungsbereichs der Methode verschiedene direkte Strategien für eine weitere nachfolgende Funktionalisierung entwickelt werden.

7. Ergebnisse und Diskussion

7.1 Direkte reduktive N-Funktionalisierung von Nitroaromaten

7.1.1 Konzept

Wie zuvor gezeigt basieren alle literaturbekannten Konzepte zur direkten Funktionalisierung von Nitroaromaten auf der intermediären Bildung von Nitrosoverbindungen. Entsprechend sind diese Reaktionen mit den aus der Nitrosobildung verbundenen Schwierigkeiten hinsichtlich der Produktselektivität konfrontiert (vgl. Kapitel 5.4.2). Um dieses Problem zu vermeiden, wurde im Rahmen dieser Arbeit ein alternatives Reaktionskonzept entwickelt, welches die Bildung von Nitrosoverbindungen durch die Generierung von besser kontrollierbarer Intermediaten umgeht und zugleich eine direkte N-Funktionalisierung von Nitroaromaten ermöglicht (Schema 87).



Schema 87: Konzept zur direkten reduktiven N-Funktionalisierung von Nitroaromaten.

Hierbei sollte die Nitrofunktion durch partielle Reduktion mit Lewis-Base-aktiviertem B₂pin₂ in ein Nitronat A¹ überführt werden.^[40b, 71a, 71c, 77b, 86, 87b, 89f, 108] Es wird angenommen, dass der negativ geladene Sauerstoff des Nitronats A¹ mit der Bor-Funktion in Wechselwirkung tritt.

Dies sollte zu einer erhöhten Stabilität des Nitronats **A**¹ in Relation zu den von *Knochel et al.* beschriebenen *O*-Aryl-Nitronaten **219** führen und somit ein Zerfall zu Nitrosoaromat **177** unter Eliminierung des Pinakolboratfragments (pinBO⁻) unwahrscheinlicher machen.^[76] Stattdessen sollte Nitronat **A**¹ mit einem weiteren Äquiv. B₂pin₂ selektiv weiter zum Nitrenoid **B**¹ reduziert werden.^[66, 93b, 109] Das so erhaltene Nitrenoid **B**¹ sollte in Analogie zu vergleichbaren Aminierungsreagenzien (vgl. Kapitel 5.5.3) in der Lage sein selektiv ein zugesetztes Nukleophil unter Bildung eines entsprechenden Aminoborans **304** zu aminieren.^[68b, 69c, 70] Die so erreichte Erzeugung eines nukleophilen Stickstoffzentrums ermöglicht nun eine nachfolgende Funktionalisierung durch Reaktion mit einem zugesetzten Elektrophil.^[110]

Dieses Projekt zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten wurde in Zusammenarbeit mit *Christoph Ascheberg* und im Rahmen einer Bachelorarbeit mit Unterstützung von *Simon Skupin* unter Betreuung von *Marian Rauser* durchgeführt. Zum besseren Verständnis sind deren Ergebnisse ebenfalls hier mit aufgeführt. Hierbei wurden die unterschiedlichen Projektbereiche wie folgt *Marian Rauser*, *Christoph Ascheberg* und *Simon Skupin* bearbeitet:

Voruntersuchungen:

Von *Marian Rauser*.

Optimierung der Reaktionsparameter

Von *Marian Rauser* unter Ausnahme des Additivscreenings (von *Christoph Ascheberg*).

Untersuchung zum Anwendungsbereich

Von *Marian Rauser* und *Christoph Ascheberg* (In den Tabellen angegeben), unter Ausnahme des Anwendungsbereichs der nukleophilen Aminierung über eine Mannich-Typ-Reaktion, welcher von *Simon Skupin* bearbeitet wurde.

Mechanistische Untersuchungen

NMR-Experimente von *Marian Rauser*

Kontrollexperimente mit Nitrosobenzol von *Christoph Ascheberg*

Teile dieses Kapitels wurden bereits veröffentlicht:

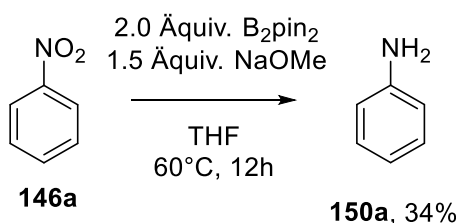
„*Electrophilic Amination with Nitroarenes*”

M. Rauser, C. Ascheberg, M. Niggemann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11570 – 11574; *Angew. Chem.* **2017**, 129, 11728 – 11732.

7.1.2 Voruntersuchungen zur Nitrenoidbildung

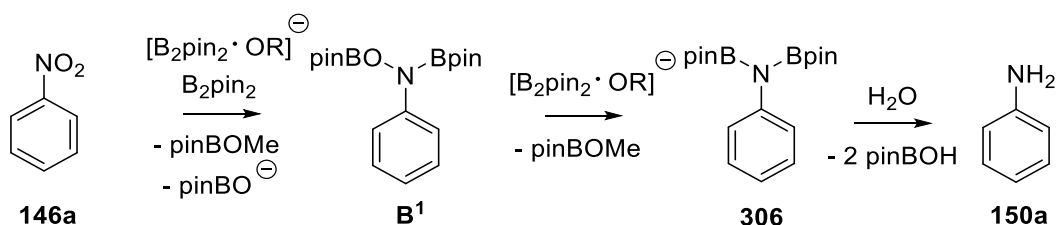
Zu Beginn der Untersuchung zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten sollte zunächst die Durchführbarkeit der B₂pin₂ vermittelten Reduktion und die Reaktivität/Stabilität der postulierten Intermediate geprüft werden. Hierzu sollte die Reduktion entkoppelt von einer möglichen elektrophilen Aminierung betrachtet werden. Da es sich bei Nitronat **A**¹ und Nitrenoid **B**¹ um wahrscheinlich kurzlebige Spezies handelt,^[11] wird davon ausgegangen, dass ausschließlich Folgeprodukte erfasst werden können.

Als Startpunkt für die Untersuchung einer reduktiven Nitrenoidbildung ausgehend von Nitroaromaten **146** wurde exemplarisch Nitrobenzol **146a** mit B₂pin₂ umgesetzt. In einem ersten Experiment wurde hierbei B₂pin₂ durch Zusatz von NaOMe als Lewis-Base aktiviert (Schema 88).



Schema 88: Umsetzung von Nitrobenzol **146a** mit B₂pin₂ und NaOMe.

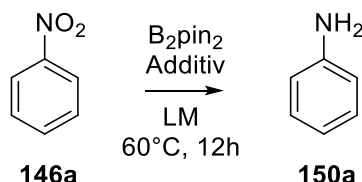
Nach einer Reaktionszeit von 12 h bei 60°C in THF wurde nach wässriger Aufarbeitung Anilin **150a** mit einer Ausbeute von 34% erhalten. Dieses Ergebnis zeigt, dass B₂pin₂ in Kombination mit einem Alkoxylat in der Lage ist Nitrobenzol **146a** zu reduzieren. In einer ersten mechanistischen Hypothese (Schema 89) wird davon ausgegangen, dass Nitrobenzol **146a** der konzeptionellen Annahme entsprechend (vgl. Kapitel 7.1.1) zum Nitrenoid **B**¹ reduziert wird. Dieses reagiert nun mit einem weiteren Äquivalent Lewis-Base aktiviertem B₂pin₂ zum Aminodiboran **X**. Die Hydrolyse des Diborans führt letztendlich zur Bildung von Anilin **150a**.^[112]



Schema 89: Postulierter Mechanismus zur B₂pin₂ vermittelten Reduktion von Nitrobenzol **146a**.

Im Folgenden wurden die Einflussfaktoren auf die Reduktion von Nitrobenzol **146a** weiter untersucht und die Reaktion weiter optimiert. Die Ergebnisse dieser Optimierung sind in Tabelle 7 zu sehen.

Tabelle 7: Optimierung der B₂pin₂ vermittelten Reduktion von Nitrobenzol **146a**.



Eintrag	B ₂ pin ₂ [Äq.]	Base (Äquiv.)	Additiv (Äquiv.)	LM	Ausbeute [%]
1	2	NaOMe (1.5)	-	THF	34
2	2	-	-	THF	0
3	2	KO ^t Bu (1.5)	-	THF	23
4	2	Cs ₂ CO ₃ (1.5)	-	THF	36
5	2	Cs ₂ CO ₃ (1.5)	MeOH (5.0)	THF	65
6	2	NaOMe (1.5)	MeOH (5.0)	THF	59
7	1	Cs ₂ CO ₃ (1.5)	MeOH (5.0)	THF	30
8	3	Cs ₂ CO ₃ (1.5)	MeOH (5.0)	THF	76
9	3	Cs ₂ CO ₃ (1.5)	MeOH (5.0)	DMF	65
10	3	Cs ₂ CO ₃ (1.5)	MeOH (5.0)	MeCN	71
11	3	Cs ₂ CO ₃ (1.5)	MeOH (5.0)	Toluol	13

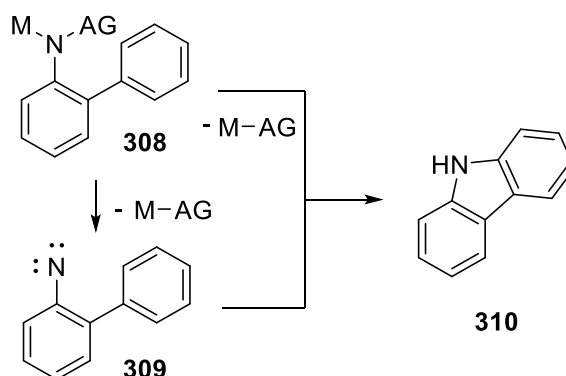
Reaktionsbedingungen: Zu einer Lösung aus Nitrobenzol **146a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B₂pin₂ im entsprechenden LM (1 mL) wurde die jeweilige Base hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 12 h bei 60°C gerührt.

In einem Kontrollexperiment ohne Zusatz von Lewis-Base konnte kein Umsatz an Nitrobenzol **146a** in Gegenwart von B₂pin₂ beobachtet werden (Eintrag 2). Entsprechend ist von einer notwendigen Aktivierung von B₂pin₂ für den ersten Reduktionsschritt auszugehen. Die Base KO^tBu (Eintrag 3) war ebenfalls in der Lage B₂pin₂ zu aktivieren. Dies führte jedoch zu einer geringeren Ausbeute an Anilin **150a**, während mit Cs₂CO₃ (Eintrag 4) eine minimal bessere Ausbeute erzielt werden konnte. Als nächstes wurde der Zusatz von MeOH als Additiv untersucht. Die Kombination von Cs₂CO₃ führte zu einem deutlichen Anstieg der Ausbeute auf 65% (Eintrag 5). Ein ähnlicher Effekt wurde bei der Kombination von NaOMe und MeOH beobachtet. Hier wurde jedoch in Relation zum Ansatz mit Cs₂CO₃ eine niedrigere Ausbeute erzielt (Eintrag 6, 59%). Schließlich konnte durch Erhöhung der Menge an eingesetztem B₂pin₂ auf drei Äquivalente die Ausbeute auf 76% erhöht werden (Eintrag 8). Entsprechend führte ein

Absenken der zugesetzten Menge an B_2pin_2 auf ein Äquivalent zu einem deutlichen Rückgang der Ausbeute (Eintrag 7, 30%). Durch Variation des Lösungsmittels konnte die Ausbeute ebenfalls nicht erhöht werden (Eintrag 9-11, 13-71%).

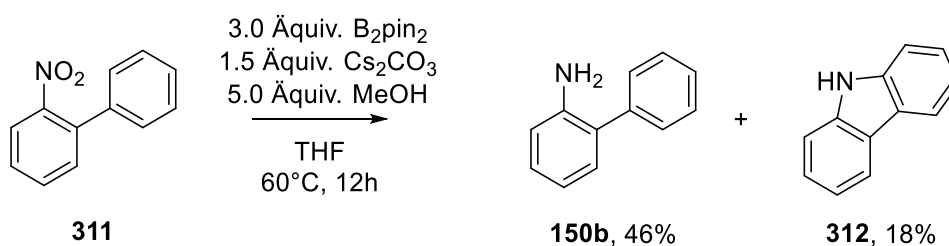
Kontrollexperiment zur Carbazolbildung

Nitrenoide **176** bzw. deren Zerfallsprodukt, Nitrene **307**, sind bekannt für ihre Reaktivität gegenüber Doppelbindungen. Eine charakteristische Reaktion ist hierbei die Synthese von Carbazolen **310** über die Zyklisierung von Biphenylen mit einer *ortho*-Nitrenoid **308** / Nitrengruppe **309**. (vgl. Schema 90).^[58g, 66a, 113]



Schema 90: Carbazolbildung über Nitren/Nitrenoidzyklisierung.

Eine vergleichbare Reaktivität sollte ebenfalls das postulierte Nitrenoid **B¹** aufweisen. Dieser Annahme entsprechend wurde 2-Nitro-biphenyl **X** unter den optimierten Bedingungen für die Reduktion von Nitroaromaten mit B_2pin_2 umgesetzt (vgl. Schema 91):

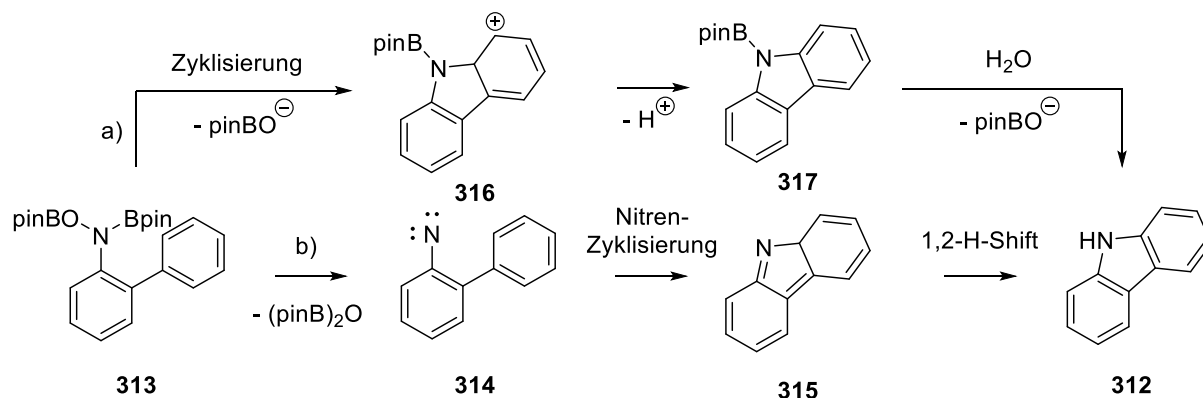


Schema 91: Umsetzung von 2-Nitro-biphenyl **311** unter den optimierten Bedingungen der B_2pin_2 vermittelten Reduktion von Nitroaromaten.

Nach der Reaktion konnte neben dem Anilinderivat **150b** (46%) ebenfalls das Carbazol **312** (18%) nach einer Reaktionszeit von 12 h bei 60°C isoliert werden. Die Bildung des Carbazols **312** kann in Analogie zur zuvor gezeigten Carbazolsynthese wie folgt erklärt werden (vgl. Schema 92):

Nach erfolgreicher Bildung des Nitrenoids **313** aus 2-Nitro-biphenyl **311** kann dieses entweder unter Abspaltung von $(pinB)_2O$ zum Nitren **314** zerfallen (Reaktionspfad b) oder direkt über

einen nukleophilen Angriff der Arylfunktion unter Abspaltung von pinBO^- zyklisieren. Durch anschließende Deprotonierung wird im letzteren Fall das cyclische Aminoboran **317** erhalten. Eine Hydrolyse dieser Spezies generiert das isolierte Carabzol **312**. Die Bildung des Carbazols über die Nitrenroute (Reaktionspfad b) erfolgt über eine Nitrenzyklisierung mit anschließendem 1,2-H-Shift.

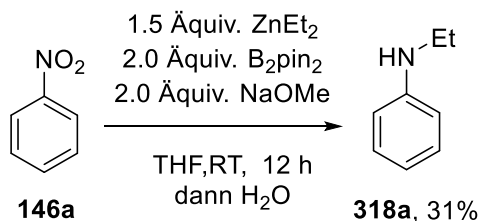


Schema 92: Postulierter Mechanismus für die Bildung des Carbazols **312** über das Nitrenoid **313** (a) oder ein Nitren **313** (b).

Eine genaue Aussage über welchen der beiden Reaktionsmechanismen die Carbazolbildung abläuft kann zu diesem Zeitpunkt nicht getroffen werden, allerdings deutet die Bildung des Carbazolprodukts auf die Bildung des Nitrenoids **313** bzw. **B** als Intermediat der B_2pin_2 vermittelten Reduktion von Nitroaromaten hin.

7.1.3 Optimierung der Reaktion

Nach Abschluss der Untersuchung zur Nitrenoidbildung wurde nun die Reduktion gekoppelt mit der Funktionalisierung betrachtet. Auf Grundlage der zuvor gewonnen Erkenntnisse wurde Nitrobenzol **146a** als Modellverbindung mit B_2pin_2 (2.0 Äquiv.), NaOMe (2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 als das zu aminierende Metallorganyl als Startpunkt gewählt (Schema 93).

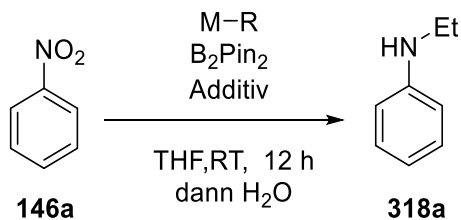


Schema 93: Umsetzung von Nitrobenzol **146a** mit B_2pin_2 , NaOMe und ZnEt_2 .

Nach einer Reaktionszeit von 12 h in THF bei RT konnte N-Ethylanilin **318a** mit einer Ausbeute von 31% isoliert werden. Basierend auf diesem ersten Ergebnis wurde im Folgenden

die direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten weiter optimiert. Die entsprechenden Ergebnisse dieser Optimierung sind in Tabelle 8 und Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 8: Optimierung 1 - B₂pin₂, ZnEt₂ und Temperatur.



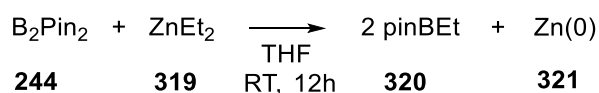
Eintrag	B ₂ pin ₂ [Äquiv.]	ZnEt ₂ [Äquiv.]	T [°C]	Umsatz [%]	PhNHEt [%]	Anilin [%]	Azo- / Azoxi- benzol [%]
1 ^[a]	2	1.5	RT	70	31	36	18
2 ^{[c],[a]}	2	-	RT	94	22	44	28
3 ^{[d],[a]}	2	-	RT	70	10 (PhNHBu)	41	19
4 ^[b]	2	1.5	RT	76	40	32	15
5	2	1.5	RT	100	55	10	27
6	2	1.2	RT	60	33	8	19
7	2	1.5	0	72	50	14	8
8	2	1.5	40	100	80	20	Spuren
9	2	1.5	60	100	77	23	Spuren
10	2	3	RT	100	95	Spuren	Spuren
11	2	0	RT	0	0	0	0

Reaktionsbedingungen: ZnEt₂ wurde zu einer Lösung aus Nitrobenzol **146a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben und für 12 h gerührt; [a] NaOMe (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.); [b] NaOMe (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.); [c] EtMgBr (0.3 mmol, 2.0 Äquiv.) statt ZnEt₂; ⁿBuLi (0.3 mmol, 2.0 Äquiv.) statt ZnEt₂.

Sowohl Magnesium- (Eintrag 2, 22%) als auch Lithiumorganylen (Eintrag 3, 10%) zeigten Aktivität für die Transformation, jedoch wurden geringere Ausbeuten als mit ZnEt₂ erhalten (Eintrag 1, 33%). Durch eine Variation der zugesetzten Menge NaOMe (Eintrag 4 und 5) wurde deutlich, dass NaOMe unter Zusatz von ZnEt₂ nicht zur Aktivierung des B₂pin₂ notwendig ist und stattdessen die Anilinbildung begünstigt. Ohne Verwendung von NaOMe (Eintrag 5) konnte das Zielprodukt bereits in einer moderaten Ausbeute von 55% erhalten werden. In einem Kontrollexperiment ohne ZnEt₂ und NaOMe konnte kein Umsatz des Nitrobenzols festgestellt werden (Eintrag 11). Hieraus kann geschlossen werden, dass ZnEt₂ für die Aktivierung des B₂pin₂ verantwortlich ist. Hingegen führte ein Absenken der zugesetzten Menge an ZnEt₂ auf 1.2 Äquiv. zu einem deutlichen Rückgang sowohl der Ausbeute als auch des Umsatzes (Eintrag

6, 33%). Durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40°C konnte die Ausbeute auf 80% gesteigert werden. Eine weitere Erhöhung der Temperaturen oder gar ein Absenken führte zu einem erneuten Ausbeutenrückgang (Eintrag 7 und 9). Einen vergleichbaren Effekt zur Temperaturerhöhung in Bezug auf die Produktselektivität konnte ebenfalls durch Erhöhung der eingesetzten Menge an ZnEt₂ erzielt werden (Eintrag 10). *N*-Ethylanilin **318a** wurde hier mit einer ausgezeichneten Ausbeute von 95% gebildet.

Bei den obigen Reaktionen wurde bereits nach kurzer Zeit nach Zugabe der Zinkorganyllösung die Bildung eines schwarz-grauen Feststoffs beobachtet, welcher als elementares Zink identifiziert werden konnte. In einem Kontrollexperiment zur Aufklärung der Ursache für die Zinkbildung wurde B₂pin₂ **244** und ZnEt₂ **319** in THF gelöst und bei RT für 12 h gerührt (Schema 94). Hierbei wurde ebenfalls die Bildung von elementarem Zink **321** beobachtet, wobei das Organoboran pinBEt **320** als Koppelprodukt dieser Reaktion erhalten wurde (vgl. Kapitel 7.1.7.6).



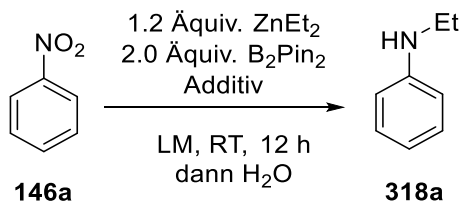
Schema 94: Redoxreaktion zwischen B₂pin₂ **244** und ZnEt₂ **319**.

Basierend auf diesem Ergebnis ist davon auszugehen, dass es auch unter den obigen Reaktionsbedingungen zu einer derartigen Redoxreaktion kommt. Entsprechend führt der Verbrauch des Zinkorganyls und B₂pin₂ zu einem Rückgang des Umsatzes an Nitrobenzol **146a** und somit einer geringeren Ausbeute an *N*-Ethylanilin **318a**. Zudem ist davon auszugehen, dass bei einer geringeren Konzentration an Zinkorganyl die Wahrscheinlichkeit des Zerfalls des Nitronats **A** zur entsprechenden Nitrosoverbindung **177** gegenüber der elektrophilen Aminierungsreaktion zunimmt. Entsprechend ist in diesem Fall mit einer Zunahme an Folgeprodukten der Nitrosobildung (Azoxy- **151** und Azobenzol **152**) zu rechnen. Somit ist die Steigerung der Selektivität der Reaktion bei höherer Zinkorganylkonzentration ebenfalls zu erklären.

Um derartige Nebenreaktionen zu unterdrücken wurden von *Christoph Ascheberg* ein Additiv-*Screening* mit Lewis-Basen durchgeführt. Hierbei sollte untersucht werden, ob durch Koordination der Lewis-Basen eine Stabilisierung des Zinkorganyls bzw. des gebildeten Nitrenoids **B** möglich ist und so die Ausbeute an Ethylanilin **318a** gesteigert werden kann. Des Weiteren ist auch eine separate Aktivierung des B₂pin₂ durch andere Lewis-Basen denkbar, was zu einem geringeren Verbrauch an Zinkorganyl führen würde (Tabelle 9).^[86, 87b, 114] Hierzu

wurde ein Reaktionsansatz mit 1.2 Äquiv. an ZnEt_2 als Startpunkt für die weitere Optimierung verwandt (Tabelle 8, Eintrag 2 bzw. Tabelle 9, Eintrag 1).

Tabelle 9: Optimierung 2 - Additive und Lösungsmittel.



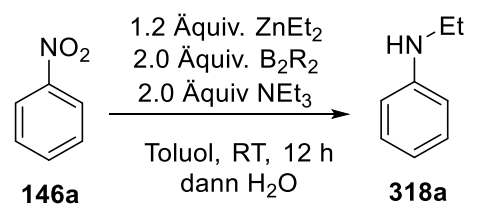
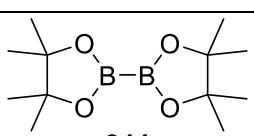
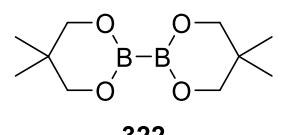
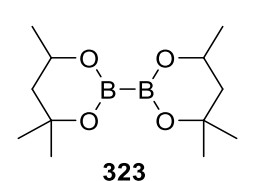
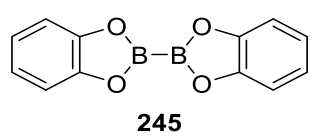
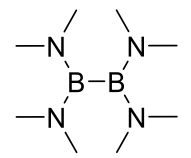
Eintrag	Additiv	Äq.	LM	Umsatz [%]	Ausbeute [%]
1	-	-	THF	60	33
2	LiOMe	1.0	THF	100	69
3	NaOMe	1.0	THF	59	35
4	KOtBu	1.0	THF	56	40
5 ^[a]	PPh ₃	3.0	THF	83	47
6	DMAP	3.0	THF	55	40
7 ^[a]	Pyridin	3.0	THF	54	42
8	DIPEA	3.0	THF	100	52
9	NEt ₃	3.0	THF	100	81
10	NEt ₃	3.0	DMF	85	74
11	NEt ₃	3.0	DCE	80	62
12	NEt ₃	3.0	Toluol	100	95
13	NEt ₃	2.0	Toluol	100	94
14 ^[b]	NEt ₃	2.0	Toluol	41	31
15 ^[c]	NEt ₃	2.0	Toluol	53	40

Reaktionsbedingungen: ZnEt_2 (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lösung aus Nitrobenzol **146a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und dem jeweiligen Additiv gegeben und bei RT 12 h gerührt; [a] 60 °C; [b] 1.0 Äquiv. an B_2pin_2 ; [c] 0.5 Äquiv. an ZnEt_2 .

Unter Einsatz von Alkoxiden wurde teilweise eine Verbesserung der Ausbeute erreicht. Der Zusatz von LiOMe führte zu einer Steigerung des Umsatzes auf 100% und der Ausbeute auf 69% (Eintrag 2). Im Gegensatz dazu zeigten NaOMe (Eintrag 3) und KO^tBu (Eintrag 4) keinen nennenswerten Einfluss auf die Reaktion. Die Zugabe von 3.0 Äquiv. PPh₃ (Eintrag 5) sowie eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60°C führte zu einer Steigerung des Umsatzes auf 83%, allerdings konnte nur ein leichter Anstieg der Ausbeute an Zielprodukt auf 47% verzeichnet werden. Als nächstes wurden Stickstoffbasen getestet, wobei die Ergänzung von DMAP (Eintrag 6) und Pyridin (Eintrag 7) nur einen geringen Einfluss auf die Reaktion hatte.

Dem entgegen konnte unter Verwendung der Alkylamine DIPEA (Eintrag 8) und NEt_3 (Eintrag 9) vollständiger Umsatz von Nitrobenzol **146a** erreicht werden. Im Fall von DIPEA konnte jedoch nur eine moderate Ausbeutensteigerung erreicht werden (52%, Eintrag 8), während mit NEt_3 durch eine deutliche Selektivitätssteigerung der Reaktion eine sehr gute Ausbeute von 81% erreicht wurde (Eintrag 9). Eine hierauf folgende Untersuchung zum Einfluss des Lösungsmittels (Eintrag 10-12) identifizierte Toluol als das am besten geeignete Lösungsmittel für die gewünschte Funktionalisierung.

Tabelle 10: Variation des Diborans.

		
Eintrag	B_2R_2	Ausbeute [%]
1	 244	94
2	 322	83
3	 323	73
4	 245	0
5	 243	0

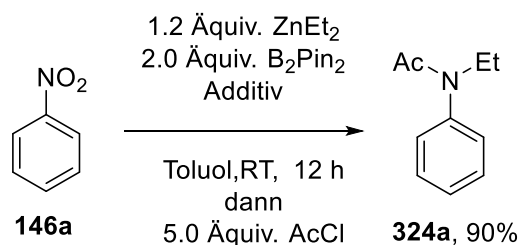
Reaktionsbedingungen: ZnEt_2 (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lösung aus Nitrobenzol **146a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2R_2 (0.4 mmol 2.0, Äquiv.), und NEt_3 (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben und bei RT 12 h gerührt.

Das Zielprodukt konnte mit Toluol als Lösungsmittel in einer ausgezeichneten Ausbeute von 95% erhalten werden (Eintrag 12), wobei eine Absenkung der zugesetzten Additivmenge auf

2.0 Äquiv. zu keinen nennenswerten Ausbeuteneinbußen führte (Eintrag 13). Im Gegensatz dazu ließ ein weiteres Absenken der Menge an B_2pin_2 (Eintrag 14) oder $ZnEt_2$ (Eintrag 15) die Ausbeute und den Umsatz erneut signifikant zurückgehen. Nach der erfolgreichen Optimierung der direkten reduktiven Funktionalisierung wurde nun untersucht, ob die Reaktion ebenfalls unter Verwendung alternativer Diborane **238** durchgeführt werden kann. Hierzu wurde Nitrobenzol **146a** analog zu den zuvor optimierten Bedingungen mit $ZnEt_2$, sowie dem jeweiligen Diboran in Gegenwart von NEt_3 umgesetzt. Die erhaltenen Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 10 angegeben.

Unter Verwendung von Bis(neopentylglycolato)diboran **322** als Reduktionsmittel konnte *N*-Ethylanilin **318a** in einer zur Reaktion mit B_2pin_2 ähnlich guten Ausbeute erhalten werden (83%, Eintrag 2), während unter Einsatz von Bis(hexylenglycolato)diboran **323** eine geringere Ausbeute erzielt wurde (73%, Eintrag 3). Eine stärkere elektronische Variation des Borliganden durch die Verwendung von Catecholboran **245** (Eintrag 4) oder Tetrakis(dimethylamino)diboran **243** (Eintrag 5) führte hingegen nicht zur Umsetzung der Nitroverbindung **146a**. Diese Ergebnisse zeigen einen starken Einfluss der elektronischen Umgebung der Borzentren auf die Reaktivität der Diborane in Bezug auf die Reduktion der Nitrofunktionen, während der sterische Einfluss auf die Reaktivität der Borliganden eher vernachlässigbar ist.

Um die direkte Nutzbarkeit des erhaltenen Aminoborans **304** für eine weitere Funktionalisierung zu untersuchen und somit in einer Stufe selektiv zwei unterschiedliche Funktion am Stickstoff einzuführen, wurde dieses nach vollständiger Umsetzung des Nitrobenzols **146a** mit Acetylchlorid (5.0 Äquiv.) versetzt und für weitere 4 h bei RT gerührt (Schema 95).



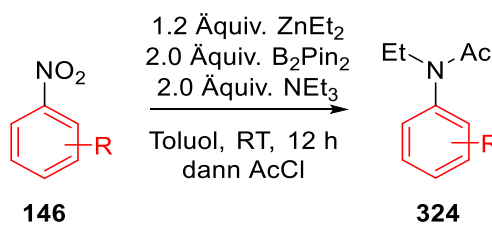
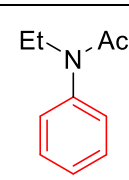
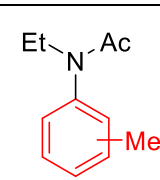
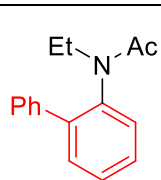
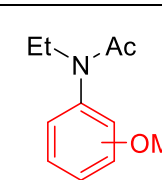
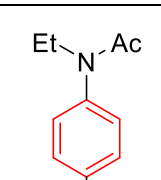
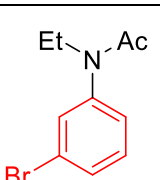
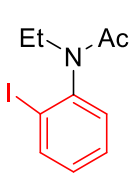
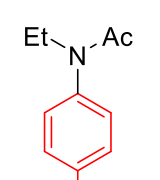
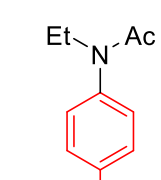
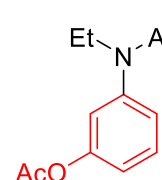
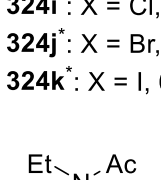
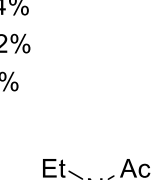
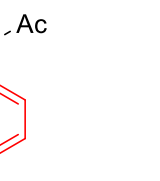
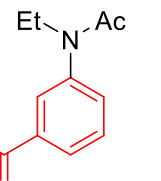
Schema 95: Direkte reduktive *N*-Alkylierung von Nitrobenzol **146a** und sequentielle Acetylierung.

Das entsprechende Amid **324a** konnte ohne nennenswerte Verluste in Relation zum Anilin **318a** in einer ausgezeichneten Ausbeute von 90% erhalten werden.

7.1.4 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution am Nitroaromaten

Zur Untersuchung der Anwendbarkeit der entwickelten Reaktion in Bezug auf sterische und elektronische Einflüsse der Substituenten am Nitroaromaten wurde eine Reihe von Nitroaromaten **146** mit verschiedenen Substituenten unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (Tabelle 11). Hierbei wurde ebenfalls zur Prüfung der generellen Anwendbarkeit der Zweitfunktionalisierung durch ein Elektrophil exemplarisch Acetylchlorid nach erfolgter Aminoboranbildung zugegeben (Schema 95) .

Tabelle 11: Anwendungsbereich der Reaktion bezogen auf die Substitution am Nitroaromaten **146**.

					
 324a , 90%	 324b* : 4-Me, 80% 324c* : 2-Me, 90% 324d* : 3-Me, 86%	 324e* , 75%	 324f* : 4-OMe, 75% 324g* : 3-OMe, 72%	 324h* : X = F, 90% 324i* : X = Cl, 84% 324j* : X = Br, 82% 324k* : X = I, 64%	 324l* , 78 %
 324m* , 53%	 324n* , 82%	 324o , 88% ^[a]	 324p* , 55% ^[a]	 324q* , 78%	 324r , 74%
 324s* , 64%	 324t* , 75%	 324u , 66% ^[b]			

Reaktionsbedingungen: ZnEt₂ (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lösung des jeweiligen Nitroaromaten **146** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und NEt₃ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben, bei RT für 12 h gerührt und im Anschluss mit AcCl versetzt (1.0 mmol, 5.0 Äquiv..) und für weitere 4 h gerührt; [a] 1.5 Äquiv. NaH vor Zugabe von ZnEt₂ nach 30 min. * Reaktion von *Christoph Ascheberg* durchgeführt.

Zur systematischen Einschätzung des Anwendungsbereichs der Reaktion wurde mit einer Untersuchung der primär sterischen Einflüsse der Substituenten auf die Reaktion begonnen.

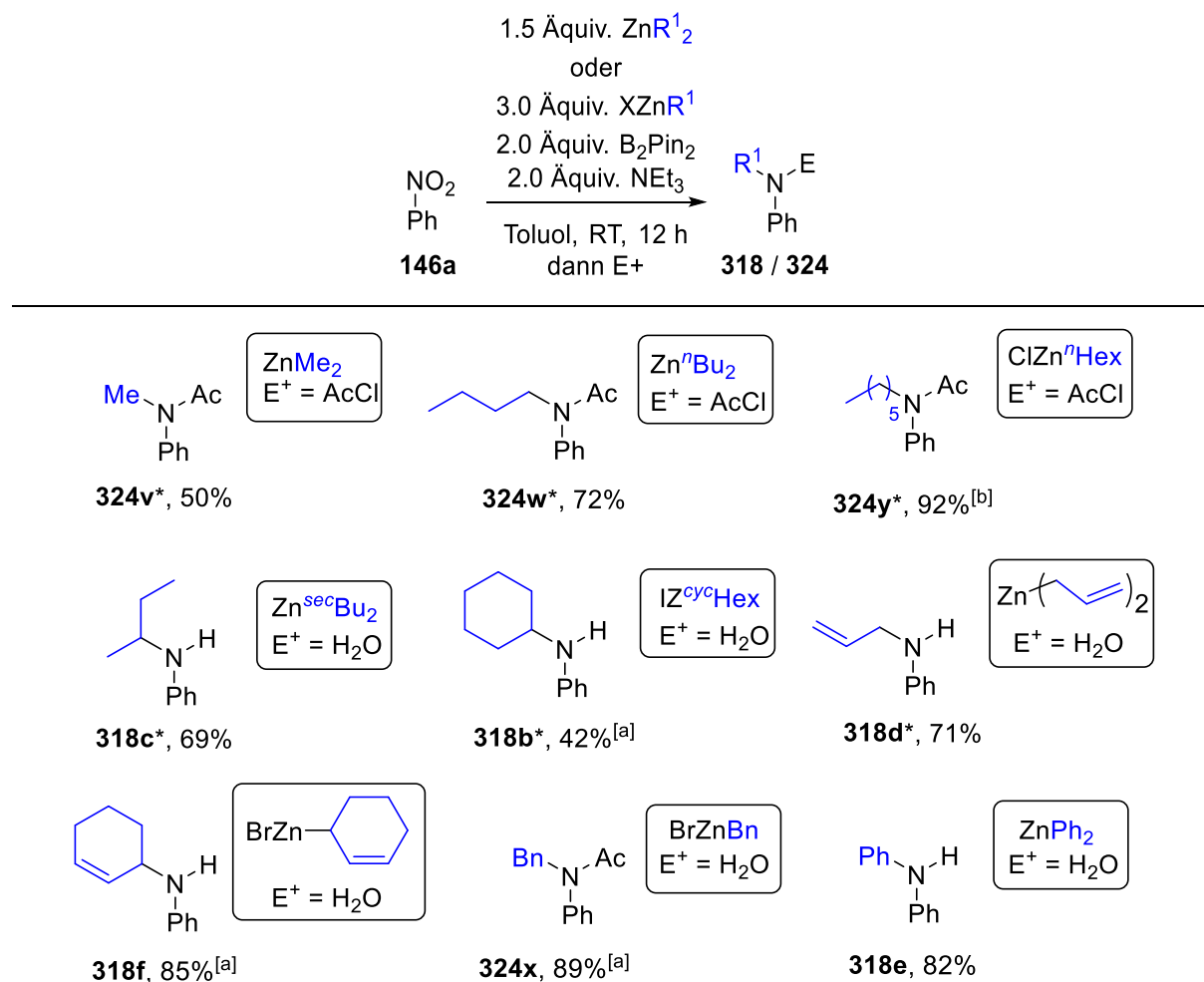
Ortho-metha- und *para*-Nitrotoluol wurden in ausgezeichneten (**324b** 80%; **324c** 90%; **324d** 86%) und 2-Nitro-1,1'-biphenyl in guter Ausbeute (**324e**, 75%) zum entsprechendem Acetamid umgesetzt. Als nächstes erfolgte eine Prüfung der Toleranz der Reaktion in Bezug auf elektronische Eigenschaften der Substituenten. Sowohl elektronenschiebende Etherfunktionen (**324f** 75%; **324g** 72%) als auch elektronenziehende F-(**324h** 90%), Cl-(**324i** 84%), Br- (**324j** 82%; **324l** 78%) und I-Halogenide (**324k**, 64%) wurden von der Reaktion toleriert. Bemerkenswerterweise konnte nur im Fall von *ortho*-Iodonitrobenzol eine Dehalogenierung von ca. 10% unter den gegebenen Reaktionsbedingungen beobachtet werden. Das entsprechende Amid **324m** wurde mit einer moderaten Ausbeute von 53% erhalten. Die im Vergleich zu den anderen Reaktionen geringere Ausbeute könnte hierbei auf eine teilweise Abschirmung der Nitrofunktion und somit einem erschwerten Angriff durch das vergleichsweise große Iodatome erklärt werden. Entsprechend steigt somit die Wahrscheinlichkeit für Nebenreaktionen wie der beobachteten Dehalogenierung. Da in den vorherigen Umsetzungen eine derartige Nebenreaktion ausblieb bzw. im Fall der *ortho*-Iod-Substitution nur ein sehr geringer Anteil an Dehalogenierungsprodukt gefunden werden konnte, deutet dies auf vornehmlich ionischen Reaktionsmechanismus hin.^[115] Bei Versuchsreihen mit vergleichsweise reaktiven elektrophilen oder nukleophilen Gruppen reagierten Nitroaromaten mit Silylether- (**324n**, 82%), Alkin- (**324q**, 78%), Olefin-(**324r**, 74%), Ester- oder sogar einer Keto-Funktion (**324t**, 75%) zum entsprechenden Acetamid in sehr guten Ausbeuten. Nach vorheriger Deprotonierung mit NaH oder Verwendung eines Überschusses an ZnEt₂ konnten sogar Nitroaromaten mit Carboxylsäure (**324u**, 66%), primärem Amin (**324o**, 88%) oder phenolischer Hydroxylgruppe (**324p**, 55%) ohne vorherige Schützung unter Bildung der alkylierten Acetamide X eingesetzt werden.

7.1.5 Anwendungsbereich bezogen auf das Zinkorganyl

Nach der Erfassung des Anwendungsbereichs in Bezug auf die Substituenten am Nitroaromaten **146** wurden nun die Toleranz der Reaktion in Bezug auf das zu aminierende Zinkorganyl **325** bzw. **326** ermittelt. Hierzu wurde Nitrobenzol **146a** entsprechend der optimierten Bedingungen mit dem jeweiligen hergestelltem Zinkorganyl **325** bzw. **326** umgesetzt. Die jeweiligen Ausbeuten und Produkte der Reaktionen sind in Tabelle 12 dargestellt. Die primären Zinkorganyle ZnMe₂ (**324v**, 50%) und ZnⁿBu₂ (**324w**, 72%) wurden in moderaten bis guten Ausbeuten aminiert. Als nächstes wurde untersucht, ob heteroleptische Zinkorganyle **326** (XZnR), welche bekanntermaßen eine geringere Reaktivität aufweisen,^[116] mit einer vergleichbaren Effizienz zu den homoleptischen Zinkorganyle **325** (ZnR₂) eingesetzt werden

können. Unter Verwendung von ClZn^nBu konnte Acetamid **324y** mit einer ausgezeichneten Ausbeute von 92% erhalten werden, womit keine Unterschiede zwischen homo- und heteroleptischen Zinkorganylen in Bezug auf die Effektivität unter den Reaktionsbedingungen zu beobachten waren. Sowohl sterisch anspruchsvollere offenkettige (**318c**, 69%) als auch cyclische sekundäre Zinkorganyle (**318b**, 42%) reagierten unter den optimierten Reaktionsbedingungen zum entsprechenden Amid.

Tabelle 12: Anwendungsbereich der Reaktion bezogen auf das Zinkorganyl.



Reaktionsbedingungen: ZnR_2 (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) oder [a] XZnR (0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) wurde zu einer Lösung aus Nitrobenzol **146a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und NEt_3 (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben, bei RT für 12 h gerührt und im Anschluss mit AcCl (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) oder Wasser versetzt und für weitere 4 h gerührt; * Reaktion von *Christoph Ascheberg* durchgeführt.

Zudem stellte der Einsatz von sowohl allylischen (**318d**, 71%; **318f**, 85%), benzyllischen (**324x**, 89%) als auch aryllischen (**318e**, 82%) Zinkorganylen keine Limitierung für die Reaktion dar. Bemerkenswerterweise war unter Verwendung von sekundären und allylischen Zinkorganylen eine sequentielle Acetylierung nicht effektiv. Entsprechend wurde hier das jeweilige Aminoboran mit Wasser abgefangen. Der Einsatz von $\text{Zn}^{\text{tert}}\text{Bu}_2$ führte nicht zur Bildung des

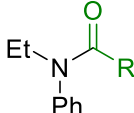
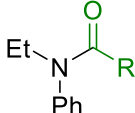
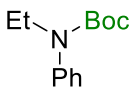
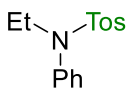
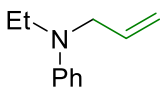
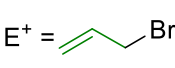
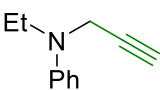
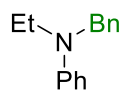
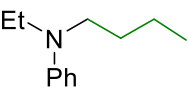
gewünschten Anilinderivats. Stattdessen konnte eine Alkylierung des Aromaten beobachtet werden.

7.1.6 Anwendungsbereich der sequentiellen Funktionalisierung

7.1.6.1 Funktionalisierung des Aminoborans über eine nukleophile Substitution

Nach erfolgter Prüfung des Anwendungsbereichs der ersten Funktionalisierungsreaktion wurde die zweite sequentielle Funktionalisierung über die Reaktion des Aminoborans **X** mit Elektrophilen untersucht. Hierzu wurde Nitrobenzol **146a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen zum Aminoboran **304a** umgesetzt und im Anschluss mit dem jeweiligen Elektrophil versetzt (Tabelle 13).

Tabelle 13: Anwendungsbereich der Reaktion bezogen auf die Funktionalisierung des Aminoborans **304** über eine nukleophile Substitution.

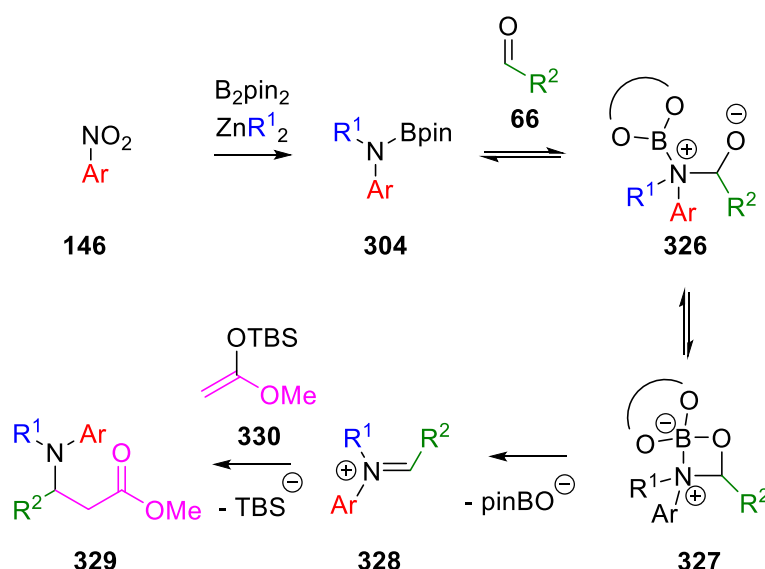
$ \begin{array}{c} \text{NO}_2 \\ \\ \text{Ph} \\ \textbf{146a} \end{array} \xrightarrow[\text{Toluol, RT, 12 h}]{\begin{array}{l} 1.2 \text{ Äquiv. ZnEt}_2 \\ 2.0 \text{ Äquiv. B}_2\text{Pin}_2 \\ 2.0 \text{ Äquiv. NEt}_3 \end{array}} \begin{array}{c} \text{Et-N-E} \\ \\ \text{Ph} \\ \textbf{324 / 325} \end{array} $ dann E⁺	
 324a*: R = Me, 90% 325a: R = Ph, 69%	E⁺ = AcCl oder BzCl
 324a*: R = Me, 82% 325a: R = Ph, 88%	E⁺ = Ac₂O oder Bz₂O
 325b*, 90%	E⁺ = Boc₂O
 325c, 50%	E⁺ = TosCl
 325d*, 80%	E⁺ = 
 325e*, 82%	E⁺ = 
 325f*, 90%	E⁺ = BnBr
 325g, 72%	E⁺ = ⁿBuOTf

Reaktionsbedingungen: ZnEt₂ (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lösung aus Nitrobenzol **X** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und NEt₃ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben, bei RT für 12 h gerührt und im Anschluss mit E⁺ versetzt (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) und für weitere 4 h gerührt; * Reaktion von *Christoph Ascheberg* durchgeführt.

Die Untersuchung wurde mit einer Variation der verschiedenen Amidierungsreagenzien begonnen. Die jeweiligen Benzoyl- als auch Acetamide konnten sowohl unter Verwendung von Säurechloriden (**324a**, 90%; **325a**, 69%) als auch Säureanhydriden (**324a**, 82%; **325a**, 88%) mit guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Das entsprechende Boc-geschützte Anilinderivat konnte nach einer Umsetzung mit Boc-Anhydrid nahezu quantitativ (**325b**, 90%) erhalten werden, während eine Tosyl-Schätzung mit Tosylchlorid nur zu moderaten Ausbeuten an Tosylamid **325c** führte (50%). Unter Verwendung der jeweiligen Bromide wurde zudem eine Allyl- (**325d**, 80%), Propargyl- (**325e**, 82%) oder Benzylfunktion (**325f**, 90%) mit ausgezeichneten Ausbeuten eingeführt. Zuletzt wurde das Aminoboran **304a** mit dem Alkylpseudohalogenid *n*-Butyltriflat gekuppelt. Das entsprechende dialkylierte Produkt **325g** wurde mit einer guten Ausbeute von 72% erhalten.

7.1.6.2 Aminoboranfunktionalisierung über eine *Mannich*-artige-Reaktion

Neben der Kupplung von Aminoboranen **304** mit Elektrophilen über Substitutionsreaktionen sollte untersucht werden, ob die aromatischen Aminoborane **304** über eine Reaktion mit Aldehyden **66** auch als Iminiumionquelle genutzt werden können. In Anlehnung an die Arbeit von *Suginome et al.* (vgl. Kapitel 5.5.3.3)^[100b] sollten Iminiumionen analog zu einer *Mannich*-Reaktion mit einem Enolether **330** abgefangen werden. Diesem Konzept zu einer sequentiellen Funktionalisierung liegt folgendes mechanistische Konzept zu Grunde (vgl. Schema 96).



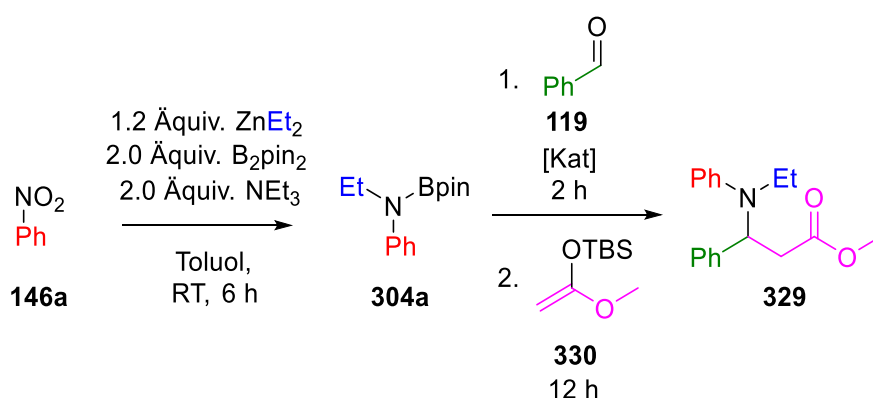
Schema 96: Mechanismusvorschlag für die Funktionalisierung von Aminoboranen **304** über eine *Mannich*-Reaktion.

Das synthetisierte Aminoboran **304** greift den elektrophilen Kohlenstoff des Aldehyds **66** nukleophil über das freie Elektronenpaar des Stickstoffs an, wobei das ionische Addukt **326**

erhalten wird. Unter Ausbildung des Heterocyclus‘ **327** und anschließender Cyclorevision wird das Iminiumion **328** generiert. Dieses wird durch einen nukleophilen Angriff eines Enolethers **330** abgefangen und das entsprechende *Mannich*-Produkt **329** erhalten.

In einem ersten Experiment wurde Nitrobenzol **146a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen zum Aminoboran **304** umgesetzt und im Anschluss mit Benzaldehyd **119** (3.0 Äquiv.) versetzt. Nach 2 h Reaktionszeit bei RT wurde der TBS-Enolether **330** (1.5 Äquiv.) zum Abfangen etwaiger Iminiumionen zugesetzt und das Gemisch weiter 12 h gerührt.

Tabelle 14: Optimierung der Aminoboranfunktionalisierung über eine *Mannich*-artige-Reaktion.



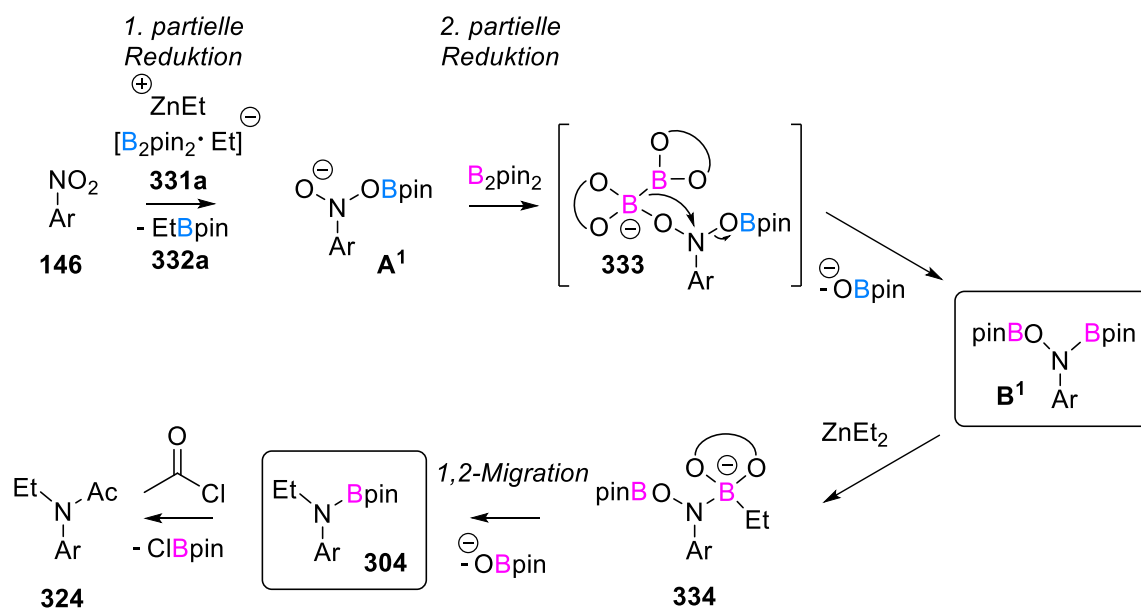
Eintrag	Katalysator	Base (Äquiv.)	Mannichprodukt X [%]
1	-	-	0
2	-	LiOMe (1.0)	21
3	-	NaOMe (1.0)	0
4	-	LiCl (1.0)	0
5	-	KO ^t Bu (1.0)	0
6	AlCl ₃	-	37
7	Zn(OTf) ₂	-	35
8	ZnCl ₂	-	33
9	Me ₃ SiOTf	-	40
10	Ca(NTf ₂) ₂	-	26
11	BF ₃	-	42

Reaktionsbedingungen: ZnEt₂ (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lösung aus Nitrobenzol **146a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und NEt₃ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben und bei RT für 12 h gerührt. Im Anschluss wurde das Gemisch mit Benzaldehyd **119** (0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) und der jeweiligen Lewis-Base (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) oder Katalysator (10 mol%) versetzt, für 2 h gerührt und hierauf mit Enolether **330** (0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt und für weitere 12 h gerührt.

Nach der angegebenen Reaktionszeit konnte jedoch ausschließlich *N*-Ethylanilin **318a** als Hydrolyseprodukt des Aminoborans **304** erhalten werden. Es konnte nur eine konkurrierende Aldolreaktion zwischen dem Enolether **330** und dem Benzaldehyd **119** beobachtet werden. Das Ausbleiben einer Reaktion deutet auf eine zu geringe Triebkraft für die gewünschte Kupplung hin. Um diese zu verstärken, wurde im Folgenden untersucht, ob durch eine Aktivierung des Aminoborans **304a** durch eine Lewis-Base (vgl. 5.5.3.3)^[117] oder des Aldehyds **119** durch eine Lewis-Säure die gewünschte Kupplung erzielt werden kann (vgl. Tabelle 14). Unter Zusatz von LiOMe konnte das gewünschte *Mannich*-Produkt **329** in einer geringen Ausbeute von 21% (Eintrag 2) erhalten werden, während in Gegenwart von KO^tBu (Eintrag 5) und NaOMe (Eintrag 3) das gewünschte Produkt nicht erhalten wurde. In einem Kontrollexperiment mit LiCl (Eintrag 4) konnte hingegen keine Kupplung des Aminoborans beobachtet werden. Hieraus kann geschlossen werden, dass das Aminoboran vornehmlich über eine Quarternisierung durch das Methanolat unter Verwendung von LiOMe aktiviert worden ist. Das Ausbleiben einer Reaktion unter Zusatz von NaOMe ist wahrscheinlich auf dessen zu geringe Löslichkeit zurückzuführen. Auch unter Einsatz verschiedener Lewis-Säure-Katalysatoren konnte eine Kupplung des Aminoborans **304a** mit Benzaldehyd **119** und dem Enolether **330** erreicht werden (Eintrag 6-11), wobei mit BF₃ die höchste Ausbeute von 42% (Eintrag 11) erzielt werden konnte. Eine Variation der Temperatur oder der eingesetzten Äquivalente in Bezug auf den Enolether **330** und den Benzaldehyd **119** hatten keinen positiven Einfluss auf die Ausbeute.

7.1.7 Mechanistische Untersuchungen

Um die hier präsentierte Reaktion für zukünftige Entwicklungen nutzbar zu machen, ist ein detailliertes Wissen über den Reaktionsmechanismus von Nöten. Zu dessen Aufklärung wurde eine Reihe von NMR- und Kontrollexperimenten durchgeführt, auf deren Grundlage der nachfolgende Mechanismuvorschlag für die direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten entwickelt wurde (Schema 97):



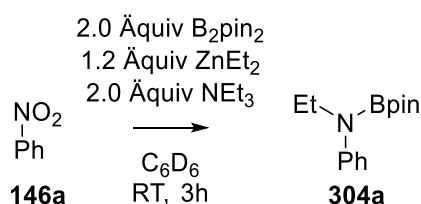
Schema 97: Postulierter Mechanismus zur direkten reduktiven N-Funktionalisierung von Nitroaromaten.

Initialisiert wird die Reaktion durch die Bildung eines anionischen Addukts $[\text{B}_2\text{pin}_2 \cdot \text{Et}]^-$ **331a** durch die Reaktion von ZnEt_2 mit B_2pin_2 . Die hieraus resultierende Änderung der Hybridisierung am koordinierten Bor-Atom führt zu einer erhöhten Nukleophilie am zweiten Borfragment (vgl. Kapitel 5.5.2)^[71a, 71c, 86, 87b, 89f, 108a], welche hierauf in einer ersten partiellen Reduktion über einen nukleophilen Angriff auf ein Sauerstoff-Atom der Nitrofunktion **146** übertragen wird und so das Nitronat **A¹** erhalten wird.^[40b, 77b, 108b] Dieser Angriff kann möglicherweise über eine vorherige Bildung eines Zinkats oder direkt erfolgen (vgl. Schema 102).^[118] Das vergleichsweise stabile Nitronat **A¹** reagiert mit einem weiteren B_2pin_2 -Molekül in einem zweiten Reduktionsschritt unter Substitution des Boratfragments zum Nitrenoid **B¹**.^[66, 93b, 109] Die finale elektrophile Aminierung eines Zinkorganyls erfolgt nun über eine Additions-1,2-Migrationsequenz, wobei unter Substitution eines Boratfragments das Aminoboran **304** erhalten wird.^[68b, 69c, 70] Die zweite Funktionalisierung wird in einer nachfolgenden Reaktion des nukleophilen Aminoborans **304** mit einem Elektrophil unter Spaltung der B-N-Bindung erreicht.^[110]

7.1.7.1 Analyse der Modellreaktion nach 3 h mittels ^{11}B -NMR

Die Synthese von Aminoboran **304** verläuft über eine unter anderem Bor vermittelte Reduktion, in deren Verlauf ein Bor-Atom in das finale Produkt inkorporiert und Bor-haltige Nebenprodukte gebildet werden (vgl. Kapitel 7.1.1). Entsprechend wurde eine Analyse der Reaktion mittels ^{11}B -NMR zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus durchgeführt.

Um eine anfängliche Übersicht über alle gebildeten Bor-Spezies zu erhalten, wurde ein ^{11}B -NMR-Spektrum der Modellreaktion von Nitrobenzol **146a** mit ZnEt_2 , B_2pin_2 und NEt_3 in C_6D_6 nach Abschluss der Reaktion nach 3 h gemessen (Schema 98). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass es sich bei den postulierten Intermediaten Nitrenoat **A**¹, Nitrenoid **B**¹ und dem Nitrenoidkomplex **334** wahrscheinlich um kurzlebige Spezies handelt.^[111] Dies könnte einerseits zu einer erschwerten oder nicht möglichen Erfassung im Rahmen der NMR-Zeitskala mittels NMR führen. Andererseits resultiert aus einer kurzen Existenzzeit eine geringe lokale Konzentration der Spezies, womit deren Zuordnung und Identifizierung ebenfalls erschwert wäre.



Schema 98: Modelreaktion zur direkten reduktiven N-Funktionalisierung von Nitrobenzol **146a**.

Das entsprechende Spektrum ist in Abbildung 15 zu sehen. Ein Lösungsmiteleinfluss von C_6D_6 auf die Reaktion im Vergleich zum regulär verwendeten Toluol wurden durch ein vorheriges Kontrollexperiment ausgeschlossen.

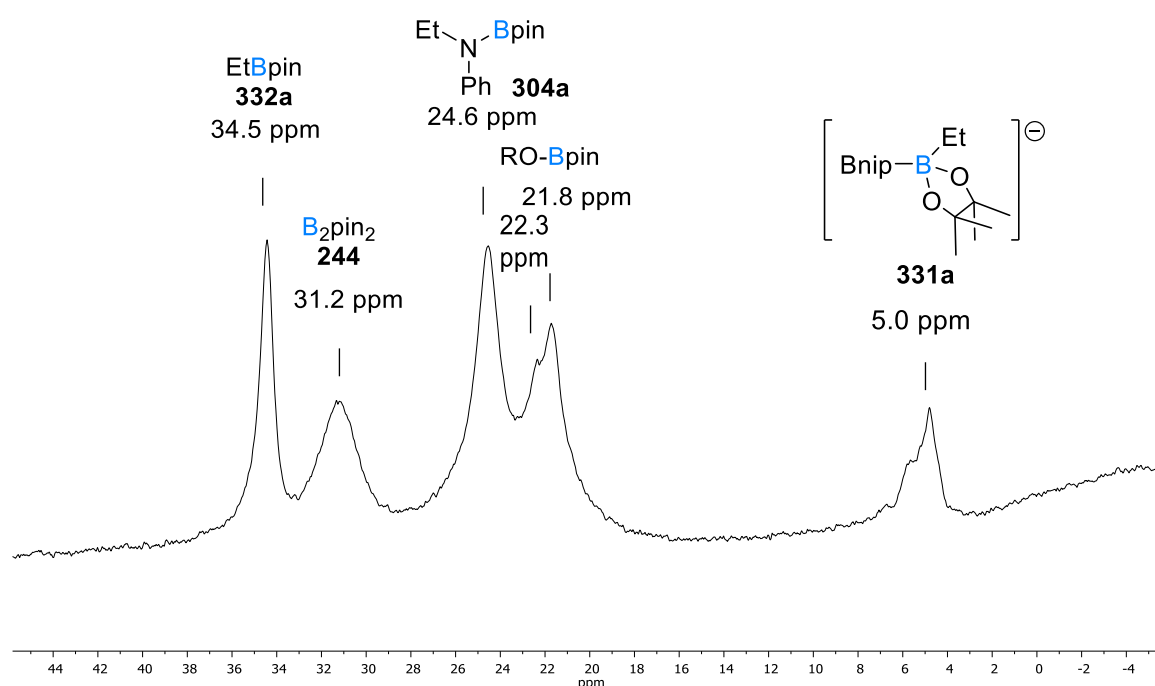


Abbildung 15: $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektrum der Modelreaktion mit PhNO_2 **146a**, 1.2 Äquiv. ZnEt_2 , 2.0 Äquiv. B_2Pin_2 und 2.0 Äquiv. NEt_3 nach 3 h.

Im obigen Spektrum sind sechs Signale zu erkennen: $\delta = 34.5$, 31.2 , 24.6 , $22.3/21.8$ und 5.0 ppm. Der Verschiebungsbereich der Signale deutet auf fünf sp^2 -hybridisierte Bor-Spezies ($\delta = 20\text{--}40$ ppm) und eine sp^3 -hybridisierte Borat-Spezies ($\delta = 5.0$ ppm) hin.

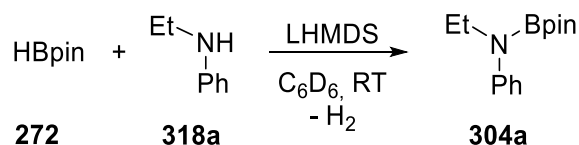
Zuordnung der ^{11}B -NMR-Signale

$\delta = 31.2$ ppm - B_2pin_2 244

Basierend auf einer separaten ^{11}B -NMR-Messung ($^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) $\delta = 31.2$ ppm) konnte das Signal bei $\delta = 31.2$ ppm in Einklang mit Literaturdaten (^{11}B -NMR (160.5 MHz, C_6D_6) $\delta = 31.5$ ppm)^[119] B_2pin_2 zugeordnet werden. Alle weiteren Spektren wurden auf dieses Signal referenziert.

$\delta = 24.6$ ppm - Aminoborane 304a

Da es sich bei Aminoboran **304a** um keine literaturbekannte Verbindung handelt, konnte keine Referenzierung mittels Literaturdaten vorgenommen werden. Um dennoch eine Referenzierung für diese Spezies zu ermöglichen, wurde Aminoboran **304a** mittels einer adaptierten Synthesvorschrift von *Panda et al.* synthetisiert.^[98d] Hierbei wurde Pinakolboran mit *N*-Ethylanilin **318a** LHMDs-katalysiert zum entsprechenden Aminoboran **304a** umgesetzt (Schema 99).



Schema 99: Dehydrokupplung von HBpin **272** und *N*-Ethylanilin **318a**.

Die überlagerten Spektren der Modellreaktion nach 3 h und der Dehydrokupplung von HBpin **272** und *N*-Ethylanilin **318a** sind in Abbildung 16 dargestellt. Das ^{11}B -NMR-Spektrum der Dehydrokupplungsreaktion (blau) zeigt 2 diskrete Signale bei einer Verschiebung von $\delta = 28.4$ ppm und $\delta = 24.6$ ppm. In Übereinstimmung mit Literaturdaten (^{11}B -NMR (128 MHz, C_6D_6) $\delta = 28.4$ ppm)^[120] kann das Signal bei $\delta = 28.4$ ppm der Verbindung HBpin **272** zugeordnet werden.

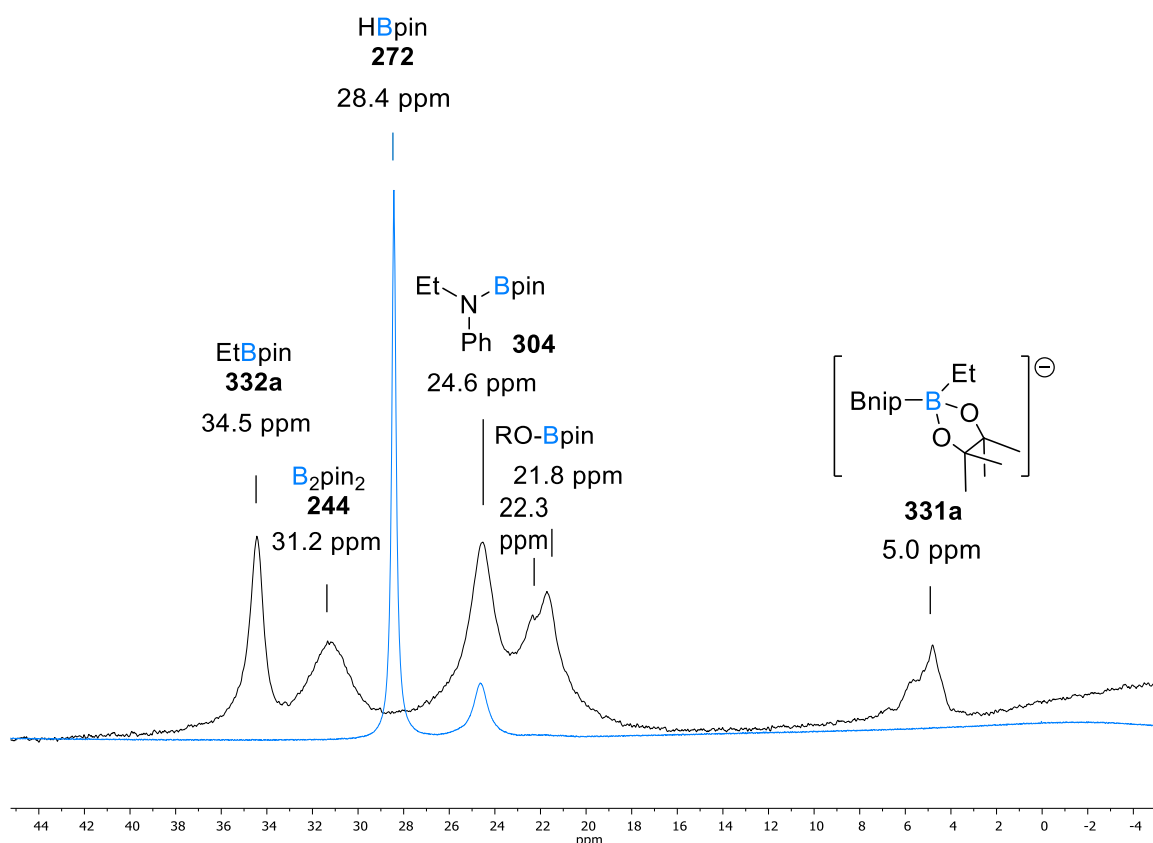


Abbildung 16: Überlagerte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6)-Spektren der Modellreaktion (schwarz) und der dehydrogenativen Kupplung zwischen *N*-Ethylanilin **318a** und HBpin **272** (blau).

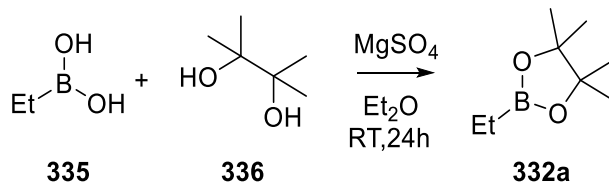
Der zu erwartenden geringen Effizienz von Dehydrokupplungsreaktionen mit sekundären oder aromatischen Aminen entsprechend fällt das Integral des zweiten Signals und somit dem Umsatz an *N*-Ethylanilin **318a** gering aus, dennoch kann dieses Signal dem gebildeten Aminoboran **304a** zugeordnet werden. Die Überlagerung der Spektren ermöglicht somit die Zuordnung des Signals bei $\delta = 24.6$ ppm der Modellreaktion (schwarz) zum Aminoboran **304a**.

$\delta = 21.8$ ppm - RO-Bpin

Der Verschiebungsbereich der sich überlagernden Signale bei $\delta = 22.3/21.8$ ppm des Spektrums der Modellreaktion deutet auf die Bildung von Bor-Spezies hin, die neben der Pinakolfunktion noch mit einem weiteren Sauerstoffatom (B-O) verknüpft sind. Ein Vergleich mit Literaturdaten für verschiedene RO-Bpin-Spezies ermöglicht eine Zuordnung des Signals bei $\delta = 21.8$ ppm zu pinBO^- (HOBpin: ^{11}B -NMR (128 MHz, C_6D_6) $\delta = 22.5$ ppm/^[121] 22.4 ppm;^[122] $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{OBpin})_2$: ^{11}B -NMR (C_6D_6) $\delta = 19.2$ ppm).^[123] Das zweite Signal bei $\delta = 22.3$ ppm könnte durch eines der beiden Intermediate, Nitrenoid **A** oder Nitrenoid **B**, erzeugt worden sein. Hingegen wurde EtOBpin, welches unter den Reaktionsbedingungen ebenfalls ein denkbare Nebenprodukt darstellt, durch Vergleich der ^1H -NMR-Spektren mit einer separat von *Christoph Ascheberg* hergestellten Probe ausgeschlossen.

$\delta = 34.5$ ppm - EtBpin **332a**

Das Signal bei $\delta = 34.5$ ppm im ^{11}B -NMR-Spektrum der Modellreaktion liegt im typischen Verschiebungsbereich für Bor-Spezies, die direkt mit einem Kohlenstoffatom (C-B) verbunden sind. In Übereinstimmung mit dem postulierten Konzept könnte dieses Organoboran EtBpin **332a** als Koppelprodukt der partiellen Reduktion entstehen.

**Schema 100:** Synthese von EtBpin **332a**.

In einer Literatursuche nach EtBpin **332a** konnte diese gefunden werden, jedoch keine ^{11}B -NMR-Daten in C_6D_6 . Um eine eindeutige Zuweisung dennoch vornehmen zu können, wurde diese Verbindung von *Christoph Ascheberg* nach einer Vorschrift von *Aggarwal et al.* durch Veresterung von Ethylboronsäure **335** und Pinakol **336** synthetisiert (Schema 100).^[124]

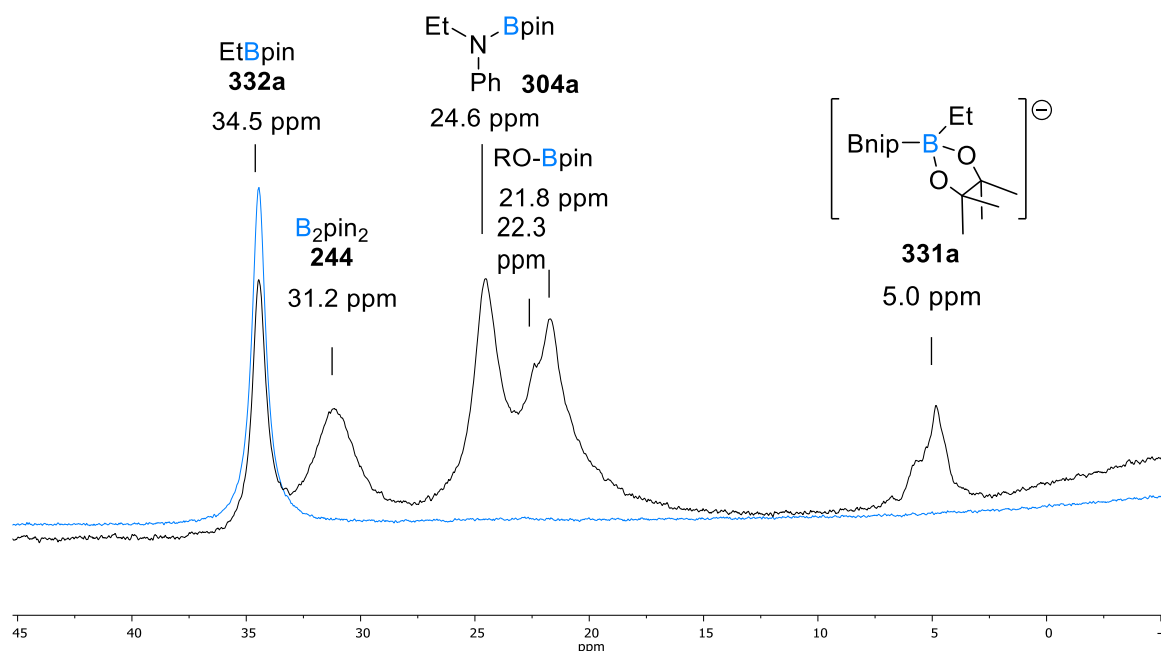
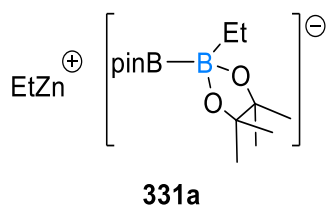


Abbildung 17: Überlagerte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6)-Spektren der Modellreaktion (schwarz) und dem Referenzspektrum von EtBpin **332a** (blau).

Durch Überlagerung (Abbildung 17) der ^{11}B -NMR-Spektren der Modellreaktion und dem erhaltenen Referenzspektrums von EtBpin **332a** ($^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) $\delta = 34.5$ ppm) konnte das Signal bei $\delta = 34.5$ ppm EtBpin **332a** zugeordnet werden.

$\delta = 5.0$ ppm - $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ **331a**

Das Signal bei $\delta = 5.0$ ppm liegt als einziges Signal im typischen Verschiebungsbereich für sp^3 -hybridisierte Bor-Spezies.^[117] Wie bereits zuvor dargelegt, wird von einer Aktivierung von B_2pin_2 über eine Quarternisierung eines Bor-Atoms, also dessen sp^3 -Hybridisierung, ausgegangen. Dies führt zu einem Aufbrechen der Symmetrie der Borverbindung. Entsprechend sollten zwei Bor-Signale im ^{11}B -NMR sichtbar werden, wobei das Signal für das sp^2 -Bor-Atom im Bereich zwischen $\delta = 30 - 35$ ppm liegen sollte ($[\text{B}_2\text{pin}_2\cdot^{\text{tert}}\text{Bu}]^-$: ^{11}B -NMR (96 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 38.8, 5.9).^[71a] Da in diesem Bereich die dominanten Signale von B_2pin_2 und EtBpin liegen ist jedoch eine Überlagerung dieses Signals wahrscheinlich.



Schema 101: Struktur von $[\text{ZnEt}][\text{Et}\cdot\text{B}_2\text{pin}_2]$ **331a**.

Der Versuch diese Spezies in Abwesenheit von Nitroverbindungen herzustellen scheiterte jedoch aufgrund der bereits erwähnten Reaktion des Zinkorganyls mit B_2pin_2 (vgl. Kapitel 7.1.7.6). Basierend auf der Übereinstimmung des Verschiebungsbereichs in Hinblick auf die Literaturdaten des vergleichbaren Komplexes $[\text{B}_2\text{pin}_2\cdot^{\text{tert}}\text{Bu}]^-$ wird das Signal bei $\delta = 5.0$ ppm unter Vorbehalt dem Komplex $[\text{ZnEt}][\text{B}_2\text{pin}_2\cdot\text{Et}]$ **331a** zugeordnet (vgl. Schema 101).

7.1.7.2 Analyse der Modellreaktion mittels zeitaufgelöstem ^{11}B -NMR

Um weitere Rückschlüsse auf den Reaktionsmechanismus zu ermöglichen, wurde nach der vollständigen Zuordnung aller ^{11}B -NMR-Signale der Messung der Modellreaktion der Reaktionsverlauf mittels zeitaufgelöster ^{11}B -NMR-Messung untersucht. Hierbei erfolgte die erste Messung nach 20 min Reaktionszeit. Aus technischen Gründen (Transport der Probe, Relaxationszeiten etc.) konnte zu keinem früheren Zeitpunkt ein Spektrum gemessen werden. Alle folgenden Messpunkte wurden in 20-minütigen Intervallen aufgenommen. Die überlagerten Spektren der zeitaufgelösten Messung sind in Abbildung 18 dargestellt.

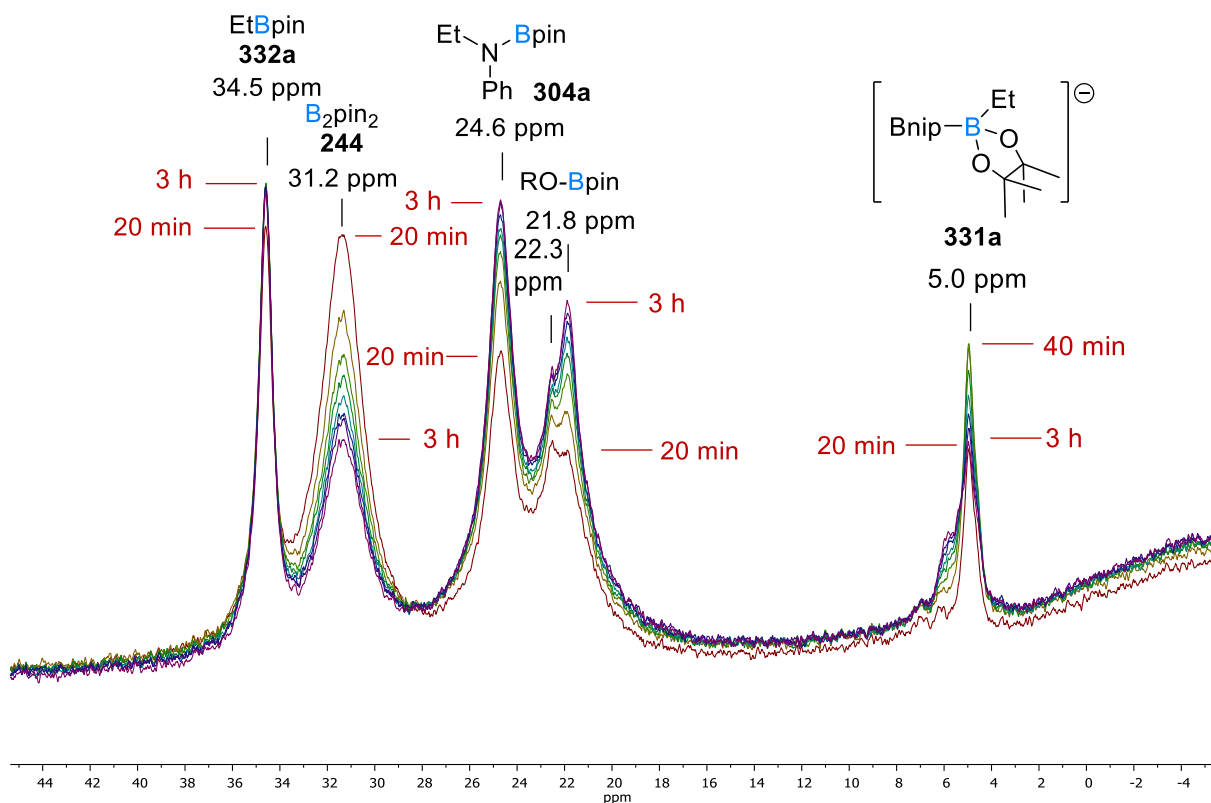
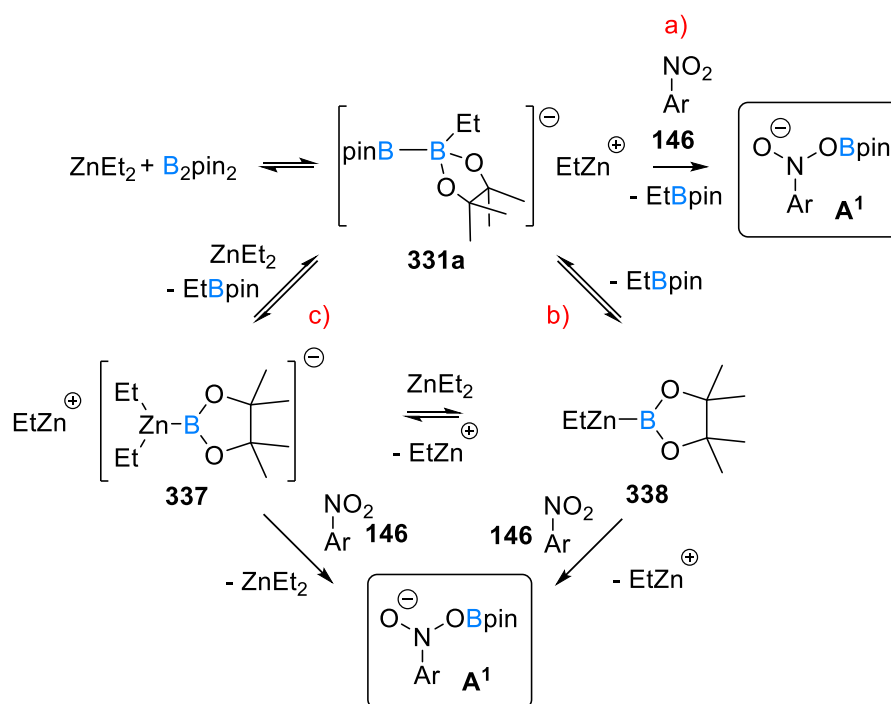


Abbildung 18: Überlagerte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) – Spektren der Modelreaktion; Aufgenommene Spektren in einem Zeitraum von 3 h in 20 min Intervallen.

Bereits nach 20 min Reaktionszeit ist die Bildung des Aminoborans **304a** (Signal bei $\delta = 24.6$ ppm) zu ~50% abgeschlossen. Die restlichen 50% an Produkt werden kontinuierlich, jedoch mit rückläufigen Wachstum bis zum Abschluss der Reaktion nach 3 h generiert. Zeitgleich ist eine Abnahme der B_2pin_2 -Signalstärke (Signal bei $\delta = 31.2$ ppm) zu erkennen, was auf dessen fortwährenden Verbrauch hindeutet. Dementgegen ist nur in den ersten 20 min ein Intensitätszuwachs des pinBEt-Signals (Signal bei $\delta = 34.5$ ppm) zu verzeichnen. Im weiteren Reaktionsverlauf bleibt dessen Integral nahezu konstant. Die Signalstärke des sp^3 -Bor-Atom-Signals des anionischen Addukts $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ **331a** steigt zunächst in den ersten 40 min deutlich an und geht hierauf im weiteren Reaktionsverlauf langsam wieder zurück. Ebenfalls ist ein konstanter Anstieg an Signalintensität der B-O-Spezies (Signale bei $\delta = 22.3$ ppm und $\delta = 21.8$ ppm) zu sehen. Hierbei ist jedoch einen Wechsel der Intensitätsverhältnisse zu verzeichnen. Zum Zeitpunkt der ersten Messung ist das Signal bei $\delta = 22.3$ ppm größer als das Signal bei $\delta = 21.8$ ppm. Im weiteren Verlauf wächst jedoch das Signal bei $\delta = 21.8$ ppm in Relation zum Signal bei $\delta = 22.3$ ppm deutlich stärker an und überlagert dieses.

7.1.7.3 Fazit zur mechanistischen Untersuchung mittels ^{11}B -NMR

Die Untersuchung der Modellreaktion mittels ^{11}B -NMR zeigt eindeutig die Bildung einer Spezies mit einem sp^3 -hybridisierten Bor-Atom, deren Konzentration nach 40 min ihr Maximum erreicht und im folgenden Verlauf der Reaktion wieder zurückgeht. Der Zeitpunkt des Konzentrationsrückgangs fällt hierbei mit der Stagnation der pinBEt-Bildung zusammen, was auf eine mechanistische Verknüpfung der Bildung beider Spezies, sowie ihrer Rolle zu einem früheren Zeitpunkt im Mechanismus schließen lässt. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit dem postulierten Mechanismus der Bildung von pinBEt **332a** als Koppelprodukt der ersten partiellen Reduktion durch Übertragung eines Bpin-Fragments aus dem Boratkomplex **331a** ($[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$), was zudem erneut die Annahme der Zuordnung des Signals bei $\delta = 5.0$ ppm zum sp^3 -hybridisierten Bor-Atom des anionischen Addukts $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ **331a** bestärkt. Basierend auf diesen Ergebnissen kann von drei möglichen Reaktionspfaden für die erste partielle Reduktion zur Bildung des Nitronats **A** ausgegangen werden (Schema 102):



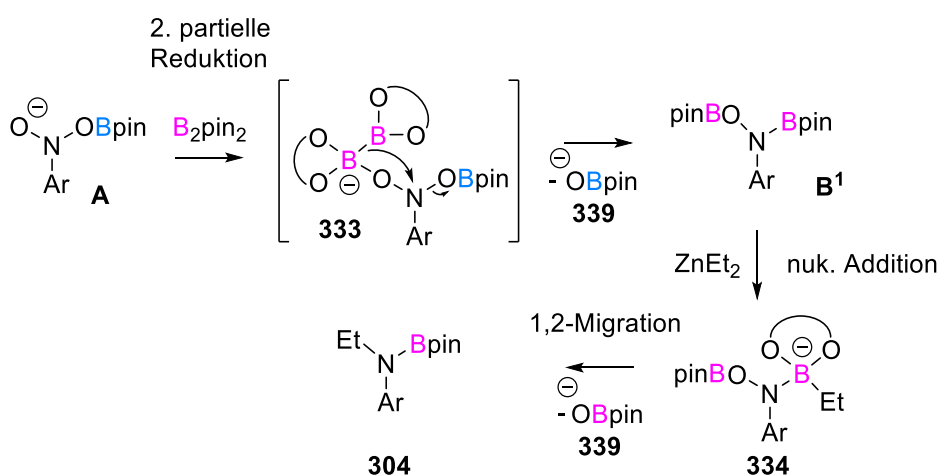
Schema 102: Mögliche Reaktionspfade für die 1. partielle Reduktion.

- Die erste partielle Reduktion erfolgt über eine direkte Übertragung des nukleophilen Bpin-Fragments ausgehend vom anionischen Addukt $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ **331a** auf den Sauerstoff der Nitrofunktion unter Bildung des Nitronats **A**.^[71a, 71c, 86, 87b, 89f, 108a]
- Der Komplex $[\text{EtZn}][\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]$ **331a** zerfällt zunächst gekoppelt an die Entstehung von pinBEt **332a** zu einem Zinkborat $[\text{EtZnBpin}]$ **338**.^[118b] Dieses überträgt nun das Bpin-

Fragment auf den Sauerstoff der Nitrofunktion, was zur Generierung des Nitronats **A** führt.

- c) Das anionische Addukt $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ **331a** überträgt das nukleophile Bpin-Fragment auf ein weiteres Zinkorganyl unter Bildung eines Zinkats $[\text{ZnEt}_2\text{Bpin}]^-$ **337**. Unter Abspaltung von ZnEt_2 wird das Bpin-Fragment von der Zinkat-Spezies auf den Sauerstoff der Nitrofunktion übertragen und das Nitronat **A**¹ erhalten. Alternativ könnte das Zinkat **337** über eine Gleichgewichtsreaktion des Zinkborats **338** mit ZnEt_2 entstehen.

Eine zum Reaktionspfad b) analoge Reaktivität wurde bereits mehrfach für Kupferorganyle unter Bildung von Kupferboraten^[125] in der Kupfer-katalysierten nukleophilen Borierung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen beschrieben.^[86, 87b, 89f] Jedoch wurden derartige Komplexe bislang nicht für Zink beschrieben, während die Bildung von Borzinkaten **337** (Reaktionspfad c)) literaturbekannt ist und sogar derartige Spezies isoliert werden konnten.^[118a, 126] Entsprechend scheint die Bildung von Borzinkaten **337** gegenüber Zinkborat-Komplexen **338** bevorzugt zu sein, womit ein Reduktionsmechanismus über den Reaktionspfad b) unwahrscheinlich wird.



Schema 103: Postulierter Mechanismus für die 2. partielle Reduktion und die anschließende elektrophile Aminierung.

Wie bereits erwähnt kommt es nach 40 min Reaktionszeit zu keiner weiteren Bildung von $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ **331a** und pinBEt **332a**, während die Produktbildung bei zeitgleichem konstantem Verbrauch von B_2pin_2 weiter voranschreitet. Hieraus kann geschlossen werden, dass B_2pin_2 auch im späteren Verlauf des Mechanismus eine Rolle spielt. Zudem könnte diese Schlussfolgerung in Kombination mit dem Verhältniswechsel der Intensitäten der B-O-Signale bei $\delta = 22.3$ und $\delta = 21.8$ ppm auf die Umsetzung des Nitronats **A** zum Aminoboran **304** unter

Abspaltung von pinBO^- hindeuten (Schema 103), wobei das Signal bei 21.8 ppm pinBO^- **339** zugeordnet wurde und dieses parallel zur Intensität des Aminoboranes **304** deutlich anwächst.

7.1.7.4 Analyse der Modelreaktion nach 3 h mittels ^1H -NMR

Nachdem die Modelreaktion mittels ^{11}B -NMR untersucht wurde, erfolgte eine Analyse der Modelreaktion mittels ^1H -NMR, um etwaige Intermediate oder Nebenprodukte ohne Bor-Substituenten zu identifizieren. Das entsprechende ^1H -NMR-Spektrum der Modelreaktion nach 3 h Reaktionszeit ist in Abbildung 19 dargestellt.

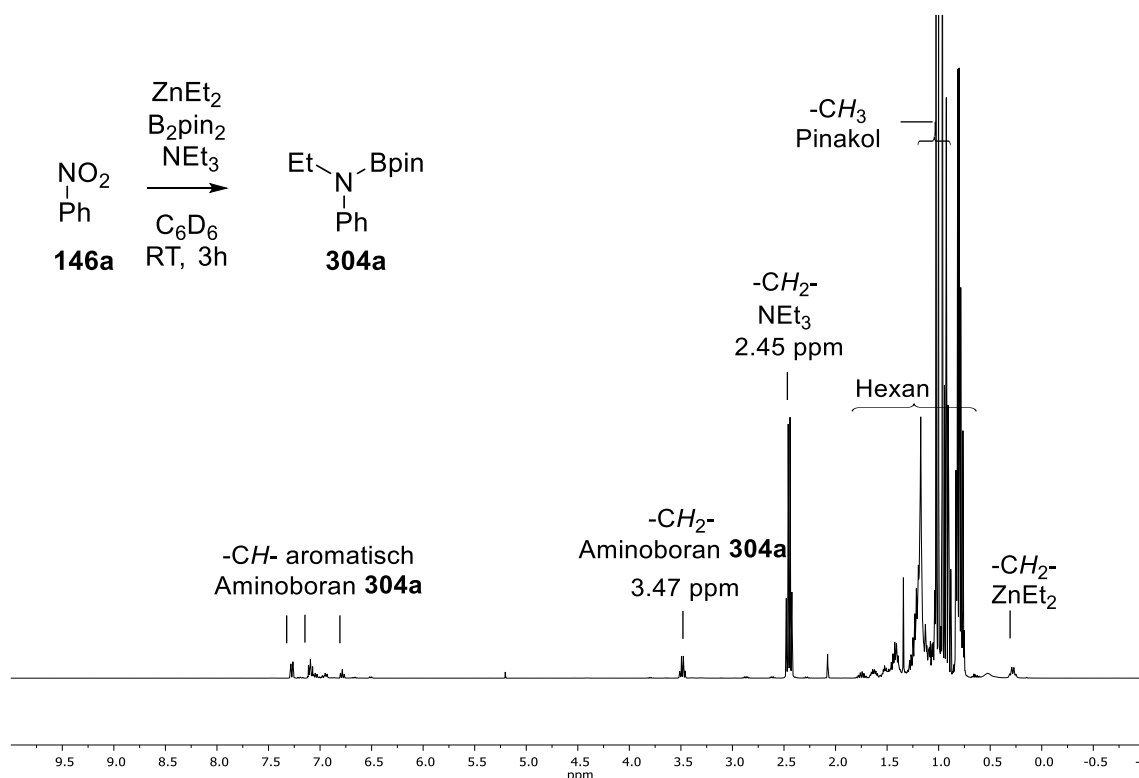


Abbildung 19: ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) der Modelreaktion nach 3 h; *Die Messung wurde von Christoph Ascheberg durchgeführt

Die drei aromatischen Signale bei $\delta = 7.27$, 7.09 und 6.78 ppm, sowie das Quartett bei $\delta = 3.47$ ppm konnte durch einen Vergleich mit dem ^1H -NMR aus dem zuvor erwähnten Dehydrokupplungsexperiment dem Aminoboran **304a** zugeordnet werden. Das große Quartett bei $\delta = 2.45$ ppm wurde gemäß Literaturdaten NEt_3 zugeordnet, während es sich bei den Multipllett-Signalen zwischen $\delta = 1.75 - 0.75$ ppm um durch "Hexan erzeugte Signale handelt (ZnEt_2 wurde als 1.0 M Lsg. in "Hexan zugegeben). Eine Betrachtung des Ausschnittbereichs des ^1H -NMR-Spektrums (Abbildung 20) zeigt zudem noch ein weiteres Multipllett bei $\delta = 2.85$ ppm und liegt im Verschiebungsbereich Amin-substituierter Methylengruppen und legt somit die Zuordnung für die Methylengruppe von *N*-Ethylanilin **318a** nah.

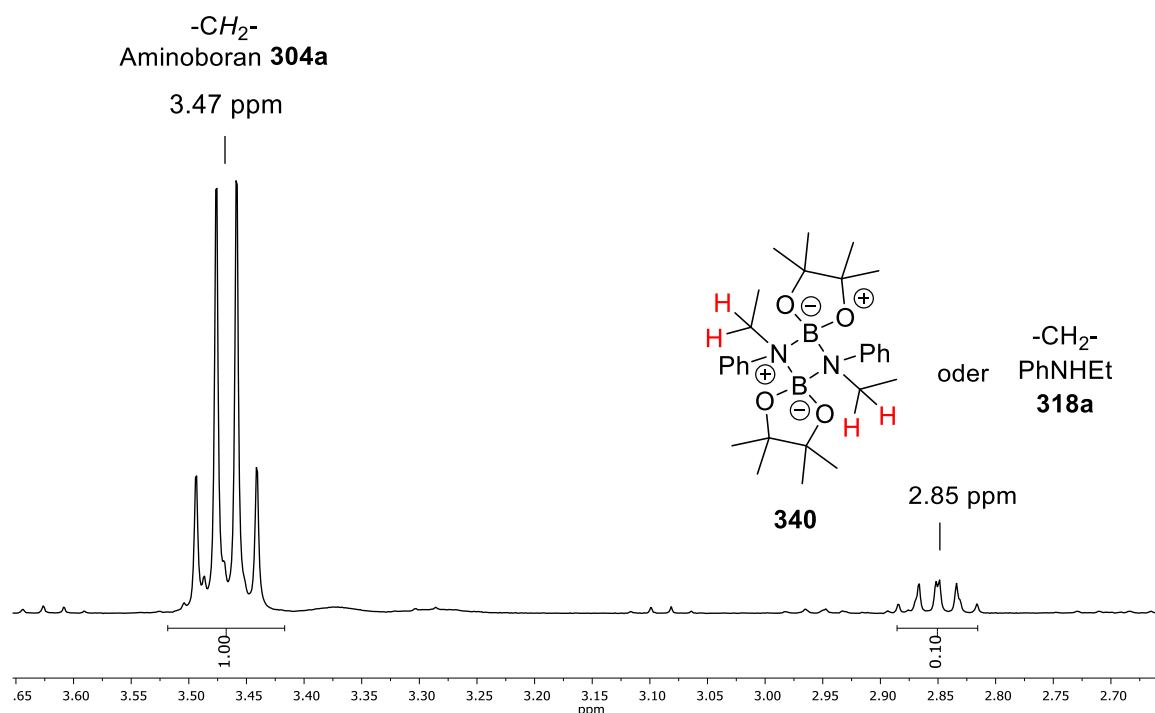
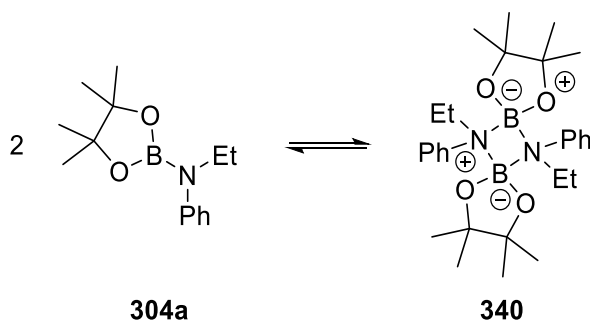


Abbildung 20: Ausschnitt des ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) der Modelreaktion nach 3 h;*Die Messung wurde von *Christoph Ascheberg* durchgeführt.

Bei einer separaten ^1H -NMR-Referenzmessung zu *N*-Ethylanilin in C_6D_6 wurde jedoch ein Quartett-Signal für die Methylengruppe bei $\delta = 2.74$ ppm bestimmt. Möglicherweise führte die Deprotonierung des Amins unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zu einer Verschiebung des Methylengruppensignals. Alternativ könnte es sich bei dem Signal um eine Dimerspezies von Aminoboran **304a** handeln (Schema 104).



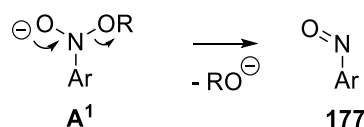
Schema 104: Mögliche Dimerisierung des Aminoborans **304a**.

Ähnliche Dimerisierungsvorgänge wurden ebenfalls vermehrt bei der Synthese aliphatischer Aminoborane **304** (vgl. Kapitel 7.3.7) beobachtet. Da hierfür keine exakten Referenzdaten zur Verfügung stehen konnte dieses Signal nicht abschließend zugeordnet werden. Eine Betrachtung der Integralverhältnisse des Aminoboran-Quartetts und dem Signal bei $\delta =$

2.85 ppm von 1:0.1, zeigt jedoch, dass dieses Spezies nur im geringen Maße gebildet wurde und somit nur vernachlässigbare Relevanz für den Mechanismus aufweist.

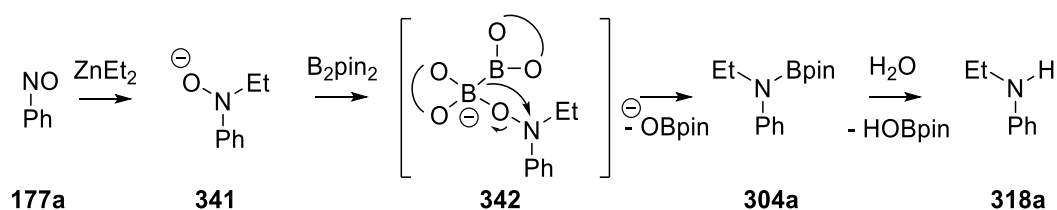
7.1.7.5 Kontrollexperimente ausgehend von Nitrosobenzol **177a**

Wie bereits in der Einleitung 5.4.2 gezeigt wurde, laufen alle bisherigen direkten Funktionalisierungen von Nitroaromaten über die intermediäre Bildung von Nitrosoverbindungen **177** ab.^[80, 127] Hierbei wird von einer Fragmentierung des Nitronats **A** zur Nitrosospezies **177** unter Abspaltung eines Alkoxilats ausgegangen (Schema 105).



Schema 105: Fragmentierung von Nitronat **A¹** zu Nitrosoaromat **177**.

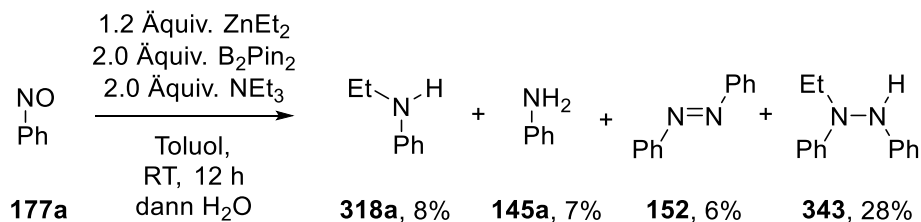
Hinweise für eine vergleichbare Gleichgewichtsreaktion konnte auch in den Voruntersuchungen (Kapitel 7.1.2) festgestellt werden. Bei der Reduktion von Nitrobenzol **146a** mit B₂pin₂ zu Anilin **145a** wurden Folgeprodukte einer Nitrosobildung, Azo- **152** und Azoxybenzol **151**, als Nebenprodukte erhalten. Gemäß den Arbeiten von *Knochel et al.* addieren Zinkorganyle selektiv am Stickstoffatom der Nitrosoverbindung **177** unter Bildung eines Hydroxylaminanions **220**. Eine wässrige Aufarbeitung derartiger Verbindung führt zu deren Zersetzung. Deshalb werden derartig gebildete Hydroxylamine noch *in situ* zum entsprechenden Amin reduziert.^[76, 127c, 128] Ein ähnlicher Mechanismus ist ebenfalls unter den hier vorgestellten optimierten Reaktionsbedingungen denkbar (Schema 106):^[93b, 109]



Schema 106: Potentieller Mechanismus für die Bildung von *N*-Ethylanilin **318a** ausgehend von Nitrosobenzol.

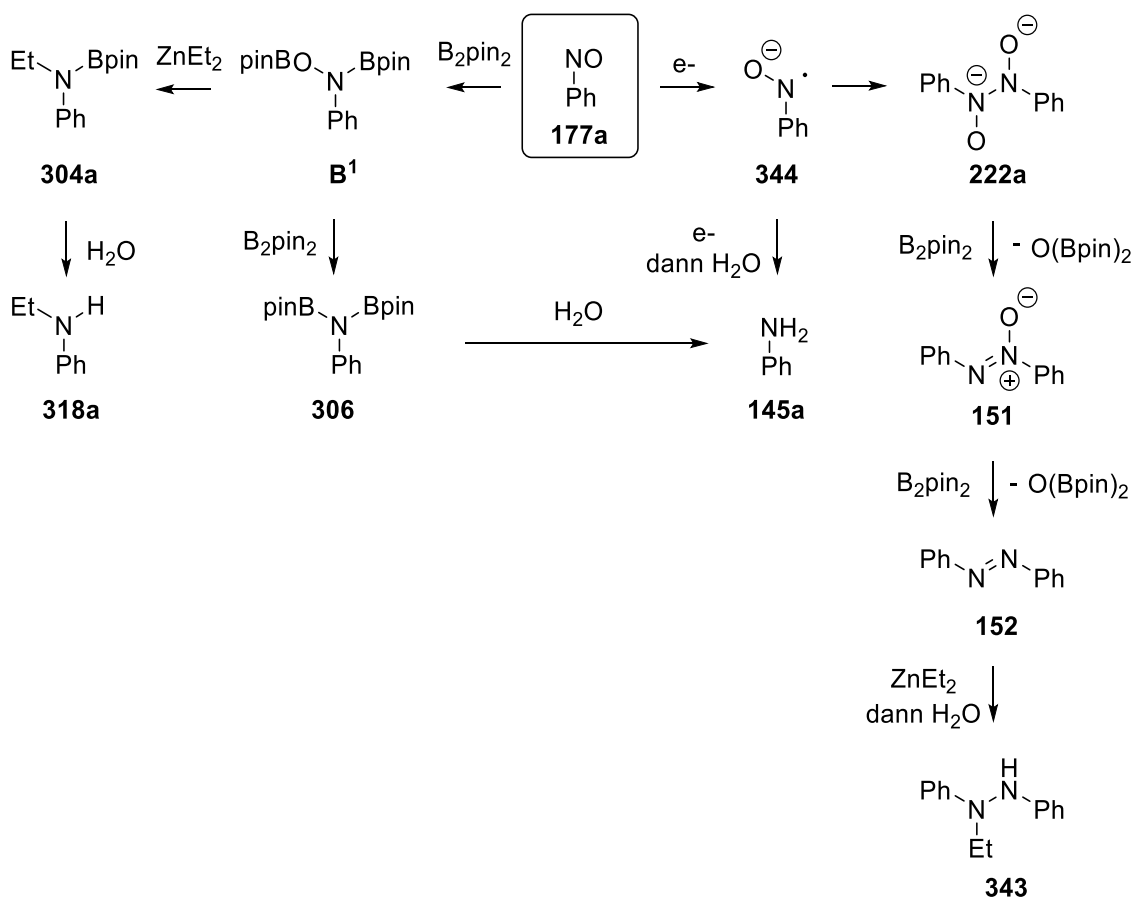
Durch eine Addition von ZnEt₂ und Nitrosobenzol **177a** wird das Hydroxylaminanion **341** gebildet. Der negativ geladene Sauerstoff dieser Spezies addiert nun an B₂pin₂. Durch die Quaternisierung des Bor-Atoms wird die Nukleophilie am zweiten Borfragment erhöht und über eine 1,2-Migration auf den Stickstoff übertragen. Zeitgleich wird pinBO[−] abgespalten und Aminoboran **304a** erhalten. Durch eine nachfolgende Hydrolyse des Aminoborans **304a** entsteht letztendlich *N*-Ethylanilin **318a**.

Um die Wahrscheinlichkeit eines derartigen Mechanismus‘ zu evaluieren, wurde von *Christoph Ascheberg* Nitrosobenzol **177a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit ZnEt_2 (1.2 Äquiv.), B_2pin_2 (2.0 Äquiv.) und NEt_3 (2.0 Äquiv.) umgesetzt (Schema 107).



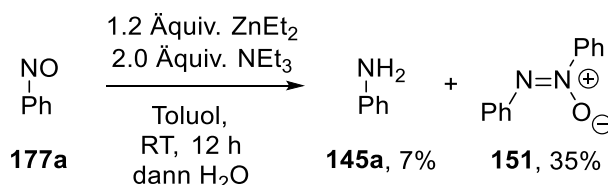
Schema 107: Kontrollexperiment - Umsetzung von PhNO **177a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen.

N-Ethylanilin **318a** konnte nach der wässrigen Aufarbeitung der Reaktionslösung in einer Ausbeute von 8% erhalten werden. Desweiteren wurde Anilin **145a** und Azobenzol **152** in vergleichbar geringen Mengen (**145a**, 8%; **152**, 7%) isoliert. Als Hauptprodukt der Umsetzung des Nitrosobenzols **177a** wurde hingegen das alkylierte Hydrazin **343** mit einer Ausbeute von 28% generiert. Die restlichen 50% des umgesetzten Nitrosobenzols **177a** entfallen auf nicht genau definierbare Zersetzungsprodukte.



Schema 108: Mögliche Reaktionspfade für die Bildung der verschiedenen Produkte aus der Umsetzung von PhNO **177a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen.

Für die Bildung der isolierten Produkte sind verschiedene Reaktionsmechanismen möglich. Die wahrscheinlichsten hierfür sind in Schema 108 dargestellt. Das gebildete Anilin **145a** wurde wahrscheinlich über eine B_2pin_2 vermittelte Reduktion (vgl. Kapitel 7.1.2)^[93, 109] oder über mehrschrittige SET-Reaktionen ausgehend von $ZnEt_2$ generiert.^[40b, 77b, 129] Sowohl bei Azobenzol **152** und dem Ethylhydrazin **343** handelt es sich wahrscheinlich um Folgeprodukte der Dimerisierung und Reduktion von Nitrosobenzol **177a**. Hierbei wird Nitrosobenzol **177a** zunächst zu einem Nitrosylradikalanion **344** reduziert gefolgt von einer Dimerisierungsreaktion. Das so erhaltene Dimer **222a** wird nun unter Eliminierung von ZnO oder $(Bpin)_2O$ deoxygeniert und zunächst zu Azoxybenzol **151** und in einem zweiten Deoxygenierungsschritt zu Azobenzol **152** reduziert.^[40b, 77b, 129-130] Durch Addition von $ZnEt_2$ und anschließender Hydrolyse wird das alkylierte Hydrazin **343** erhalten.^[131] Für die Bildung von sowohl Azobenzol **152** als auch Ethylhydrazin **343** sind auch alternative Reaktionspfade beschrieben.^[40b, 77b, 132] In einem weiteren Kontrollexperimente zur Umsetzung von Nitrosobenzol **177a** ohne B_2pin_2 (vgl. Schema 109; durchgeführt von *Christoph Ascheberg*) konnte jedoch deren Bildung nicht beobachtet werden, womit der hier vorgeschlagene Mechanismus über eine B_2pin_2 vermittelte Reaktion wahrscheinlicher erscheint. In diesem Experiment konnte ausschließlich Anilin **145a** (7%) und Azoxybenzol **151** (35%) erhalten werden. Der restliche Anteil entfällt erneut auf Zersetzungsprodukte.



Schema 109: Kontrollexperiment - Umsetzung von PhNO **177a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen ohne B_2pin_2 .

Wie bereits zuvor beschrieben sind aromatische Hydroxylamine **220** unter Hydrolysebedingungen nicht stabile. Da bei beiden Kontrollexperimenten die Umsetzung von Nitrosobenzol **177a** größtenteils zu dessen Zersetzung führte, sollte nun geprüft werden, ob es sich bei den erhaltenen Zersetzungsprodukten um während der Reaktion gebildete Hydroxylamine **341** handelte. Entsprechend sollten vor der wässrigen Aufarbeitung intakte Hydroxylamine **341** mittels $^1\text{H-NMR}$ nachweisbar sein. Hierzu wurde das obige Experiment zur Umsetzung von Nitrosobenzol **177a** unter optimierten Reaktionsbedingungen in Abwesenheit von B_2pin_2 mit C_6D_6 als LM wiederholt und mittels $^1\text{H-NMR}$ verfolgt. Bereits nach 30 min Reaktionszeit wurde das eingesetzte Nitrosobenzol **177a** bereits vollständig umgesetzt. Die erhaltene Produktverteilung war hierbei zum obigen Experiment identisch und

es konnte kein Hydroxylamin **341** nachgewiesen werden. Das nachträgliche Hinzufügen von B_2pin_2 (2.0 Äquiv.) führte zu keiner Änderung der Produktverteilung.

Da in keinem der durchgeführten Kontrollexperimente die Hydroxylamine **341** oder deren mögliche Folgeprodukte wie entsprechende Nitrone nachgewiesen wurden,^[128, 133] kann in Kombination mit den Ergebnissen zur Voruntersuchung zur Nitrenoidbildung (Kapitel 7.1.2) davon ausgegangen werden, dass die geringen Mengen an *N*-Ethylanilin **318a** aus dem ersten Kontrollexperiment über eine Reaktion von Nitrosobenzol **177a** mit B_2pin_2 zum Nitrenoid **B**, anschließender elektrophiler Aminierung von $ZnEt_2$ und letztendlicher Hydrolyse gebildet wurden.

Fazit zu den Kontrollexperimenten

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen reagiert Nitrosobenzol **177a** zu Azoxybenzol **151** und dessen Folgeprodukten (Azobenzol **152**, Ethylhydrazin **343**). Zudem konnte gezeigt werden, dass unter den optimierten Reaktionsbedingungen kein Hydroxylamin **341** oder dessen etwaige Folgeprodukte ausgehend von Nitrosobenzol **177a** gebildet werden. Hieraus kann geschlossen werden, dass ein Mechanismus für die Bildung des Aminoborans **304** über ein Nitrosointermediat **177** höchst unwahrscheinlich ist.

7.1.7.6 Rolle von NEt_3

Wie bereits in Kapitel 7.1.3 erwähnt reagiert $ZnEt_2$ **319** mit B_2pin_2 **244** in einer Redoxreaktion zu elementarem Zn **321** (Bildung eines ausgeprägten Zinkspiegels, vgl. Abbildung 21) und $EtBpin$ **332a**. Entsprechend musste für die direkte reduktive Funktionalisierung von Nitroaromaten entweder ein Überschuss an diesen beiden Reaktanden verwandt werden oder stöchiometrische Menge an NEt_3 beigesetzt werden. Hieraus kann geschlossen werden, dass NEt_3 entweder die Hintergrundreaktion hemmt oder die Reaktion der beiden Reaktanden mit dem Nitrobenzol beschleunigt bzw. begünstigt. Um diesen Effekt genauer zu untersuchen, wurden B_2pin_2 **244** (1.0 Äquiv.) und $ZnEt_2$ **319** (1.0 Äquiv.) in zwei separaten Ansätzen einmal ohne und einmal mit NEt_3 (2.0 Äquiv.) in C_6D_6 gelöst, in ein NMR-Rohr unter Ausschluss von Sauerstoff transferiert und mittels ^{11}B -NMR im Anschluss vermessen. Ein Foto der Probe ohne NEt_3 nach der Messung nach 3 h ist in Abbildung 21 dargestellt, wobei deutlich der Zinkspiegel zu erkennen ist.



Abbildung 21: NMR-Rohr mit der Reaktionslg. der Umsetzung von B_2pin_2 und $ZnEt_2$ ohne NEt_3 .

Die Lösung der mit NEt_3 -versetzten Probe blieb weiterhin klar und farblos. Die ^{11}B -NMR-Spektren der beiden Proben nach einer Reaktionszeit von 3 h sind in Abbildung 22 zu sehen.

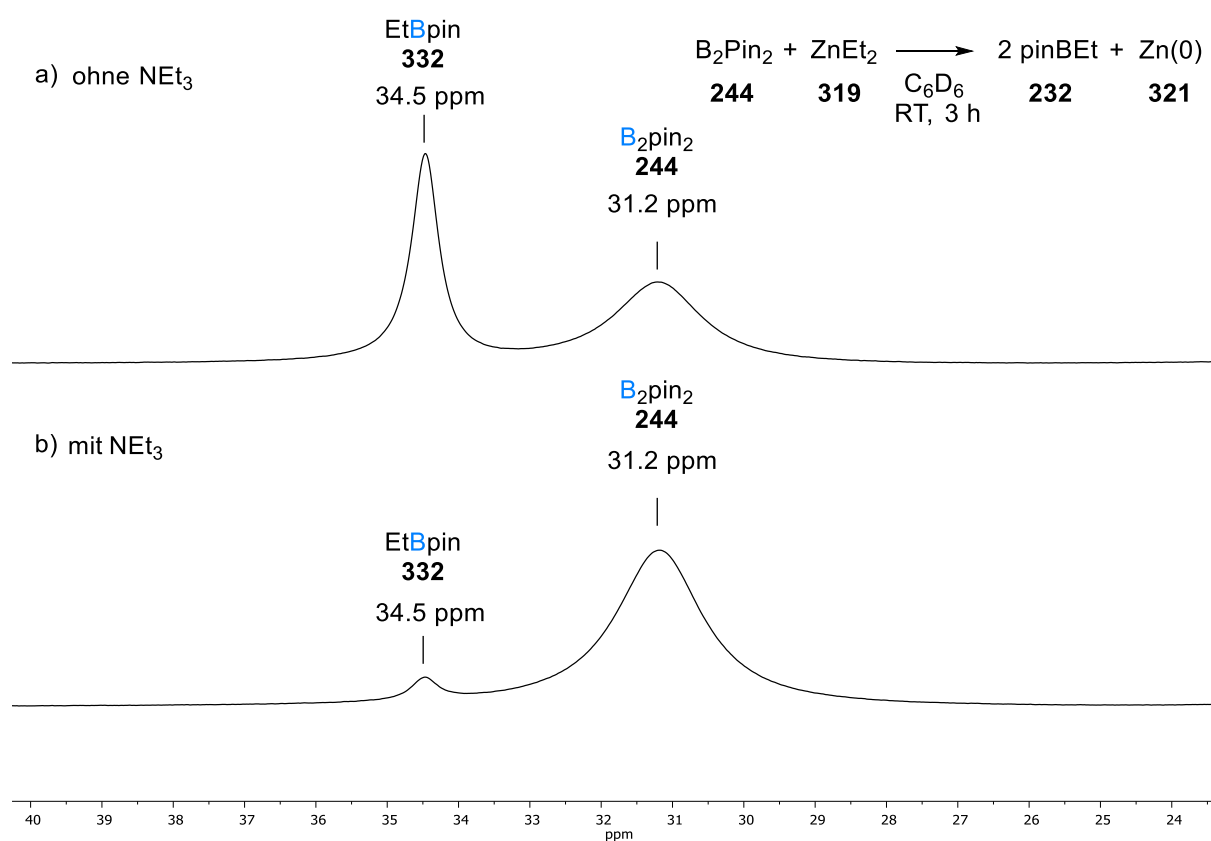


Abbildung 22: $^{11}B\{^1H\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektrum der Umsetzung von B_2pin_2 und $ZnEt_2$ ohne NEt_3 (a) und mit NEt_3 (b).

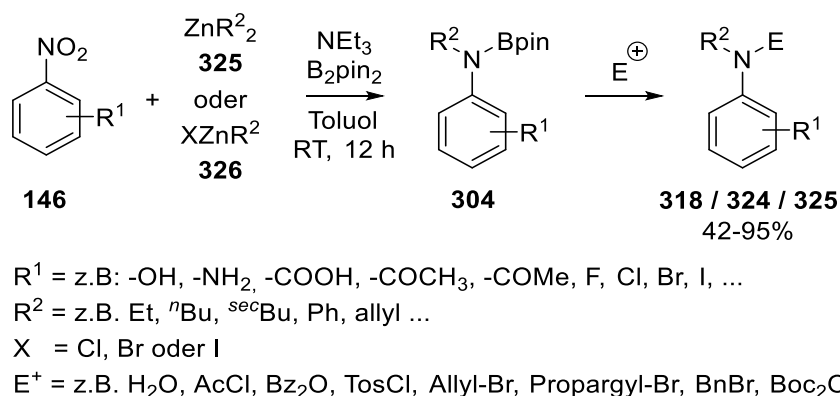
In beiden Spektren sind zwei diskrete Signale bei $\delta = 34.5$ und 31.2 ppm zu erkennen, welche EtBpin **332a** ($\delta = 34.5$ ppm) und B_2pin_2 **244** ($\delta = 31.2$ ppm) zugeordnet werden können. Bemerkenswert ist hierbei die unterschiedliche Intensität der Signale. Ohne Zusatz von NEt_3

wurden ca. 50% an B_2pin_2 **244** zu EtBpin **332a** umgesetzt, während unter Zusatz von NEt_3 nur sehr geringe Mengen an EtBpin **332a** vorzufinden sind.

Aus diesem Ergebnis kann geschlossen werden, dass NEt_3 tatsächlich die Umsetzung von B_2pin_2 **244** und $ZnEt_2$ **319** zu pinBEt **332a** hemmt. Dies könnte möglicherweise auf eine Komplexierung des $ZnEt_2$ **319** oder des B_2pin_2 **244** durch NEt_3 zurückzuführen sein, was eine Änderung der Redoxpotentiale zur Folge hätte und so möglicherweise die Hintergrundreaktion verhindert.^[117, 124] Zur exakten Art der Beeinflussung dieser Reaktion oder ob das NEt_3 ebenfalls die Umsetzung der Nitroaromaten **146** beeinflusst kann zu diesem aktuellen Zeitpunkt keine abschließende Aussage getroffen werden.

7.1.8 Zusammenfassung

Eine Bor-vermittelte direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten mit Zinkorganylen zur Darstellung alkylierter aromatischer Aminoborane wurde erfolgreich entwickelt (vgl. Schema 110).



Schema 110: Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten.

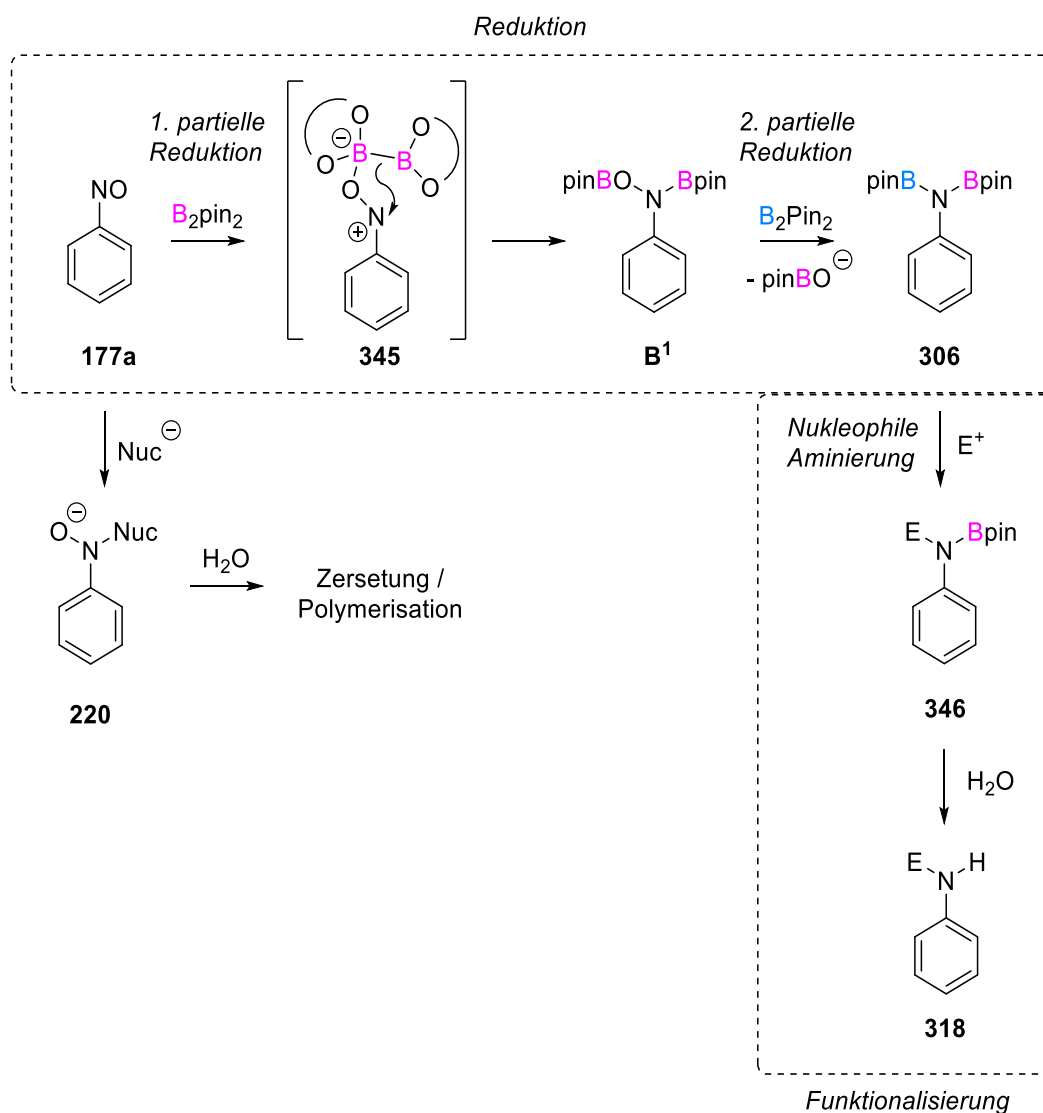
Gestützt von ausführlichen mechanistischen Studien verläuft die Reaktion über eine partielle Reduktion des Nitroaromaten **146** zu einem neuartigen Nitrenoid-Intermediat **B**, welches als *in situ* generiertes elektrophiles Aminierungsreagenz in einer Kupplung mit Zinkorganylen **325** / **326** dient. Die gesammelten mechanistischen Indizien weisen auf einen ausschließlich ionischen Mechanismus hin und ermöglichen ein weitestgehenden Ausschluss eines Reaktionspfads über Nitrosointermediate **177**. Innerhalb der Untersuchung des Anwendungsbereichs der Reaktion durch die Umsetzung verschiedener Nitroaromaten **146** unter den optimierten Reaktionsbedingungen konnte eine hohe Toleranz der Transformation für diverse funktionelle Gruppen festgestellt werden. Hierbei konnten unter anderem durch Halogene, Ester, Ketone, Alkohole, Amine oder sogar Carbonsäuren substituierte

Nitroaromaten **146** in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Aminoboranen **304** bzw. Acetaniliden **324** umgesetzt werden. Zudem erwiesen sich primäre, sekundäre, allylische, sowie arylische hetero- und homoleptische Zinkorganyle **325** bzw. **326** als geeignete Kupplungspartner. Über eine anschließende nukleophile Aminierung mit diversen Elektrophilen, wie Alkylhalogeniden, Säurechloriden, Triflaten oder Aldehyden, konnte selektiv eine zweite Funktion am Stickstoffzentrum eingeführt werden.

7.2 Direkte reduktive N-Funktionalisierung von Nitrosoaromaten

7.2.1 Konzept

Nitrosoaromaten **177** stellen hochreaktive Verbindungen dar, welche unter anderem durch Alkylierung mit Metallorganen zu funktionalisierten Hydroxylaminen **220** umgesetzt werden können. Hierbei handelt es sich jedoch, wie bereits beschrieben, um vergleichsweise instabile Verbindungen, welche bei wässriger Aufarbeitung in der Regel zersetzen bzw. polymerisieren.



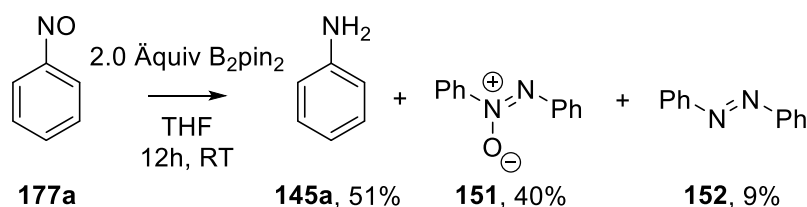
Schema 111: Konzept zur direkten reduktiven Funktionalisierung von Nitrosoaromaten **177**.

Analog zur Hydroxylaminbildung sollte auch eine nukleophile Borylierung mit aktivierten B_2pin_2 unter Bildung des Nitrenoids **B** möglich sein (Schema 111). In den Kontrollexperimenten zur direkten reduktiven N-Funktionalisierung von Nitroaromaten (vgl.

Kapitel 7.1.7) wurde jedoch festgestellt, dass die Nitrenoidbildung in Gegenwart von starken Nukleophilen (bspw. ZnR_2) inkompatibel ist. Stattdessen soll das Nitrenoid **B¹** in Analogie zur B_2pin_2 vermittelten Reduktion von Nitroverbindungen (vgl. Kapitel 7.1.2) mit B_2pin_2 weiter zum Aminodiboran **306** reduziert werden. Die so erzeugte Umpolung des Stickstoffzentrums sollte nun eine nukleophile Aminierung mit einem Elektrophil ermöglichen. Die Abwesenheit eines weiteren Nukleophils (Bsp. ZnR_2) sollte hierbei eine direkte *in situ* Umsetzung mit einem Elektrophil ermöglichen.

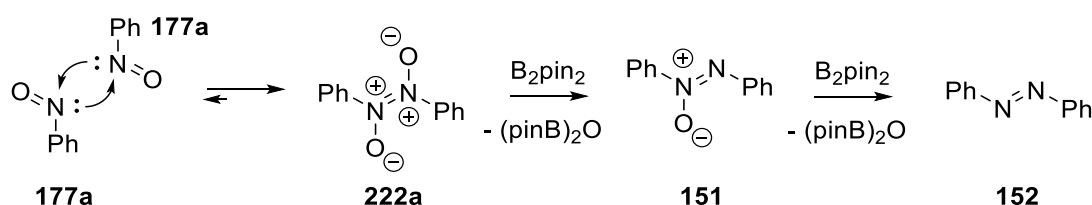
7.2.2 Optimierung

In einem ersten Experiment wurde zunächst untersucht, ob Nitrosobenzol **177a** durch B_2pin_2 zu Aminodiboran **306a** reduziert werden kann, welches erwartungsgemäß in einer wässrigen Aufarbeitung zu Anilin **145a** hydrolisiert wird (Schema 112).



Schema 112: Reduktion von Nitrosobenzol **177a** mit B_2pin_2 .

Nach 12 h Reaktionszeit in THF bei RT konnte Anilin **145a** als Hauptprodukt der Reaktion mit einer Ausbeute von 51% isoliert werden. Azoxybenzol **151** (40%) und Azobenzol **152** (9%) wurden als Nebenprodukte der Umsetzung erhalten. Das Experiment zeigt, dass Nitrosobenzol ohne weitere Aktivierung von B_2pin_2 umgesetzt werden kann. Zudem wird ein zentrales Problem der Reaktion deutlich. Nitrosobenzol **177a** liegt mit dessen Dimer **222a** (Diazoxibenzol) im Gleichgewicht. B_2pin_2 ist, wie zuvor gezeigt, in der Lage diese Verbindung irreversibel zu desoxygenieren, was eine Verschiebung des Gleichgewichts auf die Dimerseite zur Folge hat (Schema 113).



Schema 113: Nitrosobenzoldimerisierung und Reduktion zu Azoxy- **151** und Azobenzol **152**.

Basierend auf der erfolgreichen Reduktion des Nitrosobenzols **177a** wurde diese nun in Verbindung mit der nukleophilen Aminierung weiter untersucht. Hierzu wurde Nitrosobenzol

177a mit B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) und ⁿButyliodid (5.0 Äquiv.) als Modellelektrophil umgesetzt. Die Ergebnisse dieser Optimierung sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Optimierung der direkten reduktiven Funktionalisierung von Nitrosobenzol.

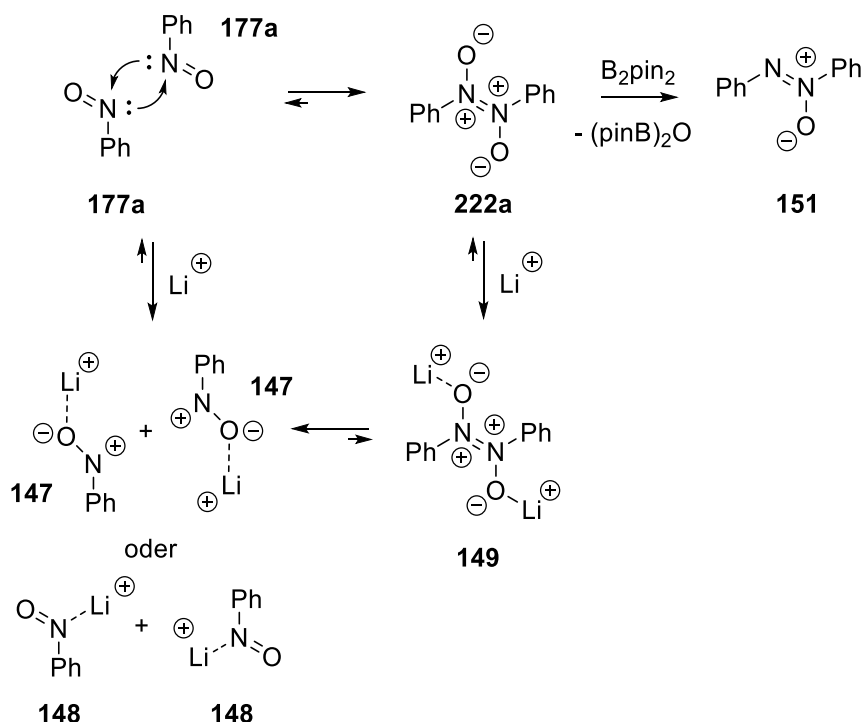
Eintrag	T [°C]	Additiv (Äquiv.)	LM	Anilin 145a [%]	PhNHBu 318g [%]	Azo- 151 / Azoxybenzol 152 [%]
1	RT	-	THF	68	0	32
2	RT	-	Toluol	67	0	33
3	RT	-	NEt ₃	0	0	100
4	RT	-	MeCN	53	25	22
5	0	-	MeCN	30	8	62
6	40	-	MeCN	26	26	40
7	60	-	MeCN	27	27	23
8	RT	KI (3)	MeCN	42	18	41
9	RT	KF (3)	MeCN	33	17	50
10	RT	KBr (3)	MeCN	37	16	47
11	RT	LiBr (3)	MeCN	53	46	Spuren
12	RT	NaI (3)	MeCN	100	0	0
13	RT	CsI (3)	MeCN	55	20	24
14	40	LiF (3)	MeCN	25	31	35
15	40	LiCl (3)	MeCN	12	44	38
16	40	LiBr (3)	MeCN	15	74	Spuren
17	40	LiI (3)	MeCN	Spuren	87	Spuren
18	40	LiOTf (3)	MeCN	71	29	Spuren
19	40	LiI (2)	MeCN	14	70	7
20	40	LiI (1)	MeCN	13	65	13
21	40	LiI (0.2)	MeCN	18	52	24

Reaktionsbedingungen: Zu einer Lösung aus Nitrosobenzol **177a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und dem optionalen Additiv im entsprechenden LM (1 mL) wurde B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 12 h gerührt. Die Reaktionen wurden wässrig aufgearbeitet.

In einem initialen Experiment in THF konnte nach 12 h Reaktionszeit das gewünschte *N*-Butylanilin **318g** nicht nachgewiesen werden (Eintrag 1). Bemerkenswerterweise wurde jedoch Anilin **145a** (68%) mit einer höheren Ausbeute gebildet, verglichen mit der Reaktion ohne Butyliodid. Ein nahezu identisches Ergebnis wurde in Toluol erhalten (Eintrag 2), während unter basischen Bedingungen mit NEt_3 als LM ausschließlich Azoxybenzol **151** gebildet wurde (Eintrag 3). Verwendung von MeCN als LM führte hingegen zur ersten erfolgreichen Bildung von *N*-Butylanilin **318g** (Eintrag 4, 25%). Eine Variation der Temperatur hat keinen positiven Effekt auf die Aminierung. Da der Zusatz von Butyliodid einen signifikanten Einfluss auf die Selektivität der Reduktion in Hinblick auf die verbesserte Anilinbildung hatte wurde der Einfluss verschiedener Halogensalze getestet (Eintrag 8-17). Hierbei wurde festgestellt, dass der Zusatz von Kaliumsalzen (Eintrag 8-10) und CsI (Eintrag 13) keinen signifikanten Einfluss auf die Reaktion besitzen. Hingegen führte die Verwendung von LiBr zu einer signifikanten Ausbeutenverbesserung (Eintrag 11, 46%). Bemerkenswerterweise wurde in Gegenwart von NaI ausschließlich Anilin **145a** erhalten (Eintrag 12). Eine Erhöhung der Temperatur und somit der Löslichkeit des eingesetzten LiBr konnte die Ausbeute auf 74% erhöhen. Eine Variation des Gegenions (Eintrag 14-18) identifizierte LiI als das am besten geeignete Salz mit einer Ausbeute von ausgezeichneten 87%. Ein Absenken der verwendeten Menge an LiI von 3.0 Äquiv. zu katalytischen Mengen (Eintrag 19-21) führte zu einer deutlichen Abnahme der Ausbeute.

Der hier vorgefundene Einfluss des LiI auf die Produktselektivität lässt sich wahrscheinlich auf die Beeinflussung des Dimerisierungsgleichgewichts des Nitrosobenzols **177a** zurückführen (Schema 114):

Die Gleichgewichtslage zwischen dem Nitrosomonomer **177a** und dem korrespondierenden Dimer **222a** ist stark von den Reaktionsbedingungen abhängig, wobei die Nukleophilie und somit die Tendenz zur Dimerisierung stark von der Delokalisierung des freien Elektronenpaares am Stickstoff abhängt.^[78, 134] Wird die Elektronendichte am Stickstoff gesenkt durch direkte Koordination am Stickstoff oder indirekt durch Koordination am Nitroso-Sauerstoff durch Li^+ , sollte dies somit zu einer Verschiebung des Gleichgewichts auf Seiten des Monomers führen. Zudem sollte die Li-Komplexierung durch das Nitrosodimer **222a** dieses ebenfalls destabilisieren und so die Monomerbildung fördern.

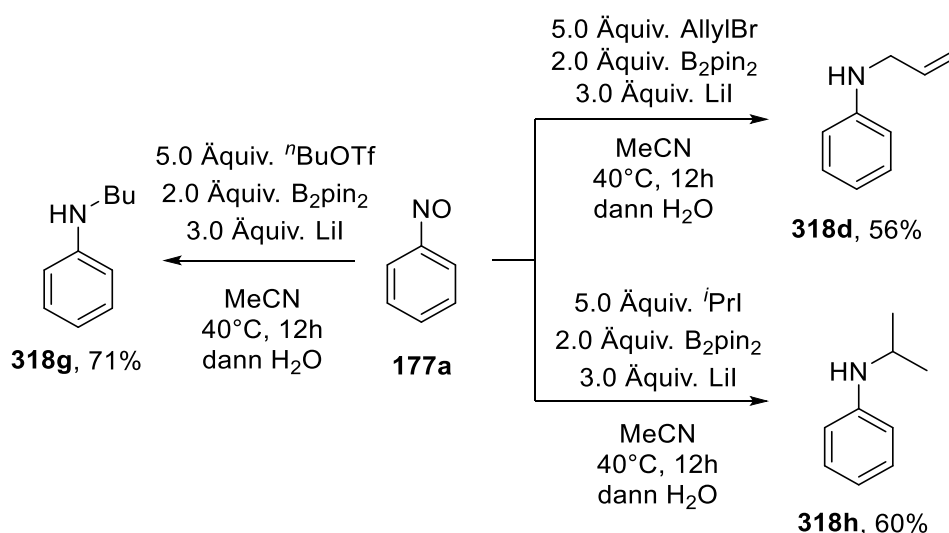


Schema 114: Einfluss von LiI auf das Monomer-Dimergleichgewicht von Nitrosobenzol **177a**.

Durch eine derartige Gleichgewichtsverschiebung auf die Monomerseite wird ebenfalls die Reduktion des Dimers durch dessen geringere Konzentration zum Azoxybenzol **151** unwahrscheinlicher. Diese These lässt sich ebenfalls mit der notwendigen Konzentration an LiI in Einklang bringen. Bei der verwendeten hohen Menge an LiI (3.0 Äquiv.) sollte jedes Nitrosobenzolmolekül **177a** komplexiert vorliegen.

7.2.3 Anwendungsbereich

Nach der erfolgreichen Optimierung der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitrosobenzol sollte untersucht werden, ob das Reaktionskonzept ebenfalls auf andere Halogenverbindungen übertragen werden kann. Exemplarisch wurde hierzu Nitrosobenzol **177a** mit Allylbromid, Isopropyljodid und Butyltriflat unter den optimierten Bedingungen umgesetzt. Die Ergebnisse dieser Experimente sind in Schema 115 dargestellt.

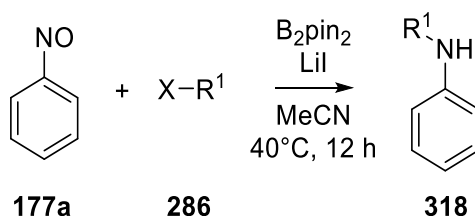


Schema 115: Experimente zum Anwendungsbereich der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitrosobenzol.

Sowohl Allylbromid (**318d**, 56%) als auch Isopropyljodid (**318h**, 60%) konnten in moderaten Ausbeuten mit Nitrosobenzol **177a** gekuppelt werden. Unter Verwendung von Butyltriflat wurde das entsprechende *N*-Butylanilin **318g** mit einer leicht geringeren Ausbeute von 71% im Vergleich zum Butyliodid (87%) generiert. Die Reaktion kann somit mit Bromiden, Iodiden als auch Triflaten durchgeführt werden. Des Weiteren werden allylische, primäre und sekundäre Elektrophile toleriert.

7.2.4 Zusammenfassung

Im Zuge dieser Untersuchung konnte eine Bor-vermittelte direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitrosoaromaten zur selektiven Darstellung monofunktionalisierter Aniline **318** erfolgreich entwickelt werden (vgl. Schema 116).



Schema 116: Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitrosobenzol **177a**.

Durch den Zusatz von überstöchiometrischen Mengen an LiI konnten zuvor dominierende Nebenreaktionen, wie Azoxybenzolbildung, unterbunden und so die Produktselektivität deutlich gesteigert werden. Dies wurde auf eine quantitative Komplexierung des Li⁺ durch die Nitrosogruppen begründet, wodurch dessen Dimerisierung und die daraus resultierenden Nebenreaktionen erschwert wurde. In einer kurzen Untersuchung des Anwendungsbereichs der

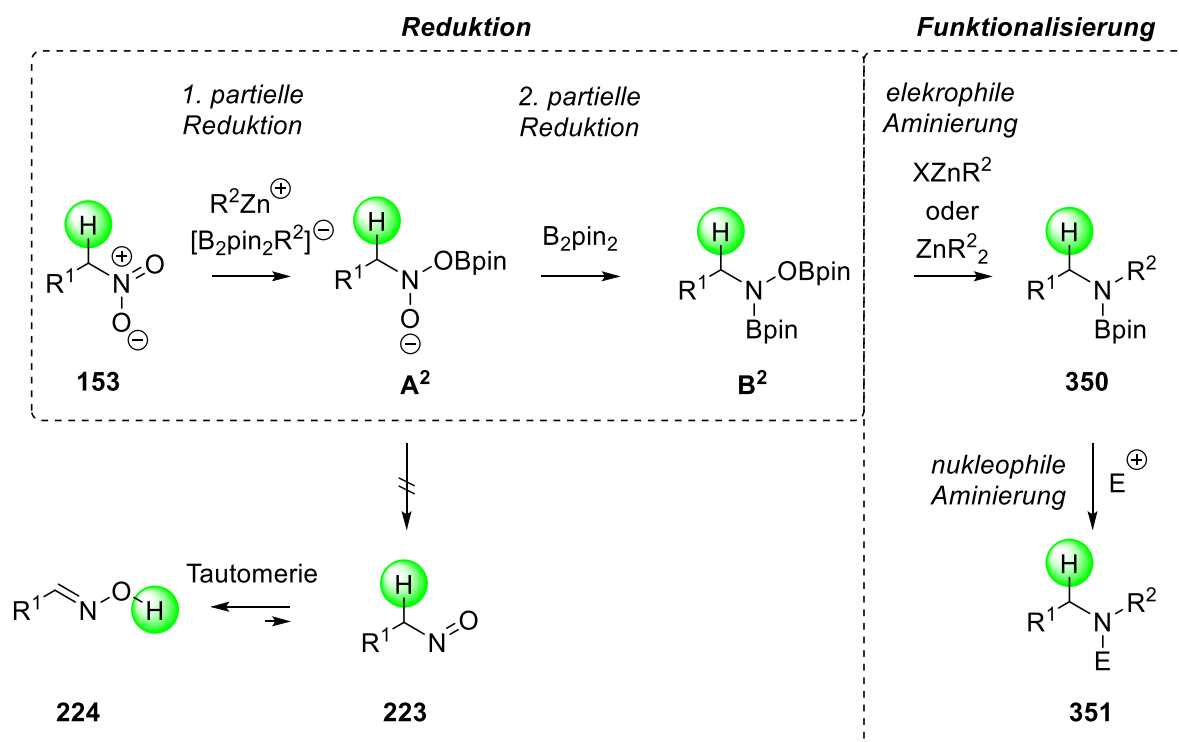
Reaktion durch Umsetzung mit verschiedenen Elektrophilen konnten primäre und sekundäre, sowie allylische Halogen oder Triflatverbindungen mit Nitrosobenzol **177a** in guten Ausbeuten gekuppelt werden. Aufgrund der hohen Salzlast, der geringen Zugänglichkeit von Nitrosoaromaten und des geringen Vorteiles eines zur Alkylierung von Aminen ähnlichen Verfahrens wurde die Transformation jedoch nicht weiter untersucht.

7.3 Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen

7.3.1 Konzept

Im Gegensatz zu Nitroaromaten ist die direkte Kombination aus Reduktion und *N*-Funktionalisierung bei aliphatischen Nitroverbindungen (vgl. Kapitel 5.4.2) aufgrund der α -CH-Acidität mit einer besonderen Herausforderung verbunden:

Bisherige Routen zur direkten *N*-Funktionalisierung von Nitroverbindungen verlaufen über die Reduktion der Nitro- zu einer Nitrosofunktion. Im Fall von sowohl sekundären als auch primären aliphatischen Nitrosoverbindungen **153** führt dies jedoch zu dessen sofortiger und nahezu irreversibler Tautomerisierung zum jeweiligen Oxim **224**. Im Gegensatz zu den Nitrosotautomeren **223** handelt es sich bei Oximen **224** um schlechte N-Elektrophile, womit eine direkte *N*-Funktionalisierung über eine elektrophile Aminierung nicht länger möglich ist.^[79]



Schema 117: Konzept zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen.

In Analogie zu der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten sollte die Transformation der Nitrofunktion in ein Nitrenoid **B²** einen geeigneten Lösungsansatz für diese Problematik darstellen (Schema 117). Die aliphatische Nitroverbindung **153** soll hierbei mit

aktiviertem B₂pin₂ zu einem Nitronat **A**² partiell reduziert werden. Die Aktivierung des B₂pin₂ soll erneut über die Bildung eines anionischen Addukts aus B₂pin₂ und ZnR₂ erfolgen. Das gegenüber einer Eliminierung stabilisierte Nitronat **A**² reagiert in einer zweiten partiellen Reduktion mit B₂pin₂ zum Nitrenoid **B**². Über eine nachfolgende elektrophile Aminierung eines Zinkorganyls wird der Stickstoff funktionalisiert. Die zweite, optionale Funktion wird zuletzt über eine sequentielle nukleophile Aminierung mit einem Elektrophil eingeführt.

Dieses Projekt zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen wurde in Zusammenarbeit mit *Christoph Ascheberg* durchgeführt. Zum besseren Verständnis sind seine Ergebnisse ebenfalls hier mit aufgeführt. Hierbei wurden die unterschiedlichen Projektbereiche wie folgt *Marian Rauser* oder *Christoph Ascheberg* bearbeitet:

Optimierung der Reaktionsparameter:

Von *Marian Rauser*

Untersuchung zum Anwendungsbereich

Von *Marian Rauser* und *Christoph Ascheberg* (in den Tabellen angegeben)

Mechanistische Untersuchungen

Von *Marian Rauser*

Teile dieses Kapitels wurden bereits veröffentlicht:

„Direct Reductive *N*-Functionalization of Aliphatic Nitro Compounds”

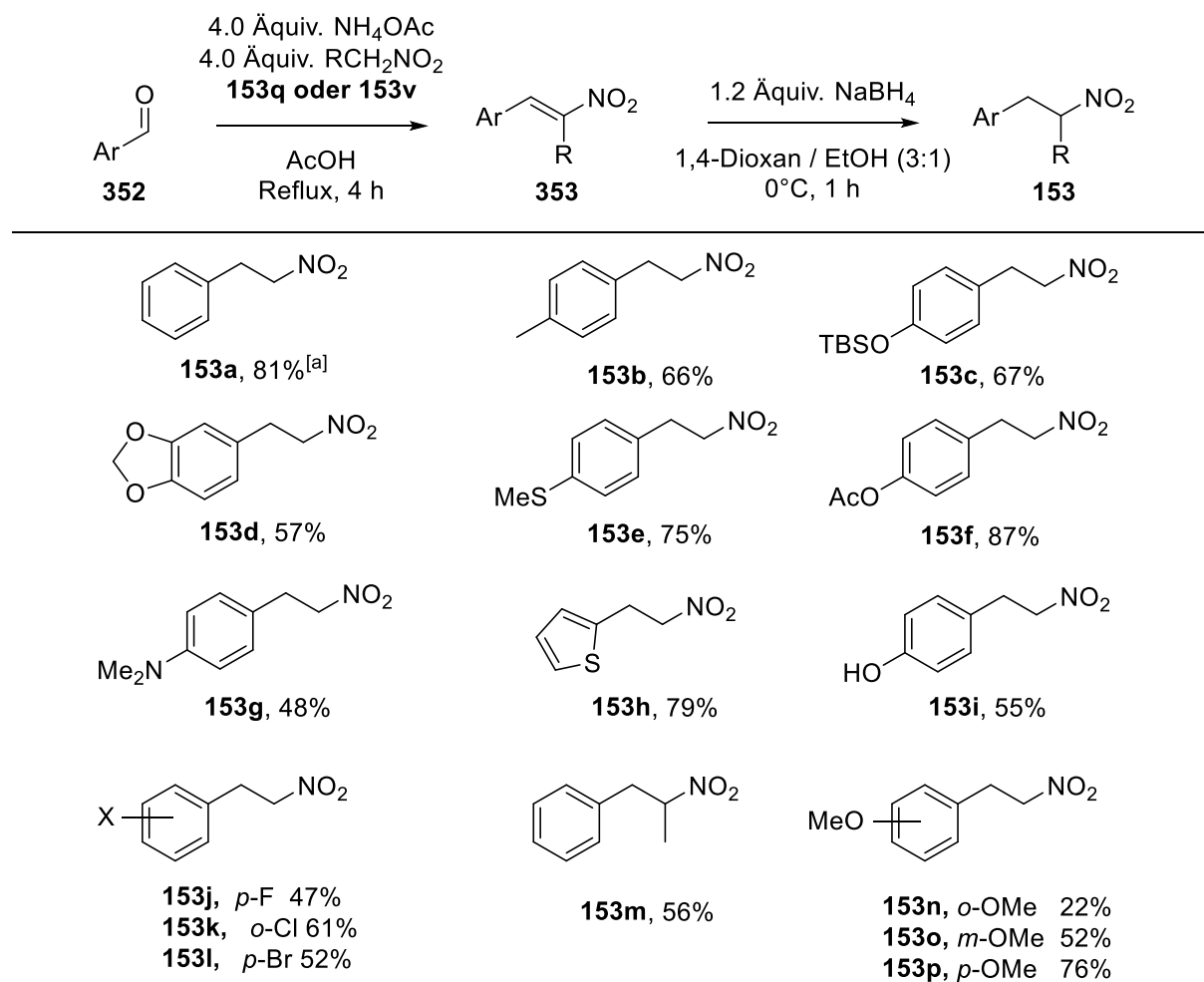
M. Rauser, C. Ascheberg, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 3970–3974.

7.3.2 Synthese nicht kommerziell erhältlicher aliphatischer Nitroverbindungen

Die für dieses Projekt nicht kommerziell erhältlichen aliphatischen Nitroverbindungen **153** wurden über zwei Stufen ausgehend vom jeweiligen Benzaldehydderivat **352** in Anlehnung an eine Vorschrift von *Wang et al.* dargestellt.^[135] Die jeweiligen Ausbeuten über zwei Stufen der Darstellung der jeweiligen Nitroverbindung **352** sind in Tabelle 16 angegeben. Im ersten Reaktionsschritt wurde die Nitrofunktion durch eine *Henry*-Reaktion des jeweiligen substituierten Aldehyds **352** mit der entsprechenden Nitroverbindung (Nitromethan **153q** oder Nitroethan **153v**) eingeführt. Nach 4 h Reaktionszeit in Essigsäure unter Reflux wurde nach Umfällung in Eiswasser das entsprechende *trans*-β-Nitrostyrol-derivat **353** als kristalliner

Feststoff erhalten. Das Zwischenprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet und in der zweiten Stufe durch Reduktion mittels NaBH_4 zum gewünschten aliphatischen Nitroverbindungen **153** umgesetzt. Hierbei wurde NaBH_4 in einer 3:1 Mischung aus 1,4-Dioxan/Ethanol suspendiert und das jeweilige *trans*- β -Nitrostyrol **353** langsam portionsweise zugegeben.

Tabelle 16: Darstellung nicht kommerziell erhältlicher aliphatischer Nitroverbindungen.



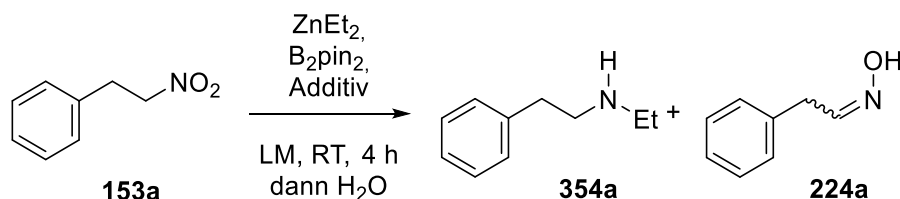
Reaktionsbedingungen: 1. Stufe: Die Aliphatische Nitroverbindung **153q** oder **153v** (4.0 Äquiv.) wurde zu einer Lsg. aus Benzaldehyd X (1.0 Äquiv.) in AcOH gegeben und für 4 h unter Reflux gerührt; 2. Stufe: Zu einer Suspension aus NaBH_4 (1.2 Äquiv.) in 1,4-Dioxan/EtOH (3:1) wurde *trans*- β -Nitrostyrol **353** zugetropft und für 1 h bei 0°C gerührt; [a] Synthese ausgehend von kommerziell erhältlichem *trans*- β -Nitrostyrol **353a**.

Nach 4 h Reaktionszeit, wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung an Kieselgel wurden die verschiedenen Nitroverbindungen in moderaten bis sehr guten Ausbeuten (47-87%) isoliert. Eine Ausnahme stellt die *ortho*-Methoxy substituierte Nitroverbindung **153n** dar. Das Zwischenprodukt **353n** wies vergleichsweise geringe Kristallisationseigenschaften auf, was zu Ausbeutenverlusten während der Umfällung und somit bei der Synthese der *ortho*-Methoxy substituierte Nitroverbindung **153n** führte.

7.3.3 Optimierung der Reaktion

Als Ausgangspunkt für die Optimierung der geplanten Reaktion wurden die optimierten Bedingungen der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten gewählt. Als Modells substrat wurde hierbei 2-Phenylnitroethan **153a** verwendet. Die Ergebnisse der Optimierungsexperimente sind in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: Optimierung der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatische Nitroverbindungen **153a**.



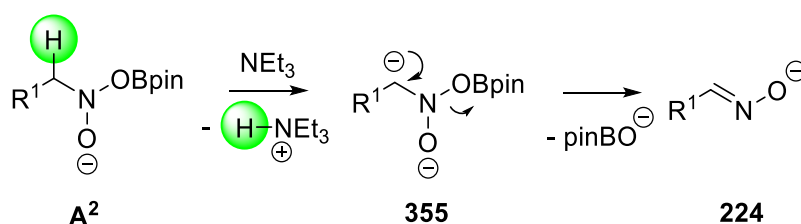
Eintrag	Reagenz	Äquiv.	LM	Ausbeute 354a [%]	Ausbeute 224a [%]
1 ^[a]	ZnEt ₂	1.0	Toluol	23	70
2	ZnEt ₂	1.0	Toluol	63	Spuren
3	ZnEt ₂	1.0	THF	53	20
4	ZnEt ₂	1.0	DMF	31	55
5	ZnEt ₂	1.0	MeCN	0	0
6 ^[b]	ZnEt ₂	1.0	Toluol	0	0
7 ^[c]	-	-	Toluol	0	0
8 ^[d]	ZnEt ₂	1.0	Toluol	Spuren	Spuren
9	ZnEt₂	1.2	Toluol	89	0
10	ⁿ BuLi	2.0	Toluene	0	0
11	EtMgBr	2.0	Toluene	38	57

Reaktionsbedingungen: ZnEt₂ wurde zu einer Lösung aus der aliphatischen Nitroverbindung **153a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) zugetropft und bei RT für 4 h gerührt; [a] 2.0 Äquiv. NEt₃ (0.4 mmol); [b] ohne B₂pin₂; [c] ohne ZnEt₂; [d] 24 h Reaktionszeit.

Nach 4 h Reaktionszeit mit B₂pin₂ (2.0 Äquiv.), ZnEt₂ (1.0 Äquiv.) und NEt₃ (2.0 Äquiv.) in Toluol bei RT wurde 2-Phenylnitroethan **153a** bereits nahezu vollständig umgesetzt (Eintrag 1). Jedoch wurde das gewünschte Zielprodukt **354a** nur in mit einer Ausbeute von 23% erhalten, während Oxim **224a** das Hauptprodukt der Reaktion darstellt (70%). Die Ausbeute stieg hingegen bei verringertem Umsatz in Abwesenheit von NEt₃ deutlich an (Eintrag 2, 63%). Oxim **224a** konnte hier nur in Spuren nachgewiesen werden. Variation des LM zu polareren LM (THF, DMF) führte zu einer Verschiebung der Produktselektivität vom alkylierten Amin **354a** zum Oxim **224a** (Eintrag 3,4). In MeCN fand keine Umsetzung des Substrats **153a** statt (Eintrag

5), was auf eine Hintergrundreaktion des MeCN mit dem ZnEt_2 zurückgeführt werden kann. Eine leichte Erhöhung der eingesetzten Menge an ZnEt_2 auf 1.2 Äquiv. führte zu einer ausgezeichneten Ausbeute an Zielprodukt **354a** von 89% (Eintrag 9). Nach einer Verlängerung der Reaktionszeit auf 24 h konnte bemerkenswerterweise sowohl das Zielprodukt **354a** als auch das Oxim **224a** nur noch in Spuren nachgewiesen werden. In zwei Kontrollexperimenten ohne jeweils ZnEt_2 oder B_2pin_2 konnte in beiden Fällen keine Umsetzung des Startmaterials **153a** festgestellt werden, was auf die Notwendigkeit beider Reaktanden für die Transformation belegt. Unter Verwendung eines Grignard-Reagenz konnte das alkylierte Amin **354a** ebenfalls generiert werden (Eintrag 11, 38%). Die Selektivität der Reaktion war jedoch in Relation zur Reaktion mit dem Zinkorganyl niedriger. Einsatz von $n\text{BuLi}$ statt ZnEt_2 führte hingegen zur Zersetzung der Nitroverbindung **153a**.

Im Verlauf der Optimierung wurden einige Unterschiede hinsichtlich der Reaktivität zwischen Nitroaromaten deutlich. Zum einen führte die Verwendung von NEt_3 als Additiv zu einer Absenkung der Produktselektivität in Bezug auf das alkylierte Amin **354a** durch eine verstärkte Oximbildung. Diese Beobachtung könnte durch die $\alpha\text{-CH}$ Acidität des eventuell gebildeten Nitronats **A²** erklärt werden (Schema 118).

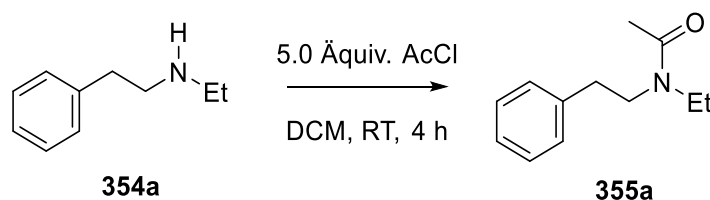


Schema 118: Oximbildung durch direkte pinBO^- -Eliminierung.

Unter Verwendung von NEt_3 als Additiv wird die Konzentration an Brønstedtbase erhöht. Entsprechend steigt die Wahrscheinlichkeit einer Deprotonierung des Nitronats **A²**, womit ebenfalls dessen Zerfall zum Oxim **224** unter Abspaltung von pinBO^- wahrscheinlicher wird. Diese Reaktivität wurde in Kapitel 7.3.8 weiter im Detail untersucht. Zum anderen wurde im Gegensatz zur Umsetzung von Nitroaromaten **146** in keinem Fall die Bildung eines primärenamins, dem Hydrolyseprodukts eines etwaigen Aminodiborans, beobachtet. Dieses Ergebnis deutet auf eine geringere Reaktivität des aliphatischen Nitrenoids **B²** gegenüber einer Reduktion im Vergleich zum aromatischen Nitrenoid **304** hin. Zudem wurde eine geringere Stabilität des aliphatischen Aminoborans **350** unter den Reaktionsbedingungen durch das Langzeitexperiment (Tabelle 15, Eintrag 8) in Relation zu aromatischen Aminoboranen **304** festgestellt. Bei Letzteren konnte nach 24 h Reaktionszeit keine Zersetzung beobachtet werden.

Entsprechend ist bei der Umsetzung von aliphatischen Nitroverbindungen **153** eine genauere Reaktionsverfolgung notwendig.

Nach der erfolgreichen Optimierung der direkten reduktiven Funktionalisierung wurde ebenfalls die Durchführbarkeit einer sequentiellen nukleophilen Aminierung untersucht. Das entsprechende Acetamid konnte jedoch nur in geringen Mengen erhalten werden, was auf die vergleichsweise geringe Stabilität des aliphatischen Aminoborans **350**^[110] oder dessen Dimerisierung (vgl. Kapitel 7.3.7) zurückzuführen ist. Um eine Isolation der jeweiligen Produkte zu vereinfachen, wurde geprüft, ob das hydrolysierte Aminoboran **350a** direkt nach der wässrigen Aufarbeitung ohne Ausbeutenverlust mit AcCl (5.0 Äquiv.) acetyliert werden kann (Schema 119).



Schema 119: Acetylierung des Phenylethylamins **354a**.

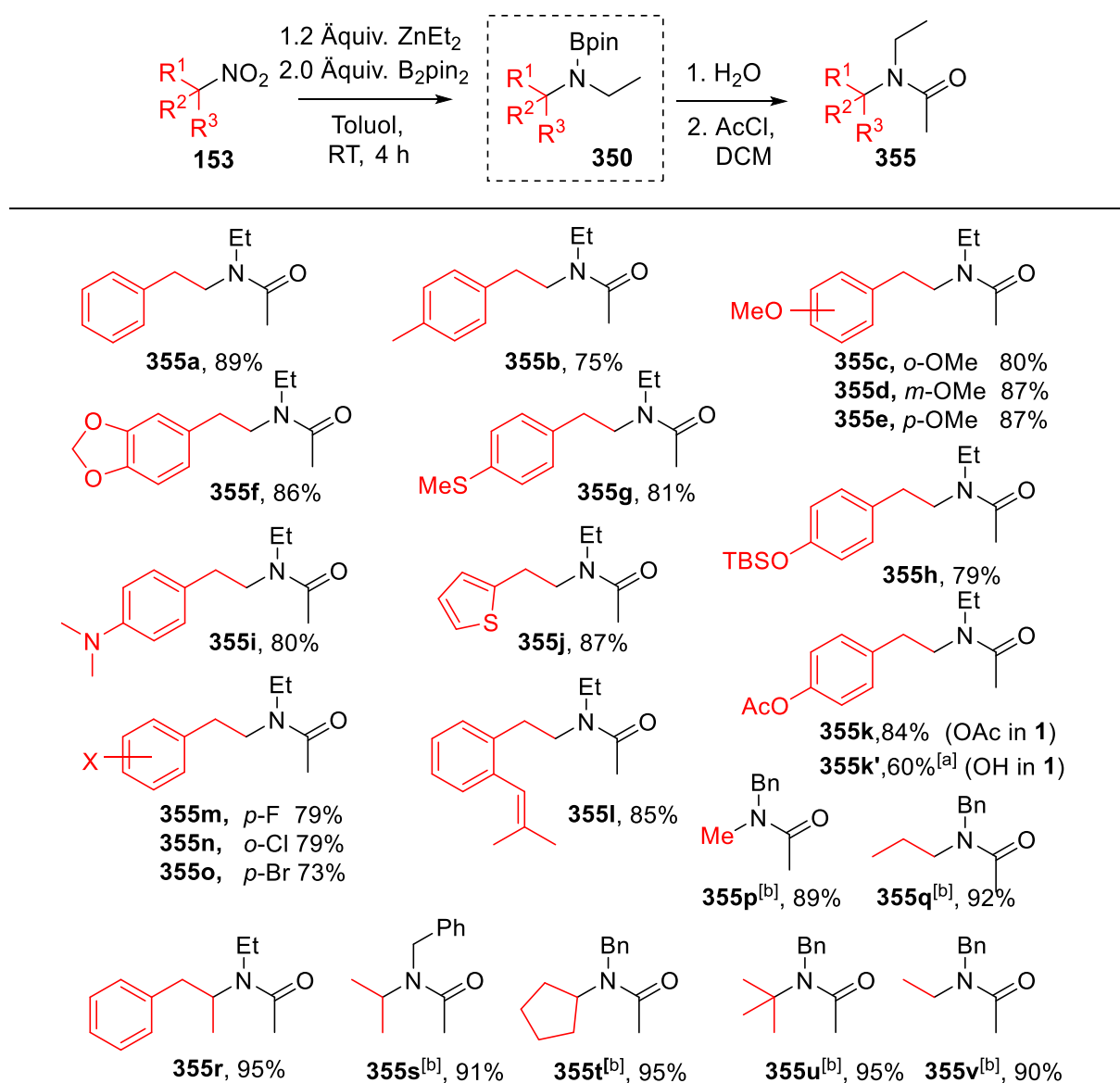
Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung an Kieselgel konnte das entsprechende Acetamid **355a** ohne Ausbeutenverlust erhalten werden. Entsprechend wurden in den folgenden Untersuchungen die gebildeten Amine **354** vor der Isolation ebenfalls acetyliert.

7.3.4 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution der aliphatischen Nitroverbindung

Um die Anwendbarkeit der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen hinsichtlich der Toleranz in Bezug auf die Substitution der aliphatischen Nitroverbindung **153** zu untersuchen wurden diverse kommerziell erhältliche und zuvor synthetisierte nicht kommerziell erhältliche Nitroverbindungen **153** unter den optimierten Bedingungen umgesetzt. Die Produkte und Ausbeuten der jeweiligen Reaktionen sind in Tabelle 18 dargestellt. Zu Beginn der Untersuchung wurde die Toleranz der Reaktion in Hinblick auf verschiedene funktionelle Gruppen getestet. Sowohl Nitroverbindungen mit einer Tolylfunktion (**355b**) als auch einer *o*-, *m*- oder *p*-substituierten Anisolfunktion (**355c-e**), sowie einer verbrückten Piperonylethergruppe (**355f**) reagierten zum jeweiligen Amid mit guten bis sehr guten Ausbeuten (75-87%). Ein Thioether (**355g**, 81%) und Dimethylamin (**355i**, 80%) wurden ebenfalls von der Reaktion toleriert. Alkoholschutzgruppen wie TBDMS (**355h**, 79%) oder Acetat (**355k**, 84%) hatten keinen Einfluss auf die Reaktion und blieben intakt. Unter

Verwendung eines Überschusses an ZnEt_2 konnte das phenolsubstituierte Substrat **153h** zum entsprechenden Amid **355k'** mit einer Ausbeute von 60% umgesetzt werden. Die Verwendung von Thiophen- (**355j**, 87%) oder Olefinsubstituenten (**355l**, 85%) führte zu keiner Ausbeutenminderung. Selbst aliphatische Nitroverbindungen mit Halogensubstituenten, wie Fluor (**355m**), Chlor (**355n**) oder Brom (**355o**), reagierten zum entsprechenden Amid in sehr guten Ausbeuten (73-79%).

Tabelle 18: Anwendungsbereich der Reaktion bezogen auf die Substitution der aliphatischen Nitroverbindung **153**.



Reaktionsbedingungen: ZnEt_2 (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lösung der jeweiligen aliphatischen Nitroverbindung **153** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B_2pin_2 (0.4 mmol 2.0, Äquiv.) gegeben und bei RT für 4 h gerührt. Das erhaltene Aminoborane **350** wurde im Anschluss hydrolysiert und acetyliert (5.0 Äquiv. AcCl); [a] 2.0 Äquiv. ZnEt_2 ; [b] 3.0 Äquiv. BnZnBr statt ZnEt_2 ; * Reaktion von *Christoph Ascheberg* durchgeführt.

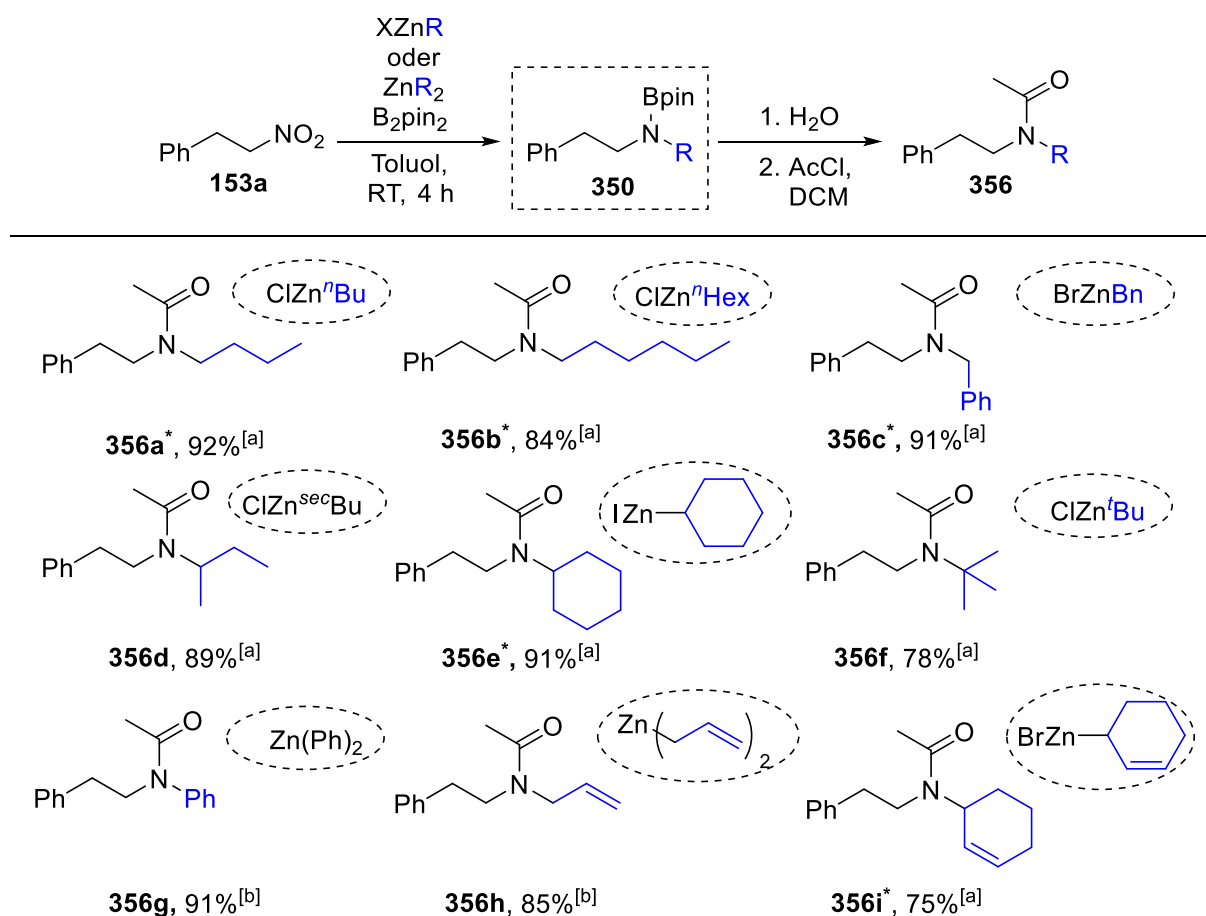
Als nächstes wurde der sterische Einflussfaktor bezogen auf die Nitrosubstituenten untersucht. Um möglichen Ausbeutenverlusten durch mögliche hohe Flüchtigkeit von Produkten mit

geringer Molmasse und so einer etwaigen Verfälschung der Ergebnisse vorzubeugen, wurde im Fall von Substraten mit geringer Molmasse (**153q**, **q** und **153s-v**) BrZnBn statt ZnEt₂ eingesetzt. Eine vorherige Testung dieses Reagenz‘ (vgl. Kapitel 7.3.5) hatte eine äquivalente Reaktivität für die gewünschte Transformation gezeigt. Primäre aliphatische Nitroverbindungen wie Nitromethan (**355p**, 89%), -ethan (**355v**, 90%), und -propan (**355q**, 92%) wurden mit vergleichbarer Effizienz zu 2-Phenylnitroethan **153a** (Mit ZnEt₂ **355a**, 89% bzw. BrZnBn **356c** 91%) zum jeweiligen Amid umgesetzt. Eine Erhöhung des sterischen Anspruchs am α -C-Atom hatte keinen Einfluss auf die Reaktion. Sowohl sekundäre offenkettige (**355s**, 91%; **355r**, 95%), als auch cyclische Nitroverbindungen (**355t**, 95%) reagierten mit ausgezeichneten Ausbeuten. Selbst ein tertiärer α -Substituent wurde von der Reaktion toleriert (**355u**, 95%).

7.3.5 Anwendungsbereich bezogen auf das Zinkorganyl

Nach Ermittlung des Anwendungsbereichs in Bezug auf das Substitutionsmuster der aliphatischen Nitroverbindung **153** wurde nun die Toleranz der Reaktion in Bezug auf die verwandten Zinkorganyle untersucht. Hierzu wurde 2-Phenylnitroethan **153a** gemäß den optimierten Bedingungen mit diversen hergestellten Zinkorganylen umgesetzt (Tabelle 19).

Heteroleptische Zinkorganyle mit einem Halogenliganden wie Chlorid, Bromid oder Iodid reagierten trotz bekannter geringerer Reaktivität^[116] mit einer vergleichbaren hohen Effizienz (**356a-f**, **i**, 75-91%) wie homoleptische Zinkorganyle (ZnEt₂, **355a**, 89%). Zudem konnten eine hohe Toleranz der Reaktion bezogen auf den sterischen Anspruch der Organylfunktionen bzw. deren Basizität festgestellt werden. Sowohl primäre (**356a**, 92%; **356b** 84%), offenkettig sekundäre (**355d**, 89%) als auch cyclisch sekundäre (**355e**, 91%) Zinkorganyle konnten mit sehr guten Ausbeuten aminiert werden. Selbst das tertiäre ^{tert}BuZnCl konnte im Gegensatz zur Funktionalisierung von Nitroaromaten (vgl. Kapitel 7.1.5) in guter Ausbeute zum entsprechenden Acetamid umgesetzt werden (**356f**, 78%).

Tabelle 19: Anwendungsbereichs der Reaktion bezogen auf das Zinkorganyl.

Reaktionsbedingungen: [a] XZnR (0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) oder [b] ZnR_2 (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lösung von 2-Phenylnitroethan **153a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B_2pin_2 (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben und bei RT für 4 h gerührt. Das erhaltene Aminoborane **350** wurde im Anschluss hydrolysiert und acetyliert (5.0 Äquiv. AcCl); * Reaktion von *Christoph Ascheberg* durchgeführt.

Aromatische (**356g**, 91%), allylische (**356h**, 85%; **356i**, 75%) und benzyllische Zinkorganyle (**356c**, 91%) reagierten ebenfalls zum gewünschten Amid mit ausgezeichneten Ausbeuten.

7.3.6 Weiterführende Untersuchung des Anwendungsbereichs mittels eines *Robustness Screens*

In vielen Bereichen der organischen Chemie insbesondere der Naturstoffsynthese, treten bei komplexen Verbindungen multiple und unterschiedliche Funktionalitäten in einem Molekül auf. Diese können im Gegensatz zu einer einzelnen Funktion durch gegenseitige Wechselwirkungen andere Effekte und somit andere Toleranzansprüche an eine etwaige Transformation stellen. Um die Kompatibilität der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen mit weiteren, sowie multiplen Funktionalitäten abzuschätzen, wurde in Anlehnung an die Arbeit von *Glorius et al.* ein *Robustness Screen* durchgeführt.^[136] Hierzu wurde 2-Phenylnitroethan **153a** unter den optimierten

Reaktionsbedingungen mit ZnEt_2 in Gegenwart diverser Additive **357** (1.0 Äquiv.) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung der Reaktion wurde die Ausbeute an Amin **354a** und die wiedergewonnene Menge an Additiv **357** mittels ^1H -NMR unter Verwendung des internen Standards 1,3-Dimethoxybenzol ermittelt. Die Ergebnisse dieses Screenings sind in Tabelle 20 und Tabelle 21 dargestellt. Zur besseren Verdeutlichung wurden die Ergebnisse nach ihrem Grad der Toleranz durch ein Ampelsystem gekennzeichnet, wobei folgender Schlüssel für die Einordnung angewendet wurde:

- Grün: 70 - 100% – hohe - sehr hohe Toleranz
- Gelb: 50 - 60% – moderate Toleranz
- Rot: 0 - 50% – sehr geringe - geringe Toleranz

Zu Beginn der Untersuchung wurde die Kompatibilität der Reaktion mit starken Elektrophilen ermittelt. Sowohl der elektronenreiche Aldehyd **357a** als auch das Keton **357d** hatten keinen Einfluss auf die Reaktion und konnten nahezu quantitativ wiedergewonnen werden. Bei verstärkter Aktivierung der Aldehydfunktion konnte hingegen vermehrt eine Alkylierung des Aldehyds beobachtet werden. Zusatz von Chlorbenzaldehyd **357b** wurde teilweise toleriert, während der aliphatische Aldehyd **357c** nahezu vollständig verbraucht wurde. Ein ähnlicher Effekt konnte für Alkylhalogenide beobachtet werden. Alkylbromid **357g** konnte nach der Umsetzung von 2-Phenylnitroethan **153a** fast vollständig wiedergewonnen werden. Im Gegensatz hierzu wurde Benzylbromid **357f** teilweise alkyliert und führte so zu einer verminderten Umsetzung der aliphatischen Nitroverbindung **153a**. Hingegen konnte unter Zusatz von Iodbenzol **357h** oder Benzonitril **357e** eine Umsatzminderung beobachtet werden. Beide Substanzen wurden jedoch nicht verbraucht. In einem Konkurrenzexperiment zwischen Nitrobenzol **146a** und 2-Phenylnitroethan **153a** wurde eine nahezu selektive Umsetzung des Nitrobenzols **146a** zum *N*-Ethylanilin **318a** ohne Zersetzung des 2-Phenylnitroethans **153a** beobachtet. Als nächstes wurde die Kompatibilität diverser Nukleophile getestet. Hierbei wurden das Olefin **357i**, Alkin **357j**, Sulfoxide **357k**, sowie die Amine **357l** und **357m** von der Reaktion toleriert und konnten mit geringen Verlusten wiedergewonnen werden. Ähnliche Ergebnisse wurden unter Zusatz von basischen Heteroaromaten, wie Pyridin **357n**, Chinolin **357o** oder Indol **357p** erzielt. Zuletzt wurde die Toleranz der Reaktion gegenüber komplexeren multifunktionalen Verbindungen getestet.

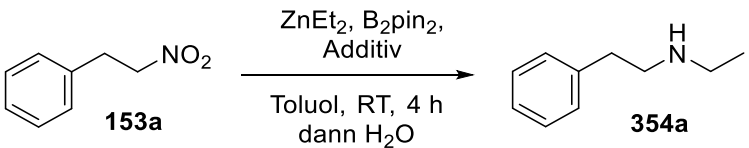
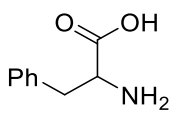
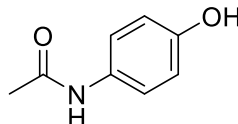
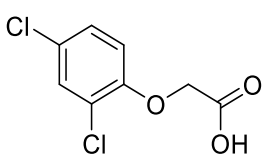
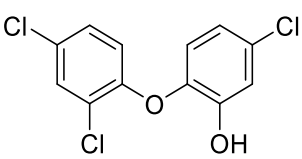
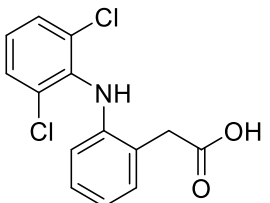
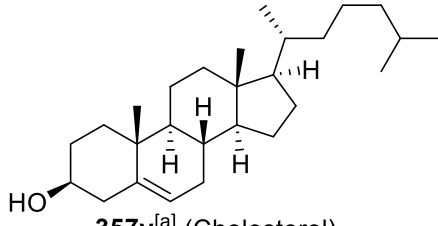
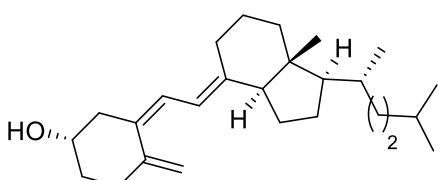
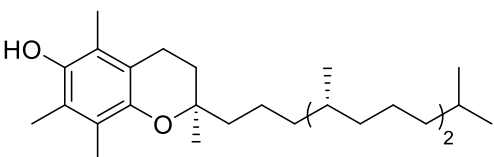
Tabelle 20: Robustness Screen - Teil 1.

<chem>CCNCc1ccccc1</chem> 153a $\xrightarrow[\text{Toluol, RT, 4 h dann H}_2\text{O}]{\text{ZnEt}_2, \text{B}_2\text{pin}_2, \text{Additiv}}$ <chem>CCNCc1ccccc1</chem> 354a			
<chem>COc1ccc(C=O)cc1</chem> 357a reisoliertes Additiv 357a 84% + 83% + Ausbeute an 354a	<chem>Clc1ccc(C=O)cc1</chem> 357b* 63% +/- ; 50% +/-	<chem>CC(C)C(=O)c1ccccc1</chem> 357c* 18% - ; 24% -	
<chem>CC(=O)c1ccccc1</chem> 357d* 95% + ; 90% +	<chem>N#Cc1ccccc1</chem> 357e* 89% + ; 54% +/-	<chem>BrCc1ccccc1</chem> 357f* 51% +/- ; 40% +/-	<chem>BrCCc1ccccc1</chem> 357g 99% + ; 90% +
<chem>Ic1ccccc1</chem> 357h* 78% + ; 57% +/-	<chem>[O-][N+](=O)c1ccccc1</chem> 146a* 12% - ; 6% - + 94% von 1a reisoliert	<chem>c1ccccc1/C=C/c2ccccc2</chem> 357i* 75% + ; 76% +	<chem>c1ccccc1C#C</chem> 357j* 96% + ; 76% +
<chem>OS(=O)(c1ccccc1)c2ccccc2</chem> 357k* 99% + ; 70% +	<chem>NS(=O)(=O)c1ccc(cc1)S(=O)(=O)c2ccccc2</chem> 357l*[a] 99% + ; 81% +	<chem>N[C@@H](Cc1ccccc1)C</chem> 357m*[a] 79% + ; 89% +	<chem>c1ccc(cc1)-c2ccncc2</chem> 357n* 99% + ; 89% +
<chem>c1ccc2c(c1)cnc3ccccc23</chem> 357o* 81% + ; 71% +	<chem>c1ccc2c(c1)c[nH]3ccccc23</chem> 357p*[a] 78% + ; 90% +		

Reaktionsbedingungen: ZnEt₂ (1.2 Äquiv.) wurden zu einer Lösung aus B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) und Phenylnitroethan **153a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und dem jeweiligen Additiv **357** (1.0 Äquiv.) in Toluol (1mL) getropft und für 4 h bei RT gerührt; Das erhaltene Aminoboran **350a** wurde im Anschluss hydrolysiert; Die jeweiligen Ausbeuten an **354a**, sowie die Menge an reisoliertem Additiv **357** wurde mittels ¹H-NMR mit 1,3-Dimethoxybenzol als internem Standard ermittelt; [a] 2.0 Äquiv. ZnEt₂; * Experiment von *Christoph Ascheberg* durchgeführt.

Die Agrochemikalien 2,4-D **357s** und Irgasan **357t**, sowie die Pharmaka Paracetamol **357q** und Diclofenac **357u** hatten keinen oder nur einen geringfügigen Einfluss auf die Reaktion, wobei 2,4-D **357s** in leicht verminderter Menge zurückgewonnen wurde. Ein ähnliches Ergebnis wurde mit der Aminosäure Phenylalanin **357q** erhalten, wobei die Verluste aufgrund ihrer hohen Wasserlöslichkeit wahrscheinlich auf die wässrige Aufarbeitung zurückgeführt werden kann.

Tabelle 21: Robustness Screen - Teil 2.

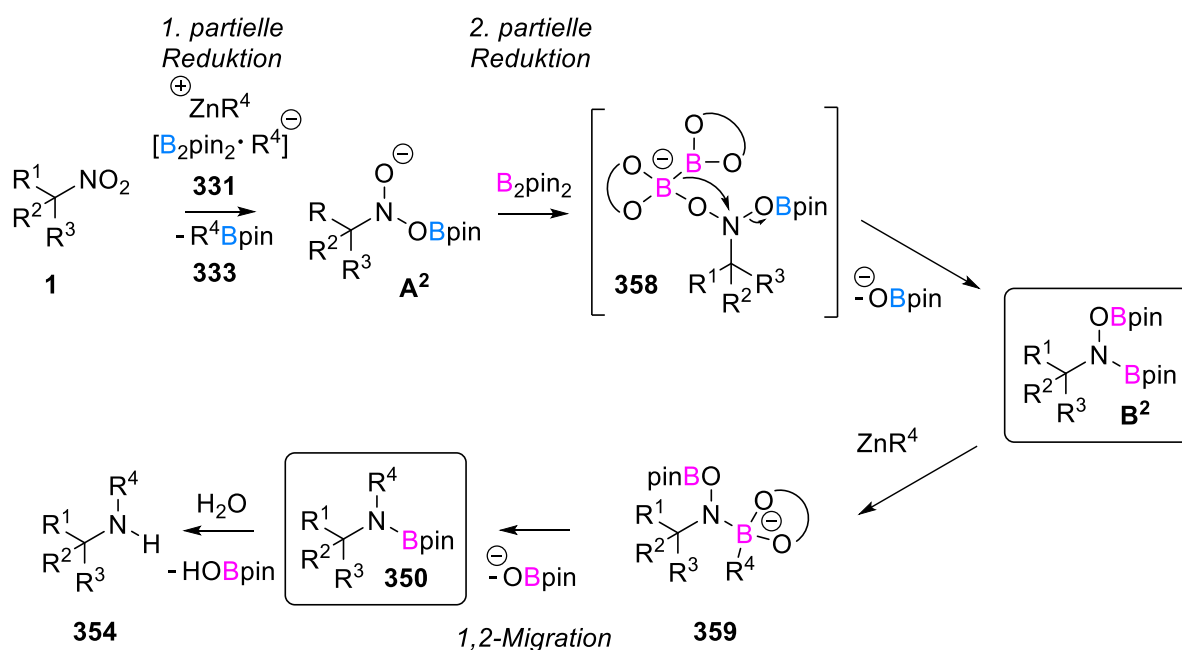
	
 357q^[a] (Phenylalanin) 66% +/- ; 88% +	 357r^[a] (Paracetamol) 99% + ; 75% +
 357s^[a] (2,4-D) 67% +/- ; 75% +	 357t^[a] (Irgasan) 99% + ; 91% +
 357u^[a] (Diclofenac) 78% + ; 79% +	 357v^[a] (Cholesterol) 99% + ; 81% +
 357w^[a] (Colecalciferol) 99% + ; 59% +/-	 357x^[a] (Tocopherol) 78% + ; 70% +

Reaktionsbedingungen: ZnEt_2 (1.2 Äquiv.) wurden zu einer Lösung aus B_2pin_2 (2.0 Äquiv.) und Phenylnitroethan **153a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und dem jeweiligen Additiv **357** (1.0 Äquiv.) in Toluol (1mL) getropft und für 4 h bei RT gerührt; Das erhaltene Aminoboran **350a** wurde im Anschluss hydrolysiert; Die jeweiligen Ausbeuten an **354a**, sowie die Menge an reisoliertem Additiv **357** wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ mit 1,3-Dimethoxybenzol als internem Standard ermittelt; [a] 2.0 Äquiv. ZnEt_2 .

Die Naturstoffe Cholesterol **357v**, Tocopherol **357x** und Colecalciferol **357w** wurden nach der Umsetzung nahezu vollständig wiedergewonnen, wobei im letzteren Fall ein leicht geringerer Umsatz von 2-Phenylnitroethan **153a** beobachtet wurde.

7.3.7 Mechanistische Untersuchungen

Während der Optimierung und der Untersuchung des Anwendungsbereichs der Reaktion konnten diverse Unterschiede zwischen der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten und -aliphaten festgestellt werden. Entsprechend sollte durch mechanistische Untersuchungen ermittelt werden, ob beide Reaktionen über den gleichen bzw. einen ähnlichen Mechanismus ablaufen. Basierend auf diesen gesammelten Ergebnissen wurde folgender Mechanismusvorschlag entwickelt (Schema 120):



Schema 120: Postulierter Mechanismus zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen.

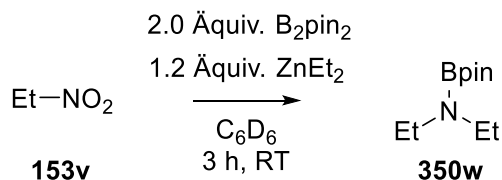
Die Reaktion wird durch die Bildung des anionischen Addukts $[\text{B}_2\text{pin}_2 \cdot \text{R}]^-$ **331** ausgehend von B_2pin_2 und einem Zinkorganyl initialisiert, was zu einer Änderung der Hybridisierung am komplexierten Bor-Atom von sp^2 zu sp^3 führt. Dies erzeugt wiederum einen verstärkt nukleophilen Charakter am unkoordinierten Bor-Fragment.^[71a, 71c, 86, 137] Die Übertragung dieser Borfunktion unter Abspaltung eines Organoborans **333** (pinBR) auf ein Sauerstoff-Atom der Nitrogruppe führt über eine erste partielle Reduktion zum Erhalt des Nitronats A^2 .^[40b, 77b, 108b] Aus Nitronat A^2 und einem weiteren B_2pin_2 -Molekül bildet sich ein anionisches Addukt, woraus eine Substitution der OBpin -Funktion am Stickstoff-Atom durch das aktivierte Bpin -Fragment resultiert. Das so in einer zweiten partiellen Reduktion generierte Nitrenoid B^2 fungiert nun als elektrophiles Aminierungsreagenz.^[66b, 92, 138] Das Aminoboran X wird über eine Additions – 1,2-Migrations Sequenz unter Substitution des OBpin -Fragments durch Reaktion mit einem Zinkorganyl gebildet.^[68b, 69c, 70a, 70c, 70e-i, 139] Eine optionale Hydrolyse des

Aminoborans **350** unter Abspaltung von Pinakolboronsäure führt zur Bildung des entsprechenden sekundären Amins **354**.^[110]

7.3.7.1 Analyse der Modelreaktion nach 3 h mittels ^{11}B -NMR

In Analogie zur Synthese aromatischer Aminoborane **304** (vgl. Kapitel 7.1) sollte auch die Darstellung aliphatischer Aminoborane **350** mit der Bildung diverser Bor-Spezies verknüpft sein. Um etwaige Bor-haltige Intermediate zu identifizieren und so einen tieferen Einblick in den Reaktionsmechanismus zu bekommen, wurde die Reaktion einer Analyse mittels ^{11}B -NMR unterzogen. Als Modellsubstrate wurden hierbei Nitroethan **153v** (EtNO_2) und ZnEt_2 gewählt, da es sich um einfache kommerziell erhältliche Verbindungen und es sich bei dem während der Reaktion gebildeten Aminoboran **350w** um eine literaturbekannte Verbindung handelt, was die Identifikation vereinfacht.^[140]

Um eine Übersicht über alle gebildeten Bor-Spezies zu erhalten, wurde Nitroethan **153v** (1.0 Äquiv.) in einer Modellreaktion unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit ZnEt_2 (1.2 Äquiv.) und B_2pin_2 (2.0 Äquiv.) in C_6D_6 umgesetzt (Schema 121). Nach 3 h Reaktionszeit wurde ein ^{11}B -NMR-Spektrum dieser Reaktion aufgenommen.



Schema 121: Modellreaktion zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen.

Hierbei wird jedoch davon ausgegangen, dass in Anlehnung zur mechanistischen Untersuchung zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung sowohl Nitronat **A²** als auch Nitrenoid **B²** oder der Boratkomplex **359** eine zu kurze Existenzspanne für eine Detektion mittels NMR aufweisen.^[111a, 141] Das erhaltene ^{11}B -NMR-Spektrum nach einer Reaktionszeit von 3 h ist Abbildung 23 zu sehen. Etwaige Lösungsmiteleinflüsse von C_6D_6 auf die Reaktion in Relation zum regulär verwendeten Toluol wurden durch ein vorheriges Kontrollexperiment ausgeschlossen.

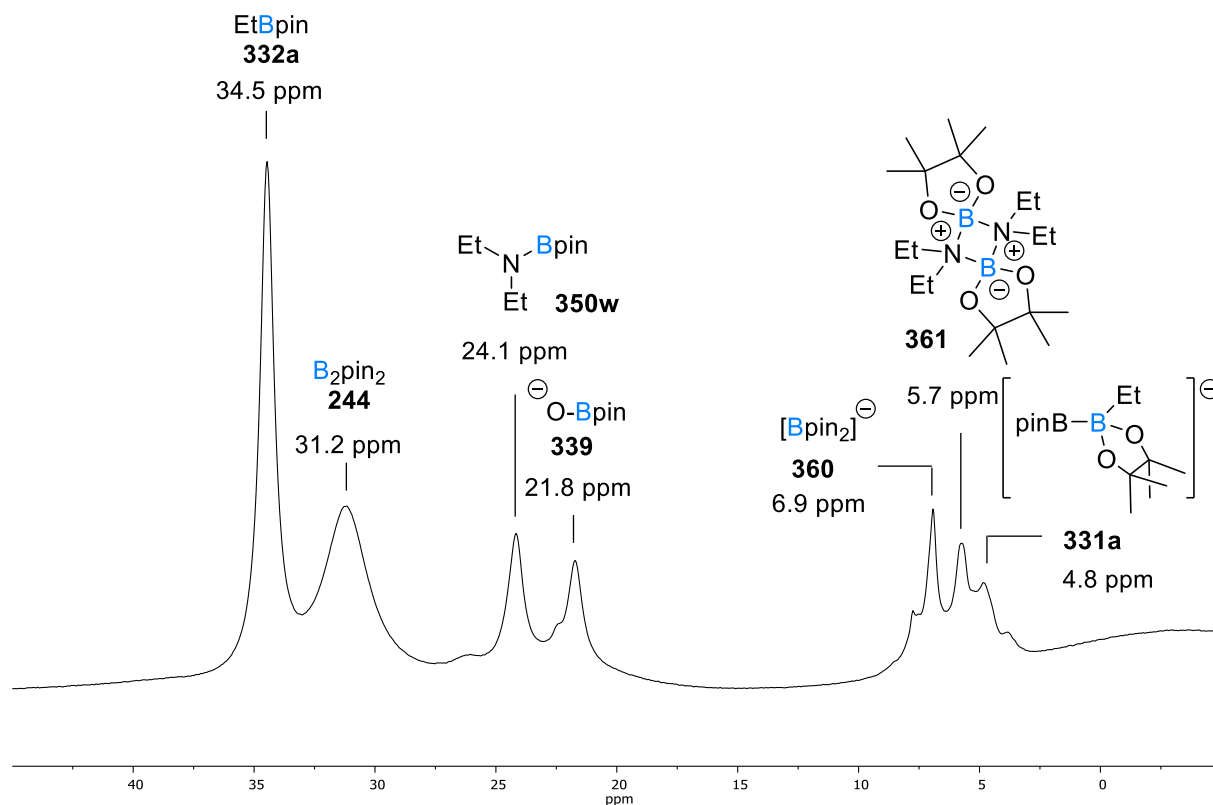


Abbildung 23: $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektrum der Modellreaktion mit 1.0 Äquiv. Nitroethan **153v**, 1.2 Äquiv. ZnEt_2 , 2.0 Äquiv. B_2Pin_2 nach 3 h.

Im obigen Spektrum sind sieben diskrete Signale bei $\delta = 34.5$ ppm, 31.2 ppm, 24.1 ppm, 21.8 ppm, 6.9 ppm, 5.7 ppm und 4.8 ppm zu erkennen. Der Verschiebungsbereich der Signale zwischen $\delta = 20 - 40$ ppm ermöglicht eine Zuordnung dieser Signale zu sp^2 -hybridisierten Bor-Atomen, während die drei Signale zwischen $\delta = 10 - 0$ ppm sp^2 -hybridisierten Bor-Spezies zugeordnet werden können.

Zuordnung der ^{11}B -NMR-Signale

Für eine genaue Zuordnung der gemessenen Bor-Signale, wurden etwaige erwartete Bor-haltige Spezies sofern möglich separat synthetisiert und ebenfalls mittels ^{11}B -NMR vermessen. Die so erhaltenen Referenzspektren wurden in Kombination mit Literaturdaten zur Referenzierung der ^{11}B -NMR-Signale der Modellreaktion verwandt. Hierzu wurden die jeweiligen ^{11}B -NMR-Spektren der Referenzmessung mit dem der Modellreaktion überlagert, was so eine Zuordnung der Signale ermöglichte.

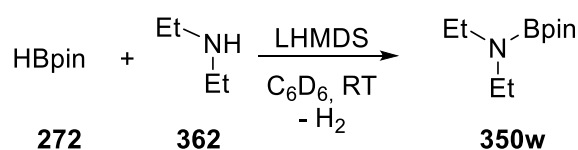
$\delta = 31.2$ ppm - B_2pin_2 **244**

In Einklang mit Literaturdaten (^{11}B -NMR (160.5 MHz, C_6D_6) $\delta = 31.5$ ppm)^[119] konnte anhand einer separaten ^{11}B -NMR-Messung ($^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) $\delta = 31.2$ ppm) von B_2pin_2

244 das Signal der Modelreaktion bei $\delta = 31.2$ ppm B₂pin₂ **244** zu geordnet werden. Alle weiteren Spektren wurden sofern möglich auf dieses Signal referenziert.

$\delta = 24.1$ ppm - Aminoboran **350w**

Wie bereits beschrieben handelt es sich bei Aminoboran **350w** um eine literaturbekannte Verbindung.^[101, 140] Um jedoch eine höhere Genauigkeit bei der Zuordnung des entsprechenden ¹¹B-NMR-Signales zu erhalten wurde Aminoboran **350w** nach einer Vorschrift von *Panda et al.* synthetisiert.^[98d] Hierbei wurde *N,N*-Diethylamin **362** mit HBpin **272** LHMDs-katalysiert in einer Dehydrokupplungsreaktion zum entsprechenden Aminoboran **350w** umgesetzt (Schema 122).



Schema 122: Dehydrokupplung von HBpin und *N,N*-Diethylamin.

Die überlagerten Spektren der Modelreaktion nach 3 h und der Dehydrokupplung von HBpin **272** und *N,N*-Diethylamin **362** sind in Abbildung 24 zu sehen.

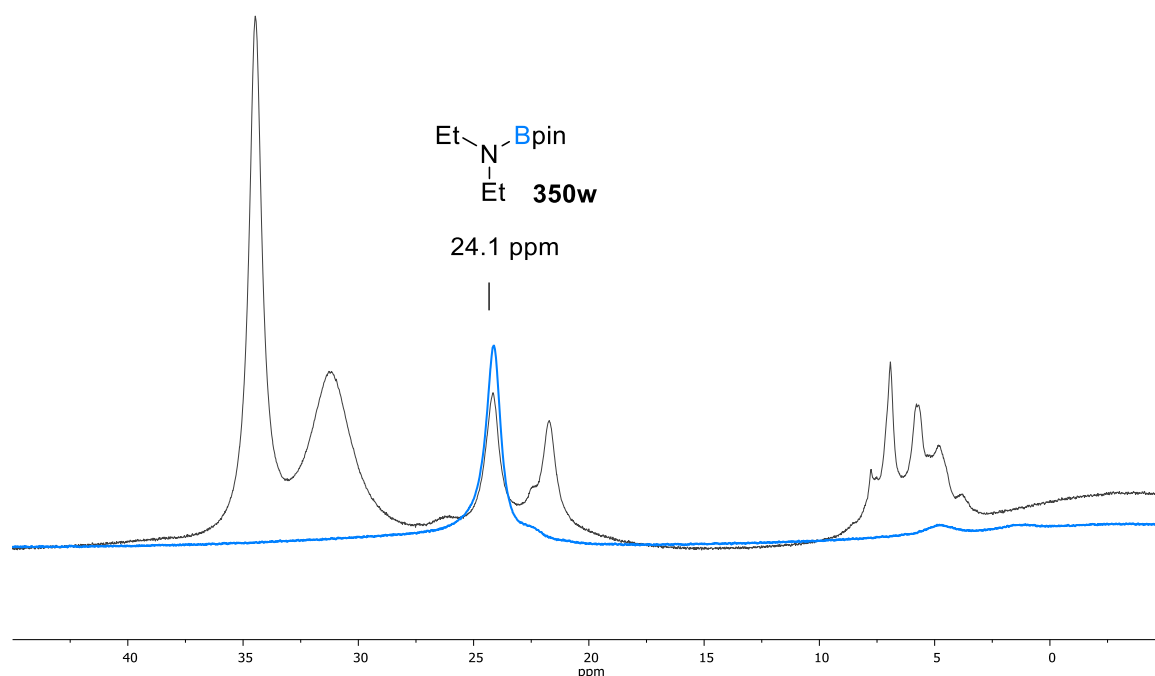


Abbildung 24: Überlagerte ¹¹B{¹H}-NMR (128 MHz, C₆D₆)-Spektren der Modellreaktion (schwarz) und der dehydrogenativen Kupplung zwischen Diethylamin **362** und HBpin **272** (blau).

Das obige Spektrum der Dehydrokupplungsreaktion (blau) zeigt ein diskretes Signal bei $\delta = 24.1$ ppm, welches in Übereinstimmung mit Literaturdaten (¹¹B{¹H}-NMR (128 MHz, CDCl₃))

$\delta = 24.8 \text{ ppm}^{[101]}$; $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) $\delta = 24.2 \text{ ppm}^{[98e]}$ dem Aminoboran **350w** zugeordnet werden. Aufgrund der deckungsgleichen Verschiebung des Signals bei $\delta = 24.1 \text{ ppm}$ der Modellreaktion (schwarz) und des Referenzsignals kann das Signal der Modellreaktion dem Aminoboran **350w** zugeordnet werden.

$\delta = 34.5 \text{ ppm}$ - EtBpin **332a**

Das Organoboran pinBEt **332** wurde, wie in Kapitel 7.1.7 beschrieben, synthetisiert und ein entsprechendes ^{11}B -Referenz-NMR-Spektrum in C_6D_6 aufgenommen. Die überlagerten ^{11}B -NMR-Spektren der Modellreaktion und EtBpin **332** sind in Abbildung 25 dargestellt.

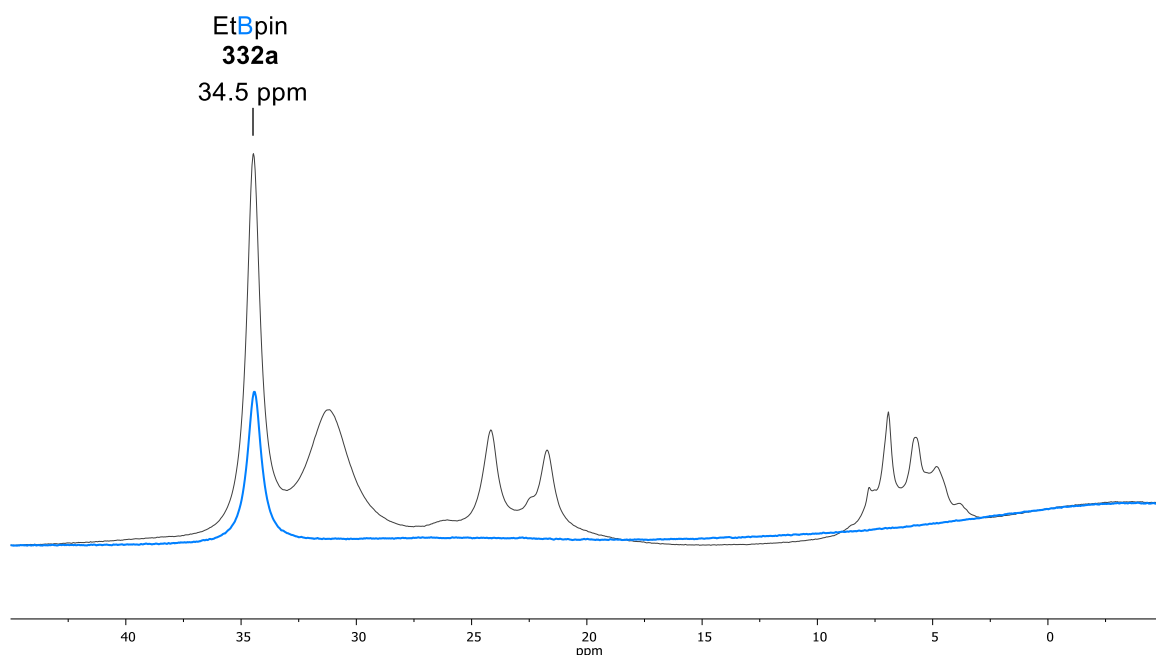


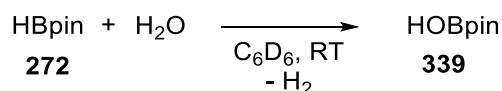
Abbildung 25: Überlagerte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6)-Spektren der Modellreaktion (schwarz) und EtBpin **332a** (blau).

Aufgrund der übereinstimmenden Verschiebung der Signale bei $\delta = 34.5 \text{ ppm}$ des EtBpin-Referenzspektrums und der Modellreaktion kann das Signal der Modellreaktion EtBpin **332a** zugeordnet werden.

$\delta = 21.8 \text{ ppm}$ - pinBOH / pinBO⁻ **339**

Das ^{11}B -Signal bei $\delta = 21.8 \text{ ppm}$ liegt im typischen Verschiebungsbereich einer Sauerstoffsubstituierten Bor-Spezies. In Analogie zu der vorherigen Arbeit zur Funktionalisierung von Nitroaromaten (vgl. Kapitel 7.1) und dem zuvor beschriebenen Konzept zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen (vgl. Kapitel 7.3) wird die Bildung von Pinakolboronsäure **339**, bzw. dessen Salz (PinBOM), gekoppelt an die Synthese des Aminoborans **350** erwartet. Ein Vergleich mit Literaturdaten (HOBpin: $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128

MHz, C₆D₆) $\delta = 22.5$ ppm;^[142] 22.4 ppm;^[122] Cp₂Zr(OBpin)₂: ¹¹B{¹H}-NMR (C₆D₆) $\delta = 19.2$ ppm)^[123] bestärkt die Zuordnung des Signals bei $\delta = 21.8$ ppm zu einer PinBO⁻-Spezies **339**. Um jedoch eine akkuratere Identifizierung zu ermöglichen, wurde Pinakolboronsäure **339** (pinBOH) durch Hydrolyse von Pinakolboran **272** (pinBH) synthetisiert (Schema 123).



Schema 123: Synthese von pinBOH **339** via Hydrolyse von pinBH **272**.

Die überlagerten Spektren der Modellreaktion (schwarz) und HOBpin **339** (blau) sind in Abbildung 26 dargestellt.

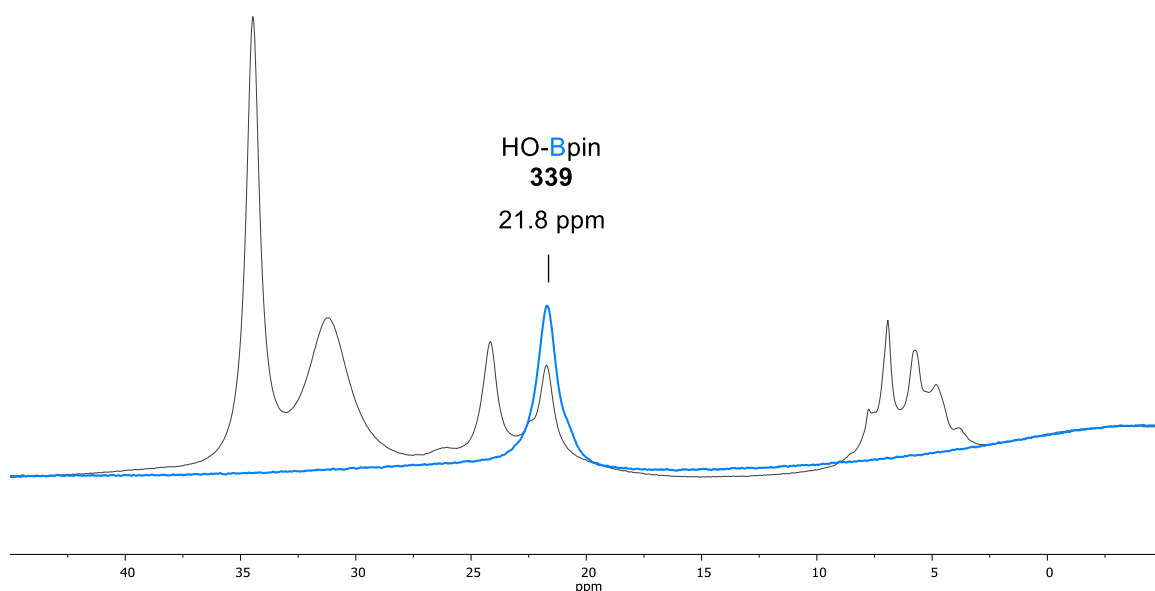


Abbildung 26: Überlagerte ¹¹B{¹H}-NMR (128 MHz, C₆D₆)-Spektren der Modellreaktion (schwarz) und der Hydrolyse von HBpin **272** zu HOBpin **339** (blau).

Das ¹¹B-NMR-Spektrum der Hydrolyse von HBpin **272** zeigt ein diskretes Signal bei $\delta = 21.8$ ppm. Ein Vergleich des Spektrums der Hydrolysereaktion mit dem der Modellreaktion bestätigt die Annahme der Zuordnung des Signals der Modellreaktion bei $\delta = 21.8$ ppm zu pinBO⁻ **339**.

$\delta = 6.9$ ppm – [Bpin₂]⁻

Das ¹¹B-NMR-Spektrum der Modellreaktion weist ein Signal bei $\delta = 6.9$ ppm auf, dessen Intensität kontinuierlich während der Reaktion zunimmt (vgl. Abbildung 28). Besonders auffällig ist bei diesem Signal zudem die vergleichsweise geringe Linienbreite, was in Kombination mit dem Verschiebungsbereich auf eine hochsymmetrische, tetraedrische Borspezies schließen lässt. Ein ¹¹B-Signal in einem ähnlichem Verschiebungsbereich (¹¹B{¹H}-

NMR (160 MHz, THF- d_8) $\delta = 6.6$ ppm) wurde von *Marder et al.* bei der NHC-vermittelten Aktivierung von B_2pin_2 beobachtet und als Bispinakolboronat **360** ($[Bpin_2]^-$) identifiziert.^[143] Es wurde angenommen, dass diese Spezies als Zersetzungsprodukt der Aktivierung von B_2pin_2 in einer Nebenreaktion entsteht. Da in der hier präsentierten Reaktion B_2pin_2 auf ähnlichem Wege aktiviert wird, ist das Auftreten einer vergleichbaren Zersetzungsreaktion möglich. Ein weiteres Indiz für diese Annahme konnte zudem durch Zugabe von Wasser (ein Tropfen) zur Reaktionslösung der Modelreaktion nach dessen Abschluss nach 3 h gefunden werden. In einer erneuten Messung der Reaktionslösung nach der Wasserzugabe mittels ^{11}B -NMR konnten keine Signale im typischen Verschiebungsbereich für sp^3 -hybridisierten Bor-Spezies (0 - 10 ppm) bis auf das Signal bei $\delta = 6.9$ mehr beobachtet werden. Im Gegensatz zu den anderen antizipierten Boratkomplexen handelt es sich bei $[Bpin_2]^-$ **360** um kein hydrolyseempfindliche Verbindung. Basierend auf dieser Erkenntnis und den Beobachtungen von *Marder et al.* wurde das Signal bei $\delta = 6.9$ ppm vorläufig $[Bpin_2]^-$ **360** zugeordnet.

$\delta = 5.7$ ppm – Aminoboran – Boratkomplex **350w'** / Dimerisiertes Aminoboran **361**

In Relation zu den anderen ^{11}B -Signalen und der vorherigen Arbeit zu Nitroaromaten **146** ist das Integral des Signals des aliphatischen Aminoborans **350w** ($\delta = 24.1$ ppm) vergleichsweise klein. Dementgegen wurden die entsprechenden Amide **355** nach wässriger Aufarbeitung und Acetylierung in ausgezeichneten Ausbeuten isoliert (Bsp. **355v** 90%). Dies legt die Vermutung nahe, dass die entsprechenden Amine **354** bzw. Amide **355** nicht ausschließlich aus der Hydrolyse des Aminoborans **350** hervorgehen und über eine weitere Quelle gebildet werden. Hierbei ist zu beachten, dass in etwaigen 1H -NMR-Messungen in keinem Fall Signale des entsprechenden Amins **354** vor der Aufarbeitung beobachtet wurden.

Die Komplexierung von aliphatischen Aminoboranen **350** durch Alkoxyate ist ein literaturbekannter Vorgang und führt durch die sp^3 -Hybridisierung des Bor-Atoms zu einer Änderung des Verschiebungsbereichs des ^{11}B -Signals von $\delta = 23 - 25$ ppm nach 5 – 10 ppm im entsprechenden ^{11}B -NMR-Spektrum ($[NaOMe \cdot Bpin-NMe_2]$ $^{11}B\{^1H\}$ -NMR (128.3 MHz, THF- d_8) $\delta = 8.74$ ppm; $[NaO^tBu \cdot Bpin-NMe_2]$ $^{11}B\{^1H\}$ -NMR (128.3 MHz, THF) $\delta = 5.88$ ppm)^[101] Im Gegensatz zu der vorherigen Untersuchung zur Funktionalisierung von Nitroaromaten konnte ein Signal in diesem charakteristischen Verschiebungsbereich bei $\delta = 5.7$ ppm gemessen werden, dessen Signalintensität simultan zu der des Aminoboran **350w** zunahm (vgl. Abbildung 28). Dies legt die Vermutung nahe, dass Teile des gebildeten Aminoborans **350w** ebenfalls als ein derartiges Lewis-Säure-Base-Addukt in der Reaktionslösung vorliegen. Entsprechend könnte das beobachtete Signal bei $\delta = 5.7$ ppm auf

eine Komplexbildung durch beispielsweise das gebildete pinBO^- oder ZnEt_2 zurückzuführen sein (Abbildung 27, links).^[117] Alternativ zur dieser These könnte das Signal bei $\delta = 5.7$ ppm ebenfalls durch eine Dimerisierung des Aminoborans **350w** erzeugt worden sein (Abbildung 27, rechts), wobei derartige Prozesse aliphatischer Aminoborane **350** bereits dokumentiert worden sind.^[95a, 96g, 96i, 144] Hierbei hat die Bildung eines Aminoborandimers **361** analog zur Quaternisierung durch Lewis-Basen ebenfalls eine sp^3 -Hybridisierung des Bor-Atoms und somit eine vergleichbare Auswirkung auf den Verschiebungsbereich des entsprechenden ^{11}B -Signals zur Folge ($[(\text{R}^1\text{R}^2\text{N-BHOR}^3) \cdot (\text{R}^1\text{R}^2\text{N N-BHOR}^2)]$ $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128.3 MHz, Toluol- d_8) $\delta = 4.0$ ppm).^[145]

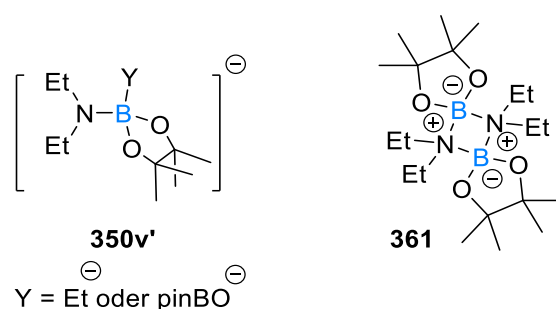
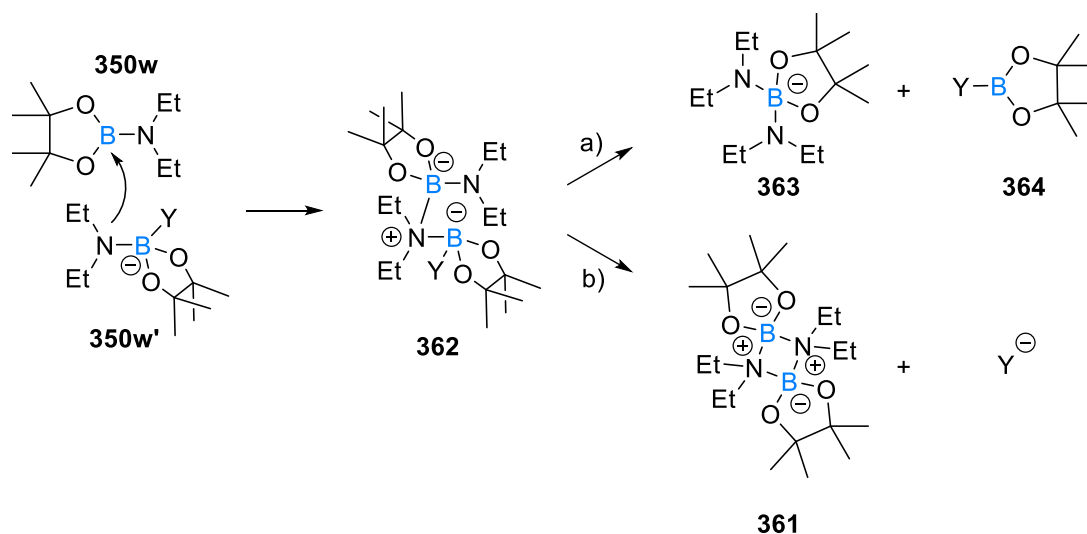


Abbildung 27: Aminoboran-at-Komplex **350w'** und Aminoborandimer **361**.

Eine derartige Dimerisierung des Aminoborans **350w** könnte hierbei durch eine Aminoboranaktivierung durch Quaternisierung des Bor-Zentrums durch eine anionische Spezies Y ($\text{Y} = \text{pinBO}^-$ oder Et^-) ausgelöst werden (Schema 124). Dies sollte zu einer erhöhten Nukleophilie des an das Bor-Atom gebundenen Stickstoff-Zentrum führen.^[101]



Schema 124: Mögliche Mechanismen der Dimerisierung des Aminoborans **350w**.

Addition über das freie Elektronenpaar am Stickstoff des Borat-Komplex **350w'** an ein weiteres Aminoboran **350w** resultiert in der Bildung des anionischen Addukts **362**. Diese Spezies kann

nun zu zweierlei verschiedenen sp^3 -hybridisierten Borspezies zerfallen. Einerseits könnte die Dissoziation eines Lewis-Base-Bpin-Addukts **364** zur Bildung des Diaminoborat **363** führen (Pfad a)) oder andererseits unter Abspaltung der anionischen Lewis-Base Y das Aminoborandimer **361** erhalten werden (Pfad b)). Um eine akkurate Zuordnung des Signals bei $\delta = 5.7$ ppm zu ermöglichen und die Hypothese der Dimerisierung bzw. Komplexierung des Aminoborans **350w** zu prüfen, wurde das entsprechende Aminoboran **350w** erneut über die zuvor genannte Dehydrokupplungsmethode synthetisiert. Nach abgeschlossener Synthese wurde die Reaktionslösung mit den nachfolgenden in der Modellreaktion vorkommenden Reagenzien versetzt und diese im Anschluss mittels ^{11}B -NMR vermessen:

- Aminoboran **350w** + EtZnNEt_2
- Aminoboran **350w** + pinBOH
- Aminoboran **350w** + ZnOEt_2
- Aminoboran **350w** + pinBOH + ZnEt_2
- Aminoboran **350w** + ZnEt_2

In keinem der obigen Experimente konnte eine analoges ^{11}B -Signal detektiert werden. Diese Resultate in Kombination mit den zuvor gesammelten Ergebnissen sprechen somit eher für eine Zuordnung des Signals bei $\delta = 5.7$ ppm zu einer dimeren Spezies **361** als für einen Boratkomplex $[\text{R}_2\text{NBpin}\cdot\text{Y}]^-$ **363**. Eine abschließende Identifizierung des Signals war jedoch bislang nicht möglich.

$\delta = 4.8$ ppm - $[\text{B}_2\text{pin}_2\cdot\text{Et}]^-$ **331a**

Die Aktivierung von B_2pin_2 sollte analog zur vorherigen Arbeit zur Funktionalisierung von Nitroaromaten über eine Addition von ZnEt_2 an B_2pin_2 erfolgen (vgl. Kapitel 7.1.7).^[117] Entsprechend werden erneut zwei ^{11}B -Signale für das sp^2 - und das sp^3 -hybridisierten Bor-Atom erwartet, wobei das entsprechende Signal für sp^2 -Bor-Atom im Verschiebungsbereich zwischen $\delta = 30 - 35$ ppm durch die Signale von B_2pin_2 und pinBEt **332a** überlagert werden sollte. Basierend auf den Ergebnissen zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten kann das Signal bei $\delta = 4.8$ ppm jedoch dem sp^3 -hybridisierten Bor-Atom des anionischen Addukts aus B_2pin_2 und ZnEt_2 ($[\text{B}_2\text{pin}_2\cdot\text{Et}]^-$ **331a**) zugeordnet werden (vgl. Kapitel 7.1.7.1).

7.3.7.2 Analyse der Modellreaktion mittels zeitaufgelöstem ^{11}B -NMR

Um weitere Rückschlüsse auf den Reaktionsmechanismus zu ermöglichen wurde die Modellreaktion nach der erfolgten Zuordnung aller Borsignale über eine zeitaufgelöste *in situ* ^{11}B -NMR-Messung untersucht. Hierbei erfolgte die erste Messung nach 20 min Reaktionszeit, wobei aus technischen Gründen (Transport der Probe, Relaxationszeiten etc.) eine Messung zu keinem früheren Zeitpunkt möglich war. Alle folgenden Messpunkte wurden in 20-minütigen Intervallen aufgenommen. Die Gesamtmesszeit betrug 3 h. Die überlagerten Spektren der zeitaufgelösten Messung sind in Abbildung 28 dargestellt.

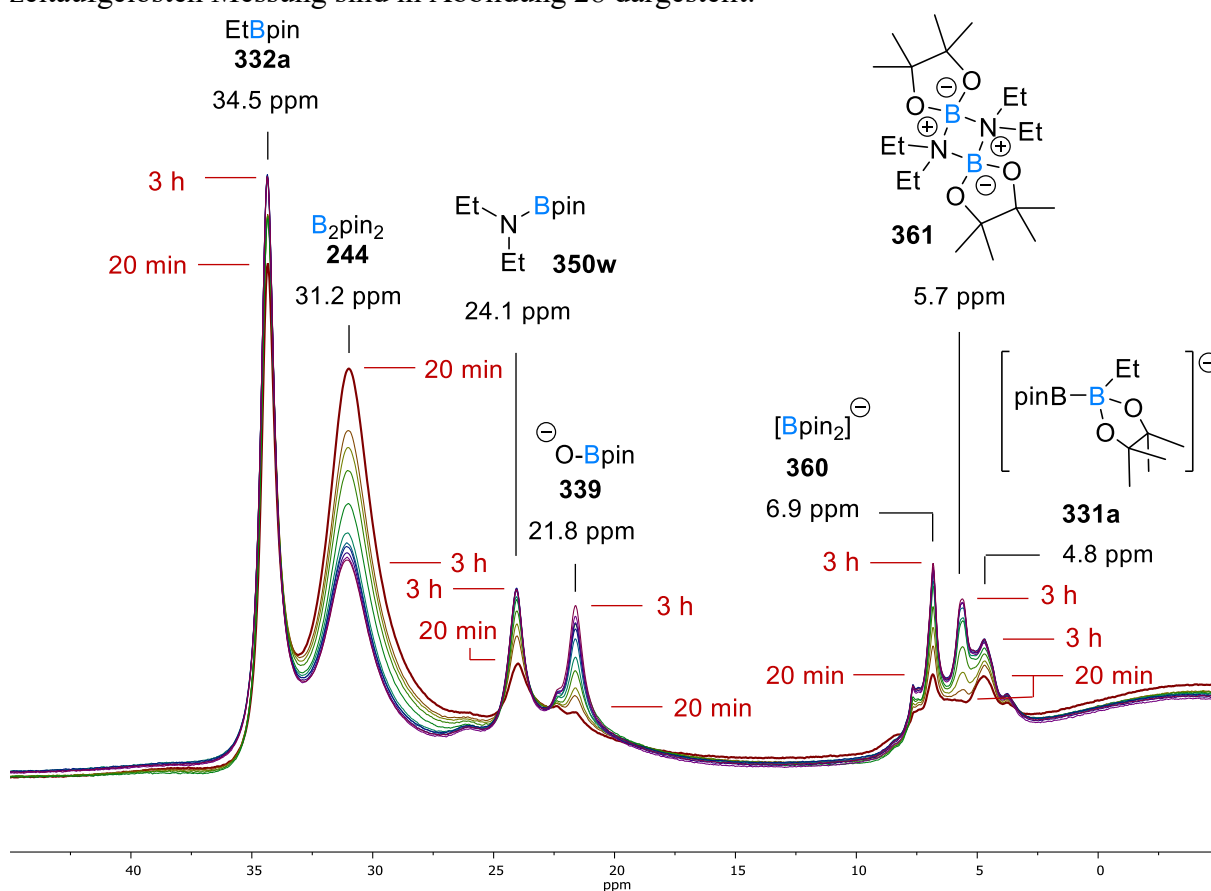


Abbildung 28: Überlagerte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) – Spektren der Modellreaktion; Aufgenommene Spektren in einem Zeitraum von 3 h in 20 min Intervallen.

In der obigen Abbildung ist die zeitliche Entwicklung der diskreten ^{11}B -Signale bei $\delta = 34.5$ ppm (EtBpin **332a**), 31.2 ppm (B_2pin_2 **244**), 24.1 ppm (Aminoboran **350w**), 21.8 ppm (pinBO^- **339**), 6.9 ppm ($[\text{Bpin}_2]^-$ **360**), 5.7 ppm (Aminoborandimer **361**), sowie 4.8 ppm ($[\text{B}_2\text{pin}_2 \cdot \text{Et}]^-$ **331a**) zu sehen. Hierbei wird ersichtlich, dass bereits nach 20 min Reaktionszeit die Synthese des Aminoborans **350w** (Signal bei $\delta = 24.1$) zu ~50 % abgeschlossen ist. Die restlichen 50 % werden mit abnehmender Geschwindigkeit in den folgenden 2.5 h gebildet. Dementgegen konnte erst nach 40 min, also der zweiten Messung, das dem Dimer **361** vorläufig zugeordnete Signal bei $\delta = 5.7$ ppm zum ersten Mal eindeutig detektiert werden. Von diesem

Zeitpunkt an ist jedoch ein kontinuierliches zum Signal des Aminoborans **350w** simultanes Wachstum dieses Signals zu sehen. Eine ähnliche Intensitätszunahme des pinBO⁻-Signals ($\delta = 21.8$ ppm) konnte ebenfalls beobachtet werden. Des Weiteren nahm die Intensität der Signale der sp³-hybridisierten Bor-Spezies [B₂pin₂·Et]⁻ **331a** (Signal bei $\delta = 4.8$ ppm) und [Bpin₂]⁻ **360** (Signal bei $\delta = 6.9$ ppm) im weiteren Reaktionsverlauf zu, wobei die Zunahme im Falle von [B₂pin₂·Et]⁻ **331a** vergleichsweise gering ausfiel. Zum Zeitpunkt der ersten Messung ist die Bildung von EtBpin **332a** (Signal bei $\delta = 34.5$ ppm) bereits nahezu vollständig abgeschlossen, wobei dessen weitere Bildung auch im weiteren Reaktionsverlauf zu beobachten ist. Zudem ist ein konstanter Verbrauch von B₂pin₂ **244** (Signal bei $\delta = 31.2$ ppm) während der Reaktion zu beobachten.

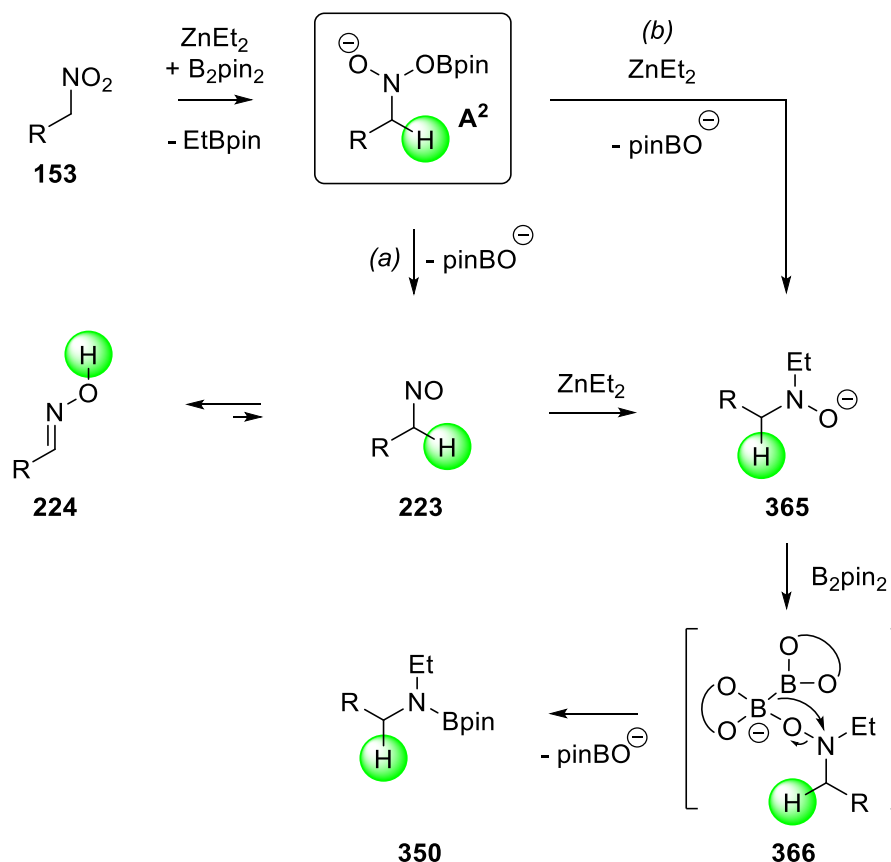
7.3.7.3 Fazit zur mechanistischen Untersuchung mittels ¹¹B-NMR

Durch die Analyse mittels ¹¹B-NMR konnte die erwartete Bildung der Borspezies‘ pinBEt **332a**, [B₂pin₂·Et]⁻ **331a**, pinBO⁻ **339** und des Aminoborans **350w** unter Verbrauch von B₂pin₂ **244** bestätigt werden. Des Weiteren wurden zwei weitere sp³-hybridisierte Bor-Spezies identifiziert, welche in der vorherigen Arbeit zu Nitroaromaten **146** nicht nachgewiesen werden konnten. Die entsprechenden Signale wurden vorläufig [pin₂B]⁻ **360** und einem Aminoboranaggregat **361** zugeordnet. Ersteres wird wahrscheinlich in einer Nebenreaktion der Aktivierung von B₂pin₂ gebildet, während letzteres vermutlich über eine Dimerisierung des Aminoborans **350w** entsteht. Das ausschließliche Auftreten der Dimerisierung bei der Bildung aliphatischer Aminoborane **350** in Kontrast zu aromatischen Aminoboranen **304** ist wahrscheinlich auf eine höhere Nukleophilie des Stickstoffzentrums des Aminoborans **350**, sowie eine geringere sterische Einschränkung/ Abschirmung zurückzuführen. Analog zur Umsetzung von Nitroaromaten **146** wurde ein deutlicher Konzentrationsanstieg an pinBEt **332a** zu Beginn der Reaktion festgestellt, wobei dessen Bildung in den ersten 20 min bereits nahezu abgeschlossen ist. Entsprechend wurde dem Entstehen von pinBEt **332a** eine frühe Rolle im Reaktionsmechanismus zugeordnet. Der simultane Intensitätsanstieg der Signale von Aminoboran **350w**, angenommen Dimer **361** und pinBO⁻ **339**, deutet auf eine enge Verknüpfung der Bildung dieser Spezies hin, während der geringe Anstieg der Signalintensität des [B₂pin₂·Et]⁻-Signals auf dessen konstantem Verbrauch während der Reaktion hinweist.

7.3.7.4 Kontrollexperimente ausgehend von Oxim **224a** und Hydroxylamin **365**

In Anlehnung des von *Knochel et al.* vorgeschlagenen Mechanismus^[76, 127c] zur reduktiven Funktionalisierung von Nitroverbindungen **147** mit Grignard- bzw Zinkreagenzien könnte die

hier präsentierte Reaktion ebenfalls theoretisch über die Bildung eines Nitrosointermediats bzw. Hydroxylamins **365** ablaufen. Ein entsprechender Mechanismusvorschlag ist in Schema 125 dargestellt.



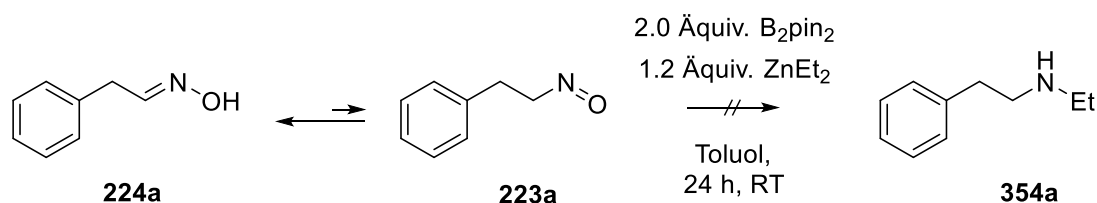
Schema 125: Hypothetischer Reaktionsmechanismus zur Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen über Nitrosospezies **223** und Hydroxylamin **365**.

Hierbei wird die aliphatische Nitroverbindung **153** partiell zu einem Nitronat A^1 reduziert, welches zu einer Nitrosospezies **223** fragmentiert (Reaktionspfad a)).^[79a, 79h, 146] Dieses liegt über eine Tautomerie mit dem Oxim **224** im Gleichgewicht, wobei die Gleichgewichtslage deutlich auf Seiten des Oxims **224** liegen sollte.^[79b-h] Addition von $ZnEt_2$ an ein etwaiges Nitrosointermediat generiert hingegen Hydroxylamin **365**.^[76, 127c, 147] Alternativ zu einem Mechanismus über eine Fragmentierung des Nitronats A^2 wäre auch eine direkte Addition eines Zinkorganyls an das Nitronat A^2 denkbar (Reaktionspfad b)). Hierbei würde entsprechend die Bildung eines Nitrosointermediats **223** und die damit verbundene Oxim-Tautomerie umgangen werden. Desoxygenierung des erhaltenen Hydroxylamins **365** durch B_2pin_2 über eine Additions – 1,2-Migrationssequenz generiert letztendlich Aminoboran **350**.

Bei einer Untersuchung der Modellreaktion mittels zeitaufgelöstem 1H -NMR, welche gekoppelt an der zuvor gezeigten Analyse der Modelreaktion mittels zeitaufgelöstem ^{11}B -NMR

durchgeführt wurde, konnten keine entsprechenden Oxim- oder Hydroxylaminsignale detektiert werden. Entsprechend müsste die Umsetzung derartiger Intermediate in Relation zur NMR-Zeitskala bzw. der Detektionsgrenze bezogen auf die Konzentration sehr schnell ablaufen. Um dennoch die Wahrscheinlichkeit der in Schema 125 gezeigten Mechanismusvorschläge abzuwägen, wurde eine Reihe von Kontrollexperimenten durchgeführt:

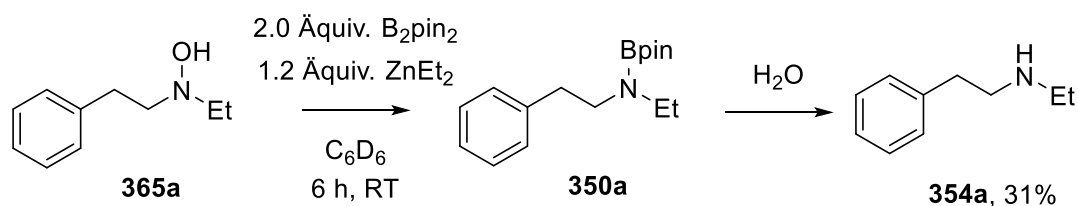
Wie zuvor dargestellt, liegt Oxim **224** mit der entsprechenden Nitrosoverbindung **223** über eine Tautomerie in einem Gleichgewicht. Entsprechend sollte unter Vorlage des Oxims **224** unter den Reaktionsbedingungen Nitrosospezies **223** in geringen Mengen generiert werden, wobei durch dessen möglichen Verbrauch in einem wie oben beschriebenen Mechanismus das Tautomeriegleichgewicht zu Gunsten der Nitrosospezies **223** verschoben werden sollte. Um einen derartigen Mechanismus zu prüfen wurde Oxim **224a** synthetisiert und unter den optimierten Bedingungen umgesetzt (Schema 126).



Schema 126: Kontrollexperiment - Umsetzung von Oxim **224a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen.

Selbst nach einer verlängerten Reaktionszeit von 24 h konnte das alkylierte Amin **354a** nicht nachgewiesen werden, wobei das eingesetzte Oxim **224a** quantitativ wiedergewonnen wurde.

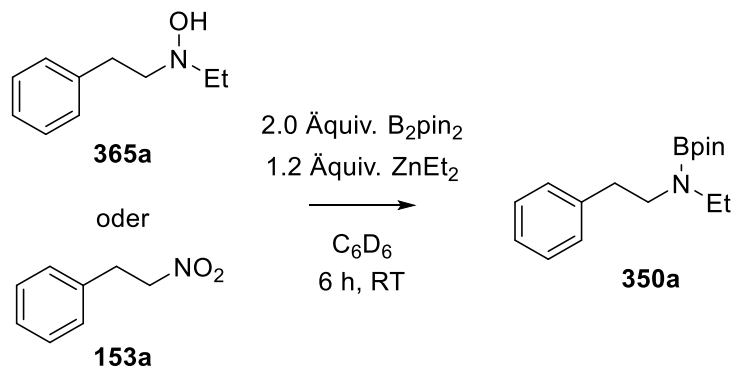
Beide vorgestellten hypothetischen Reaktionspfade (a) und (b) führen zur Bildung eines Hydroxylamins **365**, welches jedoch bislang nicht detektiert werden konnte. Ursache könnte hierbei eine zu schnell ablaufende B₂pin₂ vermittelte Reduktion sein, wobei derartige Prozesse bereits für die B₂pin₂ vermittelte Desoxygenierung von *N*-Oxiden **255** beschrieben worden sind.^[92, 109b] Zur Prüfung eines entsprechenden Mechanismus wurde Hydroxylamin **365a** synthetisiert und unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (Schema 127) und der Reaktionsverlauf mittels *in situ* ¹H- und ¹¹B-NMR verfolgt.



Schema 127: Kontrollexperiment - Umsetzung von Hydroxylamin **365a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen.

Nach einer Reaktionszeit von 6 h gefolgt von einer wässrigeren Aufarbeitung wurde das Alkylamin **354a** mit einer geringen Ausbeute von 31% erhalten, wobei das restliche Hydroxylamin **365a** intakt zurückgewonnen werden konnte. Hierbei konnte durch die vorherige Messung der Reaktionslösung mittels ^{11}B -NMR Aminoboran **350a** als Produkt der Umsetzung des Hydroxylamins **365a** vor der Aufarbeitung identifiziert werden. Um eine Vergleichbarkeit der Reaktionsgeschwindigkeiten der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung aliphatischen Nitroverbindungen und der Desoxygarnierung von Hydroxylamin zu ermöglichen, wurde ebenfalls die Umsetzung von 2-Phylnitroethan **153a** mittels ^1H - und ^{11}B -NMR analog zur Reaktion des Hydroxylamins **365a** verfolgt. Die *via* ^1H -NMR ermittelte Ausbeutenentwicklung in Abhängigkeit von der Zeit beider Reaktionen ist in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: Ausbeutenentwicklung der Umsetzungen von 2-Phylnitroethan X und Hydroxylamin X.



Eintrag	Zeit [min]	Ausbeute an 350a via	
		2-Phylnitroethan 153a [%] ^[a]	Hydroxylamin 365a [%] ^[b]
1	20	65	15
2	120	89	22
3	240	89	29
4	360	89 ^[c]	31 ^[c]

Reaktionsbedingungen: ZnEt_2 (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurden zu einer Lösung aus B_2pin_2 (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und [a] 2-Phylnitroethan **153a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) oder [b] Hydroxylamin **365a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) in C_6D_6 (1mL) gegeben und die Lösung für 6 h bei RT gerührt; Angegebene Ausbeuten wurden mittels ^1H -NMR erfasst. [c] Ausbeute an Alkylamin **354a** nach wässriger Aufarbeitung.

Die Umsetzung von 2-Phylnitroethan **153a** führt bereits nach 20 min Reaktionszeit zu einer Ausbeute von 65% an Aminoboran **350a** (Eintrag 1), wobei die Reaktion nach 2 h mit einer Ausbeute von 89% abgeschlossen ist (Eintrag 2). In den restlichen 4 h Reaktionszeit konnte keine weitere Produktbildung mehr festgestellt werden (Eintrag 3,4). Im Gegensatz hierzu beträgt nach 20 min Reaktionszeit die Ausbeute an Aminoboran **350a** ausgehend von Hydroxylamin **365a** lediglich 15% (Eintrag 1). Im weiteren Reaktionsverlauf steigt diese langsam auf 22% (2 h, Eintrag 2) bzw. 29% (4 h, Eintrag 3) an. Letztendlich wird das Alkylamin **354a** ausgehend vom Hydroxylamin **365a** nach 6 h Reaktionszeit und wässriger Aufarbeitung mit einer Ausbeute von 31% (Eintrag 4) erhalten.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Hydroxylamine **365** analog zur Desoxygenierung von *N*-Oxiden **255** erwartungsgemäß durch B₂pin₂ zum entsprechenden Aminoboran **350** reduziert werden können. Jedoch verläuft die Desoxygenierung von Hydroxylaminen **365a** deutlich langsamer als eine direkte reduktive Funktionalisierung der entsprechenden aliphatischen Nitroverbindungen **153a**. Folglich kann das Ausbleiben einer Detektion von Hydroxylaminen **365a** bei der direkten reduktiven Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen nicht auf eine zu schnelle Reduktion zurückgeführt werden. Daher ist ein Reaktionsmechanismus, welcher über die Bildung eines Hydroxylamins **365** verläuft, unwahrscheinlich.

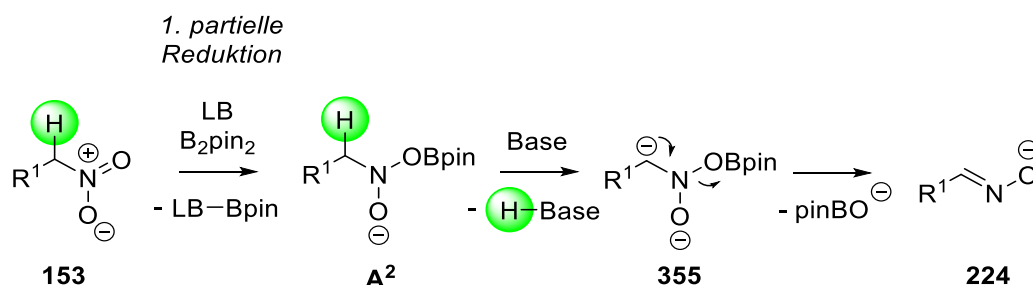
Fazit zu den Kontrollexperimenten

Sowohl Nitrosoverbindung **223** als auch dessen Folgeprodukte, wie Oxim **224** oder Hydroxylamin **365**, konnte während der Analyse der Modelreaktion nachgewiesen werden. Des Weiteren zeigte das Oxim **224a** keine Reaktivität unter den optimierten Reaktionsbedingungen. Ebenfalls wurde eine geringere Reaktivität des Hydroxylamins **365a** in Relation zu 2-Phylnitroethan **153a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen festgestellt, womit eine ausgebliebene Detektion eines derartigen Intermediates nicht auf eine zu schnelle Reduktion zurückgeführt werden kann.

Basierend auf diesen Ergebnissen kann darauf geschlossen werden, dass die Beteiligung von sowohl Nitrosoverbindungen **223** als auch Hydroxylaminen **365** am Reaktionsmechanismus der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen sehr unwahrscheinlich ist.

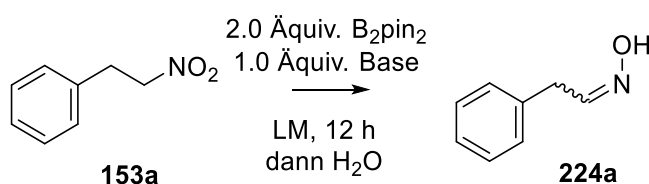
7.3.8 Steuerung der partiellen Reduktion zur selektiven B₂pin₂ vermittelten Oximbildung

Wie in der vorherigen Optimierung (vgl. Kapitel 7.3.3) dargestellt führte der Zusatz von NEt₃ zu einer verstärkten Oximbildung ausgehend von 2-Phenylnitroethan **153a**. Diese wurde auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Deprotonierung der α -CH-Funktion unter stärker basischen Bedingungen zurückgeführt, die wiederum eine erhöhte Wahrscheinlichkeit dessen Zerfalls zum Oxim **224a** unter Abspaltung von pinBO⁻ zur Folge hat. Basierend auf dieser Annahme sollte im Folgenden untersucht werden, ob eine B₂pin₂ vermittelte Reduktion unter basischen Bedingungen selektiv zur Synthese von Oximen **224** ausgehend von aliphatischen Nitroverbindungen **153** genutzt werden kann (Schema 128).



Schema 128: B₂pin₂ vermittelten Synthese von Oximen **224** ausgehend von aliphatischen Nitroverbindungen **153**.

Analog zur direkten reduktiven Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen wurde 2-Phenylnitroethan **153a** als Modellverbindung für die Optimierung gewählt. Die Ergebnisse der Optimierung dieser Reaktion sind in Tabelle 23 dargestellt. In einem initialen Experiment mit B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) und NEt₃ (1.0 Äquiv.) konnte nach einer Reaktion über Nacht bei RT das gewünschte Oxim **224a** mit einer moderaten Ausbeute von 42% erhalten werden (Eintrag 1). Durch einen Wechsel der Brønstedtbase von NEt₃ zu KO^tBu konnte die Ausbeute 50% gesteigert werden (Eintrag 2), während unter Verwendung von NaOMe eine geringere Menge an Oxim **224a** generiert wurde (Eintrag 3, 37%). Mit PPh₃ konnte keine Reduktion der Nitroverbindung **153a** erreicht werden (Eintrag 5), was auf eine ineffektive Aktivierung von B₂pin₂ durch PPh₃ hinweist. Der Erwartung entsprechend konnte in einem Kontrollexperiment ohne Base keine Umsetzung der Nitroverbindung **153a** beobachtet werden. Eine Erhöhung der Temperatur hatte keinen nennenswerten Einfluss auf die Ausbeute (Eintrag 6).

Tabelle 23: Optimierung der B₂pin₂ vermittelten Oximsynthese.

Eintrag	Base	Äquiv.	LM	Ausbeute 224a [%]
1	NEt ₃	1	Toluol	42
2	KO ^t Bu	1	Toluol	50
3	NaOMe	1	Toluol	37
4	PPh ₃	1	Toluol	0
5	-	-	Toluol	0
6 ^[a]	KO ^t Bu	1	Toluol	52
7	KO ^t Bu	1	THF	79
8	KO ^t Bu	1	DMF	99
9	KO ^t Bu	1	MeOH	77
10	KOtBu	1	MeCN	67

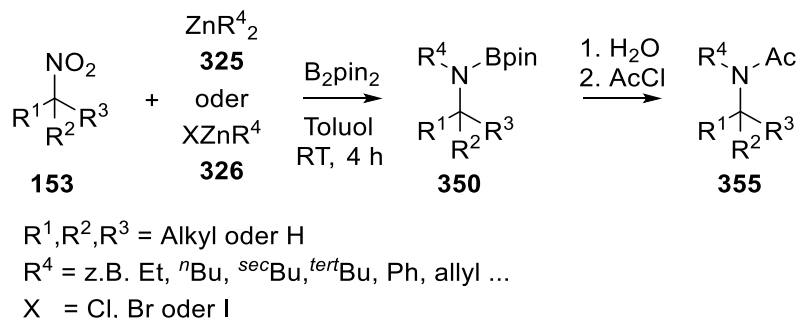
Reaktionsbedingungen: 2-Phenylnitroethan **153a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde mit B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und der jeweiligen Base (0.2 Äquiv., 1.0 Äquiv.) im jeweiligen LM für 12 h bei RT gerührt; [a] 40°C.

Zuletzt wurde der Einfluss des gewählten Lösungsmittels untersucht (Eintrag 7-10). Durch eine Steigerung der Polarität und der hiermit verbundenen erhöhten Löslichkeit bzw. Basenstärke der eingesetzten Base konnte die Ausbeute an Oxim gesteigert werden, wobei in DMF das entsprechende Oxim **224a** nahezu quantitativ erhalten wurde (Eintrag 8).

7.3.9 Zusammenfassung

Innerhalb dieser Arbeit wurde die erste generelle Methode zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen erfolgreich entwickelt. Die vorgestellte zur Darstellung alkylierter aliphatischer Aminoborane **350** wurde durch die Kombination von B₂pin₂ und Zinkorganylen **325** bzw **326** realisiert (vgl. Schema 129). Gestützt von mechanistischen Untersuchungen verläuft der Reaktionsmechanismus analog zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten (vgl. Kapitel 7.1) über eine partielle Reduktion der Nitrofunktion zu einem Nitrenoid **B²** gefolgt von einer elektrophilen Aminierung der eingesetzten Zinkorganyle **325** oder **326**. Die so erreichte Umgehung von bislang stark limitierenden Nitrosointermediaten **223** ermöglichte erstmals eine direkt *N*-Funktionalisierung

von primären und sekundären aliphatischen Nitroverbindungen **153** neben ebenfalls tertiären aliphatischen Nitroverbindungen **153** in sehr guten Ausbeuten.



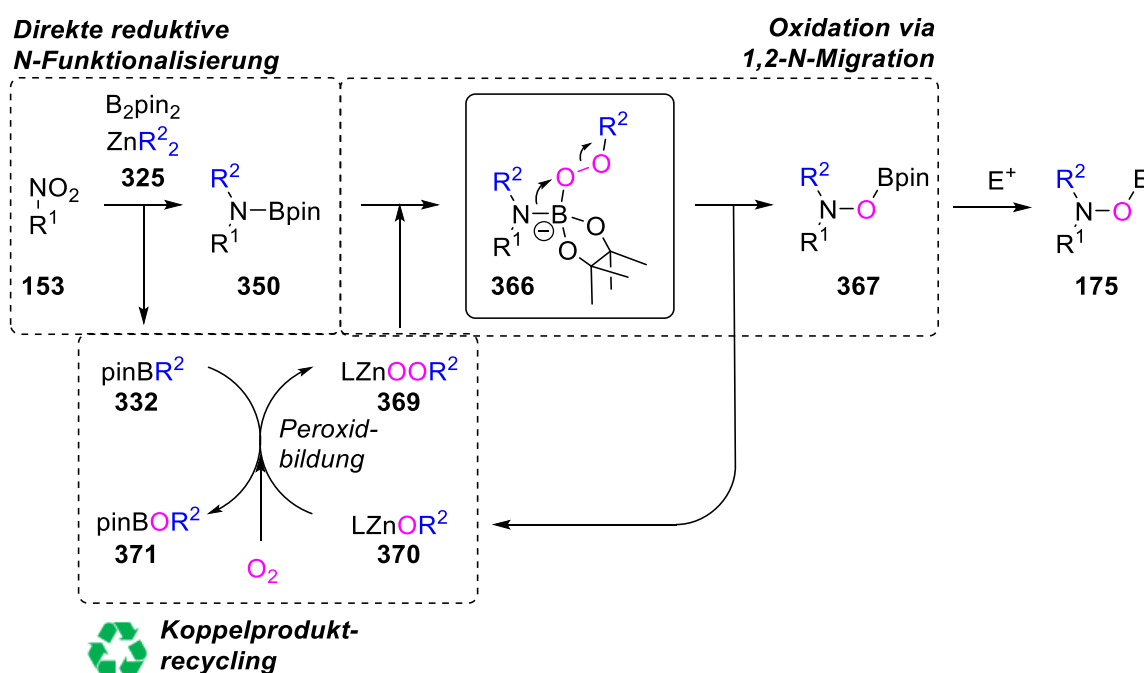
Schema 129: Direkte reduktive N-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen.

Im Rahmen einer näheren Untersuchung des Anwendungsbereichs der Reaktion durch die Umsetzung einer Vielzahl von für diesen Zweck dargestellter aliphatischer Nitroverbindungen **153** unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurde eine weitreichende Toleranz der Reaktion für diverse funktionelle Gruppen festgestellt. Ergänzend konnten durch einen „Robustness Screen“ Indizien für einen großen Toleranzbereich der Reaktion in Hinblick auf komplexe multifunktionale Moleküle am Beispiel von Agrochemikalien, Pharmazeutika und Naturstoffen gefunden werden. Des Weiteren wurden sowohl primäre bis tertiäre, sowie allylische und arylische homo- als auch heteroleptische Zinkorganyle **325** bzw. **326** effizient mit den aliphatischen Nitroverbindungen **153** gekuppelt.

7.4 Sauerstoff vermittelte Oxidation von Aminoborane *via* 1,2 *N*-Migration

7.4.1 Konzept

Nach der erfolgreichen Entwicklung einer neuen Syntheseroute für Aminoborane **264** ausgehend von Nitroverbindungen **147** sollte nun der vergleichsweise wenig erforschte Anwendungsbereich (vgl. Kapitel 5.5.3)^[99-103] dieser Verbindungsklasse untersucht werden. Abgeleitet von der Oxidation von Organoborane **211**,^[84, 102] den Kohlenstoffanaloga der Aminoborane **264**, (vgl. Kapitel 5.5.1) sollten aliphatische Aminoborane **350** als exemplarische Funktionalisierung mit Peroxiden **369** zu den entsprechenden Hydroxylaminen **185** über eine 1,2-*N*-Migration umgesetzt werden. Um einen nachhaltigeren Prozess zu gestalten, sollte Sauerstoff als terminales Oxidationsmittel verwendet werden.



Schema 130: Konzept zur Sauerstoff vermittelten Oxidation von Aminoborane *via* 1,2-*N*-Migration.

Die hohe Affinität von den bereits in der Reaktion vorhandenen Zinkorganylen **325** zu Sauerstoff sollte hierbei für die *in situ* Bildung der Peroxide **369** ausgenutzt werden,^[148] womit der Umgang mit derartigen meist explosiven Verbindungen vermieden wird. Zudem sollte die eingesetzte Menge an Zinkorganylen **325** durch ein Recyclen des Koppelprodukts der Aminoboransynthese, dem während der ersten partiellen Reduktion gebildeten Organoborane ester pinBR² **332**, durch eine Transmetallierung des Organylrestes von Bor auf Zink und hiermit verbundenen Regenerierung des Zinkorganyls **325** minimiert werden.^[82i-m]

Die so neue entwickelte Syntheseroute stellt hierbei eine attraktive Alternative zu den klassischen Syntheserouten zur Darstellung von Hydroxylaminen **185** dar, welche u.a. durch eine geringe Verfügbarkeit funktionalisierter Peroxide stark limitiert sind oder auf mehrstufige Syntheserouten zurückgreifen müssen (vgl. Kapitel 5.3.2.1). Entsprechend wurde das folgende Reaktionskonzept entwickelt (vgl. Schema 130):

Die jeweilige Nitroverbindung **153** wird über eine direkte reduktive *N*-Funktionalisierung mit B₂pin₂ und einem Zinkorganyl **325** zum entsprechenden alkylierten Aminoboran **350** umgesetzt. Als Koppelprodukt dieser Reaktion der Organoboranester **332** gebildet. Transmetallierung der Organylfunktion des Organoboranesters auf Zink regeneriert die während der Aminoboransynthese verbrauchten Zinkorganyle **325**. Diese werden nun unter Sauerstoffinsertion zu den jeweiligen Zinkperoxiden **369** umgesetzt. Diese reagieren in einer Additions – 1,2-*N*-Migrations-Sequenz mit den jeweiligen Aminoboranen **350** zu Hydroxylaminborestern **369** und Zinkalkoxylaten **370**. Erneute Transmetallierung vom Zinkalkoxylat **370** auf einen Organoboranester **332** schließt den Katalysezyklus. Eine sequentielle *O*-Funktionalisierung erfolgt über eine Substitution der Boresterfunktion.

Dieses Projekt zur Sauerstoff vermittelten Oxidation von Aminoboranen über eine 1,2-*N*-Migration wurde in Zusammenarbeit im Rahmen einer Masterarbeit mit *Daniel Warzecha* durchgeführt. Zum besseren Verständnis sind seine Ergebnisse ebenfalls hier mit aufgeführt.

Hierbei wurden die unterschiedlichen Projektbereiche wie folgt *Marian Rauser* oder *Daniel Warzecha* bearbeitet:

Optimierung der Reaktionsparameter:

Von *Marian Rauser*.

Untersuchung zum Anwendungsbereich:

Von *Marian Rauser* und *Daniel Warzecha* (In den Tabellen angegeben).

Mechanistische Untersuchungen:

Von *Marian Rauser*.

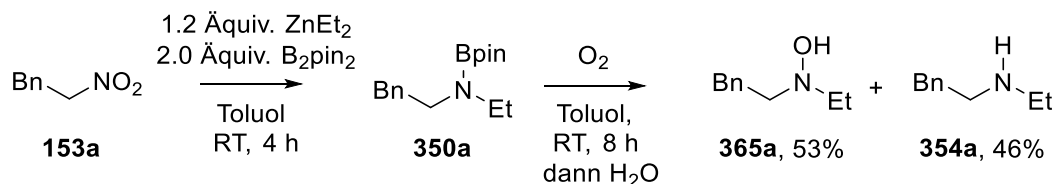
Teile dieses Kapitels wurden bereits veröffentlicht:

„O₂ Mediated Oxidation of Aminoboranes via 1,2-*N* Migration”

M. Rauser, D. P. Warzecha, M. Niggemann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 5903 – 5907; *Angew. Chem.* **2018**, 130, 6005 – 6009

7.4.2 Optimierung der Reaktion

Für die Entwicklung der geplanten Reaktion wurde 2-Phylnitroethan als Modells substrat ausgewählt und unter den zuvor optimierten Reaktionsbedingungen (vgl. Kapitel 7.3.3) für die Synthese aliphatischer Aminoborane mit 1.2 Äquiv. ZnEt_2 , sowie 2.0 Äquiv. B_2pin_2 unter Ausschluss von Wasser und Sauerstoff umgesetzt (Schema 131).



Schema 131: Synthese von Aminoboran **350a** und dessen nachfolgende *in situ* Umsetzung mit Sauerstoff.

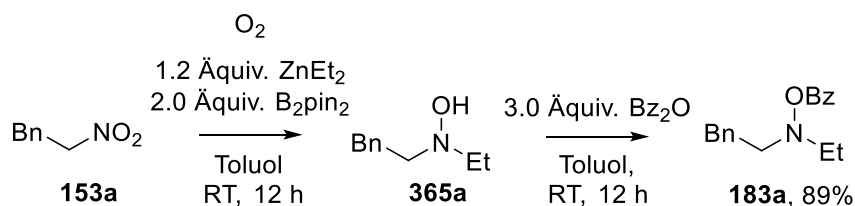
Nach 4 h Reaktionszeit wurde die Argon- durch eine Sauerstoffatmosphäre ausgetauscht und das Reaktionsgemisch weitere 8 h gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung konnte das Hydroxylamin **365a** in dem initialen Experiment in einer moderaten Ausbeute von 53% erhalten werden (Schema 131, Tabelle 24, Eintrag 1). Wie bereits erwähnt handelt es sich bei Aminoboranen **350** bzw. **304** um luft- und feuchtigkeitsempfindliche Verbindungen.^[110] Des Weiteren hat die Sauerstoffkonzentration einen direkten Einfluss auf die Stabilität der gebildeten Zinkperoxide **369**, wobei diese zu den entsprechenden Zinkalkoxylaten zerfallen können.^[66b, 148b, 149] Entsprechend kann davon ausgegangen werden, dass die Zuleitung und die hiermit verbundene Sauerstoffkonzentration der Lösung einen starken Einfluss auf die der Reaktion hat. Um diesen Einflussfaktor zu berücksichtigen, wurde die Reaktion in Hinblick auf die Sauerstoffzufuhr optimiert (Tabelle 24). Eine Sauerstoffzufuhr ohne Sauerstoffreservoir (Entfernen des Ballons nach dem Austausch der Atmosphäre; Eintrag 2) führte zu einem ähnlichen Ergebnis, wie bei der konstanten O_2 -Zufuhr. Um die zugeführte Sauerstoffmenge weiter herabzusetzen, wurde das Reaktionssystem nach Abschluss der Aminoboransynthese geöffnet und so das langsame Einsinken von Luft ermöglicht. Dies führte jedoch zu einer Absenkung der Ausbeute, was möglicherweise auf eine Hydrolyse des Aminoborans **350a** durch die Luftfeuchtigkeit zurückzuführen ist (32%, Eintrag 3). Bemerkenswerterweise konnte durch eine geringere Luftzufuhr (Luftzuleitung durch ein Septum mit Kanüle, Eintrag 4) die Ausbeute an Hydroxylamin **365a** auf 61% gesteigert werden. Ein weiteres Absenken der Luftzufuhr (keine Verwendung von Schliff Fett) ließ die Ausbeute auf 89% steigen (Eintrag 5), während in einem Kontrollexperiment unter Sauerstoffausschluss (Sauerstoffausschluss durch Verwendung von Schliff Fett) die Notwendigkeit einer externen Sauerstoffquelle durch das Ausbleiben einer Oxidation bestätigt wurde (Eintrag 6).

Tabelle 24: Optimierung der Sauerstoffzufuhr.

<chem>Bn-CH2-NO2</chem> 153a $\xrightarrow[\text{Toluol, RT, 4 h}]{1.2 \text{ Äquiv. ZnEt}_2, 2.0 \text{ Äquiv. B}_2\text{pin}_2}$ <chem>Bn-CH2-N(Et)Bpin</chem> 350a + <chem>Bn-CH2-N(Et)Bpin</chem> 332a $\xrightarrow[\text{Toluol, Rt, 8 h, dann H}_2\text{O}]{\text{O}_2 \text{ oder Luft}}$ <chem>Bn-CH2-N(Et)OH</chem> 365a + <chem>Bn-CH2-N(Et)H</chem> 354a				
Eintrag	Oxidations-System	Zugabemethode	Ausbeute 365a [%]	Ausbeute 354a [%]
1	ZnEt ₂ / O ₂	O ₂ Atmosphäre mit Ballon	53	46
2	ZnEt ₂ / O ₂	O ₂ Atmosphäre ohne Ballon	49	45
3	ZnEt ₂ / air	Offenes System	32	65
4	ZnEt ₂ / air	Septum mit Kanüle	61	35
5	ZnEt₂ / Luft	Glasstopfen ohne Schliff Fett	89	Spuren
6	ZnEt ₂ / Luft	Glasstopfen mit Schliff Fett	Spuren	87

Reaktionsbedingungen: ZnEt₂ (1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lsg. aus B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) und 2-Phenylnitroethan **153a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (1 mL) hinzugegeben und für 4 h bei RT gerührt. Im Anschluss wurde über die entsprechende Zugabemethode Luft oder O₂ zu Reaktionsmischung zugeleitet und weitere 8 h gerührt.

O-funktionalisierte Hydroxylamine **175** haben ein breites Anwendungsspektrum in verschiedenen Bereichen der Chemie, wobei insbesondere *O*-Benzoylhydroxylamine **183** als Aminierungsreagenz Interesse erregt haben (vgl. Kapitel 5.3.2). Entsprechend wurde nach der erfolgreichen Optimierung der Oxidation untersucht, ob ebenfalls eine direkte *O*-Funktionalisierung des erhaltenen Hydroxylamins **365** möglich ist. Hierzu wurde die Reaktionslösung der Umsetzung von 2-Phenylnitroethan **153a** mit ZnEt₂ nach Abschluss der Oxidation mit Benzoesäureanhydrid versetzt und die Reaktionslösung weitere 12 h gerührt (Schema 132).

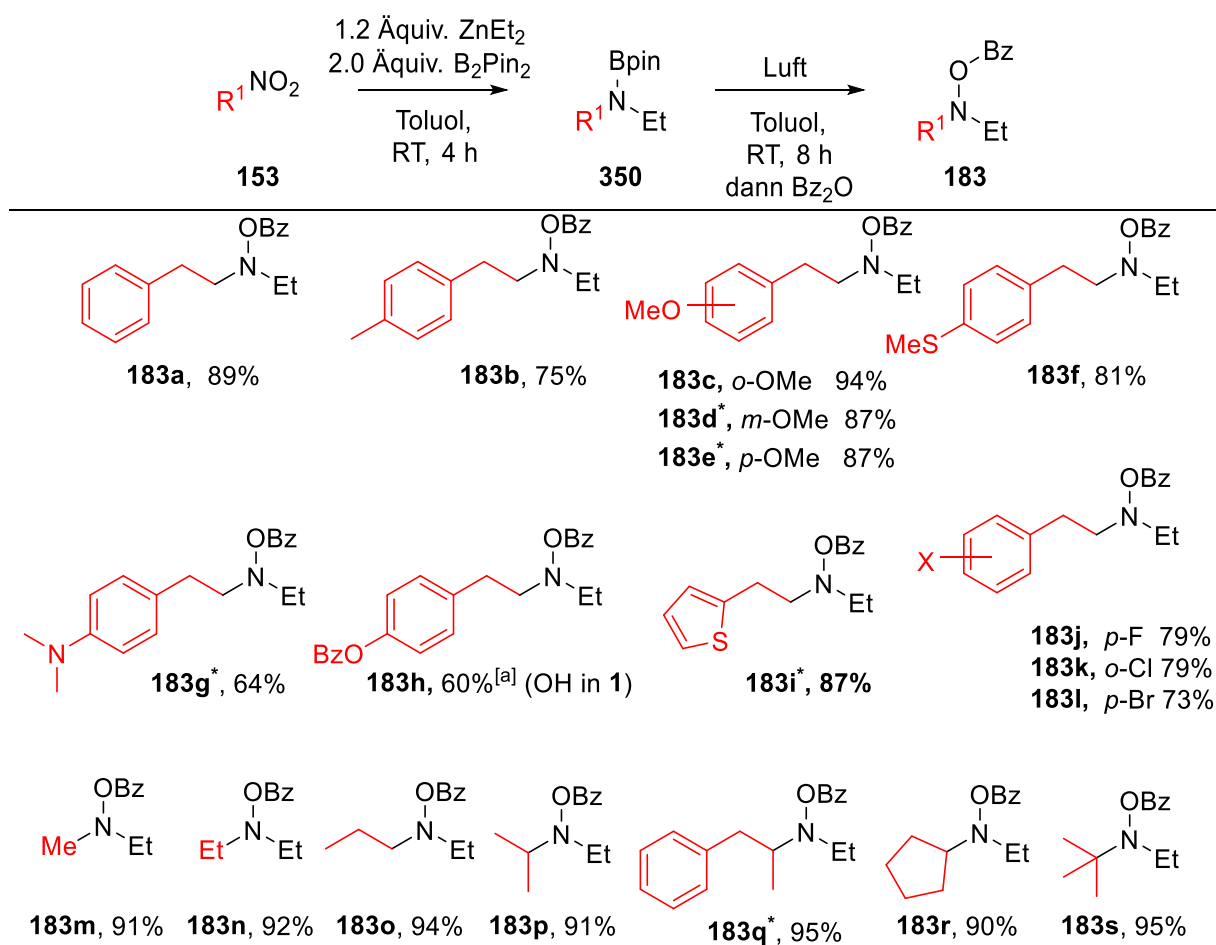


Schema 132: One-pot-Synthese des *O*-Benzoylhydroxylamins **183a** ausgehend von 2-Phenylnitroethan **153a**.

Nach wässriger Aufarbeitung und Isolation mittels Säulenchromatographie an Kieselgel konnte das *O*-Benzoylhydroxylamin **183a** ohne nennenswerte Ausbeutenverluste erhalten werden. Im Folgenden wurden alle synthetisierten Hydroxylamine **365**, sofern nicht anders angegeben, benzoyliert.

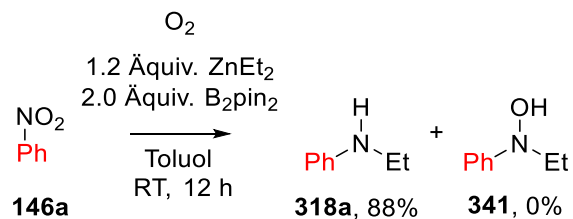
7.4.3 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution der aliphatischen Nitroverbindung

Nach der erfolgreichen Optimierung der Oxidation von Aminoboranen wurde nun der Anwendungsbereich der Reaktion bezogen auf die Substitution der ursprünglichen aliphatischen Nitroverbindungen **153a** untersucht. Entsprechend wurden diverse Nitroverbindungen **153a** mit $ZnEt_2$ unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt. Die erhaltenen Produkte und Ausbeuten dieser Reaktionen sind in Tabelle 25 dargestellt. Die präsentierte Oxidationsmethode konnte auf aliphatischen Nitroverbindungen mit sowohl einer Toly- (**183b**, 75%), als auch *o*-, *m*- oder *p*-substituierten Anisolfunktion (**183c-e**, 87-94%) effektiv angewandt werden. Ebenso wurde eine Thioetherfunktion (**183f**, 81%) und ein dimethyliertes Amin (**183g**, 64%) toleriert. Eine aliphatische Nitroverbindung mit einer protischen Phenolfunktion **153h** konnte unter Verwendung eines Überschusses an $ZnEt_2$ ebenfalls als Substrat eingesetzt werden. Das entsprechende *O*-Benzoylhydroxylamin **183h** wurde mit einer guten Ausbeute von 60% erhalten. Eine Substitution durch eine heteroaromatische Thiophengruppe (**183i**, 87%) oder sogar halogenierte Arylfunktionen (**183j-l**, 73-79%) führte nicht zu einer Ausbeutenminderung. Nachdem die funktionelle Toleranz der Reaktion abgeschätzt wurde, sollten nun etwaige sterische Limitierung durch Substitution der Nitrofunktion identifiziert werden. Die kommerziell erhältlichen primären aliphatischen Nitroverbindungen Nitromethan (**183m**, 91%), -ethan (**183n**, 92%) und -propan (**183o**, 94%) reagierten vergleichbar zum Modells substrat (**183a**, 89%) in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden *O*-Benzoylhydroxylaminen **183**.

Tabelle 25: Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution der aliphatischen Nitroverbindungen **153**.

Reaktionsbedingungen: ZnEt₂ (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lsg der jeweiligen aliphatischen Nitroverbindungen **153** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben und bei RT für 12 h gerührt. Das erhaltene Hydroxylamin **365** wurde im Anschluss durch Zugabe von Bz₂O (0.2 mmol, 3.0 Äquiv.) benzyliert; [a] 2.0 Äquiv. ZnEt₂; * Experiment von *Daniel Warzecha* durchgeführt.

Auch eine Erhöhung des sterischen Anspruchs durch eine Substitution am α-Kohlenstoffatom hatte keinen Einfluss auf die Produktivität der Reaktion. Sowohl sekundäre offenkettige (**183p**, 91%, **183q** 95%) als auch cyclische (**183r**, 90%) und sogar tertiäre aliphatische Nitroverbindungen (**183s**, 95%) reagierten zu den entsprechenden *O*-Benzoylhydroxylaminen **183** mit ausgezeichneten Ausbeuten.

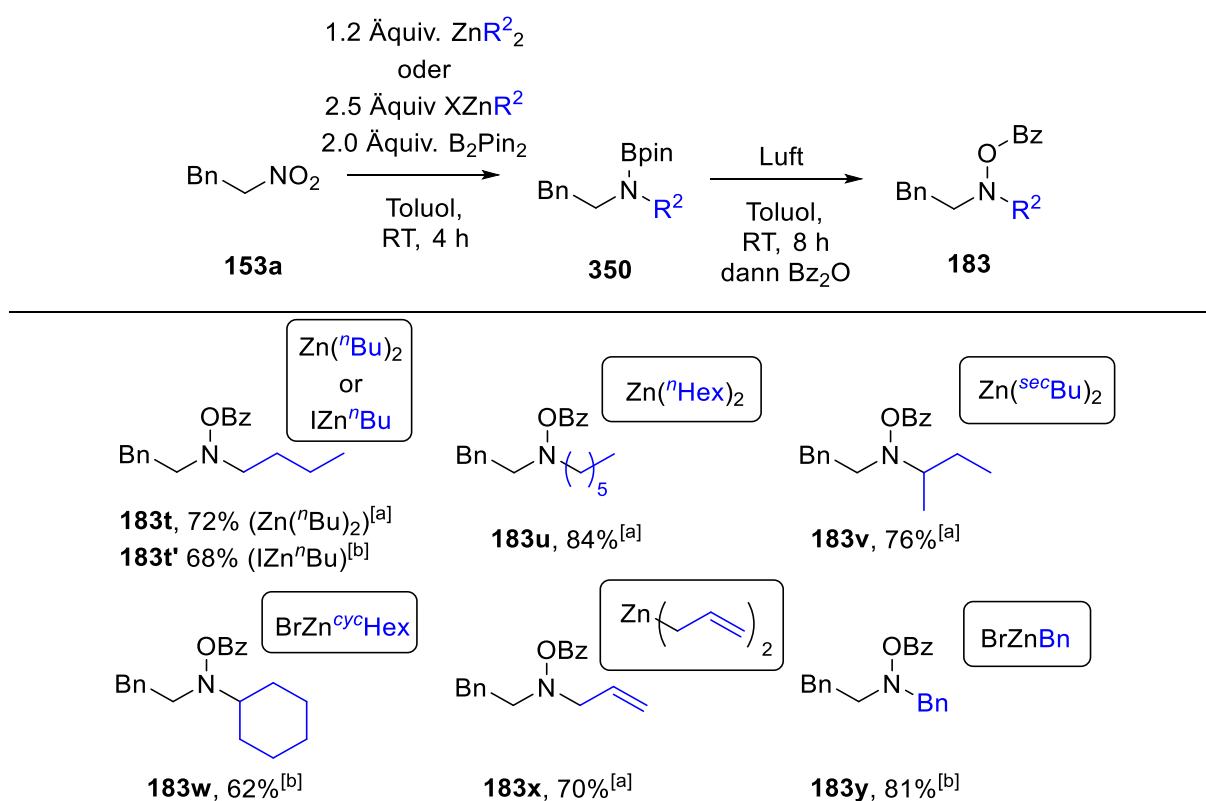
**Schema 133:** Umsetzung von Nitrobenzol **146a** unter den für die Synthese von aliphatischen Hydroxylaminen **365** optimierten Bedingungen.

Die Umsetzung von Nitrobenzol **146a** unter den optimierten Bedingungen für die Synthese von aliphatischen Hydroxylaminen **365** führte hingegen nicht zu einer Oxidation des entsprechenden Aminoborans **304a** (Schema 133). Nach einer wässrigen Aufarbeitung konnte ausschließlich *N*-Ethylanilin **318a** mit einer Ausbeute von 88% erhalten werden. Aufgrund der hohen Ausbeute ist die Zersetzung eines eventuell gebildeten Hydroxylamins **341** bei der Aufarbeitung eher unwahrscheinlich. Hieraus kann geschlossen werden, dass die Energiebarriere einer Oxidation aromatischer Aminoborane **304** in Relation zu aliphatischen Aminoborane **350** höher ist.

7.4.4 Anwendungsbereich bezogen auf das Zinkorganyl

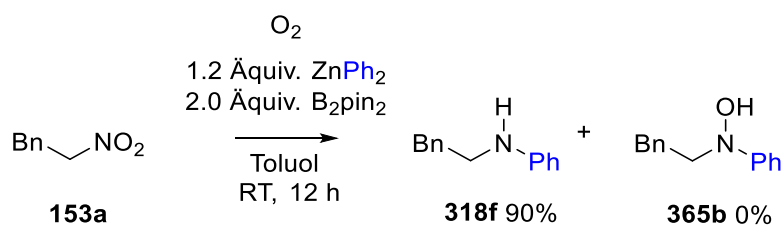
Das eingesetzte Zinkorganyl **325** bzw. **326** hat in der vorgestellten Reaktion drei Funktionen. Zum einen wird es für die Aktivierung der Borverbindung und zur Alkylierung des Stickstoffzentrums eingesetzt und zum anderen dient es als Vorläufer des *in situ* gebildeten Peroxids **369**. Der Anwendungsbereich in Bezug auf die ersteren beiden Funktionen wurde bereits im Rahmen der Untersuchungen zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung untersucht (vgl. Kapitel 7.4.3 und Kapitel 7.3). Um auch einen Einblick an den Anforderungen an das eingesetzte Zinkorganyl **325** bzw. **326** in Bezug auf die Oxidation zu bekommen, wurde 2-Phenylnitroethan **153a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit diversen Zinkorganylen **325** oder **326** umgesetzt. Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 26 dargestellt. Zunächst wurde untersucht, ob heteroleptische Zinkorganyle **326** trotz ihrer geringeren Reaktivität^[116] genauso für die Oxidation geeignet sind wie die jeweiligen homoleptischen Zinkorganyle **325**. Sowohl unter Verwendung des heteroleptischen IZn^nBu als auch des homoleptischen Zn^nBu_2 konnte das entsprechende *O*-Benzoylhydroxylamin **183t** mit nahezu identischen Ausbeuten (**183t**, 72%; **183t'**, 68%) isoliert werden. Ebenfalls reagierte das langkettige Zn^nHex_2 mit dem 2-Phenylnitroethan zum *O*-Benzoylhydroxylamin **183u** mit einer ausgezeichneten Ausbeute von 84%. Eine Erhöhung des sterischen Anspruchs und gleichzeitiger Steigerung der Basizität der Organylfunktion stellte keine Limitierung für die Reaktion dar. Sowohl ein offenkettiges (**183v**, 76%) als auch ein cyclisches Zinkorganyl (**183w**, 62%) konnte für die Funktionalisierung in Kombination mit der Oxidation der aliphatischen Nitroverbindung eingesetzt werden. Eine Änderung der elektronischen Eigenschaften hatte in Bezug auf die Verwendung eines allylischen oder benzyllischen Zinkorganyls keinen Einfluss auf die Ausbeute.

Tabelle 26: Anwendungsbereich bezogen auf das eingesetzte Zinkorganyl.



Reaktionsbedingungen: Zu einer Lsg. aus 2-Phenylnitroethan **153a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) wurde [a] ZnR₂ (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) oder [b] XZnR (0.5 mmol, 2.5 Äquiv.) gegeben und bei RT für 12 h gerührt. Das erhaltene Hydroxylamin **365** wurde im Anschluss durch Zugabe von Bz₂O (0.2 mmol, 3.0 Äquiv.) benzyliert.

In beiden Fällen wurde das entsprechend Oxidationsprodukt mit einer guten Ausbeute erhalten (**183x**, 70%, **183y**, 81%). Im Gegensatz hierzu konnte unter Einsatz des arylischem Zinkorganyls ZnPh_2 keine Oxidation beobachtet werden (Schema 134).



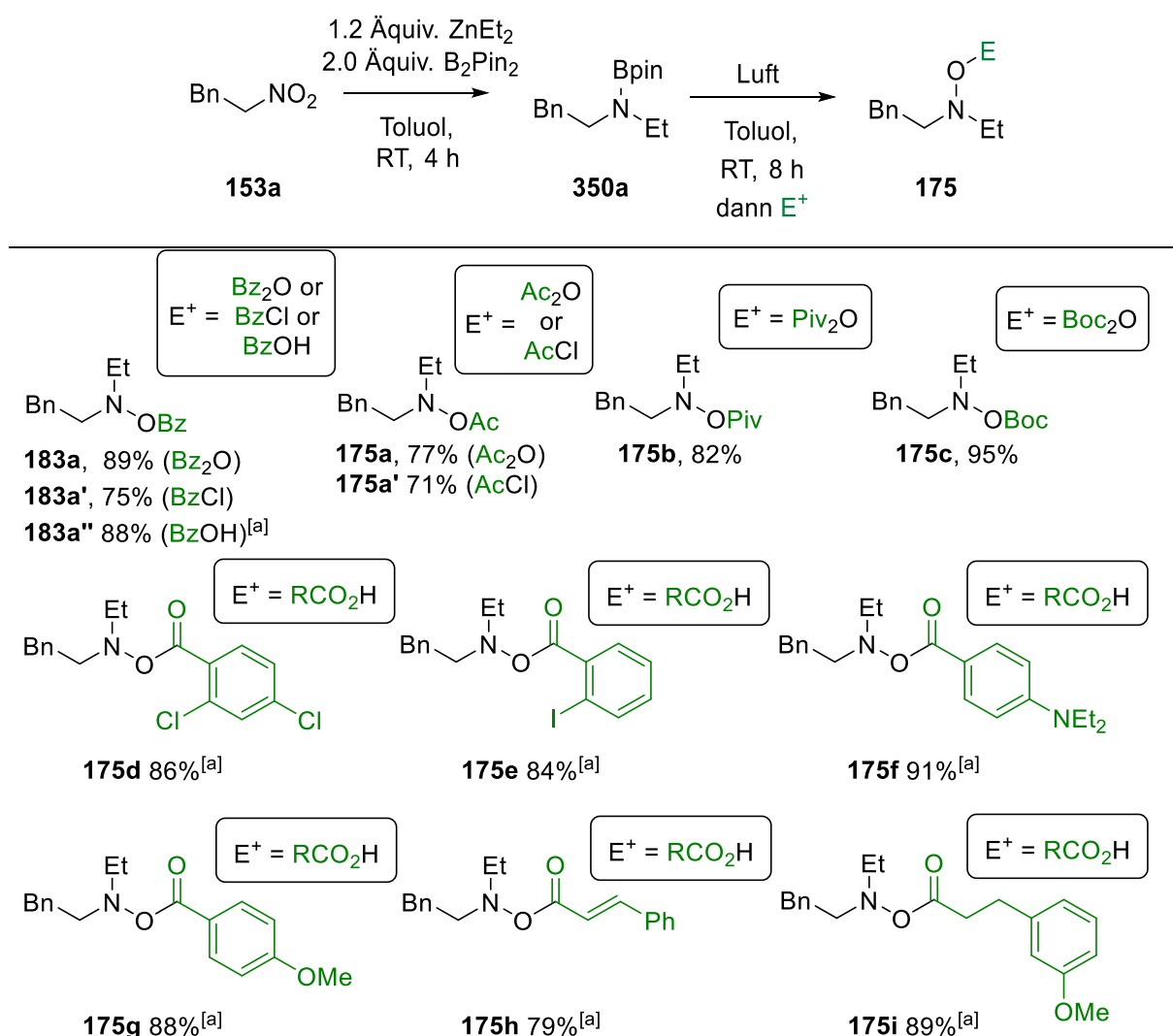
Schema 134: Umsetzung von 2-Phenylnitroethan **153a** mit ZnPh_2 unter den optimierten Bedingungen.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem auch zuvor beobachteten Ausbleiben einer Oxidation aromatischer Aminoborane unter den gegebenen Reaktionsbedingungen (vgl. Kapitel 7.4.3). Zudem könnte die Beobachtung auf eine ineffiziente Peroxidbildung mit arylischen Zinkorganylanen zurückzuführen sein.^[148a-c, 148e, 148g, 148i]

7.4.5 Anwendungsbereich bezogen auf die *O*-Funktionalisierung

Um einen Einblick in das Ausmaß der Kompatibilität der Funktionalisierung und Oxidation mit der sequentiellen *O*-Funktionalisierung zu bekommen, wurde auch dieser Anwendungsbereich der Reaktion untersucht. Hierzu wurde das Hydroxylamin **365** ausgehend von 2-Phylnitroethan **153a** unter den optimierten Bedingungen synthetisiert und im Anschluss mit einer Reihe verschiedener Elektrophile am Hydroxylaminsauerstoff funktionalisiert. Die erhaltenen Produkte und Ausbeuten dieser Transformationen sind in Tabelle 27 zu sehen.

Tabelle 27: Anwendungsbereich bezogen auf die *O*-Funktionalisierung.



Reaktionsbedingungen: ZnEt_2 (0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde zu einer Lsg. 2-Phylnitroethan **153a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B_2pin_2 (0.4 mmol 2.0, Äquiv.) gegeben und bei RT für 12 h gerührt. Das erhaltene Hydroxylamin **365a** wurde im Anschluss durch Zugabe des entsprechenden Elektrophils (0.6 mmol, 3.0 Äquiv.); [a] 1.1 Äquiv. des Elektrophils (0.22 mmol) nach Aktivierung der Säure mit CDI (0.22 mm, 1.1 Äquiv.).

Zunächst wurden alternative Veresterungsmethoden für die sequentielle *O*-Funktionalisierung geprüft. Die Bildung der entsprechenden Hydroxylaminester über Säurechloride (BzCl **175a'**, 75%, AcCl **175b'** 71%) erwies sich als etwas weniger effektiv als über die jeweiligen

Anhydride (Bz_2O , **183a** 89%, Ac_2O **175a** 77%). Hingegen konnte eine Verknüpfung der Hydroxylamine unter Verwendung von durch das Kupplungsreagenz Carbodiimidazold (CDI) zuvor aktivierter Säuren mit einer zu den Anhydriden äquivalenten Effizienz durchgeführt werden (**183a**“, 88%). Auch eine Erhöhung des sterischen Anspruches in Bezug auf das Elektrophil hatte keinen nennenswerten Einfluss auf die Reaktion. Sowohl Pivalinsäure- (**175b**, 82%) als auch Bocanhydrid (**175c**, 95%) reagierten mit dem Hydroxylamin **365a** mit ausgezeichneten Ausbeuten. Um die Toleranz der Reaktion in Bezug auf weitere elektronische Effekte in Bezug auf das Elektrophil abzuschätzen, wurde das Hydroxylamin **365a** mit diversen Elektrophilen mit unterschiedlichen elektronenziehenden- als auch elektronenschiebenden Substituenten umgesetzt. Hierbei wurde auf eine Funktionalisierung mittels der zuvor genannten CDI-Kupplungsmethode aufgrund der breiteren Verfügbarkeit der jeweiligen Säuren zurückgegriffen. Sowohl elektronenarme Benzoesäuren mit Halogensubstituenten (**175d**, 86, **175e** 84%) als auch elektronenreiche Benzoesäuren mit einem Amin- bzw. Ethersubstituenten (**175f**, 91%; **175g**, 88%) reagierten zu den jeweiligen Hydroxylaminestern **175** mit ausgezeichneten Ausbeuten. Hierbei konnte in keiner der Reaktionen ein Einfluss der Position (*ortho* oder *para*) des Substituenten am Aromaten festgestellt werden. Auch unter Einsatz einer ungesättigten (**175h**, 79%) oder aliphatischen Carbonsäure (**175i** 89%) konnten die entsprechenden Hydroxylaminester **175** mit sehr guten Ausbeuten erhalten werden.

7.4.6 Mechanistische Untersuchungen

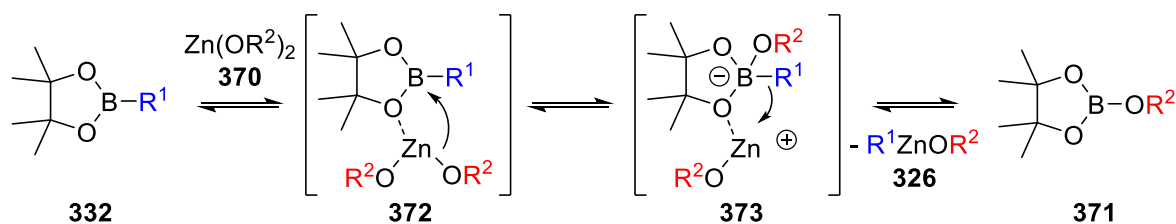
Die hier beschriebene Sauerstoff vermittelte Oxidation von Aminoboranen wurde als Blaupause für etwaige Funktionalisierungen von Aminoboranen **350** über einen 1,2-Migrationsmechanismus konzipiert. Um die vorgefundene Reaktivität für zukünftige Anwendungen über analoge Mechanismen generell nutzbar zu machen bzw. das Konzept auf andere Systeme transferieren zu können, ist eine detaillierte Aufklärung des Reaktionsmechanismus notwendig. Deshalb wurde dieser durch verschiedene Kontrollexperimente untersucht.

7.4.6.1 Kontrollexperiment zur Bor-Zink-Transmetallierung

Wie im Konzept (vgl. Kapitel 7.4.1) dargelegt, sollte durch die *in situ* Generierung von Zinkperoxiden **369** unter Verwendung von Sauerstoff als terminalem Oxidationsmittel und Recyclen des als Koppelprodukt der Aminoboransynthese gebildeten Organoboranesters **332** ein ökonomisch günstiger und umweltfreundlicherer Prozess gestaltet werden. Hierbei sollten zwei Eigenschaften von Zinkorganylen **326** ausgenutzt werden:

1. Zinkorganyle **326** weisen eine hohe Affinität gegenüber Sauerstoff auf. Diese Reaktivität führt zur selektiven Insertion von Sauerstoff in die Zink-Kohlenstoffbindung unter Bildung quantitativer Mengen an Zinkperoxid **369**.^[66b, 148b, 149]
2. Die Organylfunktion eines Bororganyls **211** kann über eine Transmetallierung auf eine Zinkspezies übertragen werden (vgl. Kapitel 5.5.1).^[82i-m]

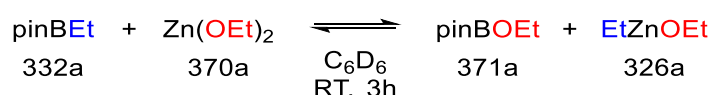
Basierend auf den zwei Eigenschaften sollten die während der Aminoboransynthese als Koppelprodukt gebildeten Organoboranester **332** mit den diversen Zinkspezies in der Reaktionslösung im Gleichgewicht stehen. Hieraus folgte die Annahme, dass die entsprechenden Zinkorganyle **326** über einen derartigen Bor-Zink-Austausch regeneriert (Schema 135) und unter Ausnutzung der obigen ersten Eigenschaft zu den jeweiligen Zinkperoxiden **369** *in situ* umgesetzt werden können.



Schema 135: Bor-Zink-Transmetallierung.

Um diese Annahme einer Bor-Zink-Transmetallierung zur Regenerierung der verbrauchten Zinkorganyle **326** ausgehend von den in der Aminoboransynthese gebildeten Organoboranestern **332** zu prüfen, wurde folgendes Kontrollexperiment durchgeführt:

Ethylpinakolboran **332a** (pinBEt) wurde in C₆D₆ gelöst und mit Zinkethanolat **370a** (Zn(OEt)₂) versetzt (Schema 136). Nach 3 h Reaktionszeit wurde die Probe mittels ¹H- und ¹¹B-NMR vermessen. Die entsprechenden Spektren sind in Abbildung 29 (¹¹B-NMR-Spektrum) und Abbildung 30 (¹H-NMR-Spektrum) dargestellt.



Schema 136: Kontrollexperiment – Transmetallierung zwischen pinBEt **332a** und Zn(OEt)₂ **370a**.

Im ¹¹B-NMR-Spektrum sind zwei Hauptsignale bei δ = 34.5 ppm und 22.5 ppm und ein kleineres Signal bei δ = 18.3 ppm zu erkennen. In Übereinstimmung mit Literaturdaten und den

vorherigen Referenzierungsexperimenten (vgl. Kapitel 7.1.7 und Kapitel 7.3.7) konnten die beiden Hauptsignale dem Organoboranester EtBpin **332a** ($\delta = 34.5$ ppm) und dem Borsäureester EtOBpin **371a** ($\delta = 22.5$ ppm) zugeordnet werden,^[150] während das dritte kleine Signal bei $\delta = 18.3$ ppm auf den Borsäureester B(OEt)₃ **374** zurückgeführt werden konnte.^[151]

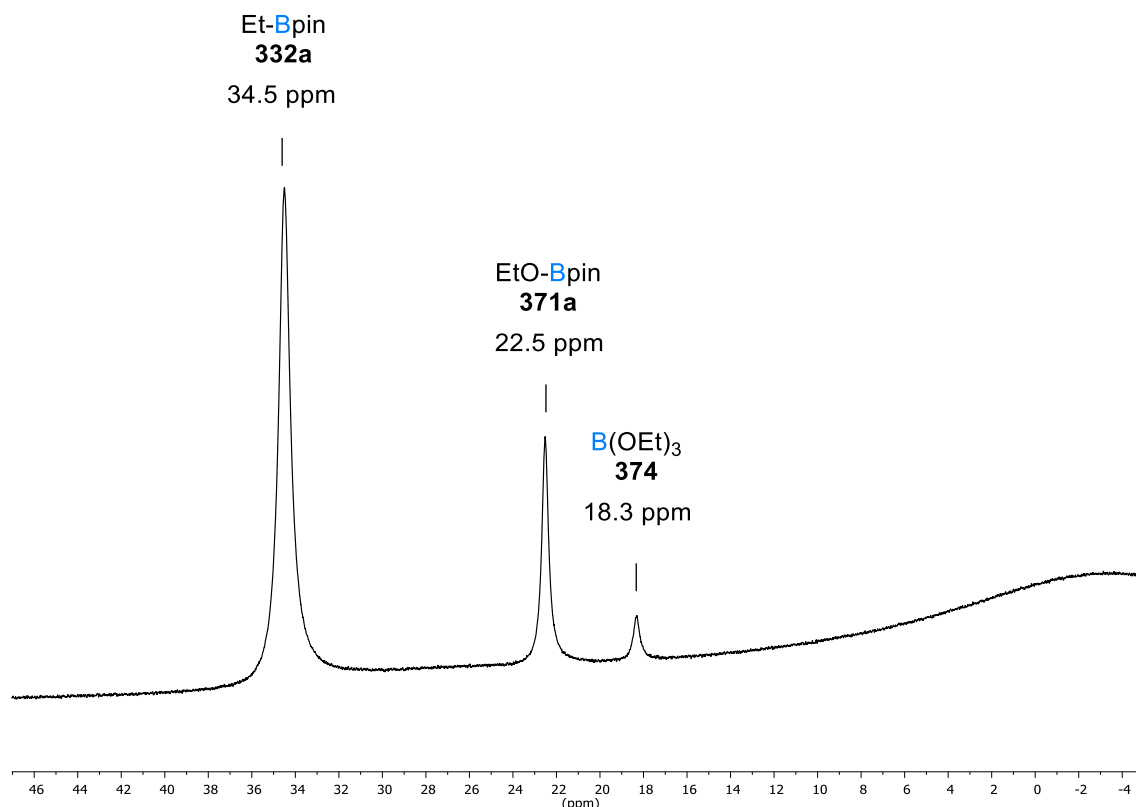


Abbildung 29: $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektrum des Kontrolllexperiments zur Transmetallierung von pinBEt **332a** und $\text{Zn}(\text{OEt})_2$ **371a** nach 3 h.

Im ^1H -NMR-Spektrum sind zwei sich überlagernde große Quartetts bei $\delta = 3.94 - 3.80$ ppm, ein kleines Quartett bei $\delta = 3.73$ ppm und ein weiteres großes Quartett bei $\delta = 0.48$ ppm zu sehen. Hierbei liegt das letztere Signal bei $\delta = 0.48$ ppm im typischen Verschiebungsbereich einer Organylmethylenfunktion eines heteroleptischen Alkoxyalzinkorganyls ($\text{MeOZnCH}_2\text{CH}_3$ (400 MHz, C_6D_6):^[152] $\delta = 0.7$ ppm; $i\text{-propOZnCH}_2\text{CH}_3$ (400 MHz, C_6D_6):^[153] $\delta = 0.55$ ppm). Abgeleitet von diesen Literaturdaten konnte dieses Signal der Organylmethylenfunktion des Ethylzinkethanolats $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ZnOEt}$ **326a** zugeordnet werden. Die drei weiteren Quartett-Signale liegen hingegen im Verschiebungsbereich einer durch ein Sauerstoff-Atom substituierte nMethylengruppe. Ein Vergleich mit Literaturdaten ermöglichte hierbei die Zuordnung des Quartetts bei $\delta = 3.83$ ppm der Methylenfunktion des Borsäureesters pinBOCH₂CH₃ **371a** (vgl. Abbildung 30, Ausschnitt)^[150], während das kleine Quartett bei $\delta = 3.73$ ppm den Methylengruppen des symmetrischen Borsäureesters B(OCH₂CH₃)₃ **374** zugeordnet werden konnte.^[151] Bei einem Vergleich der Integrale des Signals bei $\delta = 0.55$ ppm

von EtZnOEt **326a** mit dem des Quartetts bei $\delta = 3.85$ ppm konnte eine identische Integralgröße festgestellt werden (vgl. Abbildung 30, Ausschnitt). Aufgrund dieses Befundes und des zu erwartenden Verschiebungsbereichs wurde dieses Signal der Ethanolatmethylenfunktion des heteroleptischen Zinkorganyls EtZnOCH₂CH₃ **326a** zugeordnet. Es konnte kein Signal für ZnEt₂ (ZnEt₂ (200 MHz, C₆D₆):^[154] $\delta = 0.12$ ppm) detektiert werden.

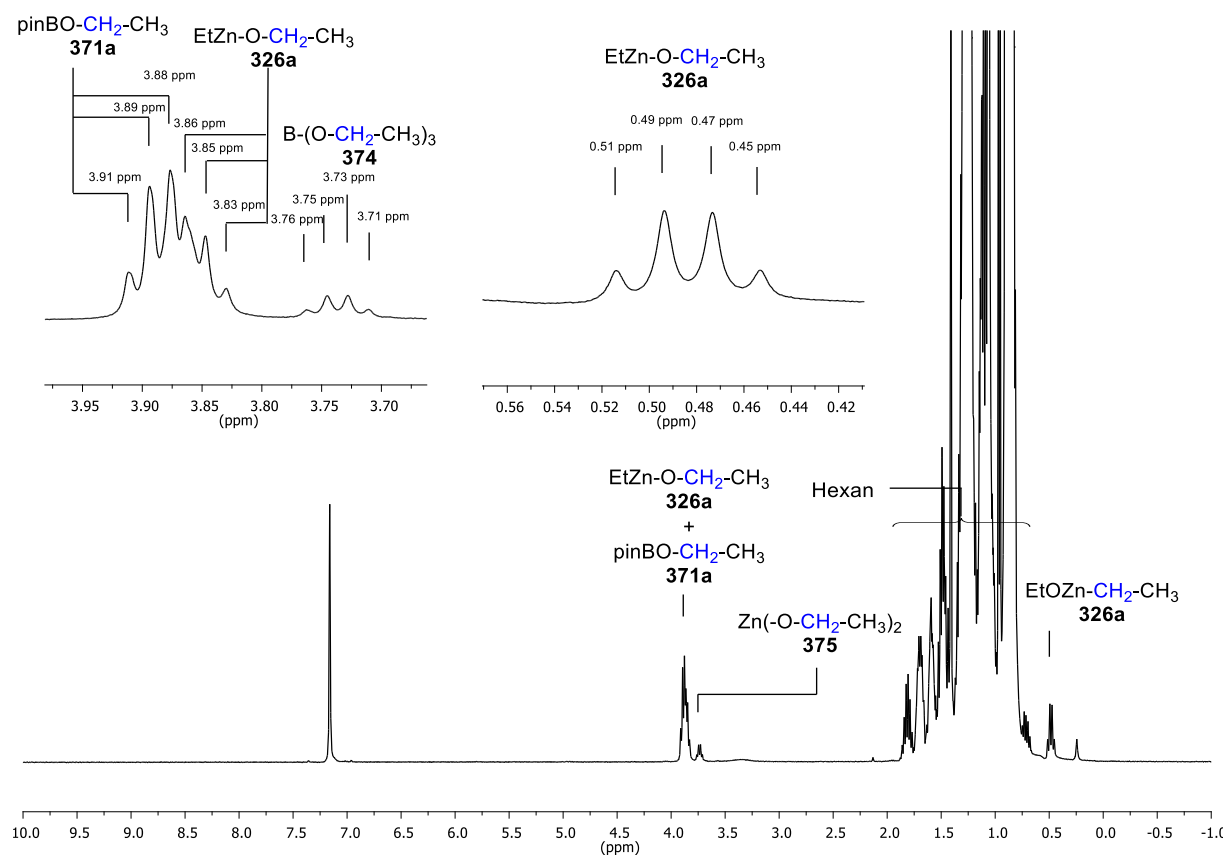


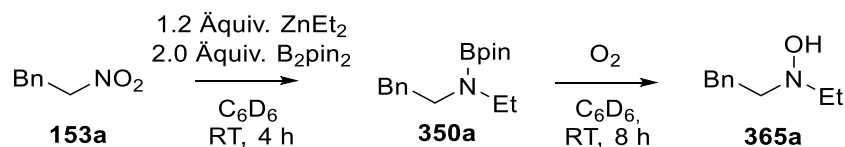
Abbildung 30: ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) Spektrum des Kontrollsexperiments zur Transmetallierung von pinBEt **332a** und Zn(OEt)₂ **371a** nach 3 h.

Die Analyse beider Spektren zeigt eindeutig die Bildung von sowohl EtOBpin **371a** (¹¹B-NMR) als auch des heteroleptischen EtZnOEt **326a** (¹H-NMR) und bestätigt somit die Annahme einer möglichen Transmetallierung zwischen Zn(OEt)₂ **375** und pinBEt **332a**. Die Bildung von (EtO)₃B **374** ist vermutlich auf die Substitution der Pinakolfunktion von pinBOEt **371a** mit Ethanolat zurückzuführen.

7.4.6.2 Analyse der Modellreaktion mittels ¹H-NMR

Das hier vorgestellte Projekt ist ausgelegt als grundlegendes Konzept für die *N*-Funktionalisierung von Aminoboranen. Bislang wurden diese in einem *in situ* Prozess aus den jeweiligen Nitroverbindungen **153** dargestellt und direkt weiter zu den entsprechenden

Hydroxylaminen **365** umgesetzt. Entsprechend stellt das Aminoboran **350** selbst nur ein Intermediat in der vorgestellten Reaktionsroute dar. Um dessen Rolle als Ausgangspunkt der gewünschten Oxidationsreaktion zu prüfen und somit auch alternative Reaktionspfade auszuschließen, wurde dessen Bildung und nachfolgende Oxidation stufenweise mittels *in situ* ^1H -NMR untersucht. Hierbei wurde 2-Phylnitroethan **153a** als Modellsubstrat mit ZnEt_2 unter den optimierten Reaktionsbedingungen unter Ausschluss von Sauerstoff mit C_6D_6 als LM umgesetzt (Schema 137).



Schema 137: Kontrollexperiment – Identifizierung des Startpunkts der Oxidationsreaktion.

Nach 4 h Reaktionszeit wurde die Probe mittels ^1H -NMR vermessen. Ein Ausschnitt des entsprechenden ^1H -NMR-Spektrum unter Ausschluss von Sauerstoff (a) ist in Abbildung 31 zu sehen. Nach dieser Messung wurde die Probe gemäß der optimierten Sauerstoffzufuhr mit Sauerstoff versetzt und für weitere 8 h gerührt. Im Anschluss wurde die Probe erneut mittels ^1H -NMR vermessen. Ein Ausschnitt des erhaltenen Spektrums nach der Sauerstoffzufuhr (b) ist in Abbildung 31 dargestellt.

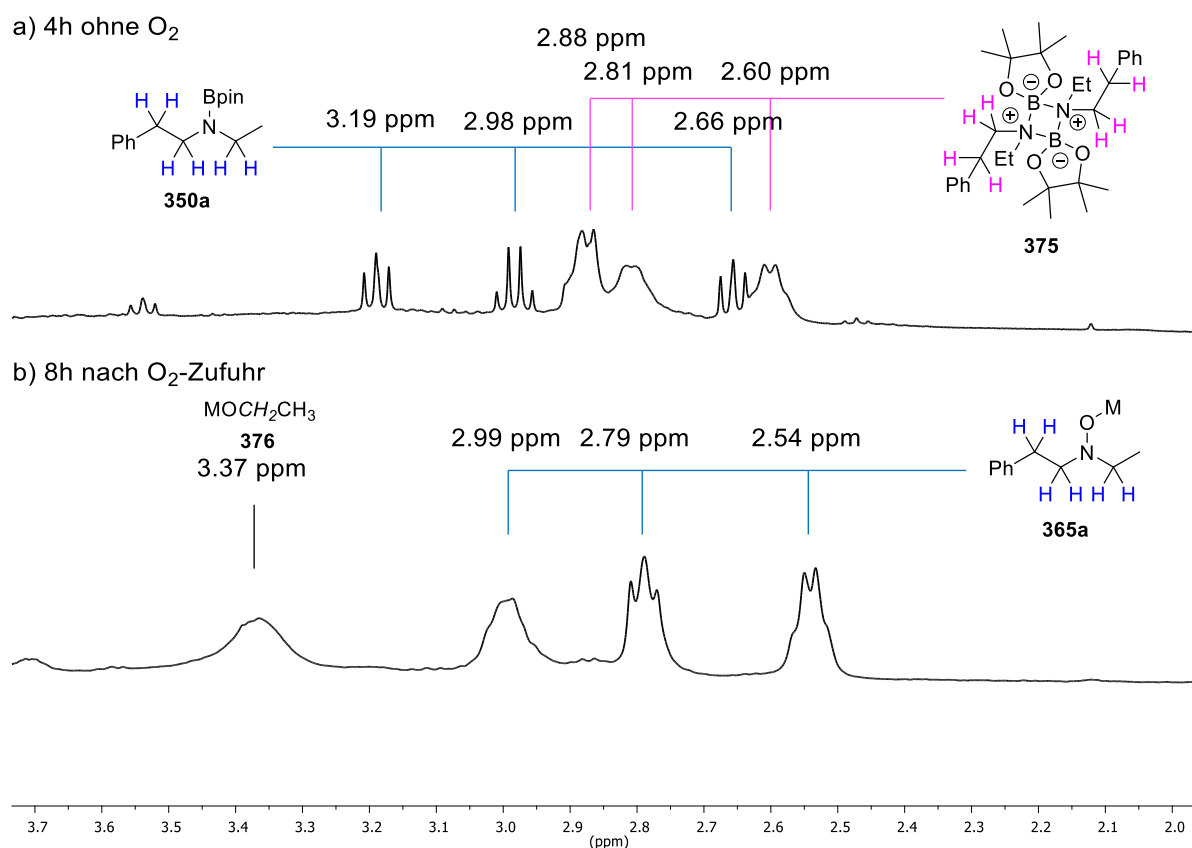


Abbildung 31: ^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) Spektren der Modelreaktion von 2-Phenylnitroethan **153a** mit ZnEt_2 aufgenommen (a) vor und (b) nach der Zuleitung von Sauerstoff.

Im obigen Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums der Probe vor der Sauerstoffzuleitung (a) sind sechs diskrete Signale bei $\delta = 3.19$ (t), 2.98 (q), 2.88 (b), 2.81 (b), 2.66 (t) und 2.60 (b) ppm zu erkennen, welche basierend auf den Ergebnissen zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung den Methylengruppen dem Aminoboran **350a** (scharfe Signale, $\delta = 3.19$ (t), 2.98 (q), 2.66 (t) ppm) und dessen Dimer **375** (breite, unscharfe Signale, $\delta = 2.88$ (b), 2.81 (b), 2.60 (b) ppm) zugeordnet werden können. Das Auftreten dieser Signale bestätigt die angenommene quantitative Bildung des Aminoborans **350** vor der Sauerstoffzugabe. Es konnten keine Signale einer Hydroxylaminspezies **365a** beobachtet werden.

Hingegen sind im Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums nach der Sauerstoffzuleitung (b) die Signalsätze des Aminoborans **350a** bzw. dessen Dimers **375** nicht mehr zu erkennen. Stattdessen wurde ein neuer Signalsatz bestehend aus vier breiten Signalen bei $\delta = 3.37$, 2.99, 2.79 und 2.54 ppm detektiert, wobei die Signale bei $\delta = 2.99$, 2.79 und 2.54 ppm den Methylengruppen des Hydroxylamins **365a** zugeordnet werden können. Die Breite der Signale deutet auf eine Koordination des Sauerstoff-Atoms des Hydroxylamins **365a** hin, wobei es sich hierbei um ein Hydroxylaminborester **367a** handeln könnte oder ein entsprechendes Zinksalz. Eine genaue Zuordnung dieser Spezies durch ein ^{11}B -NMR war aufgrund von Überlagerungen diverser Sauerstoff-Borspezies (pinBOEt **371a**, pinBOH **339**) in einem für ein Hydroxylaminborester **367** zu erwartenden Verschiebungsbereich bislang nicht möglich. Das Signal bei $\delta = 3.37$ ppm wurde basierend auf Literaturdaten dem aggregierten Zinkethanolat **376** zugeordnet.^[155] Da keine Aminoboransignale mehr detektiert werden konnten, kann hieraus gefolgert werden, dass dieses vollständig zum Hydroxylamin **365a** oxidiert wurde. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass das Aminoboran **350** die Ausgangsverbindung der Hydroxylaminbildung darstellt und letzteres nicht bereits während der Aminoboransynthese generiert wird.

7.4.6.3 Kontrollexperimente zur Oxidation von Aminoboranen

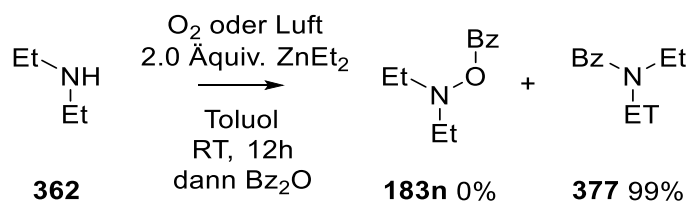
Wie zuvor dargelegt, wird davon ausgegangen, dass das Hydroxylamin **365** über eine 1,2-Migration der Aminfunktion nach der Addition des Peroxids **369** an das Aminoboran **350** gebildet wird. Hierbei wird angenommen, dass speziell die Bor-Stickstoff-Bindung bzw. dessen Eigenschaften eine fundamentale Rolle im Mechanismus der vorgestellten Reaktion hat.

Es sind auch alternative Reaktionsmechanismen für die Bildung des Hydroxylamins **365** denkbar. Um sowohl die Rolle der Bor-Stickstoffbindung als auch Reaktionsmechanismen über

diverse andere Intermediate zu prüfen, wurde eine Reihe von Kontrollexperimenten durchgeführt.

Ein möglicher alternativer Reaktionsmechanismus zur 1,2-Migration basiert auf der intermediären Bildung des entsprechendenamins **354** gefolgt von dessen Oxidation zum Hydroxylamin **365**. Wie bereits in Kapitel 5.3.1 beschrieben, stellt die Oxidation von Aminen **354** über Peroxide eine häufig eingesetzte Methode zur Synthese von Hydroxylaminen **365** dar.^[59-60] Zudem wurde die Sauerstoffvermittelte Oxidation von Metallamiden durch Insertion von Sauerstoff in die Stickstoff-Metall-Bindung ebenfalls vermehrt beschrieben.^[156]

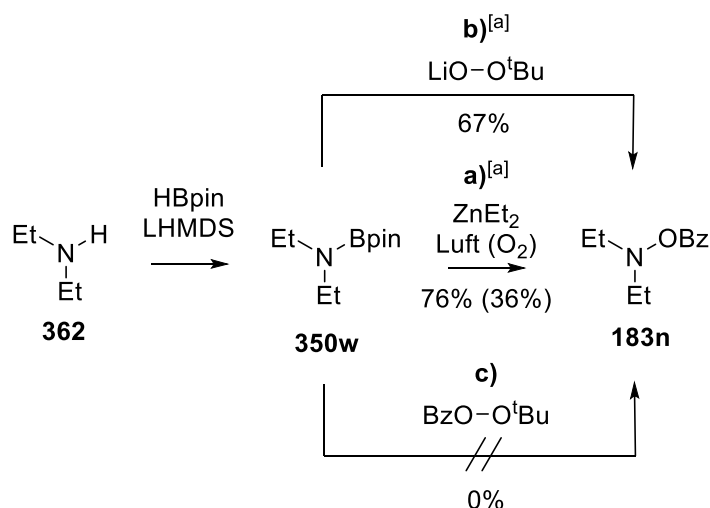
Um derartige aminbasierte Mechanismen zu prüfen, wurde in einem Kontrollexperiment Diethylamin **362** unter den optimierten Oxidationsbedingungen sowohl unter Verwendung von reinem Sauerstoff als auch Luft als Sauerstoffquelle umgesetzt. Nach 12 h Reaktionszeit wurden etwaige Produkte durch Zugabe von Benzoesäureanhydrid benzyliert (vgl. Schema 138).



Schema 138: Kontrollexperiment – Prüfung der Oxidierbarkeit von Diethylamin **362** durch ZnEt_2/O_2 oder $\text{ZnEt}_2/\text{Luft}$.

In beiden Experimenten konnte quantitativ das Benzylamid **377** isoliert werden, während das entsprechende Oxidationsprodukt in Form des *O*-benzoylhydroxylamins **183n** nicht detektiert werden konnte. Durch das Ausbleiben der Bildung jeglicher Oxidationsprodukte kann ein Mechanismus über etwaige Amin bzw. Zinkamidspezies weitestgehend ausgeschlossen werden.

Bislang wurde die Oxidation von Aminboranen **350** nur gekoppelt an deren Synthese über die direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitroverbindungen betrachtet. Entsprechend könnten die hier eingesetzten Reagenzien und Koppelprodukte einen Einfluss auf die Oxidationsreaktion haben. Um derartige Einflüsse auf den Reaktionsmechanismus auszuschließen und die angenommene entscheidende Rolle der Bor-Stickstoff-Bindung weiter zu untersuchen, wurde das Aminoboran **350w** über das zuvor beschriebene Dehydrokupplungsverfahren (vgl. Kapitel 7.1.7) synthetisiert und im Anschluss mit diversen Oxidationsmitteln versetzt.

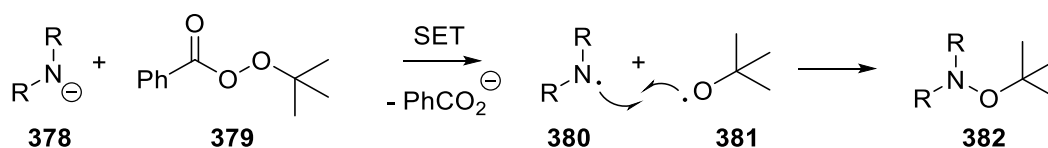


Schema 139: Kontrollexperiment – Oxidation von Aminoboran **350w** mit diversen Oxidationsmitteln; [a] Aufarbeitung mit Bz₂O.

Die so ermöglichte Entkopplung der Oxidation von der Startmaterialsynthese ermöglichte zudem so eine detailliertere Analyse der Art und Eigenschaften des sonst *in situ* generierten Oxidationsmittels. Um die Isolation etwaiger Produkte zu vereinfachen, wurden diese durch Zugabe von Benzoesäureanhydrid im Anschluss nach 12 h Reaktionszeit benzoyliert (Schema 139). Die Umsetzung des Aminoborans **350w** mit ZnEt₂ in Kombination mit reinem Sauerstoff als auch Luft führte in beiden Fällen zur Bildung des entsprechenden Hydroxylamins **365n**. In Einklang mit den Ergebnissen der Optimierung der Sauerstoffzufuhr (vgl. Kapitel 7.4.2) konnte bei langsamer Sauerstoffzufuhr eine höhere Ausbeute des entsprechenden *O*-Benzoylhydroxylamin **183n** (Luft, a) 78%, Schema 139) erhalten werden als mit reinem Sauerstoff (O₂, a), Schema 139).

Es wird davon ausgegangen, dass die in der Reaktion gebildeten Zinkperoxide **369** als Oxidationsmittel fungieren. Entsprechend sollte eine ähnliche Reaktivität auch durch andere Metallperoxide erzeugt werden können. Um diese These zu prüfen wurde das über die Dehydrokupplungsmethode synthetisierte Aminoboran **350w** mit Lithium^{tert}butylperoxid umgesetzt (Schema 139, b)). Nach 12 h Reaktionszeit und nachfolgender Benzoylierung konnte das *O*-Benzoylhydroxylamin **183n** in einer guten Ausbeute von 67% erhalten werden. Hierbei konnten keine Produkte eines radikalischen Oxidationsmechanismus, wie *O*-^{tert}Butylhydroxylamine **382**, detektiert werden. Da mit dem Lithium basierten Peroxid ein ähnliches Ergebnis wie bei den zinkbasierten Reaktionen erhalten wurde, kann geschlossen werden, dass die Art des jeweiligen Kations der eingesetzten Metallperoxide nur eine geringfügige Rolle bezogen auf den Oxidationsschritt hat.

Um einen radikalischen Mechanismus, welcher durch die Fragmentierung des Peroxids **369** initiiert werden würde, weiter zu evaluieren wurde das synthetisierte Aminoboran **350w** ebenfalls mit *tert*-Butylperoxybenzoat **379** umgesetzt (Schema 139, c)). Dieses salzfreie Peroxid **379** konnte bereits für die Oxidation von Aminen **378** zu den entsprechenden *O*-*tert*-Butylhydroxylaminen **382** bei 0°C eingesetzt werden. Hierbei wird angenommen, dass die Oxidationsreaktion durch ein SET eines deprotonierten Amins **378** auf ein Peroxid **379** unter Generierung eines Stickstoffradikals **380** ausgelöst wird (Schema 140). Nach der Fragmentierung des Peroxids **379** wird durch eine Radikalrekombination des erhaltenen Alkoxyatradikals **381** mit dem Stickstoffradikal das *O*-*tert*-Butylhydroxylamin **382** erhalten.^[157]



Schema 140: Postulierter Mechanismus der Aminoxidation durch *tert*-Butylperoxybenzoat **379**.

Im Gegensatz zu der Reaktion mit dem Lithiumperoxid konnte unter Verwendung von *tert*-Butylperoxybenzoat **379** jedoch keine Oxidation des Aminoborans **350w** erzielt werden. Dieses Ergebnis bestätigt erneut den Ausschluss eines aminbasierten Reaktionsmechanismus‘ und deutet auf einen nicht radikalischen Mechanismus hin. In einen radikalbasierten Reaktionsmechanismus sollte analog zur zuvor beschriebenen Oxidation von Aminen **378** mit Organoperoxiden **379** die Rekombination etwaiger Radikalspezies zur Bildung von *O*-alkylierten Hydroxylaminen führen. Da jedoch in keinem Kontrollexperiment, sowie in den vorherigen Untersuchungen zum Anwendungsbereich als auch der Optimierung der Reaktion wie etwa *O*-Ethylhydroxylamin nachgewiesen und nur unter Verwendung von Metallperoxiden eine Oxidation erzielt werden konnte, ist die Wahrscheinlichkeit eines ionischen Mechanismus‘ über eine 1,2-*N*-Migration gegenüber einem radikalischen Mechanismus deutlich höher.

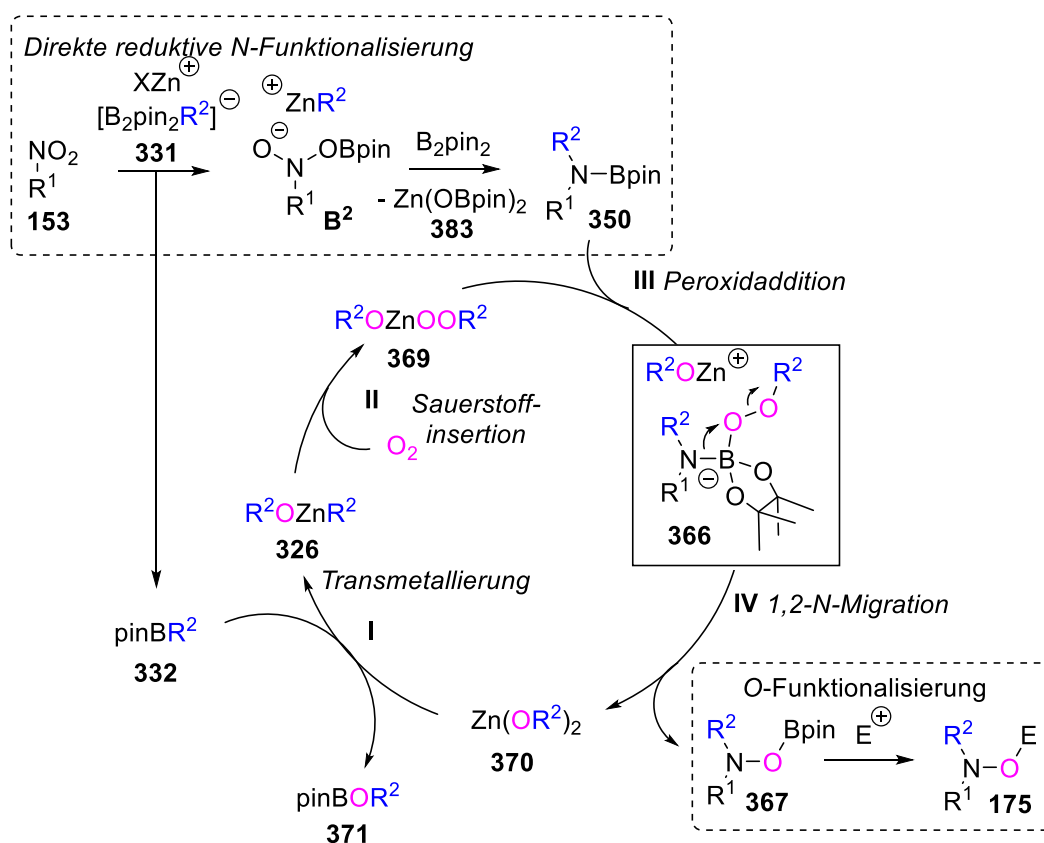
7.4.6.4 Fazit zu den Kontrollexperimenten

Durch die Kontrollexperimente konnte gezeigt werden, dass die während der Aminoboransynthese als Koppelprodukt entstehenden Organoboranester **332** (Bsp. pinBEt **332a**) zur Regenerierung der Zinkorganyle **326** eingesetzt werden können. Durch die Analyse der Modelreaktion von 2-Phenylnitroethan **153a** mittels ¹H-NMR, sowie späteren Kontrollexperimenten mit über ein Dehydrokupplungsverfahren synthetisiertes Aminoboran **350w** konnte außerdem nachgewiesen werden, dass Aminoborane **350** den Startpunkt der Oxidationsreaktion darstellen. Desweiteren wurde festgestellt, dass die Bildung des

Hydroxylamins **365** während der Aminoboransynthese oder einen Aminvorläufer **354** ausgeschlossen werden kann. Zuletzt konnte über Kontrollexperimente in Bezug auf das Oxidationsmittel gezeigt werden, dass ein ionischer Mechanismus über eine Peroxid-Additions – 1,2-*N*-Migrations – Sequenz im Gegensatz zu einem radikalischen Mechanismus wahrscheinlicher ist.

7.4.6.5 Mechanismusvorschlag

Basierend auf den zuvor gezeigten Ergebnissen der Mechanismusexperimente, sowie den Erkenntnissen aus den vorherigen Projekten (vgl. Kapitel 7.1.7 und Kapitel 7.3.7) kann folgender Mechanismusvorschlag für die Sauerstoff vermittelte Oxidation von Aminoboranen entwickelt werden (Schema 141):



Schema 141: Mechanismusvorschlag für die Sauerstoff vermittelte Oxidation von Aminoboranen **350**.

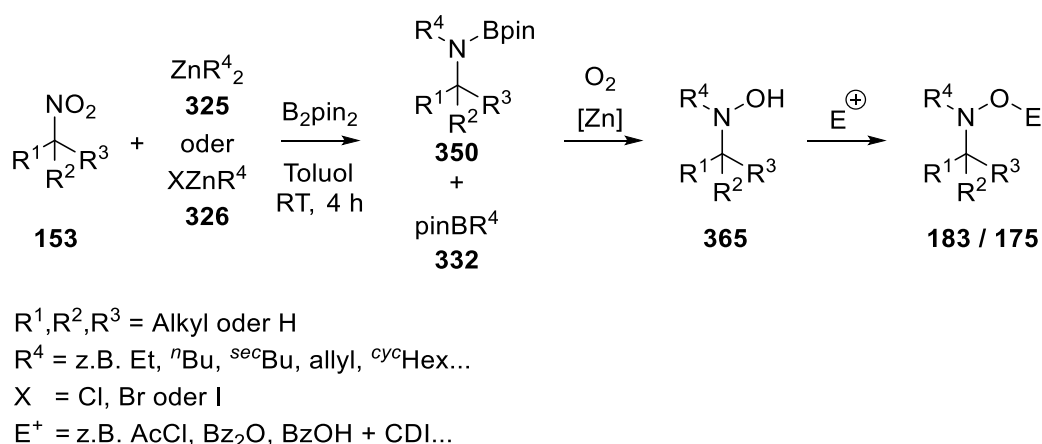
Der hier vorgestellten Oxidationsreaktion geht eine direkte reduktive *N*-Funktionalisierung einer Nitrofunktion voran. Dessen Mechanismus wurde bereits zuvor beschrieben und analysiert (Kapitel 7.1.7, 7.3.7). Da dieser jedoch eng mit dem der nachfolgenden Oxidation verwoben ist, soll er noch einmal im Detail beschrieben werden:

Die Transformation der Nitrofunktion **153** zum entsprechenden Aminoboran **350** wird durch die Bildung eines anionischen Addukts aus B_2pin_2 und einem Zinkorganyl ($[B_2pin_2 \cdot R^2]^-$ **331**) initiiert. Die hierdurch erzeugte sp^3 -Hybridisierung eines Bor-Atoms führt zu einer Erhöhung der Nukleophile des anderen Pinakolboranfragments (Bpin). Über einen nukleophilen Angriff auf ein Sauerstoff-Atom einer Nitrofunktion wird dieses Fragment unter Bildung eines Nitronats **A²** übertragen. Als Koppelprodukt dieser ersten partiellen Reduktion wird ein Organoboranester **332** (R^2Bpin) erhalten. Das gebildete Nitronat **A²** wird durch Reaktion mit einem weiteren B_2pin_2 - Molekül zu einem Nitrenoid **B²** reduziert, welches einer elektrophilen Aminierung mit einem Zinkorganyl **325/326** unter Bildung eines Aminoborans **350** reagiert. Durch die letzteren beiden Reaktionsschritte wird ein Zinkborsäureaddukt $Zn(OBpin)_2$ als zweites Koppelprodukt der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung erhalten.

Die nun auf die Aminoboransynthese folgende Oxidationssequenz wird durch eine Transmetallierung (**I**) zwischen der Organylfunktion des als Koppelprodukt gebildeten Organoboranesters **332** ($pinBR^2$) auf ein Zinkalkoxid **370** ($ZnOR^2$) oder das Zinkborsäureaddukt $Zn(OBpin)_2$ **383** ausgelöst, wobei das entsprechende Zinkorganyl **326** unter der Entstehung eines Pinakolborsäureesters **371** ($pinBOR^2$ bzw. $pinBOBpin$) regeneriert wird. Insertion von Sauerstoff in die Zink-Kohlenstoffbindung (**II**) führt nun zur Bildung des Oxidationsmittels in Form eines Zinkperoxids **369**.^[148] Dieses addiert unter Bildung des Boratkomplexes **366** an das oxophile Bor-Atom des Aminoborans (**III**). Die so erzeugte Quarternisierung des Bor-Zentrums löst eine 1,2-Migration^[158] der Aminfunktion aus (**IV**) und generiert unter simultaner Spaltung der Sauerstoff-Sauerstoff-Bindung des addierten Peroxides **369** den Hydroxylaminborester **367**. Dissoziation eines Zinkalkoxylats **370** schließt hierbei den Katalysezyklus. Umsetzung des Hydroxylaminesters **367** mit einem Elektrophil generiert Hydroxylamin **365** oder Hydroxylaminester **175**.

7.4.7 Zusammenfassung

Die erste oxidative Funktionalisierung von Aminoboranen über eine 1,2-*N*-Migration wurde erfolgreich entwickelt. Durch die Kombination mit der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung konnte hierbei ein direkter und genereller Zugang zu *N*- und *O*-funktionalisierten Hydroxylaminen **365**, **183** bzw. **175** ausgehend von aliphatischen Nitroverbindungen **153** in einer einzigen synthetischen Operation geschaffen werden (vgl. Schema 142). Darüber hinaus wird unter Verwendung von Sauerstoff als terminales Oxidationsmittels der externe Zusatz von explosiven Peroxiden vermieden.



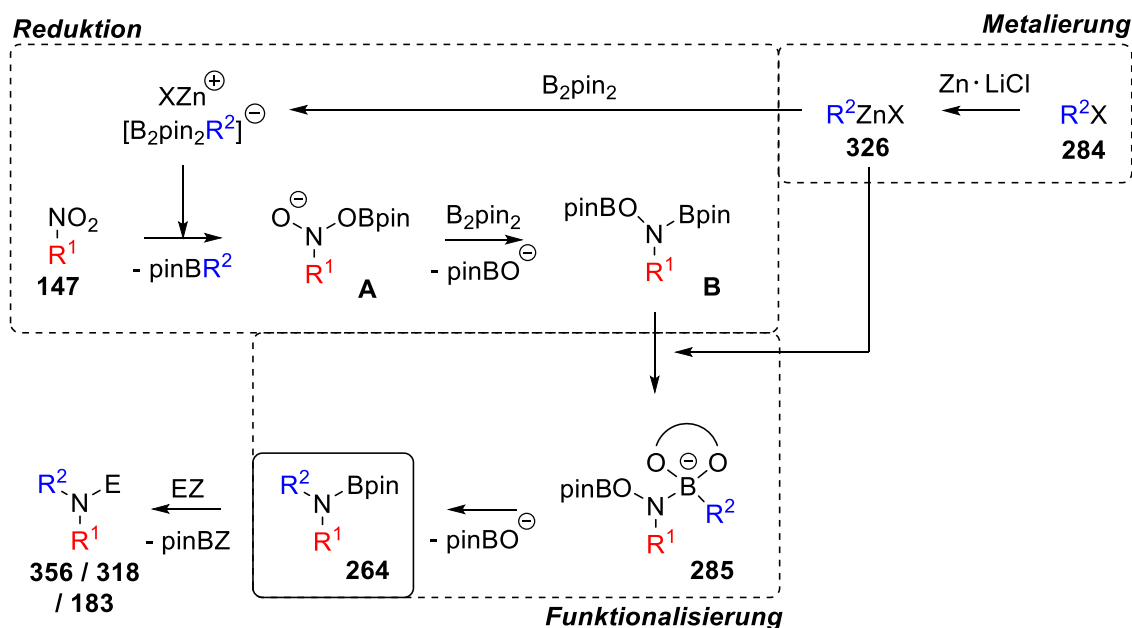
Schema 142: Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen und O₂-vermittelte Oxidation von Aminoboranen.

Hierbei wurden die notwendigen Peroxide **369** *in situ* durch Sauerstoffinsertion in die Zink-Kohlenstoff-Bindung der eingesetzten Zinkorganyle generiert. Aus ökologischen und ökonomischen Gesichtspunkten konnte die Effizienz des Prozesses durch eine Wiederverwertung der bei der Aminoboransynthese als Koppelprodukt entstehenden Organoboronsäureester **332** noch weiter gesteigert werden. Über eine mittels ¹¹B-NMR nachgewiesene Bor-Zink-Transmetallierung konnten die bei der Aminoboransynthese verbrauchten Zinkorganyle **325** bzw **326** regeneriert und somit die für die Transformation notwendige Menge an Zinkorganyl **325** bzw **326** auf ein Minimum reduziert werden. Zur Untersuchung des Anwendungsbereichs der Reaktion wurden verschieden aliphatische Nitroverbindungen **153** synthetisiert und unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit Zinkorganylen **325** bzw **326** gekuppelt und im Anschluss oxidiert. Anhand dieser Reaktionen konnte eine hohe Toleranz der entwickelten Methode für diverse funktionelle Gruppen demonstriert werden. Durch die exemplarischen Umsetzungen von aliphatischen Nitroverbindungen **153** mit verschiedenen Zinkorganylen wurden primäre, sekundäre sowie allylische homo- und heteroleptische Zinkorganyle **325** bzw **326** als geeignete Peroxidvorläufer für die Oxidation identifiziert. Darüber hinaus war es möglich die gebildeten Hydroxylamine **365** in einer sequentiellen Reaktion mit diversen Elektrophilen über unterschiedliche Kupplungsverfahren über den Sauerstoff *in situ* zu funktionalisieren. Durch eine detaillierte Analyse des Reaktionsmechanismus mittels ¹H-NMR und verschiedenen Kontrollexperimenten konnte ein ionischer Mechanismus über eine Peroxidadditions – 1,2-*N*-Migrations – Sequenz als wahrscheinlich eingestuft und ein radikalischer Mechanismus weitestgehend ausgeschlossen werden.

7.5 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen

7.5.1 Konzept

In den vorherigen Projekten zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroverbindungen konnte durch den kombinierten Einsatz von Zinkorganyle und B_2pin_2 ein generelles und effizientes Verfahren zur Synthese von hochfunktionalisierten Aminen entwickelt werden. Dieses Konzept sollte nun in Analogie zu reduktiven Kreuzkupplungen^[104c, 107b, 159] zu einer katalysatorfreien reduktiven Kupplungsmethode von Nitro- und Halogenverbindungen weiterentwickelt werden, welche auf die lediglich kommerziell erhältlichen und „*Bench-stabilen*“ Verbindungen beruht. Dieses Ziel sollte durch eine *in situ* Generierung des entsprechenden Zinkorganyls **326** über eine Metallierung der jeweiligen Halogenverbindung **284** durch aktiviertes Zink erreicht werden (Schema 143).^[116, 160]



Schema 143: Konzept zur katalysatorfreien reduktiven Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen.

Dieses Projekt zur katalysatorfreien reduktiven Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen wurde mit Unterstützung im Rahmen eines Forschungspraktikums von *Max Gerbershagen* unter Betreuung von *Marian Rauser*, sowie in Zusammenarbeit mit *Rafael Eckert* durchgeführt. Zum besseren Verständnis sind deren Ergebnisse mit aufgeführt.

Hierbei wurden die unterschiedlichen Projektbereiche wie folgt von *Marian Rauser*, *Max Gerbershagen* oder *Raphael Eckert* bearbeitet:

Optimierung der Reaktionsparameter:

Von Marian Rauser

Untersuchung zum Anwendungsbereich

Von Marian Rauser, Max Gerbershagen und Raphael Eckert (in den Tabellen angegeben)

Teile dieses Kapitels wurden bereits veröffentlicht:

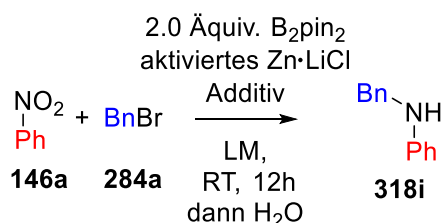
„Catalyst Free Reductive Coupling of Nitro Compounds and Organo Halides – A Convenient Synthesis of Functionalized Amines”

M. Rauser, M. Gerbershagen, R. Eckert, *manuscript in preparation*

7.5.2 Optimierung der Reaktion

Als Ausgangspunkt für die Entwicklung der geplanten Methode wurden die optimierten Reaktionsbedingungen der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten (vgl. Kapitel 7.1) mit der von *Knochel et al.* entwickelten Methode zur Generierung von Zinkorganylen **326** ausgehend von Halogenverbindungen **284** kombiniert.^[116, 160] Als Modellkupplungspartner wurden hierbei Nitrobenzol **146a** und Benzylbromid **284a** gewählt. Die Ergebnisse der Optimierungsexperimente sind in Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: Optimierung der katalysatorfreien reduktiven Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen.



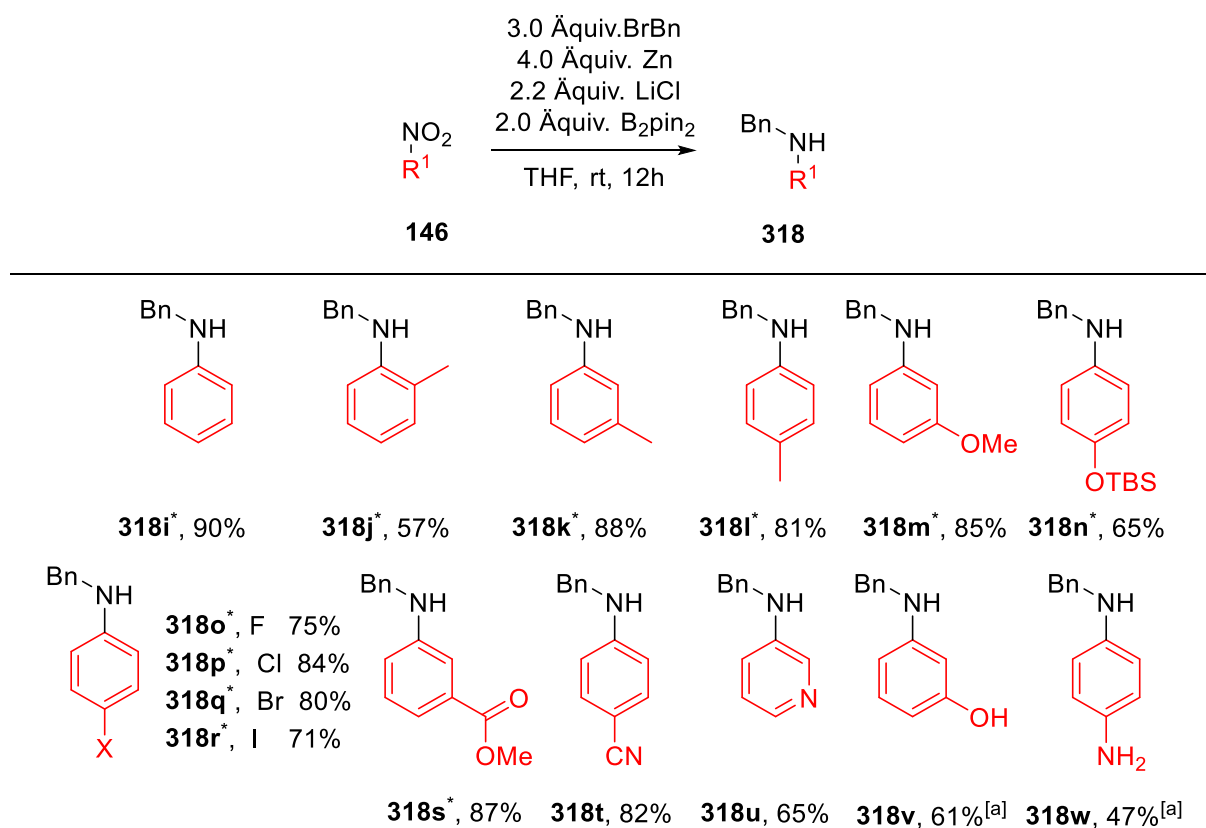
Eintrag	Metall	Äquiv.	Additiv	Äquiv.	Lösungsmittel	Ausbeute X [%]
1	Zn (Staub)	6.0	LiCl/ NEt ₃	3.3/ 2.0	Toluol	10
2	Zn (Staub)	6.0	LiCl/ NEt ₃	3.3	THF	65
3	Zn (Staub)	6.0	LiCl	3.3	THF	93
4	Zn (Staub)	4.0	LiCl	2.2	THF	92
5	Zn (Staub)	3.0	LiCl	1.7	THF	41
6 ^[a]	-	-	LiCl	2.2	THF	0
7 ^[b]	Zn (Staub)	4.0	LiCl	2.2	THF	0

Reaktionsbedingungen: Aktiviertes Zn · LiCl wurde in THF (1.0 mL) suspendiert und mit Nitrobenzol **146a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), Benzylbromid **284a** (0.6 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Das Gemisch wurde für 12 h bei RT gerührt; [a] Ohne Zn; [b] Ohne B₂pin₂.

In einem initialen Experiment mit aktiviertem Zn (6.0 Äquiv.), LiCl (3.3 Äquiv.) und NEt₃ (2.0 Äquiv.) und B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) in Toluol bei RT konnte das gewünschte Kupplungsprodukt **318j** mit einer geringen Ausbeute (10%) erhalten werden (Eintrag 1). Eine Erhöhung der Polarität des Lösungsmittels durch den Wechsel von Toluol zu THF führte zu einer Steigerung der Ausbeute auf 65% (Eintrag 2), was wahrscheinlich auf eine effektivere Zinkorganylbildung durch höhere Löslichkeit der eingesetzten Salze zurückgeführt werden kann. Ohne Zusatz von NEt₃ konnte die Produktivität der Reaktion weiter gesteigert werden. Nach einer Reaktion über Nacht konnte das gewünschte Kuppelprodukt **318j** mit einer ausgezeichneten Ausbeute von 93% isoliert werden (Eintrag 3). Eine Reduktion des eingesetzten Zinkstaubs und LiCl von 6.0 auf 4.0 Äquiv. bzw. 3.3 auf 2.2 Äquiv. hatte keinen Einfluss auf die Ausbeute der Reaktion (Eintrag 4, 92%), während ein weiteres Absenken der Zn- bzw. LiCl-Menge zu einem deutlichen Umsatzrückgang führte (Eintrag 5). Wie zu erwarten konnte in jeweiliger Abwesenheit von Zn (Eintrag 6) als auch B₂pin₂ (Eintrag 7) keine Bildung des Kuppelprodukts **318j** festgestellt werden.

7.5.3 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution am Nitroaromaten

Zur Untersuchung der Anwendbarkeit der entwickelten Reaktion in Bezug auf sterische und elektronische Einflüsse der Substituenten am Nitroaromaten **146** wurde eine Reihe von Nitroaromaten **146** mit verschiedenen Substituenten unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt. Die Produkte und Ausbeuten dieser Reaktionen sind in Tabelle 29 dargestellt. Zunächst wurde der sterische Einfluss der Substitutionsposition anhand von *ortho*-, *meta*- und *para*-Nitrotoluol **146b**, **146c** und **146d** getestet. Die beiden *meta*- und *para*-substituierten Aniline **318k** und **318l** konnte nach 12 h Reaktionszeit in ausgezeichneten Ausbeuten isoliert werden (**318k**, 88%, **318l**, 81%), während das entsprechende *ortho*-substituierte Anilin **318j** in einer leicht geringeren aber dennoch guten Ausbeute (**318j**, 57%) erhalten wurde. Als nächstes wurden elektronenreiche Nitroaromaten getestet, wobei ein Methoxyether und ein TBS-geschützter Alkohol von der Reaktion toleriert wurden (**318m**, 85%; **318n**, 65%). Auch ein Absenken der Elektronendichte des Aromaten hatte keinen Einfluss auf die Reaktion. Halogenierte Nitroaromaten, wie F (**318o**, 75%), Cl (**318p**, 84%), Br (**318q**, 80%) und sogar I (**318r**, 71%), reagierten zu den entsprechenden Anilinen in Gegenwart vom aktivierten Zink in guten bis sehr guten Ausbeuten. Auch eine Ester- (**318s**, 87%) und eine Nitrilfunktion (**318t**, 82%) stellten keine Limitierung für die Reaktion dar. Das basische Nitropyridin **146e** reagiert mit einer guten Ausbeute von 65% (**318u**). Zuletzt wurde geprüft, ob auch sowohl protische als auch vergleichsweise nukleophile Funktionen von der Reaktion toleriert werden.

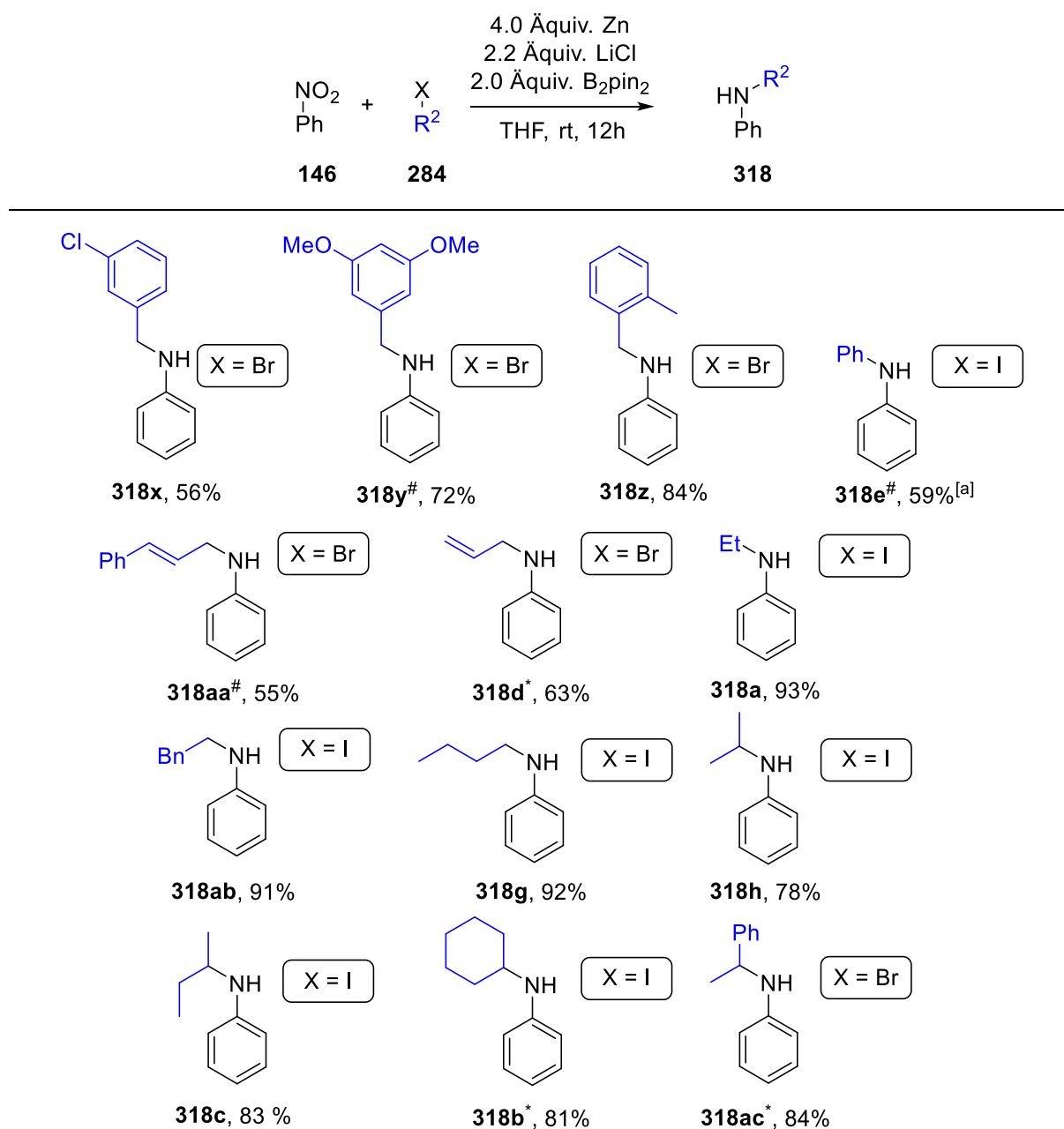
Tabelle 29: Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution am Nitroaromaten.

Reaktionsbedingungen: Aktiviertes Zn · LiCl (Zn: 0.8 mmol, 4.0 Äquiv.; LiCl: 0.44 mmol, 2.2 Äquiv.) wurde in THF (1.0 mL) suspendiert und mit Nitroaromat **146** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), Benzylbromid **284a** (0.6 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Das Gemisch wurde für 12 h bei RT gerührt; *Experiment von Max Gerbershagen durchgeführt.

Nach vorheriger Deprotonierung durch NaH reagierte Nitrophenol **146f** in guter bzw. Nitroanilin **146g** in moderater Ausbeute zu den jeweiligen *N*-Benzylanilinen **318v** (61%) und **318w** (47%), wobei in beiden Fällen das Substrat quantitativ umgesetzt wurde. Die vergleichsweise geringere Ausbeute ist hierbei auf eine konkurrierende Benzylierung der Amin- bzw. Phenolfunktion zurückzuführen.

7.5.4 Anwendungsbereich bezogen auf die Halogenverbindung

Nachdem der Einfluss der Substituenten des Nitroaromaten ermittelt worden war, wurde nun der Anwendungsbereich in Bezug auf den zweiten Kupplungspartner, die Halogenverbindung **284**, untersucht. Hierzu wurde Nitrobenzol **146** mit verschiedenen Halogenverbindungen **284** unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (vgl. Tabelle 30). Zunächst wurden unterschiedlich substituierte Benzylbromide getestet. Sowohl ein elektronenarmes, chloriertes (**318x**, 56%) als auch ein elektronenreiches Dimethoxybenzylbromid (**318y**, 72%) konnte mit Nitrobenzol erfolgreich gekuppelt werden. Auch eine *ortho*-Tolyl-Substitution wurde von der Reaktion toleriert (**318z**, 84%).

Tabelle 30: Anwendungsbereich bezogen auf die Halogenverbindung.

Reaktionsbedingungen: Aktiviertes Zn · LiCl (Zn: 0.8 mmol, 4.0 Äquiv.; LiCl: 0.44 mmol, 2.2 Äquiv.) wurde in THF (1.0 mL) suspendiert und mit Nitrobenzol **146a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), sowie der jeweiligen Halogenverbindung **284** (0.6 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Das Gemisch wurde für 12 h bei RT gerührt; ^[a] Zn · LiCl mit der Halogenverbindung bei 50°C für 12 h vorgerührt; * Experiment von *Max Gerbershagen* durchgeführt, [#] Experiment von *Raphael Eckert* durchgeführt

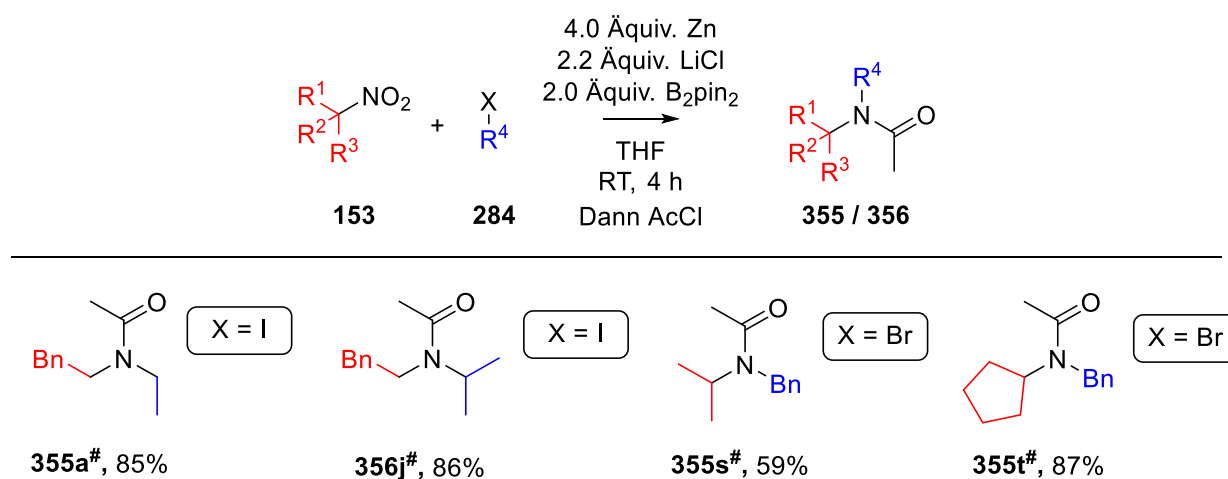
Als nächstes wurde geprüft, ob neben benzyllischen auch allyllisch, alkyische oder sogar arylische Halogenverbindungen **284** als Substrat eingesetzt werden können. Iodobenzol konnte nach einer sequentiellen Zinkorganylbildung bei 50°C mit Nitrobenzol **146a** gekuppelt werden (**318e**, 59%), während bei RT in Übereinstimmung mit der zuvor festgestellten Toleranz gegenüber arylischen Iodsubstituenten an Nitroaromaten **146** (vgl. Kapitel 7.5.3) keine Reaktion beobachtet werden konnte. Allyllische Bromide reagierten in moderaten bis guten

Ausbeuten (**318aa**, 55%; **318d**, 63%), während alkyische Iodide mit sehr guten Ausbeuten (**318a**, 93%; **318ab** 91%, **318g** 92%) zu den entsprechenden Anilinen **318** umgesetzt werden konnten. Zuletzt wurden sterische Einflüsse in Bezug auf die verwendeten Halogenide **284** untersucht. Hierbei konnten sowohl offenkettige (**318h**, 78%; **318c**, 83%) als auch cyclische (**318b**, 81%) als auch benzyliche (**318ac**, 84%) sekundäre Halogenverbindungen **284** mit Nitrobenzol **146a** mit guten Ausbeuten gekuppelt werden. Analog zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten (vgl. Kapitel 7.1.5) führte der Einsatz von tertiären Halogenverbindungen zu einer Alkylierung des Aromaten.

7.5.5 Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution von aliphatischen Nitroverbindungen

Um den Anwendungsbereich des vorgestellten Verfahrens auch in Bezug auf aliphatische Nitroverbindungen **153** zu untersuchen, wurden verschiedene aliphatischen Nitroverbindungen **153** exemplarisch mit unterschiedlichen Halogenverbindungen **284** unter den optimierten Bedingungen gekuppelt. Zur einfachen Isolierung wurden die jeweiligen Amine nach der erfolgten wässrigen Aufarbeitung acetyliert. Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 31 dargestellt.

Tabelle 31: Anwendungsbereich bezogen auf die Substitution von aliphatischen Nitroverbindungen **153**.



Reaktionsbedingungen: Aktiviertes Zn · LiCl (Zn: 0.8 mmol, 4.0 Äquiv.; LiCl: 0.44 mmol, 2.2 Äquiv.) wurde in THF (1.0 mL) suspendiert und mit der jeweiligen aliphatischen Nitroverbindung **153** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), sowie der jeweiligen Halogenverbindung (0.6 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Das Gemisch wurde für 4 h bei RT gerührt und im Anschluss acetyliert mit AcCl (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.).

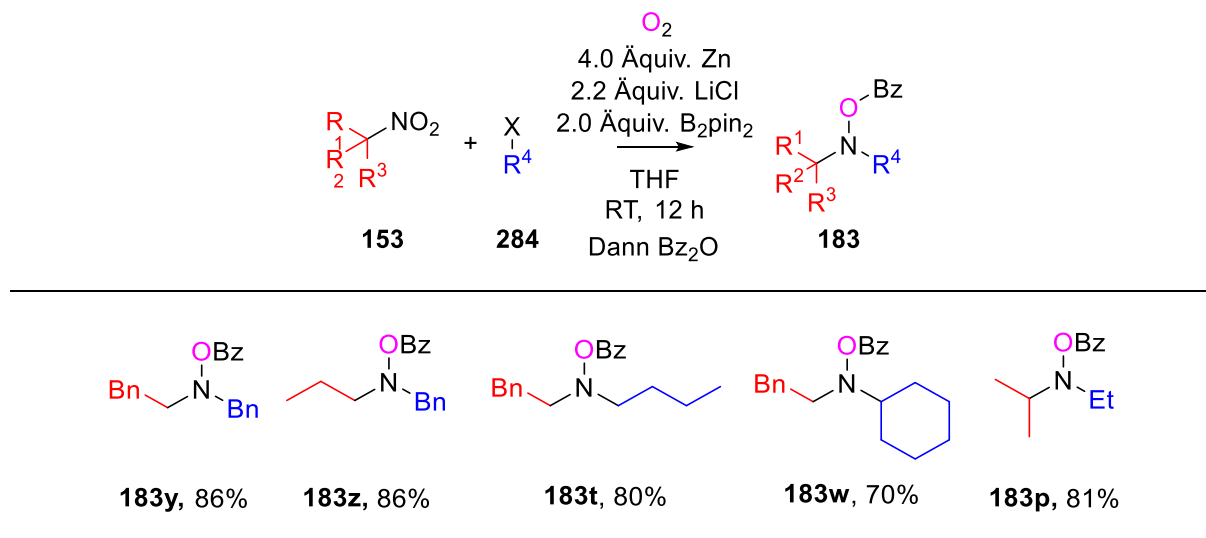
Das primäre 2-Phenylnitroethan konnte erfolgreich sowohl mit primären und sekundären Alkylhalogeniden **284** mit guten Ausbeuten gekuppelt werden (**355a**, 85%, **356j** 86%). Ebenso stellt der Einsatz sekundärer offenkettiger (**355s**, 59%) und cyclischer (**355t**, 87%) aliphatischer

Nitroverbindungen **153** keine Limitierung für die Kupplung mit benzylichen Halogenverbindungen **284** dar. Analog zu der Umsetzung von Nitroaromaten **146** wurden hierbei Iod- als auch Bromverbindungen toleriert.

7.5.6 Anwendungsbereich bezogen auf die *in situ* Oxidation der gebildeten Aminoborane

Nachdem der Anwendungsbereich der katalysatorfreien reduktiven Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen untersucht worden war, sollte nun geprüft werden, ob die vorgestellte Methode ebenfalls mit der zuvor vorgestellten *in situ* Oxidation von aliphatischen Aminoboranen **350** (vgl. Kapitel 7.4) kompatibel ist. Hierzu wurden verschiedene aliphatische Nitroverbindungen **153** mit verschiedenen Halogenverbindungen **284** und gemäß der Vorschrift für die *in situ* Oxidation von Aminoboranen **350** ohne Sauerstoffausschluss umgesetzt und im Anschluss die Produkte benzoyliert. Die Ergebnisse dieser exemplarischen Reaktionen sind in Tabelle 32 dargestellt.

Tabelle 32: Anwendungsbereich bezogen auf die *in situ* Oxidation der gebildeten Aminoborane **350**.



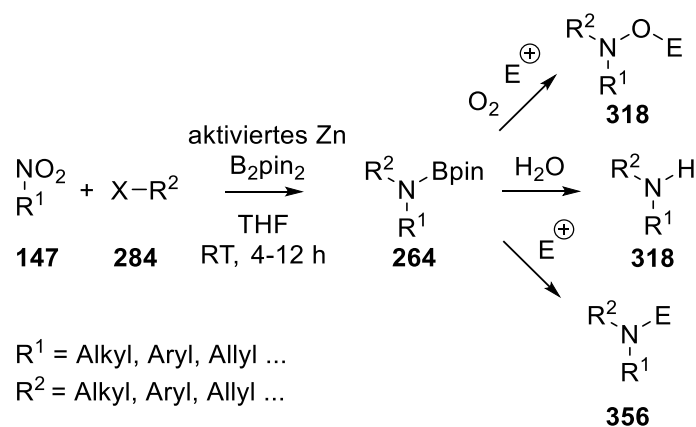
Reaktionsbedingungen: Aktiviertes Zn · LiCl (Zn: 0.8 mmol, 4.0 Äquiv.; LiCl: 0.44 mmol, 2.2 Äquiv.) wurde in THF (1.0 mL) suspendiert und mit der jeweiligen aliphatischen Nitroverbindung **350** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), sowie der jeweiligen Halogenverbindung **284** (0.6 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Das Gemisch wurde für 12 h bei RT gerührt und im Anschluss benzoyliert mit Bz₂O (0.6 mmol, 3.0 Äquiv.).

Primäre aliphatische Nitroverbindungen **153** konnten direkt zu den entsprechenden *O*-Benzoylhydroxylaminen **183** mit *in situ* aus Benzylbromid generierten Benzylzinkperoxiden **369a** in guten bis sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden (**183y**, 86% **183z** 86%). Eine ähnliche Effizienz zeigte der Einsatz des primären, alkylichen ⁿButyliodids und des sekundären alkylichen Cyclohexyliodids als Vorläufer des Alkylierungs- und Oxidationsmittels. In beiden Fällen konnte das entsprechende Oxidationsprodukt nach der

Benzoylierung in guten Ausbeuten isoliert werden (**183t**, 80%; **183w**, 70%). Ebenso wurden sekundäre Nitroaliphaten mit guter Ausbeute alkyliert und oxidiert (**183p**, 81%)

7.5.7 Zusammenfassung

Die erste ionische katalysatorfreie reduktive Kupplung von aliphatischen und aromatischen Nitro- und Halogenverbindungen konnte erfolgreich entwickelt werden (vgl. Schema 144).



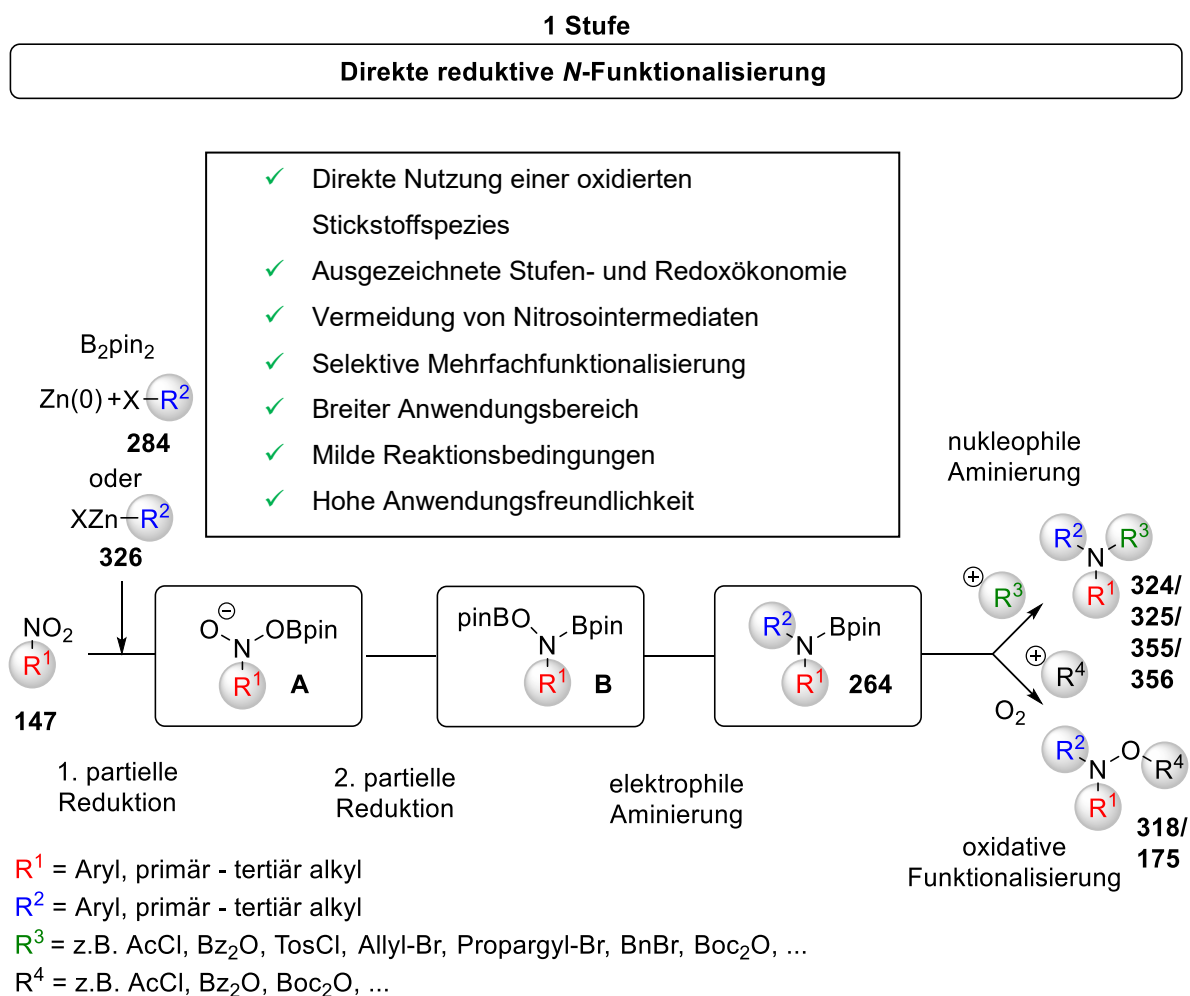
Schema 144: Katalysatorfreie reduktive Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen.

Durch eine Kombination der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroverbindungen (vgl. Kapitel 7.1 und Kapitel 7.3) mit einer *in situ* Zink-Metallierung von Halogenverbindungen **284** wurde eine effiziente und generelle Methode zur selektiven Darstellung funktionalisierter Aminoborane **264** bzw. Amine **318** bzw. **356** geschaffen. Das Verfahren zeichnet sich neben einer verbesserten Stufenökonomie durch eine hohe Anwendungsfreundlichkeit durch die Vermeidung des Zusatzes von Zinkorganen im Vergleich zu den zuvor entwickelten Methoden aus. In Anlehnung an ein von *Knochel et al.* entwickeltes Verfahren wurde die *in situ* Metallierung über eine vorherige Aktivierung von kommerziell erhältlichem Zink mit LiCl, Dibromethan und TMSCl ermöglicht. Die Reaktion verläuft weitestgehend über einen ionischen Mechanismus und stellt so einen komplementären Ansatz zu den bekannten radikalbasierten Kreuzkupplungsmethoden dar (vgl. Kapitel 5.4.2). Durch die Verwendung von Brom- oder Iod-Verbindungen als Kupplungspartner **284** war es möglich diverse unterschiedlich substituierte primäre und sekundäre Alkyl- Allyl- und sogar Arylgruppen selektiv am Stickstoffzentrum einzuführen. Des Weiteren konnte durch eine Untersuchung des Anwendungsbereichs durch die Umsetzung unterschiedlich substituierter Nitroaromaten **146** eine hohe Toleranz der Reaktion für eine Vielzahl funktionelle Gruppen, wie Halogenen, Estern, Alkoholen, Aminen oder sogar Nitrilen, festgestellt werden. Neben Nitroaromaten **146** konnten auch aliphatische Nitroverbindungen **153** ohne Einschränkung in guten bis sehr guten

Ausbeuten umgesetzt werden. Neben sequentiellen Funktionalisierung der Aminoborane **350** war es zudem möglich über eine direkte Sauerstoff vermittelte Oxidation der generierten Aminoborane **350** die jeweiligen *O*-benzoylierten Hydroxylamine **318** in einem synthetischen Schritt darzustellen.

8. Zusammenfassung und Ausblick

Innerhalb dieser Arbeit wurde ein direktes reduktives und generelles Verfahren zur selektiven Mehrfachfunktionalisierung von aliphatischen und aromatischen Nitroverbindungen unter milden Reaktionsbedingungen erfolgreich entwickelt (vgl. Schema 145). Gestützt von intensiven mechanistischen Untersuchungen werden hierbei die Nitrofunktionen B_2pin_2 -vermittelt über ein stabilisiertes Nitronat **A** zu einem Nitrenoid **B** partiell reduziert. Dieses als elektrophiles Aminierungsreagenz fungierende Intermediat wird direkt mit (*in situ* generierten) Zinkorganylen **326** zu den entsprechenden funktionalisierten Aminoboranen **264** gekuppelt. Eine Umsetzung der Aminoborane **264** in einer sequentiellen nukleophilen Aminierung ermöglicht die selektive Einführung einer zweiten Funktion am Stickstoffzentrum. Alternativ können aliphatische Aminoborane **350** über eine eigens hierzu entwickelte Sauerstoffvermittelte Oxidation über eine 1,2-*N*-Migration zu den entsprechenden Hydroxylaminen **365** umgesetzt werden.



Schema 145: Direkte reduktive N-Funktionalisierung von Nitroverbindungen.

Durch die direkte Verwendung einer oxidierten Stickstoffspezies ohne den Umweg einer vollständigen Reduktion zum primären Amin **150** gestaltet sich die präsentierte Reaktion in stufen- und redoxökonomischen Aspekten vorteilhaft im Vergleich zu etablierten meist mehrstufigen Methoden. Darüber hinaus stellt die direkte reduktive Funktionalisierung von Nitroverbindungen einen orthogonalen Ansatz zu den weitverbreiteten nukleophilen Aminierungsverfahren dar. Durch die Vermeidung schwer kontrollierbarer Nitrosospezies **148** konnten die damit verbundenen Limitierungen bekannter direkter Funktionalisierungsverfahren überwunden und zum ersten Mal neben tertiären auch primäre und sekundäre aliphatische Nitroverbindungen **153** direkt funktionalisiert werden.

Die Entwicklung des vorgestellten Verfahrens erfolgte innerhalb dieser Arbeit modular, wobei mit Untersuchungen zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten begonnen wurde (vgl. Kapitel 7.1). Durch die Umsetzung unterschiedlich substituierter Nitroaromaten **146** mit sowohl homo- als auch heteroleptischen Zinkorganylen in Gegenwart von NEt_3 als Additiv konnte ein großer Anwendungsbereich der Reaktion demonstriert werden. Über eine nachfolgende Kupplung mit diversen Elektrophilen wurde hierbei effektiv eine weitere Funktion am Stickstoffzentrum eingeführt. Durch intensive mechanistische Untersuchungen mittels ^1H - und ^{11}B -NMR, sowie verschiedenen Kontrollexperimenten konnte hierbei ein tieferer Einblick in den zuvor skizzierten Reaktionsmechanismus gewonnen werden.

Innerhalb eines orthogonalen Ansatzes zur direkten reduktiven Funktionalisierung von Nitroverbindungen war es möglich ungewünschte Nebenreaktionen wie der Azoxybildung **151** über Dimersierungsprozesse durch Zusatz von LiI zu unterbinden. Durch dessen überstöchiometrische Zugabe konnte hierbei Nitrosobenzol **177a** zu einem postulierten Aminodiboran **306** reduziert und direkt mit diversen Elektrophilen funktionalisiert werden. Aufgrund der hohen Salzlast, der starken Ähnlichkeit zu bekannten Verfahren und der geringen Zugänglichkeit wurde diese Reaktion nicht weiter untersucht.

Durch die konzeptionelle Vermeidung von Nitrosointermediaten **148** konnte nach geringfügiger Modifikation der Reaktionsbedingungen der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten das Verfahren auch auf aliphatischen Nitroverbindungen **153** angewandt werden. Hierbei wurden nach einer Kürzung der Reaktionszeit und Abwesenheit von NEt_3 die jeweiligen aliphatischen Aminoborane **350** bzw. nach einer Acetylierung die entsprechenden Acetamide **355** bzw. **356** in guten Ausbeuten erhalten. Anhand der Umsetzung von eigenes hierfür synthetisierter aliphatischer Nitroverbindungen **153** mit diversen Zinkorganylen konnte auch hierbei ein großer

Anwendungsbereich festgestellt werden. Über einen „*Robustness Screen*“ wurde die Toleranz der Reaktion gegenüber Multifunktionalitäten in komplexen Molekülen als auch dessen Eignung für *late-stage*-Funktionalisierung eingeschätzt, wobei die Ergebnisse durchweg positiv ausfielen. Eine Studie des Reaktionsmechanismus‘ über ^1H - und ^{11}B -NMR, sowie verschiedenen Kontrollexperimente kam zu dem Ergebnis eines zur direkten reduktiven Funktionalisierung von Nitroaromaten **146** analogen Mechanismus.

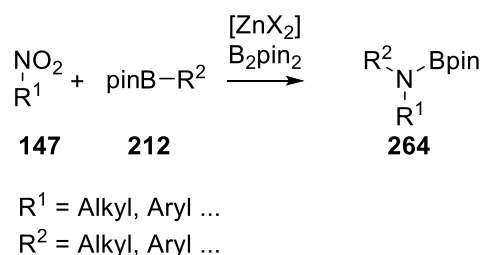
Nach der erfolgreichen Entwicklung der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten und -aliphaten wurde der bisher wenig erforschte Anwendungsbereich der synthetisierten Aminoborane **350** untersucht. Unter Verwendung von Sauerstoff als terminalem Oxidationsmittel konnte die erste oxidative Funktionalisierung von Aminoborane **350** vorgestellt werden. Bei diesem Verfahren konnten *N*- und *O*-funktionalisierte Hydroxylamine **175** bzw **318** direkt aus den jeweiligen aliphatischen Nitroverbindungen **153** in einer einzigen synthetischen Operation dargestellt werden. Die Oxidation der Aminoborane **350** erfolgte hierbei in Anlehnung an die Funktionalisierung von Organoborane **211** über eine Additions – 1,2-*N*-Migration-Sequenz mit Zinkperoxiden **369**, welche durch Sauerstoffinsertion in die Zink-Kohlenstoffbindung von Zinkorganylen **326** *in situ* generiert wurden. Neben der so erreichten Vermeidung eines Zusatzes explosiver Peroxide konnte zudem durch das Recycling der Koppelprodukte der Aminoboransynthese, den Organoboronsäureestern **332**, die notwendige Zinkorganylmenge auf ein Minimum reduziert werden. Durch eine Bor-Zink-Transmetallierung der Organylfunktion der Organoboronsäureester **332** konnten die bei der Aminoboransynthese verbrauchten Zinkorganyle **326** regeneriert und so die Effizienz des Prozesses aus ökologischen und ökonomischen Gesichtspunkten weiter gesteigert werden. Anhand der Reaktion diverser hierfür synthetisierter aliphatischer Nitroverbindungen mit verschiedenen Zinkorganylen **326** konnte ein breiter Anwendungsbereich der Reaktion festgestellt werden, wobei sich unter anderem primäre, sekundäre als auch allylische Zinkorganyle als geeignete Vorläufer für das Oxidationsmittel herausstellten. Des Weiteren gelang es die gebildeten Hydroxylamine **365** direkt durch Zugabe diverser Elektrophile quantitativ *O*-funktionalisieren. Über detaillierte mechanistische Untersuchungen konnte ein ionischer Mechanismus über eine Peroxidadditions – 1,2-*N*-Migrations – Sequenz als wahrscheinlich eingestuft und ein radikalischer Mechanismus weitestgehend ausgeschlossen werden.

Im letzten Teil dieser Arbeit wurde das bisherige Verfahren zur direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroverbindungen zu der ersten katalysatorfreien reduktiven Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen weiterentwickelt. Durch eine *in situ* Zink-Metallierung

von Halogenverbindungen **284** konnten diese direkt mit den entsprechenden aliphatischen und aromatischen Nitroverbindungen **147** gekuppelt werden. Die *in situ* Metallierung wurde durch eine Vorbehandlung des eingesetzten Zinkstaubs mit LiCl, Dibromethan und TMSCl in Anlehnung an die Arbeiten von *Knochel et al.* ermöglicht. Neben der verbesserten Stufenökonomie und Anwenderfreundlichkeit durch die Vermeidung eines direkten Umgangs mit Zinkorganylen **326** konnte insbesondere der Anwendungsbereich durch die direkte Verwendung von in einer großen Bandbreite kommerziell erhältlicher Halogenverbindungen **284** erweitert werden. Dies wurde durch die Umsetzung unterschiedlich substituierter aliphatischer und aromatische Nitroverbindungen **147** mit diversen Brom- und Iod-Verbindungen **284** demonstriert. Des Weiteren wurde die Kompatibilität des Verfahrens mit der zuvor gezeigten direkten Sauerstoffvermittelten Oxidation von Aminoboranen **350** gezeigt.

In den vorgestellten Verfahren konnten bisher keine vinylischen und ethinylischen Zinkorganyle mit Nitroverbindungen **147** gekuppelt werden. Um den Anwendungsbereich der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroverbindungen **147** auch auf die Darstellung von En- und Inaminen zu erweitern sollte untersucht werden, ob durch weitere Variation der Reaktionsbedingungen oder der eingesetzten Diborane eine entsprechende Kupplung erzielt werden kann.

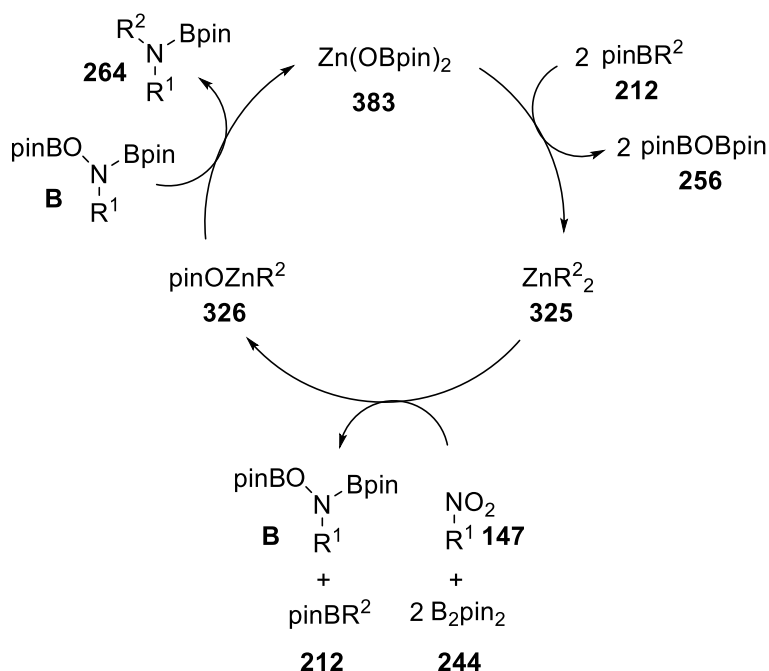
Innerhalb der Arbeit zur Sauerstoff-vermittelten Oxidation von Aminoboranen konnte die Kompatibilität einer Bor-Zink-Transmetallierungsreaktion mit der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung von Nitroverbindungen demonstriert werden. Entsprechend sollte es möglich sein Organoboronsäureester **212** als Kupplungspartner in einem Zn-katalysierten Prozess einzusetzen (vgl. Schema 146).



Schema 146: Hypothetische Zn-katalysierte reduktive Kupplung von Nitroverbindungen **147** Organoboronsäureestern **212**.

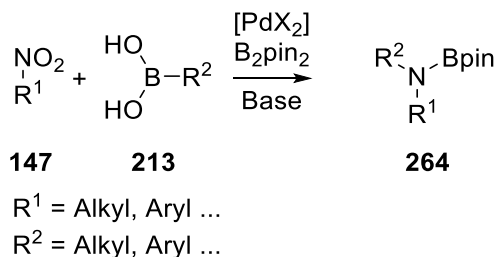
Ein hypothetischer Katalysezyklus könnte sich hierbei wie in Schema 147 dargestellt gestalten. Über eine Bor-Zink-Transmetallierung würde die Organylfunktion vom Boronsäureester **212** auf das Zink unter Bildung eines Borsäureethers **256** (pinBOBpin) übertragen werden (Zur einfacheren Veranschaulichung wurden in Schema 147 zwei Organylreste direkt übertragen.

Dieser Prozess könnte jedoch auch stufenweise erfolgen). Das gebildete Zinkorganyl **325** sollte analog zu dem zuvor vorgestellten Mechanismus der direkten reduktiven *N*-Funktionalisierung mit B_2pin_2 **244** und einer Nitroverbindung **146** reagieren. Hierbei wird während der partiellen Reduktion der Nitroverbindung **146** mit B_2pin_2 **244** zum Nitrenoid **B** und bei der anschließenden der elektrophilen Aminierung jeweils die eine Organylfunktion gegen $pinBO^-$ substituiert und so der Zyklus geschlossen.



Schema 147: Hypothetische Katalysezyklus einer Zn-katalysierten reduktiven Kupplung von Nitroverbindungen **147** und Organoboronsäureestern **212**.

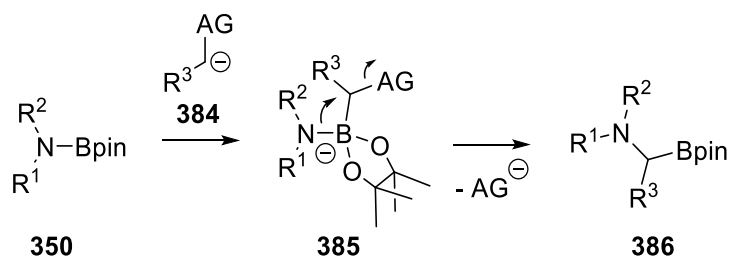
Aufgrund der Sensibilität der Zinkorganyle **325** bzw. **326** gegenüber protischen Bedingungen sind die hier vorgestellten Verfahren auf die Nutzung und Bildung von aprotischen Borsäureestern **212** beschränkt.



Schema 148: Hypothetische Pd-katalysierte reduktive Kupplung von Nitroverbindungen **147** Organoboronsäuren **264**.

Im Gegensatz hierzu können Pd-katalysierte Kreuzkupplungen, wie der Suzukikupplung, unter wässrigen Bedingungen, sowie unter Verwendung von kommerziell erhältlichen Boronsäuren **213** durchgeführt werden. Entsprechend könnte unter Verwendung eines Pd-Katalysators eine

zu der zuvor gezeigten Zn-katalysierten Reaktion analoge Kupplung von Nitroverbindungen **147** und Boronsäuren **213** möglich sein (vgl. Schema 148). Neben der Kompatibilität einer Bor-Zink-Transmetallierung konnte bei der Sauerstoff-vermittelten Oxidation von Aminoboranen eine analoge Reaktivität von Aminoboranen **350** zu Organoboranen **211** in Hinblick auf die 1,2-Migration festgestellt werden.



Schema 149: Hypothetische *N*-Funktionalisierung von Aminoboranen **350** mit C-Nukleophilen **384** über eine 1,2-*N*-Migration.

Ausgehend von diesen Erkenntnissen sollte entsprechend die Funktionalisierung von Aminoboranen **350** über 1,2-*N*-Migrationen mit beispielsweise Kohlenstoff-Nukleophilen **384** weiter untersucht werden (Schema 149).

9. Experimenteller Teil

9.1 Allgemeine Arbeitsweise

Luft- oder wasserempfindliche Reaktionen wurden in ausgeheizten Glasgeräten unter Inertatmosphäre mit Argon als Inertgas nach gängiger Schlenktechnik durchgeführt. Zum Ausheizen der Glasgeräte wurden diese evakuiert mit einer Heizpistole erhitzt und nach Abkühlen auf RT mit Argon geflutet. Dieser Vorgang wurde jeweils dreimal wiederholt. Verwendete Chemikalien wurden im Argongegenstrom in das Reaktionsgefäß überführt. Zur Entgasung von Lösungen wurden diese je nach Empfindlichkeit und Siedepunkt des Lösungsmittels gefrierentgast oder durch mehrfaches Evakuieren bis zum Sieden gefolgt von einer Argonflutung von Sauerstoff befreit.

9.2 Lösungsmittel und Reagenzien

Lösungsmittel für nicht luft- und wasserempfindliche Synthesen, Extraktionen und die Chromatographien (*n*-Hexan, *n*-Pentan, EtOAc, Et₂O, DCM) waren von technischer Qualität und wurden vor Gebrauch destilliert. Die für Ca-katalysierte Reaktionen verwendeten Lösungsmittel (DCM, DCE, MeNO₂, Toluol), sowie die für *in situ* NMR-Experimente eingesetzten deuterierten Lösungsmittel (CDCl₃, DMSO-*d*₆, C₆D₆, Toluol-*d*₈, THF-*d*₈) wurden sofern nicht anders angegeben zusätzlich über basisches Aluminiumoxid filtriert. Alle verwendeten Lösungsmittel für luft- und wasserempfindliche Reaktionen (THF, DMF, Toluol, Et₂O, MeCN, DCM) wurden über ein MB-SPS-800 Trocknungsanlage der Firma MBRAUN durch Filtration über Molsieb getrocknet. Alle kommerziell erhältlichen Chemikalien wurden wie von den Lieferanten zur Verfügung gestellt verwendet und von folgenden Herstellern erworben:

- ACROS ORGANICS
- SIGMA ALDRICH
- ALFA AESAR
- J&K SCIENTIFIC
- TCI
- CARBOLUTION
- ABCR

9.3 Aufreinigung mittels Chromatographie

9.3.1 Säulenchromatographie

Für säulenchromatographische Aufreinigungen wurde Kieselgel 60 (Korngröße 0.04-0.063 mm) der Firma MACHEREY-NAGEL verwendet. Die eingesetzten Lösungsmittelgemische werden als Volumen/Volumen-Mischungen verstanden.

9.3.2 Semi-präparative HPLC

Isolationen mittels semi-präparativer HPLC der Firma KNAUER bestehend aus einer HIBAR®250-25 HPLC-Säule, einem Smartline UV Detector 2500, sowie einer Smartline Pump 1000. Die verwendeten Lösungsmittelgemische werden als Volumen/Volumen-Mischungen verstanden.

9.4 Analytische Methoden

9.4.1 Dünnschichtchromatographie

Analytische Dünnschichtchromatographie (DC) wurde auf Macherey-Nagel ALUGRAM Xtra SIL G/UV254 Aluminiumplatten durchgeführt und durch UV-Bestrahlung ($\lambda = 254 \text{ nm}$), Oxidation mittels KMnO_4 -Lsg. (13.1 g K_2CO_3 , 2.0 g KMnO_4 , 0.2 g KOH, 200 ml H_2O), Cer-Ammoniummolybdat-Lsg. (5.0 g Molybdatophosphorsäure, 2g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, 200 mL 2M H_2SO_4 -Lsg.) oder Ninhydrin-Lsg. (1.5 g Ninhydrin, 3.0 mL Essigsäure, 100 mL Etanol) visualisiert.

9.4.2 NMR-Spektroskopie

^1H -NMR und ^{13}C -NMR wurden auf *Varian VNMRS-400*, *VNMRS-600* oder *Mercury 300* Spektrometern in den angegebenen, deuterierten Lösungsmitteln aufgenommen. Wenn nicht anders beschrieben, sind alle ^{13}C - und ^{11}B -Spektren ^1H -entkoppelt aufgenommen worden. Chemische Verschiebungen (δ) sind in ppm angegeben, Multiplizitäten sind wie folgt angegeben: s (Singulett), d (Dublett), dd (Dublett von Dublett), t (Triplett), dt (Dublett von Triplett), td (Triplett von Dubletts), q (Quartett), quint (Quintett), m (Multiplett); Kopplungskonstanten (J) sind in Hertz (Hz) angegeben. Sofern möglich wurden alle ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren auf das Restsignal des undeuterierten Lösungsmittel referenziert. Sofern möglich wurden alle ^{11}B -NMR-Spektren auf das B_2pin_2 -Signal referenziert.

9.4.3 Massenspektrometrie

Massenspektren über Elektronenstoßionisation (MS-EI: EV 70) wurden mit einem FINNIGAN SSQ 7000 gemessen. Detektierte Massen wurden als dimensionslose Zahl im Masse-zu-Ladungs-Verhältnis m/z angegeben, wobei die relativen Intensitäten in Klammern angegeben werden. Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurden entweder mit einem FINNIGAN MAT 95 oder THERMO SCIENTIFIC LTQ ORBITRAP XL Spektrometer aufgenommen.

9.4.4 IR-Spektroskopie

IR-Spektren (ATR) wurden auf einem PERKIN-ELMER 1760 SERIES FT-IR aufgenommen und alle Wellenzahlen sind in reziproken Zentimetern (cm^{-1}) angegeben.

9.5 Calcium und CSA kooperativ katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen

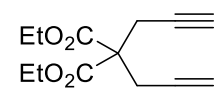
9.5.1 Synthese von $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (**1**)

Zu einer wässrigen Lösung (20 mL) aus Trifluormethansulfonsäureimid (5.764 g, 20.5 mmol, 2.05 Äquiv.) wurde Calciumcarbonat (1.001 g, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) unter starkem Rühren portionsweise hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde bei RT über Nacht gerührt. Im Anschluss wurde das Wasser im Vakuum entfernt. $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ wurde nach Trocknung im Hochvakuum als weißer Feststoff erhalten (5.886 g, 9.81 mmol, 98%); ^{13}C -NMR (75 MHz; DMSO- d_6): $\delta = 119.6$ (q, $J_{\text{C,F}} = 321.9$ Hz) ppm; ^{19}F -NMR (282 MHz; DMSO- d_6): $\delta = -78.77$ ppm.

9.5.2 Synthese von Diinolen

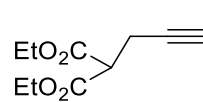
9.5.2.1 Synthese von terminalen Propargylestern

Diethyl-2,2-di(prop-2-in-1-yl)malonat (**85**) ^[161]

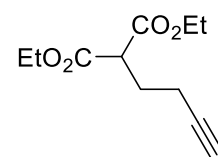

 Malonsäurediethylester **83** (2.3 mL, 15.1 mmol, 1.0 Äquiv.) und TBAI (558 mg, 1.5 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in THF (80 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und NaH (906 mg, 22.7 mmol, 1.5 Äquiv., 60 wt% auf Mineralöl) portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 30 min gerührt und im Anschluss mit Propargylbromid **84** (5.1 mL, 45.3 mmol, 3.0 Äquiv.) versetzt. Die Lösung wurde über Nacht

bei RT gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Das Diin **85** wurde nach säulenchromatografischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) als gelbes Öl erhalten. (3.5 g, 15.0 mmol, 99 %) ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 4.23 (4H, q, J = 7.1 Hz, H-3), 2.99 (4H, d, J = 2.6 Hz), 2.03 (2H, t, J = 2.6 Hz), 1.26 (6H, t, J = 7.1 Hz). ^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 168.6, 78.4, 71.6, 62.1, 56.2, 22.5, 14.0. m/z (EI) (%): 238.1 (11.1), 237.1 (83.4), 207.0 (10.7), 197.0 (59.1), 191.0 (34.7), 190.0 (100), 161.9 (18.1); IR (KBr): ν = 3289, 2983, 2937, 2119, 1734, 1465, 1428, 1367, 1322, 1290, 1193, 1056, 1010, 954, 856 cm^{-1} .

Diethyl 2-(prop-2-yn-1-yl)malonate (**89**)^[162]

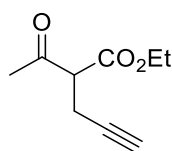
 Malonsäurediethylester **83** (4.8 g, 30 mmol, 3.0 Äquiv.), sowie TBAI (0.369 g, 1.0 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in THF (50 mL) vorgelegt und unter Rühren portionsweise NaH (0.4 g, 10 mmol, 1.2 Äquiv., 60 wt% auf Mineralöl) hinzugegeben. Im Anschluss wurde der Reaktionslösung nach 10 Min Propargylbromid **84** (1.5 g, 10 mmol, 1.0 Äquiv., 80 wt% in Toluol) zugesetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Überschüssiges Edukte wurde mittels Hochvakuum bei 90°C destillativ entfernt. Das zurückbleibende Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Et₂O = 12:1) aufgereinigt und Alikn **89** als farbloses Öl erhalten (1,89 g, 9,5 mmol, 95%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 4.16 (q, J = 10.6 Hz, 4H), 3.50 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 2.71 (dd, J = 7.7, 2.7 Hz, 2H), 1.95 (t, J = 2.6 Hz, 1H), 1.21 (t, J = 7.1 Hz, 7H); ^{13}C NMR: (151 MHz, CDCl_3): 167.8, 80.0, 70.3, 61.8, 51.1, 18.4, 14.0; m/z (EI) (%): 199.2 (10), 198.2 (10), 153.1 (85), 125.1 (100), 124.1 (30), 97.1 (55), 96.1 (40), 79.1 (30), 55.1 (15), 53.1 (32); IR(KBr) = 3464, 3287, 2984, 2324, 2115, 1994, 1923, 1734, 1464, 1371, 1333, 1271, 1234, 1160, 1095, 1029, 938, 857, 788, 685 cm^{-1} .

Diethyl 2-(but-3-yn-1-yl)malonate (**89b**)^[163]

 Malonsäurediethylester **83** (4.8 g, 30 mmol, 3.0 Äquiv.), sowie TBAI (0.369 g, 1.0 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in THF (30 mL) vorgelegt und unter Rühren portionsweise NaH (0.4 g, 10 mmol, 1.2 Äquiv., 60 wt% auf Mineralöl) hinzugegeben. Im Anschluss wurde der Reaktionslösung nach 10 min 4-Bromobutin **93** (1.5 g, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) zugesetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung wurde die Reaktion beendet und die

wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Überschüssiges Edukte wurde mittels Hochvakuum bei 90°C destillativ entfernt. Das zurückbleibende Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Et₂O = 12:1) aufgereinigt und Aliqn **89b** als farbloses Öl erhalten (1.517 g, 7.2 mmol, 72%) ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 4.24 – 4.16 (m, 4H), 3.56 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 2.29 (td, *J* = 7.0, 2.6 Hz, 2H), 2.11 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.99 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H), 1.31 – 1.22 (m, 6H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 169.1, 82.5, 69.7, 61.6, 50.6, 27.5, 16.5, 14.1; m/z (EI) (%): 214.0 (12), 213.0 (100), 184.9 (12), 172.9 (10), 166.9 (27), 159.9 (88), 138.8 (65), 132.8 (18), 126.8 (16), 120.8 (11), 110.9 (16), 109.8 (16), 72.8 (13), 54.9 (37); IR (KBr): ν = 3287, 2981, 1733, 1453, 1368, 1241, 1159, 1031, 859, 788 cm⁻¹.

Ethyl-2-acetylpent-4-inoate (**113**)^[16d]



Acetessigester **112** (11,7 g, 90 mmol, 3.0 Äquiv.), sowie TBAI (1.1 g, 3.0 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in THF (100 mL) vorgelegt und unter Rühren portionsweise NaH (1.2 g, 30 mmol, 1.2 Äquiv., 60 wt% auf Mineralöl) hinzugegeben. Im Anschluss wurde der Reaktionslösung nach 10 min Propargylbromid **84** (4,463 g, 30 mmol, 1.0 Äquiv.) zugesetzt und das Reaktionsgemisch zwei Tage bei RT gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Nach destillativer Aufreinigung unter HV (70°C) wurde das Produkt **113** als farbloses Öl erhalten (4.741 g, 28 mmol, 94%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 4.27 – 4.18 (m, 2H), 3.69 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 2.76 – 2.67 (m, 2H), 2.30 (d, *J* = 7.8 Hz, 3H), 1.99 (t, *J* = 2.7 Hz, 1H), 1.30 – 1.26 (m, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 201.2, 168.2, 80.5, 70.4, 62.0, 58.4, 29.7, 17.5, 14.2; m/z (EI) (%): 138.9 (15), 126.0 (100), 124.9 (34), 122.9 (18), 98.1 (29), 97.0 (59), 95.0 (18), 81.1 (11), 80.1 (12), 79.1 (25), 69.9 (57), 55.0 (27), 53.2 (28), 52.2 (52), 51.2 (48), 50.1 (34); IR (KBr): ν = 3286, 2977, 2320, 2096, 1723, 1172, 1025, 854 cm⁻¹.

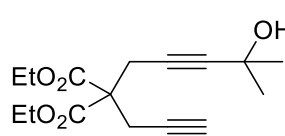
9.5.2.2 Synthese von Diinolen mit terminalem Alkin

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Addition von terminalen Alkinen an Aldehyde/ Ketone (AAV 1)

HMDS (1,4 Äquiv.) wird in THF gelöst, auf – 78 °C gekühlt, mit *n*-BuLi (1,3 Äquiv) versetzt und für 10 min gerührt. Im Anschluss wird die Lösung durch weitere Zugabe von THF verdünnt und das entsprechende Diin **85** (1.0 Äquiv.) hinzugegeben. Nach 15 min wird der

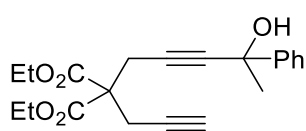
jeweilige Aldehyd/ Keton (1,2 Äquiv.) zugetropft und die Lösung bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ für 1 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel aufgereinigt.

Diethyl 2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-in-1-yl)-2-(prop-2-in-1-yl)malonat (**87a**)



Gemäß AAV 1 wurde Diin **85** (2,0 g, 8,6 mmol, 1,0 Äquiv.) mit aus HMDS (6 mL, 12,3 mmol, 1,4 Äquiv.) und *n*-BuLi (7 mL, 11,2 mmol, 1,3,0 Äquiv., 1,6 M in *n*-Hexan) *in situ* hergestelltem LHMDs bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ in THF (40 mL) gelöst und im Anschluss mit Aceton (0,76 mL, 10,2 mmol, 1,2 Äquiv.) versetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **87a** als schwach gelbes Öl erhalten. (1,3 g, 4,6 mmol, 54 %); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.22 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 2.95 (s, 2H), 2.92 (d, J = 2.7 Hz, 2H), 1.99 (t, J = 2.7 Hz, 1H), 1.44 (s, 6H), 1.27 – 1.22 (t, J = 7.1 Hz, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 168.7, 88.5, 78.5, 71.5, 65.1, 62.0, 56.5, 31.5, 22.6, 22.5, 14.0; m/z (EI) (%): 279,1 (40), 237,1 (26), 233,0 (17), 220,1 (23), 205,0 (80), 203,1 (100), 202,1 (73), 191,0 (22), 177,0 (84), 175,0 (79), 163,0 (35), 158,9 (38), 147,0 (83), 133,0 (47), 119,0 (35), 105,0 (47), 91,0 (53), 77,1 (45), 65,0 (28); HRMS berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NaO}_5$: 317,13594, gefunden: 317,13589; IR (KBr): ν = 3474, 3288, 2981, 2322, 2103, 1733, 1445, 1367, 1294, 1198, 1061, 950, 855, 686 cm^{-1} .

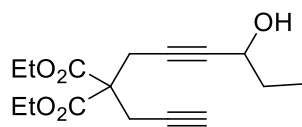
Diethyl 2-(4-hydroxy-4-phenylpent-2-in-1-yl)-2-(prop-2-in-1-yl)malonat (**87b**)



Gemäß AAV 1 wurde Diin **85** (400 mg, 1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) mit aus HMDS (0,5 mL, 2,4 mmol, 1,4 Äquiv.) und *n*-BuLi (1,4 mL, 2,2 mmol, 1,3 Äquiv., 1,6 M in *n*-Hexan) *in situ* hergestelltem LHMDs bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ in THF (15 mL) gelöst und im Anschluss mit Acetophenon (0,24 mL, 2,0 mmol, 1,2 Äquiv.) versetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **87b** als schwach gelbes Öl erhalten (140 mg, 0,4 mmol, 24 %); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.62 – 7.58 (m, 2H), 7.35 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 4.21 (q, J = 7.0 Hz, 4H), 3.08 (s, 2H), 2.98 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 2.03 (t, J = 2.6 Hz, 1H), 1.72 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 168.7, 145.6, 128.2, 127.6, 124.8, 87.2, 79.6, 78.5, 71.7, 69.9, 62.0, 56.5, 33.3, 22.9, 22.7, 14.0; m/z (EI) (%): 341,2 (84), 339,2 (44), 282,2 (18), 267,1 (34), 265,1 (70), 264,1 (47), 239,1 (41), 237,1 (32), 221,1 (27), 209,1 (48), 195,1 (43), 193,1 (27), 167,1

(44), 165,1 (71), 152,1 (28), 115,1 (32), 105,1 (100), 91,1 (15), 77,1 (32), 65,2 (7); HRMS berechnet für $C_{21}H_{24}NaO_5$: 379,15160, gefunden: 379,15118; IR (KBr): $\nu = 3423, 3290, 2981, 2429, 1732, 1465, 1369, 1293, 1196, 1059, 1006, 950, 857, 689 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-2-(4-hydroxyhex-2-in-1-yl)-2-(prop-2-in-1-yl)malonat (**87c**)



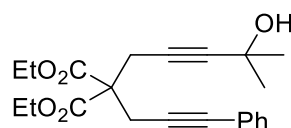
Gemäß AAV 1 wurde Diin **85** (500 mg, 2,1 mmol, 1.0 Äquiv.) mit aus HMDS (0,6 mL, 2,9 mmol, 1,4 Äquiv.) und *n*-BuLi (1,8 mL, 2,8 mmol, 1,3 Äquiv., 1,6 M in *n*-Hexan) *in situ* hergestelltem LHMS bei -78°C in THF (13 mL) gelöst und im Anschluss mit Propanal (0,2 mL, 2,5 mmol, 1,2 Äquiv.) versetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **87c** als gelbes Öl erhalten (215 mg, 0,7 mmol, 35 %); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.21$ (q, 4H, $J = 7.1 \text{ Hz}$), 3.00 (d, $J = 2.0 \text{ Hz}$, 2H), 2.95 (d, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 2H), 2.01 (t, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1H), 1.90 (d, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1H), 1.72 – 1.59 (m, 2H), 1.28 – 1.23 (t, 6H), 0.96 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.7, 84.5, 79.3, 78.5, 71.6, 63.7, 62.0, 56.4, 31.8, 30.9, 22.7, 22.6, 14.0, 9.3$; m/z (EI) (%): 305,1 (98), 293,2 (32), 277,1 (22), 261,1 (22), 231,1 (85), 219,1 (21), 203,1 (75), 175,0 (55), 159,1 (26), 131,1 (41), 75,1 (45), 73,1 (100), 57,2 (38); HRMS berechnet für $C_{16}H_{22}NaO_5$: 317,13594, gefunden: 317,13565; IR (KBr): $\nu = 3515, 3285, 2972, 2937, 2878, 2322, 2114, 1733, 1461, 1370, 1293, 1198, 1154, 1050, 1008, 961, 851, 682 \text{ cm}^{-1}$.

9.5.2.3 Synthese von Diinolen mit substituierten Alkinen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Kupplung von Diinolen mit terminalem Alkin mit Arylhalogeniden (AAV 2)

Das jeweilige Alkinol **87** (1.0 Äquiv.) wird mit dem jeweiligen Arylhalogenid **88** (2.0 Äquiv.) in einer Mischung aus THF und Net_3 (1:1) gelöst und mit $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (5 mol%), sowie CuI (5 mol%) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

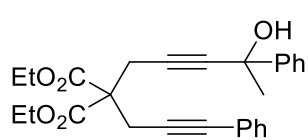
Diethyl-2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-in-1-yl)-2-(3-phenylprop-2-in-1-yl)malonat (**77a**)



Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (1.0 g, 3.4 mmol, 1.0 Äquiv.), Iodobenzol (1.387 g, 6.8 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (119 mg, 0.2 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (32 mg, 0.2 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer

Mischung aus THF (7 mL) und NEt_3 (7 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **77a** als gelbes Öl erhalten (1.2 g, 3.3 mmol, 97 %); ^1H -NMR (600 MHz): δ = 7.40 – 7.37 (2H, m), 7.31 – 7.28 (3H, m), 4.27 (4H, q, J = 7.1 Hz), 3.19 (2H, s), 3.05 (2H, s), 1.50 (6H, s), 1.30 (6H, t, J = 7.1 Hz); ^{13}C -NMR (600 MHz): δ = 168.9, 131.6, 128.3, 128.2, 123.1, 88.6, 84.0, 83.6, 76.6, 65.0, 62.0, 57.0, 31.5, 23.5, 22.8, 14.1; m/z (EI) (%): 355,1 (18,2), 354,1 (22,9), 353,1 (100), 279,0 (14,6); HRMS berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NaO}_5$: 393,16725, gefunden: 393,16721; IR (KBr): ν = 3483, 2981, 1730, 1441, 1369, 1290, 1195, 1058, 949, 856, 759, 692 cm^{-1} .

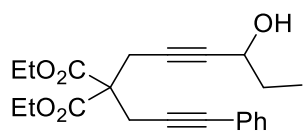
Diethyl-2-(4-hydroxy-4-phenylpent-2-in-1-yl)-2-(3-phenylprop-2-in-1-yl)malonat (**77b**)



Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87b** (118 mg, 0.4 mmol, 1.0 Äquiv.), Iodbenzol (163 mg, 0.8 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (23 mg, 0.02 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (4 mg, 0.02 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer

Mischung aus THF (2 mL) und NEt_3 (2 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **77b** als gelbes Öl erhalten (84 mg, 0.2 mmol, 50 %); ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.64 – 7.61 (m, 2H), 7.38 – 7.32 (m, 4H), 7.31 – 7.26 (m, 4H), 4.24 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.20 (s, 2H), 3.14 (s, 2H), 1.73 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 168.9, 145.6, 131.6, 128.2, 128.0, 127.6, 124.9, 123.0, 87.1, 83.9, 83.7, 79.8, 69.9, 62.0, 56.9, 33.4, 23.7, 23.1, 14.0; m/z (EI) (%): 431,2 (1), 418,2 (18), 417,2 (100), 343,2 (23), 329,1 (37), 285,1 (23), 269,1 (25), 241,1 (32), 165,0 (17), 115,0 (54), 105,0 (65), 91,0 (12), 77,1 (16); HRMS berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{NaO}_5$: 455,18290, gefunden: 455,18289; IR (KBr): ν = 3473, 2981, 2324, 2094, 1731, 1601, 1445, 1367, 1295, 1196, 1064, 915, 855, 758, 694 cm^{-1} .

Diethyl-2-(4-hydroxyhex-2-in-1-yl)-2-(3-phenylprop-2-in-1-yl)malonat (**77c**)

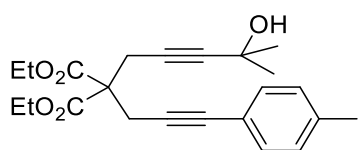


Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87c** (200 mg, 0.7 mmol, 1.0 Äquiv.), und Iodbenzol (0.2 mL, 1.4 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (46 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8.0 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.)

in einer Mischung aus THF (2 mL) und NEt_3 (2 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **77c** als gelbes Öl erhalten (162 mg, 0.5 mmol, 67 %); ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.38 – 7.33 (m, 2H, H-Ar), 7.29 – 7.25 (m, 2H, H-Ar), 4.25 (q, J = 7.2 Hz, 2H, H-4), 3.17 (s, 2H, H-2), 3.06 (d, J = 1.9 Hz, 2H, H-1), 1.78 (d, J = 1.9 Hz, 1H, H-11), 1.72 – 1.64 (m, 2H, H-6), (t, J = 7.2 Hz, 6H, H-5), 0.98 (t, J = 7.4 Hz, 3H, H-7); ^{13}C -NMR (101

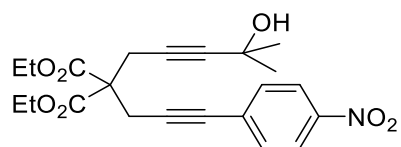
MHz, CDCl_3): δ = 168.8, 131.6, 128.2, 128.0, 123.0, 84.5, 83.9, 83.6, 79.6, 63.7, 61.9, 56.8, 31.0, 23.5, 22.9, 14.0, 9.3; m/z (EI) (%): 370,2 (2), 342,2 (30), 341,1 (100), 297,1 (12), 268,1 (16), 267,1 (74), 223,1 (31), 195,0 (18), 165,0 (24), 115,0 (26), 105,0 (34), 91,0 (7), 77,0 (5); HRMS berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NaO}_5$: 393,16725, gefunden: 393,16711; IR (KBr): ν = 3467, 2972, 2321, 2096, 1732, 1445, 1375, 1293, 1199, 1050, 855, 756, 691 cm^{-1} .

Diethyl 2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(3-(p-tolyl)prop-2-yn-1-yl)malonate (77d)



Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (250 mg, 0.9 mmol, 1.0 Äquiv.), 4-Iod-toluol (392 mg, 1.7 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (46 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (3 mL) und NEt_3 (3 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **77d** als gelbes Öl erhalten (249 mg, 0.7 mmol, 72%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.29 – 7.21 (m, 2H), 7.08 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.23 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 3.14 (s, 2H), 3.02 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.47 (s, 5H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 169.2, 138.4, 131.8, 129.3, 120.3, 88.8, 84.0, 83.5, 77.2, 65.4, 62.2, 57.3, 31.8, 23.9, 23.1, 21.7, 14.4; m/z (EI) (%): 370.1 (29), 369.1 (100), 295.0 (38), 128.9 (21), 118.9 (26); HRMS berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na}$: 407.18290 gefunden: 407.18295; IR (KBr): ν = 3482, 2980, 2323, 2096, 1732, 1510, 1451, 1370, 1297, 1193, 1056, 947, 818, 693 cm^{-1} .

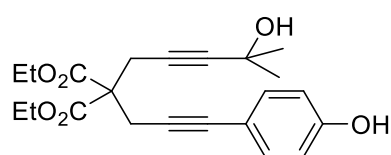
Diethyl-2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-in-1-yl)-2-(3-(4-nitrophenyl)prop-2-in-1-yl)malonat (77e)



Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (250 mg, 0.9 mmol, 1.0 Äquiv.), 1-Iod-4-nitrobenzol (423 mg, 1.7 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (46 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (3 mL) und NEt_3 (3 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **77e** als gelbes Öl erhalten (353 mg, 0.9 mmol, 99 %); ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.15 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.25 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.20 (s, 2H), 3.00 (s, 2H), 1.48 (s, 6H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 168.6, 147.0, 132.4, 129.9, 123.5, 90.1, 88.8, 82.0, 76.4, 65.1, 62.1, 56.8, 31.5, 23.6, 22.9, 14.1; m/z (EI) (%): 401,2 (41), 400,2 (100), 326,1 (61), 324,1 (23), 296,1 (18), 268,1 (27), 150,0 (19), 80,1 (8); HRMS berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NNaO}_7$: 438,15232,

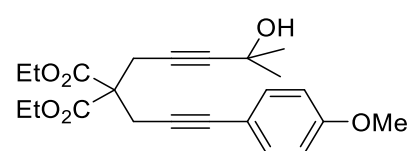
gefunden: 438,15219; IR (KBr): $\nu = 3486, 2980, 2240, 2096, 1914, 1732, 1593, 1518, 1465, 1340, 1195, 1061, 950, 853, 749, 687 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-in-1-yl)-2-(3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-in-1-yl)malonat (77j)



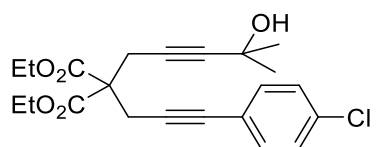
Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (250 mg, 0.9 mmol, 1.0 Äquiv.), 4-Iodo-Phenol (374 mg, 1.7 mmol, 2.0 Äquiv.), Pd(PPh₃)₄ (46 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (2 mL) und NEt₃ (2 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) wurde Diinol **77j** als gelbes Öl erhalten (291 mg, 0.8 mmol, 88 %); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.22$ (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.73 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.24 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 3.13 (s, 2H), 3.01 (s, 2H), 1.47 (s, 6H), 1.30 – 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 169.1, 155.7, 133.2, 115.3, 115.1, 88.4, 83.4, 82.1, 76.8, 65.2, 62.0, 57.0, 31.4, 23.5, 22.8, 14.1$; m/z (EI) (%): 372,1 (36), 371,0 (100), 298,1 (9), 297,0 (46), 225,0 (9), 130.9 (13), 120.9 (13), 77,0 (2); HRMS berechnet für C₂₂H₂₆NaO₆: 409,16216, gefunden: 409,16214; IR (KBr): $\nu = 3448, 2982, 2935, 1725, 1608, 1511, 1436, 1368, 1326, 1271, 1199, 1094, 1050, 1008, 947, 836, 695 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl 2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(3-(4-methoxyphenyl)prop-2-yn-1-yl)malonat (77f)



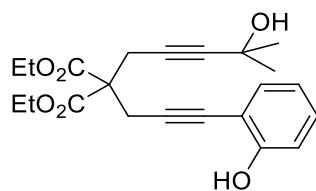
Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (250 mg, 0.9 mmol, 1.0 Äquiv.), 1-Iod-4-methoxybenzol (398 mg, 1.7 mmol, 2.0 Äquiv.), PdCl₂(PPh₃)₂ (46 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (3 mL) und NEt₃ (3 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) wurde Diinol **77f** als gelbes Öl erhalten (274 mg, 0.7 mmol, 76%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.32 – 7.26 (m, 2H), 6.82 – 6.77 (m, 2H), 4.23 (q, $J = 7.2$ Hz, 4H), 3.79 (s, 3H), 3.13 (s, 2H), 3.01 (s, 2H), 1.47 (s, 6H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 169.0, 159.4, 133.1, 115.3, 113.94, 88.5, 83.5, 82.5, 77.3, 77.1, 77.0, 76.9, 65.2, 62.0, 57.1, 55.4, 31.6, 23.6, 22.9, 14.2$; m/z (EI) (%): 386.2 (26), 385.1 (100), 383.2 (23), 311.1 (17), 144.9 (13), 134.9 (14), 111.0 (14), 97.0 (18), 94.9 (14), 84.9 (12), 82.9 (14), 80.9 (13), 71.0 (15), 68.9 (17), 57.0 (24), 55.0 (21); HRMS berechnet für C₂₃H₂₈NaO₆: 423.17781, gefunden: 423.17725; IR (KBr): $\nu = 3496, 2981, 2935, 1732, 1606, 1509, 1462, 1367, 1291, 1244, 1191, 1034, 949, 834, 693 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl 2-(3-(4-chlorophenyl)prop-2-yn-1-yl)-2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)malonate (77g)

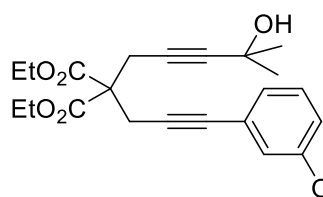


Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (250 mg, 0.9 mmol, 1.0 Äquiv.), 1-Iod-4-chlorbenzol (374 mg, 1.7 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (28 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (3 mL) und NEt_3 (3 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) wurde Diinol **77g** als gelbes Öl erhalten. (310 mg, 0.8 mmol, 85%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.34 – 7.20 (m, 4H), 4.23 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.14 (s, 2H), 3.00 (s, 2H), 1.47 (s, 6H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 168.9, 134.1, 133.0, 128.6, 121.7, 88.7, 85.2, 82.6, 65.2, 62.1, 57.0, 31.6, 23.6, 23.0, 14.2; m/z (EI) (%): 391.0 (34), 390.1 (22), 389.0 (100), 316.9 (16), 314.9 (39), 150.9 (10), 148.8 (26), 138.8 (30); HRMS berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{ClNa}$: 427.12827, gefunden: 427.12820; IR (KBr): ν = 3489, 2981, 2934, 1732, 1488, 1367, 1323, 1294, 1195, 1088, 1052, 1011, 949, 829, 694 cm^{-1} .

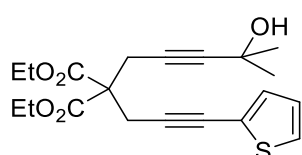
Diethyl 2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(3-(2-hydroxyphenyl)prop-2-yn-1-yl)malonat (77l)



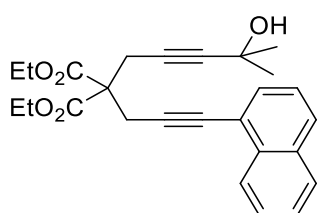
Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (250 mg, 0.9 mmol, 1.0 Äquiv.), 2-Iodphenol (374 mg, 1.7 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (28 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (5 mL) und NEt_3 (5 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) wurde Diinol **77l** als gelbes Öl erhalten. (324 mg, 0.8 mmol, 93%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.28 – 7.16 (m, 3H), 6.97 – 6.89 (m, 1H), 6.83 (td, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 4.26 (q, J = 7.0 Hz, 4H), 3.19 (s, 2H), 3.01 (s, 2H), 1.47 (s, 6H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 169.5, 157.5, 131.3, 130.3, 120.1, 115.0, 109.3, 91.2, 89.0, 78.7, 77.4, 77.1, 76.8, 76.4, 65.2, 62.4, 57.0, 31.6, 24.3, 23.3, 14.2; m/z (EI) (%): 372.1 (21), 371.1 (100), 297.1 (15), 295.1 (14), 295.1 (14), 294.1 (11), 222.1 (10), 221.1 (19), 130.9 (10); HRMS berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}$: 409.16216, gefunden: 409.16220; IR (KBr): ν = 3464, 2978, 2317, 2093, 1726, 1581, 1463, 1366, 1297, 1193, 1366, 1057, 943, 850, 753 cm^{-1} .

Diethyl 2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(3-(3-hydroxyphenyl)prop-2-yn-1-yl)malonat (77k)

Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (250 mg, 0.9 mmol, 1.0 Äquiv.), 3-Iodphenol (374 mg, 1.7 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (28 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (5 mL) und NEt_3 (5 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) wurde Diinol **77k** als gelbes Öl erhalten. (183 mg, 0.5 mmol, 52%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.13 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 2.4, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (ddd, J = 8.1, 2.6, 0.8 Hz, 2H), 4.24 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.14 (s, 2H), 3.01 (s, 2H), 1.48 (s, 6H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 169.4, 129.9, 124.5, 118.8, 116.0, 88.9, 84.4, 83.8, 77.8, 77.4, 77.1, 65.6, 62.5, 60.9, 57.4, 31.9, 24.0, 23.3, 21.5, 14.6, 14.5; m/z (EI) (%): 372.1 (21), 371.1 (100), 297.0 (26); HRMS berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}$: 409.16216, gefunden: 409.16241; IR (KBr): ν = 3483, 3266, 2982, 1723, 1592, 1450, 1366, 1295, 1186, 1064, 1019, 943, 857, 783, 690 cm^{-1} .

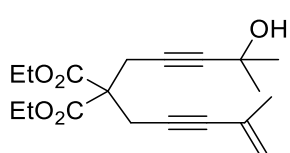
Diethyl-2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(3-(thiophen-2-yl)prop-2-yn-1-yl)malonat (77h)

Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (250 mg, 0.9 mmol, 1.0 Äquiv.), 1-Iod-thiophen (357 mg, 1.7 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (28 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (3 mL) und NEt_3 (3 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) wurde Diinol **77h** als gelbes Öl erhalten. (256 mg, 0.8 mmol, 68%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.19 (dd, J = 5.2, 1.1 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 3.6, 0.9 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 5.2, 3.6 Hz, 1H), 4.24 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.18 (s, 2H), 3.00 (s, 2H), 1.48 (s, 6H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 168.9, 131.8, 126.9, 126.7, 123.2, 88.2, 65.2, 62.1, 57.0, 31.6, 23.9, 23.0, 14.2; m/z (EI) (%): 362.0 (21), 360.9 (100), 286.9 (31), 120.8 (25), 111 (21); HRMS berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{NaS}$: 399.12367 gefunden: 399.12274; IR (KBr): ν = 3487, 2981, 2933, 2109, 1462, 1427, 1367, 1321, 1293, 1192, 1049, 1005, 949, 851, 702 cm^{-1} .

Diethyl-2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(3-(naphthalen-1-yl)prop-2-yn-1-yl)malonate (77i)

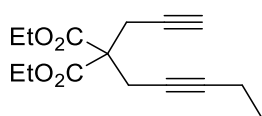
Gemäß AAV 2 wurde Alkinol **87a** (250 mg, 0.9 mmol, 1.0 Äquiv.), 1-Iod-naphthalin (432 mg, 1.7 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (28 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (3 mL) und NEt_3 (3 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) wurde Diinol **77i** als gelbes Öl erhalten. (328 mg, 0.8 mmol, 87%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 20.4, 8.2 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 1H), 4.27 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.33 (s, 2H), 3.12 (s, 2H), 1.50 (s, 6H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 169.1, 133.5, 133.2, 130.6, 128.6, 128.3, 126.8, 126.4, 126.2, 125.2, 120.9, 89.0, 88.7, 81.8, 65.3, 62.1, 57.1, 31.6, 24.1, 23.2, 14.3, 14.2; m/z (EI) (%): 406.1 (25), 405.1 (100), 331.0 (25), 164.9 (14); HRMS berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na}$: 443.18290 gefunden: 443.18204; IR (KBr): ν = 3483, 2981, 2933, 2111, 1731, 1584, 1506, 1461, 1392, 1367, 1323, 11294, 1195, 1049, 1007, 949, 857, 800, 774 cm^{-1} .

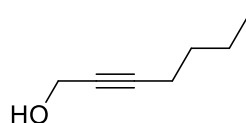
Diethyl 2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(4-methylpent-4-en-2-yn-1-yl)malonate (77m)

Gemäß AAV 2 wurde Diinol **87a** (300 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), 2-Brompropen (242 mg, 2 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (35 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (10 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (4 mL) und NEt_3 (4 mL) gelöst und über Nacht bei

RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Pentan/EtOAc 3:1) wurde Diinol **77m** als gelbes Öl erhalten (269 mg, 0.8 mmol, 80%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.17 (d, J = 25.5 Hz, 2H), 4.25 – 4.17 (m, 4H), 3.03 (s, 2H), 2.94 (s, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.46 (s, 6H), 1.28 – 1.21 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 168.9, 126.7, 121.5, 88.5, 84.9, 83.1, 65.2, 62.0, 57.0, 31.6, 23.6, 23.5, 22.8, 14.2; m/z (EI) (%): 320.1 (18), 319.1 (100), 245.1 (51), 243.1 (12), 219.1 (12), 217.1 (14), 215.1 (10), 199.1 (15), 191.0 (16), 187.1 (40), 173.0 (21), 172.1 (14), 171.1 (19), 169.1 (12), 159.1 (20), 157.0 (10), 147.0 (14), 145.1 (30), 144.1 (10), 143.1 (22), 131.1 (10), 129.0 (20), 128.0 (19), 115.0 (12), 91.1 (18), 82.1 (10), 79.1 (16), 77.1 (25), 69.1 (14); HRMS berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Na}$: 357.16725 gefunden: 357.16797; IR (KBr): ν = 3489, 2981, 2933, 1733, 1614, 1453, 1368, 1324, 1288, 1193, 1091, 1048, 1006, 949, 898, 856, 695 cm^{-1} .

Diethyl 2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(pent-2-yn-1-yl)malonate (91a)

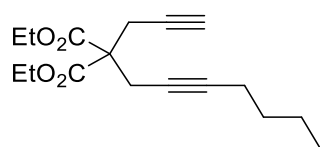
Propargylester **89a** (396 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) sowie TBAI (74 mg, 0.2 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in THF (10 mL) vorgelegt und unter Rühren portionsweise NaH (120 mg, 3.0 mmol, 1,1 Äquiv., 60 wt% auf Mineralöl) hinzugegeben. Im Anschluss wurde der Reaktionslösung nach 30 min 1-Bromopent-2-in **90b** (584 mg, 4.0 mmol, 2.0 Äquiv.) zugesetzt und das Reaktionsgemisch für zwei Tage bei RT gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Nach Entfernung von überschüssigem Startmaterial via Destillation unter HV (RT) und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Et₂O = 20:1) wurde das Diin **91a** als farbloses Öl erhalten (492 mg, 1.9 mmol, 93%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 4.21 (q, *J* = 7.2 Hz, 4H), 2.96 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H), 2.92 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H), 2.12 (qt, *J* = 7.5, 2.4 Hz, 2H), 2.00 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H), 1.25 (td, *J* = 7.1, 3.0 Hz, 6H), 1.08 (td, *J* = 7.6, 2.3 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 169.0, 85.3, 78.9, 73.3, 71.5, 61.9, 61.7, 56.8, 22.9, 22.9, 22.6, 14.2, 14.1, 12.4; *m/z* (EI) (%): 218.0 (10), 178.9 (28), 162.9 (11), 160.9 (11), 150.9 (13), 144.9 (37), 134.8 (11), 132.8 (11), 130.8 (15), 128.9 (14), 122.8 (10), 118.9 (18), 117.9 (17), 116.8 (100), 115.9 (16), 114.8 (51), 106.8 (12), 104.8 (31), 102.8 (17), 92.9 (12), 91.9 (11), 90.9 (78), 78.9 (29), 77.9 (11), 76.9 (43), 68.9 (28), 62.9 (10), 55.0 (18), 53.1 (14), 51.1 (16); HRMS berechnet für C₁₅H₂₀O₄Na: 287.12538 gefunden: 287.12524; IR (KBr): ν = 3286, 2977, 1735, 1449, 1289, 1196, 1061, 857, 770 cm⁻¹.

Hept-2-in-1-ol (93)^[164]

Hexin **92** (820 mg, 10 mmol, 1.0 Äquiv) wurde in THF (20 mL) gelöst und auf -78°C gekühlt und mit ⁿBuLi (0.9 mL, 11 mmol, 1.1 Äquiv., 1.6 M in Hexan) tropfenweise versetzt. Nach 15 min Rührzeit wurde zu dem Reaktionsgemisch Paraformaldehyd (333 mg, 11 mmol, 1.1 Äquiv.) hinzugegeben und der Lösung erlaubt sich auf RT zu erwärmen. Nach 12 h Reaktionszeit wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel aufgereinigt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Pentan/EtOAc 5:1) wurde das Alkinol **93** als farbloses Öl erhalten (599 mg, 5.3 mmol, 53%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 4.28 – 4.19 (m, 2H), 2.21 (tt, *J* = 7.1, 2.1 Hz, 2H), 1.52 – 1.44 (m, 2H), 1.44 – 1.36 (m, 2H), 0.91 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 86.7,

78.4, 51.5, 30.8, 22.0, 18.5, 14.1, 13.7; m/z (EI) (%): 136.0 (31), 95.1 (12), 91.0 (100), 81.1 (11), 79.1 (18), 77.1 (15), 69.2 (15), 67.2 (32), 65.2 (24), 57.2 (20), 55.2 (37), 54.2 (11), 53.2 (31), 52.2 (15), 51.2 (13); IR (KBr): $\nu = 3334, 2933, 2290, 2090, 1436, 1134, 1002, 723 \text{ cm}^{-1}$.

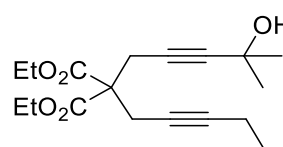
Diethyl-2-(hept-2-yn-1-yl)-2-(prop-2-yn-1-yl)malonate (**91b**)



Hept-2-in-1-ol **93** (0.87 g, 7.7 mmol, 1,0 Äquiv.) wurde in Et₂O (30 mL) gelöst und auf 0°C gekühlt. Zu der Lsg. wurde unter Rühren PBr₃ (1.57 g, 5.8 mmol, 0.75 Äquiv.) zuge tropft und das Gemisch für 3 h weiter gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion beendet und im Anschluss mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Das rohe 1-Bromohept-2-in **90a** wurde ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet und als farbloses Öl erhalten (1.218 g, 7.0 mmol, 91%).

Propargylester **89** (0.85 g, 4.3 mmol, 1.0 Äquiv.) sowie TBAI (129 mg, 0.4 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in THF (20 mL) vorgelegt und unter Rühren portionsweise NaH (210 mg, 5.1 mmol, 1.2 Äquiv., 60 wt% auf Mineralöl) hinzugegeben. Im Anschluss wurde der Reaktionslösung nach 30 min das zuvor frisch hergestellte 1-Bromohept-2-in **90a** (1.218 g, 7.0 mmol, 1.6 Äquiv.) zugesetzt und das Reaktionsgemisch für zwei Tage bei RT gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Et₂O = 30:1) wurde das Diin **91b** als farbloses Öl erhalten (1.4 g, 4.8 mmol, 54%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 4.19$ (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.94 (tt, $J = 4.8, 2.5$ Hz, 2H), 2.09 (tt, $J = 6.9, 2.4$ Hz, 2H), 1.99 (t, $J = 2.7$ Hz, 1H), 1.44 – 1.28 (m, 2H), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.86 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 168.9, 83.8, 78.8, 73.8, 71.3, 61.8, 56.7, 30.9, 22.9, 22.5, 21.8, 18.3, 14.0, 13.5$; m/z (EI)(%): 293.2 (15), 253.1 (15), 219.2 (20), 218.1 (30), 207.1(45), 189.1(30), 173.1(20), 161.1(15), 146.1(18), 145.1(100), 131.1(25), 117.1(60), 105.1(40), 91.2(60), 79.2(30), 77.2(48), 65.2(25), 55.2(27); HRMS berechnet für C₁₇H₂₄O₄: 292.16746, gefunden: 293.17413; IR (KBr) = 3464, 3287, 2984, 2324, 2115, 1994, 1923, 1734, 1464, 1371, 1333, 1271, 1234, 1160, 1095, 1029, 938, 857, 788, 685 cm⁻¹.

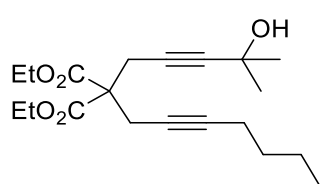
Diethyl 2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(pent-2-yn-1-yl)malonate (**77n**)



Gemäß AAV 1 wurde Diin **91a** (475 mg, 1,8 mmol, 1.0 Äquiv.) mit aus HMDS (0.74 mL, 3.6 mmol, 2.0 Äquiv.) und *n*-BuLi (2.3 mL, 3.6 mmol, 2.0 Äquiv., 1,6 M in *n*-Hexan) *in situ* hergestelltem

LHMDS bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ in THF (10 mL) gelöst und im Anschluss mit Aceton (0.27 mL, 3.6 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/EtOAc 3:1) wurde Diinol **77n** als schwach gelbes Öl erhalten. (329 mg, 1.0 mmol, 56 %); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.21 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 2.94 (s, 2H), 2.88 (t, J = 2.3 Hz, 2H), 2.12 (qt, J = 7.5, 2.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 1.08 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 169.5, 88.6, 85.5, 73.8, 65.5, 62.2, 57.4, 31.9, 23.3, 23.0, 14.5, 12.8; m/z (EI) (%): 308.1 (18), 307.1 (100), 233.1 (33), 232.1 (10), 231.1 (57), 230.1 (10), 219.1 (11), 205.0 (11), 203.0 (14), 191.0 (12), 179.0 (10), 159.0 (15), 157.0 (14), 146.9 (11), 144.9 (10), 116.9 (16); HRMS berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Na}$: 345.16725 gefunden: 345.16723; IR (KBr): ν = 3484, 2978, 2328, 2091, 1732, 1451, 1369, 1298, 1193, 1059, 947, 855 cm^{-1} .

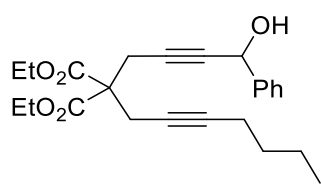
Diethyl-2-(hept-2-yn-1-yl)-2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)malonate (**77o**)



Gemäß AAV 1 wurde Diin **91b** (1.4 g, 4.8 mmol, 1.0 Äquiv.) mit LHMDS (5.8 mL, 5.8 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0M-Lsg in THF) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ in THF (20 mL) gelöst, im Anschluss mit Aceton (330 mg, 5.8 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt und für 3 h gerührt. Nach

Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/EtOAc 5:1) wurde Diinol **77o** als schwach gelbes Öl erhalten. (1.1 g, 3.1 mmol, 65 %); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 2.83 (dd, J = 12.7, 10.4 Hz, 2H), 2.04 (tt, J = 6.9, 2.3 Hz, 2H), 1.88 (s, 6H), 1.39 (d, J = 3.1 Hz, 2H), 1.38 – 1.23 (m, 4H), 1.19 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 0.82 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 169.0, 146.3, 88.2, 83.7, 73.9, 65.1, 61.7, 57.0, 31.5, 30.9, 22.9, 22.6, 21.8, 18.3, 14.0, 13.5; HRMS berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{NaO}_5$: 373.19909, gefunden: 373.19855; IR(KBr) = 3838, 3379, 3040, 2916, 2662, 2324, 2098, 1999, 1888, 1813, 1734, 1674, 1596, 1490, 1442, 1389, 1334, 1274, 1181, 1032, 911, 827, 750, 694 cm^{-1} .

Diethyl-2-(hept-2-yn-1-yl)-2-(4-hydroxy-4-phenylbut-2-yn-1-yl)malonat (**77p**)



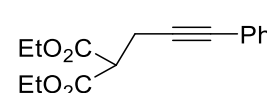
Gemäß AAV 1 wurde Diin **91b** (1.028 g, 3.5 mmol, 1.0 Äquiv.) mit LHMDS (7.0 mL, 7.0 mmol, 2.0 Äquiv., 1.0M-Lsg in THF) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ in THF (20 mL) gelöst, im Anschluss mit Benzaldehyd (742 mg, 7.0 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt und für 3 h gerührt. Nach

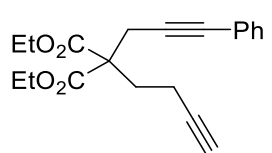
Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **77p** als schwach gelbes Öl erhalten. (481 mg, 1.2 mmol, 34 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.50 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 2H), 7.38 – 7.34 (m, 2H), 7.31 (dd, J = 8.3,

6.3 Hz, 1H), 5.41 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.22 – 4.15 (m, 4H), 3.05 (d, $J = 1.9$ Hz, 2H), 2.93 (t, $J = 2.3$ Hz, 2H), 2.11 (tt, $J = 7.1, 2.3$ Hz, 2H), 1.46 – 1.32 (m, 4H), 1.22 (td, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 6H), 0.88 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.1, 140.8, 128.6, 128.40, 126.7, 84.0, 83.2, 82.0, 77.3, 77.1, 76.9, 74.0, 64.7, 61.9, 57.0, 31.0, 23.2, 23.0, 21.9, 18.4, 14.1, 13.7$; m/z (EI) (%): 341.0 (13), 307.0 (11), 295.0 (12), 281.0 (14), 266.9 (23), 251.0 (21), 238.9 (21), 220.9 (11), 209.0 (11), 208.0 (10), 206.9 (21), 194.9 (36), 193.9 (13), 192.9 (17), 190.9 (17), 182.9 (13), 181.0 (12), 179.0 (21), 177.9 (20), 166.9 (52), 166.0 (17), 164.9 (35), 152.9 (10), 151.9 (11), 145.0 (12), 141.0 (11), 131.0 (14), 129.0 (15), 128.0 (46), 127.0 (21), 117.0 (13), 115.0 (40), 105.0 (100), 103.0 (13), 91.0 (48), 85.1 (27), 79.1 (34), 78.2 (12), 77.1 (62), 67.2 (14), 65.2 (12), 57.2 (23), 55.2 (25), 53.2 (19), 51.2 (15); HRMS berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{NaO}_5$: 421.19855, gefunden: 421.19739; IR(KBr) = 3466, 2945, 2316, 2092, 1733, 1591, 1448, 1368, 1294, 1204, 1053, 858, 701 cm^{-1} .

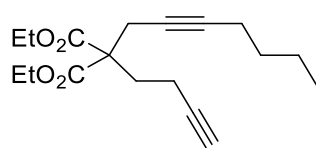
9.5.2.4 Synthese von Diinolen mit verändertem Rückgrat

Diethyl 2-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)malonate (**96**)^[165]

 Propargylester **89a** (0.5 g, 2.5 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde mit Iodbenzol (1.02, 5.0 mmol, 2.0 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (8 mL) und NEt_3 (8 mL) gelöst und mit $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (91.3 mg, 0.13 mmol, 0.05 Äquiv.), sowie CuI (24.8 mg, 0.13 mmol, 0.05 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc = 6:1), wurde das Produkt **96** als farbloses Öl erhalten (519 mg, 1.9 mmol, 76%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.39 - 7.31$ (m, 2H), 7.29 – 7.22 (m, 3H), 4.23 (q, $J = 7.1$, 4H), 3.63 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 2.99 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.2, 131.7, 128.3, 128.1, 123.3, 85.5, 82.5, 61.9, 51.6, 19.5, 14.2$; m/z (EI) (%): 275.0 (47), 274.0 (29), 229.0 (12), 202.0 (14), 200.9 (100), 172.9 (30), 171.9 (21), 160.9 (12), 127.9 (16), 126.9 (13), 115.9 (10), 114.8 (34); HRMS berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$: 297.10973, gefunden: 297.10941; IR (KBr): $\nu = 2981, 2323, 2096, 1736, 1599, 1467, 1166, 1029, 857, 756, 691 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl 2-(but-3-yn-1-yl)-2-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)malonate (98)

Propargylester **96** (520 mg, 1.9 mmol, 1.0 Äquiv.) sowie TBAI (74 mg, 0.2 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in DMF (5 mL) vorgelegt und unter Rühren portionsweise NaH (84 mg, 2.1 mmol, 1.1 Äquiv., 60 wt% auf Mineralöl) hinzugegeben. Im Anschluss wurde der Reaktionslösung nach 10 min 4-Bromobutin **93** (758 mg, 5.7 mmol, 3.0 Äquiv.) zugesetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Et₂O = 12:1) wurde das Diin **98** als farbloses Öl erhalten (240 mg, 0.7 mmol, 39%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 – 7.34 (m, 2H), 7.31 – 7.22 (m, 3H), 4.31 – 4.15 (m, 4H), 3.06 (s, 2H), 2.44 – 2.35 (m, 2H), 2.29 – 2.24 (m, 2H), 1.97 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H), 1.28 (dt, *J* = 9.7, 7.2 Hz, 6H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 131.6, 128.1, 128.0, 123.0, 84.1, 83.9, 83.6, 83.0, 68.8, 61.9, 61.7, 56.5, 31.2, 23.8, 23.6, 19.4, 14.0, 13.9; *m/z* (EI) (%): 342.0 (16), 315.0 (22), 314.0 (22), 253.0 (35), 252.0 (73), 242.0 (12), 241.0 (37), 239.0 (10), 225.0 (13), 207.0 (15), 201.0 (29), 198.9 (18), 184.9 (10), 180.0 (17), 179.0 (77), 177.9 (42), 172.9 (18), 172.0 (14), 164.9 (19), 154.0 (11), 140.9 (15), 138.9 (11), 128.9 (11), 127.9 (17), 126.9 (17); 115.9 (13), 114.8 (100), 104.8 (17), 101.8 (18), 88.8 (14), 76.9 (13); HRMS berechnet für C₂₀H₂₂O₄Na: 349,14103 gefunden: 349,14105; IR (KBr): ν = 3293, 2982, 2115, 1731, 1489, 1443, 1368, 1274, 1190, 1070, 1024, 857, 756, 691 cm⁻¹.

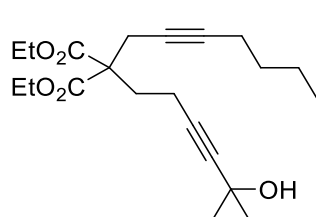
Diethyl-2-(but-3-in-1-yl)-2-(hept-2-in-1-yl)malonate (94)

Hept-2-in-1-ol **93** (896 mg, 8.0 mmol, 1,0 Äquiv.) wurde in Et₂O (30 mL) gelöst und auf 0°C gekühlt. Zu der Lsg. wurde unter Rühren PBr₃ (1.626 g, 6.0 mmol, 0.75 Äquiv.) zugetropft und das Gemisch für 3 h weiter gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion beendet und im Anschluss mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Das rohe 1-Bromohept-2-in **90a** wurde ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet und als farbloses Öl erhalten (1.288 g, 7.4 mmol, 92%).

Propargylester **89b** (789 mg, 3.7 mmol, 1.0 Äquiv.) sowie TBAI (148 mg, 0.4 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in THF (20 mL) vorgelegt und unter Rühren portionsweise NaH (296 mg, 7.4 mmol, 2.0 Äquiv., 60 wt% auf Mineralöl) hinzugegeben. Im Anschluss wurde der Reaktionslösung nach 30 min 1-Bromohept-2-in **90a** (1.288 g, 7.4 mmol, 2.0 Äquiv.) zugesetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht bei 40°C gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-

Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Et₂O = 12:1) wurde das Diin **94** als farbloses Öl erhalten (1.07 g, 3.5 mmol, 94%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.26 – 4.10 (m, 4H), 2.79 (t, *J* = 2.4 Hz, 2H), 2.35 – 2.27 (m, 2H), 2.24 – 2.15 (m, 2H), 2.11 (tt, *J* = 6.9, 2.4 Hz, 2H), 1.95 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H), 1.47 – 1.33 (m, 4H), 1.25 (td, *J* = 7.1, 2.2 Hz, 6H), 0.89 (td, *J* = 7.3, 3.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.16, 83.98, 83.38, 74.01, 68.80, 61.71, 56.67, 31.21, 31.04, 23.39, 21.96, 18.47, 14.16, 14.01, 13.71; *m/z* (EI) (%): 308.1 (27), 307.0 (100), 234.0 (14), 233.0 (71), 232.0 (84), 205.0 (31), 204.0 (17), 203.0 (30), 190.0 (21), 189.0 (13), 187.0 (19), 179.0 (11), 176.0 (11), 175.0 (12), 173.0 (19), 161.0 (18), 160.1 (14), 159.1 (81), 158.1 (14), 157.0 (11), 151.0 (13), 149.0 (10), 145.0 (22), 133.0 (12), 131.1 (30), 129.1 (21), 119.1 (23), 118.1 (15), 117.1 (96), 116.1 (11), 115.0 (18), 107.1 (12), 105.1 (24), 95.1 (13), 93.1 (13), 91.1 (40), 81.2 (14), 79.2 (20), 77.1 (16), 67.2 (12), 55.2 (18), 53.2 (11); HRMS berechnet für C₁₈H₂₆O₄Na: 329.17233 gefunden: 329.17200; IR (KBr): ν = 3291, 2946, 2321, 2099, 1732, 1445, 1200, 1074, 858, 756 cm⁻¹.

Diethyl-2-(hept-2-in-1-yl)-2-(5-hydroxy-5-methylhex-3-in-1-yl)malonate (**77q**)

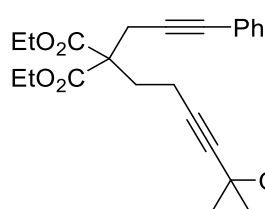


Gemäß AAV 1 wurde Diin **94** (1.07 g, 3.5 mmol, 1.0 Äquiv.) mit LHMDs (0.52 mL, 7.0 mmol, 2.0 Äquiv., 1.6M-Lsg. in THF) bei – 78 °C in THF (20 mL) gelöst und im Anschluss mit Aceton (413 mg, 7.0 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Nach Aufarbeitung und

Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/EtOAc 6:1) wurde Diinol **77q** als gelbes Öl erhalten (682 mg, 1.9 mol, 53%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.28 – 4.11 (m, 4H), 2.83 – 2.78 (m, 2H), 2.23 (dddd, *J* = 13.2, 10.7, 7.0, 1.9 Hz, 4H), 2.11 (ddd, *J* = 9.2, 4.7, 2.4 Hz, 2H), 1.48 (s, 6H), 1.52 – 1.31 (m, 4H), 1.25 (td, *J* = 7.1, 2.0 Hz, 6H), 0.90 (td, *J* = 7.3, 3.3 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 85.6, 83.9, 81.3, 74.2, 65.3, 61.7, 56.8, 31.7, 31.0, 31.0, 23.2, 21.9, 18.4, 14.1, 13.7; *m/z* (EI) (%): 365.0 (11), 350.0 (15), 349.0 (63), 274.9 (23), 274.0 (21), 273.0 (100), 272.0 (47), 256.9 (15), 247.0 (30), 244.9 (32), 242.9 (19), 232.9 (23), 232.0 (13), 231.0 (20), 229.9 (25), 228.9 (39), 226.9 (15), 224.9 (15), 218.9 (11), 217.0 (25), 214.9 (29), 204.9 (25), 202.9 (22), 200.9 (38), 198.9 (52), 186.9 (27), 178.9 (33), 172.9 (54), 161.0 (30), 159.0 (57), 158.0 (24), 157.0 (96), 156.0 (22), 145.0 (50), 143.0 (54), 142.0 (22), 140.9 (20), 134.9 (27), 133.0 (25), 131.0 (43), 126.9 (38), 122.9 (36), 119.0 (36), 117.0 (45), 114.9 (33), 109.0 (31), 105.0 (43), 98.9 (33), 95.1 (49), 93.1 (53), 91.0 (83), 82.1 (36), 81.2 (32), 79.0 (85), 77.1 (76), 69.1 (40), 67.2 (49), 65.1 (39), 59.1 (43), 55.1 (91),

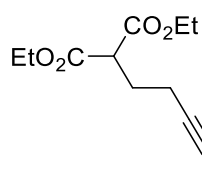
53.1 (53); IR (KBr): $\nu = 3464, 2957, 2321, 2094, 1731, 1601, 1448, 1363, 1194, 1083, 945, 860, 673 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl 2-(5-hydroxy-5-methylhex-3-yn-1-yl)-2-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)malonat (**77r**)

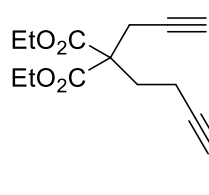


Gemäß AAV 1 wurde Diin **98** (240 mg, 0.7 mmol, 1.0 Äquiv.) mit aus HMDS (0.3 mL, 1.5 mmol, 2.0 Äquiv.) und *n*-BuLi (0.93 mL, 1.5 mmol, 2.0 Äquiv., 1,6 M in *n*-Hexan) *in situ* hergestelltem LHMDs bei -78°C in THF (5 mL) gelöst und im Anschluss mit Aceton (86 mg, 1.5 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/EtOAc 4:1) wurde Diinol **77r** als gelbes Öl erhalten (135 mg, 0.35 mmol, 48%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.37$ (dd, $J = 6.7, 3.1$ Hz, 2H), 7.28 (dd, $J = 5.0, 1.7$ Hz, 3H), 4.31 – 4.16 (m, 4H), 3.08 (s, 2H), 2.39 – 2.31 (m, 2H), 2.26 (dd, $J = 8.6, 6.8$ Hz, 2H), 1.47 (s, 6H), 1.27 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.1, 131.7, 128.37, 128.1, 123.2, 85.8, 84.2, 83.8, 81.1, 65.3, 61.9, 56.8, 31.7, 31.2, 23.8, 14.2, 14.2$; m/z (EI) (%): 370.1 (21), 369.0 (100), 295.0 (16), 293.1 (26), 265.0 (12), 237.1 (14), 236.1 (10), 221.1 (12), 219.1 (23), 114.9 (27), 104.9 (14); HRMS berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_5$: 384.19313 gefunden: 349.14105; IR (KBr): $\nu = 3447, 2980, 2934, 1728, 1490, 1444, 1367, 1271, 1236, 1188, 1087, 1019, 947, 858, 757, 691 \text{ cm}^{-1}$.

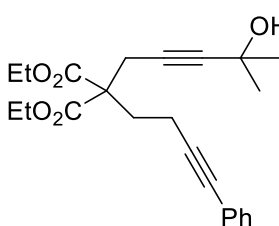
Diethyl 2-(4-phenylbut-3-yn-1-yl)malonate (**97**)^[166]



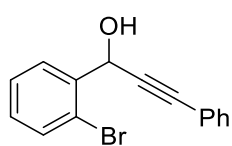
Gemäß AAV 2 wurde Propargylester **89b** (636 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Iodobenzol (1.224 g, 6 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (173 mg, 0.15 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (29 mg, 0.15 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (8 mL) und NEt_3 (8 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Pentan/EtOAc 20:1) wurde Propargylester **97** als farbloses Öl erhalten (601 mg, 2.1 mmol, 70%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.39$ (dd, $J = 6.6, 3.0$ Hz, 2H), 7.28 (dd, $J = 5.1, 1.6$ Hz, 3H), 4.21 (qd, $J = 7.1, 4.9$ Hz, 4H), 3.63 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 2.52 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.21 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.4, 131.9, 128.5, 128.1, 123.8, 88.3, 82.2, 77.5, 77.3, 77.1, 61.8, 51.1, 28.0, 17.7, 14.4$; m/z (EI) (%): 290.1 (10), 289.1 (52), 288.0 (83), 263.0 (12), 262.0 (40), 243.0 (19), 215.0 (28), 214.0 (28), 187.9 (29), 184.9 (16), 182.9 (14), 173.9 (16), 168.9 (21), 167.9 (12), 159.9 (31), 141.9 (13), 140.9 (34), 132.9 (20), 128.9 (18), 127.9 (100), 114.8 (51), 87.9 (10), 55.0 (11); HRMS berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_4$: 288.13561 gefunden: 288.13614; IR (KBr): $\nu = 2980, 2323, 2101, 1733, 1448, 1235, 1158, 1096, 1032, 857, 754, 692 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl 2-(4-phenylbut-3-yn-1-yl)-2-(prop-2-yn-1-yl)malonate (99)

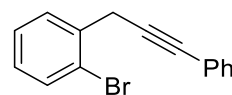
Propargylester **97** (540 mg, 1.9 mmol, 1.0 Äquiv.) sowie TBAI (74 mg, 0.2 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in THF (10 mL) vorgelegt und unter Rühren portionsweise NaH (84 mg, 2.1 mmol, 1,1 Äquiv., 60 wt% auf Mineralöl) hinzugegeben. Im Anschluss wurde der Reaktionslösung nach 10 min Propargylbromid **84** (678 mg, 5.7 mmol, 3.0 Äquiv., 80 wt% in Toluol) zugesetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Et₂O = 12:1) wurde das Diin **99** als farbloses Öl erhalten (582 mg, 1.8 mmol, 95%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 (dd, *J* = 6.6, 3.1 Hz, 2H), 7.32 – 7.22 (m, 3H), 4.26 – 4.15 (m, 4H), 2.91 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H), 2.48 – 2.37 (m, 4H), 2.04 (t, *J* = 2.7 Hz, 1H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 169.9, 131.6, 128.3, 127.8, 123.7, 88.6, 81.2, 78.7, 71.8, 61.9, 56.3, 31.1, 23.0, 14.9, 14.1; *m/z* (EI) (%): 327.0 (25), 281.1 (15), 254.1 (15), 253.1 (80), 252.1 (28), 225.1 (23), 207.0 (13), 199.0 (11), 198.0 (100), 180.0 (13), 179.0 (50), 178.0 (34), 168.9 (12), 165.0 (13), 151.9 (23), 140.9 (14), 127.9 (39), 123.9 (26), 122.9 (11), 114.9 (57), 95.9 (38), 88.9 (11), 65.0 (10); HRMS berechnet für C₂₀H₂₂O₄Na: 349.14103 gefunden: 349.14111; IR (KBr): ν = 3290, 2936, 2328, 2093, 1731, 1454, 1369, 1197, 1028, 848, 767, 688 cm⁻¹.

Diethyl 2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-yn-1-yl)-2-(4-phenylbut-3-yn-1-yl)malonate (77s)

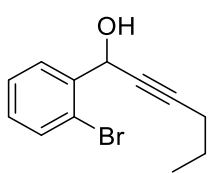
Gemäß AAV 1 wurde Diin **99** (580 mg, 1.8 mmol, 1.0 Äquiv.) mit aus HMDS (0.74 mL, 3.6 mmol, 2.0 Äquiv.) und *n*-BuLi (2.3 mL, 3.6 mmol, 2.0 Äquiv., 1,6 M in *n*-Hexan) *in situ* hergestelltem LHMDs bei –78 °C in THF (10 mL) gelöst und im Anschluss mit Aceton (209 mg, 3.6 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/EtOAc 3:1) wurde Diinol **77s** als gelbes Öl erhalten (568 mg, 1.5 mmol, 83%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 (dd, *J* = 6.5, 3.1 Hz, 2H), 7.27 (dd, *J* = 5.0, 1.9 Hz, 3H), 4.26 – 4.14 (m, 4H), 2.89 (s, 2H), 2.45 – 2.33 (m, 4H), 1.47 (s, 6H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.2, 131.8, 128.5, 128.0, 123.9, 88.9, 88.8, 81.4, 65.5, 62.0, 56.9, 31.8, 31.5, 23.3, 15.1, 14.4; *m/z* (EI) (%): 370.1 (21), 369.0 (100), 367.1 (14), 366.0 (22), 295.0 (25), 294.1 (12), 293.0 (55), 292.0 (33), 263.0 (13), 237.0 (11), 221.0 (10), 220.1 (12), 219.0 (43), 127.9 (13), 114.8 (22), 104.8 (12); HRMS berechnet für C₂₃H₂₈O₅Na: 407.18290 gefunden: 407.18289; IR (KBr): ν = 3479, 2979, 2327, 2089, 1728, 1448, 1368, 1188, 1078, 1020, 947, 855, 756, 691 cm⁻¹.

1-(2-Bromophenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-ol (104)^[167]

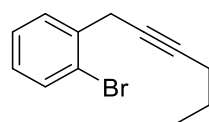
Acetylenmagnesiumbromid **102** (12 mL, 12 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in THF) wurde in THF (50 mL) vorgelegt und 2-Brombenzaldehyd **100** (1.85 g, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 4 h bei RT gerührt. Durch Zugabe von NH₄Cl-Lsg. wurde die Reaktion beendet und im Anschluss mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach Aufreinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/EtOAc 20:1) wurde Alkinol **104** als braunes Öl erhalten. (928 mg, 3.3 mmol, 33%) ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.85 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.59 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.50 – 7.44 (m, 3H), 7.38 (qd, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.22 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 6.02 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 139.6, 133.2, 131.9, 130.1, 128.8, 128.4, 128.0, 122.9, 122.4, 87.7, 86.9, 64.8; *m/z* (EI) (%): 287.9 (12), 286.9 (10), 285.9 (12), 208.0 (21), 207.0 (100), 189.0 (12), 179.0 (23), 178.0 (55), 176.0 (10); berechnet für C₁₅H₁₁BrONa: 308.98855 gefunden: 308.98862; IR (KBr): ν = 3341, 3063, 2325, 2230, 2088, 1899, 1740, 1576, 1441, 1268, 1190, 1022, 747, 686 cm⁻¹.

1-Bromo-2-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)benzol (106)^[168]

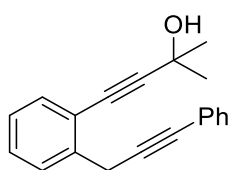
Alkinol **104** (860 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und Triethylsilan (696 mg, 6.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden in DCM (40 mL) gelöst und TFA (2.07 mL, 27 mmol, 9.0 Äquiv.) langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei RT gerührt. Durch Zugabe von NaHCO₃ wurde die Reaktion beendet und im Anschluss mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und unter Vakuum eingengt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Et₂O 10:1) wurde Alkin **106** als gelbes Öl erhalten (707 mg, 2.6 mmol, 87%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.71 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.63 – 7.57 (m, 1H), 7.52 – 7.45 (m, 3H), 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.19 – 7.12 (m, 1H), 3.91 (s, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 136.2, 132.6, 131.8, 129.8, 128.5, 128.4, 128.1, 127.7, 124.0, 123.6, 86.3, 83.8; *m/z* (EI) (%): 272.1 (48), 271.0 (10), 270.0 (50), 192.2 (16), 191.2 (100), 190.1 (23), 189.1 (73), 165.2 (24), 115.2 (12), 94.7 (23), 90.2 (17), 87.2 (14), 77.2 (24), 76.2 (12), 75.1 (19), 74.1 (22), 63.3 (23), 57.3 (11), 55.3 (13), 51.3 (24), 50.2 (21); HRMS berechnet für C₁₅H₁₁Br: 270.00386 gefunden: 270.00371; IR (KBr): ν = 3059, 2954, 2877, 2089, 1594, 1568, 1467, 1439, 1318, 1023, 748, 690 cm⁻¹.

1-(2-bromophenyl)hex-2-in-1-ol (103)

Pentin **101** (817 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde in THF (40 mL) vorgelegt und auf -78°C gekühlt. Zu der Lösung wurde LHMDs (12 mL, 12 mmol, 1.2 Äquiv., 1M-Lsg. in THF) langsam zugetropft und das Gemisch für 10 min gerührt. Im Anschluss wurde dem Reaktionsgemisch 2-Brombenzaldehyd **100** (1.17 mL, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) hinzugefügt und für 3 h gerührt. Durch Zugabe von NH_4Cl -Lsg. wurde die Reaktion beendet und im Anschluss mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Nach Aufreinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/EtOAc 20:1) wurde Alkinol **103** als braunes Öl erhalten (762 mg, 3.0 mmol, 30%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.78 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 7.36 (td, J = 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.22 – 7.15 (m, 1H), 5.78 (dt, J = 5.1, 2.0 Hz, 1H), 2.41 – 2.35 (m, 1H), 2.29 – 2.21 (m, 2H), 1.61 – 1.51 (m, 2H), 1.00 (dd, J = 9.4, 5.4 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 140.3, 133.2, 130.1, 128.9, 128.1, 123.1, 88.2, 79.2, 64.7, 22.3, 21.1, 13.9; m/z (EI) (%): 237.0 (57), 235.1 (65), 174.2 (12), 173.1 (100), 145.1 (27), 144.1 (16), 116.2 (14), 115.1 (19); HRMS berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrONa}$: 275.00420 gefunden: 275.00476; IR (KBr): ν = 3849, 3353, 2936, 2677, 2318, 2093, 1747, 1435, 1224, 1127, 1006, 743 cm^{-1} .

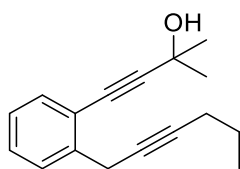
1-Bromo-2-(hex-2-in-1-yl)benzol (105)

Alkinol **103** (760 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und Triethylsilan (696 mg, 6.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden in DCM (40 mL) gelöst und TFA (2.07 mL, 27 mmol, 9.0 Äquiv.) langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei RT gerührt. Durch Zugabe von NaHCO_3 wurde die Reaktion beendet und im Anschluss mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und unter Vakuum eingeeengt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Et₂O 10:1) wurde Alkin **105** als gelbes Öl erhalten (700 mg, 2.6 mmol, 87%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.68 – 7.59 (m, 1H), 7.53 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.31 (td, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (ddd, J = 8.0, 7.4, 1.7 Hz, 1H), 3.65 (t, J = 2.3 Hz, 2H), 2.23 (tt, J = 7.0, 2.4 Hz, 2H), 1.64 – 1.48 (m, 2H), 1.05 – 0.97 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 137.0, 132.5, 129.7, 128.2, 127.6, 123.9, 83.8, 76.5, 26.3, 22.5, 21.0, 13.7; m/z (EI) (%): 238.1 (33), 236.1 (32), 209.1 (21), 207.1 (19), 173.3 (37), 171.1 (15), 169.1 (12), 157.3 (29), 142.2 (48), 141.2 (30), 130.2 (11), 129.2 (75), 128.2 (100), 127.1 (20), 115.1 (35), 102.2 (18); berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Br}$: 236.01951 gefunden: 236.01925; IR (KBr): ν = 2941, 2336, 2093, 1703, 1238, 1051, 734 cm^{-1} .

2-Methyl-4-(2-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)phenyl)but-3-yn-2-ol (77w)

Alkin **106** (200 mg, 0.7 mmol, 1.0 Äquiv.) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (29 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (8 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äquiv.) wurden in NEt_3 (8 mL) gelöst und 2-Methylbut-3-in-2-ol (124 mg, 1.5 mmol, 2.0 Äquiv.) zugetropft. Der Reaktionsmischung wurde bei RT über Nacht

gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/ EtOAc = 6:1) wurde Alkinol **77w** als gelbes Öl erhalten (73 mg, 0.27 mmol, 39%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.74 – 7.66 (m, 2H), 7.65 – 7.61 (m, 1H), 7.49 – 7.28 (m, 5H), 7.25 – 7.19 (m, 1H), 3.96 (s, 2H), 1.65 (s, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 135.3, 132.0, 131.7, 130.3, 128.8, 128.4, 128.1, 128.0, 126.7, 123.7, 121.9, 99.27, 87.0, 83.2, 80.1, 65.8, 31.7, 24.7; m/z (EI) (%): 260.1 (20), 259.1 (100), 216.1 (13), 215.1 (27), 105.0 (26); berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NaO}$: 297.12499 gefunden: 297.12495 IR (KBr): ν = 3385, 3058, 2976, 1704, 1598, 1444, 1366, 1270, 1156, 962, 910, 749, 694 cm^{-1} .

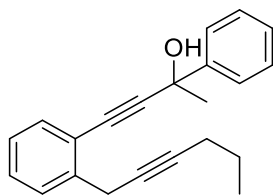
4-(2-(Hex-2-in-1-yl)phenyl)-2-methylbut-3-in-2-ol (77t)

Alkin **105** (800 mg, 3.4 mmol, 1.0 Äquiv.) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (140 mg, 0.2 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (38 mg, 0.2 mmol, 0.05 Äquiv.) wurden in NEt_3 (40 mL) gelöst und 2-Methylbut-3-in-2-ol (572 mg, 6.8 mmol, 2.0 Äquiv.) zugetropft. Der Reaktionsmischung wurde bei 90°C unter

Reflux über Nacht gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/ EtOAc = 10:1) wurde Alkinol **77t** als gelbes Öl erhalten (245 mg, 1.0 mmol, 30%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.58 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 7.34 – 7.28 (m, 1H), 7.21 – 7.16 (m, 1H), 4.83 – 4.75 (m, 1H), 3.72 (t, J = 2.2 Hz, 2H), 2.24 – 2.18 (m, 2H), 1.61 – 1.51 (m, 5H), 1.01 (t, J = 7.4 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 139.6, 131.9, 128.8, 128.0, 126.4, 121.5, 96.0, 83.6, 83.1, 82.1, 77.0, 60.5, 59.0, 24.6, 24.1, 22.6, 21.0, 14.3, 13.7; m/z (EI) (%): 212.3 (15), 211.3 (100), 197.3 (22), 184.2 (14), 183.3 (55), 182.2 (18), 181.3 (21), 179.3 (19), 178.2 (28), 169.3 (12), 168.2 (10), 167.2 (22), 166.2 (21), 165.2 (66), 156.2 (11), 155.2 (64), 154.2 (24), 153.2 (50), 152.2 (53), 151.2 (17), 141.2 (45), 139.2 (18), 129.2 (18), 128.2 (25), 127.2 (14), 115.2

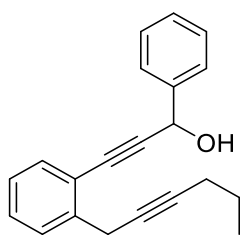
(35); HRMS berechnet für $C_{16}H_{18}ONa$: 249.12499 gefunden: 249.12486; IR (KBr): $\nu = 3382, 2952, 2677, 2327, 2091, 1696, 1448, 1080, 939, 751\text{ cm}^{-1}$.

4-(2-(Hex-2-in-1-yl)phenyl)-2-phenylbut-3-in-2-ol (77ac)



Alkin **105** (472 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) $PdCl_2(PPh_3)_2$ (70 mg, 0.2 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (40 mg, 0.2 mmol, 0.05 Äquiv.) wurden in NEt_3 (10 mL) gelöst und 2-Phenylbut-3-in-2-ol (584 mg, 4.0 mmol, 2.0 Äquiv.) zugetropft. Der Reaktionsmischung wurde bei $90^\circ C$ unter Reflux über Nacht gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/ $EtOAc = 10:1$) wurde Alkinol **77ac** als gelbes Öl erhalten (230 mg, 0.76 mmol, 38%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7.74 (dt, $J = 2.9, 1.8\text{ Hz}$, 2H), 7.59 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.45 (dd, $J = 7.6, 1.1\text{ Hz}$, 1H), 7.41 – 7.37 (m, 2H), 7.36 – 7.30 (m, 2H), 7.21 (dd, $J = 11.1, 4.0\text{ Hz}$, 1H), 3.75 (t, $J = 2.2\text{ Hz}$, 2H), 2.21 (tt, $J = 7.1, 2.4\text{ Hz}$, 2H), 1.89 (s, 3H), 1.55 (dd, $J = 14.5, 7.3\text{ Hz}$, 2H), 0.99 (dd, $J = 9.0, 5.7\text{ Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 145.7, 139.7, 132.1, 128.9, 128.7, 128.5, 128.1, 127.9, 126.5, 125.1, 121.6, 97.5, 83.6, 83.2, 83.1, 70.7, 33.5, 24.3, 22.5, 21.0, 13.7$. m/z (EI) (%): 288.3 (22), 287.3 (95), 273.3 (19), 260.3 (37), 259.3 (83), 255.2 (10), 244.3 (14), 241.3 (21), 240.3 (11), 239.2 (19), 231.3 (42), 229.3 (18), 228.3 (21), 226.2 (14), 225.2 (16), 218.3 (11), 217.3 (53), 216.3 (45), 215.2 (60), 207.3 (26), 203.3 (16), 202.2 (34), 189.3 (14), 181.2 (20), 179.2 (12), 178.2 (19), 167.3 (14), 166.2 (12), 165.2 (33), 157.2 (13), 153.3 (22), 152.2 (32), 151.2 (13), 141.2 (16), 139.2 (12), 129.2 (13), 128.2 (18), 127.2 (12), 122.2 (11), 115.2 (30), 105.2 (100), 103.2 (10), 91.2 (17), 78.3 (17), 77.3 (44), 51.4 (12); HRMS berechnet für $C_{22}H_{22}ONa$: 325.15629 gefunden: 325.15628; IR (KBr): $\nu = 3409, 2955, 2665, 2329, 2091, 1700, 1451, 1349, 1062, 911, 755\text{ cm}^{-1}$.

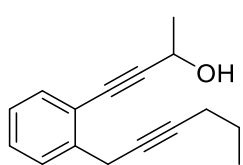
3-(2-(Hex-2-in-1-yl)phenyl)-1-phenylprop-2-in-1-ol (77u)



Alkin **105** (472 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) $PdCl_2(PPh_3)_2$ (140 mg, 0.2 mmol, 0.1 Äquiv.) und CuI (40 mg, 0.2 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in DIPA (20 mL) gelöst und Benzaldehyd (528 mg, 3.3 mmol, 1.7 Äquiv.) zugetropft. Der Reaktionsmischung wurde bei $105^\circ C$ unter Reflux über Nacht gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/ $EtOAc = 10:1$) wurde

Alkinol **77u** als gelbes Öl erhalten (132 mg, 0.5 mmol, 25%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.66 – 7.61 (m, 2H), 7.59 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H), 7.43 – 7.39 (m, 2H), 7.35 (dddd, $J = 11.4, 7.7, 3.3, 1.3$ Hz, 2H), 7.22 – 7.18 (m, 1H), 5.72 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 3.74 (t, $J = 2.3$ Hz, 2H), 2.23 – 2.17 (m, 2H), 1.58 – 1.52 (m, 2H), 0.99 (dt, $J = 10.5, 7.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 140.7, 139.8, 132.2, 129.0, 128.8, 128.6, 128.0, 126.8, 126.5, 121.4, 93.7, 84.8, 83.6, 83.2, 77.0, 65.4, 24.2, 22.5, 21.0, 13.7$. m/z (EI) (%): 260.3 (11), 259.2 (50), 246.2 (22), 245.2 (80), 242.2 (10), 241.2 (28), 240.2 (12), 239.2 (20), 229.2 (16), 228.2 (16), 227.2 (13), 226.2 (15), 218.3 (38), 217.2 (100), 216.2 (30), 215.2 (53), 203.2 (20), 202.2 (54), 189.2 (12), 181.2 (12), 181.2 (17), 178.2 (13), 167.2 (18), 166.2 (12), 165.2 (36), 153.2 (32), 152.2 (40), 151.2 (14), 141.2 (26), 139.2 (16), 128.2 (16), 127.2 (12), 115.2 (36), 107.2 (12), 105.2 (70), 91.2 (17), 79.3 (15), 78.3 (12), 78.3 (48), 71.3 (19), 51.4 (12); HRMS berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{ONa}$: 311.14064 gefunden: 311.14063; IR (KBr): $\nu = 3401, 3040, 2942, 2669, 2327, 2210, 2091, 1736, 1451, 1219, 1015, 731$.

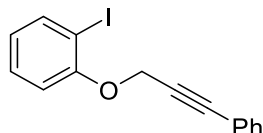
4-(2-(Hex-2-in-1-yl)phenyl)but-3-in-2-ol (**77v**)



Alkin **105** (472 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (70 mg, 0.1 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (40 mg, 0.1 mmol, 0.05 Äquiv.) wurden in einer Mischung aus NEt_3 (10 mL) und DMF (10 mL) gelöst und But-3-in-2-ol **X** (282 mg, 4.0 mmol, 2.0 Äquiv.) zugetropft. Der Reaktionsmischung wurde bei 90°C unter Reflux über Nacht gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingedunstet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/ $\text{EtOAc} = 10:1$) wurde Alkinol **77v** als gelbes Öl erhalten (112 mg, 0.5 mmol, 25%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.66 – 7.61 (m, 2H), 7.59 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H), 7.43 – 7.39 (m, 2H), 7.35 (dddd, $J = 11.4, 7.7, 3.3, 1.3$ Hz, 2H), 7.22 – 7.18 (m, 1H), 5.72 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 3.74 (t, $J = 2.3$ Hz, 2H), 2.23 – 2.17 (m, 2H), 1.58 – 1.52 (m, 2H), 0.99 (dt, $J = 10.5, 7.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 140.7, 139.8, 132.2, 129.0, 128.8, 128.6, 128.0, 126.8, 126.5, 121.4, 93.7, 84.8, 83.6, 83.2, 77.0, 65.4, 24.2, 22.5, 21.0, 13.7$. m/z (EI) (%): 260.3 (11), 259.2 (50), 246.2 (22), 245.2 (80), 242.2 (10), 241.2 (28), 240.2 (12), 239.2 (20), 229.2 (16), 228.2 (16), 227.2 (13), 226.2 (15), 218.3 (38), 217.2 (100), 216.2 (30), 215.2 (53), 203.2 (20), 202.2 (54), 189.2 (12), 181.2 (12), 181.2 (17), 178.2 (13), 167.2 (18), 166.2 (12), 165.2 (36), 153.2 (32), 152.2 (40), 151.2 (14), 141.2 (26), 139.2 (16), 128.2 (16), 127.2 (12), 115.2 (36), 107.2 (12), 105.2 (70), 91.2 (17), 79.3 (15), 78.3 (12), 78.3

(48), 71.3 (19), 51.4 (12); HRMS berechnet für $C_{21}H_{20}ONa$: 311.14064 gefunden: 311.14063; IR (KBr): $\nu = 3401, 3040, 2942, 2669, 2327, 2210, 2091, 1736, 1451, 1219, 1015, 731$.

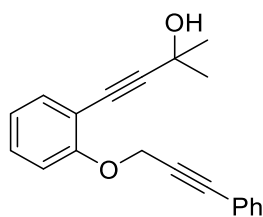
2-((3-Phenylprop-2-yn-1-yl)oxy)benzaldehyd (**111**)^[169]



3-Phenylprop-2-in-1-ol **108** (924 mg, 7.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in Et_2O (20 mL) gelöst und auf $0^\circ C$ gekühlt. Zu der Lsg. wurde unter Rühren PBr_3 (1.436 g, 5.3 mmol, 0.75 Äquiv.) zugetropft und das Gemisch für 1 h weiter gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion beendet und im Anschluss mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Das rohe (3-Bromoprop-1-in-1-yl)benzol **109** wurde ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet und als farbloses Öl erhalten (1.290 g, 6.7 mmol, 95%).

2-Iodophenol **110** (1.4 g, 6.4 mmol, 1.0 Äquiv.) und TBAI (258 mg, 0.7 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in DMF (30 mL) gelöst und mit NaH (280 mg, 7 mmol, 1.1 Äquiv.) bei RT versetzt. Das Gemisch wurde für 30 min gerührt, im Anschluss tropfenweise mit (3-Bromoprop-1-in-1-yl)benzol versetzt und das Gemisch bei $50^\circ C$ über Nacht gerührt. Nach dieser Reaktionszeit wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet, die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert und dreimal mit Kochsalzlösung gewaschen. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/ $EtOAc = 20:1$) wurde der Ether **111** als gelbes Öl erhalten (1.369 g, 4.1 mmol, 64%); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.80$ (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 4H), 7.10 (dd, $J = 8.3, 1.3$ Hz, 1H), 6.76 (td, $J = 7.6, 1.4$ Hz, 1H), 4.99 (s, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 156.7, 139.8, 131.9, 129.5, 128.8, 128.4, 123.4, 113.5, 87.85, 86.8, 83.5, 58.0$; m/z (EI) (%): 322.1 (12), 321.1 (14), 245.1 (10), 208.1 (16), 207.1 (75), 179.1 (11), 178.1 (10), 116.1 (14), 115.1 (100), 89.2 (11), 63.2 (10); IR (KBr): $\nu = 3056, 2920, 2689, 2323, 2242, 2093, 1888, 1743, 1576, 1463, 1225, 1013, 835, 747$ cm^{-1} .

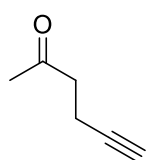
2-Methyl-4-(2-((3-phenylprop-2-yn-1-yl)oxy)phenyl)but-3-in-2-ol (**77x**)^[170]



Phenolether **111** (420 mg, 1.3 mmol, 1.0 Äquiv.), 2-Methylbut-3-in-2-ol in (210 mg, 2.5 mmol, 2.0 Äquiv.) $PdCl_2(PPh_3)_2$ (46 mg, 0.07 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (14 mg, 0.07 mmol, 0.05 Äquiv.) wurden in einer Mischung aus THF (5 mL) und NEt_3 (5 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Durch Zugabe einer gesättigten NH_4Cl -Lösung wurde die Reaktion beendet und im Anschluss mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

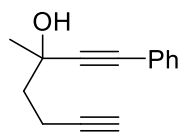
wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Pentan/EtOAc 5:1) wurde Diinol **77x** als gelbes Öl erhalten (319 mg, 1.1 mmol, 82 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.37 (dd, J = 7.8, 0.9 Hz, 1H), 7.45 – 7.35 (m, 4H), 7.34 – 7.27 (m, 2H), 7.00 (tt, J = 5.6, 2.8 Hz, 1H), 6.91 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 1.69 (s, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 164.4, 131.4, 128.7, 127.8, 127.6, 125.7, 124.4, 120.8, 111.5, 110.5, 99.6, 82.4, 75.3, 66.1, 31.6; m/z (EI) (%): 290.1 (100), 275.0 (24), 273.0 (15), 272.0 (41), 257.0 (24), 247.0 (24), 234.0 (12), 233.0 (12), 232.0 (26), 231.0 (49), 219.0 (10), 218.0 (12), 200 (11), 189.0 (24), 183.0 (11), 165.0 (18), 157.0 (15), 155.0 (16), 139.0 (13), 137.5 (14), 129.1 (34), 128.0 (39), 238.0 (19), 118.0 (18), 115.0 (46), 113.1 (12), 106.9 (13), 101.1 (13), 91.1 (14), 89.1 (20), 63.2 (12), 59.3 (41), 55.2 (24), 51.2 (14); berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NaO}_2$: 313.11990 gefunden: 313.11978 IR (KBr): ν = 3407, 3053, 2977, 2317, 2083, 1735, 1591, 1461, 1347, 1224, 1142, 962, 858, 744 cm^{-1} .

Hex-5-in-2-on (**114**)^[16d]



Alkin **113** (4.741 g, 28.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in Methanol gelöst (100 mL), auf 0°C gekühlt und mit NaOH-Lauge versetzt (11.288 g, 40 mmol, 10 Äquiv., 0.4 M-Lsg, 100 mL H_2O). Das Reaktionsgemisch wurde für 4 h gerührt und im Anschluss mit konz. H_2SO_4 tropfenweise versetzt bis die Lsg. einen sauren pH-Wert aufwies. Die so gebildete saure Lsg. wurde nun für 15 min refluxiert und nach Abkühlen mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nun mit gesättigter NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach destillativer Aufreinigung (80°C, 100mbar) wurde das Produkt **114** als farbloses Öl erhalten (1.3928 g, 14.5 mmol, 51 %); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 2.69 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (td, J = 7.2 Hz, J = 2.4 Hz, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.95 (t, J = 2.4 Hz, 1H).

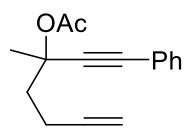
3-Methylhepta-1,6-diin-3-ol (**115**)^[16d]



Keton **114** (1.393 g, 14 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 40 mL THF gelöst und mit (Phenylethynyl)magnesiumbromid **102** (28 mL, 28 mmol, 2.0 Äquiv., 1M-Lsg in THF) bei RT versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 4 h gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH_4 -Lsg. beendet und mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (*n*-Pentan/EtOAc 12:1) wurde das Alkinol **115** als gelbes Öl erhalten (853 mg, 7.0 mmol, 50 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.44 – 7.40 (m, 2H), 7.34 – 7.28 (m, 3H), 3.77 (s, 1H), 2.62 – 2.45 (m, 2H), 2.31 (s, 1H), 2.04 – 1.98 (m, 2H), 1.61 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 131.8, 128.5, 128.4, 122.5, 91.6, 84.3, 84.3, 80.4, 69.0, 42.1, 30.3, 14.5;

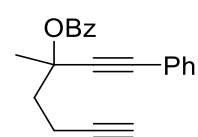
m/z (EI) (%): 197.0 (18), 184.0 (12), 183.0 (85), 181.0 (14), 165.0 (22), 156.1 (17), 155.0 (100), 154.0 (28), 153.0 (26), 152.0 (10), 146.1 (10), 145.0 (92), 141.1 (26), 140.0 (34), 139.1 (20), 129.0 (74), 128.1 (22), 126.0 (11), 115.0 (63), 105.0 (38), 103.1 (14), 102.0 (35), 101.0 (12), 91.1 (17), 89.1 (16), 77.2 (37), 76.2 (14), 75.1 (20), 74.1 (11), 63.2 (16), 53.2 (53), 52.2 (19), 51.2 (42), 50.2 (20); IR (KBr): ν = 3424, 3295, 2953, 2322, 2100, 1727, 1257, 1126, 922, 757 cm^{-1} .

3-Methyl-1-phenylhepta-1,6-diin-3-ylacetat (**116**)



Alkinol **115** (853 mg, 4.3 mmol, 1.0 Äquiv.), DMAP (53 mg, 0.43 mmol, 0.1 Äquiv.), NEt_3 (3.28 mL, 23.7 mmol, 5.5 Äquiv.) wurden in DCM (30 mL) bei 0°C gelöst und mit Essigsäureanhydrid (2.03 mL, 21.5 mmol, 5.0 Äquiv.) versetzt. Nach der Zugabe des Anhydrids wurde der Reaktionslösung erlaubt auf RT aufzuwärmen und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung der Reaktion wurde diese mit gesättigter NaHCO_3 -Lsg. versetzt und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt **116** wurde ohne weitere Aufarbeitung weiterverwendet (1032 mg, 4.3 mmol, 99%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.43 (dt, J = 11.7, 4.4 Hz, 2H), 7.34 – 7.28 (m, 3H), 2.49 (tt, J = 9.0, 4.5 Hz, 2H), 2.33 – 2.27 (m, 1H), 2.16 – 2.10 (m, 1H), 1.97 (t, J = 2.5 Hz, 1H), 1.79 (s, 3H), 1.57 – 1.53 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 169.3, 132.0, 128.6, 128.3, 122.4, 88.2, 85.9, 83.8, 83.7, 74.5, 68.6, 40.8, 26.6, 22.1, 14.2; m/z (EI) (%): 198.0 (53), 197.0 (54), 182.9 (48), 182.0 (29), 181.0 (100), 180.0 (12), 179.0 (28), 177.9 (11), 169.0 (11), 166.0 (24), 165.0 (45), 155.0 (18), 153.9 (15), 152.9 (13), 145.0 (815), 141.0 (26), 129.0 (199), 128.0 (11), 115.0 (17), 105.0 (46), ; IR (KBr): ν = 3292, 2947, 1742, 1610, 1446, 1364, 1238, 1089, 864, 756, 689 cm^{-1} .

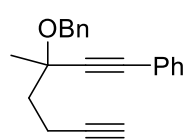
3-Methyl-1-phenylhepta-1,6-diin-3-ylbenzoat (**117**)



Alkinol **115** (200 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), DMAP (6 mg, 0.05 mmol, 0.1 Äquiv.), NEt_3 (0.15 mL, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden in DCM (10 mL) bei 0°C gelöst und mit Benzoylchlorid (0.23 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Nach der Zugabe des Säurechlorids wurde der Reaktionslösung erlaubt auf RT aufzuwärmen und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung der Reaktion wurde diese mit gesättigter NaHCO_3 -Lsg. versetzt und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingedunstet. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan /EtOAc 14:1) wurde das Produkt **117** als schwach gelbes Öl erhalten (181 mg, 0.6 mmol, 60%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.06 – 8.01 (m, 2H), 7.58 – 7.54 (m, 1H), 7.47 – 7.42 (m, 4H), 7.33 – 7.27 (m, 3H),

2.64 – 2.57 (m, 2H), 2.51 – 2.43 (m, 1H), 2.31 – 2.24 (m, 1H), 2.00 (t, $J = 2.6$ Hz, 1H), 1.94 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.7, 133.0, 132.0, 130.9, 129.7, 128.6, 128.4, 128.3, 122.4, 88.1, 86.2, 83.8, 75.3, 68.7, 41.2, 26.8, 14.3$; m/z (EI) (%): 164.9 (10), 105.0 (100), 77.1 (40), 51.2 (12); IR (KBr): $\nu = 3294, 3060, 2937, 1721, 1597, 1447, 1372, 1267, 1170, 1083, 884, 758, 700\text{ cm}^{-1}$.

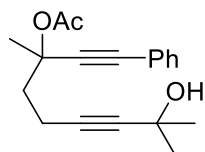
(3-(benzyloxy)-3-methylhepta-1,6-diyn-1-yl)benzene (118)



Alkinol **115** (200 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und TBAI (32 mg, 0.1 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden in THF (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dem Gemisch wurde portionsweise NaH (44 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv., 60 wt% auf

Mineralöl) unter Rühren zugegeben und nach 30 min mit Benzylbromid (342 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) tropfenweise versetzt. Nach einer Reaktion über Nacht bei RT wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH_4 -Lsg beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan /EtOAc 20:1) wurde das Produkt **118** als schwach gelbes Öl erhalten (288 mg, 1.0 mmol, 99%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.45 - 7.27$ (m, 5H), 4.75 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 2.60 – 2.47 (m, 2H), 2.17 – 2.06 (m, 2H), 1.96 – 1.94 (m, 1H), 1.61 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.1, 131.8, 129.1, 128.9, 128.5, 128.4, 127.7, 127.5, 122.6, 89.5, 86.4, 84.6, 73.4, 68.2, 66.5, 41.2, 26.5, 14.2$; m/z (EI) (%): 196.9 (28), 182.0 (12), 181.0 (44), 166.9 (42), 165.9 (189), 164.9 (30), 141.0 (16), 129.0 (18), 115.0 (14), 105.0 (11), 91.0 (100), 77.1 (14), 65.1 (10); IR (KBr): $\nu = 3427, 2974, 2315, 2242, 2093, 1735, 1445, 1367, 1234, 1159, 1083, 1018, 941, 852, 757, 688\text{ cm}^{-1}$.

8-Hydroxy-3,8-dimethyl-1-phenylnona-1,6-diin-3-ylacetat (77y)

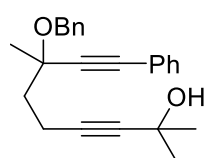


Gemäß AAV 1 wurde Diin **116** (1032 mg, 4.3 mmol, 1.0 Äquiv.) mit LHMDs (8.6 mL, 8.6 mmol, 2.0 Äquiv., 1M-Lsg. in THF) bei – 78 °C in THF (40 mL) gelöst und im Anschluss mit Aceton (0,63 mL, 8.6 mmol, 2.0

Äquiv.) versetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan /EtOAc 5:1) wurde Diinol **77y** als schwach gelbes Öl erhalten (894 mg, 3.0 mmol, 71 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.46 - 7.40$ (m, 2H), 7.34 – 7.27 (m, 3H), 2.51 – 2.45 (m, 2H), 2.30 – 2.23 (m, 1H), 2.13 – 2.06 (m, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.49 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.3, 132.0, 128.6, 128.3, 122.4, 88.3, 85.8, 85.4, 81.7, 74.8, 65.4, 60.5, 41.0, 31.8, 26.6, 22.1, 14.3$; m/z (EI) (%): 141.0 (23), 129.0 (13), 127.0 (12), 115.0 (26), 105.0 (58), 95.0 (11), 91.1 (22), 82.1 (76), 79.1 (20), 78.1 (14), 77.1 (69), 75.1 (11), 69.2 (14), 67.2 (15), 65.2 (189), 63.1 (16), 59.2 (100), 57.2 (13), 55.2 (32), 53.2 (47), 52.2 (14),

51.2 (14), 51.2 (46), 50.2 (10) ; IR (KBr): $\nu = 3427, 2974, 2315, 2242, 2093, 1735, 1445, 1367, 1234, 1159, 1083, 1018, 941, 852, 757, 688 \text{ cm}^{-1}$.

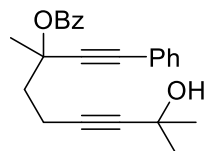
7-(Benzyloxy)-2,7-dimethyl-9-phenylnona-3,8-diin-2-ol (77aa)



Gemäß AAV 1 wurde Diin **118** (181 mg, 0.6 mmol, 1.0 Äquiv.) mit $n\text{BuLi}$ (0.6 mL, 0.9 mmol, 1.5 Äquiv., 1.6 M-Lsg. in Hexan) bei -78°C in THF (10 mL) gelöst und im Anschluss mit Aceton (0,07 mL, 0.9 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels

Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan /EtOAc 5:1) wurde Diinol **77aa** als schwach gelbes Öl erhalten (140 mg, 0.4 mmol, 65 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.06 - 8.00$ (m, 2H), 7.56 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J = 11.5, 4.3$ Hz, 4H), 7.33 – 7.26 (m, 3H), 2.65 – 2.57 (m, 2H), 2.49 – 2.40 (m, 1H), 2.29 – 2.21 (m, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.49 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.7, 133.0, 132.0, 131.0, 129.7, 128.6, 128.4, 128.3, 88.3, 86.1, 85.4, 81.7, 75.4, 65.4, 41.2, 31.8, 26.8, 14.5$; m/z (EI) (%): 141.0 (23), 129.0 (13), 127.0 (12), 115.0 (26), 105.0 (58), 95.0 (11), 91.1 (22), 82.1 (76), 79.1 (20), 78.1 (14), 77.1 (69), 75.1 (11), 69.2 (14), 67.2 (15), 65.2 (189), 63.1 (16), 59.2 (100), 57.2 (13), 55.2 (32), 53.2 (47), 52.2 (14), 51.2 (14), 51.2 (46), 50.2 (10) ; IR (KBr): $\nu = 3427, 2974, 2315, 2242, 2093, 1735, 1445, 1367, 1234, 1159, 1083, 1018, 941, 852, 757, 688 \text{ cm}^{-1}$.

8-Hydroxy-3,8-dimethyl-1-phenylnona-1,6-diin-3-ylbenzoat 77z



Gemäß AAV 1 wurde Diin **117** (288 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) mit $n\text{BuLi}$ (1.0 mL, 1.6 mmol, 1.6 Äquiv., 1.6 M-Lsg. in Hexan) bei -78°C in THF (10 mL) gelöst und im Anschluss mit Aceton (0,15 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.)

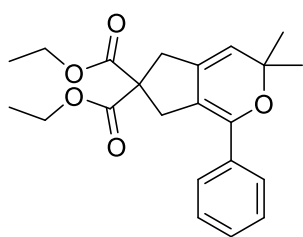
versetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan /EtOAc 8:1) wurde Diinol **77z** als schwach gelbes Öl erhalten (200 mg, 0.6 mmol, 58 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43$ (td, $J = 4.8, 3.1$ Hz, 2H), 7.40 – 7.27 (m, 8H), 4.74 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 2.59 – 2.46 (m, 2H), 2.14 – 2.03 (m, 2H), 1.60 (s, 3H), 1.48 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.1, 131.8, 128.5, 128.4, 127.6, 127.5, 122.6, 89.7, 86.3, 85.1, 82.4, 73.5, 66.5, 65.4, 41.3, 31.8, 26.5, 14.3$; m/z (EI) (%): 141.0 (23), 129.0 (13), 127.0 (12), 115.0 (26), 105.0 (58), 95.0 (11), 91.1 (22), 82.1 (76), 79.1 (20), 78.1 (14), 77.1 (69), 75.1 (11), 69.2 (14), 67.2 (15), 65.2 (18), 63.1 (16), 59.2 (100), 57.2 (13), 55.2 (32), 53.2 (47), 52.2 (14), 51.2 (14), 51.2 (46), 50.2 (10) ; IR (KBr): $\nu = 3428, 2953, 2309, 2245, 2093, 1735, 1445, 1367, 1234, 1159, 1083, 1018, 941, 852, 757, 688 \text{ cm}^{-1}$.

9.5.3 Calcium und CSA kooperativ katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Calcium und CSA kooperativ katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen (AAV 3)

Benzaldehyde (1.0 Äquiv.), PhMe₂HNB(C₆F₅)₄ (5 mol%), Ca(NTf₂)₂ (5 mol%), CSA (10 mol%) und das jeweilige Diinol (0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) werden in DCE (1.0 mL) gelöst und bis zum vollständigen Umsatz des Startmaterials (Prüfung via DC) bei 40 °C gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NaHCO₃-Lsg. wird die Reaktion beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wird mittels semi-präparativer HPLC aufgereinigt.

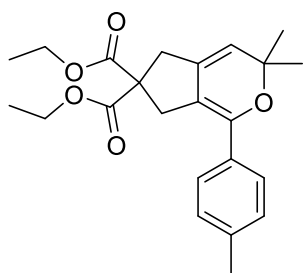
Diethyl 3,3-dimethyl-1-phenyl-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82a)



Nach AAV 3 wurde Diinol **77a** (37.0 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.), Ca(NTf₂)₂ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), [PhMe₂NH][B(C₆F₅)₄] (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger

Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-preparativer HPLC (Hex/EtOAc = 4:1) wurde das Produkt **82a** als blassgelbes Öl erhalten (30.0 mg, 0.08 mmol, 81 %). ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.36 (dd, *J* = 7.5, 7.9 Hz, 2H), 7.27 (dd, *J* = 7.2, 7.9 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.20 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 3.46 (s, 2H), 2.48 (s, 2H), 1.34 (s, 6H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H); ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 171.1, 142.9, 141.8, 135.8, 128.1, 127.8, 126.6, 121.6, 116.2, 75.1, 65.5, 61.6, 36.6, 36.0, 26.3, 14.0; *m/z* (EI) (%): 385,2, 371,2, 370,2 (28), 344,2 (17), 297,1 (53), 281,1 (26), 251,1 (22), 225,0 (17), 105,0 (100), 77,1 (39); HRMS-ESI berechnet für C₂₂H₂₆NaO₅: 393.16725, gefunden: 393,16742 ([M + Na]⁺); IR (KBr): ν = 3451, 2978, 2937, 2556, 2425, 1727, 1638, 1452, 1370, 1250, 1177, 1059, 1007, 909, 862, 764, 697 cm⁻¹.

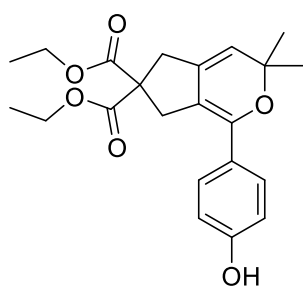
Diethyl 3,3-dimethyl-1-(p-tolyl)-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82b)



Nach AAV 3 wurde Diinol **77d** (38.4 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.), $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC

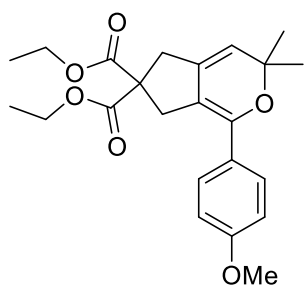
(Pent/EtOAc = 8:1) wurde das Produkt **82b** als blassgelbes Öl erhalten (25.7 mg, 0.067 mmol, 67 %). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.49 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.58 (s, 1H), 4.22 – 4.16 (m, 4H), 3.44 (s, 2H), 2.47 (s, J = 13.3 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.32 (s, 6H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.3, 143.1, 142.1, 137.9, 133.2, 129.6, 129.1, 129.0, 126.7, 121.3, 115.7, 75.1, 65.7, 61.8, 36.8, 36.2, 26.5, 21.4, 14.2; m/z (EI) (%): 385.2 (2), 165.0 (6), 119.9 (9), 118.9 (100), 90.9 (45), 65.0 (8), 59.0 (30); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_5$: 385.20095, gefunden: 385.20047 ($[\text{M} + \text{H}]^+$); IR (KBr): ν = 3469, 2976, 1727, 1451, 1374, 1247, 1177, 1080, 833, 751 cm^{-1} .

Diethyl 1-(4-hydroxyphenyl)-3,3-dimethyl-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82f)



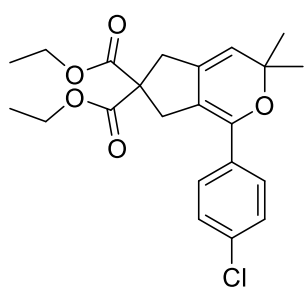
Nach AAV 3 wurde Diinol **77j** (38.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.2 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhNMe}_2][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.05 mmol, 0.005 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.1 mmol, 0.1 Äquiv.), und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 7 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Hex/EtOAc = 5:1)

wurde das Produkt **82f** als blassgelbes Öl erhalten (25.9 mg, 0.067 mmol, 67 %). ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.48 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.82 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.55 (s, 1H), 4.20 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.42 (s, 2H), 2.46 (s, 2H), 1.32 (s, 6H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 171.3, 155.4, 142.7, 142.0, 128.5, 128.2, 120.6, 115.0, 114.5, 75.0, 65.5, 61.7, 36.5, 36.0, 26.3, 14.0; m/z (EI) (%): 387.2 (17), 386.2 (11), 71.2 (10), 313.1 (31), 281.1 (10), 267.0 (13), 121.0 (100), 93.0 (9), 65.1 (6); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NaO}_6$: 409,16216, gefunden: 409,16211 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 3431, 2977, 1724, 1593, 1507, 1446, 1371, 1241, 1168, 1077, 910, 844, 728 cm^{-1} .

Diethyl 1-(4-methoxyphenyl)-3,3-dimethyl-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82c)

Nach AAV 3 wurde Diinol **77f** (40.0 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.), $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 7 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/

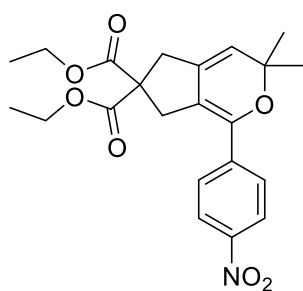
EtOAc = 4:1) wurde das Produkt **82c** als blassgelbes Öl erhalten (28.4 mg, 0.071 mmol, 71 %). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.54 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.55 (s, 1H), 4.20 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.82 (s, 3H), 3.43 (s, 2H), 2.46 (s, 2H), 1.33 (s, 6H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.3, 159.4, 142.8, 142.1, 128.7, 128.2, 120.8, 114.8, 113.7, 75.1, 65.7, 61.8, 55.5, 36.7, 36.1, 26.5, 14.2; m/z (EI) (%): 417.2 (12), 416.1 (25), 402.2 (22), 401.2 (88), 400.2 (100), 399.0 (10), 386.1 (19), 385.1 (72), 374.0 (17), 328.1 (18), 327.0 (84), 281.0 (35), 151.9 (14), 134.9 (85); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_6$: 400.18804, gefunden: 400.18798 ($[\text{M}]^+$); IR (KBr): ν = 3463, 2975, 1727, 1599, 1509, 1454, 1371, 1246, 1169, 1097, 1024, 845, 766 cm^{-1} .

Diethyl 1-(4-chlorophenyl)-3,3-dimethyl-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82d)

Nach AAV 3 wurde Diinol **77g** (40.4 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/

EtOAc = 8:1) wurde das Produkt **82d** als blassgelbes Öl erhalten (36.8 mg, 0.091 mmol, 91 %). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.63 (s, 1H), 4.20 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.42 (s, 2H), 2.47 (s, 2H), 1.32 (s, 6H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.1, 142.0, 141.8, 134.4, 133.6, 128.4, 128.0, 122.3, 116.9, 75.4, 65.7, 61.9, 36.6, 36.1, 26.5, 14.2; m/z (EI) (%): 407.1 (11), 406.1 (30), 405.2 (32), 404.1 (88), 389.0 (11), 333.1 (35), 332.1 (24), 331.0 (100), 285.0 (29), 140.9 (12), 138.9 (37); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NaO}_5\text{Cl}$: 405.14633, gefunden: 405.14511 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 3468, 2976, 2323, 1729, 1642, 1470, 1375, 1245, 1182, 1082, 830, 715 cm^{-1} .

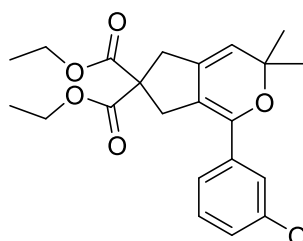
Diethyl 3,3-dimethyl-1-(4-nitrophenyl)-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82e)



Nach AAV 3 wurde Diinol **77e** (41.5 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 3 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC

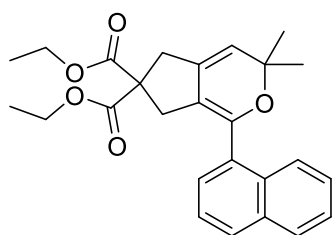
(Hex/EtOAc = 4:1) wurde das Produkt **82e** als gelbes Öl erhalten (23.2 mg, 0.056 mmol, 56 %). ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.26 – 8.17 (d, J = 9.1, 2H), 7.77 – 7.72 (d, J = 9.1, 2H), 5.77 (s, 1H), 4.21 (q, J = 7.1, 4H), 3.49 (s, 2H), 2.51 (s, 2H), 1.35 (s, 6H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.5, 146.6, 142.0, 141.4, 141.0, 126.9, 124.5, 123.4, 120.5, 75.6, 65.7, 61.9, 36.4, 36.2, 26.3, 14.0. m/z (EI) (%): 415.2 (60), 343.2 (30), 342.1 (100), 297.1 (16), 296.1 (73), 268.1 (11), 150.0 (69), 104.0 (13), 76.0 (5); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NNaO}_7$: 438.15232, gefunden: 438.15231 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 2979, 2928, 1724, 1589, 1512, 1455, 1332, 1255, 1182, 1059, 851, 754, 693 cm^{-1} .

Diethyl 1-(3-hydroxyphenyl)-3,3-dimethyl-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82g)



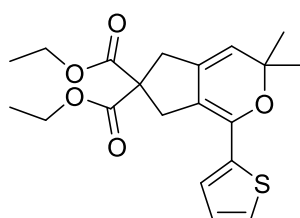
Nach AAV 3 wurde Diinol **77k** (38.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger

Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 3:1) wurde das Produkt **82g** als blassgelbes Öl erhalten (34.0 mg, 0.088 mmol, 88 %). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.22 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.10 – 7.07 (m, 1H), 6.76 (ddd, J = 7.9, 2.6, 1.1 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.89 (s, 1H), 4.20 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.45 (s, 2H), 2.47 (s, 2H), 1.33 (s, 6H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.2, 155.6, 142.5, 142.0, 137.6, 129.5, 122.1, 119.5, 116.8, 115.0, 113.5, 75.27, 65.7, 61.9, 36.7, 36.2, 26.5, 14.2; m/z (EI) (%): 387.1 (12), 386.0 (43), 314.1 (16), 313 (83), 267 (25), 120.8 (100), 92.9 (15); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NaO}_6$: 409.16216, gefunden: 409.16174 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 3429, 2975, 1722, 1592, 1451, 1370, 1245, 1064, 863, 792, 722 cm^{-1} .

Diethyl 3,3-dimethyl-1-(naphthalen-1-yl)-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82h)

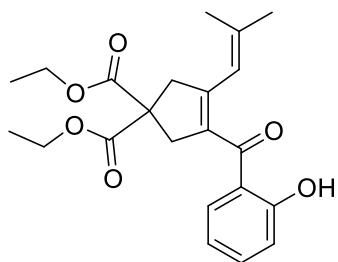
Nach AAV 3 wurde Diinol **77i** (42.0 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.)
 $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.),
 $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA
 (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1
 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger

Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde das Produkt **82h** als blassgelbes Öl erhalten (39.5 mg, 0.094 mmol, 94 %). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.09 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 12.7, 7.9 Hz, 2H), 7.52 (ddd, J = 5.5, 4.4, 1.1 Hz, 2H), 7.50 – 7.46 (m, 3H), 5.63 (s, 1H), 4.19 – 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 2.97 (s, 2H), 2.60 (s, 2H), 1.45 (s, 7H), 1.22 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 171.1, 143.2, 141.0, 133.8, 133.2, 130.9, 129.0, 128.3, 127.4, 126.2, 125.9, 125.8, 125.2, 121.4, 117.8, 75.9, 65.2, 61.5, 36.6, 34.7, 26.6, 14.0; m/z (EI) (%): 421.2 (24), 420.1 (87), 405.1 (11), 348.1 (23), 347.1 (100), 301.0 (14), 154.9 (44), 127 (13); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{O}_5$: 421.20095, gefunden: 421.20044 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); 2977, 2936, 1728, 1661, 1445, 1368, 1247, 1174, 1108, 1056, 1011, 915, 862, 799, 777, 730 cm^{-1}

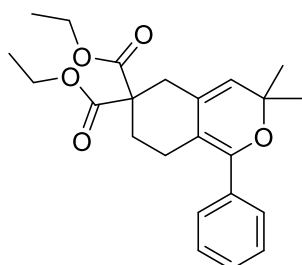
Diethyl 3,3-dimethyl-1-(thiophen-2-yl)-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82i)

Nach AAV 3 wurde Diinol **77h** (37.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.)
 $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.),
 $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA
 (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1
 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger

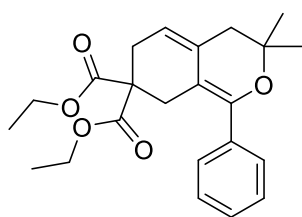
Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 5:1) wurde das Produkt **82i** als blassgelbes Öl erhalten (36.7 mg, 0.095 mmol, 95 %). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.28 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 4.9, 3.6 Hz, 1H), 5.63 (s, 1H), 4.26 – 4.17 (m, 4H), 3.42 (s, 2H), 2.47 (s, 2H), 1.33 (s, 6H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.1, 141.4, 139.8, 138.9, 127.6, 125.3, 124.6, 122.8, 115.5, 75.7, 66.0, 61.9, 36.6, 35.8, 26.4, 14.2; m/z (EI) (%): 377.1 (20), 376.0 (69), 361.0 (10), 304.0 (20), 303.0 (100), 257.0 (29), 110.8 (59); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NaO}_5\text{S}$: 399.12367, gefunden: 399.12366 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 2978, 2936, 1728, 1628, 1444, 1372, 1247, 1176, 1058, 1010, 905, 589, 824, 702 cm^{-1} .

Diethyl 3-(2-hydroxybenzoyl)-4-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (81a)

Nach AAV 3 wurde Diinol **77l** (38.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 3:1) wurde das Produkt **81a** als blassgelbes Öl erhalten (34.7 mg, 0.090 mmol, 90 %). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 12.04 (s, 1H), 7.62 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.45 (ddd, J = 8.8, 7.2, 1.7 Hz, 1H), 7.00 – 6.94 (m, 1H), 6.84 (ddd, J = 8.0, 7.2, 1.1 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 4.25 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.45 (s, 2H), 3.39 (s, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 201.3, 171.5, 162.7, 142.6, 140.6, 136.7, 133.2, 133.0, 119.7, 119.3, 119.0, 118.0, 62.1, 58.4, 44.7, 42.5, 27.6, 20.4, 14.2; m/z (EI) (%): 187.1 (32), 386.1 (36), 372.2 (21), 371.1 (100), 297.0 (13), 120.8 (14); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NaO}_6$: 409,16219, gefunden: 409,16216 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 2978, 2326, 2100, 1731, 1608, 1457, 1362, 1241, 1069, 858, 811, 759 cm^{-1} .

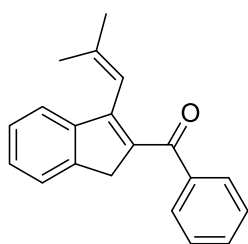
Diethyl 3,3-dimethyl-1-phenyl-3,5,7,8-tetrahydro-6H-isochromene-6,6-dicarboxylat (82l)

Nach AAV 3 wurde Diinol **77s** (38.4 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 7 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 5:1) wurde das Produkt **82l** als blassgelbes Öl erhalten (34.9 mg, 0.091 mmol, 91 %). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.41 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.34 (dd, J = 7.3, 7.1 Hz, 2H), 7.32 – 7.28 (m, 1H), 5.50 (s, 1H), 4.23 – 4.17 (m, 2H), 2.53 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.11 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 1.35 (s, 6H), 1.26 (t, J = 7.2 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.3, 147.6, 136.0, 132.7, 129.0, 128.4, 128.0, 116.7, 105.4, 75.5, 61.6, 55.3, 41.3, 29.9, 26.2, 23.2, 14.2; m/z (EI) (%): 385.1 (26), 384.1 (86), 312.1 (24), 311.1 (100), 104.9 (21); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{NaO}_5$: 407.18290, gefunden: 407.18283 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 2973, 1729, 1618, 1450, 1377, 1230, 1096, 926, 857, 762, 699 cm^{-1} .

Diethyl 3,3-dimethyl-1-phenyl-4,6-dihydro-3H-isochromene-7,7(8H)-dicarboxylat (82k)

Nach AAV 3 wurde Diinol **77r** (38.4 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 7 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger

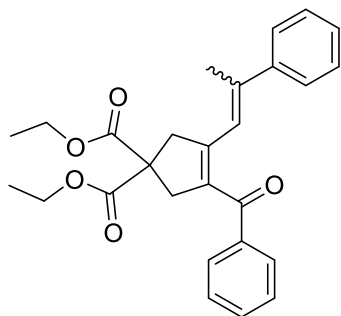
Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 5:1) wurde das Produkt **82k** als blassgelbes Öl erhalten (24.2 mg, 0.063 mmol, 63 %). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.41 – 7.38 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 7.5, 7.2 Hz, 2H), 7.30 (dd, J = 7.2, 7.3 Hz, 1H), 5.34 (t, J = 4.1 Hz, 1H), 4.12 – 4.03 (m, 4H), 2.93 (s, 2H), 2.70 (d, J = 4.1 Hz, 2H), 2.30 (s, 2H), 1.28 (s, 6H), 1.12 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.4, 148.0, 135.9, 129.3, 129.1, 128.3, 128.0, 117.8, 103.8, 90.4, 75.6, 61.4, 54.7, 40.8, 31.5, 31.3, 26.3, 14.1; m/z (EI) (%): 400.1 (12), 385.0 (17), 237.0 (11), 104.9 (100), 76.9 (22); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_5$: 384.19313, gefunden: 384.19362 ($[\text{M}]^+$); IR (KBr): ν = 3462, 2971, 1727, 1448, 1372, 1239, 1050, 861, 759, 700 cm^{-1} .

(3-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1H-inden-2-yl)(phenyl)methanon (81m)

Nach AAV 3 wurde Diinol **77w** (27.4 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 7 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung

mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 10:1) wurde das Produkt **81m** als blassgelbes Öl erhalten (19.7 mg, 0.072 mmol, 72 %). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.73 – 7.70 (m, 2H), 7.56 – 7.54 (m, 1H), 7.50 – 7.47 (m, 1H), 7.43 – 7.41 (m, 1H), 7.40 – 7.35 (m, 4H), 5.88 (s, 1H), 3.93 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 1.55 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.45 (d, J = 1.0 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 196.0, 148.4, 145.0, 143.8, 140.9, 139.6, 139.4, 132.0, 129.2, 127.9, 127.7, 126.9, 124.3, 122.6, 118.2, 40.0, 25.7, 20.6; m/z (EI) (%): 260.1 (20), 259.1 (100), 216.1 (13), 215.1 (27), 105.0 (26); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ONa}$: 297.12499, gefunden: 297.12482 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 3060, 2920, 1629, 1448, 1352, 1256, 1181, 1133, 1027, 954, 867, 750, 707, 625, 567 cm^{-1} .

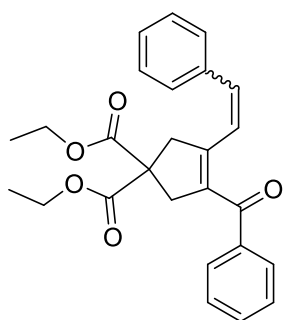
Diethyl (E/Z)-3-benzoyl-4-(2-phenylprop-1-en-1-yl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (81c)



Nach AAV 3 wurde Diinol **77b** (43.2 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer

HPLC (Pent/ EtOAc = 9:1) wurde das Produkt **81c** als blassgelbes Öl erhalten (34.1 mg, 0.079 mmol, 79%, E/Z = 63:37). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.82 – 7.79 (m, 2H), 7.77 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 2H), 7.54 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 10.5, 4.3 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 14.6, 7.0 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 4H), 7.19 – 7.13 (m, 5H), 7.00 – 6.96 (m, 2H), 6.19 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.29 – 4.23 (m, 4H), 4.16 – 4.10 (m, 4H), 3.54 (s, 2H), 3.49 (s, 2H), 3.28 (s, 2H), 2.69 (s, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 1.18 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 195.6, 195.3, 171.4, 171.3, 144.7, 144.5, 143.7, 143.4, 141.8, 140.9, 138.5, 136.1, 132.6, 132.6, 129.1, 128.4, 128.1, 128.1, 127.8, 127.6, 127.4, 125.8, 122.3, 121.5, 61.9, 61.56, 58.0, 57.7, 45.0, 43.3, 42.2, 42.1, 27.3, 18.2, 14.1, 14.0; m/z (EI) (%): 432.2 (14), 418.2 (29), 417.2 (100), 104.9 (27); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{O}_4$: 433.20095, gefunden: 433.20041 ($[\text{M} + \text{H}]^+$); IR (KBr): ν = 2983, 1726, 1634, 1445, 1356, 1256, 1177, 1073, 1002, 857, 762, 696 cm^{-1} .

Diethyl-3-benzoyl-4-styrylcyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylate (81d)



Nach AAV 3 wurde Diinol **77ab** (41.8 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 0.1 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 9:1) wurde das Produkt **81d** als blassgelbes Öl erhalten (37.6 mg, 0.090 mmol,

90%, E/Z = 6:94).

Diethyl (Z)-3-benzoyl-4-styrylcyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat

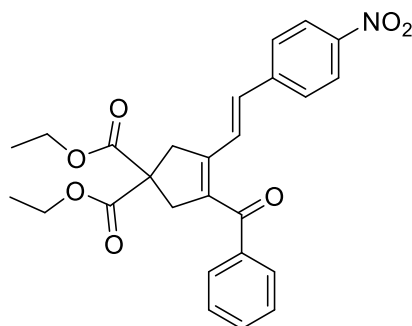
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.79 – 7.76 (m, 2H), 7.55 – 7.51 (m, 1H), 7.42 (dd, J = 10.8, 4.7 Hz, 2H), 7.32 (dd, J = 10.0, 4.5 Hz, 2H), 7.29 – 7.25 (m, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.45 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 6.07 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 4.23 – 4.15 (m, 4H), 3.40 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 3.08 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 1.23 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 195.2, 171.5,

144.1, 138.5, 137.5, 137.2, 134.1, 132.9, 129.3, 129.0, 128.5, 128.3, 127.9, 124.3, 61.9, 57.7, 43.5, 42.4, 14.2; m/z (EI) (%): 419.2 (26), 418.1 (77), 345.1 (31), 344.1 (23), 299.1 (11), 271.1 (17), 165.0 (12), 104.9 (100), 77.0 (25); HRMS-ESI berechnet für $C_{26}H_{26}NaO_5$: 441.16725, gefunden: 441.16687 ($[M + Na]^+$); IR (KBr): $\nu = 3060, 2982, 2325, 2090, 1729, 1643, 1447, 1364, 1251, 1177, 1072, 1009, 964, 860, 752, 699\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl (*E*)-3-benzoyl-4-styrylcyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat

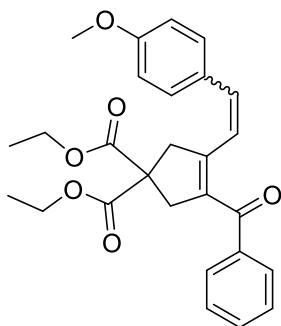
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.84 - 7.79$ (m, 2H), 7.61 – 7.55 (m, 1H), 7.50 – 7.45 (m, 2H), 7.25 – 7.21 (m, 3H), 7.17 (dd, $J = 13.1, 6.4\text{ Hz}$, 2H), 6.86 (d, $J = 16.2\text{ Hz}$, 1H), 6.68 (d, $J = 16.2\text{ Hz}$, 1H), 4.30 – 4.22 (m, 4H), 3.54 (s, 4H), 1.30 (t, $J = 7.1\text{ Hz}$, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 195.0, 171.5, 144.8, 139.1, 136.5, 135.7, 134.7, 132.9, 129.3, 128.8, 128.7, 128.7, 127.1, 122.5, 62.1, 57.4, 43.4, 41.7, 14.2$; m/z (EI) (%): 419.2 (32), 418.1 (100), 345.1 (38), 344.1 (27), 299.1 (16), 271.1 (21), 165.0 (12), 104.9 (84), 77.0 (21); HRMS-ESI berechnet für $C_{26}H_{26}NaO_5$: 441.16725, gefunden: 441.16684 ($[M + Na]^+$); IR (KBr): $\nu = 3060, 2982, 2325, 2090, 1729, 1643, 1447, 1364, 1251, 1177, 1072, 1009, 964, 860, 752, 699\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl (*E*)-3-benzoyl-4-(4-nitrostyryl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (**81e**)

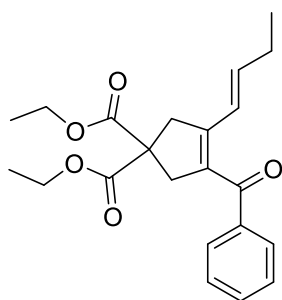


Nach AAV 3 wurde Diinol **77ad** (46.3 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 4:1) wurde das

Produkt **81e** als blassgelbes Öl erhalten (19.0 mg, 0.041 mmol, 41%, E/Z = 99:1). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.13 - 8.09$ (m, 2H), 7.83 (dd, $J = 8.2, 1.2\text{ Hz}$, 2H), 7.63 – 7.59 (m, 1H), 7.50 (dd, $J = 10.8, 4.8\text{ Hz}$, 2H), 7.32 (d, $J = 8.8\text{ Hz}$, 2H), 7.01 (d, $J = 16.2\text{ Hz}$, 1H), 6.69 (d, $J = 16.1\text{ Hz}$, 1H), 4.27 (q, $J = 7.1\text{ Hz}$, 4H), 3.56 (s, 2H), 3.54 (s, 2H), 1.30 (t, $J = 7.1\text{ Hz}$, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 194.5, 171.2, 147.2, 143.1, 142.8, 138.7, 138.4, 133.2, 131.6, 129.2, 128.7, 127.2, 126.3, 124.0, 62.1, 62.0, 57.4, 43.5, 41.2, 14.0$; m/z (EI) (%): 463.1 (24), 390.1 (14), 389.1 (14), 104.9 (100), 77.0 (21); HRMS-ESI berechnet für $C_{26}H_{25}NaNO_7$: 486.15232, gefunden: 486.15228 ($[M + Na]^+$); IR (KBr): $\nu = 2982, 1728, 1643, 1594, 1516, 1445, 1341, 1250, 1180, 1106, 1072, 1010, 961, 863, 746, 711\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl (E/Z)-3-benzoyl-4-(4-methoxystyryl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (81f)

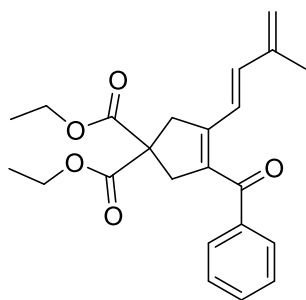
Nach AAV 3 wurde Diinol **77ae** (44.8 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 4:1) wurde das Produkt **81f** als blassgelbes Öl erhalten (25.5 mg, 0.057 mmol, 57%, E/Z= 99:1). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.80 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.15 – 7.10 (m, 3H), 6.94 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.78 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.75 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 6.37 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.30 – 4.21 (m, 8H), 3.82 (s, 1H), 3.78 (s, 2H), 3.53 (s, 4H), 3.41 (s, 2H), 3.35 (s, 1H), 3.27 (s, 1H), 3.14 (s, 2H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 195.2, 195.0, 171.6, 171.6, 160.2, 159.4, 145.6, 144.7, 139.4, 134.5, 134.4, 133.7, 132.8, 132.7, 132.2, 131.8, 130.4, 129.7, 129.3, 129.3, 128.7, 128.5, 128.5, 128.4, 122.9, 120.6, 114.3, 114.0, 113.8, 62.5, 62.1, 61.9, 57.3, 55.4, 43.5, 43.3, 42.4, 41.8, 24.3, 23.8, 14.2, 14.2; m/z (EI) (%): 135.0 (25), 121.0 (15), 105.0 (100), 77.0 (37); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{NaO}_6$: 471.17781, gefunden: 471.17639 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 3419, 2980, 1730, 1598, 1510, 1449, 1366, 1249, 1171, 1068, 1025, 854, 703 cm^{-1} .

Diethyl (E)-3-benzoyl-4-(but-1-en-1-yl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (81i)

Nach AAV 3 wurde Diinol **77c** (37.0 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 8:1) wurde das Produkt **81i** als blassgelbes Öl erhalten (19.2 mg, 0.052 mmol, 52%, E/Z= 99:1). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.79 – 7.74 (m, 2H), 7.57 – 7.50 (m, 1H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 6.12 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 5.93 (dt, J = 15.9, 6.5 Hz, 1H), 4.24 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.46 (s, 2H), 3.39 (s, 2H), 2.02 (dq, J = 6.5, 7.6 Hz, 1H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 4H), 0.87 (t, J = 7.4 Hz, 2H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 195.0, 171.5, 144.8, 139.7, 132.8, 132.6, 129.1, 129.0, 128.7, 128.4, 123.4, 78.4, 75.6, 62.3, 61.9, 57.1, 43.1, 41.7, 29.7, 26.0, 14.0, 12.9; m/z (EI) (%): 164.9 (10),

115.0 (12), 105.0 (100), 77.1 (59), 51.2 (10); HRMS-ESI berechnet für $C_{22}H_{26}NaO_5$: 393.16725, gefunden: 393.16693 ($[M + Na]^+$); IR (KBr): $\nu = 2967, 1736, 1457, 1372, 1236, 1016, 927, 851, 759\text{ cm}^{-1}$.

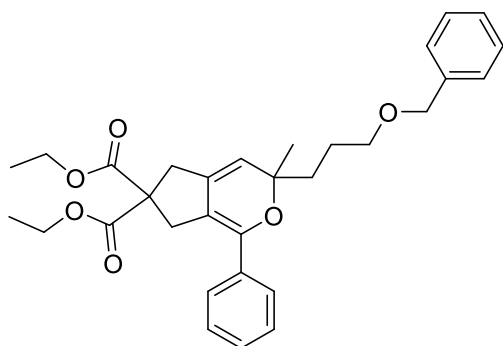
Diethyl (E)-3-benzoyl-4-(3-methylbuta-1,3-dien-1-yl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (81h)



Nach AAV 3 wurde Diinol **77af** (38.2 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $Ca(NTf_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[PhMe_2NH][B(C_6F_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/

EtOAc = 7:1) wurde das Produkt **81h** als blassgelbes Öl erhalten (18.0 mg, 0.047 mmol, 47%, E/Z = 99:1). 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.77 - 7.74$ (m, 2H), 7.54 (ddd, $J = 7.0, 2.6, 1.3$ Hz, 1H), 7.47 – 7.43 (m, 2H), 6.42 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.23 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 5.08 (s, 1H), 5.06 (s, 1H), 4.27 – 4.22 (m, 4H), 1.52 (s, 3H), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 194.8, 171.4, 145.0, 141.8, 139.1, 137.4, 135.2, 132.6, 129.1, 129.0, 128.5, 122.8, 119.9, 61.9, 57.1, 43.1, 41.6, 30.9, 17.8, 14.0$; m/z (EI) (%): 105.0 (100), 77.1 (34); HRMS-ESI berechnet für $C_{23}H_{26}NaO_5$: 405.16725, gefunden: 405.16858 ($[M + Na]^+$); IR (KBr): $\nu = 2980, 1728, 1655, 1448, 1367, 1251, 1178, 1071, 861, 708\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl 3-(3-(benzyloxy)propyl)-3-methyl-1-phenyl-3,5-dihydrocyclopenta[c]pyran-6,6(7H)-dicarboxylat (82j)

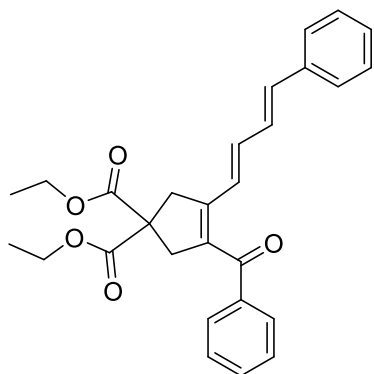


Nach AAV 3 wurde Diinol **77ag** (50.4 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $Ca(NTf_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[PhMe_2NH][B(C_6F_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 4 h in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-

präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 5:1) wurde das Produkt **82j** als blassgelbes Öl erhalten (36.8 mg, 0.073 mmol, 73%). 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.61$ (dd, $J = 5.3, 3.3$ Hz, 2H), 7.38 – 7.30 (m, 5H), 7.30 – 7.24 (m, 3H), 5.61 (s, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.25 – 4.14 (m, 4H), 3.56 – 3.38 (m, 5H), 2.55 – 2.39 (m, 2H), 1.88 – 1.74 (m, 3H), 1.25 (m, 9H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 171.0, 142.5, 141.6, 138.5, 135.8, 132.5, 129.1, 128.3, 128.1, 127.8, 127.6, 127.5, 126.6, 121.8, 119.8, 116.4, 72.9, 72.7, 70.7, 69.6, 65.6, 61.8, 61.6, 45.1, 42.2, 37.2, 36.3, 36.1$,

35.3, 27.6, 24.2, 23.0, 18.6, 14.1, 14.0; m/z (EI) (%): 371.1 (11), 355.1 (14), 105.1 (100), 91.2 (86), 85.2 (28), 77.2 (30); HRMS-ESI berechnet für $C_{31}H_{36}NaO_6$: 527.24041, gefunden: 527.23993 ($[M + Na]^+$); IR (KBr): $\nu = 3453, 2950, 1727, 1449, 1368, 1250, 1088, 858, 710\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl 3-benzoyl-4-((1E,3E)-4-phenylbuta-1,3-dien-1-yl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (**81g**)

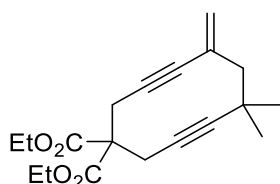


Nach AAV 3 wurde Diinol **77ah** (44,4 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $Ca(NTf_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[PhMe_2NH][B(C_6F_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 10 min in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 4:1) wurde das Produkt **81g** als blassgelbes Öl erhalten (20.9 mg, 0.047 mmol, 47%, E/Z =

99:1). 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.80$ (dd, $J = 5.2, 3.3$ Hz, 2H), 7.60 – 7.54 (m, 1H), 7.46 (dd, $J = 10.5, 4.7$ Hz, 2H), 7.37 – 7.34 (m, 2H), 7.29 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.25 – 7.20 (m, 2H), 6.66 – 6.62 (m, 2H), 6.57 – 6.49 (m, 1H), 6.43 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H), 4.26 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 3.51 (s, 2H), 3.48 (s, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 194.7, 171.3, 144.5, 138.7, 136.7, 135.6, 135.3, 135.0, 134.6, 133.5, 132.8, 129.6, 129.1, 128.6, 128.5, 128.1, 126.6, 126.5, 126.3, 62.3, 61.9, 57.3, 43.4, 41.4, 14.0$; m/z (EI) (%): 131.3 (12), 105.4 (100), 91.4 (11), 77.5 (59), 51.5 (18); HRMS-ESI berechnet für $C_{28}H_{28}O_5Na$: 467.18290, gefunden: 467.18286 ($[M + Na]^+$); IR (KBr): $\nu = 2984, 2927, 1727, 1598, 1449, 1368, 1253, 1199, 1094, 1068, 1011, 857, 755, 696\text{ cm}^{-1}$.

9.5.4 Nebenprodukte

Diethyl 5,5-dimethyl-7-methylenecyclodeca-3,8-diyne-1,1-dicarboxylat (**126**)

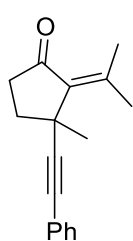


Nach AAV X wurde Diinol **77m** (33 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) $Ca(NTf_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[PhMe_2NH][B(C_6F_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für

10 min in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 15:1) wurde das Produkt **126** als blassgelbes Öl erhalten (16 mg, 0.05 mmol, 55%). 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 5.22$ (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 5.04 (s,

¹H), 4.23 (qd, $J = 7.1, 1.1$ Hz, 4H), 2.98 (s, 2H), 2.87 (s, 2H), 1.55 (s, 2H), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H), 1.12 (s, 6H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 169.4, 129.5, 120.8, 90.8, 89.7, 85.1, 77.8, 62.0, 55.6, 49.8, 30.8, 28.8, 26.2, 25.6, 14.2$; m/z (EI) (%): 275.1 (24), 271.1 (11), 261.1 (19), 259.1 (45), 258.1 (14), 245.1 (10), 244.1 (24), 243.1 (48), 242.1 (100), 232.1 (26), 230.1 (14), 229.1 (36), 227.1 (15), 217.1 (30), 216.1 (14), 215.1 (43), 214.1 (37), 201.1 (27), 200.1 (14), 199.0 (26), 198.1 (13), 197.0 (26), 196.1 (11), 189.0 (27), 187.1 (24), 186.1 (21), 185.0 (25), 183.0 (19), 173.0 (28), 172.1 (18), 171.1 (50), 170.1 (50), 169.0 (899), 168.0 (30), 167.0 (14), 161.0 (17), 159.1 (17), 158.1 (17), 157.0 (58), 156.1 (36), 155.0 (66), 154.1 (38), 153.0 (51), 152.0 (25), 145.0 (26), 144.1 (22), 143.1 (55), 142.1 (44), 141.0 (59), 139.0 (14), 131.1 (15), 130.1 (14), 129.0 (63), 128.0 (79), 127.0 (30), 117.0 (17), 116.1 (12), 115.0 (57), 105.0 (15), 91.1 (34), 79.1 (17), 77.1 (32), 65.1 (18), 63.1 (13), 55.2 (11), 53.2 (11), 51.2 (12); HRMS berechnet für C₁₉H₂₄O₄Na: 339.15668 gefunden: 339.15665; IR (KBr): $\nu = 3456, 2970, 2329, 2092, 1736, 1451, 1367, 1222, 1072, 862, 544$ cm⁻¹.

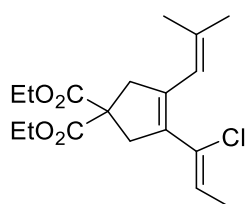
3-Methyl-3-(phenylethynyl)-2-(propan-2-ylidene)cyclopentan-1-on (134)



Nach AAV 3 wurde (a) Diinol X (30 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) oder (b) Diinol X (35 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) oder (c) Diinol X (36 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) mit Ca(NTf₂)₂ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), [PhMe₂NH][B(C₆F₅)₄] (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 7 in DCE bei 40 °C gerührt.

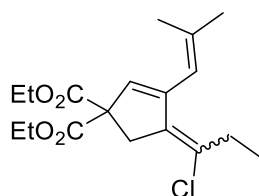
Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 15:1) wurde das Produkt **X** als blassgelbes Öl erhalten ((a) 18 mg, 0.08 mmol, 77%; (b) 16 mg, 0.07 mmol, 69%; (c) 19 mg, 0.08 mmol, 80%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.41 - 7.36$ (m, 2H), 7.31 – 7.27 (m, 3H), 2.47 – 2.29 (m, 3H), 2.27 (s, $J = 4.0$ Hz, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.07 (ddd, $J = 12.5, 8.0, 4.4$ Hz, 1H), 1.55 (s, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 205.6, 152.3, 136.0, 131.5, 128.3, 127.9, 123.7, 95.7, 81.8, 39.0, 37.3, 36.6, 27.5, 24.3, 22.5$; m/z (EI) (%): 238.8 (60), 237.8 (100), 236.7 (10), 223.8 (11), 222.8 (71), 209.8 (14), 195.9 (35), 149.8 (44), 181.9 (15), 180.8 (79), 178.9 (15), 177.8 (15), 166.9 (27), 165.9 (30), 164.8 (57), 151.8 (21), 140.8 (10), 138.8 (10), 137.0 (15), 135.9 (37), 128.0 (11), 126.9 (10), 120.9 (13), 114.9 (19); HRMS berechnet für C₁₇H₁₈ONa: 261.12499 gefunden: 261.12427; IR (KBr): $\nu = 2967, 2929, 2099, 1704, 1616, 1489, 1439, 1370, 1316, 1281, 1251, 1185, 1185, 1070, 989, 914, 859, 794, 755, 690$ cm⁻¹.

Diethyl-(Z)-3-(1-chloroprop-1-en-1-yl)-4-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (127a**)**

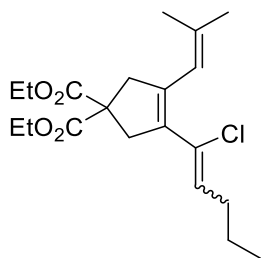


Nach AAV 3 wurde Diinol **77n** (32 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.) und CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) für 7 in DCE bei 60 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Produkt **127a** als blassgelbes Öl erhalten (14 mg, 0.05 mmol, 40%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.89 (s, 1H), 5.71 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 4.20 (qd, J = 7.0, 1.5 Hz, 4H), 3.32 (s, 2H), 3.21 (s, 2H), 1.83 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.78 (s, 6H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.7, 136.6, 135.1, 132.7, 129.0, 125.2, 119.9, 61.6, 57.5, 44.1, 42.4, 27.3, 20.0, 14.3, 13.9; m/z (EI) (%): 136.9 (12), 126.9 (15), 121.9 (21), 118.9 (20), 116.9 (18), 115.9 (10), 114.9 (24), 112.9 (12), 106.9 (11), 104.9 (24), 98.8 (20), 92.9 (36), 91.9 (17), 90.9 (43), 89 (11), 84.9 (14), 82.9 (15), 80.9 (20), 78.9 (25), 76.9 (46), 71.0 (18), 68.9 (30), 67.0 (19), 66.0 (26), 65.0 (65), 63.0 (20), 59.0 (100); HRMS berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na}$: 407.18290 gefunden: 407.18295; IR (KBr): ν = 3850, 3458, 2968, 2682, 2328, 2098, 1728, 1453, 1379, 1256, 1176, 1082, 858 cm^{-1} .

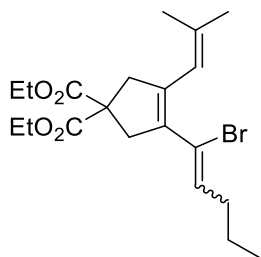
Diethyl-4-(1-chloropropylidene)-3-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylat (128a**)**



Nach AAV 3 wurde Diinol **77n** (32 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (10.6 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) für 7 in DCE bei 40 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Produkt **128a** als blassgelbes Öl erhalten (11 mg, 0.03 mmol, 33%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.84 (s, 1H), 5.73 (s, 1H), 4.21 (tt, J = 12.4, 6.2 Hz, 4H), 3.27 (s, 2H), 2.59 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 1.08 (td, J = 7.4, 2.6 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.6, 169.2, 142.9, 137.9, 137.7, 134.4, 131.4, 126.8, 121.4, 119.2, 62.6, 61.9, 57.2, 39.8, 29.1, 25.9, 23.7, 23.4, 23.0, 19.4, 14.2, 14.2, 13.4, 12.5. m/z (EI) (%): 342.1 (17), 341.2 (11), 340.1 (46), 269.1 (34), 268.1 (21), 266.1 (100), 231.1 (18), 185.0 (11), 159.0 (17), 158.0 (14), 157.0 (41), 143.0 (10), 129.0 (14), 128.0 (11), 114.9 (11); HRMS berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{NaCl}$: 362.12553 gefunden: 362.12542; IR (KBr): ν = 2972, 2323, 2094, 1733, 1448, 1377, 1239, 1056, 855, 714 cm^{-1} .

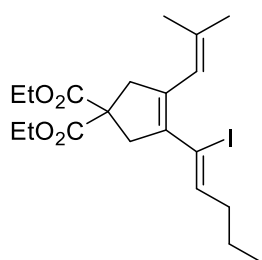
Diethyl-3-(1-chloropent-1-en-1-yl)-4-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (127b)

Nach AAV 3 wurde Diinol **77o** (35 mg, 0.1 mmol, 1.0 eqiuv.) mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.) und CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) für 7 in DCE bei 60 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/EtOAc = 20:1) wurde das Produkt **127b** als E/Z-Isoformenmischung als blassgelbes Öl erhalten (14 mg, 0.04 mmol, 39%, E/Z = 1:2); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.06 (m, J = 1.4 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 1H, 6), 3.12 (s, 4H), 2.35 – 2.20 (m, 2H), 1.71 (dt, J = 21.3, 3.8 Hz, 6H), 1.28 (dd, J = 14.9, 7.6 Hz, 2H), 1.19 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 0.86 (t, J = 7.3 Hz, 3H); m/z (EI)(%): 368,2(19) 362,2(13), 298,1(18), 297,2(35), 295,1(100), 260,2(26), 259,1(45), 253,1(45), 217,1(52), 185,1(44), 173,1(42), 165,1(26), 145,1(42), 143,1(18), 129,1(29), 128,1(24), HRMS berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{NaCl}$: 391.16466, gefunden: 391.16431.

Diethyl-3-(1-bromopent-1-en-1-yl)-4-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (127c)

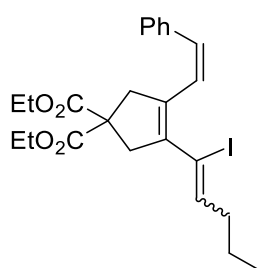
Nach AAV 3 wurde Diinol **77o** (35 mg, 0.1 mmol, 1.0 eqiuv.) mit $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (8.0 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) bei 60 °C in Dibromethan für 7 h gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Produkt **127c** als E/Z-Isoformenmischung als blassgelbes Öl erhalten (12 mg, 0.03 mmol, 30%, E/Z = 1:2); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.97 – 5.87 (m, 1H), 5.79 – 5.71 (m, 1H), 4.25 – 4.15 (q, 4H), 3.25 (s, 1H), 2.75 – 2.66 (m, 2H), 1.83 – 1.79 (m, 3H), 1.72 (d, J = 5.6 Hz, 3H), 1.51 (dt, J = 15.1, 7.6 Hz, 2H), 1.39 – 1.28 (m, 2H), 1.26 (t, J = 14.2, 7.3 Hz, 6H), 0.94 – 0.83 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 170.3, 135.0, 119.5, 61.8, 61.6, 42.8, 37.4, 31.5, 25.7, 21.9, 19.2, 14.0, 13.9. m/z (EI)(%): 339,1(44), 282,1(20), 259,2(50), 217,1(25), 189,1(26), 187,1(29), 185,1(71), 173,1(36), 157,1(51), 145,1(82), 143,1(100), 129,1(88), 128,1(69), 115,1(57), 105,1(44), 91,1(74), 85,1(51), 59,2(67), 57,2(91), 55,2(98); HRMS berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{NaCl}$: 412.14237 gefunden: 412.14228; IR(KBr)= 3471, 2936, 2323, 2099, 1732, 1450, 1376, 1245, 1174, 1061, 859, 805, 739 cm^{-1} .

Diethyl-(Z)-3-(1-iodopent-1-en-1-yl)-4-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (127d)



Nach AAV 3 wurde Diinol **77o** (35 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) mit $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (8.0 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) bei 60 °C in 1,4-Diodbutan für 7 h gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Produkt **127d** als blassgelbes Öl erhalten (28 mg, 0.06 mmol, 61%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.25 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.75 (s, J = 9.4 Hz, 1H), 4.27 – 4.08 (m, 4H), 3.28 (s, 2H), 3.14 (s, 2H), 1.84 (dd, J = 14.7, 7.4 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.77 (s, 3H, 5), 1.34 (dd, J = 14.7, 7.3 Hz, 2H, 10), 1.29 – 1.23 (m, 11H), 0.85 (t, J = 7.4 Hz, 3H, 11); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 171.7, 144.3, 120.2, 61.7, 43.3, 42.6, 34.3, 27.9, 21.8, 20.3, 14.0, 13.6; m/z (EI) (%): 334.2 (16), 333.2 260.1 (19), 192.1 (15), 143.1 (18); HRMS berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{I}$: 461.11833, gefunden: 461.11758; IR(KBr)= 3471, 2936, 2323, 2099, 1732, 1450, 1376, 1245, 1174, 1061, 859, 805, 739 cm^{-1} .

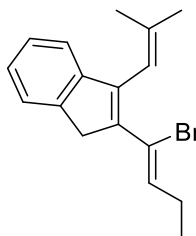
Diethyl-3-(1-iodopent-1-en-1-yl)-4-((Z)-styryl)cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylat (127e)



Nach AAV 3 wurde Diinol **77p** (40 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) für 7 in EtI bei 60 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Produkt **127e** als E/Z-Iosmerenmischung als blassgelbes Öl erhalten (36 mg, 0.07 mmol, 68% E/Z = 1:6); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.42 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 8.4 Hz, 3H), 7.34 – 7.28 (m, 4H), 7.28 – 7.21 (m, 5H), 6.99 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.59 (dd, J = 16.2, 8.3 Hz, 2H), 6.37 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 5.67 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 4.29 – 4.17 (m, 8H), 3.35 (d, J = 28.2 Hz, 6H), 3.28 (d, J = 18.1 Hz, 2H), 2.27 (dd, J = 14.4, 7.1 Hz, 3H), 1.92 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 1.59 – 1.48 (m, 9H), 1.41 – 1.32 (m, 2H), 1.32 – 1.21 (m, 13H), 1.02 (t, J = 7.4 Hz, 4H), 0.86 – 0.80 (m, 2H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.7, 171.7, 145.0, 140.5, 140.3, 137.4, 133.8, 131.5, 131.2, 128.8, 128.0, 127.8, 126.6, 126.5, 122.8, 122.7, 98.6, 90.3, 61.9, 56.9, 45.5, 44.1, 41.1, 40.5, 38.6, 34.5, 22.1, 21.8, 14.2, 14.0, 13.7. m/z (EI) (%): 382.1 (14), 381.1 (55), 308.1 (23), 307.0 (100), 233.0 (15), 210.0 (45), 205.0 (26), 204.0 (13), 203.0 (18), 202.0 (11), 193.0 (12), 192.0 (14), 191.0 (12), 189.0 (14), 179.0 (18), 178.0 (26), 167.0 814, 165.0 (28), 152.0 (11), 134.0 (12), 128.0 (12), 115.1 (18), 105.1 (26), 91.1 (75), 77.2 (15), 55.3 (11) ; HRMS berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{I}$:

509.11833, gefunden: 509.11825; IR(KBr)= 2951, 2316, 2094, 1735, 1447, 1368, 1229, 1067, 691 cm⁻¹.

(Z)-3-(1-Bromopent-1-en-1-yl)-2-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1H-inden (127g)

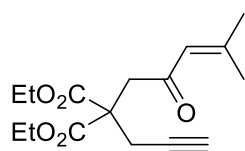


Nach AAV 3 wurde Diinol **77t** (24 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) mit Ca(NTf₂)₂ (3.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), [PhMe₂NH][B(C₆F₅)₄] (4.0 mg, 0.005 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) für **7** in Dibromethan bei 60 °C gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Produkt **127g** als blassgelbes Öl erhalten (23 mg, 0.08 mmol, 77%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.40 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 7.29 – 7.26 (m, 1H), 7.23 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.21 – 7.18 (m, 1H), 6.06 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 6.01 – 5.98 (m, 1H), 3.70 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 2.35 – 2.27 (m, 2H), 1.92 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H), 1.61 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H), 1.34 – 1.22 (m, 2H), 1.06 (dd, *J* = 9.6, 5.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 145.96, 142.10, 140.40, 138.55, 134.84, 126.46, 125.36, 123.54, 121.04, 120.79, 117.82, 42.32, 25.83, 25.72, 20.87, 13.14; m/z (EI) (%): 305.2 (14), 304.2 (67), 303.2 (14), 302.2 (78), 289.2 (15), 287.2 (15), 275.1 (12), 273.2 (12), 224.3 (16), 223.3 (83), 209.3 (19), 208.3 (100), 195.2 (36), 194.2 (77), 193.2 (51), 192.2 (12), 191.2 (16), 189.2 (12), 181.3 (43), 180.3 (45), 179.2 (80), 178.1 (58), 167.2 (16), 166.2 (26), 165.2 (63), 153.2 (13), 152.1 (21); HRMS berechnet für C₁₇H₁₉Br: 302.06646, gefunden: 302.06630; IR(KBr)= 2945, 2658, 2324, 2091, 1739, 1373, 1211, 743 cm⁻¹.

9.5.5 Mechanistische Untersuchungen

9.5.5.1 Kontrollexperimente

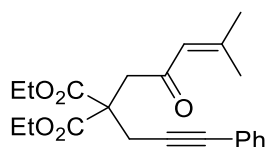
Diethyl 2-(4-methyl-2-oxopent-3-en-1-yl)-2-(prop-2-yn-1-yl)malonat (129)



Diinol **87a** (346 mg, 1.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde mit PhMe₂HNB(C₆F₅)₄ (48 mg, 0.06 mmol, 0.05 Äquiv.), Ca(NTf₂)₂ (36 mg, 0.06 mmol, 0.05 Äquiv.), CSA (28 mg, 0.12 mmol, 0.1 Äquiv.) und H₂O (86 mg, 4.8 mmol, 4.0 Äquiv.) in DCE (10 mL) gelöst und bis zum vollständigen Umsatz des Startmaterials (Prüfung via DC) bei 40°C gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NaHCO₃-Lsg. wird die Reaktion beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc = 5:1) wurde Enon **129** als farbloses Öl erhalten (136.1 mg, 0.46 mmol, 38%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.15 –

6.03 (m, 1H), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 3.33 (s, 2H), 3.03 (d, $J = 2.7$ Hz, 2H), 2.11 (d, $J = 0.9$ Hz, 4H), 1.99 (t, $J = 2.7$ Hz, 1H), 1.89 (d, $J = 1.0$ Hz, 4H), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 196.8, 169.4, 156.8, 123.3, 79.7, 71.5, 61.9, 54.6, 45.7, 27.8, 23.2, 21.0, 14.0$; m/z (EI) (%): 295.1 (45), 249.0 (31), 248.0 (15), 221.1 (10), 197.0 (11), 174.9 (22), 82.9 (100), 55.1 (16); HRMS berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}$: 317.13594 gefunden: 317.13571; IR (KBr): $\nu = 3282, 2979, 2307, 2100, 1735, 1619, 1442, 1384, 1283, 1191, 1035, 857\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl 2-(4-methyl-2-oxopent-3-en-1-yl)-2-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)malonat (**139**)



Gemäß AAV 2 wurde Enon **129** (130 mg, 0.44 mmol, 1.0 Äquiv.), Iodbenzol (0,1 mL, 0.88 mmol, 2.0 Äquiv.), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (14 mg, 0,02 mmol, 0.05 Äquiv.) und CuI (4 mg, 0,02 mmol, 0.05 Äquiv.) in einer Mischung aus THF (3 mL) und NEt_3 (3 mL) gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc 10:1) wurde Enon **139** als farbloses Öl erhalten (126 mg, 0.34 mmol, 77 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.38 – 7.31 (m, 2H), 7.31 – 7.23 (m, 3H), 6.13 – 6.11 (m, 1H), 4.23 (qd, $J = 7.1, 3.2$ Hz, 4H), 3.39 (s, 2H), 3.25 (s, 2H), 2.16 – 2.10 (m, 3H), 1.91 – 1.85 (m, 3H), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 197.2, 169.8, 131.9, 128.5, 128.2, 123.7, 85.4, 83.8, 62.1, 55.2, 46.2, 28.1, 24.4, 21.2, 14.3$; m/z (EI) (%): 371.2 (39), 370.2 (53), 325.1 (14), 324.1 (15), 297.1 (30), 279.1 (24), 274.1 (12), 273.1 (77), 251.1 (17), 228.0 (16), 227.0 (100), 199.0 (29), 114.9 (24), 82.9 (70), 55.1 (14); HRMS berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Na}$: 393.16725 gefunden: 393.16730; IR (KBr): $\nu = 2980, 2934, 2323, 2102, 1908, 1735, 1687, 1619, 1489, 1442, 1367, 1286, 1188, 1107, 1061, 1032, 915, 859, 757, 691\text{ cm}^{-1}$.

9.5.5.2 NMR-Experimente

Gemäß AAV 3 wurden Diinol **77ab** (84 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (6 mg, 0.01 mmol, 0.05 Äquiv.), $[\text{PhMe}_2\text{NH}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (8 mg, 0.01 mmol, 0.05 Äquiv.) CSA (5 mg, 0.02 mmol, 0.1 Äquiv.) und Benzaldehyd (21 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) in DCE (2 mL) gelöst und bei 40 °C für 0.1 h gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-preparativer HPLC (Pent/EtOAc = 9:1) wurde das Dienon **Z-81d** als gelbes Öl erhalten. Direkt nach der Isolation wurde das reine Z-Isomer **81d** auf 2 Ansätze aufgeteilt und in jeweils DMSO-d_6 und CDCl_3 gelöst. Die so erhalten Proben wurden wiederholt nach 1, 3, 4 und 5 Tagen gemessen. Zwischen den Messungen lag die Probe weiterhin im entsprechenden Lösungsmittel gelöst vor und wurden bei RT im dunklen gelagert.

9.5.5.3 Computerbasierte Methoden

Allgemeine Anmerkungen zu den computerbasierten Methoden

Alle angegebenen Berechnungen wurden mit GAUSSIAN 09 durchgeführt. Die jeweiligen stationären Punkte wurden mittels einer Vibrationsanalyse charakterisiert und validiert. Die erhaltenen Übergangszustände wurde mittels IRC-Berechnungen weiter charakterisiert und die Konformerorientierung der Minima / Übergangszustand-Paare geprüft. Alle angegebenen Energien beinhalten bereits die Nullpunktskorrekturen (unskaliert) der verwandten Methoden zur die Geometrieoptimierung. Die gezeigten Strukturen wurden mittels *Accelrys visualizer* erstellt.

Gaussian Reference

Gaussian 09, Revision A.02,

M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

Berechnung der Geometrien und Energien der stationären Strukturen

Die drei Übergangszustände für den 1,5-H-Shift (**140** → **81a**) und die Keto-Enol-Tautomerisierung (**140** → **141**), sowie der 6 π -Elektrozyklisierung (**81a'** → **82a**) wurden über eine stufenweise Verkürzung der Abstände der jeweiligen Kupplungspartner, sowie ein hierauf folgende begrenzungsfreie Optimierung der erhaltenen Strukturen mit den entsprechenden höchsten Energien ermittelt. Hierbei wurde die Methode mPW1PW91, sowie der Basissatz 6-31+G(d,p) zunächst als Berechnungsmethode verwandt, da diese bereits erfolgreich für vergleichbare Berechnungen eingesetzt wurde.^[171] Die erhaltenen Übergangszustände wurden hierauf mit einer IRC-Analyse geprüft. Die so erhaltenen Minima der IRC-Kurve wurden als Grundlage für eine Strukturoptimierung der Edukt- und Produktstrukturen verwandt.

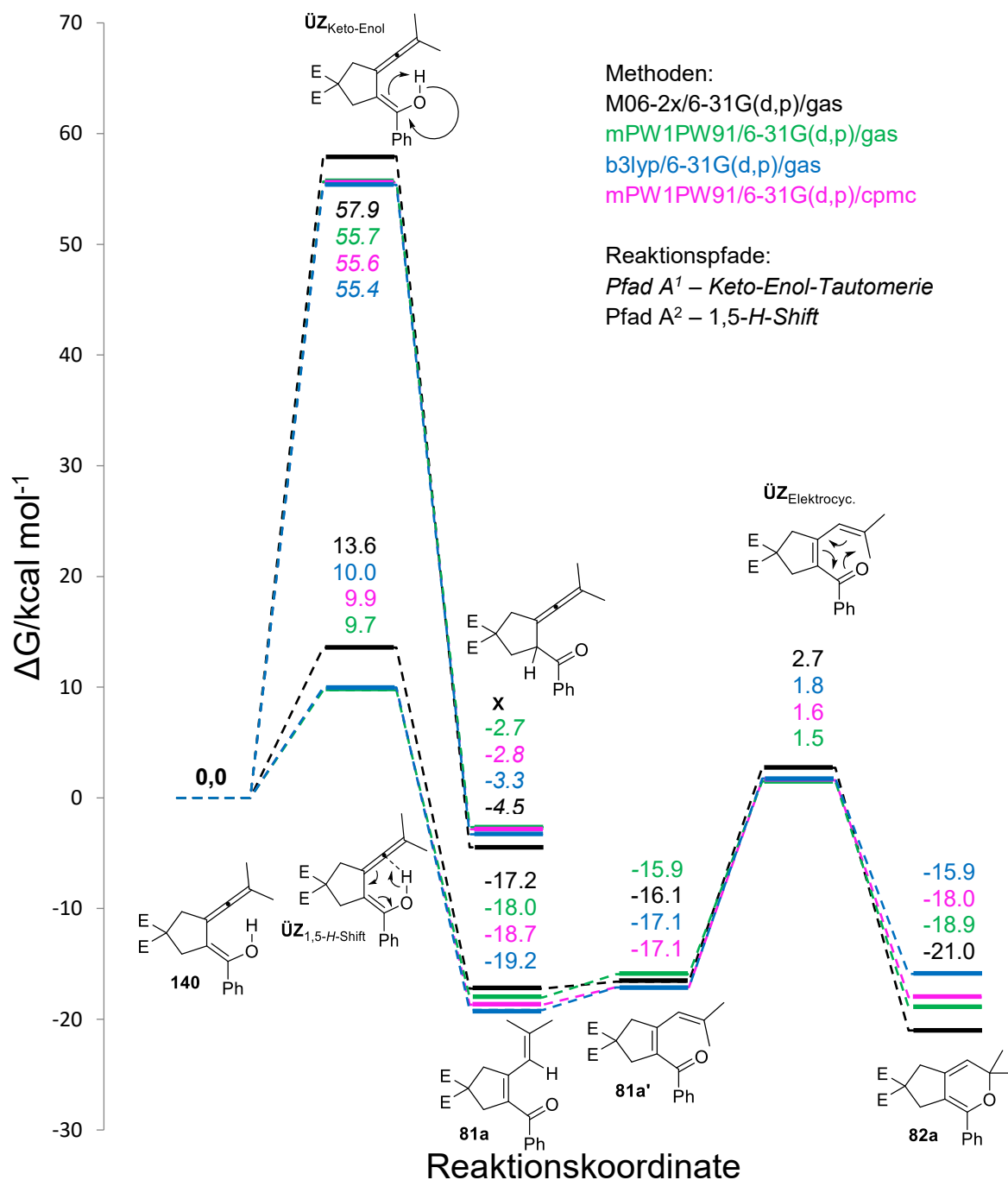


Abbildung 32: Evaluierung der verwandten Berechnungsmethoden.

Etwaige Lösungsmiteleinflüsse wurden durch eine Optimierung der stationären Punkte mit einem CPCM-Lösungsmittel-Modell untersucht (Abbildung 32, mPW1PW91/gas: grün mPW1PW91/CPCM: pink). Hierbei wurden näherungsweise sowohl die selben Geometrien/konformelle Orientierungen als auch Bindungslängen der stationären Punkte mit und ohne Lösungsmittel-Modell erhalten. Zudem wurden nur vernachlässigbare Abweichungen der relativen Energien erhalten. Zur Prüfung der Daten in Bezug auf deren Exaktheit, die unter Verwendung der Methode mPW1PW91 ermittelt wurden, wurden die stationären Punkte ebenfalls mit den Funktionalen B3LYP und M06-2X optimiert (Abbildung 32,

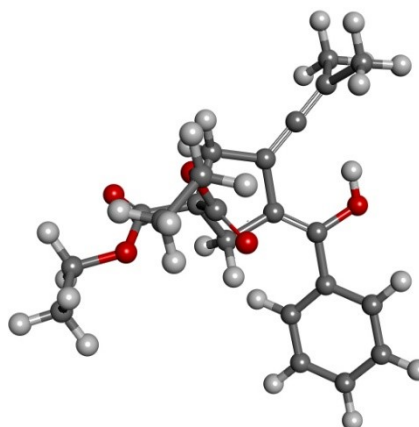
mPW1PW91/gas: grün; M06-2X: schwarz; B3LYP: blau) . Die Methode M06-2X wurde gemäß Literatur bereits erfolgreich zur Berechnung von sowohl kationischen als auch electrocyclischen Reaktionen verwandt. In den beiden Fällen wurde ebenfalls der Basissatz 6-31+G(d,p) genutzt. Für die stationären Strukturen wurden erneut sehr ähnliche Geometrien, Abstände und Energien unter Verwendung aller drei Methoden erhalten. Bemerkenswerterweise wurde jedoch nur unter Verwendung der Methode M062X ein globales Minimum für die Struktur des 2*H*-Pyrans **82a** ermittelt. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen, welche gezeigt haben, dass das Gleichgewicht der Reaktion zwischen 2*H*-Pyran **82a** und Dienon **81a** auf Seiten des 2*H*-Pyrans **82a** liegt. Auf Grundlage dieses Ergebnisses wurde diese Methode als genauer in Relation zu den Methoden mPW1PW91 und B3LYP eingestuft.

Berechnete stationäre Strukturen**Allenol 140**M06-2X/6-31+G(d,p)

HF = -1229.257934 hartrees (-771363.041359 kcal/mol)

Es wurde keine imaginäre Frequenz gefunden.

Nullpunktkorrektur = 0.443435 (Hartree/Particle)



Koordinate (basierend auf der letzten Standardorientierung):

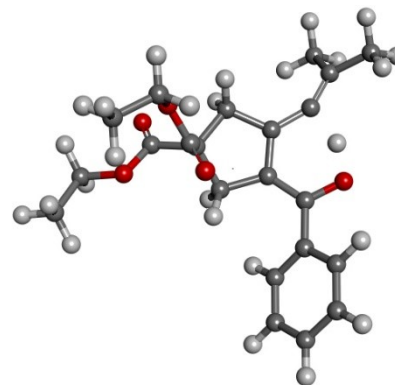
Zentrums Nummer	Atom-Nummer	Koordinaten (Angstrom)		
		X	Y	Z
1	6	-1.206911	0.387344	-0.605572
2	6	-0.0879	-0.652376	-0.8424
3	6	1.181223	0.125809	-0.555772
4	6	0.879156	1.567235	-0.687515
5	6	-0.581636	1.704545	-1.095008
6	6	1.669748	2.601355	-0.477708
7	6	2.443993	3.645251	-0.278339
8	6	3.251242	4.27079	-1.393614
9	6	2.357037	-0.388603	-0.13045
10	6	2.650104	-1.826593	0.052214
11	6	2.580964	4.296185	1.080367
12	6	-2.457892	0.018214	-1.39004
13	8	-2.711988	0.402894	-2.505245
14	8	-3.221015	-0.845779	-0.707886
15	6	-5.130278	-2.230523	-0.420176
16	6	-4.413004	-1.300219	-1.372795
17	6	-1.556191	0.45748	0.879701
18	8	-1.113683	-0.264294	1.737151
19	8	-2.443227	1.440581	1.106211
20	6	-4.064901	0.490017	2.641085
21	6	-2.972105	1.523926	2.44119
22	8	3.411107	0.389527	0.227552
23	6	2.14263	-2.801872	-0.81414
24	6	2.431424	-4.148747	-0.60961
25	6	3.235911	-4.538546	0.459209
26	6	3.762416	-3.570842	1.314697
27	6	3.47971	-2.2245	1.109234
28	1	-0.21105	-1.525129	-0.197047
29	1	-0.138804	-0.973901	-1.891389
30	1	-1.065422	2.589218	-0.678599
31	1	-0.672525	1.73773	-2.186186
32	1	3.098812	3.751123	-2.340369
33	1	2.967144	5.322105	-1.517249
34	1	4.318888	4.250019	-1.146414
35	1	1.979667	3.784766	1.833524
36	1	3.629521	4.290651	1.400204
37	1	2.264703	5.34415	1.027318
38	1	-6.043502	-2.607438	-0.88799
39	1	-4.495892	-3.081171	-0.159797
40	1	-5.40227	-1.706919	0.499643
41	1	-5.016858	-0.426893	-1.636187
42	1	-4.122867	-1.801344	-2.301091
43	1	-4.494636	0.588957	3.641855
44	1	-4.860302	0.633048	1.904483
45	1	-3.657386	-0.518177	2.534387
46	1	-2.155486	1.386152	3.153754
47	1	-3.358715	2.541347	2.519684
48	1	3.169606	1.327426	0.17029
49	1	1.545714	-2.505983	-1.670231
50	1	2.035925	-4.892521	-1.294383
51	1	3.459103	-5.588761	0.6196
52	1	4.395906	-3.866255	2.145349
53	1	3.892741	-1.467602	1.767241

TS_{1,5}-H-Shift \ 140 → 81aM06-2X/6-31+G(d,p)

HF = -1229.236299 hartrees (-771349.465331 kcal/mol)

Es wurde eine imaginäre Frequenz gefunden. (-1473.4 cm⁻¹)

Nullpunktkorrektur = 0.437818 (Hartree/Particle)



Koordinate (basierend auf der letzten Standardorientierung) :

Zentrums Nummer	Atom-Nummer	Koordinaten (Angstrom)		
		X	Y	Z
1	6	-1.132978	0.549735	-0.434501
2	6	-0.109039	-0.457922	-1.020022
3	6	1.220698	0.188696	-0.698198
4	6	1.050457	1.563256	-0.43082
5	6	-0.420671	1.914471	-0.506056
6	6	2.056053	2.379305	0.066141
7	6	2.486391	3.637858	-0.084203
8	6	2.085328	4.507503	-1.250722
9	6	2.401729	-0.430623	-0.264082
10	6	2.552904	-1.902032	-0.152968
11	6	3.481167	4.255692	0.861751
12	6	-2.431439	0.526949	-1.226691
13	8	-2.730439	1.307975	-2.096497
14	8	-3.186298	-0.521664	-0.873168
15	6	-5.112991	-1.903384	-1.020524
16	6	-4.436106	-0.667937	-1.570967
17	6	-1.440525	0.186555	1.018201
18	8	-0.976215	-0.748488	1.620154
19	8	-2.307173	1.066899	1.543868
20	6	-3.87556	-0.256499	2.841032
21	6	-2.772744	0.784833	2.87601
22	8	3.383171	0.28104	0.180536
23	6	2.005709	-2.763316	-1.109474
24	6	2.187951	-4.139743	-0.999123
25	6	2.90953	-4.665019	0.070673
26	6	3.466908	-3.808024	1.020891
27	6	3.302345	-2.432686	0.903263
28	1	-0.239852	-1.441994	-0.565378
29	1	-0.263988	-0.547994	-2.103459
30	1	-0.740189	2.609897	0.272391
31	1	-0.634878	2.377521	-1.478432
32	1	1.331335	4.026621	-1.87675
33	1	1.691738	5.465695	-0.890138
34	1	2.957222	4.737508	-1.874857
35	1	3.727754	3.577291	1.679963
36	1	4.404378	4.521183	0.332047
37	1	3.078325	5.18542	1.281261
38	1	-6.074566	-2.052081	-1.518532
39	1	-4.494443	-2.788729	-1.186413
40	1	-5.289745	-1.800076	0.05295
41	1	-5.028852	0.237617	-1.409359
42	1	-4.229565	-0.749267	-2.642148
43	1	-4.251326	-0.435685	3.85237
44	1	-4.705677	0.088892	2.218648
45	1	-3.49591	-1.199201	2.439663
46	1	-1.926004	0.452811	3.48102
47	1	-3.134379	1.74465	3.248007
48	1	2.940156	1.359532	0.426991
49	1	1.465985	-2.3556	-1.95898
50	1	1.770765	-4.801382	-1.751731
51	1	3.045793	-5.738403	0.159806
52	1	4.035662	-4.214363	1.851517
53	1	3.745212	-1.751983	1.62275

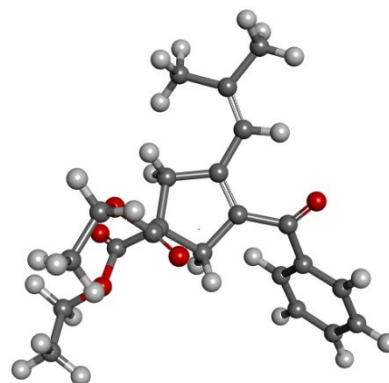
Dienon 81aM06-2X/6-31+G(d,p)

HF = -1229.285395 hartrees (-771380.273219 kcal/mol)

Es wurde keine imaginäre Frequenz gefunden.

Nullpunktkorrektur = 0.443548 (Hartree/Particle)

Koordinate (basierend auf der letzten Standardorientierung) :



Zentrums Nummer	Atom-Nummer	Koordinaten (Angstrom)		
		X	Y	Z
1	6	-1.119308	0.027036	-0.325192
2	6	0.223335	-0.721493	-0.180217
3	6	1.196031	0.410202	0.093345
4	6	0.680974	1.616446	-0.251314
5	6	-0.718053	1.433484	-0.811356
6	6	1.360402	2.898622	-0.08853
7	6	1.034468	4.102082	-0.601566
8	6	-0.104012	4.413463	-1.538849
9	6	2.525001	0.170029	0.71652
10	6	3.258775	-1.089428	0.358038
11	6	1.86066	5.308179	-0.23846
12	6	-2.034983	-0.684947	-1.31259
13	8	-2.140945	-0.411934	-2.483336
14	8	-2.674692	-1.703551	-0.724112
15	6	-4.189349	-3.534909	-0.697379
16	6	-3.560092	-2.466658	-1.563585
17	6	-1.830976	0.096457	1.026657
18	8	-1.45691	-0.428964	2.044279
19	8	-2.954941	0.823854	0.923597
20	6	-4.634849	-0.406671	2.168246
21	6	-3.799735	0.857612	2.088284
22	8	3.012596	0.943633	1.524556
23	6	3.189062	-1.639115	-0.924812
24	6	3.925581	-2.77949	-1.237921
25	6	4.719457	-3.383751	-0.264556
26	6	4.79523	-2.834666	1.016299
27	6	4.077181	-1.683414	1.323069
28	1	0.1814	-1.457169	0.627189
29	1	0.459121	-1.252554	-1.1109
30	1	-1.420281	2.200492	-0.475859
31	1	-0.717362	1.436452	-1.907699
32	1	-0.477235	3.54805	-2.082152
33	1	-0.940077	4.864701	-0.98949
34	1	0.223491	5.155312	-2.274926
35	1	2.63851	5.066946	0.488414
36	1	2.334075	5.732967	-1.131694
37	1	1.221206	6.093862	0.182805
38	1	-4.873534	-4.140967	-1.296898
39	1	-3.423916	-4.190009	-0.274625
40	1	-4.752405	-3.084369	0.123818
41	1	-4.302703	-1.785595	-1.989781
42	1	-2.978793	-2.890307	-2.387897
43	1	-5.303929	-0.358972	3.03197
44	1	-5.24021	-0.51964	1.264448
45	1	-3.9886	-1.281264	2.276915
46	1	-3.172668	0.98105	2.974323
47	1	-4.419531	1.745235	1.951017
48	1	2.23467	2.85494	0.553085
49	1	2.586138	-1.156418	-1.689096
50	1	3.881087	-3.194277	-2.240026
51	1	5.285032	-4.278508	-0.505864
52	1	5.419022	-3.301753	1.771982
53	1	4.137826	-1.226938	2.306289

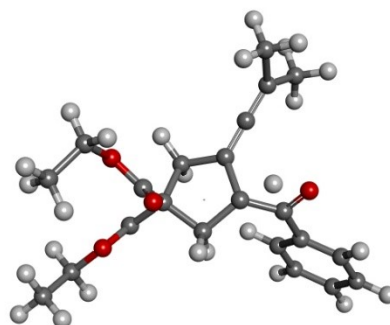
TS_{Keton} \ 140 → 141

M06-2X/6-31+G(d,p)

HF = -1229.165599 hartrees (-771305.100869 kcal/mol)

Es wurde eine imaginäre Frequenz gefunden. (-2117.98 cm⁻¹)

Nullpunktkorrektur = 0.437284 (Hartree/Particle)



Koordinate (basierend auf der letzten Standardorientierung) :

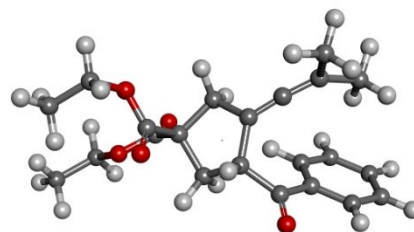
Zentrums Nummer	Atom-Nummer	Koordinaten (Angstrom)		
		X	Y	Z
1	6	1.256944	-0.143952	0.239203
2	6	0.152604	-0.813021	-0.612869
3	6	-0.928281	0.253652	-0.726749
4	6	-0.682288	1.281755	0.366451
5	6	0.4763	0.762988	1.203679
6	6	-1.327422	2.399371	0.596609
7	6	-1.990704	3.513753	0.800874
8	6	-3.229387	3.566756	1.665348
9	6	-2.306995	-0.043201	-0.998469
10	6	-3.1581	-1.163464	-0.588254
11	6	-1.571667	4.82414	0.174634
12	6	2.059609	-1.203481	0.980555
13	8	1.77629	-1.643354	2.069039
14	8	3.091062	-1.64331	0.248329
15	6	4.9793	-3.029556	-0.150483
16	6	3.894739	-2.677322	0.843017
17	6	2.198409	0.667613	-0.649263
18	8	2.193892	0.674423	-1.854465
19	8	3.05625	1.376755	0.102782
20	6	5.208996	1.138437	-0.9918
21	6	4.087478	2.085021	-0.605782
22	8	-2.781291	0.900204	-1.730867
23	6	-2.866188	-1.868705	0.586506
24	6	-3.699686	-2.902504	0.998465
25	6	-4.818722	-3.238306	0.234927
26	6	-5.11479	-2.535748	-0.934181
27	6	-4.288019	-1.496361	-1.346027
28	1	0.552913	-1.103681	-1.586948
29	1	-0.195669	-1.720168	-0.101495
30	1	1.087082	1.557578	1.634847
31	1	0.100013	0.132681	2.018026
32	1	-3.456879	2.590848	2.097421
33	1	-3.098343	4.291897	2.477237
34	1	-4.089379	3.89622	1.0705
35	1	-0.677578	4.706506	-0.439739
36	1	-2.380165	5.21816	-0.452364
37	1	-1.371006	5.571429	0.95146
38	1	5.61984	-3.81292	0.263023
39	1	4.543816	-3.392605	-1.084494
40	1	5.597982	-2.156769	-0.373354
41	1	4.301711	-2.298695	1.785416
42	1	3.250358	-3.530751	1.073426
43	1	6.014549	1.692425	-1.481964
44	1	5.613465	0.649564	-0.101161
45	1	4.841383	0.374891	-1.681508
46	1	3.64714	2.564445	-1.483261
7	1	4.42707	2.848212	0.096418
48	1	-1.574743	1.150484	-1.757138
49	1	-2.004416	-1.584852	1.18385
50	1	-3.480824	-3.443304	1.913169
1	1	-5.464563	-4.050622	0.554134
52	1	-5.98798	-2.800695	-1.521279
53	1	-4.498182	-0.935224	-2.251124

Allenon 141M06-2X/6-31+G(d,p)

HF = -1229.265055 hartrees (-771367.509808 kcal/mol)

Es wurde keine imaginäre Frequenz gefunden.

Nullpunktkorrektur = 0.443011 (Hartree/Particle)



Koordinate (basierend auf der letzten Standardorientierung) :

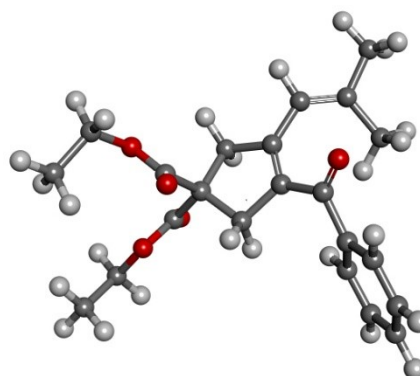
Zentrums Nummer	Atom-Nummer	Koordinaten (Angstrom)		
		X	Y	Z
1	6	-1.376098	-0.082288	-0.175492
2	6	-0.494422	-0.710891	0.927576
3	6	0.645502	0.313938	1.117336
4	6	0.788882	0.980842	-0.250326
5	6	-0.365824	0.560249	-1.146462
6	6	1.794358	1.752961	-0.573863
7	6	2.868297	2.456672	-0.844272
8	6	4.116553	1.801495	-1.390953
9	6	1.932322	-0.276643	1.682427
10	6	2.89656	-1.019896	0.795893
11	6	2.935857	3.947833	-0.618242
12	6	-2.216985	-1.162954	-0.841864
13	8	-1.890947	-1.781614	-1.825806
14	8	-3.338102	-1.397922	-0.14992
15	6	-5.379729	-2.540201	0.269626
16	6	-4.18696	-2.445178	-0.655167
17	6	-2.298757	0.973929	0.427988
18	8	-2.349286	1.265061	1.597823
19	8	-3.042563	1.551517	-0.525543
20	6	-5.260828	1.778979	0.439491
21	6	-4.030198	2.498927	-0.078727
22	8	2.191769	-0.124198	2.859789
23	6	2.548654	-1.568193	-0.443871
24	6	3.499009	-2.245312	-1.204123
25	6	4.810584	-2.35925	-0.744503
26	6	5.165574	-1.809532	0.487066
27	6	4.210188	-1.153635	1.25706
28	1	-1.055136	-0.874199	1.849231
29	1	-0.112089	-1.673665	0.572358
30	1	-0.798621	1.388606	-1.710722
31	1	-0.04871	-0.203397	-1.866264
32	1	3.995535	0.720368	-1.492904
33	1	4.372712	2.225845	-2.368711
34	1	4.960741	1.99396	-0.718666
35	1	1.998061	4.337978	-0.21983
36	1	3.742544	4.184474	0.084751
37	1	3.161604	4.463765	-1.55851
38	1	-6.05484	-3.326407	-0.078072
39	1	-5.061665	-2.779815	1.287088
40	1	-5.928594	-1.595562	0.291082
41	1	-4.473466	-2.192026	-1.680177
42	1	-3.609994	-3.373944	-0.685376
43	1	-6.020002	2.507934	0.736769
44	1	-5.681348	1.136644	-0.338999
45	1	-5.0071	1.168104	1.309024
46	1	-3.584389	3.135021	0.689643
47	1	-4.253992	3.096352	-0.963778
48	1	0.318071	1.050427	1.857979
49	1	1.540835	-1.471408	-0.832473
50	1	3.215336	-2.675089	-2.159644
51	1	5.553472	-2.87537	-1.345017
52	1	6.185637	-1.895229	0.848215
53	1	4.463186	-0.727232	2.222668

Dienon 81a'

HF = -1229.284403 hartrees (-771379.650736 kcal/mol)

Es wurde keine imaginäre Frequenz gefunden.

Nullpunktkorrektur = 0.44355 (Hartree/Particle)



Koordinate (basierend auf der letzten Standardorientierung) :

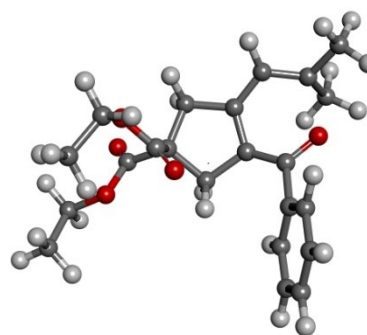
Zentrums Nummer	Atom-Nummer	Koordinaten (Angstrom)		
		X	Y	Z
1	6	-1.358434	0.34311	-0.37762
2	6	-0.151217	-0.582642	-0.091903
3	6	0.98759	0.403804	0.098502
4	6	0.676389	1.628621	-0.374833
5	6	-0.731517	1.637241	-0.93422
6	6	1.465908	2.859559	-0.425534
7	6	2.76377	3.008301	-0.743766
8	6	3.687413	1.886922	-1.1217
9	6	2.229295	0.039115	0.836121
10	6	2.848374	-1.301684	0.568107
11	6	3.399174	4.371645	-0.727037
12	6	-2.319525	-0.310021	-1.361792
13	8	-2.357172	-0.094599	-2.548218
14	8	-3.093578	-1.211694	-0.742489
15	6	-4.773377	-2.890492	-0.68198
16	6	-4.041018	-1.909429	-1.569967
17	6	-2.122203	0.622853	0.917237
18	8	-1.862212	0.163475	2.000301
19	8	-3.145602	1.459256	0.679863
20	6	-5.021705	0.556736	1.925321
21	6	-4.038253	1.703326	1.781912
22	8	2.729178	0.78889	1.655085
23	6	2.731226	-1.924936	-0.677435
24	6	3.361417	-3.145218	-0.91193
25	6	4.095958	-3.753944	0.104279
26	6	4.217831	-3.133162	1.348668
27	6	3.605411	-1.90525	1.576547
28	1	-0.334424	-1.202356	0.789813
29	1	0.024884	-1.251509	-0.94375
30	1	-1.295418	2.530836	-0.649501
31	1	-0.714984	1.599659	-2.030042
32	1	3.14691	1.000828	-1.464612
33	1	4.370564	2.208721	-1.914433
34	1	4.295174	1.593456	-0.256249
35	1	2.694555	5.14746	-0.419283
36	1	4.247998	4.380229	-0.03283
37	1	3.79457	4.628105	-1.716824
38	1	-5.514629	-3.439138	-1.26882
39	1	-4.076076	-3.60823	-0.24329
40	1	-5.288641	-2.368122	0.127911
41	1	-4.714721	-1.17243	-2.017846
42	1	-3.498726	-2.406317	-2.37947
43	1	-5.725605	0.766756	2.735449
44	1	-5.586895	0.423866	0.998567
45	1	-4.492335	-0.370984	2.156204
46	1	-3.447133	1.841138	2.690358
47	1	-4.540202	2.637737	1.525777
48	1	0.893533	3.764742	-0.220269
49	1	2.171472	-1.442075	-1.474338
50	1	3.279068	-3.618932	-1.885069
51	1	4.577901	-4.710421	-0.073791
52	1	4.793088	-3.607106	2.137809
53	1	3.700125	-1.395274	2.530338

TS_{6-π}-Elektrocyclisation \ 81a' → 82a

HF = -1229.253615 hartrees (-771360.331173 kcal/mol)

Es wurde eine imaginäre Frequenz gefunden. (-480.47 cm⁻¹)

Nullpunktkorrektur = 0.442326 (Hartree/Particle)



Koordinate (basierend auf der letzten Standardorientierung) :

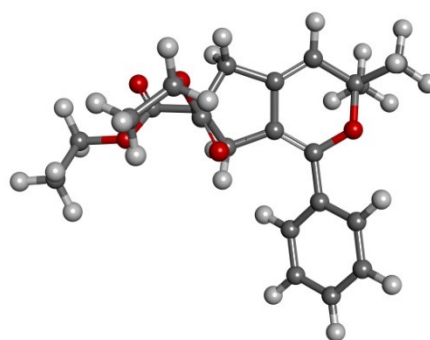
Zentrums Nummer	Atom-Nummer	Koordinaten (Angstrom)		
		X	Y	Z
1	6	1.179376	-0.88766	-0.416475
2	6	0.181614	0.023042	-1.177417
3	6	-1.171319	-0.537752	-0.779198
4	6	-1.015573	-1.849474	-0.301307
5	6	0.444565	-2.23531	-0.303169
6	6	-2.02168	-2.594619	0.308526
7	6	-3.372454	-2.319057	0.052724
8	6	-3.898062	-2.263544	-1.356603
9	6	-2.290561	0.223776	-0.332495
10	6	-2.183888	1.711424	-0.203386
11	6	-4.405516	-2.687175	1.078117
12	6	2.500445	-0.999579	-1.159625
13	8	2.812331	-1.904638	-1.894498
14	8	3.26485	0.079992	-0.941351
15	6	5.220033	1.396694	-1.239372
16	6	4.534508	0.102158	-1.616117
17	6	1.443018	-0.311439	0.973915
18	8	0.969132	0.704664	1.41606
19	8	2.282132	-1.109427	1.656083
20	6	3.829574	0.383406	2.782291
21	6	2.71226	-0.630839	2.942682
22	8	-3.369772	-0.287165	0.07529
23	6	-1.758399	2.498258	-1.27569
24	6	-1.721476	3.886542	-1.155121
25	6	-2.096401	4.492945	0.041488
26	6	-2.527902	3.708279	1.1119
27	6	-2.587056	2.324688	0.985731
28	1	0.330162	1.066075	-0.894883
29	1	0.351335	-0.07342	-2.258299
30	1	0.741508	-2.814676	0.575185
31	1	0.670296	-2.839571	-1.190205
32	1	-3.14743	-1.892815	-2.055446
33	1	-4.170875	-3.285652	-1.648357
34	1	-4.790689	-1.635775	-1.410527
35	1	-3.96599	-2.831558	2.066655
36	1	-5.148017	-1.88596	1.132864
37	1	-4.928529	-3.601806	0.775014
38	1	6.193036	1.458395	-1.733671
39	1	4.618301	2.255391	-1.546628
40	1	5.375221	1.451803	-0.159015
41	1	5.106677	-0.777143	-1.305029
42	1	4.357699	0.02455	-2.692953
43	1	4.17915	0.712933	3.76475
44	1	4.671408	-0.061305	2.244423
45	1	3.474147	1.256381	2.229404
46	1	1.853342	-0.201157	3.463733
47	1	3.050116	-1.525371	3.468645
48	1	-1.758967	-3.249531	1.136787
49	1	-1.476225	2.025851	-2.213187
50	1	-1.402264	4.492556	-1.997413
51	1	-2.059477	5.573558	0.138875
52	1	-2.824456	4.178023	2.044736
53	1	-2.939512	1.704216	1.803463

2H-Pyran 82a

HF = -1229.291416 hartrees (-771384.051414 kcal/mol)

Es wurde keine imaginäre Frequenz gefunden.

Nullpunktkorrektur = 0.445383 (Hartree/Particle)



Koordinate (basierend auf der letzten Standardorientierung) :

Zentrums Nummer	Atom-Nummer	Koordinaten (Angstrom)		
		X	Y	Z
1	6	1.384593	-0.627555	-0.518898
2	6	0.25731	0.326682	-0.999192
3	6	-0.9906	-0.436933	-0.630275
4	6	-0.673027	-1.858579	-0.500065
5	6	0.807554	-2.046614	-0.72133
6	6	-1.622344	-2.74636	-0.188733
7	6	-3.055657	-2.261618	-0.132159
8	6	-3.705758	-2.336791	-1.515671
9	6	-2.184973	0.000698	-0.180013
10	6	-2.606047	1.404933	-0.022978
11	6	-3.870059	-3.028163	0.899861
12	6	2.659166	-0.406196	-1.32014
13	8	2.994225	-1.05268	-2.282619
14	8	3.343705	0.64661	-0.853601
15	6	5.172801	2.162523	-0.847134
16	6	4.564035	0.966604	-1.54476
17	6	1.684843	-0.365411	0.956761
18	8	1.176256	0.491819	1.633774
19	8	2.609727	-1.229868	1.405876
20	6	4.115644	0.083886	2.784661
21	6	3.074949	-1.019696	2.750961
22	8	-3.10237	-0.883103	0.307908
23	6	-2.14473	2.402819	-0.890493
24	6	-2.533897	3.727741	-0.712637
25	6	-3.391446	4.072465	0.330231
26	6	-3.870032	3.080327	1.186029
27	6	-3.488685	1.75493	1.007811
28	1	0.336143	1.300275	-0.510632
29	1	0.345581	0.463148	-2.085631
30	1	1.267462	-2.784938	-0.061253
31	1	1.005971	-2.345804	-1.756817
32	1	-3.144143	-1.726252	-2.228857
33	1	-3.70474	-3.371587	-1.871734
34	1	-4.737553	-1.974844	-1.468574
35	1	-3.410122	-2.937981	1.887202
36	1	-4.888249	-2.6323	0.944879
37	1	-3.916682	-4.086317	0.625646
38	1	6.106808	2.442902	-1.34089
39	1	4.491749	3.016311	-0.879705
40	1	5.388163	1.930733	0.198856
41	1	5.217723	0.089799	-1.514317
42	1	4.327045	1.174085	-2.592329
43	1	4.488505	0.214261	3.804486
44	1	4.959452	-0.168354	2.136381
45	1	3.678755	1.02826	2.45097
46	1	2.218522	-0.781373	3.385723
47	1	3.495465	-1.981592	3.048996
48	1	-1.418937	-3.801144	-0.022496
49	1	-1.50655	2.13687	-1.726989
50	1	-2.173859	4.489488	-1.397247
51	1	-3.693426	5.105837	0.46951
52	1	-4.544039	3.340857	1.996312
53	1	-3.863225	0.979272	1.666786

9.6 Synthese nicht kommerzieller Zinkorganyle

9.6.1 Synthese von Zinkorganylen über Li-Zn-Transmetallierung

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Zinkorganylen über Li-Zn-Transmetallierung (AAV 4)

Trockenes ZnCl_2 (1.36 g, 10.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird in einem ausgeheizten Schlenkrohr in THF (10 mL) suspendiert und mittels Ultraschallbestrahlung in Lösung gebracht (homogene Lösung). Zur Darstellung der verschiedenen Zinkorganyle wird die Zinkchlorid-Lösung (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in ein separates ausgeheiztes Schlenkrohr überführt und mit dem jeweiligen Lithiumorganyl (homoleptisches Zinkorganyl **325** 2.0 Äquiv. des Lithiumorganyls; heteroleptisches Zinkorganyl **326** 1.0 Äquiv. des Lithiumorganyls) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 30 min bei RT gerührt und direkt ohne weitere Behandlung für die jeweilige Reaktion eingesetzt.^[172]

Dimethylzink (325a)

Gemäß AAV 4 wird eine Zinkchlorid-Lsg. in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und mit Methyllithium (1.25 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv., 1.6M-Lsg. in Et_2O) versetzt.

Di(ⁿbutyl)zink (325b)

Gemäß AAV 4 wird eine Zinkchlorid-Lsg. in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und mit ⁿButyllithium (1.25 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv., 1.6M in Hexan) versetzt.

ⁿButylzinkchlorid (326a)

Gemäß AAV 4 wird eine Zinkchlorid-Lsg. in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und mit ⁿButyllithium (0.625 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv., 1.6M in Hexan) versetzt.

Di(^{sec}butyl)zink (325c)

Gemäß AAV 4 wird eine Zinkchlorid-Lsg. in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und mit ^{sec}Butyllithium (1.42 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv., 1.4M in Cyclohexan) versetzt.

^{sec}Butylzinkchlorid (326b)

Gemäß AAV 4 wird eine Zinkchlorid-Lsg. in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und mit ^{sec}Butyllithium (0.71 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv., 1.4M in Cyclohexan) versetzt.

Diphenylzink (325d)

Gemäß AAV 4 wird eine Zinkchlorid-Lsg. in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und mit Phenyllithium (1.05 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv., 1.9M in Dibutylether) versetzt.

Di(*tert*Butyl)zink (325e)

Gemäß AAV 4 wird eine Zinkchlorid-Lsg. in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und mit *tert*Butyllithium (1.05 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv., 1.9M in Pentan) versetzt.

***n*Hexylzinkchlorid (326c)**

Gemäß AAV 4 wird eine Zinkchlorid-Lsg. in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und mit *n*Hexyllithium (0.43 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv., 2.3M in Hexan) versetzt.

***tert*Butylzinkchlorid (326d)**

Gemäß AAV 4 wird eine Zinkchlorid-Lsg. in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und mit *tert*Butyllithium (0.52 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv., 1.9M in Pentan) versetzt.

9.6.2 Synthese von Zinkorganylen über Mg-Zn-Transmetallierung

Diallylzink (325f)

Zur Darstellung Diallylzink wird die Zinkchlorid-Lösung (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in ein separates ausgeheiztes Schlenkrohr überführt und mit Allylmagnesiumchlorid (1.18 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv., 1.7M in THF). Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt und direkt ohne weitere Behandlung für die jeweilige Reaktion eingesetzt.^[173]

9.6.3 Synthese von Zinkorganylen über Metallierung von Halogenverbindungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Zinkorganylhalogeniden (AAV 5)

In einem Schlenkrohr wird LiCl (47 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) vorgelegt und unter Vakuum dreimal ausgeheizt. Im Anschluss wird Zinkstaub (130 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) hinzugegeben und ebenfalls dreimal ausgeheizt. Nach dem Abkühlen des Schlenkrohrs werden die Feststoffe in zugegebenen THF (1mL) suspendiert und mit einem Tropfen 1,2-Dibromethan versetzt. Das Gemisch wird für 30 s bis zum Reflux erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird ein Tropfen TMSCl zum Reaktionsgemisch gegeben und erneut für 30 s bis zum Reflux erhitzt. Nach erneutem Abkühlen wird die Lösung mit der jeweiligen Halogenverbindung **284** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Nach 2-12 h Reaktionszeit bei RT wird der Magnetrührer abgestellt und das überschüssige Zink sedimentiert. Die überstehende Zinkorganyl-Lsg. wird ohne weitere Behandlung für die entsprechende Reaktion direkt eingesetzt.^[116]

Benzylzinkbromid (326e)

Zinkstaub (130 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 5 LiCl (47 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.), TMSCl (1 Tropfen) und Dibromethan (1 Tropfen) aktiviert und in THF (1mL) suspendiert. Die erhaltene Suspension wurde im Anschluss mit Benzylbromid (170 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und für 2 h bei RT gerührt. Die generierte Benzylzinkbromid-Lsg. wurde für die entsprechende Reaktion direkt weiterverwendet.

Cyclohexenylzinkbromid (326f)

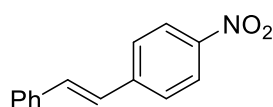
Zinkstaub (130 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 5 LiCl (47 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.), TMSCl (1 Tropfen) und Dibromethan (1 Tropfen) aktiviert und in THF (1mL) suspendiert. Die erhaltene Suspension wurde im Anschluss mit Cyclohex-2-enyl-1-bromid (161 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und für 2 h bei RT gerührt. Die generierte Benzylzinkbromid-Lsg. wurde für die entsprechende Reaktion direkt weiterverwendet.

Cyclohexylzinkiodid (326g)

Zinkstaub (130 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 5 LiCl (47 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.), TMSCl (1 Tropfen) und Dibromethan (1 Tropfen) aktiviert und in THF (1mL) suspendiert. Die erhaltene Suspension wurde im Anschluss mit Cyclohexyliodid (210 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und für 2 h bei RT gerührt. Die generierte Benzylzinkbromid-Lsg. wurde für die entsprechende Reaktion direkt weiterverwendet.

***n*-Butylzinkiodid (326h)**

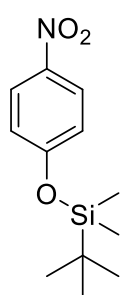
Zinkstaub (130 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 5 LiCl (47 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.), TMSCl (1 Tropfen) und Dibromethan (1 Tropfen) aktiviert und in THF (1mL) suspendiert. Die erhaltene Suspension wurde im Anschluss mit *n*-Butyliodid (184 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und für 12 h bei RT gerührt. Die generierte Benzylzinkbromid-Lsg. wurde für die entsprechende Reaktion direkt weiterverwendet.

9.7 Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten**9.7.1 Synthese nicht kommerzieller Nitroaromaten****1-Styryl-4-nitrobenzol (146h)^[174]**

4-Nitroiodbenzol (1.25 g, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.), Styrol (0.72 ml, 6.25 mmol, 1.25 Äquiv.) und *n*Bu₃N (1.20 ml, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurden in einem Schlenkkolben vorgelegt, mit Pd(OAc)₂ (11 mg, 0.05 mmol, 1 mol-%) versetzt

und über Nacht auf 100 °C gerührt. Der Reaktionslösung wurde mit EtOAc (10 ml) verdünnt und über Celite filtriert. Anschließend wurde das LM im Vakuum entfernt und 1-Styryl-4-nitrobenzol **146h** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan:EtOAc, 30:1) als gelber Feststoff erhalten (383 mg, 0.17 mmol, 34%); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.22 – 8.16 (m, 2H), 7.63 – 7.58 (m, 2H), 7.54 – 7.50 (m, 2H), 7.40 – 7.34 (m, 2H), 7.33 – 7.28 (m, 1H), 7.22 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 16.3 Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 146.9, 144.0, 136.3, 133.5, 129.0, 129.0, 127.2, 127.0, 126.4, 124.3; m/z (EI) (%): 1226.0(16), 225.0(100), 179.0(26), 178.0(73), 176.0(10), 152.0(16); IR (KBr): ν = 2924, 2860, 2435, 2327, 2101, 1922, 1584, 1502, 1331, 1180, 1097, 964, 870, 833, 762, 688 cm^{-1} .

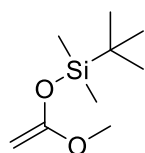
***Tert*-Butyldimethyl(4-nitrophenoxy)silan (**146i**)^[175]**



4-Nitrophenol (700 mg, 5.00 mmol, 5.00 Äquiv.) und Imidazol (400 mg, 6.00 mmol, 1.2 Äquiv.) wurden in THF (10 ml) vorgelegt. Anschließend wurde TBDMSCl (700 mg, 6.00 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und Extraktion mit DCM wurden die vereinten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. *Tert*-Butyldimethyl(4-nitrophenoxy)silan **146i** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan:EtOAc, 20:1) als brauner Feststoff (1.21 mg, 4.80 mmol, 96%) erhalten; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.17 – 8.13 (m, 2H), 6.92 – 6.87 (m, 2H), 0.99 (s, 9H), 0.26 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 161.8, 126.0, 120.3, 25.7, 18.4, -4.2. m/z (EI) (%): 253.0(14), 196.9(20), 195.9(100), 150.0(19), 135.0(22); IR (KBr): ν = 2939, 2860, 1592, 1503, 1340, 1275, 1163, 1107, 1005, 904, 843, 791, 723, 679 cm^{-1} .

9.7.2 Synthese von Silylethern

***Tert*-Butyl((1-methoxyvinyl)oxy)dimethylsilan (**330**)^[176]**



Essigsäuremethylester (2.38 mL, 30 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in THF (75 mL) vorgelegt und auf -78°C gekühlt. Zu der Lösung wurde LHDMS (36 mL, 36 mmol, 1,2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in THF) zugegeben. Nach 30 Minuten wurde dem Reaktionsgemisch DMPU (6 mL, 44 mmol, 1,5 Äq) und TBSCl (5,0 g, 33 mmol, 1,1 Äq) zugeben und für weitere 30 min bei -78°C gerührt. Hierauf wurde die Kühlung entfernt und die Lösung eine weitere Stunde gerührt. Im Anschluss wurde das THF bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in EtOAc aufgenommen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel unter Vakuum

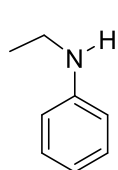
entfernt. Nach destillativer Aufreinigung (60°C, 28 mbar) wurde der Silylether **330** als farblose Flüssigkeit erhalten (3,43 g, 18,2 mmol, 61%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.52 (s, 3H), 3.23 (d, J =2.6 Hz, 1H), 3.10 (d, J =2.6 Hz, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.15 (s, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 162.3, 60.0, 55.0, 25.6, 18.1, -4.8; m/z (EI) (%): 305.3 (10), 289.3 (28), 264.2 (14), 263.2 (60), 205.3 (33), 189.2 (50), 163.1 (24), 148.2 (15), , 147.2 (100), 133.2 (18), 117.2 (23), 89.3 (38), 75.2 (35), 73.3 (78), 61.2 (25), 59.6 (35), 49.9 (11), 48.3 (19), 46.8 (26); HRMS berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}$: 188,13053, gefunden: 189,13033 $[\text{M}+\text{H}^+]$; IR (KBr): ν = 3450, 2941, 2861, 2325, 2093, 1914, 1728, 1651, 1460, 1368, 1269.

9.7.3 Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitroaromaten

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur direkten reduktiven N-Funktionalisierung von Nitroaromaten (AAV 6)

Der jeweilige Nitroaromat **146** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wird mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) in einem Schlenkrohr vorgelegt und in Toluol (1mL) gelöst. Die erzeugte Lösung wird dreimal entgast und mit Argon geflutet. Im Anschluss wird das Reaktionsgemisch im Argongegenstrom mit über Alox zuvor getrocknetem NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) sowie dem jeweiligen Zinkorganyl **325** bzw. **326** (0.24 mmol, 1.2 Äquiv. für ZnR_2 bzw. 0.6 mmol 3.0 Äquiv. XZnR) versetzt. Nach 12 h Reaktionszeit bei RT wird zu der Reaktionslösung optional ein Elektrophil (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) gegeben und für weitere 4 h bei RT gerührt. Nach Ablauf dieser Reaktionszeit wird durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und die Lösung im Vakuum eingeeengt. Falls nicht anders angegeben wurde das Rohprodukt mittels semipreparativer HPLC aufgereinigt. Zur optionalen Entfernung von Verunreinigungen durch Pinakolboranderivate wurde die vorgereingte Substanzmischung über Nacht in einer 1:1 Mischung aus DCM und 2M wässrigen NaOH-Lsg. gerührt. Diese wurde mittels DCM erneut extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und bei vermindertem Druck eingeeengt.

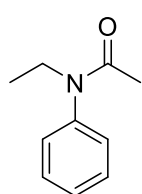
N-Ethylanilin (**2a**)^[177]



Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde *N*-Ethylanilin **318a** erhalten (23 mg, 0.19 mmol, 94%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.25 – 7.21 (m, 2H), 6.75 (tt, J = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 6.67 – 6.64 (m, 2H), 3.57 (s, 1H), 3.20 (q, J

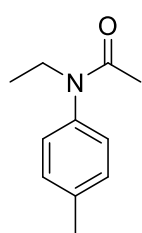
= 7.2 Hz, 2H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 148.6, 129.3, 117.3, 112.8, 38.5, 15.0$. m/z (EI) (%): 278.1(47), 277.1(100), 201.1(11), 199.1(14), 183.1(10), 106.1(19). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}$: 122.09643 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); gefunden: 122.09646 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (KBr): $\nu = 3402, 3051, 3021, 2969, 2871, 1601, 1504, 1430, 1378, 1318, 1257, 1177, 1147, 1098, 1063, 1028, 991, 868, 823, 746, 690, 618, 528\text{ cm}^{-1}$.

***N*-Ethyl-*N*-phenylacetamid (**324a**)^[178]**

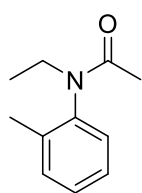


Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) oder Essigsäureanhydrid (0.1 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:2) wurde Acetamid **324a** erhalten (Mit Acetylchlorid: 29 mg, 0.18 mmol, 90%; Mit Essigsäureanhydrid: 27 mg, 0.16 mmol, 82%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.45 - 7.39$ (m, 2H), 7.37 – 7.31 (m, 1H), 7.19 – 7.12 (m, 2H), 3.75 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.11 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.1, 143.1, 129.8, 128.4, 128.0, 44.0, 23.0, 13.2$. m/z (EI) (%): 135.2(39), 119.3(16), 106.2(29), 104.2(13), 93.2(100), 77.2(14). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 164.10644, gefunden: 164.10733 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). IR (KBr): $\nu = 2977, 2935, 1649, 1596, 1493, 1395, 1293, 1143, 1090, 995, 768, 700\text{ cm}^{-1}$.

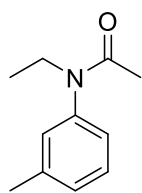
***N*-Ethyl-*N*-(*p*-tolyl)acetamid (**324b**)^[179]**



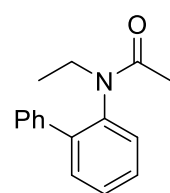
4-Nitrotoluol **146d** (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:2) wurde Acetamid **324b** erhalten (28 mg, 0.16 mmol, 80%). ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.21 - 7.14$ (m, 2H), 7.05 – 6.93 (m, 2H), 3.70 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.07 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.1, 140.3, 137.7, 130.2, 127.9, 43.8, 22.8, 21.1, 13.0$. m/z (EI) (%): 179.4(11), 178.4(71), 176.4(32), 162.4(34), 135.3(13), 134.3(100), 132.2(27), 119.3(17), 118.3(39), 106.3(20), 91.3(10), 70.3(44). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 178.12264, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 178.12215. IR (KBr): $\nu = 3492, 2944, 2324, 2091, 1646, 1506, 1397, 1289, 1102, 1007, 819\text{ cm}^{-1}$.

***N*-Ethyl-*N*-(*o*-tolyl)acetamid (**324c**)^[180]**

2-Nitrotoluol **146b** (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324c** erhalten (32 mg, 0.18 mmol, 90%). Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.32 – 7.20 (m, 3H), 7.08 (m, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.31 – 3.19 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.12 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 170.4, 141.6, 135.9, 131.6, 129.2, 128.4, 127.2, 43.0, 22.5, 17.7, 13.1. *m/z* (EI) (%): 177.4(28), 134.2(17), 120.2(100), 118.2(21), 107.2(11), 91.2(25), 77.2(14), 70.2(88), 65.1(24). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₆NO ([M+H]⁺): 178.12264, gefunden: ([M+H]⁺) 178.12296. IR (KBr): ν = 2974, 2934, 1740, 1652, 1491, 1445, 1390, 1295, 1215, 1139, 1091, 768, 728 cm⁻¹.

***N*-Ethyl-*N*-(*m*-tolyl)acetamid (**324d**)**

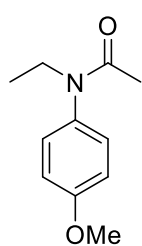
3-Nitrotoluol (**146c**) (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324d** erhalten (30 mg, 0.17 mmol, 86%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.33 – 7.23 (m, 1H), 7.20 – 7.11 (m, 1H), 7.01 – 6.91 (m, 2H), 3.72 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.37 (s, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.10 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 170.1, 143.0, 139.8, 129.5, 128.8, 128.7, 125.3, 43.9, 22.9, 21.4, 13.2. *m/z* (EI) (%): 178.0(39), 177.9(54), 135.0(21), 134.0(11), 120.0(100), 91.0(22). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₆NO ([M+H]⁺): 178.12264, gefunden: ([M+H]⁺) 178.12267. IR (KBr): ν = 3442, 2972, 2325, 2102, 1740, 1369, 1216, 1040 cm⁻¹.

***N*-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-*N*-ethylacetamid (**324e**)^[180]**

2-Nitro-1,1'-biphenyl **146j** (40 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324e** erhalten (36 mg,

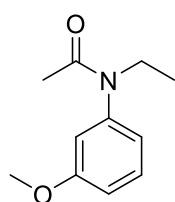
0.15 mmol, 75%). Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.46 – 7.33 (m, 6H), 7.30 – 7.27 (m, 2H), 7.20 – 7.17 (m, 1H), 3.99 – 3.90 (m, 1H), 2.57 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 0.99 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 170.5, 140.3, 139.6, 138.8, 131.8, 130.2, 128.8, 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.5, 127.8, 43.4, 23.2, 12.8. m/z (EI) (%): 183.4(22), 182.4(100), 181.3(20), 180.4(51), 169.4(13), 168.3(20), 167.3(43), 166.3(16), 165.3(31), 152.3(34), 151.3(11), 70.3(57). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 240.13829, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$)240.13921. IR (KBr): ν = 2970, 1739, 1649, 1376, 1292, 1218, 1095, 994, 912, 752, 698 cm^{-1} .

N-Ethyl-*N*-(4-methoxyphenyl)acetamid (**324f**)



4-Nitroanisol **146j** (31 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:2) wurde Acetamid **324f** erhalten (29 mg, 0.15 mmol, 75%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.10 – 7.01 (m, 2H), 6.95 – 6.88 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.70 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.09 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 170.5, 159.1, 135.8, 129.4, 114.9, 55.6, 44.0, 22.9, 13.2. m/z (EI) (%): 151.3 (15), 136.3 (100), 135.3 (10), 120.2 (23), 108.2 (16), 92.2 (19), 80.3 (14), 78.3 (10), 77.3 (17), 70.3 (83), 65.3 (12). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{NNa}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 216.09950, gefunden: 216.09885 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$). IR (KBr): ν = 3481, 2951, 2675, 2333, 2092, 1885, 1640, 1499, 1411, 1256, 1144, 1023 cm^{-1} .

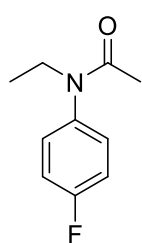
N-Ethyl-*N*-(3-methoxyphenyl)acetamid (**324g**)



3-Nitroanisol **146** (31 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:3) wurde Acetamid **324g** erhalten (28 mg, 0.14 mmol, 72%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.31 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.89 (ddd, J = 8.4, 2.6, 0.9 Hz, 1H), 6.75 (ddd, J = 7.8, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 6.69 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.11 (t, J = 7.1 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 170.1, 160.6, 144.2, 130.4, 120.6, 114.3, 113.2, 55.6, 43.9, 22.9, 13.3. m/z (EI) (%): 194.0 (41), 192.9

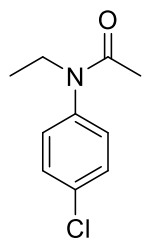
(44), 151 (22), 150 (19), 135.6 (100), 107.0 (11), 92.0 (11), 77.1 (13), 70.1 (13). HRMS-ESI berechnet für $C_{16}H_{16}NO_2$ ($[M+H]^+$): 194.11810, gefunden: ($[M+H]^+$): 194.11778. IR (KBr): $\nu = 3481, 2953, 2665, 2336, 2093, 1898, 1628, 1401, 1291, 1214, 1037, 789, 698\text{ cm}^{-1}$.

N-Ethyl-*N*-(4-fluoro)acetamid (**324h**)

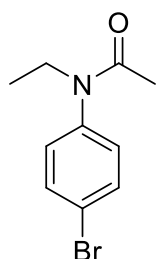


4-Nitrofluorobenzol **146l** (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und $ZnEt_2$ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:2) wurde Acetamid **324h** erhalten (33 mg, 0.18 mmol, 90%); 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.15 - 7.07$ (m, 4H), 3.71 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H), 1.08 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 170.1, 163.2, 160.7, 139.0, 130.1, 130.0, 116.8, 116.6, 44.0, 25.0, 22.9, 13.1$. m/z (EI) (%): 181.4(22), 139.3(17), 124.3(100), 122.3(12), 95.2(20), 84.3(12), 83.3(13), 75.3(10). HRMS-ESI berechnet für $C_{10}H_{13}FNO$ ($[M+H]^+$): 182.09757, gefunden: ($[M+H]^+$) 182.09773. IR (KBr): $\nu = 3466, 2978, 2935, 1651, 1505, 1449, 1389, 1296, 1220, 1140, 1095, 997, 950, 843, 781\text{ cm}^{-1}$.

N-(4-Chlorophenyl)-*N*-ethylacetamid (**324i**)

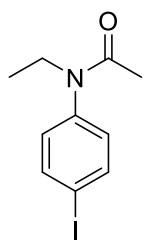


4-Nitrochlorobenzol **146m** (32 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und $ZnEt_2$ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:2) wurde Acetamid **324i** erhalten (33 mg, 0.17 mmol, 84%); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.43 - 7.35$ (m, 2H), 7.17 – 6.96 (m, 2H), 3.72 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.09 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 169.9, 141.6, 133.9, 130.0, 129.7, 44.0, 22.9, 13.2$. m/z (EI) (%): 200.0(36), 199.1(39), 198.1(13), 197.0(91), 171.0(14), 157.0(16), 155.1(49), 142.1(30), 141.1(12), 140.0(100). HRMS-ESI berechnet für $C_{10}H_{13}ClNO$ ($[M+H]^+$): 198.06802, gefunden: ($[M+H]^+$) 198.06758. IR (KBr): $\nu = 2973, 2930, 2322, 2105, 1899, 1655, 1487, 1391, 1292, 1142, 1091, 1003, 836, 732\text{ cm}^{-1}$.

N-Ethyl-N-(4-bromo)acetamid (324j)

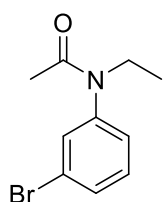
4-Nitrobromobenzol **146n** (40 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid

324j erhalten (40 mg, 0.16 mmol, 82%); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.57 – 7.50 (m, 2H), 7.08 – 7.00 (m, 2H), 3.71 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.09 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 169.8, 142.1, 133.0, 130.0, 121.8, 44.0, 23.0, 13.2. *m/z* (EI) (%): 243.3 (13), 241.3 (14), 201.2 (28), 199.2 (29), 186.2 (91), 184.2 (100), 157.1 (11), 155.1 (12), 118.2 (26), 105.2 (15), 104.2 (17), 91.2 (14), 77.2 (16), 76.2 (18), 75.2 (15), 70.3 (55), 65.3 (11), 63.2 (14). HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₃BrNO ([M+H]⁺): 244.01546, gefunden: ([M+H]⁺) 244.01576. IR (KBr): ν = 3487, 2974, 2934, 2282, 2101, 1909, 1653, 1585, 1484, 1389, 1291, 114, 1075, 1075, 1003, 832, 783, 721 cm⁻¹.

N-Ethyl-N-(4-iodophenyl)acetamid (324k)

4-Nitroiodobenzol **146o** (50 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung

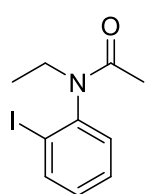
mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324k** erhalten (37 mg, 0.13 mmol, 64%); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.79 – 7.67 (m, 2H), 6.98 – 6.80 (m, 2H), 3.71 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.09 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 169.8, 142.8, 139.1, 135.1, 130.3, 44.0, 23.0, 13.2. *m/z* (EI) (%): 289.3(54), 247.2(36), 232.2(100), 119.2(13), 118.2(19), 105.2(26), 104.2(16), 92.2(11), 90.2(17), 77.2(20), 76.2(29), 70.3(72), 65.2(12), 63.2(14), 50.3(11). HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₃INO ([M+H]⁺): 290.00363, gefunden: ([M+H]⁺) 290.00378. IR (KBr): ν = 2977, 2930, 1736, 1637, 1478, 1393, 1288, 1140, 1093, 998, 824, 788, 717 cm⁻¹.

N-(3-Bromophenyl)-N-ethylacetamid (324l)^[181]

3-Nitrobromobenzol (**146p**) (40 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach

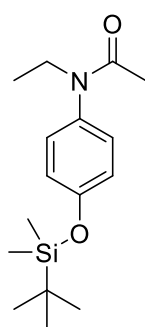
erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324l** erhalten (35 mg, 0.14 mmol, 78%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.53 – 7.45 (m, 1H), 7.34 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.11 (ddd, J = 7.9, 2.0, 1.0 Hz, 1H), 3.73 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.10 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 169.8, 144.4, 131.5, 131.2, 131.0, 127.2, 123.0, 44.1, 22.98, 13.2. m/z (EI) (%): 243.9 (35), 242.9 (68), 241.9 (36), 240.9 (70), 214.8 (11), 212.8 (11), 200.9 (42), 198.9 (46), 185.8 (94), 183.8 (100), 118 (10). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{BrNO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 242.01805, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 242.01761. IR (KBr): ν = 3481, 2967, 2330, 2099, 1905, 1750, 1651, 1584, 1390, 1286, 1075, 994, 779, 697 cm^{-1} .

N-Ethyl-*N*-(2-iodophenyl)acetamid (**324m**)^[182]



4-Nitroiodobenzol **146q** (50 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324m** erhalten (31 mg, 0.11 mmol, 53%). Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren. ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.95 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.42 (td, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.08 (ddd, J = 7.9, 7.4, 1.6 Hz, 1H), 4.19 (dq, J = 13.7, 7.2 Hz, 1H), 3.17 (dq, J = 14.2, 7.2 Hz, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.14 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 169.8, 144.9, 140.3, 130.2, 129.7, 129.5, 100.6, 42.9, 22.9, 12.9. m/z (EI) (%): 231.9(17), 163.0(11), 162.0(100), 134.0(15). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NIO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 290.00363, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 290.00345. IR (KBr): ν = 2978, 2936, 1987, 1633, 1454, 1397, 1296, 1097, 1018, 918, 770, 725 cm^{-1} .

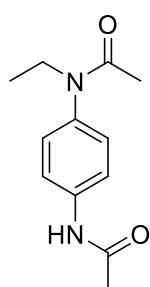
N-(4-(*tert*-Butyldimethylsilyl)phenyl)-*N*-ethylacetamid (**324n**)



Tert-Butyldimethyl(4-nitrophenoxy)silan **146r** (50 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324n** erhalten (48 mg, 0.16 mmol, 82%); ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.05 – 6.90 (m, 2H), 6.92 – 6.77 (m, 2H), 3.70 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.09 (t, J = 7.1

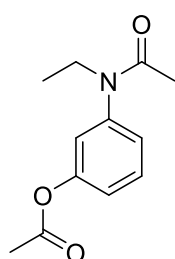
Hz, 3H), 0.99 (s, 9H), 0.22 (s, 9H). ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 170.5, 155.3, 136.4, 129.3, 121.0, 43.9, 25.8, 22.9, 18.3, 13.2, -4.3. m/z (EI) (%): 294.1(24), 293.1(100), 237.0(14), 236.0(67), 70.2(14). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{Si}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 294.18783, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 294.18884. IR (KBr): ν = 2941, 1655, 1502, 1389, 1262, 1142, 1101, 911, 814, 677 cm^{-1} .

N-(4-Acetamidophenyl)-*N*-ethylacetamid (**324o**)



4-Nitroanilin **146g** (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde nach Behandlung mit einer 60 % Suspension von NaH in Mineralöl (12 mg, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie ($\text{MeOH}/\text{DCM}/\text{NEt}_3$ 1:20:0.01) wurde Acetamid **324g** erhalten (39 mg, 0.18 mmol, 88%); ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.02 (s, 1H), 7.67 – 7.46 (m, 2H), 7.18 – 6.94 (m, 2H), 3.69 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.87 (s, 1H), 1.79 (s, 3H), 1.06 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 170.2, 168.7, 138.3, 137.8, 128.6, 120.7, 43.8, 24.5, 22.8, 13.0. m/z (EI) (%): 221.5(74), 221.5(100), 178.4(41), 163.4(46), 136.3(55), 135.3(49), 121.3(43), 120.2(16), 119.2(18), 108.2(13), 107.2(17), 93.3(17), 80.2(10), 70.3 (81). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 221.12845, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 221.12877. IR (KBr): ν = 3280, 1629, 1518, 1401, 1293, 1103, 1001, 834 cm^{-1} .

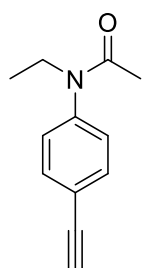
3-(*N*-Ethylacetamido)phenylacetat (**324p**)



3-Nitrophenol **146s** (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde nach Behandlung mit einer 60 % Suspension von NaH in Mineralöl (12 mg, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt_2 (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/ EtOAc , 1:1 $\rightarrow$ 1:3) wurde Acetamid **324p** erhalten (24 mg, 0.11 mmol, 55%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.42 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.12 – 7.08 (m, 1H), 7.07 – 7.01 (m, 1H), 6.93 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 3.74 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 1.11 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 169.8, 169.0, 151.3, 143.8, 130.2, 125.5, 121.8, 121.1, 43.9, 22.8, 21.1, 13.1. m/z (EI) (%): 222.0(13), 221.0(100), 179.0(58), 151.0(11), 137.0(64), 135.9(13), 122.1(75). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_3$

$([M+H]^+)$: 222.11247, gefunden: $([M+H]^+)$: 222.11290. IR (KBr): $\nu = 3461, 2975, 1763, 1652, 1598, 1484, 1382, 1299, 1194, 1010, 917, 833, 784, 700 \text{ cm}^{-1}$.

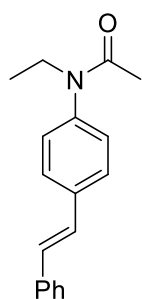
***N*-Ethyl-*N*-(4-ethynylphenyl)acetamid (**324q**)**



4-Ethynylnitrobenzol **146t** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und $ZnEt_2$ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung

mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:2) wurde Acetamid **324q** erhalten (29 mg, 0.16 mmol, 78%); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.60 - 7.45$ (m, 2H), 7.17 – 7.04 (m, 2H), 3.74 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H), 3.13 (s, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.10 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 169.7, 143.2, 133.4, 128.2, 121.8, 82.5, 78.4, 43.8, 22.8, 13.1$. m/z (EI) (%): 188.8(35), 187.0(100), 145.0(56), 131.0(11), 130.0(99), 101.0(12), 70.2(18). HRMS-ESI berechnet für $C_{12}H_{14}NO$ ($[M+H]^+$): 188.10699, gefunden: ($[M+H]^+$) 188.10674. IR (KBr): $\nu = 3189, 2963, 2097, 1913, 1743, 1633, 1385, 1293, 1098, 991, 843, 741 \text{ cm}^{-1}$.

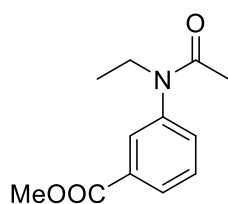
***(E)*-*N*-Ethyl-*N*-(4-styrylphenyl)acetamid (**324r**)**



(*E*)-1-Nitro-4-styrylbenzol **146h** (50 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und $ZnEt_2$ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung

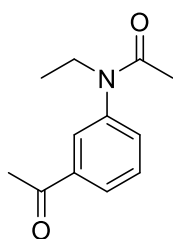
mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:2) wurde Acetamid **324r** erhalten (53 mg, 0.15 mmol, 74%); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.59 - 7.49$ (m, 4H), 7.38 (t, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 2H), 7.32 – 7.26 (m, 1H), 7.18 – 7.09 (m, 4H), 3.76 (q, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.13 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 169.9, 142.0, 137.0, 136.9, 129.8, 128.7, 128.4, 128.0, 127.5, 127.3, 126.6, 43.8, 22.8, 13.1$. m/z (EI) (%): 266.0(40), 265.0(100), 223.0(46), 222.0(13), 209.0(15), 208.0(77), 179.0(16), 177.9(30), 164.9(11), 70.2(57). HRMS-ESI berechnet für $C_{18}H_{20}NO$ ($[M+H]^+$): 266.15394, gefunden: ($[M+H]^+$) 266.15430. IR (KBr): $\nu = 2967, 1649, 1505, 1391, 1285, 1109, 986, 826, 755, 691 \text{ cm}^{-1}$.

Methyl-3-(*N*-ethylacetamido)benzoat (324s**)**



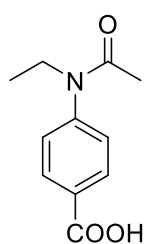
Methyl-3-nitrobenzoat **146u** (36 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:3) wurde Acetamid **324s** erhalten (28 mg, 0.13 mmol, 64%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.03 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.51 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.36 (ddd, *J* = 7.9, 2.3, 1.2 Hz, 1H), 3.76 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 169.8, 166.2, 143.3, 132.9, 132.0, 130.0, 129.4, 129.1, 52.6, 44.0, 23.0, 13.2. *m/z* (EI) (%): 222.0(24), 221.0(66), 192.9(13), 189.9(11), 178.9(48), 165.0(14), 163.9(100). HRMS-ESI berechnet für C₁₂H₁₆NO₃ ([M+H]⁺): 222.11247, gefunden: ([M+H]⁺): 222.11255. IR (KBr): ν = 3454, 2968, 1722, 1654, 1591, 1441, 1392, 1283, 1240, 1098, 995, 947, 829, 759, 698 cm⁻¹.

N-(3-Acetylphenyl)-*N*-ethylacetamid (**324t**)



1-(3-Nitrophenyl)ethan-1-on **146v** (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324t** erhalten (31 mg, 0.15 mmol, 75%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.93 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.81 – 7.69 (m, 1H), 7.54 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.38 (dt, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 3.77 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 197.2, 169.8, 143.6, 138.8, 133.0, 130.2, 128.0, 127.8, 44.07, 26.9, 23.0, 13.2. *m/z* (EI) (%): 206.8(20), 206.1(10), 205.6(100), 204.4(73), 203.6(48), 163.5(20), 162.8(24), 161.7(38), 148.6(33), 147.8(50), 147.2(48), 48.2(26), 47.3(33), 46.4(17). HRMS-ESI berechnet für C₁₂H₁₆NO₂ ([M+H]⁺): 206.11756, gefunden: ([M+H]⁺): 206.11813. IR (KBr): ν = 3269, 2944, 2099, 1659, 1379, 1238, 993, 804, 696 cm⁻¹.

4-(*N*-Ethylacetamido)benzoesäure (**324u**)

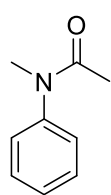


4-Nitrobenzoesäure **146w** (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde nach Behandlung mit einer 60 % Suspension von NaH in Mineralöl (12 mg, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Acetylchlorid (0.09 mL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil

nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (MeOH/DCM/NEt₃ 1:20:0.01) wurde Acetamid **324u** erhalten (26 mg, 0.13 mmol, 66%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.07 – 8.02 (m, 2H), 7.03 – 6.94 (m, 2H), 3.64 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.20 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 171.7, 169.3, 153.9, 131.7, 123.4, 115.4, 51.7, 19.1, 10.7. *m/z* (EI) (%): 223.0 (30), 207.0 (38), 180.9 (100), 165.9 (57), 165.0 (14), 163.0 (11), 150.0 (20), 149.0 (17). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₄NO₃ ([M+H]⁺): 208.09627, gefunden: ([M+H]⁺) 208.09578. IR (KBr): ν = 2929, 2548, 2079, 1917, 1774, 1668, 1595, 1509, 1427, 1369, 1300, 1185, 1126, 996, 938, 843, 764, 668 cm⁻¹.

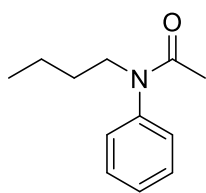
9.7.4 Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Nitrobenzol mit verschiedenen Zinkorganyle

N-Methyl-*N*-phenylacetamid (**324v**)^[183]



Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und frisch synthetisiertem Dimethylzink (300 µL, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv., 1M Lsg. in THF) umgesetzt. Acetylchloride wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324v** erhalten (15 mg, 0.10 mmol, 50%). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.41 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.21 – 7.16 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 1.87 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 170.7, 144.8, 129.9, 127.8, 127.2, 37.3, 22.6. *m/z* (EI) (%): 164.1 (15), 150.1 (11), 149.1 (100), 107.1 (86), 106.1 (86), 85.1 (14), 83.1 (17), 77.2 (17). HRMS-ESI berechnet für C₉H₁₂NO ([M+H]⁺): 150.09134, gefunden: ([M+H]⁺): 150.09097. IR (KBr): ν = 3046, 2925, 2858, 2319, 2106, 1977, 1743, 1650, 1594, 1491, 1420, 1380, 1292, 1140, 1081, 1027, 967, 775, 703 cm⁻¹.

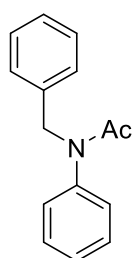
N-Butyl-*N*-phenylacetamid (**3w**)^[184]



Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und frisch synthetisiertem Dibutylzink (300 µL, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv., 1M Lsg. in THF) umgesetzt. Acetylchloride wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 → 1:2) wurde Acetamid **324w** erhalten (27 mg, 0.14 mmol, 72%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.44 – 7.38 (m, 2H), 7.36 – 7.32 (m, 1H), 7.18 – 7.13 (m, 2H),

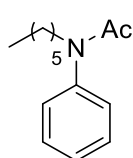
3.73 – 3.64 (m, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.51 – 1.43 (m, 2H), 1.35 – 1.24 (m, 2H), 0.87 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.3, 143.3, 129.7, 128.3, 127.9, 48.9, 30.0, 23.0, 20.2, 14.0$. m/z (EI) (%): 191.1(51), 135.1(26), 106.2(100). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 192.13829, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 192.13846. IR (KBr): $\nu = 3476, 2936, 2322, 2094, 1900, 1748, 1651, 1495, 1387, 1291, 1135, 971, 773, 700\text{ cm}^{-1}$.

***N*-Benzyl-*N*-phenylacetamide (324x)^[185]**



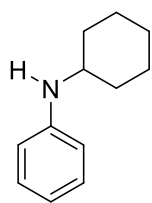
Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und frisch synthetisiertem Benzylzinkbromid (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv., 0.5M Lsg. in THF) umgesetzt. Acetylchloride wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Acetamid **324x** erhalten (40 mg, 0.18 mmol, 89%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.36 - 7.16$ (m, 8H), 7.01 – 6.95 (m, 2H), 4.89 (s, 2H), 1.88 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.5, 143.0, 137.6, 129.7, 128.9, 128.5, 128.3, 128.0, 127.5, 77.8, 77.2, 77.0, 52.9, 22.9$. m/z (EI) (%): 226.4 (24), 225.3 (36), 183.3 (45), 182.3 (36), 106.2 (12), 104.1 (11), 91.2 (100), 77.2 (21), 65.3 (16). IR (KBr): $\nu = 3037, 2930, 2332, 2094, 1908, 1759, 1651, 1494, 1388, 1282, 1211, 1075, 1021, 705\text{ cm}^{-1}$.

***N*-Hexyl-*N*-phenylacetamid (324y)**



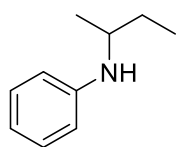
Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und frisch synthetisiertem n -Hexylzinkchlorid (0.6 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv., 0.5M Lsg. in THF) umgesetzt. Acetylchloride wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Acetamid **324y** erhalten (40 mg, 0.18 mmol, 92%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.41$ (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.33 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.17 – 7.12 (m, 2H), 3.70 – 3.64 (m, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.51 – 1.42 (m, 2H), 1.30 – 1.19 (m, 6H), 0.84 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.3, 143.3, 129.7, 128.3, 127.87, 5.19, 31.7, 27.9, 26.6, 23.0, 22.7, 14.1$. m/z (EI) (%): 221.5 (13), 220.5 (84), 219.4 (58), 135.2 (43), 107.3 (13), 106.3 (100), 93.2 (24), 77.2 (14). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 220.16959, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 220.16842. IR (KBr): $\nu = 3049, 2928, 2861, 2331, 2105, 1655, 1594, 1495, 1448, 1392, 1291, 1194, 1085, 1024, 978, 772, 701\text{ cm}^{-1}$.

***N*-Cyclohexylanilin (318b)^[186]**



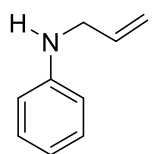
Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und frisch synthetisiertem Cyclohexylzinkiodid (300 µL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv., 2M Lsg. in THF) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde *N*-Cyclohexylanilin **318b** erhalten (15 mg, 0.08 mmol, 42%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.19 – 7.12 (m, 2H), 6.69 – 6.63 (m, 1H), 6.62 – 6.56 (m, 2H), 3.58 (s, 1H), 3.25 (tt, *J* = 10.2, 3.8 Hz, 1H), 2.06 (dt, *J* = 12.5, 3.9 Hz, 2H), 1.81 – 1.73 (m, 2H), 1.70 – 1.59 (m, 1H), 1.44 – 1.31 (m, 2H), 1.31 – 1.09 (m, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 147.5, 129.4, 117.0, 113.3, 51.9, 33.6, 26.1, 25.2. *m/z* (EI) (%): 177.0(19), 175.0(100), 174.2(18), 146.5(48), 145.8(16), 144.1(33), 132.1(83), 127.5(33), 122.2(31), 119.0(17), 107.0(13), 106.1(39), 105.0(12), 83.1(14), 67.1(16), 64.9(15), 55.1(17). HRMS-ESI berechnet für C₁₂H₁₈N ([M+H]⁺): 176.14338, gefunden: ([M+H]⁺): 176.14397. IR (KBr): ν = 3398, 2922, 2659, 2340, 1740, 1599, 1497, 1312, 1145, 869, 741 cm⁻¹.

N-sec(Butyl)anilin (**318c**)^[187]



Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und frisch synthetisiertem Di(*sec*-butyl)zink (600 µL, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv., 1M Lsg. in THF) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde *N*-*sec*(Butyl)anilin **318c** erhalten (20 mg, 0.14 mmol, 69%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.19 – 7.13 (m, 2H), 6.68 – 6.64 (m, 1H), 6.60 – 6.56 (m, 2H), 1.65 – 1.56 (m, 1H), 1.52 – 1.42 (m, 2H), 1.17 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 0.96 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 147.6, 129.2, 116.7, 113.0, 49.7, 29.6, 20.2, 10.3. *m/z* (EI) (%): 222.3(26), 221.3(17), 206.2(53), 205.2(53), 176.2(14), 151.3(11), 150.2(100), 149.3(74), 148.3(11), 120.1(94), 91.2(12), 77.2(22), 59.7(26), 54.8(16). IR (KBr): ν = 3401, 2962, 1601, 1502, 1372, 1314, 1261, 1160, 1000, 869, 818, 746, 690 cm⁻¹.

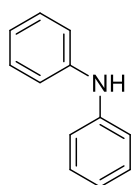
N-Allylanilin (**318d**)^[188]



Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und frisch synthetisiertem Diallylzink (300 µL, 0.60 mmol, 3.0 Äquiv., 1M Lsg. in THF) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde *N*-Allylanilin **318d** erhalten (19 mg, 0.14 mmol, 71%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.21 – 7.12 (m, 2H), 6.74 – 6.66 (m, 1H), 6.65 – 6.58 (m, 2H), 5.95 (ddt, *J* = 17.1, 10.5, 5.4 Hz, 1H), 5.33 – 5.23 (m, 1H), 5.20 – 5.12 (m, 1H), 3.80 – 3.72 (m, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 148.2, 135.6, 129.3, 117.7, 116.4, 113.1, 46.7. *m/z* (EI) (%):

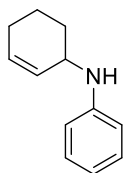
310.0(22), 309.1(10), 304.0(30), 278.0(23), 265.0(11), 264.0(48), 213.0(14), 212.0(16), 211.0(12), 173.0(22), 172.0(100), 171.0(49), 170.0(37), 146.0(44), 132.0(12), 131.0(11), 130.0(36). HRMS-ESI berechnet für $C_9H_{12}N$ ($[M+H]^+$): 134.09643, gefunden: ($[M+H]^+$): 134.09647. IR (KBr): $\nu = 3403, 2913, 2337, 2093, 1849, 1601, 1500, 1274, 1141, 991, 916, 739\text{ cm}^{-1}$.

Diphenylamin (**318e**)^[189]



Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und frisch synthetisiertem Diphenylzink (640 μ L, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv., 0.47M Lsg. in THF) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 40:1) wurde *N*-Diphenylamin **318e** erhalten (28 mg, 0.16 mmol, 82%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.30 - 7.24$ (m, 4H), 7.08 (dt, $J = 8.7, 1.6$ Hz, 4H), 6.94 (ddt, $J = 8.4, 7.4, 1.0$ Hz, 2H), 5.70 (s, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 143.2, 129.6, 129.5, 121.1, 117.9$. m/z (EI) (%): 170.3(16), 169.2(100), 168.2(32), 167.2(17). IR (KBr): $\nu = 3383, 3039, 2329, 2103, 1738, 1588, 1485, 1417, 1311, 1231, 1163, 1080, 1021, 989, 874, 741, 687\text{ cm}^{-1}$.

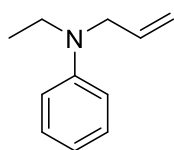
N-(Cyclohex-2-en-1-yl)anilin (**318f**)^[190]



Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und frisch synthetisiertem Cyclohex-2-en-1-ylzinkbromid (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv., 0.5M Lsg. in THF) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 40:1) wurde Anilin **318f** erhalten (29 mg, 0.17 mmol, 85%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.20 - 7.14$ (m, 2H), 6.69 (td, $J = 7.3, 1.0$ Hz, 1H), 6.65 – 6.60 (m, 2H), 5.85 (ddt, $J = 9.2, 3.6, 1.8$ Hz, 1H), 5.76 (dq, $J = 10.0, 2.2$ Hz, 1H), 4.00 (dt, $J = 5.4, 3.0$ Hz, 1H), 3.63 (s, 1H), 2.11 – 1.96 (m, 2H), 1.95 – 1.78 (m, 1H), 1.77 – 1.68 (m, 1H), 1.67 – 1.60 (m, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 147.3, 130.3, 129.4, 128.7, 117.3, 113.4, 48.0, 29.0, 25.3, 19.8$. m/z (EI) (%): 174.4(16), 173.3(89), 172.3(11), 145.3(73), 144.2(39), 130.2(16), 118.2(12), 117.2(11), 94.3(13), 93.2(100), 81.3(39), 79.2(27), 77.2(40), 66.3(11), 65.2(20). IR (KBr): $\nu = 3403, 3022, 2926, 2861, 1599, 1499, 1434, 1310, 1248, 1171, 1104, 993, 865, 821, 742, 689\text{ cm}^{-1}$.

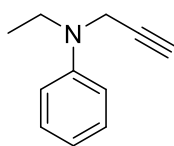
9.7.5 Reaktion von Aminoboran 304a mit verschiedenen Elektrophilen

N-Allyl-*N*-ethylanilin (**325b**)^[191]

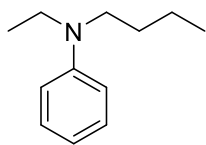


Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Allylbromid (87 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde Anilin **325b** erhalten (26 mg, 0.16 mmol, 80%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.23 – 7.19 (m, 1H), 6.71 – 6.68 (m, 1H), 6.68 – 6.65 (m, 1H), 5.90 – 5.83 (m, 1H), 5.22 – 5.16 (m, 1H), 5.16 – 5.12 (m, 1H), 3.90 (dt, *J* = 4.8, 1.8 Hz, 1H), 3.39 (q, *J* = 7.1 Hz, 1H), 1.17 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 148.2, 134.5, 129.1, 115.8, 115.7, 112.0, 52.6, 44.7, 12.3. *m/z* (EI) (%): 294.0(15), 292.0(11), 280.0(12), 275.9(10), 274.9(56), 259.9(27), 256.0(12), 221.0(15), 211.0(12), 202.0(27), 188.0(22), 187.0(11), 186.0(27), 175.0(17), 174.0(100), 173.0(25), 171.9(11), 162.0(12), 162.0(71), 160.0(74), 159.0(36), 158.0(60), 154.9(24), 149.0(23), 147.0(15), 146.0(100), 143.9(13), 134.0(48), 132.0(18), 130.0(24), 121.0(16), 120.0(30), 119.0(10), 118.0(23), 117.0(10), 106.0(33), 105.0(18), 104.0(27), 97.1(10), 91.0(21), 85.0(22), 83.0(27), 77.1(32), 71.2(13), 60.1(13). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₆N ([M+H]⁺): 162.12773, gefunden: ([M+H]⁺): 162.12786. IR (KBr): ν = 2968, 1738, 1597, 1500, 1358, 1246, 1187, 988, 915, 798, 744, 688 cm⁻¹.

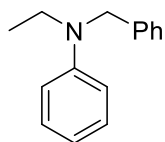
N-Ethyl-*N*-(prop-2-yn-1-yl)anilin (**325e**)^[192]



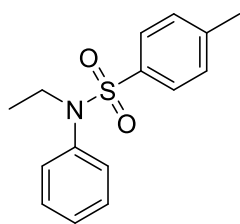
Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Propargylbromid (125 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde Anilin **325e** erhalten (26 mg, 0.16 mmol, 82%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.30 – 7.23 (m, 2H), 6.88 – 6.83 (m, 2H), 6.81 – 6.75 (m, 1H), 4.03 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H), 3.45 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.18 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 148.0, 129.3, 117.8, 114.0, 80.5, 71.7, 45.7, 39.7, 12.6. *m/z* (EI) (%): 174.1(13), 160.2(13), 159.1(100), 158.0(57), 144.4(24), 143.8(56), 104.6(12), 103.6(12), 85.1(14), 82.9(14). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₄N ([M+H]⁺): 160.11208, gefunden: ([M+H]⁺): 160.11207. IR (KBr): ν = 3289, 3036, 2971, 2927, 2325, 2108, 1916, 1748, 1597, 1500, 1347, 1240, 1181, 1123, 1074, 1034, 1006, 876, 798, 747, 689 cm⁻¹.

***N*-Butyl-*N*-ethylanilin (325g)^[193]**

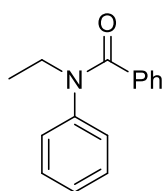
Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Butyltriflat (206 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde Anilin **325g** erhalten (25 mg, 0.14 mmol, 72%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.23 – 7.18 (m, 2H), 6.68 – 6.65 (m, 2H), 6.64 – 6.61 (m, 1H), 3.36 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.29 – 3.19 (m, 2H), 1.63 – 1.50 (m, 3H), 1.36 (h, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.15 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.95 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 148.1, 129.4, 115.3, 111.9, 50.3, 45.0, 29.8, 20.6, 14.2, 12.5. *m/z* (EI) (%): 266.1(10), 265.1(12), 264.1(16), 257.1(11), 256.1(12), 239.1(25), 233.1(38), 206.1(12), 196.0(15), 190.1(50), 178.1(24), 177.1(54), 163.0(19), 148.0(21), 135.1(13), 134.0(100), 106.1(17). HRMS-ESI berechnet für C₁₂H₂₀N ([M+H]⁺): 178.15903, gefunden: ([M+H]⁺): 178.15915. IR (KBr): ν = 3382, 3045, 2936, 2321, 2100, 1903, 1743, 1596, 1499, 1363, 1267, 1193, 1096, 1029, 997, 863, 798, 743, 688 cm⁻¹.

***N*-Benzyl-*N*-ethylanilin (325f)^[194]**

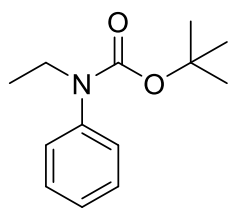
Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Benzylbromid (120 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde Anilin **325f** erhalten (38 mg, 0.18 mmol, 90%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.34 – 7.28 (m, 2), 7.27 – 7.22 (m, 3H), 7.22 – 7.15 (m, 2H), 6.73 – 6.64 (m, 3H), 4.53 (s, 2H), 3.48 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 148.6, 139.4, 129.4, 128.7, 126.9, 126.7, 116.1, 112.3, 54.0, 45.3, 12.3. *m/z* (EI) (%): 302.2(11), 301.2(49), 212.2(15), 211.1(100), 196.1(49), 91.2(47). HRMS-ESI berechnet für C₁₅H₁₈N ([M+H]⁺): 212.14338, gefunden: ([M+H]⁺): 212.14291. IR (KBr): ν = 3030, 2968, 2924, 2330, 2089, 1917, 1596, 1500, 1452, 1356, 1245, 1187, 1122, 1074, 1031, 980, 870, 801, 736, 691 cm⁻¹.

***N*-Ethyl-4-methyl-*N*-phenylbenzolsulfonamid (325c)^[195]**

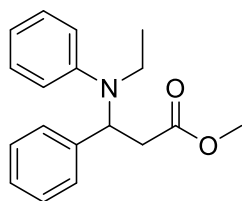
Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Tosylchlorid (190 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Anilin **325f** erhalten (27 mg, 0.10 mmol, 50%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.52 – 7.43 (m, 2H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.28 – 7.19 (m, 3H), 7.07 – 7.03 (m, 2H), 3.59 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.06 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 143.4, 139.0, 135.6, 129.5, 129.1, 128.0, 127.8, 45.6, 21.7, 14.2. *m/z* (EI) (%): 276.9(16), 275.9(53), 274.9(100), 260.9(14), 259.9(80), 211.0(60), 209.9(24), 159.9(42), 155.9(22), 154.9(58), 121.0(11), 120.0(74), 119.0(12), 118.0(12), 104.0(18), 91.0(39), 77.0(26), 65.1(12). HRMS-ESI berechnet für C₁₅H₁₈NO₂S ([M+H]⁺): 276.10528, gefunden: ([M+H]⁺): 276.10567. IR (KBr): ν = 2977, 2931, 2876, 2324, 2093, 1740, 1594, 1489, 1454, 1342, 1231, 1161, 1075, 954, 899, 805, 772, 700 cm⁻¹.

***N*-Ethyl-*N*-phenylbenzamid (325a)^[196]**

Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Benzoylchlorid (120 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) oder Benzoesäureanhydrid (226 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurden als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Anilin **325a** erhalten (Benzoylchlorid: 31 mg, 0.14 mmol, 69%; Benzoesäureanhydrid: 40 mg, 1.8 mmol, 88%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.30 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 7.17 – 7.11 (m, 3H), 7.05 – 6.99 (m, 2H), 3.98 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 170.3, 143.4, 136.5, 129.5, 129.2, 128.9, 128.1, 127.8, 126.7, 45.5, 13.1. *m/z* (EI) (%): 225.6(14), 106.2(15), 105.2(100), 104.2(13), 77.3(94), 51.3(24). HRMS-ESI berechnet für C₁₅H₁₆NONa ([M+Na]⁺): 248.10459, gefunden: ([M+Na]⁺): 248.10457. IR (KBr): ν = 3486, 2965, 2329, 2095, 1896, 1631, 1385, 1295, 1101, 872, 763, 701 cm⁻¹.

Tert-Butylethyl(phenyl)carbamat (325b)

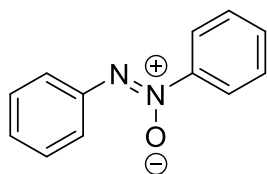
Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Bocanhydrid (218 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Carbamat **325b** erhalten (40 mg, 0.18 mmol, 90%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.35 – 7.30 (m, 1H), 7.22 – 7.16 (m, 1H), 3.67 (q, *J* = 7.1 Hz, 1H), 1.43 (s, 5H), 1.14 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 154.7, 142.6, 128.8, 127.2, 126.1, 80.1, 45.1, 28.5, 14.0. *m/z* (EI) (%): 165.3(33), 121.3(13), 120.3(19), 106.2(42), 104.2(15), 77.3(35), 57.3(100). HRMS-ESI berechnet für C₁₃H₂₀NO₂Na ([M+Na]⁺): 244.13080, gefunden: ([M+Na]⁺): 244.13004. IR (KBr): ν = 3209, 2977, 1685, 1368, 1153, 991, 849, 762, 691 cm⁻¹.

Methyl-3-(ethyl(phenyl)amino)-3-phenylpropanoat (329)

Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Benzaldehyd **119** (64 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) und BF₃ (6 mg, 0.02 mmol, 0.1 Äquiv., 46% in Et₂O) wurde als Elektrophil nach erfolgter Aminierung zugesetzt und die Lösung für 2 h gerührt. Hierauf wurde dem Gemisch der Enolether **330** (56 mg, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) beigelegt und die Lösung weitere 12 h gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser beendet und die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und bei vermindertem Druck eingedunstet. Nach Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (EtOAc/Pentan, 1:10) wurde das Produkt **329** als farbloses Öl erhalten (23 mg, 0.08 mmol, 41%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 - 7.20 (m, 7H), 6.92 - 6.88 (m, 2H), 6.76 (m, 1H), 5.50 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.15 - 2.93 (m, 4H), 0.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 172.1, 148.1, 140.0, 129.2, 128.5, 127.2, 117.8, 115.2, 77.2, 77.0, 76.8, 59.7, 51.8, 40.0, 36.6, 13.5; *m/z* (EI) (%): 283.5 (20), 211.5 (15), 210.4 (100), 180.3 (10), 121.3 (45), 106.3 (14), 104.2 (21), 91.3 (10), 77.3 (25); HRMS berechnet für C₁₈H₂₁NO₂: 284.16451, gefunden: 284.16528 [M+H]⁺; IR (KBr): ν = 3843, 3458, 2927, 2659, 2322, 2100, 1914, 1735, 1594, 1496, 1364, 1261, 1165, 1100 cm⁻¹.

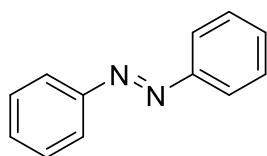
9.7.6 Nebenprodukte der direkten Funktionalisierung von Nitroaromaten

Azoxybenzol (151)



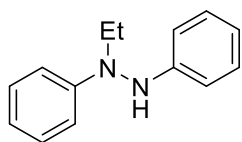
Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) ohne NEt₃ und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Azoxybenzol **151** erhalten (4 mg, 0.02 mmol, 10%); ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.34 – 8.30 (m, 2H), 8.19 – 8.14 (m, 2H), 7.59 – 7.55 (m, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 4H), 7.43 – 7.38 (m, 1H). ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 148.5, 144.1, 131.8, 129.8, 129.0, 128.9, 125.7, 122.5. *m/z* (EI) (%): 91.2(24), 77.2(100), 65.3(28), 64.2(19), 63.2(10), 51.3(46), 50.3(12). IR (KBr): ν = 3063, 2924, 2856, 2325, 2113, 1739, 1593, 1475, 1436, 1277, 1220, 1158, 1070, 1021, 912, 845, 760, 680 cm⁻¹.

Azobenzol (152)



Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) ohne NEt₃ und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Azobenzol **152** erhalten (2 mg, 0.01 mmol, 4%); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.95 – 7.91 (m, 4H), 7.56 – 7.45 (m, 6H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 152.8, 131.1, 129.2, 123.0. *m/z* (EI) (%): 181.9(28), 104.9(16), 77.0(100), 50.9(60). IR (KBr): ν̃ = 3061, 2327, 2104, 1581, 1480, 1452, 1297, 1219, 1152, 1096, 1017, 923, 770, 682 cm⁻¹.

1-Ethyl-1,2-diphenylhydrazin (343)^[197]



Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) ohne NEt₃ und ZnEt₂ (0.24 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv., 1.0 M Lsg. in Hexan) umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 10:1) wurde Hydrazin **343** erhalten (12 mg, 0.06 mmol, 28%); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.28 – 7.18 (m, 4H), 6.95 – 6.89 (m, 2H), 6.86 – 6.77 (m, 4H), 5.59 (s, 1H), 3.59 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.22 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 149.79, 148.1, 129.5, 129.4, 119.7, 118.8, 113.2, 112.3, 46.0, 10.9. *m/z* (EI) (%): 85.2(38), 83.3(62), 77.4(31), 51.3(20), 49.3(31), 48.3(54), 47.3(100). IR (KBr): ν = 3325, 2943, 2326, 2094, 1910, 1594, 1486, 1526, 1159, 1028, 877, 746 cm⁻¹.

9.7.7 Mechanistische Untersuchung zur direkten Funktionalisierung von Nitroaromaten

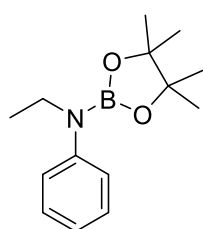
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung des in situ NMR-Experiments zur Modelreaktion nach 3 h Reaktionszeit (AAV 7)

Nitrobenzol **146a** (1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) und NEt₃ werden in einem ausgeheizten Schlenkrohr (3-mal entgast, erhitzt und mit Argon geflutet) in trockenem C₆D₆ gelöst und im Anschluss mit ZnEt₂ (1.2 Äquiv., 1M-Lsg. in Hexan) unter Rühren versetzt. Zeitgleich wurde eine zweites Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr beinhaltet, 3-mal ausgeheizt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung unter Luftausschluss im Argon-Gegenstrom in das NMR-Rohr transferiert und die Probe gemessen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung des zeitaufgelösten in situ NMR-Experiments zur Modelreaktion (AAV 8)

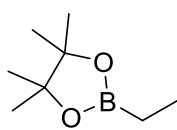
Ein Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr beinhaltet, wird 3-mal ausgeheizt. Nitrobenzol **146a** (1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) und NEt₃ werden in einem zweiten ausgeheizten Schlenkrohr in trockenem C₆D₆ gelöst und im Anschluss mit ZnEt₂ (1.2 Äquiv., 1M-Lsg. in Hexan) unter Rühren versetzt. Nach 1 min Reaktionszeit wird die Reaktionslösung unter Luftausschluss im Argon-Gegenstrom in das NMR-Rohr transferiert, mit NMR-Kappe, sowie Parafilm luftdicht verschlossen und die Messung im Anschluss begonnen (Das NMR-Rohr wurde die gesamte Messung über im NMR-Gerät rotiert). Die erste Messung erfolgte nach 20 min Reaktionszeit und alle folgenden Messpunkte werden in 20-minütigen Intervallen aufgenommen.

N-Ethyl-4,4,5,5-tetramethyl-N-phenyl-1,3,2-dioxaborolan-2-amin (304a)

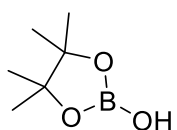


Synthese via Dehydrokupplung:

N-Ethylanilin **318a** (27 mg, 0.22 mmol, 1.1 Äquiv.) wurde in einem ausgeheizten Schlenkrohr mit einer katalytischen Menge an LHMDs (0.02 mL, 0.02 mmol, 10 mol%, 1 M Lsg. in THF) versetzt und im Anschluss HBpin **272** (26 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) unter Rühren zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei RT gerührt. Zeitgleich wurde eine zweites Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr beinhaltet, 3-mal ausgeheizt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung mit C₆D₆ (1.0 mL) verdünnt, unter Luftausschluss im Argon-Gegenstrom in das NMR-Rohr transferiert und die Probe mittels NMR gemessen; ¹¹B{¹H}-NMR (128 MHz, C₆D₆): δ = 24.6.

2-Ethyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan^[198] (332a)

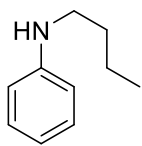
EtBpin **332a** wurde basierend auf einer Vorschrift von *Aggarwal et al.* hergestellt.^[198] Ethyllboronsäure **335** (675 mg, 9.1 mmol, 1.2 Äquiv.) und Pinakol **336** (1.076 g, 9.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden mit MgSO₄ (1.094 g, 9.12 mmol, 1.0 Äquiv.) in Et₂O (10 mL) suspendiert und für 24 h bei RT gerührt. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch filtriert und das LM unter vermindertem Druck entfernt. Durch anschließende Aufreinigung mittels Desillation (200 mbar, 120°C) wurde EtBpin **332a** als farbloses Öl (1.150 g, 7.4 mmol, 81%) erhalten; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.21 (s, 12H), 0.92 (t, *J* = 7.8 Hz, 3H), 0.72 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 82.9, 24.9, 7.8. ¹¹B-NMR (128 MHz, C₆D₆) = 34.4. *m/z* (EI) (%): 169.2(11), 155.1(15), 141.1(20), 139.1(12), 127.1(23), 126.1(14), 125.1(17), 113.1(23), 112.1(13), 111.1(28), 99.1(29), 98.1(18), 97.1(35), 95.1(12), 85.2(53), 84.1(17), 83.1(34), 81.1(13), 71.2(59), 70.2(22), 67.2(11), 57.2(100), 56.2(17), 55.2(48). IR (KBr): ν = 3456, 2926, 2857, 2320, 2100, 1906, 1740, 1453, 1365, 1218, 1140, 674 cm⁻¹.

4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-ol^[198] (339)

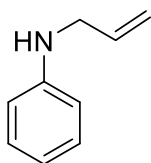
Pinakolboran **272** (HBpin) (26 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in C₆D₆ (1.0 mL) gelöst und mit H₂O (7 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) unter Rühren versetzt. Nach 12 h Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch in ein NMR-Rohr transferiert und mittels ¹¹B-NMR vermessen; ¹¹B-NMR (128 MHz, C₆D₆): δ = 21.8.

9.8 Direkte reduktive N-Funktionalisierung von Nitrosoaromaten**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur direkten reduktiven N-Funktionalisierung von Nitrosoaromaten (AAV 9)**

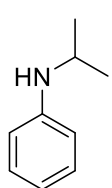
Nitrosobenzol **177a** (21 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wird mit dem entsprechenden Elektrophil (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) und LiI (81 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einem Schlenkrohr vorgelegt und in MeCN (1mL) gelöst. Die erzeugte Lösung wird mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Nach 12 h Reaktionszeit bei 40°C wird durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und die Lösung im Vakuum eingeeengt. Falls nicht anders angegeben wurde das Rohprodukt mittels semipreparativer HPLC aufgereinigt.

N-Butylanilin (318g) ^[199]

Gemäß AAV 9 wurde Nitrosobenzol **177a** (21 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv) mit (a) *n*-Butyl iodid (184 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) oder (b) *n*-Butyltriflat (206 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318g** als farbloses Öl erhalten ((a) 25 mg, 0.17 mmol, 87 %; (b) 21 mg, 0.14 mmol, 71%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.20 – 7.14 (m, 2H), 6.68 (td, *J* = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 6.63 – 6.58 (m, 2H), 3.60 (s, 1H), 3.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.60 (p, *J* = 6.6, 2H), 1.43 (h, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.96 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 148.5, 129.2, 117.0, 112.7, 43.7, 31.7, 20.3, 13.9; *m/z* (EI) (%): 182.1 (20), 84.3 (10), 77.2 (10), 71.3 (29), 69.3 (20), 57.2 (100), 55.3 (51); HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₆N: 150.12773 ([M+H]⁺); gefunden: 157.12773 ([M+H]⁺); IR (KBr): ν = 3407, 3034, 2936, 2865, 2331, 2098, 1999, 1922, 1738, 1600, 1500, 1317, 1259, 1143, 1081, 986, 868, 745, 687 cm⁻¹.

N-Allylanilin (318d) ^[188]

Gemäß AAV 9 wurde Nitrosobenzol **177a** (21 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv) mit (a) Allylbromid (121 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde *N*-Allylanilin **318d** erhalten (15 mg, 0.11 mmol, 56%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.21 – 7.12 (m, 2H), 6.74 – 6.66 (m, 1H), 6.65 – 6.58 (m, 2H), 5.95 (ddt, *J* = 17.1, 10.5, 5.4 Hz, 1H), 5.33 – 5.23 (m, 1H), 5.20 – 5.12 (m, 1H), 3.80 – 3.72 (m, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 148.2, 135.6, 129.3, 117.7, 116.4, 113.1, 46.7. *m/z* (EI) (%): 310.0(22), 309.1(10), 304.0(30), 278.0(23), 265.0(11), 264.0(48), 213.0(14), 212.0(16), 211.0(12), 173.0(22), 172.0(100), 171.0(49), 170.0(37), 146.0(44), 132.0(12), 131.0(11), 130.0(36). HRMS-ESI berechnet für C₉H₁₂N ([M+H]⁺): 134.09643, gefunden: ([M+H]⁺): 134.09647. IR (KBr): ν = 3403, 2913, 2337, 2093, 1849, 1601, 1500, 1274, 1141, 991, 916, 739 cm⁻¹.

N-Isopropylanilin (318h) ^[200]

Gemäß AAV 9 wurde Nitrosobenzol **177a** (21 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit *i*-Propyliodid (170 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318h** als farbloses Öl erhalten (16 mg, 0.12 mmol, 60 %) ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.19 – 7.10 (m, 2H), 6.67 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 3.63 (dt, *J* = 12.5, 6.3 Hz, 1H), 1.21 (d, *J* = 6.3 Hz,

6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 151.1, 137.9, 133.8, 129.0, 127.8, 127.4, 120.5, 112.5, 99.2, 47.6; m/z (EI) (%): 136.1 (15), 135.0 (16), 129.0 (12), 120.0 (17), 101.1 (100), 84.9 (35), 83.0 (48), 59.1 (46), 57.2 (13).; HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 136.11208, gefunden: 136.11208 ($[\text{M}+\text{H}]^+$). IR (KBr): ν = 3408, 2978, 2330, 2080, 1682, 1602, 1459, 1370, 1262, 1145, 982, 947, 882, 833, 752, 680 cm^{-1} .

9.9 Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen

9.9.1 Synthese nicht kommerziell erhältlicher aliphatischer Nitroverbindungen

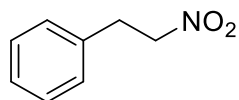
Die verwendeten Nitroolefine wurden auf Grundlage einer Vorschrift von *Wang et al.* über eine Henry-Reaktion gefolgt von einer Reduktion dargestellt. ^[201]

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von substituierten β -Nitrostyolen (AAV 10)

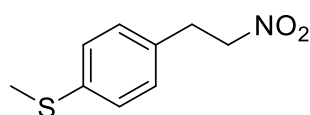
Der entsprechende Aldehyd **352** (1,0 Äquiv.) wird mit Ammoniumacetat (4.0 Äquiv.) in Essigsäure (20 ml) vorgelegt und unter Rühren die entsprechende Nitro-Verbindung **153q** oder **153v** (4,0 Äquiv.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für 4 h unter Rühren refluxiert. Durch Zugabe von Eiswasser wird die Reaktion beendet und das Rohprodukt aus der Reaktionslösung gefällt. Der erhaltene Feststoff wird abfiltriert und in DCM gelöst, mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung in der nächsten Stufe weiterverwendet.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von substituierten β -Nitrostyolen (AAV 11)

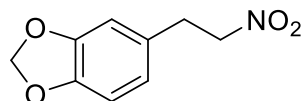
NaBH_4 (1,2 Äquiv.) wird in einem Lösungsmittelgemisch von Dioxan und Ethanol (3:1) bei 0°C vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Das entsprechende Nitroolefin **353** wird in Dioxan gelöst und über 20 min zur NaBH_4 -Lösung zugetropft. Nach vollständiger Umsetzung des Nitroolefins wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid Lösung beendet. Das Reaktionsgemisch wird mit EtOAc dreimal extrahiert, mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

(2-Nitroethyl)benzol (153a)^[202]

Gemäß AAV 11 wurde kommerzielles *trans*- β -Nitrostyrol **353a** (1,490 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.) mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 6:1) wurde die Nitroverbindung **153a** als blassgelbes Öl erhalten (1.224 g, 8.1 mmol, 81%); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 – 7.29 (m, 1H), 7.29 – 7.24 (m, 1H), 7.22 – 7.18 (m, 1H), 4.60 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H). ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 135.7, 129.1, 128.7, 127.6, 76.4, 33.6; *m/z* (EI) (%): 105.1(75), 104.1(100), 103.1(14); IR (KBr): ν = 3030, 2924, 2324, 2094, 1884, 1743, 1548, 1499, 1434, 1377, 1220, 1185, 1083, 909, 861, 746, 700 cm⁻¹.

Methyl(4-(2-nitroethyl)phenyl)sulfan (153e)^[202]

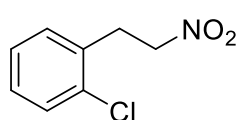
Gemäß AAV 10 wurde der Aldehyd **352e** (1,52 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353e** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 8:1) wurde die Nitroverbindung **153e** als blassgelbes Öl erhalten (1.478 g, 7.5 mmol, 75%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 – 7.17 (m, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.66 – 4.53 (m, 2H), 3.28 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.47 (s, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 137.8, 132.4, 129.1, 127.1, 76.3, 33.0, 15.9; *m/z* (EI) (%): 198.1 (17), 197.1 (86), 151.1 (31), 150.1 (100), 136.0 (21), 135.0 (21); HRMS-ESI berechnet für C₉H₁₁NNaO₂S ([M+Na]⁺): 220.04027, gefunden: ([M+Na]⁺) 220.04031. IR (KBr): ν = 2923, 2334, 2093, 1895, 1743, 1546, 1376, 1208, 1094, 960, 813, 728 cm⁻¹.

5-(2-Nitroethyl)benzo[d][1,3]dioxol (153d)^[203]

Gemäß AAV 10 wurde der Benzaldehyd **352d** (1,50 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353d** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 8:1) wurde die Nitroverbindung **153d** als gelbes Öl erhalten (1.111 g, 5.7 mmol, 57%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.75 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H),

6.71 – 6.63 (m, 2H), 5.95 (s, 2H), 4.56 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 3.23 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.1, 147.0, 129.3, 121.8, 109.0, 108.7, 101.2, 76.6, 33.3$; m/z (EI) (%): 195.0 (23), 149.1 (26), 148.1 (100), 147.1 (26), 121.0 (15), 119.1 (18), 91.1 (67), 89.1 (19), 77.2 (11), 65.2 (33), 63.2 (29), 62.2 (12); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_9\text{H}_9\text{NNaO}_4$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 218.04238, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 218.04198; IR (KBr): $\nu = 2902, 2346, 2100, 1854, 1746, 1488, 1235, 1035, 917, 816\text{ cm}^{-1}$.

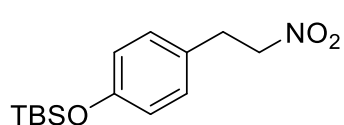
1-Chloro-2-(2-nitroethyl)benzol (**153k**)^[204]



Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352k** (1,40 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt.

Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353k** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH_4 (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 15:1) wurde die Nitroverbindung **153k** als blassgelbes Öl erhalten (1.123 mg, 6.1 mmol, 61%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.42 - 7.34$ (m, 1H), 7.28 – 7.19 (m, 3H), 4.65 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 3.45 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 134.1, 133.4, 131.2, 130.0, 129.2, 127.4, 74.3, 31.6$; m/z (EI) (%): 181.1 (10), 162.9 (11), 159.9 (35), 150.1 (100), 141.1 (41), 134.1 (10); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_8\text{H}_8\text{NCINaO}_2$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 208.0358, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 208.01291; IR (KBr): $\nu = 2929, 2661, 2333, 2096, 1898, 1743, 1548, 1443, 1377, 1217, 1048, 860, 751\text{ cm}^{-1}$.

Tert-Butyldimethyl(4-(2-nitroethyl)phenoxy)silan (**153c**)

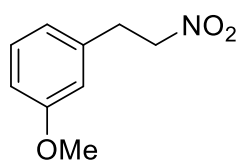


4-(2-Nitroethyl)phenol **153i** (600 mg, 3.6 mmol, 1.0 Äquiv.) und Imidazol (490 mg, 7.2 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden in 10 mL DCM vorgelegt. Zu der Lösung wurde portionsweise TBDMSCl

(815 mg, 5.4 mmol, 1.5 Äquiv.) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Durch Zugabe gesättigter NaHCO_3 -Lsg. wurde die Reaktion beendet und im Anschluss mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck das LM entfernt. Nach säulenchromatischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 30:1) wurde die Nitroverbindung **153c** als gelbes Öl erhalten (662 mg, 2.4 mmol, 67%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.05$ (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.85 – 6.73 (m, 2H), 4.56 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 3.25 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.01 – 0.93 (m, 9H), 0.22 – 0.13 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 155.3, 130.0, 128.6, 120.9, 77.0, 33.2, 26.1, 18.6, -3.9$; m/z (EI) (%): 282.2 (18), 281.2 (78), 236.2 (21), 235.2 (100), 234.2 (17), 224.1 (30), 221.2 (22), 205.1 (10), 181.1 (42), 179.1 (24), 178.1 (22), 177.1 (15), 163.0 (22), 118.1 (99), 75.1 (17), 73.2 (11);

HRMS-ESI berechnet für $C_{14}H_{23}NNaO_3$ ($[M+Na]^+$): 304.13394, gefunden: ($[M+Na]^+$) 304.13327; IR (KBr): $\nu = 2943, 1863, 1551, 1511, 1466, 1376, 1257, 1172, 1106, 1009, 911, 829, 687\text{ cm}^{-1}$.

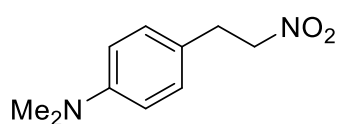
1-Methoxy-3-(2-nitroethyl)benzol (**153o**)^[205]



Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352o** (1,36 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt.

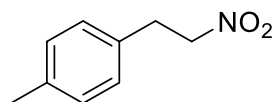
Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353o** wurde gemäß AAV 11 mit $NaBH_4$ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde die Nitroverbindung **153o** als farbloses Öl erhalten (934 mg, 5,2 mmol, 52 %); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.25$ (dd, $J = 10.7, 5.1$ Hz, 1H), 6.81 (dd, $J = 13.4, 5.0$ Hz, 2H), 6.75 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 4.61 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.29 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 160.1, 137.2, 130.1, 120.8, 114.5, 112.8, 76.2, 55.3, 33.5$; m/z (EI) (%): 182.1 (13), 181.1 (87), 135.1 (49), 134.1 (100), 105.1 (21), 103.1 (13), 91.1 (21); HRMS-ESI berechnet für $C_9H_{11}NNaO_3$ ($[M+Na]^+$): 204.06311, gefunden: ($[M+Na]^+$) 204.06267; IR (KBr): $\nu = 3007, 2946, 2838, 2324, 2099, 1996, 1875, 1741, 1596, 1549, 1440, 1376, 1259, 1157, 1044, 872, 782, 697\text{ cm}^{-1}$.

N,N-Dimethyl-4-(2-nitroethyl)anilin (**153g**)^[206]



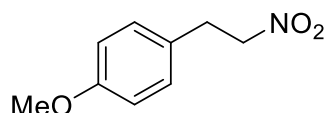
Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352g** (1,49 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für

4 h unter Reflux gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353g** wurde gemäß AAV 11 mit $NaBH_4$ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 10:1) wurde die Nitroverbindung **153g** als gelbes Öl erhalten (931 mg, 4.8 mmol, 48%); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.11 - 7.01$ (m, 2H), 6.75 – 6.65 (m, 2H), 4.55 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 3.22 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.93 (s, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 150.0, 129.4, 123.2, 113.0, 76.9, 40.7, 32.9$; m/z (EI) (%): 195.1 (18), 194.2 (100), 148.1 (89), 147.1 (96), 146.1 (38), 134.1 (32), 133.1 (18), 132.1 (15), 120.1 (11), 118.1 (11); HRMS-ESI berechnet für $C_{10}H_{15}N_2O_2$ ($[M+H]^+$): 195.11280, gefunden: ($[M+H]^+$) 195.11234; IR (KBr): $\nu = 2891, 2337, 2093, 1878, 1529, 1349, 1192, 944, 813\text{ cm}^{-1}$.

1-Methyl-4-(2-nitroethyl)benzol (153b)^[207]

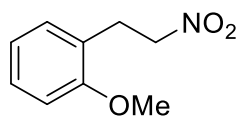
Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352b** (1,2 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt.

Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353b** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde die Nitroverbindung **153b** als farbloses Öl erhalten (1.089 g, 6.6 mmol, 66%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.17 – 7.04 (m, 4H), 4.59 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.28 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 137.2, 132.6, 129.7, 128.5, 76.5, 33.2, 21.1; *m/z* (EI) (%): 158.2 (10), 148.2 (13), 133.2 (21), 119.2 (100), 118.3 (13), 105.3 (42), 91.3 (10); HRMS-ESI berechnet für C₉H₁₁N₁NaO₂ ([M+Na]⁺): 188,06820 gefunden: ([M+H]⁺) 188,06838; IR (KBr): ν = 2927, 2348, 2094, 1543, 1380, 1188, 811 cm⁻¹.

1-Methoxy-4-(2-nitroethyl)benzol (153p)^[208]

Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352p** (1,36 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für

4 h unter Reflux gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353p** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 8:1) wurde die Nitroverbindung **153p** als farbloses Öl erhalten (1,37 g, 7,6 mmol, 76 %); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.16 – 7.06 (m, 2H), 6.91 – 6.81 (m, 2H), 4.57 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.26 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 159.0, 129.7, 127.7, 114.4, 76.7, 55.4, 32.8; *m/z* (EI) (%): 135.1 (34), 134.1 (100), 121.2 (15), 120.1 (11), 119.1 (21), 105.1 (28), 103.1 (27), 92.2 (20), 91.1 (72), 79.1 (43), 78.2 (23), 77.1 (61), 65.2 (44), 64.2 (16), 63.2 (29), 53.2 (12), 52.2 (18), 51.2 (39), 50.2 (20), 46.3 (27); C₉H₁₁NNaO₃ ([M+Na]⁺): 204.06311, gefunden: ([M+Na]⁺) 204.06290; IR (KBr): ν = 2934, 2340, 2093, 1885, 1534, 1244, 1027, 823 cm⁻¹.

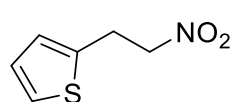
1-Methoxy-2-(2-nitroethyl)benzol (153n)^[209]

Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352n** (1,36 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt.

Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt.

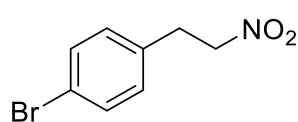
Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353n** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 8:1) wurde die Nitroverbindung **153n** als farbloses Öl erhalten (404 mg, 2.2 mmol, 22 %); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.29 – 7.24 (m, 1H), 7.15 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 6.93 – 6.89 (m, 1H), 6.87 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.61 (dd, J = 12.9, 5.7 Hz, 2H), 3.85 (d, J = 3.5 Hz, 3H), 3.31 (t, J = 7.4 Hz, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 157.5, 130.8, 129.0, 123.9, 120.8, 110.5, 74.8, 55.3, 29.3; m/z (EI) (%): 181.1 (47), 135.1 (73), 134.1 (100), 120.1 (19), 119.1 (73), 105.1 (31), 103.1 (18), 91.1 (61), 79.2 (14), 77.2 (19), 65.2 (10); C₉H₁₁NNaO₃ ([M+Na]⁺): 204.06311, gefunden: ([M+Na]⁺) 204.06301; IR (KBr): ν = 3009, 2943, 2839, 1717, 1598, 1549, 1495, 1462, 1437, 1378, 1344, 1287, 1173, 1119, 1029, 866, 754 cm⁻¹.

2-(2-Nitroethyl)thiophene (**153h**)^[209]



Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352h** (1,120 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353h** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde die Nitroverbindung **153h** als gelbes Öl erhalten (1.24 g, 7.9 mmol, 79 %); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.21 (dd, J = 5.2, 1.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 5.2, 3.4 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 3.5, 1.1 Hz, 1H), 4.63 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.54 (t, J = 7.1 Hz, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 137.5, 127.4, 126.4, 125.0, 76.1, 27.7; m/z (EI) (%): 157.1 (10), 111.1 (33), 110.1 (100), ; C₆H₇NNaO₂S ([M+Na]⁺): 180.00952, gefunden: ([M+Na]⁺) 180.00940; IR (KBr): ν = 2926, 2689, 2341, 2093, 1748, 1545, 1377, 1227, 846, 701 cm⁻¹.

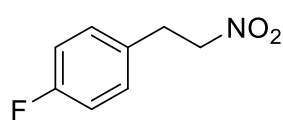
1-Bromo-4-(2-nitroethyl)benzol (**153l**)^[207]



Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352l** (1,85 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353l** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 10:1) wurde die Nitroverbindung **153l** als gelbes Öl erhalten (2,38 g, 10,3 mmol, 52 %); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.57 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.26 (t, J = 7.2 Hz, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 137.1, 131.9, 131.3, 119.6, 74.5, 32.3; m/z (EI) (%): 231.1 (18), 229.1 (19), 185.0

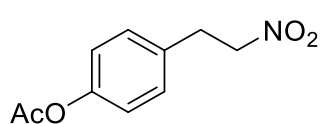
(23), 182.0 (100), 104.1 (38), 103.1 (20), 77.2 (10); HRMS-ESI berechnet für $C_8H_8BrKNO_2$ ($[M+K]^+$): 267.93700, gefunden: ($[M+K]^+$) 268.99789. IR (KBr): $\nu = 2952, 2315, 1907, 1742, 1546, 1373, 1207, 1074, 1006, 808\text{ cm}^{-1}$.

1-Fluoro-4-(2-nitroethyl)benzol (**153j**)^[210]

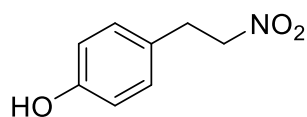


Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352j** (1,24 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353j** wurde gemäß AAV 11 mit $NaBH_4$ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 10:1) wurde die Nitroverbindung **153j** als gelbes Öl erhalten (794 mg, 4.7 mmol, 47 %); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.19 - 7.13$ (m, 2H), 7.05 – 6.98 (m, 2H), 4.62 – 4.55 (m, 2H), 3.29 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 163.2, 161.6, 131.7, 130.5, 130.4, 116.2, 116.1, 76.6, 32.9$; ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 165.92, 138.51, 133.33, 131.66, 130.58, 129.63, 129.06, 128.59, 120.18, 60.54, 54.20, 33.34, 11.91$; m/z (EI) (%): 123.1 (24), 122.0 (100), 121.0 (10), 103.1 (31), 96.1 (11), 77.1 (16); HRMS-ESI berechnet für $C_8H_8KNO_2F$ ($[M+K]^+$): 208.01707, gefunden: ($[M+K]^+$) 208.017297; IR (KBr): $\nu = 2923, 2676, 2338, 2093, 1890, 1539, 1379, 1221, 828\text{ cm}^{-1}$.

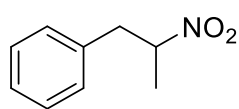
4-(2-Nitroethyl)phenylacetate (**153f**)



4-(2-Nitroethyl)phenol **153i** (130 mg, 0.8 mmol, 1.0 Äquiv.) und NEt_3 (242 mg, 2.4 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden in 5 mL DCM vorgelegt. Zu der Lösung wurde tropfenweise Acetylchlorid (125 mg, 1.2 mmol, 2.0 Äquiv.) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lsg. wurde die Reaktion beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck das LM entfernt. Nach säulenchromatischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde die Nitroverbindung **153f** als farbloses Öl erhalten (145 mg, 0.7 mmol, 87%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.24 - 7.16$ (m, 2H), 7.10 – 7.01 (m, 2H), 4.59 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 3.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.29 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 169.5, 150.0, 133.3, 129.7, 122.2, 76.1, 32.8, 21.2; m/z (EI) (%): 210.1 (11), 209.1 (17), 167.1 (20), 121.1 (35), 120.1 (100), 91.2 (15); HRMS-ESI berechnet für $C_{10}H_{11}NaNO_4$ ($[M+Na]^+$): 232.05803, gefunden: ($[M+Na]^+$) 232.08334; IR (KBr): $\nu = 2928, 2685, 2346, 2094, 1898, 1754, 1541, 1375, 1193, 1017, 904\text{ cm}^{-1}$.

4-(2-Nitroethyl)phenol (153i)^[211]

Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352i** (1,220 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitromethan **153q** (2.44 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353i** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 3:1) wurde die Nitroverbindung **153i** als farbloses Öl erhalten (921 mg, 5.5 mmol, 55%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.07 (dd, J = 8.9, 2.3 Hz, 2H), 6.81 – 6.75 (m, 2H), 4.57 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.25 (t, J = 7.3 Hz, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 154.9, 134.4, 129.9, 115.9, 76.7, 32.8; ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 169.5, 150.0, 133.3, 129.7, 122.2, 76.1, 32.8, 21.2; m/z (EI) (%): 167.0 (17), 121.1 (30), 120.0 (100), 103.1 (11), 91.1 (22), 77.1 (20); HRMS-ESI berechnet für C₈H₉NaNO₃ ([M+Na]⁺): 190.04746, gefunden: ([M+Na]⁺) 190.04745; IR (KBr): ν = 3407, 1610, 1546, 1513, 1437, 1377, 1218, 1177, 865, 825 cm⁻¹.

(2-Nitropropyl)benzol (153m)^[209]

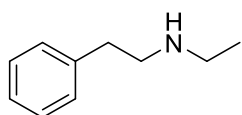
Gemäß AAV 10 wurde Benzaldehyd **352m** (1,220 g, 10 mmol, 1,0 Äquiv.), Ammoniumacetat (3.08 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) und Nitroethan **153v** (3.0 g, 40 mmol, 4.0 Äquiv.) in Essigsäure für 4 h unter Reflux gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Das erhaltene rohe *trans*- β -Nitrostyrol **353m** wurde gemäß AAV 11 mit NaBH₄ (444 mg, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 8:1) wurde die Nitroverbindung **153m** als farbloses Öl erhalten (925 mg, 5.6 mmol, 56%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 4.78 (h, J = 7.3, 6.6 Hz, 1H), 3.33 (dd, J = 14.0, 7.5 Hz, 1H), 3.01 (dd, J = 14.0, 6.8 Hz, 1H), 1.55 (d, J = 6.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 135.6, 129.1, 129.0, 127.6, 84.6, 41.3, 19.0; m/z (EI) (%): 118.1 (100), 117.1 (31), 105.1 (24), 104.1 (17), 91.1 (12), 77.1 (48), 51.2 (19). IR (KBr): ν = 2938, 2687, 2342, 2093, 1543, 1360, 1102, 857, 715 cm⁻¹.

9.9.2 Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von verschiedenen aliphatischen Nitroverbindungen mit ZnEt_2

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur direkten reduktiven N-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen (AAV 12)

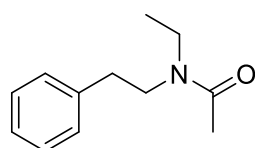
Die jeweilige Nitroverbindung **153** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wird mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) in einem Schlenkrohr vorgelegt und in Toluol (1 mL) gelöst. Die erzeugte Lösung wird dreimal entgast und mit Argon geflutet. Im Anschluss wird das Reaktionsgemisch im Argongegenstrom mit dem jeweiligen Zinkorganyl (0.24 mmol, 1.2 Äquiv. für ZnR_2 bzw. 0.6 mmol 3.0 Äquiv. XZnR) versetzt. Nach 4 h Reaktionszeit bei RT wird durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet und die Lösung mit DCM extrahiert. Optional wird das Extrakt mit einem Elektrophil (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) versetzt und für weitere 4 h bei RT gerührt. Nach Ablauf dieser Reaktionszeit wird durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und die Lösung im Vakuum eingengt. Falls nicht anders angegeben wurde das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

N-ethyl-2-phenylethan-1-amin^[212] (**354a**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Wasser wurde als Elektrophil verwandt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel ($\text{DCM}/\text{MeOH}/\text{NEt}_3 = 30:1:0.1$) wurde Amin **354a** als farbloses Öl erhalten (0.18 mmol, 26.5 mg, 89%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.32 - 7.27$ (m, 2H), $7.24 - 7.18$ (m, 3H), 3.88 (s, 1H), $2.99 - 2.88$ (m, 4H), 2.77 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 139.3, 128.8, 128.7, 126.5, 50.6, 43.9, 35.5, 14.4; m/z (EI) (%): 150.2 (14), 91.1 (14), 85.1 (59), 83.1 (87), 58.3 (100), 48.3 (14); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NaN}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 150.12773 gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 150.12784. IR (KBr): $\nu = 3025, 2951, 2790, 2469, 2376, 1740, 1601, 1454, 1375, 1126, 1032, 907, 742, 697 \text{ cm}^{-1}$.

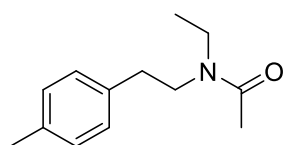
N-Ethyl-*N*-phenethylacetamid (**355a**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit

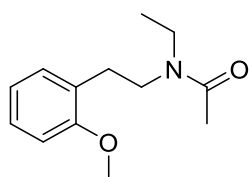
Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355a** als farbloses Öl erhalten (34 mg, 0.18 mmol, 89%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.37 – 7.12 (m, 5H), 3.55 – 3.44 (m, 2H), 3.40 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 1H), 3.18 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.90 – 2.76 (m, 2H), 2.1 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H) 1.17 – 1.08 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.2, 139.5, 138.3, 128.9, 128.9, 128.8, 128.5, 126.8, 126.3, 50.1, 47.7, 44.1, 40.5, 35.5, 34.3, 21.5, 21.4, 14.1, 13.0; m/z (EI) (%): 193.3 (10), 192.3 (75), 191.2 (35), 100.3 (61), 91.3 (20), 58.4 (100); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 214.12024, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 214.11957. IR (KBr): ν = 3449, 2949, 2338, 2093, 1894, 1628, 1440, 1279, 1012, 729 cm^{-1} .

N-Ethyl-*N*-(4-methylphenethyl)acetamid (**355b**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153b** (33.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355b** als farbloses Öl erhalten (0.15 mmol, 30.8 mg, 75 %); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.14 – 7.02 (m, 4H), 3.49 (Hauptisomer, dd, J = 8.6, 6.8 Hz, 2H), 3.45 – 3.42 (Nebenisomer, m, 2H), 3.39 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 1H), 3.19 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.83 – 2.78 (m, 2H), 2.32 (Nebenisomer, s, 3H), 2.31 (Hauptisomer, s, 1H), 2.09 (Hauptisomer, s, 1H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.16 – 1.09 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.4, 170.3, 136.6, 136.6, 136.0, 135.4, 129.7, 129.4, 129.0, 128.9, 50.4, 47.9, 44.2, 40.7, 35.3, 34.1, 21.8, 21.7, 21.3, 14.3, 13.2; m/z (EI) (%): 207.1 (17), 206.1 (100), 205.1 (28); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 228.13589, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 228.13583. IR (KBr): ν = 2931, 2347, 2100, 1631, 1430, 1030, 804 cm^{-1} .

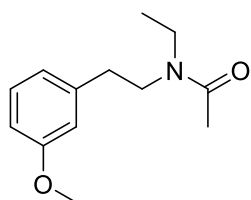
N-Ethyl-*N*-(2-methoxyphenethyl)acetamid (**355c**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153n** (36.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung

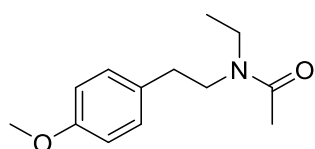
an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355c** als farbloses Öl erhalten (35.4 mg, 0.16 mmol, 80%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.26 – 7.06 (m, 2H), 6.93 – 6.81 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.54 – 3.37 (m, 2H), 3.45 – 3.38 (Hauptisomer, m, 2H), 3.20 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.90 – 2.78 (m, 2H), 2.08 (Nebenisomer, s, 3H), 2.01 (Hauptisomer, s, 1H), 1.15 – 1.10 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.3, 170.0, 157.6, 130.8, 130.6, 128.2, 127.9, 127.7, 126.6, 120.8, 120.6, 110.41, 110.2, 55.4, 55.3, 48.3, 45.7, 43.9, 40.5, 30.7, 29.0, 21.3, 14.1, 13.1, 13.0; m/z (EI) (%): 223.3 (14), 222.3 (100), 221.2 (37), 134.1 (31), 100.2 (11), 91.2 (10), 58.3 (26); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NaNO}_2$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 244.13080 gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 244.13066. IR (KBr): ν = 3455, 2938, 2324, 2097, 1900, 1627, 1449, 1363, 1242, 1126, 1027, 754 cm^{-1} .

N-Ethyl-*N*-(3-methoxyphenethyl)acetamid (**355d**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153o** (36.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355d** als farbloses Öl erhalten (38.5 mg, 0.17 mmol, 87%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.27 – 7.14 (m, 1H), 6.86 – 6.67 (m, 2H), 3.80 (Nebenisomer, s, 3H), 3.79 (Hauptisomer, s, 3H), 3.56 – 3.43 (m, 2H), 3.40 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.19 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.85 – 2.79 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.94 (Nebenisomer, s, 3H), 1.15 – 1.11 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.1, 160.0, 159.8, 141.1, 139.9, 129.9, 129.5, 121.3, 121.1, 114.8, 114.5, 111.9, 111.8, 55.3, 55.3, 50.0, 47.6, 44.1, 40.5, 35.6, 34.4, 21.6, 21.5, 14.1, 13.0; m/z (EI) (%): 223.3 (15), 222.3 (100), 221.3 (47), 134.2 (13), 100.2 (25), 58.3 (56). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NaNO}_2$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 244.13080, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 244.13039. IR (KBr): ν = 2969, 2934, 2329, 2178, 2105, 1993, 1740, 1636, 1434, 1368, 1218, 1259, 1044, 1015, 786, 693, 659 cm^{-1} .

N-Ethyl-*N*-(4-methoxyphenethyl)acetamid (**355e**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153p** (36.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung,

Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355e** als farbloses Öl erhalten (38.5 mg, 0.17 mmol, 87%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.25 – 7.06 (m, 2H), 6.95 – 6.80 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.53 – 3.38 (m, 2H), 3.44 – 3.37 (Hauptisomer, m, 2H), 3.20 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 1H), 2.90 – 2.81 (m, 2H), 2.08 (Nebenisomer, s, 3H), 2.01 (Hauptisomer, s, 1H), 1.15 – 1.10 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.3, 170.0, 157.6, 130.8, 130.6, 128.2, 127.9, 127.7, 126.6, 120.8, 120.6, 110.4, 110.2, 55.4, 55.3, 48.3, 45.7, 43.9, 40.5, 30.7, 29.0, 24.7, 21.3, 14.1, 13.1, 13.0; m/z (EI) (%): 223.4 (10), 222.3 (69), 221.3 (34), 135.3 (15), 134.2 (100), 120.2 (23), 100.3 (10), 58.5 (48). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NaNO}_2$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 244.13080 gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 244.13060 IR (KBr): ν = 3446, 2939, 2345, 2091, 1884, 1626, 1453, 1240, 1023, 815 cm^{-1} .

N-(2-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)ethyl)-*N*-ethylacetamid (**355f**)

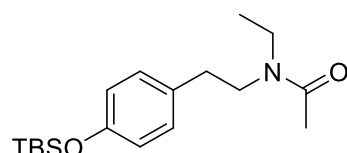
Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153d** (42.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355f** als kristalliner, farbloser Feststoff erhalten (17.2 mmol, 40.4 mg, 86%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.77 – 6.63 (m, 3H), 5.94 (Nebenisomer, s, 2H), 5.92 (Hauptisomer, s, 2H), 3.48 – 3.39 (m, 2H), 3.41 – 3.34 (Nebenisomer, m, 2H), 3.19 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.80 – 2.70 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.95 (Nebenisomer, s, 3H), 1.12 (t, J = 7.1, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.2, 148.0, 147.8, 146.5, 146.1, 133.4, 132.1, 121.8, 109.4, 109.2, 108.7, 108.4, 101.1, 101.0, 50.3, 47.9, 44.2, 40.6, 35.3, 34.1, 24.7, 21.6, 21.6, 14.2, 13.1; m/z (EI) (%): 236.1 (43), 235.1 (43), 146.1 (12), 148.1 (100), 135.0 (16), 58.3 (47); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NaNO}_3$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 258.11006, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 258.11005. IR (KBr): ν = 2925, 2111, 1748, 1634, 1442, 1224, 1036, 798 cm^{-1} .

N-Ethyl-*N*-(4-(Methylthio)phenethyl)acetamid (**355g**)

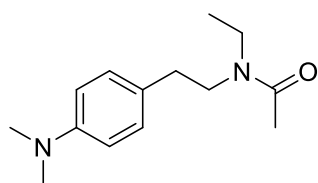
Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153h** (42.6 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung,

Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355g** als gelbes Öl erhalten (0.16 mmol, 38.4 mg, 81%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.23 – 7.06 (m, 4H), 3.51 – 3.41 (m, 2H), 3.41 – 3.34 (Nebenisomer, m, 2H), 3.18 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.83 – 2.78 (m, 2H), 2.47 (Nebenisomer, s, 3H), 2.46 (Hauptisomer, s, 3H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.15 – 1.1 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.1, 136.8, 136.5, 136.0, 135.2, 129.4, 129.3, 127.2, 127.1, 50.0, 47.6, 44.1, 40.5, 35.0, 33.8, 21.6, 21.5, 16.3, 16.1, 14.1, 13.0; m/z (EI) (%): 238.1 (14), 237.1 (14), 151.0 (12), 150.0 (100), 137.0 (17), 122.0 (10), 58.1 (69); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NNaOS}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 260.10796, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 260.10667. IR (KBr): ν = 2933, 2337, 1736, 1602, 1447, 1246, 1060, 816, 702 cm^{-1} .

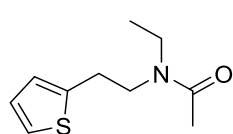
N-(4-((*Tert*-butyldimethylsilyl)oxy)phenethyl)-*N*-ethylacetamid (**355h**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153c** (56.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355h** als farbloses Öl erhalten (50.7 mg, 0.16 mmol, 79%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.04 (Nebenisomer, d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.99 (Hauptisomer, d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.78 – 6.71 (m, 2H), 3.48 – 3.38 (m, 2H), 3.38 – 3.32 (Nebenisomer, m, 2H), 3.13 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.79 – 2.72 (m, 2H), 2.06 (Nebenisomer, s, 3H), 1.87 (Hauptisomer, s, 3H), 1.13 – 1.06 (m, 3H), 0.96 (s, 9H), 0.15 (s, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz): δ = 170.2, 154.6, 154.1, 132.3, 131.1, 129.8, 129.8, 120.5, 120.1, 77.4, 77.1, 76.8, 50.3, 47.8, 44.1, 40.5, 34.7, 33.5, 29.8, 25.8, 25.0, 21.6, 21.5, 18.3, 14.1, 13.0, -4.2; m/z (EI) (%): 323.3 (16), 322.3 (55), 321.2 (56), 235.2 (24), 234.2 (100), 221.2 (20), 178.1 (11), 177.1 (27), 58.3 (19). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NNaO}_2\text{Si}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 344.20163, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 344.23334. IR (KBr): ν = 3443, 2930, 2342, 2093, 1743, 1637, 1442, 1242, 1035, 815 cm^{-1} .

***N*-(4-(Dimethylamino)phenethyl)-*N*-ethylacetamid (355i)**

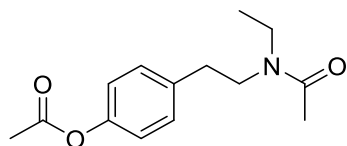
Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153g** (38.8 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B₂pin₂ (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355i** als gelbes Öl erhalten (37.4 mg, 0.16 mmol, 80%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.07 (Nebenisomer, d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.01 (Hauptisomer, d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.70 – 6.64 (m, 2H), 3.48 – 3.35 (m, 2H), 3.40 – 3.35 (Nebenisomer, m, 2H), 3.17 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.90 (Hauptisomer, s, 6H), 2.89 (Nebenisomer, s, 6H), 2.77 – 2.65 (m, 2H), 2.07 (Nebenisomer, s, 3H), 1.91 (Hauptisomer, s, 3H), 1.14 – 1.07 (m, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.2, 170.0, 149.6, 149.4, 129.5, 129.4, 127.5, 126.1, 113.1, 113.1, 50.4, 47.9, 44.0, 40.9, 40.8, 40.5, 34.5, 33.3, 21.6, 21.5, 14.1, 13.0; *m/z* (EI) (%): 235.2 (22), 234.2 (63), 148.2 (16), 147.1 (98), 134.1 (100), 118.1 (13); HRMS-ESI berechnet für C₁₄H₂₂NaN₂O ([M+Na]⁺): 257.16243 gefunden: ([M+Na]⁺) 257.16667. IR (KBr): ν = 3445, 2921, 2345, 2091, 1892, 1753, 1627, 1449, 1197, 1037, 803 cm⁻¹.

***N*-Ethyl-*N*-(2-(thiophen-2-yl)ethyl)acetamid (355j)**

Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153h** (51.8 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B₂pin₂ (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355j** als farbloses Öl erhalten (34.3 mg, 0.17 mmol, 87%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.17 (Nebenisomer, dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.13 (Hauptisomer, dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 6.96 – 6.90 (m, 1H), 6.85 – 6.80 (m, 1H), 3.58 – 3.47 (m, 2H), 3.41 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.20 (major isomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.10 – 3.04 (m, 2H), 2.10 (s, Hauptisomer, 3H), 1.93 (Nebenisomer, s, 3H), 1.17 – 1.09 (m, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 141.9, 140.4, 127.5, 127.2, 125.9, 125.5, 124.5, 123.9, 50.3, 48.0, 44.5, 40.7, 30.0, 29.6, 28.5, 21.8, 21.7, 14.3, 13.3; *m/z* (EI) (%): 179.1 (10), 85.0 (66), 83.0 (100), 48.2 (13), 47.2 (21). HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₅NaNSO ([M+Na]⁺): 220.07666,

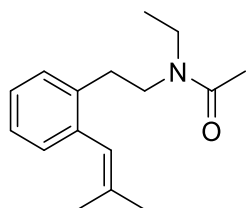
gefunden: $([M+Na]^+)$ 220.08334. IR (KBr): $\nu = 3463, 2928, 1633, 1429, 1366, 1261, 1008, 837, 699 \text{ cm}^{-1}$.

4-(2-(*N*-Ethylacetamido)ethyl)phenylacetat (**355k**)



a) Gemäß AAV 12 wurde das acetylierte Phenylnitroethan **153f** (33.4 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355k** als farbloses Öl erhalten (0.12 mmol, 29.9 mg, 60%); b) Gemäß AAV 12 wurde 4-(2-Nitroethyl)phenol **153i** (42. mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.48 ml, 0.48 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355k** als farbloses Öl erhalten (43.3 mg, 0.17 mmol, 87 %); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.22$ (Hauptisomer, d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 2H), 7.17 (Nebenisomer, d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H), 7.03 (Nebenisomer, d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 2H), 7.00 (Hauptisomer, d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 2H), 3.55 – 3.44 (m, 2H), 3.40 (Nebenisomer, q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H), 3.21 (Hauptisomer, q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H), 2.84 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H), 2.29 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H), 2.06 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.18 – 1.06 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 169.7, 169.6, 149.6, 149.3, 137.1, 135.9, 129.9, 129.8, 122.0, 121.6, 50.2, 47.8, 44.3, 40.7, 35.0, 33.8, 21.5, 21.3, 14.2, 13.1$; m/z (EI) (%): 251.1 (16), 250.1 (100), 120.1 (10), 100.1 (15), 58.3 (25); HRMS-ESI berechnet für $C_{14}H_{19}NaNO_3$ ($[M+Na]^+$): 272.12571 gefunden: ($[M+Na]^+$) 272.12546. IR (KBr): $\nu = 3452, 2948, 2353, 2101, 1753, 1628, 1438, 1194, 1025, 908, 817 \text{ cm}^{-1}$.

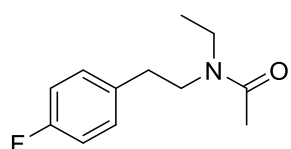
N-Ethyl-*N*-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenethyl)acetamid (**355l**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153x** (49.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355l** als farbloses Öl erhalten (41.7 mg, 0.17 mmol, 85%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; 1H

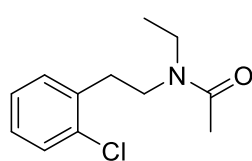
NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.24 – 7.08 (m, 4H), 6.35 (Nebenisomer, s, 1H), 6.29 (Hauptisomer, s, 1H), 3.44 – 3.34 (m, 4H), 3.34 – 3.27 (Hauptisomer, m, 2H), 3.14 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 1H), 2.82 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.08 (Nebenisomer, s, 3H), 1.97 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, d, J = 7.1 Hz, 6H), 1.69 (Hauptisomer, d, J = 7.1 Hz, 6H), 1.14 – 1.16 (m, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.0, 137.9, 137.9, 137.7, 136.5, 135.8, 130.4, 130.0, 129.7, 129.5, 127.0, 126.6, 126.1, 123.7, 123.5, 77.3, 77.1, 76.9, 49.0, 46.3, 43.9, 40.4, 33.4, 32.0, 26.21, 26.1, 21.6, 21.3, 19.3, 19.3, 14.0, 13.0; m/z (EI) (%): 332.1 (11), 331.1 (12), 330.0 (66), 329.1 (18), 328.0 (100), 247.2 (12), 246.2 (77), 245.2 (65); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 268.16719 gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 268.16696; IR (KBr): ν = 3462, 2969, 2925, 1734, 1638, 1431, 1367, 1277, 1237, 1189, 1094, 1041, 1004, 825, 751 cm^{-1} .

N-Ethyl-*N*-(4-fluorophenethyl)acetamid (**355m**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153j** (33.8 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355m** als farbloses Öl erhalten (33.0 mg, 0.16 mmol, 79%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.20 – 6.92 (m, 5H), 3.50 – 3.46 (Hauptisomer, m, 2H), 3.46 – 3.42 (Nebenisomer, m, 2H), 3.38 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.18 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.85 – 2.79 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.91 (minor, isomer, s, 1H), 1.15 – 1.11 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.2, 170.1, 162.7, 162.4, 160.8, 135.2, 135.1, 134.0, 130.3, 130.3, 130.3, 130.2, 115.8, 115.6, 115.4, 115.3, 50.0, 47.7, 44.1, 40.5, 34.7, 33.5, 21.6, 21.5, 14.1, 13.0; m/z (EI) (%): 211.2 (17), 210.2 (100), 209.1 (14), 100.1 (40), 58.3 (27); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NaNOF}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 232.11081, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 232.11081. IR (KBr): ν = 3066, 2977, 2936, 2846, 2326, 2112, 1740, 1600, 1508, 1450, 1377, 1349, 1314, 1244, 1160, 1060, 1022, 827, 709 cm^{-1} .

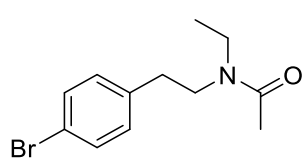
N-(2-Chlorophenethyl)-*N*-ethylacetamid (**355n**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153k** (37.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung

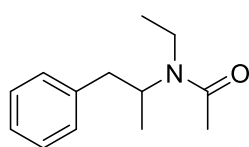
an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355n** als farbloses Öl erhalten (0.16 mmol, 35.6 mg, 79%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.39 – 7.12 (m, 4H), 3.54 – 3.45 (m, 2H), 3.42 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.20 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.99 (ddd, J = 15.4, 8.6, 6.6 Hz, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 1H), 1.98 (Nebenisomer, s, 1H), 1.17 – 1.10 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.3, 137.1, 135.9, 134.1, 131.4, 131.2, 129.8, 129.5, 128.5, 128.0, 127.3, 127.1, 48.0, 45.7, 44.1, 40.5, 33.5, 32.0, 21.5, 21.4, 14.1, 13.0; m/z (EI) (%): 228.1 (35), 227.2 (15), 226.2 (100), 190.2 (26), 100.2 (57), 58.3 (74); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NaNOCl}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 248.08126, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 248.08126. IR (KBr): ν = 3453, 2955, 2339, 2093, 1630 1440, 1279, 1036, 755 cm^{-1} .

N-(4-Bromophenethyl)-*N*-ethylacetamid (**355o**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153l** (45.8 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355o** als farbloses Öl erhalten (0.15 mmol, 39.3 mg, 73%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.43 (Nebenisomer, d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.40 (Hauptisomer, d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.09 (Hauptisomer, d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.04 (Nebenisomer, d, J = 8.2 Hz, 2H), 3.51 – 3.41 (m, 2H), 3.37 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.17 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.85 – 2.73 (m, 2H), 2.08 (Hauptisomer, s, 3H), 1.91 (Nebenisomer, s, 3H), 1.12 (t, J = 7.1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.2, 138.5, 137.3, 132.0, 131.6, 130.7, 130.5, 120.7, 120.2, 49.7, 47.4, 44.1, 40.5, 34.9, 33.7, 21.5, 21.5, 14.1, 13.0; m/z (EI) (%): 273.1 (12), 272.1 (89), 271.1 (29), 270.1 (92), 269.1 (17), 100.2 (100), 58.3 (66); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NaNOBr}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 292.03075, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 292.03055; IR (KBr): ν = 3449, 2947, 2341, 2092, 1885, 1627, 1441, 1278, 1014, 808 cm^{-1} .

N-Ethyl-*N*-(1-phenylpropan-2-yl)acetamid (**355r**)

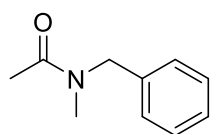


Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153m** (33.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355r** als farbloses Öl erhalten (0.19 mmol,

39.0 mg, 95%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.32 – 7.04 (m, 5H), 4.60 – 4.45 (Nebenisomer, m, 1H), 3.97 (Hauptisomer, dq, J = 14.1, 6.9 Hz, 1H), 3.60 – 3.45 (Hauptisomer, m, 1H), 3.20 – 3.04 (m, 2H), 2.95 (Nebenisomer, dd, J = 13.4, 7.2 Hz, 1H), 2.80 (Hauptisomer, dd, J = 13.5, 8.0 Hz, 1H), 2.68 (dd, J = 13.5, 5.9 Hz, 1H), 2.02 (Hauptisomer, s, 3H), 1.74 (Nebenisomer, s, 1H), 1.27 – 1.01 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.8, 170.5, 139.5, 138.8, 129.5, 129.4, 129.1, 128.7, 127.1, 126.6, 56.4, 52.9, 42.0, 41.3, 40.6, 36.4, 22.7, 22.3, 20.0, 18.6, 16.2, 15.3; m/z (EI) (%): 206.2 (60), 115.1 (10), 114.1 (79), 91.1 (17), 72.2 (100); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{K}]^+$): 228.13589, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 228.13501; IR (KBr): ν = 3460, 2974, 2930, 2327, 2102, 1895, 1737, 1632, 1423, 1368, 1279, 1218, 1125, 1029, 747, 702 cm^{-1} .

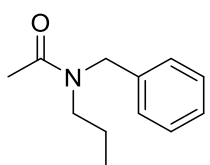
9.9.3 Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen mit BrZnBn

N-Benzyl-*N*-methylacetamid^[213] (**355p**)



Gemäß AAV 12 wurde Nitromethan **153q** (12.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Benzylzinkbromid (1.2 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.5M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355p** als farbloses Öl erhalten (0.18 mmol, 29.7 mg, 91%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.39 – 7.15 (m, 5H), 4.59 (Hauptisomer, s, 2H), 4.53 (Nebenisomer, s, 2H), 2.94 (Nebenisomer, s, 3H), 2.92 (Hauptisomer, s, 3H), 2.16 (Hauptisomer, s, 3H), 2.15 (Nebenisomer, s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.1, 170.8, 137.5, 136.6, 129.0, 128.7, 128.1, 127.7, 127.4, 126.4, 54.4, 50.7, 35.6, 33.8, 21.9, 21.6. m/z (EI) (%): 164.1 (86), 163.1 (56), 85.0 (62), 84.0 (11), 83.0 (100), 82.0 (15), 50.2 (29), 49.2 (29), 48.2 (95), 47.2 (93). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 186.08894, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 186.08899. IR (KBr): ν = 3466, 3027, 2928, 1637, 1407, 1245, 1136, 1019, 729 cm^{-1} .

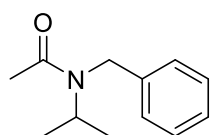
N-Benzyl-*N*-propylacetamid (**355q**)



Gemäß AAV 12 wurde Nitropropan **153w** (17.8 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Benzylzinkbromid (1.2 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.5M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach

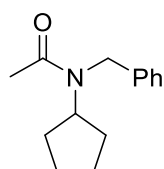
wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355q** als farbloses Öl erhalten (0.19 mmol, 35.9 mg, 94%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.41 – 7.10 (m, 5H), 4.60 (Hauptisomer, s, 2H), 4.52 (Nebenisomer, s, 2H), 3.37 – 3.29 (Nebenisomer, m, 2H), 3.18 – 3.08 (Hauptisomer, m, 2H), 2.18 (Hauptisomer, s, 3H), 2.10 (Nebenisomer, s, 3H), 1.63 – 1.51 (m, 2H), 0.91 – 0.84 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.0, 170.7, 137.9, 137.1, 129.0, 128.6, 128.0, 127.6, 127.3, 126.3, 77.3, 77.1, 76.9, 52.09, 49.6, 48.1, 47.8, 21.9, 21.7, 21.5, 20.9, 11.5, 11.3; m/z (EI) (%): 193.1 (18), 192.1 (100), 191.1 (53), 120.1 (35), 106.1 (30), 91.1 (53); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 214.11996, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 214.11974. IR (KBr): ν = 2932, 2347, 2100, 1633, 1430, 1247, 1034, 722 cm^{-1} .

***N*-Benzyl-*N*-isopropylacetamid^[214] (355s)**



Gemäß AAV 12 wurde 2-Nitropropan **153s** (17.8 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Benzylzinkbromid (1.2 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.5M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355s** als farbloses Öl erhalten (0.18 mmol, 34.8 mg, 91%). Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.29 – 7.24 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 13.9, 7.3 Hz, 2H), 4.88 (Hauptisomer, dp, J = 13.7, 6.9 Hz, 1H), 4.54 (Nebenisomer, s, 2H), 4.46 (Hauptisomer, s, 2H), 4.13 (Nebenisomer, dp, J = 13.3, 6.5 Hz, 1H), 2.24 (Nebenisomer, s, 3H), 2.01 (Hauptisomer, s, 3H), 1.14 (Nebenisomer, d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.09 (Hauptisomer, d, J = 6.8 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 171.6, 170.8, 139.8, 138.64, 128.9, 128.4, 127.2, 127.1, 126.7, 125.9, 49.9, 47.0, 45.6, 43.8, 29.8, 24.9, 22.5, 22.6, 21.6, 20.5; m/z (EI) (%): 192.2 (100), 191.2 (31), 134.1 (18), 106.1 (38), 91.1 (37); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 214.12024, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 214.12366. IR (KBr): ν = 2944, 2349, 2102, 1740, 1632, 1417, 1209, 1050, 719 cm^{-1} .

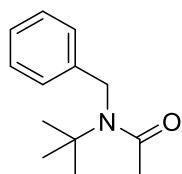
***N*-Cyclopentyl-*N*-ethylacetamid (355t)**



Gemäß AAV 12 wurde Nitrocyclopropan **153t** (23.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Benzylzinkbromid (1.2 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.5M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg,

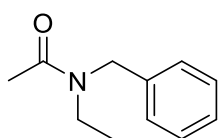
1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355t** als farbloses Öl erhalten (0.18 mmol, 39.1 mg, 90%). Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.34 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.30 – 7.22 (m, J = 20.9 Hz, 2H), 7.21 – 7.14 (m, 2H), 4.99 – 4.85 (Hauptisomer, m, 2H), 4.54 (Nebenisomer, s, 1H), 4.46 (Hauptisomer, s, 2H), 2.26 (Nebenisomer, s, 2H), 1.99 (Hauptisomer, s, 3H), 1.90 – 1.31 (m, 8H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 172.0, 171.2, 139.5, 138.6, 128.8, 128.4, 127.2, 126.6, 126.5, 125.71, 77.5, 77.2, 76.8, 60.1, 55.7, 48.0, 44.9, 30.1, 29.3, 23.8, 23.7, 22.7, 22.2; m/z (EI) (%): 219.2 (16), 218.2 (100), 217.2 (17), 106.1 (14), 91.2 (22). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 240.13589, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 240.13601. IR (KBr): ν = 2947, 2342, 2094, 1743, 1635, 1399, 1216, 976, 727 cm^{-1} .

N-Benzyl-*N*-(*tert*-butyl)acetamid (**355u**)



Gemäß AAV 12 wurde 2-Methyl-2-nitropropan **153u** (20.6 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Benzylzinkbromid (1.2 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.5M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355u** als farbloses Öl erhalten (0.19 mmol, 39.0 mg, 95%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.35 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.24 – 7.19 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.43 (s, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 172.4, 139.4, 128.9, 128.67, 127.1, 125.7, 57.8, 49.9, 28.9, 25.2, 25.1.; m/z (EI) (%): 240.2 (16), 207.2 (16), 206.2 (100), 149.1 (66), 106.1 (16), 91.1 (27). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 228.13589, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 228.13620. IR (KBr): ν = 3418, 2959, 2341, 2095, 1742, 1638, 1383, 1206, 978, 715 cm^{-1} .

N-Benzyl-*N*-ethylacetamid^[215] (**355v**)

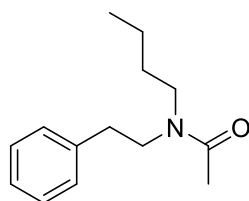


Gemäß AAV 12 wurde Nitroethan **153v** (15.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Benzylzinkbromid (1.2 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.5M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **355v** als farbloses Öl erhalten (0.18 mmol, 31.9 mg, 90%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.42 – 7.12 (m, 5H), 4.58 (Hauptisomer, s, 2H), 4.51 (Nebenisomer, s, 2H), 3.41 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.25 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.17 (Hauptisomer,

s, 3H), 2.10 (Nebenisomer, s, 3H), 1.18 – 1.02 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 170.8, 170.5, 137.9, 137.1, 128.9, 128.5, 128.0, 127.6, 127.3, 126.3, 51.5, 47.7, 42.4, 40.8, 21.9, 21.4, 13.6, 12.7; m/z (EI) (%): 178.2 (14), 177.1 (29), 106.1 (56), 91.1 (100), 89.1 (11), 79.2 (11), 77.2 (18), 65.2 (30), 51.3 (16); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 200.10459, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 200.10478; IR (KBr): ν = 2930, 2337, 2093, 1734, 1636, 1433, 1257, 1257, 1038, 795.

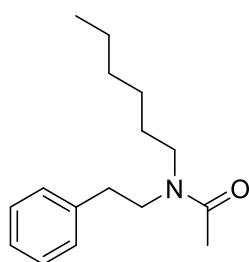
9.9.4 Direkte reduktive *N*-Funktionalisierung von Phenylnitroethan **1a** mit verschiedenen Zinkorgananylen

N-Butyl-*N*-phenethylacetamid (**356a**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Butylzinkchlorid (1.0 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.6 M Lsg. in THF in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **356a** als farbloses Öl erhalten (40.3 mg, 0.18 mmol, 92%) Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.35 – 7.14 (m, 5H), 3.55 – 3.49 (m, 1H), 3.49 – 3.43 (m, 1H), 3.37 – 3.30 (m, 1H), 3.15 – 3.06 (m, 1H), 2.89 – 2.79 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.51 (tt, J = 15.2, 7.7 Hz, 2H), 1.30 (ddd, J = 14.3, 10.5, 7.1 Hz, 2H), 0.95 – 0.89 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.4, 170.3, 139.5, 138.4, 128.9, 128.9, 128.8, 128.5, 126.8, 126.3, 50.5, 49.4, 48.1, 45.5, 35.4, 34.2, 31.1, 30.0, 21.7, 20.4, 20.1, 13.9; m/z (EI) (%): 221 (18), 220.2 (100), 219.2 (22), 194.1 (14), 128.1 (35), 91.1 (14), 86.2 (34); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NNaO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 242.15154, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 242.15135. IR (KBr): ν = 3308, 2922, 2351, 2086, 1648, 1429, 1217, 1041, 732 cm^{-1} .

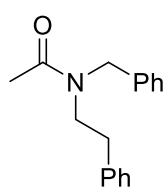
N-Hexyl-*N*-phenethylacetamid (**356b**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und *n*-Hexylzinkchlorid (0.85 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.7 M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid

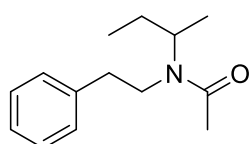
365b als farbloses Öl erhalten (41.5 mg, 0.17 mmol 84%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.34 – 7.14 (m, 5H), 3.56 – 3.49 (Hauptisomer, m, 1H), 3.49 – 3.40 (Nebenisomer, m, 1H), 3.36 – 3.28 (Nebenisomer, m, 1H), 3.10 (Hauptisomer, dd, J = 17.5, 9.8 Hz, 1H), 2.89 – 2.79 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.58 – 1.46 (m, 2H), 1.34 – 1.23 (m, 6H), 0.93 – 0.83 (m, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.3, 139.5, 138.4, 128.96, 128.9, 128.8, 128.5, 126.8, 126.3, 50.5, 49.6, 48.1, 45.8, 35.4, 34.2, 31.7, 31.6, 29.0, 27.8, 26.8, 26.6, 22.7, 22.6, 21.7, 21.5, 14.1, 14.1. m/z (EI) (%): 264.1 (27), 248.1 (100), 247.1 (39), 219.1 (13), 177.0 (16), 172.1 (18), 156.1 (70), 130.1 (23), 118 (13), 117.0 (26), 114.1 (87), 105.1 (14), 91.1 (19), 86.1 (10). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 270.18284, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 270.18295. IR (KBr): ν = 3359, 2956, 2614, 1632, 1453, 1328, 1133, 982, 846, 699 cm^{-1} .

***N*-Benzyl-*N*-phenethylacetamid^[214] (356c)**



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Benzylzincbromid (1.2 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.5 M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **356c** als farbloses Öl erhalten (46.1 mg, 0.18 mmol, 91%). Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.36 – 7.13 (m, 8H), 7.09 (dd, J = 15.8, 9.0 Hz, 2H), 4.59 (Hauptisomer, s, 2H), 4.33 (Nebenisomer, s, 2H), 3.55 (Nebenisomer, t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.40 (Hauptisomer, t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.88 – 2.81 (Nebenisomer, t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.81 – 2.75 (Hauptisomer, t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.10 (Nebenisomer, s, 3H), 2.00 (Hauptisomer s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 171.1, 170.8, 139.4, 138.3, 137.8, 136.9, 129.0, 128.9, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.3, 127.7, 127.5, 126.9, 126.4, 52.83, 49.6, 48.3, 48.2, 35.0, 34.1, 22.0, 21.4. ; m/z (EI) (%): 255.2 (20), 254.2 (100), 253.2 (15), 162.1 (28), 120.1 (21), 91.1 (31); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 276.13589, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 276.13577. IR (KBr): ν = 3445, 2934, 2342, 2093, 1740, 1636, 1427, 1232, 991, 724 cm^{-1} .

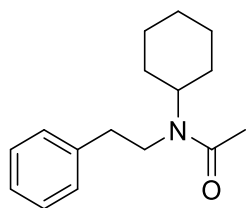
***N*-(*sec*-Butyl)-*N*-phenethylacetamid (356d)**



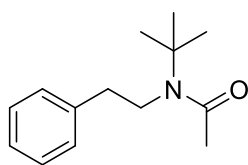
Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und *sec*-Butylzinkchlorid (1.0 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.6 M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid

(78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **356d** als farbloses Öl erhalten (39.0 mg, 0.18 mmol, 89%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.36 – 7.16 (m, 5H), 4.55 – 4.41 (Nebenisomer, m, 1H), 3.75 – 3.65 (Hauptisomer, m, 1H), 3.49 – 3.40 (Hauptisomer, m, 1H), 3.40 – 3.27 (Nebenisomer, m, 2H), 3.20 (Hauptisomer, ddd, J = 13.3, 11.2, 5.4 Hz, 1H), 2.93 (Hauptisomer, tt, J = 16.4, 8.2 Hz, 1H), 2.90– 2.86 (Nebenisomer, m, 2H) 2.86– 2.75 (Hauptisomer, m, 1H), 2.15 (Nebenisomer, s, 3H), 2.14 (Hauptisomer, s, 3H), 1.63 – 1.45 (m, 2H), 1.20 (Nebenisomer, d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.17 (Hauptisomer, d, J = 6.7 Hz, 1H), 0.91 – 0.85 (m, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.8, 170.6, 140.1, 138.5, 128.9, 128.6, 128.5, 126.9, 126.3, 77.3, 77.1, 76.9, 55.7, 51.6, 46.5, 43.3, 37.7, 35.5, 28.2, 27.7, 24.9, 22.5, 22.3, 19.7, 18.8, 11.3, 11.3; m/z (EI) (%): 220.2 (32), 219.2 (25), 128.1 (19), 87.0 (11), 85.0 (62), 83.0 (100), 48.2 (21); $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NNaO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 242.15154, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 242.15161. IR (KBr): ν = 2931, 1638, 1424, 1364, 1242, 1176, 995, 925, 748, 700 cm^{-1} .

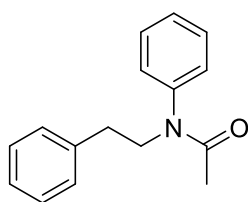
***N*-Cyclohexyl-*N*-phenethylacetamid (**356e**)**



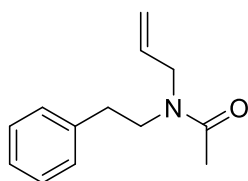
Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Cyclohexylzinkiodid (1.2 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.5 M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **365e** als farbloses Öl erhalten (44.6 mg, 0.18 mmol, 91%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.37 – 7.14 (m, 5H), 4.37 (tt, J = 11.7, 3.4 Hz, 1H), 3.50 (tt, J = 11.8, 3.6 Hz, 1H), 3.43 – 3.32 (m, 2H), 2.90 – 2.76 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.88 – 1.61 (m, 5H), 1.51 – 1.01 (m, 5H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.6, 170.4, 140.2, 138.7, 129.1, 129.1, 128.8, 128.7, 127.0, 126.5, 58.5, 53.9, 46.7, 44.25, 38.1, 36.1, 32.0, 31.4, 26.3, 26.2, 25.9, 25.6, 22.5, 22.4; m/z (EI) (%): 247.2 (23), 246.2 (100), 245.1 (19), 154.1 (75), 112.1 (49); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NNaO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 268.16719 gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 268.16699; ; IR (KBr): ν = 3023, 2928, 2857, 1634, 1422, 1360, 1304, 1245, 1161, 1014, 895, 1014, 895, 746, 700 cm^{-1} .

***N*-(*Tert*-butyl)-*N*-phenethylacetamid (356f)**

Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B₂pin₂ (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und *tert*-Butylzinkchlorid (0.9 ml, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv, 0.65 M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **365f** als farbloses Öl erhalten (34.2 mg, 0.16 mmol, 78%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.36 – 7.13 (m, 5H), 3.54 – 3.43 (m, 2H), 2.88 – 2.79 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.51 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 138.5, 128.9, 128.5, 126.8, 126.0, 57.1, 48.3, 38.4, 29.2, 25.1, 25.0; *m/z* (EI) (%): 219.2 (18), 162.0 (11), 128.2 (90), 117.2 (23), 91.2 (99), 72.2 (100), 57.3 (33), 56.3 (18); HRMS-ESI berechnet für C₁₄H₂₁NNaO ([M+Na]⁺): 242.15154, gefunden: ([M+Na]⁺) 242.15155; IR (KBr): ν = 3458, 2928, 2858, 2317, 2071, 1739, 1636, 1367, 1218, 1093, 897, 750, 699 cm⁻¹.

***N*-Phenethyl-*N*-phenylacetamid (356g)**

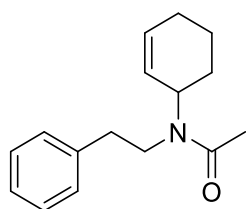
Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B₂pin₂ (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Diphenylzink (0.48 ml, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv, Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und Aufreinigung mittels HPLC (Pent/EtOAc = 12:1) wurde das Amid **365g** als farbloses Öl erhalten (43.5 mg, 0.18 mmol, 91 %); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.34 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.29 – 7.23 (m, 2H), 7.18 (dd, *J* = 14.7, 7.3 Hz, 3H), 7.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.98 – 3.89 (m, 2H), 2.94 – 2.79 (m, 2H), 1.83 (s, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.4, 143.5, 139.0, 129.8, 129.0, 128.6, 128.2, 128.0, 126.4, 50.9, 34.2, 23.0; *m/z* (EI) (%): 240.2 (13), 135.1 (38), 106.1 (100), 104.1 (11), 91.1 (16), 77.1 (17). HRMS-ESI berechnet für C₁₆H₁₇NNaO ([M+Na]⁺): 262.12024, gefunden: ([M+Na]⁺) 262.11954. IR (KBr): ν = 2925, 2346, 2102, 1649, 1393, 1295, 1024, 722 cm⁻¹.

***N*-Allyl-*N*-phenethylacetamid (356h)**

Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B₂pin₂ (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Bis-Allyllzink (1.0 ml, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv, 0.33 M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **365h** als farbloses Öl erhalten (34.5 mg, 0.17 mmol, 85%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei

Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.33 – 7.12 (m, 5H), 5.83 – 5.65 (m, 1H), 5.21 – 5.07 (m, 2H), 3.99 (dd, J = 14.0, 6.0 Hz, 1H), 3.72 (dd, J = 11.4, 9.7 Hz, 1H), 3.56 – 3.50 (m, 1H), 3.50 – 3.43 (m, 1H), 2.88 – 2.81 (m, 2H), 2.07 (Hauptisomer, s, 3H), 1.95 (Nebenisomer, s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.8, 170.4, 139.4, 138.3, 133.6, 132.9, 128.9, 128.9, 128.8, 128.6, 126.8, 126.4, 117.2, 116.6, 77.3, 77.1, 76.9, 51.8, 49.7, 48.2, 47.9, 35.2, 34.3, 21.7, 21.3; m/z (EI) (%): 221.2 (16), 220.2 (100), 219.1 (32), 148.1 (15), 128.1 (63), 105.1 (10), 86.2 (68); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NNaO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 226.12024, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 226.12022. IR (KBr): ν = 3464, 3021, 2928, 2326, 2096, 1903, 1638, 1422, 1364, 1243, 996, 923, 748, 700 cm^{-1} .

N-(Cyclohex-2-en-1-yl)-*N*-phenethylacetamid (**356i**)



Gemäß AAV 12 wurde Phenylnitroethan **153a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B_2pin_2 (101.6 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) und Cyclohexenylzinkbromid (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv., 0.5 M Lsg. in THF) in Toluol für 4 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde das Amid **356i** als farbloses Öl erhalten (36.5 mg, 0.15 mmol, 75%); Analyse mittels NMR-Spektroskopie ergab eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.36 – 7.11 (m, 5H), 5.97 – 5.86 (m, 1H), 5.50 (Nebenisomer, d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.44 (Hauptisomer, d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.25 – 5.12 (Nebenisomer, m, 1H), 4.31 (Hauptisomer, dd, J = 6.0, 3.2 Hz, 1H), 3.44 – 3.27 (m, 2H), 2.96 – 2.80 (m, 2H), 2.16 (Nebenisomer, s, 3H), 2.15 (Hauptisomer, s, 3H), 2.10 – 1.97 (m, 2H), 1.95 – 1.77 (m, 2H), 1.65 – 1.48 (m, 2H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.9, 170.6, 140.0, 138.5, 131.8, 131.5, 129.0, 128.8, 128.6, 128.5, 128.0, 126.8, 126.2, 55.98, 51.2, 46.9, 45.2, 37.9, 35.7, 28.8, 27.8, 24.8, 24.5, 22.3, 22.1, 21.7; m/z (EI) (%): 245.2 (18), 244.1 (100), 243.1 (64), 152.1 (40), 138.1 (13), 105.1 (14), 104.1 (12), 103.1 (13), 96.1 (35), 91.1 (54), 82.2 (15), 81.1 (93), 80.1 (16), 79.1 (39), 65.2 (25), 53.2 (20); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NNaO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 266.15154, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 266.15137; IR (KBr): ν = 2914, 1899, 1744, 1617, 1421, 1161, 1006, 737 cm^{-1} .

9.9.5 Mechanistische Untersuchung zur direkten Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung des in situ NMR-Experiments zur Modellreaktion nach 3 h Reaktionszeit (AAV 13)

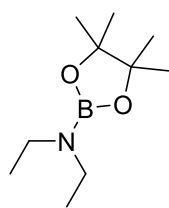
Nitroethan **153v** (1.0 Äquiv.) und B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) werden in einem ausgeheizten Schlenkrohr (3-mal entgast, erhitzt und mit Argon geflutet) in trockenem C₆D₆ gelöst und im Anschluss mit ZnEt₂ (1.2 Äquiv., 1M-Lsg. in Hexan) unter Rühren versetzt. Zeitgleich wurde ein zweites Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr beinhaltet, 3-mal ausgeheizt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung unter Luftausschluss im Argon-Gegenstrom in das NMR-Rohr transferiert und die Probe mittels NMR gemessen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung des zeitaufgelösten in situ NMR-Experiments zur Modellreaktion (AAV 14)

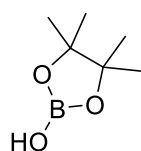
Ein Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr beinhaltet, wird 3-mal ausgeheizt. Nitroethan **153v** (1.0 Äquiv.) und B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) werden in einem zweiten ausgeheizten Schlenkrohr in trockenem C₆D₆ gelöst und im Anschluss mit ZnEt₂ (1.2 Äquiv., 1M-Lsg. in Hexan) unter Rühren versetzt. Nach 1 min Reaktionszeit wird die Reaktionslösung unter Luftausschluss im Argon-Gegenstrom in das NMR-Rohr transferiert, mit NMR-Kappe, sowie Parafilm luftdicht verschlossen und die Messung im Anschluss begonnen (Das NMR-Rohr wurde die gesamte Messung über im NMR-Gerät rotiert). Die erste Messung erfolgte nach 20 min Reaktionszeit und alle folgenden Messpunkte werden in 20-minütigen Intervallen aufgenommen.

*Zeitaufgelöstes in situ NMR-Kontrollexperiment zur Umsetzung von Hydroxylamin **365a** und 2-Phenylnitroethan **153a***

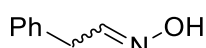
Ein Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr beinhaltet, wird 3-mal ausgeheizt. Hydroxylamin **365a** (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv., Ansatz A) bzw. 2-Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv., Ansatz B) und B₂pin₂ (2.0 Äquiv.) werden in einem zweiten ausgeheizten Schlenkrohr in trockenem C₆D₆ gelöst und im Anschluss mit ZnEt₂ (1.2 Äquiv., 1M-Lsg. in Hexan) unter Rühren versetzt. Nach 1 min Reaktionszeit wird die Reaktionslösung unter Luftausschluss im Argon-Gegenstrom in das NMR-Rohr transferiert, mit NMR-Kappe, sowie Parafilm luftdicht verschlossen und die Messung im Anschluss begonnen (Das NMR-Rohr wurde die gesamte Messung über im NMR-Gerät rotiert). Die erste Messung erfolgte nach 20 min Reaktionszeit. Weitere Messpunkte wurden nach 120, 240 und 360 min aufgenommen. Nach Abschluss der Reaktionszeit wurde die Lösung wässrig aufgearbeitet und die Lösung erneut mittels ¹H-NMR untersucht.

***N,N*-Diethyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-amin 350w***Synthese via Dehydrokupplung:*

N,N-Diethylamin **362** (16 mg, 0.22 mmol, 1.1 Äquiv.) wurde in einem ausgeheizten Schlenkrohr mit einer katalytischen Menge an LHMDs (0.02 mL, 0.02 mmol, 10 mol%, 1 M Lsg. in THF) versetzt und im Anschluss HBpin **272** (26 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) unter Rühren zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei RT gerührt. Zeitgleich wurde ein zweites Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr beinhielt, 3-mal ausgeheizt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung mit C₆D₆ (1.0 mL) verdünnt, unter Luftausschluss im Argon-Gegenstrom in das NMR-Rohr transferiert und die Probe gemessen.

¹¹B{¹H}-NMR (128 MHz, C₆D₆): δ = 24.1.**4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-ol (339)***Synthese via Hydrolyse:*

HBpin **272** (26 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in C₆D₆ (1.0 mL) gelöst und unter Rühren mit Wasser (7 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei RT gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung in ein NMR-Rohr transferiert und die Probe gemessen.

¹¹B{¹H}-NMR (128 MHz, C₆D₆): δ = 21.8.**2-Phenylacetaldehydoxim (224a)**

Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv), B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv) KO^tBu (22 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) in DMF für 12 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Oxim **224a** als farbloser kristalliner Feststoff als E/Z-Isomerenmischung erhalten (26 mg, 0.19 mmol, 95%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 – 7.53 (m, 1H), 7.34 (dd, *J* = 10.5, 4.4 Hz, 3H), 7.28 – 7.21 (m, 7H), 6.93 – 6.89 (m, 1H), 3.75 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H), 3.55 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 151.1, 150.9, 136.7, 136.2, 128.9, 128.9, 128.9, 127.0, 126.8, 36.0, 31.7; *m/z* (EI) (%): 136.1 (19), 135.1 (21), 118.1 (15), 117.1 (66), 91.1 (100), 90.2 (56), 89.2 (29), 77.2 (11), 65.2 (35), 63.2 (21), 51.2 (22), 50.3 (15); HRMS-ESI berechnet für C₈H₁₀NO ([M+H]⁺): 136.07569, gefunden: ([M+H]⁺): 136.07596. IR (KBr): ν = 3185, 3066, 2861, 2343, 1659, 1435, 1321, 1055, 915, 821, 693 cm⁻¹.

9.9.6 Robustness-Screen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zum „Robustness-Screen“ zur direkten reduktiven N-Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen (AAV 15)

2-Phenylnitroethan **153a** (30.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wird mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), sowie dem jeweiligen Additiv **357** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) in einem Schlenkrohr vorgelegt und in Toluol (1mL) gelöst. Die erzeugte Lösung wird dreimal entgast und mit Argon geflutet. Im Anschluss wird das Reaktionsgemisch im Argongegenstrom mit Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) versetzt. Nach 4 h Reaktionszeit bei RT wird durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet und 1,3-Dimethoxybenzol (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) als interner NMR-Standard zur Emulsion gegeben. Die wässrige Phase wird im Anschluss mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und die Lösung im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird in CDCl₃ (0.7 mL) gelöst, in ein NMR-Rohr überführt und die Ausbeute an **354a** bzw. wiedergewonnene Menge an Additiv **357** mittels ¹H-NMR bestimmt.

9.10 Sauerstoff vermittelte Oxidation von Aminoboranen via 1,2 N-Migration

9.10.1 Oxidation aliphatischer Aminoborane mit ZnEt₂/O₂

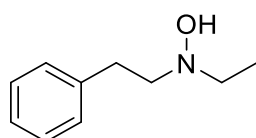
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Sauerstoff vermittelte Oxidation von Aminoboranen via 1,2 N-Migration (AAV 16)

Die jeweilige Nitroverbindung **153** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wird mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) in einem Schlenkrohr vorgelegt und in Toluol (1mL) gelöst. Im Anschluss wird das Reaktionsgemisch im Argongegenstrom mit dem jeweiligen Zinkorganyl **325** bzw **326** (0.24 mmol, 1.2 Äquiv. für ZnR₂ bzw. 0.6 mmol 3.0 Äquiv. XZnR) versetzt. Optional wird nach 12 h Reaktionszeit die Reaktionslösung mit einem Elektrophil (0.6 mmol, 3.0 Äquiv. bei Anhydriden und Säurechloriden; 0.22 mmol 0.11 Äquiv. bei CDI-aktivierten Säuren) versetzt und für weitere 12 h bei RT gerührt. Nach Ablauf dieser Reaktionszeit wird durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und die Lösung im Vakuum eingeeengt. Falls nicht anders angegeben wurde das Rohprodukt mittels semi-präparativer HPLC aufgereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Aktivierung von Carbonsäuren mit Carbonyldiimidazol (AAV 17)

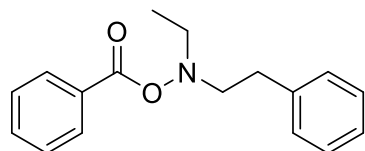
Die entsprechende Carbonsäure (1.0 Äquiv.) wird in 1 mL DCM gelöst und mit Carbonyldiimidazol (1.2 Äquiv.) versetzt und für 20 min bei RT gerührt (Bis zum Ausbleiben einer Gasentwicklung).

N-Ethyl-N-phenethylhydroxylamin (365a)



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pent/ EtOAc = 5:1) wurde Hydroxylamin **365a** als farbloses Öl erhalten (30 mg, 0.18 mmol, 90%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 – 7.11 (m, 5H), 2.94 (s, 4H), 2.79 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.17 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 140.0, 128.8, 128.5, 126.2, 61.8, 54.8, 33.9, 12.2; *m/z* (EI) (%): 165.1 (10), 148.1 (8), 105.1 (68), 104.1 (60), 91.1 (100), 77.2 (47), 65.2 (23), 51.2 (17); HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₆NO ([M+H]⁺): 166.12264, gefunden: ([M+H]⁺) 166.12250. IR (KBr): ν = 3354, 2976, 2666, 2316, 2095, 1917, 1740, 1658, 1603, 1455, 1366, 1146, 945, 829, 746, 698 cm⁻¹.

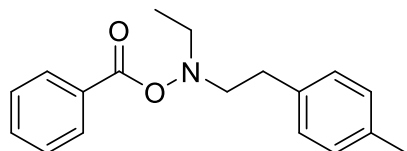
O-Benzoyl-N-ethyl-N-phenethylhydroxylamin (183a)



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. (a) Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. (b) Benzoylchlorid (84 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. (c) Gemäß AAV 17 wurde mit Carbonyldiimidazol (39 mg, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) aktivierte 2,4,4-(diethylamino)benzoessäure (43 mg, 0.22 mmol, 1.1 Äquiv.) als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183a** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten ((a) 48 mg, 0.18 mmol, 89%; (b) 40 mg, 0.15 mmol, 75%; (c) 47 mg, 0.18 mmol 88%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.03 (dd, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 1H), 7.60 – 7.55 (m, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.26 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.17 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 3.27 – 3.18 (m, 1H), 3.10 (q, *J* = 7.1 Hz, 1H), 2.98 – 2.89 (m, 1H), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 166.0, 139.4, 133.2,

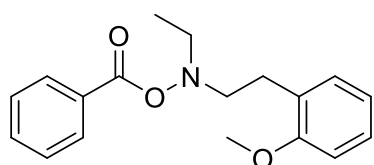
129.7, 129.2, 128.8, 128.6, 126.4, 61.0, 54.1, 33.8, 11.9; m/z (EI) (%): 271.1 (16), 179.1 (15), 178.1 (100), 148.2 (48), 105.1 (93), 91.1 (17), 77.1 (16). HRMS-ESI berechnet für $C_{17}H_{19}NaNO_2$ ($[M+Na]^+$): 292.13080, gefunden: ($[M+Na]^+$) 292.13074. IR (KBr): ν = 2944, 2337, 2097, 1739, 1601, 1452, 1359, 1243, 1060, 867, 705 cm^{-1} .

***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-(4-methylphenethyl)hydroxylamin (183b)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153b** (23 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183b** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (43 mg, 0.15 mmol, 75 %); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.03 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 2H), 7.58 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.08 (q, J = 8.1 Hz, 4H), 3.23 – 3.19 (m, 2H), 3.10 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.93 – 2.87 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 166.0, 136.4, 135.9, 133.2, 129.7, 129.29, 129.2, 128.7, 128.6, 128.5, 61.1, 54.1, 33.4, 21.1, 11.9; m/z (EI) (%): 179.1 (10), 178.1 (86), 162.2 (12), 106.1 (10), 105.1 (100), 77.2 (18). HRMS-ESI berechnet für $C_{18}H_{21}NaNO_2$ ($[M+Na]^+$): 306.14645, gefunden: ($[M+Na]^+$) 306.14566. IR (KBr): ν = 2978, 2935, 2866, 2325, 2112, 1741, 1600, 1515, 1450, 1377, 1349, 1313, 1245, 1174, 1059, 1023, 868, 845, 808, 708 cm^{-1} .

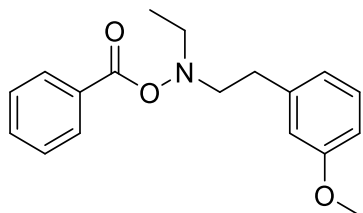
***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-(2-methoxyphenethyl)hydroxylamin (183c)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153n** (37 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 4:1) wurde Hydroxylaminester **183c** als gelbes Öl erhalten (57 mg, 0.19 mmol, 94%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.07 – 8.02 (m, 2H), 7.58 (ddd, J = 7.5, 2.5, 1.3 Hz, 1H), 7.48 – 7.43 (m, 2H), 7.19 – 7.11 (m, 2H), 6.85 (td, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.25 – 3.18 (m, 2H), 3.15 – 3.07 (m, 2H), 2.96 (dd, J = 9.5, 6.4 Hz, 2H), 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 166.0, 157.7, 133.1, 130.6, 129.7, 129.5, 128.5, 127.9, 127.7, 120.6, 110.4, 59.1, 55., 53.8, 28.4, 11.9; m/z (EI) (%): 299.2 (10), 179.1 (19), 178.1 (100), 121.1 (14), 105.1 (78), 91.1 (11), 77.1 (11). HRMS-ESI berechnet für $C_{12}H_{17}NaNO_2$

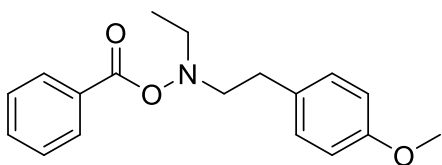
$([M+Na]^+)$: 322.14136, gefunden: $([M+Na]^+)$ 322.14175. IR (KBr): ν = 2945, 2342, 2093, 1738, 1593, 1464, 1244, 1053, 713 cm^{-1} .

***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-(3-methoxyphenethyl)hydroxylamin (183d)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153o** (37 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183d** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (52 mg, 0.17 mmol, 87%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.02 (dd, J = 8.1, 1.1 Hz, 2H), 7.61 – 7.55 (m, 1H), 7.45 (dd, J = 13.7, 6.0 Hz, 2H), 7.17 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.81 – 6.76 (m, 1H), 6.76 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 3.0 Hz, 3H), 3.29 – 3.18 (m, 2H), 3.10 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.95 – 2.82 (m, 2H), 1.20 (dd, J = 9.0, 5.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 166.0, 159.8, 141.1, 133.2, 129.7, 129.6, 129.2, 128.6, 121.2, 114.7, 111.7, 60.81 55.3, 54.1, 33.9, 11.94; m/z (EI) (%): 178.1 (51), 121.1 (16), 105.1 (100), 91.1 (12), 77.2 (28). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NaNO}_3$ $([M+Na]^+)$: 322.14136, gefunden: $([M+Na]^+)$ 322.14130. IR (KBr): ν = 2942, 2339, 2095, 1744, 1599, 1455, 1366, 1056, 907, 707 cm^{-1} .

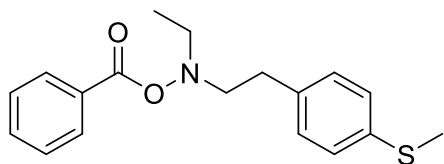
***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-(4-methoxyphenethyl)hydroxylamin (183e)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153p** (37 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183e** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (57 mg, 0.19 mmol, 94%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.03 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 2H), 7.61 – 7.55 (m, 1H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.82 – 6.77 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.23 – 3.17 (m, 2H), 3.09 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.91 – 2.85 (m, 2H), 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 166.0, 158.2, 133.2, 131.5, 129.7, 129.7, 129.2, 128.6, 114.0, 61.2, 55.4, 54.1, 32.9, 11.9; m/z (EI) (%): 179.2 (13), 178.1 (96), 177.2 (11), 134.1 (19), 122.1 (10), 121.1 (50), 105.1 (100), 77.2 (22). HRMS-ESI berechnet für

$C_{18}H_{21}NaNO_2$ ($[M+Na]^+$): 322.14136, gefunden: ($[M+Na]^+$) 322.14108. IR (KBr): $\nu = 2943, 2338, 2091, 1896, 1734, 1611, 1486, 1368, 1241, 1054, 822, 707\text{ cm}^{-1}$.

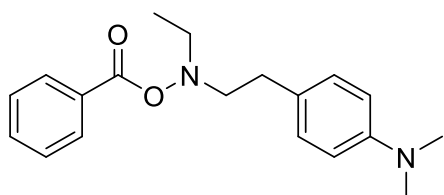
***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-(4-(methylthio)phenethyl)hydroxylamin (**183f**)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153e** (43 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

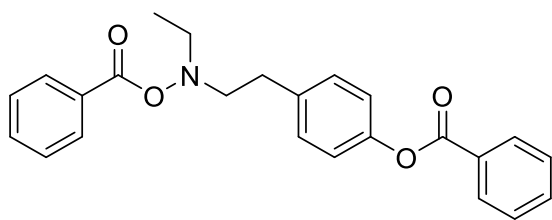
Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 4:1) wurde Hydroxylaminester **183f** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (51 mg, 0.16 mmol, 81%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.01$ (dd, $J = 8.3, 1.1$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.45 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.18 – 7.09 (m, 2H), 3.26 – 3.16 (m, 1H), 3.09 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H), 3.00 – 2.83 (m, 1H), 2.43 (s, 2H), 1.19 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 165.9, 136.6, 136.1, 133.3, 129.7, 129.4, 129.2, 128.6, 127.3, 60.8, 54.2, 33.3, 16.4, 11.9$; m/z (EI) (%): 179.1 (13), 178.1 (100), 150.1 (25), 137.1 (23), 105.1 (77), 77.1 (12). HRMS-ESI berechnet für $C_{18}H_{23}NNaO_2S$ ($[M+Na]^+$): 338.11852, gefunden: ($[M+Na]^+$) 338.11826. IR (KBr): $\nu = 2933, 2337, 1736, 1602, 1447, 1246, 1060, 816, 702\text{ cm}^{-1}$.

4-(2-((Benzoyloxy)(ethyl)amino)ethyl)-*N,N*-dimethylanilin (183g**)**



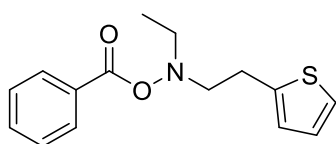
Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153g** (39 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183g** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (40 mg, 0.13 mmol, 64 %); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.07 - 8.01$ (m, 2H), 7.60 – 7.54 (m, 1H), 7.45 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.67 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.23 – 3.15 (m, 1H), 3.09 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 2.88 (d, $J = 5.9$ Hz, 3H), 2.87 – 2.81 (m, 1H), 1.20 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 166.0, 149.4, 133.7, 133.2, 130.3, 129.7, 129.4, 128.6, 128.6, 113.2, 61.4, 54.1, 41.0, 32.7, 11.9$; m/z (EI) (%): 178.1 (13), 147.2 (13), 135.1 (15), 134.1 (100), 120.1 (13), 118.1 (17), 77.2 (34), 58.3 (13), 51.2 (15); HRMS-ESI berechnet für $C_{19}H_{24}NaN_2O_2$ ($[M+Na]^+$): 335.17300 gefunden: ($[M+Na]^+$) 335.17294. IR (KBr): $\nu = 2915, 2109, 1732, 1364, 1224, 1072, 817, 708\text{ cm}^{-1}$.

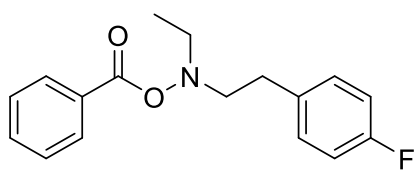
4-(2-((Benzoyloxy)(ethyl)amino)ethyl)phenylbenzoat (183h)

Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153i** (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2Pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183h** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (47 mg, 0.12 mmol, 60%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.19 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 2H), 8.05 (dd, J = 8.1, 1.0 Hz, 2H), 7.65 – 7.61 (m, 1H), 7.61 – 7.57 (m, 1H), 7.51 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.29 – 3.22 (m, 2H), 3.12 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.01 – 2.92 (m, 2H), 1.21 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 166.2, 165.6, 149.7, 137.3, 133.9, 133.8, 133.5, 130.5, 130.1, 129.9, 129.9, 129.4, 128.9, 128.8, 122.0, 61.1, 54.4, 33.5, 12.1; m/z (EI) (%): 268.2 (16), 178.1 (59), 122.1 (12), 105.1 (100), 77.2 (27), 58.3 (25), 56.2 (10); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NaNO}_4$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 412.15193 gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 412.15192. IR (KBr): ν = 2944, 2341, 2090, 1911, 1729, 1499, 1237, 1060, 870, 700 cm^{-1} .

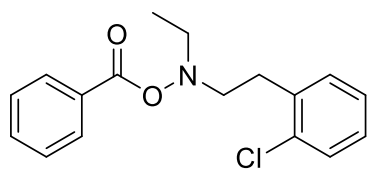
O-Benzoyl-N-ethyl-N-(2-(thiophen-2-yl)ethyl)hydroxylamin (183i)

Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153h** (58mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183i** als blassgelbes Öl erhalten (48 mg, 0.17 mmol, 87 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.04 (dd, J = 8.2, 1.2 Hz, 2H), 7.61 – 7.55 (m, 1H), 7.46 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.11 (dd, J = 5.1, 0.9 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.85 – 6.82 (m, 1H), 3.35 – 3.24 (m, 2H), 3.19 – 3.14 (m, 2H), 3.11 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.21 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 166.1, 141.9, 133.5, 129.9, 129.4, 128.8, 127.2, 125.4, 123.9, 60.9, 54.3, 28.2, 12.1; m/z (EI) (%): 179.2 (10), 178.2 (78), 105.1 (100), 97.1 (22), 77.2 (22). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NaNSO}_2$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 298.08722, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 298.08688. IR (KBr): ν = 2872, 2339, 2094, 1895, 1733, 1438, 1244, 1058, 841, 698 cm^{-1} .

***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-(4-fluorophenethyl)hydroxylamin (**183j**)**

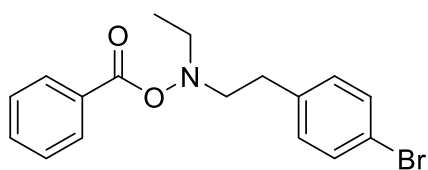
Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153j** (34 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183j** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (45 mg, 0.16 mmol, 79 %); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.06 – 7.98 (m, 2H), 7.58 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.16 (dd, *J* = 8.5, 5.4 Hz, 2H), 6.93 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.24 – 3.16 (m, 2H), 3.09 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.95 – 2.83 (m, 2H), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 166.1, 162.6, 161.0, 135.4, 133.5, 130.5, 130.4, 129.9, 129.4, 128.8, 115.7, 115.5, 61.1, 54.4, 33.3, 12.1; *m/z* (EI) (%): 178.2 (67), 166.2 (11), 109.1 (22), 105.1 (100), 77.2 (23); HRMS-ESI berechnet für C₁₇H₁₈NaNO₂F ([M+Na]⁺): 310.12040, gefunden: ([M+Na]⁺) 370.12039. IR (KBr): ν = 3066, 2977, 2936, 2846, 2326, 2112, 1740, 1600, 1508, 1450, 1377, 1349, 1314, 1244, 1160, 1060, 1022, 827, 709 cm⁻¹.

***O*-Benzoyl-*N*-(2-chlorophenethyl)-*N*-ethylhydroxylamin (**183k**)**

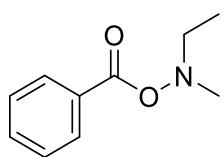
Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153k** (37 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid

(136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183k** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (48 mg, 0.16 mmol, 79 %); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.05 (dt, *J* = 8.5, 1.6 Hz, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 1H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.31 (dd, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.25 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.13 (pd, *J* = 7.4, 1.8 Hz, 2H), 3.28 – 3.21 (m, 2H), 3.10 (ddd, *J* = 13.1, 12.6, 7.3 Hz, 4H), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 165.9, 137.1, 134.1, 133.2, 131.2, 129.7, 129.3, 128.6, 128.0, 127.1, 58.7, 53.9, 31.6, 11.9; *m/z* (EI) (%): 184.1 (10), 182.2 (28), 178.1 (100), 125.1 (13), 106.1 (10), 105.1 (99), 77.2 (19). HRMS-ESI berechnet für C₁₇H₁₈NaNO₂Cl ([M+Na]⁺): 326.09085, gefunden: ([M+Na]⁺) 326.09073. IR (KBr): ν = 2978, 2940, 2843, 1740, 1599, 1474, 1448, 1244, 1085, 1056, 1024, 868, 801, 752, 707 cm⁻¹.

***O*-Benzoyl-*N*-(4-bromophenethyl)-*N*-ethylhydroxylamin (183l)**

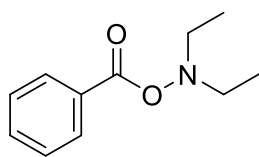
Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153l** (46 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183l** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (51 mg, 0.15 mmol, 73 %); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.00 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.58 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.08 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 3.23 – 3.19 (m, 2H), 3.09 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.92 – 2.85 (m, 2H), 1.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 165.92, 138.51, 133.33, 131.66, 130.58, 129.63, 129.06, 128.59, 120.18, 60.54, 54.20, 33.34, 11.91; *m/z* (EI) (%): 178.2 (74), 105.1 (100), 77.2 (22); HRMS-ESI berechnet für C₁₇H₁₈NaNOBr ([M+Na]⁺): 370.04131, gefunden: ([M+Na]⁺) 370.04089; IR (KBr): ν = 2936, 2341, 2093, 1886, 1738, 1450, 1243, 1041, 810, 703 cm⁻¹.

***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-methylhydroxylamin (183m)**

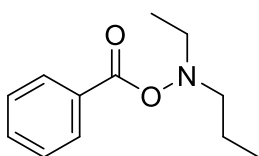
Gemäß AAV 16 wurde Nitromethan **153q** (12 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 4:1) wurde Hydroxylaminester **183m** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (33 mg, 0.18 mmol, 91 %); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.04 – 7.98 (m, 2H), 7.60 – 7.52 (m, 1H), 7.48 – 7.41 (m, 2H), 3.13 – 2.96 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 165.6, 133.3, 129.7, 129.7, 128.7, 55.7, 46.9, 12.3; *m/z* (EI) (%): 195.3 (10), 152.2 (80), 122.1 (31), 105.1 (92), 96.2 (14), 77.2 (100), 76.2 (11), 74.2 (20), 70.3 (37), 57.3 (19), 56.3 (11), 55.2 (55), 51 (90), 50.2 (66), 45.4 (13). HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₃NaNO₂ ([M+Na]⁺): 202.08385, gefunden: ([M+Na]⁺) 202.08385. IR (KBr): ν = 2869, 2338, 2097, 1907, 1734, 1600, 1450, 1381, 1251, 865, 796, 704 cm⁻¹.

***O*-Benzoyl-*N,N*-diethylhydroxylamin (183n)** ^[216]

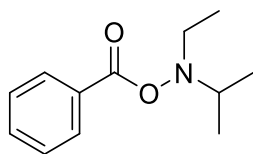
Gemäß AAV 16 wurde Nitroethan **153v** (15 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183n** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (36 mg, 0.18 mmol, 92 %). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 – 8.01 (m, 2H), 7.60 – 7.53 (m, 1H), 7.45 (dd, *J* = 10.8, 4.6 Hz, 2H), 3.05 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 1.18 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 166.0, 133.1, 129.6, 128.6, 128.6, 53.6, 12.4; *m/z* (EI) (%): 105.1 (100), 77.2 (29), 51.2 (10). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₅NaNO₂ ([M+Na]⁺): 216.09950, gefunden: ([M+Na]⁺) 216.09865. IR (KBr): ν = 2952, 2341, 2094, 1734, 1366, 1242, 1059, 876, 703 cm⁻¹.

***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-propylhydroxylamin (183o)**

Gemäß AAV 16 wurde Nitropropan **153x** (18 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183o** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (39 mg, 0.19 mmol, 94 %); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 – 7.96 (m, 2H), 7.61 – 7.50 (m, 1H), 7.48 – 7.38 (m, 2H), 3.05 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.99 – 2.88 (m, 2H), 1.69 – 1.53 (m, 2H), 1.18 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 165.8, 133.0, 129.5, 129.3, 128.4, 61.2, 53.9, 20.2, 11.8, 11.7; *m/z* (EI) (%): 208.2 (50), 207.2 (10), 105.1 (100), 86.2 (63), 77.1 (10). HRMS-ESI berechnet für C₁₂H₁₇NaNO ([M+Na]⁺): 230.11515, gefunden: ([M+Na]⁺) 230.11462. IR (KBr): ν = 2952, 2336, 2096, 1738, 1602, 1453, 1378, 1245, 1059, 811, 703 cm⁻¹.

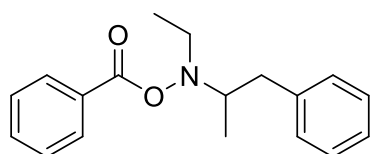
***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-isopropylhydroxylamin (183p)**

Gemäß AAV 16 wurde 2-Nitropropan **153s** (18 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als

Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183p** als

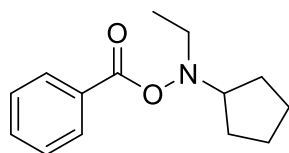
weißer, kristalliner Feststoff erhalten (38 mg, 0.18 mmol, 91 %). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.04 (dd, J = 8.1, 0.9 Hz, 2H), 7.56 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.25 (dq, J = 12.8, 6.4 Hz, 1H), 3.06 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.17 (dd, J = 15.4, 6.8 Hz, 9H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 166.2, 133.1, 129.7, 129.5, 128.6, 57.4, 49.9, 18.7, 12.2; m/z (EI) (%): 207.1 (3), 105.0 (100), 77.1 (21). HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NaNO}_2$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 230.11515, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 230.11520. IR (KBr): ν = 2967, 2337, 2094, 1888, 1739, 1453, 1360, 1244, 1060, 869, 704 cm^{-1} .

***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-(1-phenylpropan-2-yl)hydroxylamin (183q)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitropropan **153r** (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183q** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (54 mg, 0.19 mmol, 95%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.08 – 8.04 (m, 2H), 7.59 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.29 – 7.25 (m, 2H), 7.21 – 7.16 (m, 3H), 3.37 (m, 1H), 3.25 (dd, J = 13.2, 3.5 Hz, 1H), 3.23 – 3.17 (m, 1H), 3.12 (dq, J = 13.8, 7.0 Hz, 1H), 2.53 (dd, J = 13.2, 10.2 Hz, 1H), 1.20 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.11 (d, J = 6.4 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 166.1, 139.5, 133.2, 129.7, 129.5, 129.4, 128.6, 128.5, 126.3, 63.6, 49.8, 39.9, 12.3; m/z (EI) (%): 193.1 (18), 192.1 (100), 162.1 (21), 105.1 (91), 91.1 (31), 77.1 (19); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NaNO}_2$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 306.14645, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 306.14584; IR (KBr): ν = 2970, 1742, 1589, 1455, 1348, 1243, 1062, 881, 706 cm^{-1} .

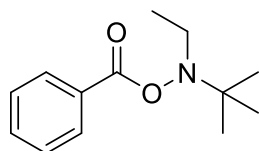
***O*-Benzoyl-*N*-cyclopentyl-*N*-ethylhydroxylamin (183r)**



Gemäß AAV 16 wurde Nitrocyclopropan **153t** (23.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183r** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (42.0 mg, 0.18 mmol, 90 %). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.05 – 7.99 (m, 2H), 7.61 – 7.52 (m, 1H), 7.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.51 – 3.38 (m, 1H), 3.04 (s, 2H), 1.91 – 1.78 (m, 2H), 1.72 (m, 4H), 1.60 – 1.49 (m, 2H), 1.16 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 166.3, 133.3, 129.9, 129.7, 128.7, 69.3, 52.8,

30.2, 24.9, 12.3; m/z (EI) (%): 234.2 (19), 233.2 (14), 112.1 (84), 105.1 (100), 77.2 (11). HRMS-ESI berechnet für $C_{14}H_{19}NaNO_2$ ($[M+Na]^+$): 256.13080, gefunden: ($[M+K]^+$) 256.13019. IR (KBr): $\nu = 2950, 2339, 2096, 1905, 1736, 1451, 1370, 1243, 1059, 864, 704\text{ cm}^{-1}$.

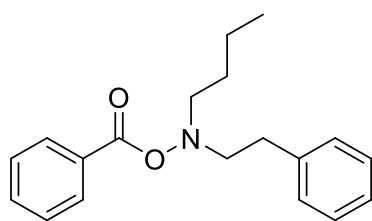
***O*-Benzoyl-*N*-(*tert*-butyl)-*N*-ethylhydroxylamin (183s)**



Gemäß AAV 16 wurde 2-Methyl-2-nitropropan **153u** (21 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183s** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (42 mg, 0.19 mmol, 95%); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.08 - 8.01$ (m, 1H), 7.60 – 7.51 (m, 1H), 7.45 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.01 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H), 1.22 (s, 5H), 1.13 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 166.4, 133.1, 129.7, 129.5, 128.6, 60.4, 46.0, 25.8, 13.3$; m/z (EI) (%): 221.2 (12), 206.1 (22), 105.1 (100), 100.2 (28), 85.1 (12), 83.1 (18). HRMS-ESI berechnet für $C_{13}H_{19}NaNO_2$ ($[M+Na]^+$): 244.12982, gefunden: ($[M+Na]^+$) 244.12993. IR (KBr): $\nu = 2968, 2684, 2335, 2095, 1740, 1454, 1452, 1367, 1238, 1057, 880, 704\text{ cm}^{-1}$.

9.10.2 Oxidation von Aminoboran X mit verschiedenen Zinkorganyle

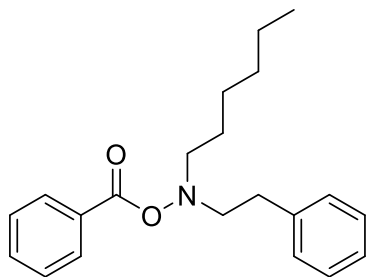
***O*-Benzoyl-*N*-butyl-*N*-phenethylhydroxylamin (138t)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Dibutylzink (0.72 ml, 0.24 mmol, 0.33 M Lsg. in THF, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 10:1) wurde Hydroxylaminester **138t** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (42.3 mg, 0.14 mmol, 72%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.03$ (dd, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 2H), 7.58 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.29 – 7.23 (m, 2H), 7.20 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.17 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 3.30 – 3.19 (m, 2H), 3.06 – 2.99 (m, 2H), 2.96 – 2.91 (m, 2H), 1.60 (p, $J = 7.7$ Hz, 2H), 1.38 (h, $J = 7.4$ Hz, 2H), 0.90 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 165.8, 139.5, 133.2, 129.6, 129.3, 128.8, 128.6, 128.5, 126.3,$

61.3, 59.7, 33.7, 29.0, 20.6, 14.2, 14.0. m/z (EI) (%): 207.1 (14), 206.1 (100), 176.1 (12), 105.0 (97), 91.1 (11), 77.1 (14). HRMS-ESI berechnet für $C_{18}H_{19}NNaO_2$ ($[M+Na]^+$): 320.16210, gefunden: ($[M+Na]^+$) 320.16202. IR (KBr): $\nu = 3064, 2947, 2866, 2321, 2102, 1916, 1740, 1597, 1452, 1368, 1311, 1246, 1175, 1066, 1021, 704\text{ cm}^{-1}$.

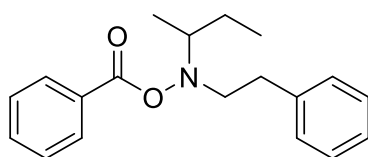
***O*-Benzoyl-*N*-hexyl-*N*-phenethylhydroxylamin (183u)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Dihexylzink (0.4 ml, 0.24 mmol, 0.6 M Lsg. in THF, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und

Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 12:1) wurde Hydroxylaminester **183u** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (55 mg, 0.17 mmol, 84%); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.09 - 7.96$ (m, 2H), 7.62 – 7.53 (m, 1H), 7.45 (dd, $J = 10.8, 4.7$ Hz, 2H), 7.29 – 7.12 (m, 5H), 3.29 – 3.19 (m, 2H), 3.07 – 2.97 (m, 2H), 2.94 (dd, $J = 9.6, 6.5$ Hz, 2H), 1.60 (dd, $J = 15.2, 7.8$ Hz, 2H), 1.40 – 1.21 (m, 6H), 0.86 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 165.8, 139.5, 133.2, 129.7, 129.3, 128.8, 128.6, 128.6, 126.3, 61.3, 60.1, 33.7, 31.8, 27.1, 26.9, 22.7, 14.1$; m/z (EI) (%): 198.2 (40), 197.2 (40), 107.1 (11), 106.1 (100), 77.2 (14). HRMS-ESI berechnet für $C_{21}H_{27}NaNO_2$ ($[M+Na]^+$): 348.19340, gefunden: ($[M+Na]^+$) 348.19254. IR (KBr): $\nu = 2926, 2339, 2095, 1740, 1604, 1453, 1359, 1242, 1060, 705\text{ cm}^{-1}$.

***O*-Benzoyl-*N*-(sec-butyl)-*N*-phenethylhydroxylamin (183v)**

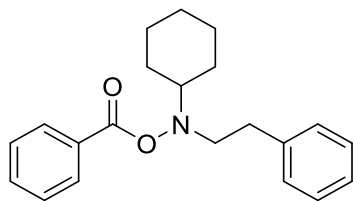


Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Di-sec-butylzink (0.60 ml, 0.24 mmol, 0.4 M Lsg. in THF, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 10:1) wurde Hydroxylaminester **183v** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (45 mg, 0.15 mmol, 76%); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.07 - 8.00$ (m, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 1H), 7.49 – 7.42 (m, 2H), 7.31 – 7.13 (m, 5H), 3.33 – 3.13 (m, 2H), 3.06 (ddd, $J = 8.4, 6.4, 4.6$ Hz, 1H), 2.97 – 2.81 (m, 2H), 1.84 – 1.71 (m, 1H), 1.48 – 1.33 (m, 1H), 1.19 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 0.96 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 166.0, 139.8, 133.2, 129.7, 129.5, 128.9, 128.6, 128.6, 126.3, 63.9, 57.0, 34.2, 26.4, 14.5, 11.2$; m/z (EI) (%): 207.2 (13), 206.2 (88), 176.1 (16), 150.1 (39), 105.1 (100), 91.1 (10), 77.2 (14). HRMS-ESI berechnet

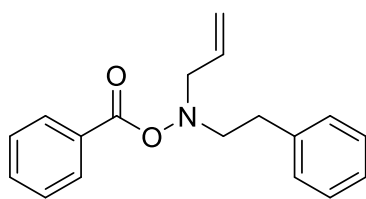
für $C_{19}H_{23}NNaO$ ($[M+Na]^+$): 320.16210, gefunden: ($[M+Na]^+$) 320.16263. IR (KBr): $\nu = 2946, 2337, 2094, 1739, 1454, 1369, 1240, 1058, 704\text{ cm}^{-1}$.

***O*-Benzoyl-*N*-cyclohexyl-*N*-phenethylhydroxylamin (183w)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Cyclohexylzinkiodid (1.0 ml, 0.6 mmol, 0.6 M Lsg. in THF, 3.0 Äquiv.) in Toluol für 12 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 12:1) wurde Hydroxylaminester **183w** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (40 mg, 0.13 mmol, 62 %); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.04$ (dd, $J = 7.4, 6.1$ Hz, 2H), 7.58 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.28 – 7.14 (m, 5H), 3.33 – 3.24 (m, 2H), 2.99 – 2.86 (m, 3H), 2.01 (d, $J = 11.1$ Hz, 2H), 1.80 (d, $J = 12.7$ Hz, 2H), 1.68 – 1.52 (m, 1H), 1.46 – 1.32 (m, 2H), 1.26 (dt, $J = 15.6, 11.1$ Hz, 2H), 1.19 – 1.09 (m, 1H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 166.1, 139.7, 133.2, 129.7, 128.8, 128.5, 128.5, 126.3, 66.1, 57.2, 33.8, 26.0, 25.3$; m/z (EI) (%): 233.1 (12), 232.1 (83), 202.1 (15), 150.0 (43), 105.0 (100), 91.1 (20), 77.1 (28), 55.1 (20). HRMS-ESI berechnet für $C_{21}H_{25}NNaO_2$ ($[M+Na]^+$): 346.17775, gefunden: ($[M+Na]^+$) 346.17780. IR (KBr): $\nu = 3881, 3472, 3202, 3063, 3029, 2931, 2855, 2663, 2327, 2085, 1996, 1951, 1814, 1741, 1600, 1494, 1450, 1371, 1313, 1242, 1242, 1176, 1060, 1021, 965, 932, 895, 865, 815, 748, 704\text{ cm}^{-1}$.

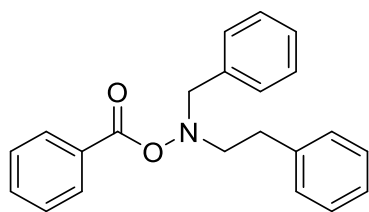
***N*-Allyl-*O*-benzoyl-*N*-phenethylhydroxylamin (183x)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 12:1) wurde Hydroxylaminester **183x** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (39 mg, 0.14 mmol, 70%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.02 - 7.92$ (m, 2H), 7.62 – 7.52 (m, 1H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.26 (tq, $J = 5.4, 1.7$ Hz, 2H), 7.23 – 7.13 (m, 3H), 6.09 – 5.95 (m, 1H), 5.25 (dq, $J = 17.2, 1.3$ Hz, 1H), 5.18 (dd, $J = 10.2, 1.3$ Hz, 1H), 3.70 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.29 – 3.21 (m, 2H), 2.95 (dd, $J = 9.4, 6.7$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 165.7, 139.4, 133.2, 132.6, 129.6, 129.3, 128.9, 128.6, 128.6, 126.4, 119.9, 62.9, 60.5, 33.8$; m/z (EI) (%): 191.1 (15), 190.1 (99), 160.1 (14), 106.1 (10), 105.1 (100), 91.1 (15), 77.2 (18). HRMS-ESI

berechnet für $C_{18}H_{19}NNaO_2$ ($[M+Na]^+$): 304.13080, gefunden: ($[M+Na]^+$) 304.13019. IR (KBr): $\nu = 3455, 2921, 2338, 2094, 1739, 1453, 1243, 1064, 706\text{ cm}^{-1}$.

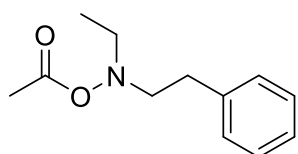
***O*-Benzoyl-*N*-benzyl-*N*-phenethylhydroxylamin (183y)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Benzylzinkbromid (1.0 ml, 0.6 mmol, 0.6 M Lsg. in THF, 3.0 Äquiv.) wurden bei RT für 12 h in Toluol gerührt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 12:1) wurde Hydroxylaminester **183y** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (54 mg, 0.16 mmol, 81 %); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.93$ (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.55 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 5H), 7.31 – 7.22 (m, 4H), 7.18 (dd, $J = 16.3, 7.6$ Hz, 3H), 4.22 (s, 2H), 3.31 – 3.22 (m, 2H), 3.01 – 2.90 (m, 2H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 165.3, 139.4, 135.4, 133.1, 129.8, 129.5, 129.2, 128.8, 128.5, 128.5, 128.4, 127.9, 126.3, 63.7, 60.0, 33.8$; m/z (EI) (%): 241.1 (46), 240.1 (100), 211.1 (18), 210.1 (87), 106.1 (16), 105.1 (83), 91.1 (77), 77.2 (24); HRMS-ESI berechnet für $C_{22}H_{21}NNaO_2$ ($[M+Na]^+$): 354.14645, gefunden: ($[M+Na]^+$) 354.14645. IR (KBr): $\nu = 3062, 3030, 2929, 2848, 1739, 1598, 1494, 1450, 1245, 1174, 1064, 1020, 806, 742, 701\text{ cm}^{-1}$.

9.10.3 Synthese von verschiedenen Hydroxylaminestern

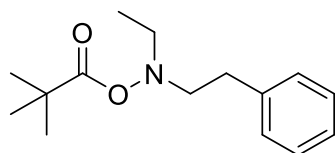
***O*-Acetyl-*N*-ethyl-*N*-phenethylhydroxylamin (175a)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. (a) Acetylchlorid (47 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) oder (b) Essigsäureanhydrid (61 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **175a** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten ((a) 29 mg, 0.14 mmol, 71%; (b) 32 mg, 0.15 mmol, 77%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.29$ (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.22 – 7.18 (m, 3H), 3.12 – 3.07 (m, 2H), 2.95 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.90 – 2.84 (m, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.13 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 170.6, 139.5, 128.8, 128.6, 126.4, 60.6, 53.9, 33.8, 19.4, 11.9$; m/z (EI) (%): 116.1 (10), 91.1 (21), 74.2 (100), 46.2 (11). HRMS-ESI berechnet für $C_{12}H_{17}NNaO_2$ ($[M+Na]^+$): 230.11515, gefunden:

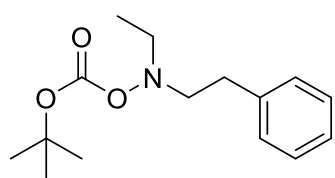
($[M+Na]^+$) 230.11485. IR (KBr): ν = 2940, 2341, 2093, 1753, 1451, 1367, 1204, 1005, 922, 718 cm^{-1} .

N-Ethyl-*N*-phenethyl-*O*-pivaloylhydroxylamin (**175b**)

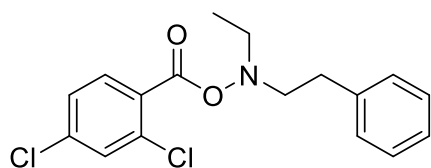


Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Pivalinsäureanhydrid (112 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **175b** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (41 mg, 0.16 mmol, 82%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.29 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 8.6 Hz, 3H), 3.11 – 3.06 (m, 2H), 2.96 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.88 – 2.81 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.13 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 177.1, 139.5, 128.8, 128.7, 126.4, 60.9, 53.7, 38.8, 33.7, 27.5, 11.8; m/z (EI) (%): 158.1 (61), 91.1 (20), 74.2 (91), 57.2 (100). HRMS-ESI berechnet für $C_{15}H_{23}NaNO_2$ ($[M+Na]^+$): 272.16210, gefunden: ($[M+Na]^+$) 272.16174. IR (KBr): ν = 2951, 2337, 2094, 1749, 1636, 1461, 1372, 1255, 1111, 904, 733 cm^{-1} .

O-(*Tert*-Butoxycarbonyl)-*N*-ethyl-*N*-phenethylhydroxylamin (**175c**)

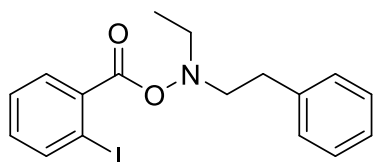


Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Boc-Anhydrid (131 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **175c** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (50 mg, 0.19 mmol, 95%); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.27 (dd, J = 12.0, 4.8 Hz, 2H), 7.24 – 7.16 (m, 3H), 3.07 (dd, J = 10.0, 6.2 Hz, 2H), 2.98 – 2.85 (m, 4H), 1.51 (s, 9H), 1.16 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 153.9, 139.5, 128.9, 128.6, 126.4, 83.0, 60.9, 54.0, 33.6, 27.9, 11.9; m/z (EI) (%): 267.2 (19), 266.2 (100), 210.2 (68), 165.1 (27), 148.1 (21), 105.1 (10), 91.1 (20), 74.2 (43), 57.3 (52). HRMS-ESI berechnet für $C_{15}H_{23}NaNO_3$ ($[M+Na]^+$): 288.15701, gefunden: ($[M+Na]^+$) 288.15576. IR (KBr): ν = 2976, 2319, 2103, 1890, 1761, 1456, 1369, 1241, 1150, 1015, 908, 831, 704 cm^{-1} .

***O*-(2,4-Dichlorobenzoyl)-*N*-ethyl-*N*-phenethylhydroxylamin (175d)**

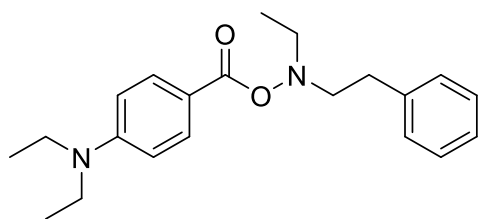
Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt.

Gemäß AAV 17 wurde mit Carbonyldiimidazol (39 mg, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) aktivierte 2,4-Dichlorobenzoessäure (42 mg, 0.22 mmol, 1.1 Äquiv.) als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **175d** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (55 mg, 0.16 mmol, 82%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.63 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.32 – 7.25 (m, 3H), 7.23 – 7.17 (m, 3H), 3.28 – 3.20 (m, 2H), 3.11 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.03 – 2.91 (m, 2H), 1.23 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 165.0, 139.5, 138.5, 134.5, 132.3, 131.1, 129.0, 128.8, 128.6, 127.4, 126.6, 60.9, 54.2, 34.0, 12.1; *m/z* (EI) (%): 249.9 (12), 247.9 (69), 247.0 (12), 245.9 (100), 174.9 (55), 172.9 (80), 148.1 (12); HRMS-ESI berechnet für C₁₇H₁₇Cl₂NaNO₂ ([M+Na]⁺): 360.05286, gefunden: ([M+Na]⁺) 360.05261. IR (KBr): ν = 3062, 3027, 2978, 2939, 2844, 2113, 1751, 1584, 1556, 1494, 1460, 1375, 1266, 1232, 1144, 1088, 1034, 909, 872, 835, 755, 698 cm⁻¹.

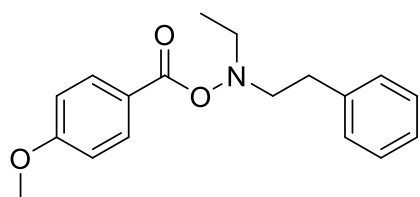
***N*-Ethyl-*O*-(2-iodobenzoyl)-*N*-phenethylhydroxylamin (175e)**

Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Gemäß AAV 17 wurde

mit Carbonyldiimidazol (39 mg, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) aktivierte 2,4-Iodobenzoessäure (55 mg, 0.22 mmol, 1.1 Äquiv.) als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **175e** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (66 mg, 0.17 mmol, 84%) ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.97 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.59 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.44 – 7.34 (m, 1H), 7.32 – 7.10 (m, 6H), 3.31 – 3.20 (m, 2H), 3.13 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.02 (dd, *J* = 9.7, 6.3 Hz, 2H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 166.4, 141.0, 139.4, 135.7, 132.5, 130.2, 128.8, 128.6, 127.9, 126.4, 93.6, 60.7, 54.0, 33.8, 12.0; ; *m/z* (EI) (%): 396.0 (10), 304.9 (14), 303.9 (98), 230.9 (100), 148.1 (25). HRMS-ESI berechnet für C₁₇H₁₈INaNO₂ ([M+Na]⁺): 418.02744, gefunden: ([M+Na]⁺) 418.02744. IR (KBr): ν = 3060, 3026, 2977, 2937, 2842, 2110, 1749, 1582, 1456, 1430, 1376, 1273, 1235, 1075, 1034, 1011, 869, 787, 740, 698 cm⁻¹.

***N,N*-Diethyl-4-(((ethyl(phenethyl)amino)oxy)carbonyl)aniline (**175f**)**

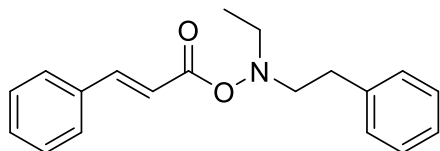
Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Gemäß AAV 17 wurde mit Carbonyldiimidazol (39 mg, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) aktivierte 2,4-4-(Diethylamino)benzoesäure (43 mg, 0.22 mmol, 1.1 Äquiv.) als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 3:1) wurde Hydroxylaminester **175f** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (62 mg, 0.18 mmol, 91%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.91 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.29 – 7.24 (m, H), 7.19 (dd, *J* = 17.6, 7.4 Hz, 3H), 6.64 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 3.43 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 3.22 – 3.16 (m, 2H), 3.07 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.99 – 2.87 (m, 2H), 1.20 (q, *J* = 6.8 Hz, 9H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 166.6, 151.4, 139.9, 131.9, 129.2, 129.0, 128.7, 126.4, 110.5, 61.3, 54.3, 44.8, 33.9, 12.8, 12.1; *m/z* (EI) (%): 341.2 (15), 340.2 (23), 193.1 (36), 192.1 (11), 179.1 (10), 178.1 (76), 177.2 (91), 176.4 (58), 175.9 (100), 150.0 (18), 148.1 (49), 147.1 (17), 133.1 (64), 132.0 (30), 120.1 (14), 119.1 (20), 118.1 (23), 117.1 (17), 106.1 (11), 103.1 (17), 92.1 (12), 91.1 (77), 79.1 (17), 78.1 (12), 65.2 (17), 56.2 (16); HRMS-ESI berechnet für C₂₁H₂₈NaN₂O₂ ([M+Na]⁺): 363.20430, gefunden: ([M+Na]⁺) 363.20416; IR (KBr): ν = 3060, 2972, 2935, 2324, 2108, 1910, 1789, 1721, 1600, 1523, 1452m 1405, 1356, 1257, 1181, 1062, 1005, 911, 826, 757, 700 cm⁻¹.

***N*-Ethyl-*O*-(4-methoxybenzoyl)-*N*-phenethylhydroxylamin (**175g**)**

Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Gemäß AAV 17 wurde mit Carbonyldiimidazol (39 mg, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) aktivierte 2,4-4-Methoxybenzoesäure (34 mg, 0.22 mmol, 1.1 Äquiv.) als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **175g** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (53 mg, 0.18 mmol, 88%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.01 (dd, *J* = 8.9, 2.2 Hz, 2H), 7.32 – 7.24 (m, 2H), 7.24 – 7.14 (m, 3H), 6.95 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.28 – 3.19 (m, 2H), 3.09 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.99 – 2.90 (m, 2H), 1.20 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 165.7, 163.6, 139.5, 131.7, 128.8, 128.5, 126.3, 121.4, 113.8, 61.0,

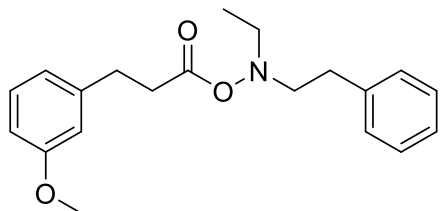
55.6, 55.6, 54.1, 33.8, 11.9; m/z (EI) (%): 300.1 (36), 208.1 (68), 148.1 (49), 136.1 (14), 135.0 (100), 91.1 (100); HRMS-ESI berechnet für $C_{18}H_{21}NaNO_3$ ($[M+Na]^+$): 322.14136, gefunden: ($[M+Na]^+$) 322.14108. IR (KBr): $\nu = 3062, 3026, 2975, 2938, 2840, 1734, 1604, 1508, 1454, 1314, 1248, 1166, 1065, 1026, 845, 761, 697\text{ cm}^{-1}$.

***O*-Cinnamoyl-*N*-ethyl-*N*-phenethylhydroxylamin (175h)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Gemäß AAV 17 wurde mit Carbonyldiimidazol (39 mg, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) aktivierte Zimtsäure (33 mg, 0.22 mmol, 1.1 Äquiv.) als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **175h** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (50 mg, 0.17 mmol, 85%); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.76$ (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 7.54 (dd, $J = 6.5, 3.1$ Hz, 2H), 7.40 (q, $J = 3.2$ Hz, 3H), 7.30 – 7.25 (m, 2H), 7.24 – 7.14 (m, 2H), 6.44 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 3.22 – 3.09 (m, 2H), 3.03 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.94 – 2.89 (m, 2H), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 166.9, 145.8, 139.4, 134.4, 130.6, 129.0, 128.8, 128.6, 128.2, 126.3, 115.9, 60.9, 54.0, 33.7, 11.9$; m/z (EI) (%): 297.1 (17), 296.1 (80,1), 205.1 (16), 204.1 (100), 148.1 (15), 131.0 (85), 103.1 (12); HRMS-ESI berechnet für $C_{19}H_{21}NaNO_2$ ($[M+Na]^+$): 318.14645, gefunden: ($[M+Na]^+$) 318.14612; IR (KBr): $\nu = 3026, 2977, 2936, 2835, 1729, 1638, 1578, 1495, 1451, 1319, 1371, 1284, 1203, 1167, 1130, 996, 850, 759, 699\text{ cm}^{-1}$.

***N*-Ethyl-*O*-(3-(3-methoxyphenyl)propanoyl)-*N*-phenethylhydroxylamin (175i)**



Gemäß AAV 16 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und Diethylzink (0.24 ml, 0.24 mmol, 1 M Lsg. in Hexan, 1.2 Äquiv.) in Toluol für 6 h bei RT gerührt. Gemäß AAV 17 wurde mit Carbonyldiimidazol (39 mg, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) aktivierte 3-(3-Methoxyphenyl)propansäure (39.6 mg, 0.22 mmol, 1.1 Äquiv.) als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **175i** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (58 mg, 0.18 mmol, 89 %); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7.32 – 7.25 (m, 2H), 7.19 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.81 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.72 (dd, $J = 8.2, 2.4$ Hz, 1H), 3.76 (s, 2H), 3.09 – 3.00 (m, 2H), 2.95

(t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 2.91 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.74 (s, 2H), 2.58 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 1.06 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.2, 159.8, 141.9, 139.46, 129.6, 128.8, 128.5, 126.3, 120.8, 114.2, 111.8, 60.6, 55.2, 53.9, 34.5, 33.7, 31.2, 11.8$; m/z (EI) (%): 329.1 (31), 328.1 (100), 236.1 (49), 163.0 (43), 135.0 (10); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NaNO}_3$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 350.17266, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 350.17194. IR (KBr): $\nu = 3027, 2938, 2838, 2112, 1756, 1595, 1490, 1453, 1351, 1259, 1153, 1123, 1090, 1045, 945, 874, 778, 748, 697\text{ cm}^{-1}$.

9.10.4 Mechanistische Untersuchungen

Kontrollexperiment zur Bor-Zink-Transmetallierung

Zinkethanolat **370a** (31 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde unter Ausschluss von Sauerstoff in C_6D_6 (1.0 mL) gelöst und mit pinBEt **332a** (94 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) unter Rühren versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei RT gerührt, im Anschluss in ein NMR-Rohr transferiert und mittels ^1H -NMR und ^{11}B -NMR vermessen.

9.11 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von Nitro- und Halogenverbindungen

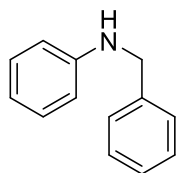
9.11.1 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von Nitroaromaten mit Benzylbromid

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von Nitroaromaten und Halogenverbindungen (AAV 18)

In einem Schlenkrohr wird LiCl (19 mg, 0.44 mmol, 2.2 Äquiv.) vorgelegt und unter Vakuum dreimal ausgeheizt. Im Anschluss wird Zinkpulver (52 mg, 0.8 mmol, 4.0 Äquiv.) hinzugegeben und ebenfalls dreimal ausgeheizt. Nach dem Abkühlen des Schlenkrohrs werden die Feststoffe in zugegebenen THF (1mL) suspendiert und mit einem Tropfen 1,2-Dibromethan versetzt. Das Gemisch wird für 30 s bis zum Reflux erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird ein Tropfen TMSCl zum Reaktionsgemisch gegeben und erneut für 30 s bis zum Reflux erhitzt. Nach erneutem Abkühlen wird die Lösung mit der jeweiligen Halogenverbindung **284** (0.3 mmol, 3.0 Äquiv.), der jeweiligen Nitroverbindung **147** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B_2Pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei RT für 12 h gerührt und im Anschluss durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wird mit

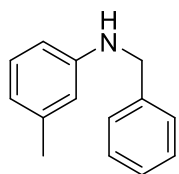
DCM extrahiert, die vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Schließlich wurde das Produkt via HPLC isoliert. Falls nicht anders angegeben wurde das Rohprodukt mittels semi-präparativer HPLC aufgereinigt.

***N*-Benzylanilin (318i)** ^[217]



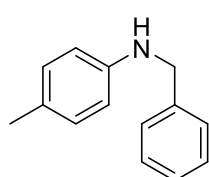
Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318i** als farbloses Öl erhalten (33 mg, 0.18 mmol, 90%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.41 – 7.37 (m, 2H), 7.35 (dd, J = 8.5, 6.7 Hz, 2H), 7.31 – 7.26 (m, 1H), 7.22 – 7.15 (m, 2H), 6.76 – 6.70 (m, 1H), 6.68 – 6.62 (m, 2H), 4.34 (s, 2H), 4.05 (s, 1H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 148.1, 139.4, 129.2, 128.6, 127.5, 127.2, 117.5, 112.8, 48.3; m/z (EI) (%): 183.0 (16), 106.1 (14), 92.1 (13), 91.1 (100), 77.1 (24), 65.2 (23), 51.2 (16); HRMS-ESI berechnet für C₁₃H₁₃N: 184.11208 ([M+H]⁺); gefunden: 184.11183 ([M+H]⁺); IR (KBr): ν = 3412, 3034, 2848, 1665, 2321, 2102, 1897, 1598, 1500, 1316, 1264, 1174, 1083, 984, 866, 741, 697 cm⁻¹.

***N*-Benzyl-3-methylanilin (318k)** ^[218]



Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146c** (27.4 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318k** als farbloses Öl erhalten (35 mg, 0.18 mmol, 88%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 – 7.32 (m, 4H), 7.31 – 7.25 (m, 1H), 7.07 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.48 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 8.0, 2.4 Hz, 1H), 4.32 (s, 2H), 3.98 (s, 1H), 2.28 (s, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 148.2, 139.5, 139.0, 129.1, 128.6, 127.5, 127.2, 118.5, 113.6, 109.9, 48.3, 21.6; m/z (EI) (%): 198.1 (16), 197.1 (100), 196.1 (39), 120.1 (21), 91.1 (89), 77.1 (11), 65.1 (16); HRMS-ESI berechnet für C₁₄H₁₆N: 198.12773 ([M+H]⁺); gefunden: 198.12726 ([M+H]⁺); IR (KBr): ν = 3412, 3030, 2918, 2855, 2329, 2089, 2000, 1902, 1811, 1738, 1600, 1494, 1451, 1322, 1171, 1103, 1027, 987, 913, 848, 765, 735, 694 cm⁻¹.

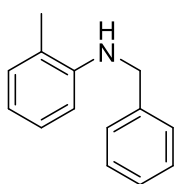
***N*-Benzyl-4-methylanilin (318l)** ^[219]



Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146d** (27.4 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318l**

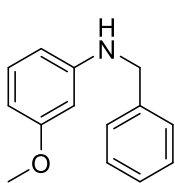
als farbloses Öl erhalten (32 mg, 0.16 mmol, 81%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.38 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.34 (dd, J = 8.5, 6.6 Hz, 2H), 7.30 – 7.25 (m, 1H), 7.01 – 6.97 (m, 2H), 6.60 – 6.54 (m, 2H), 4.31 (s, 2H), 3.91 (s, 1H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 145.9, 139.6, 129.7, 128.5, 127.4, 127.1, 126.7, 112.9, 48.6, 20.3; m/z (EI) (%): 198.1 (18), 197.1 (100), 196.1 (28), 12.1 (15), 91.1 (71), 77.1 (11), 65.1 (13); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}$: 198.12773 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); gefunden: 198.12733 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (KBr): ν = 3412, 3023, 2918, 2860, 2326, 2107, 1999, 1867, 1745, 1614, 1516, 1454, 1305, 1257, 1182, 1121, 1072, 1028, 990, 910, 807, 735, 700 cm^{-1} .

N-Benzyl-2-methylanilin (**318j**)^[220]

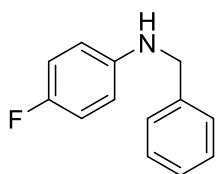


Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146b** (27.4 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318j** als farbloses Öl erhalten (22 mg, 0.11 mmol, 57%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.42 – 7.33 (m, 4H), 7.32 – 7.26 (m, 1H), 7.13 – 7.06 (m, 2H), 6.68 (td, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.87 (s, 1H), 2.17 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 146.0, 139.4, 130.0, 128.6, 127.5, 127.2, 127.1, 121.9, 117.1, 109.9, 48.2, 17.5; m/z (EI) (%): 192.1 (12), 197.1 (81), 196.1 (20), 120.1 (12), 106.1 (20), 91.1 (100), 78.1 (10), 77.1 (20), 65.2 (26), 51.1 (15); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}$: 198.12773 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); gefunden: 198.12772 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (KBr): ν = 3440, 3028, 2918, 2851, 2664, 2327, 2203, 2107, 1940, 1741, 1668, 1597, 1510, 1449, 1318, 1275, 1181, 1130, 1052, 987, 907, 823, 738 cm^{-1} .

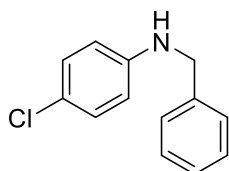
N-Benzyl-3-methoxyanilin (**318m**)^[177, 221]



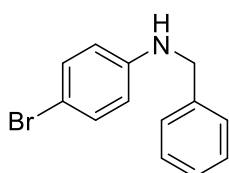
Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146k** (31.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318m** als farbloses Öl erhalten (36 mg, 0.17 mmol, 85%); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.37 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.31 – 7.26 (m, 1H), 7.08 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.31 – 6.24 (m, 2H), 6.20 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 4.32 (s, 2H), 4.09 – 4.05 (m, 1H), 3.75 (d, J = 1.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 160.8, 149.5, 139.3, 129.9, 128.6, 127.5, 127.2, 105.9, 102.6, 98.8, 55.0, 55.0, 48.3, 29.7; m/z (EI) (%): 215.1 (56), 213.1 (100), 212.1 (75), 136.1 (19), 91.1 (63); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}$: 214.12264 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); gefunden: 214.12265 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (KBr): ν = 3412, 3026, 2930, 2841, 2191, 2107, 1902, 1731, 1600, 1500, 1454, 1341, 1300, 1205, 1160, 1042, 987, 917, 827, 745, 691 cm^{-1} .

N-Benzyl-4-fluoroanilin (318o)^[218]

Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146l** (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318o** als farbloses Öl erhalten (30 mg, 0.15 mmol, 75%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 (h, J = 6.1 Hz, 4H), 7.31 – 7.25 (m, 1H), 6.92 – 6.85 (m, 2H), 6.60 – 6.53 (m, 2H), 4.29 (s, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 156.6, 155.1, 144.4, 139.2, 128.6, 127.4, 127.3, 115.7, 115.5, 113.6, 113.5, 48.9; m/z (EI) (%): 202.1 (17), 201.1 (100), 200.1 (14), 91.1 (72), 65.2 (9); HRMS-ESI berechnet für C₁₃H₁₃FN: 202.10265([M+H]⁺); gefunden: 202.10251 ([M+H]⁺); IR (KBr): ν = 3420, 3032, 2922, 2852, 2329, 2105, 1995, 1853, 1727, 1608, 1509, 1405, 1361, 1318, 1259, 1216, 1155, 1107, 1022, 913, 817, 741, 697 cm⁻¹.

N-Benzyl-4-chloroanilin (318p)^[221]

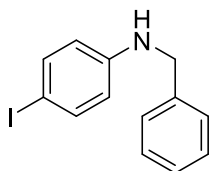
Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146m** (32 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 17:1) wurde das Anilin **318p** als farbloses Öl erhalten (37 mg, 0.17 mmol, 84%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 – 7.22 (m, 5H), 7.14 – 7.05 (m, 2H), 6.58 – 6.49 (m, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.06 (s, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 146.6, 138.9, 129.0, 128.6, 127.3, 127.3, 122.0, 113.8, 48.3; m/z (EI) (%): (14), (61), (45), (100), (28), (10), (83), (11); HRMS-ESI berechnet für C₁₃H₁₃ClN: 218.07310 ([M+H]⁺); gefunden: 218.07239 ([M+H]⁺); IR (KBr): ν = 3420, 3031, 2852, 2336, 2178, 2097, 1868, 1737, 1597, 1496, 1401, 1311, 1176, 1084, 991, 912, 812, 735, 698 cm⁻¹.

N-Benzyl-4-bromoanilin (318q)^[218]

Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146n** (40 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 17:1) wurde das Anilin **318q** als farbloses Öl erhalten (42 mg, 0.16 mmol, 80%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 (d, J = 4.4 Hz, 4H), 7.30 – 7.18 (m, 3H), 6.53 – 6.45 (m, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.07 (s, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 147.0, 138.8, 131.9, 128.7, 127.4, 114.4, 109.1, 48.2; m/z (EI) (%): 263.0 (57), 262.0 (14), 261.0 (56), 91.1 (100), 65.2 (15); HRMS-ESI berechnet für C₁₃H₁₃BrN: 262.02259 ([M+H]⁺); gefunden: 262.02216 ([M+H]⁺); IR (KBr): ν =

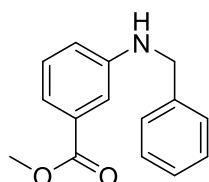
3420, 3029, 2919, 2852, 2325, 2097, 1946, 1867, 1735, 1593, 1494, 1396, 1312, 1260, 1177, 1120, 1068, 993, 912, 810, 735, 698 cm^{-1} .

***N*-Benzyl-4-iodoanilin (**318r**)^[223]**

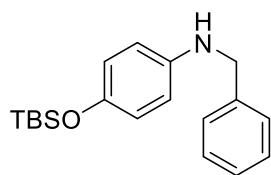


Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146o** (50 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 16:1) wurde das Anilin **318r** als farbloses Öl erhalten (44 mg, 0.14 mmol, 71%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.32 (d, J = 4.4 Hz, 4H), 7.30 – 7.22 (m, 1H), 6.44 – 6.36 (m, 2H), 4.28 (d, J = 3.4 Hz, 2H), 4.08 (s, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 147.6, 138.8, 137.8, 128.7, 127.3, 115.0, 48.0; m/z (EI) (%): 310.0 (24), 309.0 (100), 308.0 (12), 273.2 (22), 91.1 (68); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{IN}$: 310.00872 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); gefunden: 310.00824 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (KBr): ν = 3875, 3777, 3724, 3496, 3427, 3052, 3022, 2926, 2857, 2651, 2459, 2346, 2243, 2174, 2109, 2028, 1964, 1911, 1871, 1825, 1741, 1589, 1498, 1441, 1396, 1323, 1292, 1269, 1181, 1153, 1123, 1059, 1026, 987, 923, 851, 803, 729, 693 cm^{-1} .

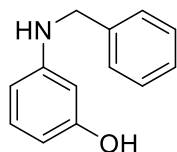
Methyl-3-(benzylamino)benzoat (318s**)^[224]**



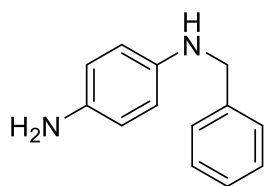
Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146u** (36 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 8:1) wurde das Anilin **318s** als farbloses Öl erhalten (42 mg, 0.17 mmol, 87%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.30 – 7.21 (m, 5H), 7.21 – 7.16 (m, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.11 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.69 (ddd, J = 8.1, 2.6, 1.0 Hz, 1H), 4.26 (s, 2H), 4.06 (s, 1H), 3.78 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 167.3, 147.9, 130.9, 129.1, 128.6, 127.4, 127.3, 118.6, 117.0, 113.3, 51.9, 48.1; m/z (EI) (%): 242.1 (27), 241.1 (100), 240.1 (35), 210.1 (11), 164.0 (14), 91.1 (84); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{Na}$: 264.09950 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); gefunden: 264.09921 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); IR (KBr): ν = 3391, 3059, 3029, 2949, 2895, 2857, 2184, 2074, 2012, 1968, 1830, 1709, 1605, 1582, 1518, 1491, 1436, 1338, 1275, 1234, 1191, 1100, 1026, 986, 894, 841, 798, 747, 696, cm^{-1} .

N-Benzyl-4-(tert-butyl-dimethylsilyl)-oxyanilin (318n)^[225]

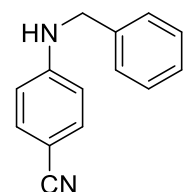
Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146r** (51 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 18:1) wurde das Anilin **318n** als farbloses Öl erhalten (41 mg, 0.13 mmol, 65%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 – 7.31 (m, 4H), 7.30 – 7.24 (m, 1H), 6.69 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.57 – 6.51 (m, 2H), 4.27 (s, 2H), 3.75 (s, 1H), 0.97 (s, 9H), 0.15 (d, *J* = 1.1 Hz, 6H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 147.5, 142.8, 139.7, 128.6, 127.7, 127.2, 120.7, 113.9, 49.3, 25.8, 18.2, -4.5; *m/z* (EI) (%): 315.2 (22), 314.2 (63), 313.1 (100), 312.1 (16), 257.1 (19), 256.1 (40), 222.1 (18), 178.0 (15), 165.0 (21), 91.1 (25), 73.1 (16); HRMS-ESI berechnet für C₁₉H₂₈NOSi: 314.19347 ([M+H]⁺); gefunden: 314.19345 ([M+H]⁺); IR (KBr): ν = 3411, 3031, 2937, 2857, 2658, 2322, 2105, 1994, 1922, 1727, 1611, 1508, 1467, 1400, 1359, 1243, 1111, 1007, 913, 827, 783, 734, 695 cm⁻¹.

3-(Benzylamino)phenol (318v)^[226]

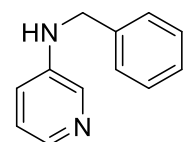
3-Nitrophenol **146s** (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in THF (1.0 mL) gelöst, NaH (4.8 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) hinzugefügt, und das Reaktionsgemisch für 30 min gerührt. Hierauf wurde gemäß AAV 18 das deprotonierte 3-Nitrophenol **318v** mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung an Kieselgel (Pent/ EtOAc = 3:1) wurde das Anilin X als farbloses Öl erhalten (42 mg, 0.17 mmol, 87%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 (q, *J* = 8.1 Hz, 4H), 7.28 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 7.02 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.24 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 6.18 (dd, *J* = 8.0, 2.1 Hz, 1H), 6.12 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 4.31 (s, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 156.7, 149.9, 139.3, 130.3, 128.8, 127.6, 127.4, 106.1, 104.6, 99.6, 48.3; *m/z* (EI) (%): 199.3 (52), 198.3 (19), 122.1 (13), 91.1 (100), 81.1 (11), 77.2 (11), 65.2 (36), 63.2 (11), 51.2 (15); HRMS-ESI berechnet für C₁₃H₁₄NO ([M+H]⁺): 200.10699, gefunden: ([M+H]⁺) 200.10674. IR (KBr): ν = 3408, 3059, 3029, 2923, 2851, 2666, 2329, 2112, 1598, 1497, 1450, 1340, 1293, 1159, 1097, 1026, 986, 935, 829, 757, 692 cm⁻¹.

N¹-Benzylbenzol-1,4-diamin(318w)^[227]

4-Nitroanilin **146g** (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in THF (1.0 mL) gelöst, NaH (10 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) hinzugefügt, und das Reaktionsgemisch für 30 min gerührt. Hierauf wurde gemäß AAV 18 das deprotonierte 4-Nitroanilin **318w** mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung an Kieselgel (Pent/ EtOAc = 3:1) wurde das Anilin **X** als gelbes Öl erhalten (19 mg, 0.09 mmol, 47%) erhalten. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 – 7.27 (m, 5H), 6.65 – 6.51 (m, 4H), 4.27 (s, 2H), 3.11 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 141.4, 139.8, 137.7, 128.6, 127.6, 127.1, 116.9, 114.5, 49.4. *m/z* (EI) (%): 199.1 (12), 198.0 (72), 107.0 (100), 91.0 (24), 80.0 (18), 65.1 (15). HRMS-ESI berechnet für C₁₃H₁₅N₂: 199.12297 ([M+H]⁺); gefunden: 199.12303 ([M+H]⁺). IR (KBr): ν = 3856, 3347, 3027, 2920, 2852, 2661, 2330, 2078, 1880, 1617, 1513, 1454, 1370, 1254, 1174, 1121, 1075, 1024, 985, 919, 818, 733 cm⁻¹.

4-(Benzylamino)benzonitril (318t)^[228]

Gemäß AAV 18 wurde der Nitroaromat **146x** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung an Kieselgel (Pent/ EtOAc = 3:1) wurde das Anilin **318t** als farbloses Öl erhalten (42 mg, 0.17 mmol, 87%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.44 – 7.40 (m, 2H), 7.38 – 7.27 (m, 5H), 6.63 – 6.55 (m, 2H), 4.59 (s, 1H), 4.38 (s, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 147.6, 129.4, 127.2, 117.0, 113.3, 44.3, 23.1; *m/z* (EI) (%): 208.2 (35), 102.1 (10), 91.1 (100), 65.2 (16); HRMS-ESI berechnet für C₁₄H₁₃N₂ ([M+H]⁺): 209.10732, gefunden: ([M+H]⁺) 209.10724. IR (KBr): ν = 3359, 3033, 2919, 2210, 1600, 1523, 1454, 1337, 1294, 1168, 1081, 1021, 813, 697 cm⁻¹.

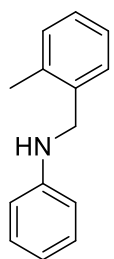
N-Benzylpyridin-3-amin (318u)^[229]

Gemäß AAV 18 wurde 3-Nitropyridin **146e** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung an Kieselgel (Pent/ EtOAc = 1:7) wurde das Anilin **318u** als farbloses Öl erhalten (42 mg, 0.17 mmol, 87%); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.11 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 4.4 Hz, 4H), 7.32 – 7.27 (m, 1H), 7.09 (dd, *J* = 8.3, 4.8 Hz, 1H), 6.90 (dd, *J* = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.27 (s, 1H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 144.1, 138.3, 138.1, 135.7, 128.7, 127.4, 127.3, 124.0, 119.0, 47.7; *m/z* (EI) (%): 184.2 (23), 91.1 (100), 65.2 (24), 51.2 (15);

HRMS-ESI berechnet für $C_{12}H_{13}N_2$ ($[M+H]^+$): 185.10732, gefunden: ($[M+H]^+$) 185.10724. IR (KBr): $\nu = 3260, 3030, 2923, 2851, 2328, 2088, 1584, 1486, 1452, 1417, 1299, 1243, 1188, 1129, 1068, 1025, 905, 794, 734, 700\text{ cm}^{-1}$.

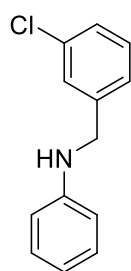
9.11.2 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von Nitrobenzol und verschiedenen Halogenverbindungen

N-(2-methylbenzyl)anilin (**318z**) ^[177, 220] ^[177, 220] ^[177, 220]

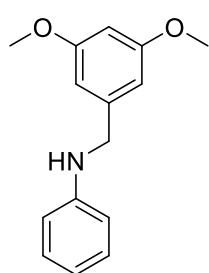


Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 1-(Bromomethyl)-2-methylbenzol (110 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318z** als farbloses Öl erhalten (23 mg, 0.19 mmol, 93 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35$ (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.21 (qd, $J = 7.4, 6.7, 2.7$ Hz, 5H), 6.74 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.70 – 6.61 (m, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.85 (s, 1H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.4, 137.1, 136.4, 130.5, 129.4, 128.3, 127.5, 126.2, 117.5, 112.8, 46.5, 19.0$; m/z (EI) (%): 211.0 (11), 197.0 (59), 196.0 (31), 194.0 (31), 106.1 (14), 105.0 (100), 104.0 (35), 102.9 (11), 91.0 (27), 79.1 (13), 78.2 (11), 77.1 (40), 65.1 (15), 51.0 (18); HRMS-ESI berechnet für $C_{14}H_{16}N$: 198.12773 ($[M+H]^+$); gefunden: 198.12759 ($[M+H]^+$); IR (KBr): $\nu = 3422, 3061, 2980, 2936, 1602, 1460, 1375, 1273, 1149, 1007, 983, 949, 884, 849, 750, 692, 675, 549, 517\text{ cm}^{-1}$.

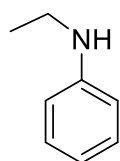
N-(3-Chlorobenzyl)anilin (**318x**) ^[177] ^[177] ^{[177][220]}



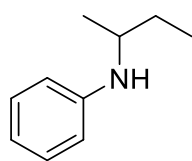
Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 1-(Bromomethyl)-3-chlorobenzol (122 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318x** als farbloses Öl erhalten (23 mg, 0.19 mmol, 93 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.38$ (s, 1H), 7.31 – 7.22 (m, 3H), 7.18 (t, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.74 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.62 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 4.33 (s, 2H), 4.09 (s, 1H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 147.9, 141.8, 134.6, 130.0, 129.4, 127.5, 127.5, 125.5, 117.9, 113.0, 47.9$; m/z (EI) (%): 219.0 (38), 218.1 (29), 217.0 (100), 216.0 (28), 182.0 (20), 126.9 (18), 124.9 (49), 106.0 (34), 89.1 (14), 77.0 (18); HRMS-ESI berechnet für $C_{13}H_{13}NCl$: 218.07310 ($[M+H]^+$); gefunden: 218.07256 ($[M+H]^+$); IR (KBr): $\nu = 3416, 3050, 2919, 2851, 2333, 2091, 1924, 1597, 1501, 1430, 1319, 1262, 1181, 1078, 985, 867, 752, 687\text{ cm}^{-1}$.

***N*-(3,5-Dimethoxybenzyl)anilin (318y)** ^[177, 230]

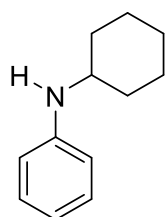
Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 1-(Bromomethyl)-3,5-dimethoxybenzol (138 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318y** als farbloses Öl erhalten (36 mg, 0.15 mmol, 72 %); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.18 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.74 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.66 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.55 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H), 6.38 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H), 4.27 (s, 2H), 3.78 (s, 6H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 161.1, 147.2, 141.8, 129.3, 118.0, 113.2, 105.5, 99.2, 55.4, 48.8; *m/z* (EI) (%): 244.1 (35), 243.1 (100), 242.0 (23), 151.0 (87), 106.0 (12), 77.1 (14); HRMS-ESI berechnet für C₁₅H₁₈NO₂: 244.13321 ([M+H]⁺); gefunden: 244.13289 ([M+H]⁺); IR (KBr): ν = 3416, 3050, 3003, 2936, 2839, 1602, 1506, 1464, 1430, 1320, 1264, 1202, 1154, 1060, 989, 922, 833, 751, 693, 511 cm⁻¹.

***N*-Ethylanilin (318aa)** ^[177]

Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Ethyliodid (94 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde *N*-Ethylanilin (**318a**) erhalten (23 mg, 0.19 mmol, 93%); Für die analytische Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.7.

***N*-sec(Butyl)anilin (318c)** ^[187]

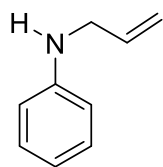
Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 2-Iodobutan (110 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde *N*-sec(Butyl)anilin **318c** erhalten (25 mg, 0.17 mmol, 83%); Für die Analytische Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.7.

***N*-Cyclohexylanilin (318b)** ^[186]

Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Iodocyclohexan (126 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde *N*-Cyclohexylanilin **318b**

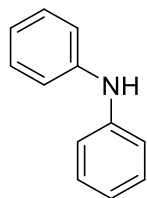
erhalten (28 mg, 0.16 mmol, 81%); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.7.

***N*-Allylanilin (318d)^[188]**



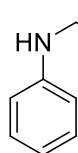
Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Allylbromid (73 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde *N*-Allylanilin **318d** erhalten (17 mg, 0.13 mmol, 63%); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.7.

Diphenylamine (318e)^[189]



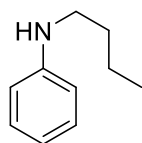
Iodbenzol wurde mit aktiviertem Zink 12 h bei 50°C vorgerührt (120 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) und im Anschluss mit Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) gemäß AAV 18 in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pentan/EtOAc, 40:1) wurde *N*-Diphenylamine **318e** erhalten (17 mg, 0.1 mmol, 49%); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.7.

***N*-Phenethylanilin (318ab)^[231]**



Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit (2-Iodoethyl)benzol (139 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318ab** als farbloses Öl erhalten (36 mg, 0.18 mmol, 91 %); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.29 – 7.23 (m, 3H), 7.22 – 7.17 (m, 2H), 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.69 – 6.61 (m, 2H), 3.69 (s, 1H), 3.42 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.94 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 148.1, 139.4, 129.4, 128.9, 128.7, 126.5, 117.5, 113.1, 45.1, 35.6; *m/z* (EI) (%): 198.1 (43), 197.1 (54), 107.1 (10), 106.0 (100), 91.0 (14), 77.1 (21); HRMS-ESI berechnet für C₁₄H₁₆N: 198.12773 ([M+H]⁺); gefunden: 198.12733 ([M+H]⁺); IR (KBr): ν = 3405, 3027, 2927, 2854, 1599, 1501, 1317, 1261, 1180, 1103, 1026, 990, 868, 745, 693 cm⁻¹.

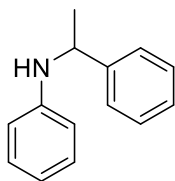
***N*-Butylanilin (318g)^[199]**



Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit *n*-Butyl iodid (110 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318g** als farbloses Öl erhalten (27

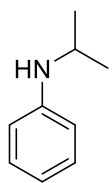
mg, 0.18 mmol, 92 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.20 – 7.14 (m, 2H), 6.68 (td, J = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 6.63 – 6.58 (m, 2H), 3.60 (s, 1H), 3.11 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 1.60 (p, J = 6.6, 2H), 1.43 (h, J = 7.4 Hz, 2H), 0.96 (t, J = 7.4 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 148.5, 129.2, 117.0, 112.7, 43.7, 31.7, 20.3, 13.9; m/z (EI) (%): 182.1 (20), 84.3 (10), 77.2 (10), 71.3 (29), 69.3 (20), 57.2 (100), 55.3 (51); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}$: 150.12773 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); gefunden: 157.12773 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (KBr): ν = 3407, 3034, 2936, 2865, 2331, 2098, 1999, 1922, 1738, 1600, 1500, 1317, 1259, 1143, 1081, 986, 868, 745, 687 cm^{-1} .

***N*-(1-Phenylethyl)anilin (318ac)** ^[232]



Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 1-Bromo-1-phenylethan (111 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 18:1) wurde das Anilin **318ac** als farbloses Öl erhalten (33 mg, 0.17 mmol, 84 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.39 – 7.35 (m, 2H), 7.32 (dd, J = 8.5, 6.8 Hz, 2H), 7.26 – 7.20 (m, 1H), 7.09 (t, J = 7.2, 1.8 Hz, 2H), 6.64 (td, J = 7.3, 1.3 Hz, 1H), 6.51 (dd, J = 8.5, 1.3 Hz, 2H), 4.49 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 1H), 1.52 (d, J = 6.7 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 147.2, 145.2, 129.1, 128.6, 126.8, 125.8, 117.2, 113.2, 53.4, 25.0; m/z (EI) (%): 197.1 (32), 182.0 (55), 120.2 (10), 63.2 (63), 104.1 (13), 103.1 (11), 93.2 (50), 79.2 (28), 78.1 (21), 77.1 (100), 66.2 (12), 65.2 (38), 63.2 (13), 52.2 (14), 51.2 (76), 50.1 (13); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}$: 198.12773 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); gefunden: 198.12772 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (KBr): ν = 3409, 3200, 3025, 2969, 2924, 2864, 2571, 2327, 2084, 1995, 1921, 1816, 1684, 1599, 1500, 1447, 1313, 1258, 1205, 1179, 1140, 1077, 1022, 942, 909, 867, 749, 694 cm^{-1} .

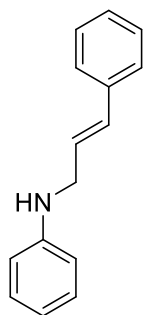
***N*-Isopropylanilin (318h)** ^[200]



Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit *i*-Propyliodid (102 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318h** als farbloses Öl erhalten (33 mg, 0.17 mmol, 84 %); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.19 – 7.10 (m, 2H), 6.67 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 3.63 (dt, J = 12.5, 6.3 Hz, 1H), 1.21 (d, J = 6.3 Hz, 6H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 151.1, 137.9, 133.8, 129.0, 127.8, 127.4, 120.5, 112.5, 99.2, 47.6; m/z (EI) (%): 136.1 (15), 135.0 (16), 129.0 (12), 120.0 (17), 101.1 (100), 84.9 (35), 83.0 (48), 59.1 (46), 57.2 (13); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 136.11208,

gefunden: 136.11208 ($[M+H]^+$). IR (KBr): $\nu = 3408, 2978, 2330, 2080, 1682, 1602, 1459, 1370, 1262, 1145, 982, 947, 882, 833, 752, 680 \text{ cm}^{-1}$.

***N*-Cinnamylanilin (**318aa**)** ^[233]



Gemäß AAV 18 wurde Nitrobenzol **146a** (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Zimtbromid (118 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 20:1) wurde das Anilin **318aa** als farbloses Öl erhalten (22 mg, 0.11 mmol, 55 %); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.41 - 7.32$ (m, 4H), 7.30 – 7.25 (m, 2H), 7.17 – 7.09 (m, 2H), 6.69 (t, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H), 6.63 – 6.57 (m, 2H), 6.08 – 5.99 (m, 1H), 5.28 (dt, $J = 17.1, 1.2 \text{ Hz}$, 1H), 5.23 (dt, $J = 10.2, 1.1 \text{ Hz}$, 1H), 4.93 (d, $J = 5.8 \text{ Hz}$, 1H), 4.05 (s, 1H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 147.3, 141.9, 139.1, 129.2, 128.8, 127.5, 127.2, 117.7, 116.2, 113.6, 60.9$; m/z (EI) (%): 209.0 (12), 130.0 (11), 118.1 (11), 117.0 (100), 116.1 (17), 115.0 (71), 104.0 (13), 92.1 (24), 91.0 (51), 78.1 (19), 77.1 (72), 65.0 (56), 63.1 (15), 51.1 (49), 50.1 (12); HRMS-ESI berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}$: 210.12773 ($[M+H]^+$); gefunden: 210.12743 ($[M+H]^+$); IR (KBr): $\nu = 3849, 3914, 3889, 3811, 3786, 3695, 3660, 3435, 3082, 3023, 3053, 2919, 2851, 1600, 1541, 1499, 1452, 1384, 1314, 1263, 1152, 1068, 1026, 923, 872, 809, 556, 509 \text{ cm}^{-1}$.

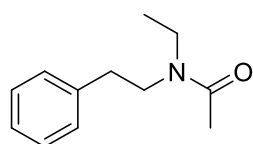
9.11.3 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von aliphatischen Nitro- und Halogenverbindungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur katalysatorfreien reduktive Kupplung von aliphatischen Nitro- und Halogenverbindungen (AAV 19)

In einem Schlenkrohr wird LiCl (19 mg, 0.44 mmol, 2.2 eq.) vorgelegt und unter Vakuum dreimal ausgeheizt. Im Anschluss wird Zinkpulver (52 mg, 0.8 mmol, 4.0 eq.) hinzugegeben und ebenfalls dreimal ausgeheizt. Nach dem Abkühlen des Schlenkrohrs werden die Feststoffe in zugegebenen THF (1 mL) suspendiert und mit einem Tropfen 1,2-Dibromethan versetzt. Das Gemisch wird für 30 s bis zum Reflux erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird ein Tropfen TMSCl zum Reaktionsgemisch gegeben und erneut für 30 s bis zum Reflux erhitzt. Nach erneutem Abkühlen wird die Lösung mit der jeweiligen Halogenverbindung **284** (0.3 mmol, 3.0 Äquiv.), der jeweiligen Nitroverbindung **153** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B_2Pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei RT für 4 h gerührt und im Anschluss durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wird mit DCM extrahiert, die vereinten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Das erhaltene Extrakt

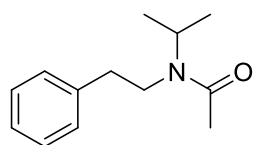
wird mit AcCl (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) versetzt und für 4 h bei RT gerührt. Nach Ablauf dieser Reaktionszeit wird durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und die Lösung im Vakuum eingengt. Falls nicht anders angegeben wurde das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie aufgereinigt.

***N*-Ethyl-*N*-phenethylacetamid (355a)**



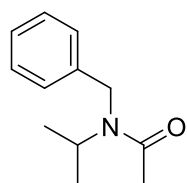
Gemäß AAV 19 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Ethyliodid (94 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 4 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 3:1) wurde Amid **355a** erhalten (45 mg, 0.17 mmol, 85%); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.9.

***N*-Isopropyl-*N*-phenethylacetamid (356j)**



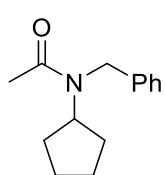
Gemäß AAV 19 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Isopropyliodid (102 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 4 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 3:1) wurde Amid (**356j**) erhalten (35 mg, 0.17 mmol, 86%); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.9.

***N*-Benzyl-*N*-isopropylacetamid (355s)**



Gemäß AAV 19 wurde 2-Nitropropan **153s** (17.8 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 4 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 3:1) wurde Amin **355s** erhalten (23 mg, 0.12 mmol, 59%); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.9.

***N*-Cyclopentyl-*N*-ethylacetamid (355t)**



Gemäß AAV 19 wurde Nitrocyclopropan **153t** (23.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 4 h Reaktion bei RT gekuppelt. Nach wässriger Aufarbeitung, Acetylierung mit Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) und säulenchromatographischer Aufreinigung

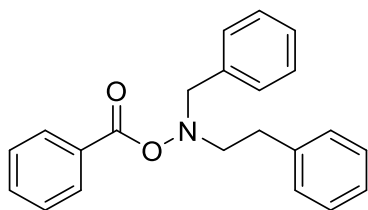
an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 3:1) wurde Amid **355t** erhalten (38 mg, 0.17 mmol, 87%); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.9.

9.11.4 Katalysatorfreie Reduktive Kupplung von aliphatischen Nitro- und Halogenverbindungen und nachfolgende *in situ* Oxidation

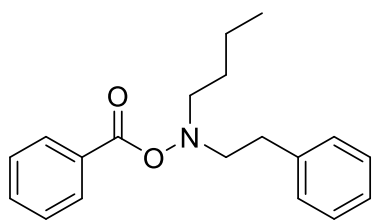
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur katalysatorfreien reductiven Kupplung von aliphatischen Nitro- und Halogenverbindungen und nachfolgende in situ Oxidation (AAV 20)

In einem Schlenkrohr (keine Abdichtung etwaiger Schliffe durch Schliff Fett) wird LiCl (19 mg, 0.44 mmol, 2.2 eq.) vorgelegt und unter Vakuum dreimal ausgeheizt. Im Anschluss wird Zinkpulver (52 mg, 0.8 mmol, 4.0 eq.) hinzugegeben und ebenfalls dreimal ausgeheizt. Nach dem Abkühlen des Schlenkrohrs werden die Feststoffe in zugegebenen THF (1 mL) suspendiert und mit einem Tropfen 1,2-Dibromethan versetzt. Das Gemisch wird für 30 s bis zum Reflux erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird ein Tropfen TMSCl zum Reaktionsgemisch gegeben und erneut für 30 s bis zum Reflux erhitzt. Nach erneutem Abkühlen wird die Lösung mit der jeweiligen Halogenverbindung **284** (0.3 mmol, 3.0 Äquiv.), der jeweiligen Nitroverbindung **153** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B₂Pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei RT für 12 h gerührt. Optional wird nach 12 h Reaktionszeit die Reaktionslösung mit einem Bz₂O (0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) versetzt und für weitere 12 h bei RT gerührt. Nach Ablauf dieser Reaktionszeit wird durch Zugabe von Wasser die Reaktion beendet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und die Lösung im Vakuum eingedunstet. Falls nicht anders angegeben wurde das Rohprodukt mittels semi-präparativer HPLC aufgereinigt.

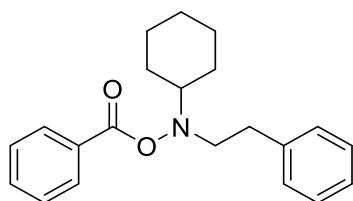
O-Benzoyl-N-benzyl-N-phenethylhydroxylamin (183y)



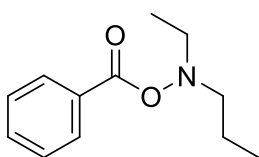
Gemäß AAV 20 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Benzylbromid (103 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 12:1) wurde Hydroxylaminester **183y** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (54 mg, 0.16 mmol, 86 %); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.10.

***O*-Benzoyl-*N*-butyl-*N*-phenethylhydroxylamin (183t)**

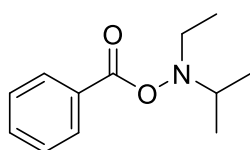
Gemäß AAV 20 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit ⁿButyl iodid (110 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 10:1) wurde Hydroxylaminester **183t** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (42.3 mg, 0.14 mmol, 80%); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.10.

***O*-Benzoyl-*N*-cyclohexyl-*N*-phenethylhydroxylamin (183w)**

Gemäß AAV 20 wurde Phenylnitroethan **153a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) mit ^{cyc}Hexyliodid (126 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 12:1) wurde Hydroxylaminester **183w** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (40 mg, 0.13 mmol, 70 %); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.10.

***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-propylhydroxylamin (183y)**

Gemäß AAV 20 wurde Nitropropan **153x** (18 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) mit Ethyliodid (94 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183y** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (39 mg, 0.19 mmol, 80 %); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.10.

***O*-Benzoyl-*N*-ethyl-*N*-isopropylhydroxylamin (183p)**

Gemäß AAV 20 wurde 2-Nitropropan **153s** (18 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) mit Ethyliodid (94 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) einer 12 h Reaktion bei RT gekuppelt. Benzoessäureanhydrid (136 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil nach erfolgter Oxidation zugesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und Aufreinigung

mittels semi-präparativer HPLC (Pent/ EtOAc = 6:1) wurde Hydroxylaminester **183p** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten (33 mg, 0.16 mmol, 81 %); Für die analytischen Daten dieser Verbindung siehe Kapitel 9.10.

10. Literaturverzeichnis

- [1] K. Ohkubo, S. C. Menon, A. Orita, J. Otera, S. Fukuzumi, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4720-4726.
- [2] H. Yamamoto, *Lewis Acids in Organic Synthesis, Vol. 1*, Weinheim, **2008**.
- [3] a) R. Sari, S. Hammoudeh, U. Soytaş, *Energy Economics* **2010**, *32*, 351-362; b) M. North, *Sustainable Catalysis: With Non-endangered Metals*, RSC, Cambridge, **2015**; c) A. Corma, H. García, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4307-4366; d) S. Harder, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3852-3876.
- [4] S. Antonietti, V. Dalla, E. Duñach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7860-7888.
- [5] J.-M. Begouin, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8030-8041.
- [6] M. Niggemann, M. J. Meel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3684-3687.
- [7] a) S. Haubenreisser, M. Niggemann, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 469-474; b) J. Davies, D. Leonori, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 15171-15174; c) H. Qin, N. Yamagiwa, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1611-1614.
- [8] a) J. Meyer Vera, M. Niggemann, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 3671-3674; b) H. Damsen, M. Niggemann, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 7880-7883; c) J.-M. Begouin, F. Capitta, X. Wu, M. Niggemann, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1370-1373; d) D. Lebœuf, M. Presset, B. Michelet, C. Bour, S. Bezzenine-Lafollée, V. Gandon, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 11001-11005; e) C. Qi, V. Gandon, D. Lebœuf, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 2671-2675.
- [9] T. Stopka, M. Niggemann, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1437-1440.
- [10] a) L. Fu, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 6367-6370; b) S. Gao, T. Stopka, M. Niggemann, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5080-5083.
- [11] Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4736-4769.
- [12] a) A. Furstner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208-3221; b) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326-3350; c) V. Michelet, Y. Toullec Patrick, J.-P. Genêt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4268-4315.
- [13] A. M. Asiri, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4471-4503.
- [14] R. J. Harris, R. A. Widenhoefer, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4533-4551.
- [15] C. I. Stathakis, P. L. Gkizis, A. L. Zografos, *Nat. Prod. Rep.* **2016**, *33*, 1093-1117.
- [16] a) B. M. Trost, M. T. Rudd, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8862-8863; b) B. M. Trost, A. C. Gutierrez, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1473-1476; c) B. M. Trost, M. T. Rudd, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4178-4179; d) B. M. Trost, M. T. Rudd, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4763-4776.
- [17] K. Komeyama, N. Saigo, M. Miyagi, K. Takaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9875-9878.
- [18] T. Haven, G. Kubik, S. Haubenreisser, M. Niggemann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4016-4019.
- [19] V. J. Meyer, C. Ascheberg, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 6371-6374.
- [20] a) P. Hsung Richard, V. Kurdyumov Aleksey, N. Sydorenko, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2005*, 23-44; b) K. Shishido, K. Hiroya, K. Fukumoto, T. Kametani, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 971-974; c) R. Stevenson, J. V. Weber, *J. Nat. Prod.* **1988**, *51*, 1215-1219; d) A. V. Kurdyumov, R. P. Hsung, K. Ihlen, J. Wang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3935-3938; e) B. G. Pujanauski, B. A. Bhanu Prasad, R. Sarpong, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6786-6787; f) T.-S. Balaban, A. T. Balaban, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1341-1344; g) C. M. Moorhoff, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2241-2252; h) C. M. Moorhoff, D. Winkler, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 1485-1492; i) Y. Y. Belosludtsev, B. C. Borer, R. J. K. Taylor, *Synthesis* **1991**, *1991*, 320-322; j) D. Obrecht, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 27-46; k) P. Charoenying, D. Huw Davies, D. McKerrecher, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1913-1916; l) M. A. Tius, H. Hu, J. K. Kawakami, J. Busch-Petersen, *J. Org. Chem.*

- 1998**, 63, 5971-5976; m) D. Obrecht, C. Zumbunn, K. Müller, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 6182-6189.
- [21] a) C. M. Beaudry, J. P. Malerich, D. Trauner, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 4757-4778; b) E. N. Marvell, T. Chadwick, G. Caple, T. Gosink, G. Zimmer, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2992-2997.
- [22] C. P. Lillya, A. F. Kluge, *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 1977-1988.
- [23] a) A. d. Groot, B. J. M. Jansen, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 3407-3410; b) W. Peng, T. Hirabaru, H. Kawafuchi, T. Inokuchi, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 5469-5474; c) R. D. Adams, L. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4467-4468; d) F.-L. Qing, W.-Z. Gao, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 7727-7730; e) M. Fan, Z. Yan, W. Liu, Y. Liang, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 8204-8207.
- [24] a) M. M. A. Duperrier, J. Dreux, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 11, 3127-3130; b) T. A. Gosink, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 1942-1944; c) K. Takanishi, H. Urabe, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2281-2282.
- [25] a) E. N. Marvell, G. Caple, T. A. Gosink, G. Zimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 619-620; b) K. Shishido, E. Shitara, K. Fukumoto, T. Kametani, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5810-5812; c) T. Tsuda, T. Kiyoi, T. Miyane, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 8570-8572.
- [26] E. N. Marvell, T. Gosink, P. Churchley, T. Li, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2989-2992.
- [27] a) J. Wolinsky, W. Barker, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 636-638; b) J. Wolinsky, M. R. Slabaugh, T. Gibson, *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 3740-3742; c) A. T. H. Nielsen, William J., in *Organic Reactions*, Vol. 16, John Wiley & Sons, New York, **1968**, pp. 1-438.
- [28] a) D. Tejedor, G. Mendez-Abt, L. Cotos, F. Garcia-Tellado, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 458-471; b) Z.-B. Zhu, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 2272-2283.
- [29] a) H. Menz, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4795-4797; b) A. S. K. Hashmi, K. Graf, M. Ackermann, F. Rominger, *ChemCatChem* **2013**, 5, 1200-1204; c) D. V. Vidhani, M. E. Krafft, I. V. Alabugin, *Org. Lett.* **2013**, 15, 4462-4465.
- [30] D. V. Vidhani, M. E. Krafft, I. V. Alabugin, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 352-364.
- [31] a) D. F. Maynard, W. H. Okamura, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1763-1771; b) R. A. Amos, J. A. Katzenellenbogen, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 555-560.
- [32] J. Panteleev, R. Y. Huang, E. K. J. Lui, M. Lautens, *Org. Lett.* **2011**, 13, 5314-5317.
- [33] I. P. Oliveri, G. Maccarrone, S. Di Bella, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 8879-8884.
- [34] S. Yaragorla, A. Pareek, R. Dada, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 3068-3075.
- [35] a) W. Cran John, E. Krafft Marie, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 9398-9402; b) Y. Onishi, Y. Nishimoto, M. Yasuda, A. Baba, *Org. Lett.* **2014**, 16, 1176-1179.
- [36] P. Schiess, H. L. Chia, *Helv. Chim. Acta* **1970**, 53, 485-495.
- [37] a) A. Balog, S. V. Geib, D. P. Curran, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 345-352; b) G. R. Cook, R. Hayashi, *Org. Lett.* **2006**, 8, 1045-1048; c) W. S. Johnson, M. B. Gravestock, B. E. McCarry, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 4332-4334; d) W. S. Johnson, C. E. Ward, S. G. Boots, M. B. Gravestock, R. L. Markezich, B. E. McCarry, D. A. Okorie, R. J. Parry, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 88-98; e) P. T. Lansbury, T. R. Demmin, G. E. DuBois, V. R. Haddon, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 394-403; f) J. Sun, S. A. Kozmin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 13512-13513; g) E. H. White, H. P. Tiwari, M. J. Todd, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4734-4736.
- [38] D. J. Pasto, W. Kong, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4028-4033.
- [39] a) S. B. Markofsky, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2000**; b) G. Booth, Wiley VCH, New York, **2000**.
- [40] a) H.-U. Blaser, *Science* **2006**, 313, 312; b) C. Paradisi, G. Scorrano, *Acc. Chem. Res.* **1999**, 32, 958-968.
- [41] A. Béchamp, *Ann. Chem. Phys.* **1854**, 42, 186-196.
- [42] K. Johnson, E. F. Degering, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 3194-3195.

- [43] a) A. B. Gamble, J. Garner, C. P. Gordon, S. M. J. O'Conner, P. A. Keller, *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 2777-2786; b) S. M. Kelly, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 98-101; c) F. A. Khan, J. Dash, C. Sudheer, R. K. Gupta, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7783-7787; d) H. Mahdavi, B. Tamami, *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 1121-1127; e) T. Ankner, G. Hilmer, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5707-5710; f) R. Dey, N. Mukherjee, S. Ahammed, B. C. Ranu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7982-7984; g) D. G. Desai, S. S. Swami, S. K. Dabhade, M. G. Ghagare, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1249-1251.
- [44] a) R. F. Nystrom, W. G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3738-3740; b) W. E. Parham, F. L. Ramp, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1293-1295.
- [45] a) J. Itoh, K. Fuchibe, T. Akiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4016-4018; b) T. Satoh, S. Suzuki, Y. Suzuki, Y. Miyaji, Z. Imai, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 4555-4558; c) O. Mazaheri, R. J. Kalbasi, *RSC Advances* **2015**, *5*, 34398-34414; d) A. Chinnappan, H. Kim, *RSC Advances* **2013**, *3*, 3399-3406; e) B. Zeynizadeh, D. Setamdideh, *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2699-2704; f) J. Lipowitz, S. A. Bowman, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 162-165; g) K. Junge, B. Wendt, N. Shaikh, M. Beller, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1769-1771; h) D. Damodara, R. Arundhathi, T. V. Ramesh Babu, M. K. Legan, H. J. Kumpaty, P. R. Likhar, *RSC Advances* **2014**, *4*, 22567-22574; i) D. Porwal, M. Oestreich, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 3307-3309.
- [46] a) M. Orlandi, D. Brenna, R. Harms, S. Jost, M. Benaglia, *Org. Process Res. Dev.* **2016**; b) H. K. Kadam, S. G. Tilve, *RSC Advances* **2015**, *5*, 83391-83407; c) R. V. Jagadeesh, G. Wienhofer, F. A. Westerhaus, A.-E. Surkus, M.-M. Pohl, H. Junge, K. Junge, M. Beller, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10972-10974; d) H.-U. Blaser, H. Steiner, M. Studer, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 210-221; e) D. M. Barnes, J. Ji, M. G. Fickes, M. A. Fitzgerald, S. A. King, H. E. Morton, F. A. Plagge, M. Preskill, S. H. Wagaw, S. J. Wittenberger, J. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13097-13105; f) W. P. Gallagher, M. Marlatt, R. Livingston, S. Kiau, J. Muslehiddinoglu, *Org. Process Res. Dev.* **2012**, *16*, 1665-1668; g) M. Hoogenraad, J. B. van der Linden, A. A. Smith, B. Hughes, A. M. Derrick, L. J. Harris, P. D. Higginson, A. J. Pettman, *Org. Process Res. Dev.* **2004**, *8*, 469-476; h) N. Kornblum, L. Fishbein, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6266-6269; i) L. He, L.-C. Wang, H. Sun, J. Ni, Y. Cao, H.-Y. He, K.-N. Fan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9538-9541; j) A. Corma, P. Serna, *Science* **2006**, *313*, 332.
- [47] a) B. Gawande Manoj, K. Rathi Anuj, S. Branco Paula, D. Nogueira Isabel, A. Velhinho, J. Shrikhande Janhavi, U. Indulkar Utkarsha, V. Jayaram Radha, C. A. A. Ghumman, N. Bundaleski, M. N. D. Teodoro Orlando, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 12628-12632; b) H. Min, S. Lee, M. Park, J. Hwang, H. M. Jung, S. Lee, *J. Organomet. Chem.* **2014**, *755*, 7-11.
- [48] a) G. Wienhöfer, I. Sorribes, A. Boddien, F. Westerhaus, K. Junge, H. Junge, R. Llusar, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12875-12879; b) S. Ram, R. E. Ehrenkauf, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3415-3418; c) D. C. Gowda, A. S. Prakasha Gowda, A. R. Baba, S. Gowda, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 2889-2895.
- [49] a) S. Gowda, D. C. Gowda, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2211-2213; b) R. K. Rai, A. Mahata, S. Mukhopadhyay, S. Gupta, P.-Z. Li, K. T. Nguyen, Y. Zhao, B. Pathak, S. K. Singh, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 2904-2909; c) D. Cantillo, M. M. Moghaddam, C. O. Kappe, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4530-4542; d) H. H. Byung, H. S. Dae, Y. C. Sung, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6233-6234; e) Y.-M. Lu, H.-Z. Zhu, W.-G. Li, B. Hu, S.-H. Yu, *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 3783-3788.
- [50] a) S. Sharma, M. Kumar, V. Kumar, N. Kumar, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9433-9439; b) M. A. McLaughlin, D. M. Barnes, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 9095-9097; c) M. Kumar, U. Sharma, S. Sharma, V. Kumar, B. Singh, N. Kumar, *RSC Advances* **2013**, *3*, 4894-4898; d) H. W. Galbraith, E. F. Degering, E. F. Hitch, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1323-1324.

- [51] a) B. Li, Z. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16380-16382; b) M. Orlandi, M. Benaglia, F. Tosi, R. Annunziata, F. Cozzi, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3037-3041; c) M. Orlandi, F. Tosi, M. Bonsignore, M. Benaglia, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3941-3943.
- [52] M. Bartholow, *Vol. 2018*, **2012**.
- [53] a) J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1534-1544; b) S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *42*, 5400-5449; c) D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 6338-6361.
- [54] a) L. Huang, M. Arndt, K. Gooßen, H. Heydt, L. J. Gooßen, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 2596-2697; b) T. E. Müller, K. C. Hultsch, M. Yus, F. Foubelo, M. Tada, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3795-3892.
- [55] a) G. A. Molander, D. J. Cooper, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3885-3891; b) S. Gomez, A. Peters Joop, T. Maschmeyer, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 1037-1057; c) R. F. Borch, M. D. Bernstein, H. D. Durst, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2897-2904; d) A. F. Abdel-Magid, S. J. Mehrman, *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 971-1031; e) E. W. Baxter, A. B. Reitz, in *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, Inc., **2004**.
- [56] X. Dong, Q. Liu, Y. Dong, H. Liu, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 2481-2511.
- [57] a) G. H. Coleman, C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, *50*, 1193-1196; b) G. H. Coleman, J. L. Hermanson, H. L. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 1896-1897; c) G. H. Coleman, H. P. Andersen, J. L. Hermanson, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 1381-1382.
- [58] a) F. Zhou, F.-M. Liao, J.-S. Yu, J. Zhou, *Synthesis* **2014**, *46*, 2983-3003; b) Y. Tamura, J. Minamikawa, M. Ikeda, *Synthesis* **1977**, *1977*, 1-17; c) H. H. C., *Appl. Organomet. Chem.* **2001**, *15*, 315-315; d) J. Mulzer, Altenbach, H., Braun, M., Krohn, K., Reissig, H., in *Organic Synthesis Highlights*, Wiley VCH, Weinheim, **2008**; e) E. Erdik, M. Ay, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1947-1980; f) M. Corpet, C. Gosmini, *Synthesis* **2014**, *46*, 2258-2271; g) T. J. Barker, E. R. Jarvo, *Synthesis* **2011**, *2011*, 3954-3964.
- [59] a) A. M. Berman, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5680-5681; b) A. M. Berman, J. S. Johnson, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 219-224; c) A. J. Biloski, B. Ganem, *Synthesis* **1983**, *1983*, 537-538.
- [60] a) A. H. Beckett, M. A. Salami, *J. Pharm. Pharmacol.* **1972**, *24*, 900-902; b) G. Boche, K. Möbus, K. Harms, M. Marsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2770-2771; c) J. D. Fields, P. J. Kropp, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5937-5941; d) J. T. Lai, *Synthesis* **1984**, *1984*, 124-125; e) R. W. Murray, K. Iyanar, J. Chen, J. T. Wearing, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 805-808; f) R. W. Murray, M. Singh, R. Jeyaraman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1346-1351; g) C. Zonta, E. Cazzola, M. Mba, G. Licini, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2503-2506.
- [61] a) J. Gal, L. D. Gruenke, N. Castagnoli, *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 683-688; b) P. H. H. Hermkens, J. H. van Maarseveen, P. L. H. M. Cobben, H. C. J. Ottenheijm, C. G. Kruse, H. W. Scheerent, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 833-846; c) P. H. H. Hermkens, J. H. Van Maarseveen, H. C. J. Ottenheijm, C. G. Kruse, H. W. Scheeren, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3998-4006; d) A. S. Kende, J. S. Mendoza, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1699-1702; e) M. Orlandi, D. Brenna, R. Harms, S. Jost, M. Benaglia, *Org. Process Res. Dev.* **2016**; f) R. J. Rahaim Jr, R. E. Maleczka Jr, *Synthesis* **2006**, *2006*, E1-E1; g) R. J. Rahaim, R. E. Maleczka, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5087-5090; h) P. L. Southwick, J. R. Stemniski, *Synthesis* **1982**, *1982*, 599-600; i) Y. Takenaka, T. Kiyosu, J.-C. Choi, T. Sakakura, H. Yasuda, *ChemSusChem* **2010**, *3*, 1166-1168; j) H. Feuer, B. F. Vincent, R. S. Bartlett, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2877-2880.
- [62] a) L. Barboni, G. Bartoli, E. Marcantoni, M. Petrini, R. Dalpozzo, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 2133-2138; b) G. Bartoli, E. Marcantoni, M. Petrini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1373-1374; c) Z. Huang, J. Lv, Y. Jia, *ChemistrySelect* **2016**, *1*, 5892-5894; d) P. Knochel, V. Dhayalan, *Synthesis* **2015**, *47*, 3246-3256.

- [63] a) J. S. Bandar, M. T. Pirnot, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14812-14818; b) D. Niu, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9716-9721; c) M. T. Pirnot, Y.-M. Wang, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 48-57; d) Y. Yang, S.-L. Shi, D. Niu, P. Liu, S. L. Buchwald, *Science* **2015**, *349*, 62-66.
- [64] a) X. Yan, C. Chen, Y. Zhou, C. Xi, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4750-4753; b) M. H. Nguyen, A. B. Smith, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4872-4875; c) S. Zhou, Z. Yang, X. Chen, Y. Li, L. Zhang, H. Fang, W. Wang, X. Zhu, S. Wang, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6323-6328; d) M. J. Campbell, J. S. Johnson, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1521-1524; e) N. Matsuda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3642-3645; f) N. Matsuda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11827-11831; g) K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2395-2397.
- [65] a) Z. Ye, M. Dai, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2190-2193; b) N. Matsuda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4934-4937; c) Y. Miki, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10830-10834; d) S.-L. Shi, S. L. Buchwald, *Nat. Chem.* **2014**, *7*, 38; e) Z. Dong, G. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18350-18353; f) Z.-Y. Chen, C.-Q. Ye, H. Zhu, X.-P. Zeng, J.-J. Yuan, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 4237-4241; g) M. Shang, S.-H. Zeng, S.-Z. Sun, H.-X. Dai, J.-Q. Yu, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5286-5289.
- [66] a) P. Starkov, F. Jamison Timothy, I. Marek, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5278-5300; b) G. Boche, J. C. W. Lohrenz, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 697-756.
- [67] a) A. W. Hofmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1881**, *14*, 2725-2736; b) W. Lossen, *Liebigs Annalen* **1872**, *161*, 347-362.
- [68] a) G. W. Kabalka, K. A. R. Sastry, G. W. McCollum, H. Yoshioka, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4296-4298; b) H. C. Brown, W. R. Heydkamp, E. Breuer, W. S. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3565-3566; c) P. Beak, G. W. Selling, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5574-5580; d) B. Zheng, M. Srebnik, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1912-1913.
- [69] a) A. Basha, D. W. Brooks, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 305-306; b) P. Beak, B. J. Kokko, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2822-2823; c) G. Boche, M. Bernheim, W. Schrott, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5399-5402; d) C. Greck, L. Bischoff, F. Ferreira, J. P. Genet, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7010-7012; e) P. Bernardi, P. Dembech, G. Fabbri, A. Ricci, G. Seconi, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 641-643.
- [70] a) C. Zhu, G. Li, D. H. Ess, J. R. Falck, L. Kürti, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18253-18256; b) J. L. Stymiest, V. Bagutski, R. M. French, V. K. Aggarwal, *Nature* **2008**, *456*, 778; c) Phanstiel, Q. X. Wang, D. H. Powell, M. P. Ospina, B. A. Leeson, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 803-806; d) R. H. Mueller, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 2925-2926; e) G. A. Molander, J. Raushel, N. M. Ellis, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4304-4306; f) J. R. Hwu, J. A. Robl, N. Wang, D. A. Anderson, J. Ku, E. Chen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1989**, 1823-1831; g) J.-P. Genêt, J. Hajicek, L. Bischoff, C. Greck, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2677-2680; h) A. Casarini, P. Dembech, D. Lazzari, E. Marini, G. Reginato, A. Ricci, G. Seconi, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5620-5623; i) S. N. Mlynarski, A. S. Karns, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16449-16451.
- [71] a) R. B. Bedford, P. B. Brenner, E. Carter, T. Gallagher, D. M. Murphy, D. R. Pye, *Organometallics* **2014**, *33*, 5940-5943; b) C. Pubill-Ulldemolins, A. Bonet, C. Bo, H. Gulyás, E. Fernández, *Chem. Eur. J.* **2011**, *18*, 1121-1126; c) K. Takahashi, T. Ishiyama, N. Miyaura, *Chem. Lett.* **2000**, *29*, 982-983.
- [72] a) P. Zhou, C. Yu, L. Jiang, K. Lv, Z. Zhang, *J. Catal.* **2017**, *352*, 264-273; b) P. Zhou, Z. Zhang, L. Jiang, C. Yu, K. Lv, J. Sun, S. Wang, *Appl. Catal., B* **2017**, *210*, 522-532; c) T. Stemmler, F. A. Westerhaus, A.-E. Surkus, M.-M. Pohl, K. Junge, M. Beller, *Green Chemistry* **2014**, *16*, 4535-4540; d) E. Pedrajas, I. Sorribes, K. Junge, M. Beller, R. Llusar, *Green Chemistry* **2017**, *19*, 3764-3768; e) P. Zhou, Z. Zhang, *ChemSusChem* **2017**, *10*, 1892-1897; f) R. Nacario, S. Kotakonda, D. M. D. Fouchard, L. M. V.

- Tillekeratne, R. A. Hudson, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 471-474; g) T. Stemmler, A.-E. Surkus, M.-M. Pohl, K. Junge, M. Beller, *ChemSusChem* **2014**, *7*, 3012-3016; h) L. Yu, Q. Zhang, S.-S. Li, J. Huang, Y.-M. Liu, H.-Y. He, Y. Cao, *ChemSusChem* **2015**, *8*, 3029-3035.
- [73] a) W. J. Boyle, F. Mares, *Organometallics* **1982**, *1*, 1003-1006; b) C. Feng, Y. Liu, S. Peng, Q. Shuai, G. Deng, C.-J. Li, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4888-4891; c) L. He, J.-Q. Wang, Y. Gong, Y.-M. Liu, Y. Cao, H.-Y. He, K.-N. Fan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10216-10220; d) T. B. Nguyen, L. Ermolenko, A. Al-Mourabit, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 118-121; e) Y. Watanabe, Y. Tsuji, J. Shida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 435-438; f) Y. Xie, S. Liu, Y. Liu, Y. Wen, G.-J. Deng, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1692-1695.
- [74] G. Bartoli, *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 109-115.
- [75] a) G. Bartoli, R. Leardini, A. Medici, G. Rosini, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 692-696; b) G. Bartoli, G. Palmieri, M. Bosco, R. Dalpozzo, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2129-2132.
- [76] I. Sapountzis, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9390-9391.
- [77] a) H. Yamamoto, N. Momiyama, *Chem. Commun.* **2005**, 3514-3525; b) P. Zuman, B. Shah, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1621-1641.
- [78] D. Beaudoin, J. D. Wuest, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 258-286.
- [79] a) C. D. Weis, G. R. Newkome, *Synthesis* **1995**, *1995*, 1053-1065; b) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322-5363; c) P. I. Nagy, in *Tautomerism*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2016**, pp. 113-146; d) J. A. Long, N. J. Harris, K. Lammertsma, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6762-6767; e) K. Kuciński, G. Hreczycho, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 4577-4585; f) E. Kleinpeter, in *Tautomerism*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2013**, pp. 103-143; g) C. Czekelius, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 612-615; h) R. Ballini, M. Petrini, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2371-2402.
- [80] a) J. Gui, C.-M. Pan, Y. Jin, T. Qin, J. C. Lo, B. J. Lee, S. H. Spergel, M. E. Mertzman, W. J. Pitts, T. E. La Cruz, M. A. Schmidt, N. Darvatkar, S. R. Natarajan, P. S. Baran, *Science* **2015**, *348*, 886; b) K. Zhu, M. P. Shaver, S. P. Thomas, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3031-3035.
- [81] C. W. Cheung, X. Hu, *Nat. Com.* **2016**, *7*, 12494.
- [82] a) D. S. Matteson, P. G. Allies, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *54*, 35-50; b) A. D. Ainley, F. Challenger, *J. Chem. Soc.* **1930**, 2171-2180; c) H. C. Brown, G. A. Molander, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 645-647; d) Y. Yamamoto, H. Yatagai, I. Moritani, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5606-5607; e) G. Giacomelli, R. Menicagli, A. M. Caporusso, L. Lardicci, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1790-1793; f) M. Srebnik, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2449-2452; g) K. Kondo, S.-I. Murahashi, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 1237-1240; h) H. C. Brown, C. H. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1002-1003; i) R. B. Bedford, N. J. Gower, M. F. Haddow, J. N. Harvey, J. Nunn, R. A. Okopie, R. F. Sankey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5435-5438; j) C. Bolm, J. Rudolph, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14850-14851; k) C. Bolm, L. Zani, J. Rudolph, I. Schiffrers, *Synthesis* **2004**, *2004*, 2173-2180; l) E. Frankland, B. F. Duppa, *Liebigs Annalen* **1860**, *115*, 319-322; m) C. Jimeno, S. Sayalero, T. Fjermestad, G. Colet, F. Maseras, M. A. Pericàs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1098-1101; n) J. J. Lennox Alastair, C. Lloyd-Jones Guy, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7362-7370; o) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd Edition ed., Wiley-VCH: Weinheim, **2004**; p) E. Negishi, *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Vol. 2, John Wiley & Sons, Inc., New York, **2003**.
- [83] A. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722-6737.
- [84] a) H. C. Brown, *Tetrahedron* **1961**, *12*, 117-138; b) H. C. Brown, B. C. S. Rao, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5694-5695; c) J. R. Johnson, M. G. V. Campen, *J. Am. Chem. Soc.*

- 1938**, 60, 121-124; d) T. Laue, A. Plagens, in *Named Organic Reactions*, John Wiley & Sons, Ltd, **2005**, pp. 149-172.
- [85] R. D. Dewhurst, E. C. Neeve, H. Braunschweig, T. B. Marder, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 9594-9607.
- [86] A. B. Cuenca, R. Shishido, H. Ito, E. Fernandez, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 415-430.
- [87] a) A. J. J. Lennox, G. C. Lloyd-Jones, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 412-443; b) E. C. Neeve, S. J. Geier, I. A. I. Mkhalid, S. A. Westcott, T. B. Marder, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 9091-9161; c) H. Wu, S. Radomkit, J. M. O'Brien, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 8277-8285; d) H. M. Nelson, B. D. Williams, J. Miró, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 3213-3216; e) L. Zhang, Z. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 15600-15603; f) J. J. Smith, D. Best, H. W. Lam, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 3770-3772; g) T. Kitanosono, P. Xu, S. Isshiki, L. Zhu, S. Kobayashi, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 9336-9339; h) H. Iwamoto, K. Kubota, E. Yamamoto, H. Ito, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 9655-9658.
- [88] A. Schiffner Julia, K. Müther, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 1194-1196.
- [89] a) A. Bonet, H. Gulyás, E. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 5130-5134; b) E. L. Cascia, X. Sanz, C. Bo, A. Whiting, E. Fernandez, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 1328-1332; c) C. Sole, H. Gulyas, E. Fernandez, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 3769-3771; d) N. Miralles, R. Alam, J. Szabó Kálmán, E. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 4303-4307; e) N. Miralles, J. Cid, A. B. Cuenca, J. J. Carbo, E. Fernandez, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 1693-1696; f) S. Pietsch, C. Neeve Emily, C. Apperley David, R. Bertermann, F. Mo, D. Qiu, S. Cheung Man, L. Dang, J. Wang, U. Radius, Z. Lin, C. Kleeberg, B. Marder Todd, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 7082-7098.
- [90] K.-s. Lee, A. R. Zhugralin, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 7253-7255.
- [91] A. Bonet, C. Pubill-Ulldemolins, C. Bo, H. Gulyás, E. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7158-7161.
- [92] H. P. Kokatla, P. F. Thomson, S. Bae, V. R. Doddi, M. K. Lakshman, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 7842-7848.
- [93] a) H. Lu, Z. Geng, J. Li, D. Zou, Y. Wu, Y. Wu, *Org. Lett.* **2016**, 18, 2774-2776; b) K. Yang, F. Zhou, Z. Kuang, G. Gao, T. G. Driver, Q. Song, *Org. Lett.* **2016**, 18, 4088-4091.
- [94] P. Buck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, 8, 120-131.
- [95] a) K. Niedenzu, J. W. Dawson, *Boron-Nitrogen Compounds*, Vol. 6, 1 ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **1965**; b) K. Niedenzu, H. Beyer, W. Dawson John, H. Jenne, *Chem. Ber.* **1963**, 96, 2653-2656.
- [96] a) R. H. Cragg, J. C. Lockhart, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1969**, 31, 2282-2284; b) R. Brotherton, A. McCloskey, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 1668-1669; c) S. G. Shore, J. L. Crist, B. Lockman, J. R. Long, A. D. Coon, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1972**, 1123-1129; d) E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5551-5553; e) J. Wallis Christopher, G. Alcaraz, S. Petit Alban, I. Poblador-Bahamonde Amalia, E. Clot, C. Bijani, L. Vendier, S. Sabo-Etienne, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 13080-13090; f) R. McLellan, R. Kennedy Alan, A. Orr Samantha, D. Robertson Stuart, E. Mulvey Robert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 56, 1036-1041; g) P. Schreyer, P. Paetzold, R. Boese, *Chem. Ber.* **1988**, 121, 195-205; h) R. H. Cragg, M. F. Lappert, B. P. Tilley, *J. Chem. Soc.* **1964**, 2108-2115; i) R. H. Cragg, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1968**, 30, 395-399.
- [97] P. Y. Chavant, M. Vaultier, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 455, 37-46.
- [98] a) E. A. Romero, J. L. Peltier, R. Jazzar, G. Bertrand, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 10563-10565; b) Z. Yang, M. Zhong, X. Ma, K. Nijesh, S. De, P. Parameswaran, H. W. Roesky, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 2548-2551; c) J. Liptrot David, S. Hill Michael, F. Mahon Mary, S. S. Wilson Andrew, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 13362-13365;

- d) A. Harinath, S. Anga, T. K. Panda, *RSC Advances* **2016**, 6, 35648-35653; e) J. D. Erickson, T. Y. Lai, D. J. Liptrot, M. M. Olmstead, P. P. Power, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 13656-13659; f) M. Arrowsmith, S. Hill Michael, G. Kociok-Köhn, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 2776-2783.
- [99] M. Suginome, A. Yamamoto, Y. Ito, *Chem. Commun.* **2002**, 1392-1393.
- [100] a) M. Suginome, Y. Tanaka, T. Hasui, *Synlett* **2006**, 2006, 1047-1050; b) M. Suginome, L. Uehlin, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 13196-13197; c) M. Suginome, L. Uehlin, A. Yamamoto, M. Murakami, *Org. Lett.* **2004**, 6, 1167-1169.
- [101] C. Solé, E. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 11351-11355.
- [102] E. Chong, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 10144-10147.
- [103] K. Yuan, S. Wang, *Org. Lett.* **2017**, 19, 1462-1465.
- [104] a) J. C. H. L. D. G. Hall, in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More, Vol. I*, Wiley-VCH, Weinheim; b) N. Kambe, T. Iwasaki, J. Terao, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4937-4947; c) X. Hu, *Chem. Sci.* **2011**, 2, 1867-1886.
- [105] a) D. A. Everson, D. J. Weix, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 4793-4798; b) E. I. Knappke Christiane, S. Grupe, D. Gärtner, M. Corpet, C. Gosmini, A. Jacobi von Wangelin, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 6828-6842.
- [106] D. M. Knapp, E. P. Gillis, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6961-6963.
- [107] a) S. Biswas, D. J. Weix, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 16192-16197; b) B. H. Lipshutz, A. R. Abela, Ž. V. Bošković, T. Nishikata, C. Duplais, A. Krasovskiy, *Top. Catal.* **2010**, 53, 985-990; c) A. Krasovskiy, C. Duplais, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 15592-15593; d) L. Hu, X. Liu, X. Liao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 9743-9747; e) R. Bhonde Vasudev, T. O'Neill Brian, L. Buchwald Stephen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 55, 1849-1853; f) J.-H. Liu, C.-T. Yang, X.-Y. Lu, Z.-Q. Zhang, L. Xu, M. Cui, X. Lu, B. Xiao, Y. Fu, L. Liu, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 15334-15338; g) C.-S. Yan, Y. Peng, X.-B. Xu, Y.-W. Wang, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 6039-6048; h) Z.-L. Shen, K. Goh Kelvin Kau, Y.-S. Yang, Y.-C. Lai, A. Wong Colin Hong, H.-L. Cheong, T.-P. Loh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 50, 511-514; i) C. Duplais, A. Krasovskiy, A. Wattenberg, B. H. Lipshutz, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 562-564.
- [108] a) E. Frankland, *Proc. R. Soc. Lond.* **1877**, 25, 165-168; b) A. D. Dilman, I. M. Lyapkalo, P. A. Belyakov, S. L. Ioffe, Y. A. Strelenko, V. A. Tartakovsky, *Russ. Chem. Bull.* **2000**, 49, 1649-1650.
- [109] a) R. Köster, Y. Morita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, 5, 580-580; b) H. P. Kokatla, P. F. Thomson, S. Bae, V. R. Doddi, M. K. Lakshman, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 7842-7848.
- [110] K. Oshima, T. Ohmura, M. Suginome, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 3699-3702.
- [111] a) S. J. Brois, *Tetrahedron Lett.* **1964**, 5, 345-350; b) A. Meller, M. Armbrrecht, *Chem. Ber.* **1986**, 119, 1-8.
- [112] a) M. Arrowsmith, M. S. Hill, T. Hadlington, G. Kociok-Köhn, C. Weetman, *Organometallics* **2011**, 30, 5556-5559; b) M. Espinal-Viguri, R. Woof Callum, L. Webster Ruth, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 11605-11608; c) M. Ito, M. Itazaki, H. Nakazawa, *Inorg. Chem.* **2017**, 56, 13709-13714; d) D. Mukherjee, S. Shirase, T. P. Spaniol, K. Mashima, J. Okuda, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 13155-13158; e) C. Weetman, M. D. Anker, M. Arrowsmith, M. S. Hill, G. Kociok-Kohn, D. J. Liptrot, M. F. Mahon, *Chem. Sci.* **2016**, 7, 628-641.
- [113] a) H. Gao, Q. L. Xu, M. Yousufuddin, H. Ess Daniel, L. Kürti, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 2701-2705; b) P. A. S. Smith, B. B. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2435-2437; c) G. Dequierez, V. Pons, P. Dauban, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 7384-7395.
- [114] S. Pietsch, E. C. Neeve, D. C. Apperley, R. Bertermann, F. Mo, D. Qiu, M. S. Cheung, L. Dang, J. Wang, U. Radius, Z. Lin, C. Kleeberg, T. B. Marder, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 7082-7098.

- [115] a) V. Arca, C. Paradisi, G. Scorrano, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3617-3621; b) J. F. Bunnett, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 2-9.
- [116] C. Sämann, P. Knochel, *Synthesis* **2013**, *45*, 1870-1876.
- [117] C. Pubill-Ulldemolins, A. Bonet, C. Bo, H. Gulyás, E. Fernández, *Chem. Eur. J.* **2011**, *18*, 1121-1126.
- [118] a) Y. Nagashima, R. Takita, K. Yoshida, K. Hirano, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18730-18733; b) A.-F. Pécharman, A. L. Colebatch, M. S. Hill, C. L. McMullin, M. F. Mahon, C. Weetman, *Nat. Com.* **2017**, *8*, 15022.
- [119] J. Zhou, M. W. Kuntze-Fechner, R. Bertermann, U. S. D. Paul, J. H. J. Berthel, A. Friedrich, Z. Du, T. B. Marder, U. Radius, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5250-5253.
- [120] H. Braunschweig, F. Guethlein, L. Mailänder, B. Marder Todd, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14831-14835.
- [121] G. Jin, C. G. Werncke, Y. Escudié, S. Sabo-Etienne, S. Bontemps, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9563-9566.
- [122] S. Sueki, Y. Kuninobu, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1544-1547.
- [123] S. Hawkeswood, D. W. Stephan, *Dalton Trans* **2005**, 2182-2187.
- [124] L. Stymiest Jake, G. Dutheuil, A. Mahmood, K. Aggarwal Varinder *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7491-7494.
- [125] a) H. Zhao, L. Dang, T. B. Marder, Z. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5586-5594; b) H. Zhao, Z. Lin, T. B. Marder, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15637-15643.
- [126] a) J. Campos, S. Aldridge, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14159-14163; b) T. Kajiwarra, T. Terabayashi, M. Yamashita, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6606-6610.
- [127] a) C. W. Cheung, M. L. Ploeger, X. Hu, *Nat. Com.* **2017**, *8*, 14878; b) S. Tong, Z. Xu, M. Mamboury, Q. Wang, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11809-11812; c) V. Dhayalan, C. Samann, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3239-3242.
- [128] G. E. Utzinger, F. A. Regenass, *Helv. Chim. Acta* **1954**, *37*, 1892-1901.
- [129] a) M. Lourak, R. Vanderesse, Y. Fort, P. Caubere, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4840-4844; b) M. Prato, U. Quintily, G. Scorrano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1986**, 1419-1424.
- [130] G. A. Russell, E. J. Geels, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 122-123.
- [131] a) A. R. Katritzky, J. Wu, S. V. Verin, *Synthesis* **1995**, *1995*, 651-653; b) I. P. Klimenko, A. F. Medvedev, V. A. Korolev, G. D. Kolomnikova, Y. V. Tomilov, Y. N. Bubnov, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 2106-2109; c) M. Yamamura, N. Kano, T. Kawashima, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 313-325.
- [132] K. Shudo, T. Ohta, T. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 645-653.
- [133] a) S. Cicchi, M. Marradi, A. Goti, A. Brandi, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6503-6505; b) C. Matassini, C. Parmeggiani, F. Cardona, A. Goti, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4082-4085.
- [134] H. Vančik, in *Aromatic C-nitroso Compounds*, Springer Netherlands, Dordrecht, **2013**, pp. 37-119.
- [135] S. Cai, X. Zhao, X. Wang, Q. Liu, Z. Li, Z. Wang David, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8050-8053.
- [136] a) A. A. Toutov, W. B. Liu, K. N. Betz, B. M. Stoltz, R. H. Grubbs, *Nature Protocols* **2015**, *10*, 1897-1903; b) T. Gensch, F. Glorius, *Science* **2016**, *352*, 294-295; c) K. D. Collins, F. Glorius, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 597-601.
- [137] a) E. Frankland, *Proc. R. Soc. Lond.* **1876**, *25*, 165-168; b) E. C. Neeve, S. J. Geier, I. A. Mkhalid, S. A. Westcott, T. B. Marder, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9091-9161; c) S. Pietsch, E. C. Neeve, D. C. Apperley, R. Bertermann, F. Mo, D. Qiu, M. S. Cheung, L. Dang, J. Wang, U. Radius, Z. Lin, C. Kleeberg, T. B. Marder, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7082-7098.

- [138] a) Y. M. Dr. R. Koster, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, 5, 580; b) K. Yang, F. Zhou, Z. Kuang, G. Gao, T. G. Driver, Q. Song, *Org. Lett.* **2016**, 18, 4088-4091; c) P. Starkov, T. F. Jamison, I. Marek, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 5278-5300.
- [139] J. L. Stymiest, V. Bagutski, R. M. French, V. K. Aggarwal, *Nature* **2008**, 456, 778-782.
- [140] a) A. Harinath, S. Anga, T. K. Panda, *RSC Adv.* **2016**, 6, 35648-35653; b) D. J. Liptrot, M. Arrowsmith, A. L. Colebatch, T. J. Hadlington, M. S. Hill, G. Kociok-Kohn, M. F. Mahon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 15280-15283; c) T. Ohmura, K. Masuda, I. Takase, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 16624-16625.
- [141] A. Meller, M. Armbrecht, *Chem. Ber.* **1986**, 119, 1-8.
- [142] S. Bagherzadeh, N. P. Mankad, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 10898-10901.
- [143] C. Kleeberg, A. G. Crawford, A. S. Batsanov, P. Hodgkinson, D. C. Apperley, M. S. Cheung, Z. Lin, T. B. Marder, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 785-789.
- [144] R. H. Cragg, M. F. Lappert, B. P. Tilley, *J. Chem. Soc.* **1964**, 2108-2115.
- [145] C. J. Wallis, G. Alcaraz, A. S. Petit, A. I. Poblador-Bahamonde, E. Clot, C. Bijani, L. Vendier, S. Sabo-Etienne, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 13080-13090.
- [146] R. Ballini, M. Petrini, *Tetrahedron* **2004**, 60, 1017-1047.
- [147] V. Dhayalan, C. Samann, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 3239-3242.
- [148] a) A. G. Davies, B. P. Roberts, *Acc. Chem. Res.* **1972**, 5, 387-392; b) I. Klement, P. Knochel, *Synlett* **1995**, 1995, 1113-1114; c) I. Klement, H. Lütjens, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3161-3164; d) M. K. Leszczyński, I. Justyniak, J. Lewiński, *Organometallics* **2017**, 36, 2377-2380; e) J. Lewiński, W. Marciniak, J. Lipkowski, I. Justyniak, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 12698-12699; f) J. Lewiński, Z. Ochal, E. Bojarski, E. Tratkiewicz, I. Justyniak, J. Lipkowski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4643-4646; g) J. Maury, L. Feray, S. Bazin, J.-L. Clément, S. R. A. Marque, D. Siri, M. P. Bertrand, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 1586-1595; h) D. Mukherjee, A. Ellern, A. D. Sadow, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 13018-13026; i) E. von Frankland, *Liebigs Annalen* **1849**, 71, 171-213.
- [149] R. Demuth, V. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, 23, 394-398.
- [150] M. K. Barman, A. Baishya, S. Nembenna, *Dalton Trans* **2017**, 46, 4152-4156.
- [151] M. S. Oderinde, M. G. Organ, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 2615-2618.
- [152] S. Inoue, M. Kobayashi, T. Tozuka, *J. Organomet. Chem.* **1974**, 81, 17-21.
- [153] F. Drouin, P. O. Oguadinma, T. J. J. Whitehorne, R. E. Prud'homme, F. Schaper, *Organometallics* **2010**, 29, 2139-2147.
- [154] H. Tang, H. G. Richey, *Organometallics* **2001**, 20, 1569-1574.
- [155] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, 29, 2176-2179.
- [156] a) S.-J. Chen, X.-H. Zhang, X. Yu, H. Qiu, G. P. A. Yap, I. A. Guzei, Z. Lin, Y.-D. Wu, Z.-L. Xue, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14408-14421; b) A. C. Lamb, Z. Lu, Z.-L. Xue, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 10517-10520; c) H. Qiu, S.-J. Chen, C.-S. Wang, Y.-D. Wu, I. A. Guzei, X.-T. Chen, Z.-L. Xue, *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 3073-3079; d) R. Wang, X.-H. Zhang, S.-J. Chen, X. Yu, C.-S. Wang, D. B. Beach, Y.-D. Wu, Z.-L. Xue, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5204-5211; e) Z. Wu, H. Cai, X. Yu, J. R. Blanton, J. B. Diminnie, H.-J. Pan, Z. Xue, J. C. Bryan, *Organometallics* **2002**, 21, 3973-3978.
- [157] a) A. C. M. Meesters, M. H. Benn, *Synthesis* **1978**, 1978, 679-680; b) Y. Miura, T. Nishi, Y. Teki, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 10158-10161.
- [158] a) E.-i. Negishi, *J. Organomet. Chem.* **1976**, 108, 281-324; b) E.-I. Negishi, M. J. Idacavage, in *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, Inc., **2004**; c) S. P. Thomas, R. M. French, V. Jheengut, V. K. Aggarwal, *The Chemical Record* **2009**, 9, 24-39.
- [159] a) E. I. Knappke Christiane, S. Grupe, D. Gärtner, M. Corpet, C. Gosmini, A. Jacobi von Wangelin, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 6828-6842; b) in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More*; c) C. M. So, F. Y. Kwong, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40,

- 4963-4972; d) H. Li, C. C. C. Johansson Seechurn, T. J. Colacot, *ACS Catalysis* **2012**, 2, 1147-1164; e) R. Jana, T. P. Pathak, M. S. Sigman, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1417-1492.
- [160] a) N. Boudet, S. Sase, P. Sinha, C.-Y. Liu, A. Krasovskiy, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12358-12359; b) A. Metzger, M. A. Schade, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, 10, 1107-1110; c) C. Sämman, A. Schade Matthias, S. Yamada, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 9495-9499.
- [161] R. K. Singh, *Synthesis* **1985**, 1985, 54-55.
- [162] J. Mandal, S. Krishna Prasad, D. S. S. Rao, S. Ramakrishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 2538-2545.
- [163] R. Meiß, K. Kumar, H. Waldmann, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 13526-13530.
- [164] T. Kippo, T. Fukuyama, I. Ryu, *Org. Lett.* **2011**, 13, 3864-3867.
- [165] H. Sato, M. Bender, W. Chen, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 16244-16247.
- [166] B. Sautier, S. E. Lyons, M. R. Webb, D. J. Procter, *Org. Lett.* **2012**, 14, 146-149.
- [167] M. J. Chae, A. R. Jeon, T. Livinghouse, D. K. An, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 3281-3283.
- [168] K. Pati, G. dos Passos Gomes, T. Harris, A. Hughes, H. Phan, T. Banerjee, K. Hanson, I. V. Alabugin, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 1165-1180.
- [169] M. Durandetti, L. Hardou, M. Clément, J. Maddaluno, *Chem. Commun.* **2009**, 4753-4755.
- [170] T. B. Grimaldi, D. F. Back, G. Zeni, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 11017-11031.
- [171] a) Y. J. Hong, D. J. Tantillo, *Nat. Chem.* **2009**, 1, 384; b) S. P. T. Matsuda, W. K. Wilson, Q. Xiong, *Org. Biomol. Chem* **2006**, 4, 530-543; c) D. J. Tantillo, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, 28, 1035-1053; d) M. Weitman, D. T. Major, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6349-6360.
- [172] R. Murata, K. Hirano, M. Uchiyama, *Chem. Asian J.* **2015**, 10, 1286-1290.
- [173] H. Lehmkuhl, I. Döring, R. McLane, H. Nehl, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 221, 1-6.
- [174] R. Bandari, T. Höche, A. Prager, K. Dirnberger, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 4650-4658.
- [175] S. Manna, S. Maity, S. Rana, S. Agasti, D. Maiti, *Org. Lett.* **2012**, 14, 1736-1739.
- [176] A. G. Wenzel, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 12964-12965.
- [177] M. C. Lubinu, L. De Luca, G. Giacomelli, A. Porcheddu, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 82-85.
- [178] M. Rovira, M. Soler, I. Guell, M. Z. Wang, L. Gomez, X. Ribas, *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 7315-7325.
- [179] S. C. Bisarya, R. Rao, *Synth. Commun.* **1992**, 22, 3305-3313.
- [180] T. H. Siddall Iii, C. A. Prohaska, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1172-1176.
- [181] E. T. T. Kumpulainen, A. Pohjakallio, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 1555-1561.
- [182] D. P. Curran, H. Yu, H. Liu, *Tetrahedron* **1994**, 50, 7343-7366.
- [183] T. You, Z. Wang, J. Chen, Y. Xia, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 1340-1346.
- [184] M. Wang, Z. Huang, *Org. Biomol. Chem* **2016**, 14, 10185-10188.
- [185] H.-C. Cheng, W.-J. Hou, Z.-W. Li, M.-Y. Liu, B.-T. Guan, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 17596-17599.
- [186] A. Bartoszewicz, R. Marcos, S. Sahoo, A. K. Inge, X. Zou, B. Martín-Matute, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 14510-14519.
- [187] O. S. Nayal, V. Bhatt, S. Sharma, N. Kumar, *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 5912-5918.
- [188] S. Fu, H. Yang, G. Li, Y. Deng, H. Jiang, W. Zeng, *Org. Lett.* **2015**, 17, 1018-1021.
- [189] Z. Chen, H. Zeng, S. A. Girard, F. Wang, N. Chen, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 14487-14491.

- [190] R. T. Gephart, D. L. Huang, M. J. B. Aguilá, G. Schmidt, A. Shahu, T. H. Warren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6488-6492.
- [191] A. Wagner, N. Hampel, H. Zipse, A. R. Ofial, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4770-4773.
- [192] B. Rajagopal, C.-H. Chou, C.-C. Chung, P.-C. Lin, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3752-3755.
- [193] Z. Sahli, B. Sundararaju, M. Achard, C. Bruneau, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3964-3967.
- [194] S. Pang, Y. Deng, F. Shi, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9471-9474.
- [195] J. Ji, Z. Liu, P. Liu, P. Sun, *Org. Biomol. Chem* **2016**, *14*, 7018-7023.
- [196] X. Chen, T. Chen, Q. Li, Y. Zhou, L.-B. Han, S.-F. Yin, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 12234-12238.
- [197] D. W. K. Yeung, J. Warkentin, *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 2386-2393.
- [198] J. L. Stymiest, G. Dutheuil, A. Mahmood, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7491-7494.
- [199] E. Byun, B. Hong, K. A. De Castro, M. Lim, H. Rhee, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9815-9817.
- [200] A. M. Rasero-Almansa, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *ChemCatChem* **2014**, *6*, 1794-1800.
- [201] S. Cai, X. Zhao, X. Wang, Q. Liu, Z. Li, D. Z. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8050-8053.
- [202] J. Dupré, A.-C. Gaumont, S. Lakhdar, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 694-697.
- [203] A. Burkhard Johannes, H. Tchitchanov Boris, M. Carreira Erick, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5379-5382.
- [204] G. R. Reddy, D. Mukherjee, A. K. Chittoory, S. Rajaram, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5874-5877.
- [205] B. C. Ranu, R. Chakraborty, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3579-3582.
- [206] R. G. de Noronha, C. C. Romão, A. C. Fernandes, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6960-6964.
- [207] Q. He, Z. Xu, D. Jiang, W. Ai, R. Shi, S. Qian, Z. Wang, *RSC Advances* **2014**, *4*, 8671-8674.
- [208] J. Che, Y. Lam, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1752-1758.
- [209] J. Xiang, E.-X. Sun, C.-X. Lian, W.-C. Yuan, J. Zhu, Q. Wang, J. Deng, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 4609-4620.
- [210] A. Nicasio Juan, S. Steinberg, B. Inés, M. Alcarazo, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 11016-11020.
- [211] Q. P. B. Nguyen, J. N. Kim, T. H. Kim, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6513-6516.
- [212] E. Heuson, M. Storgaard, T. H. V. Huynh, F. Charmantray, T. Gefflaut, L. Bunch, *Org. Biomol. Chem* **2014**, *12*, 8689-8695.
- [213] D. Liu, C. Liu, H. Li, A. Lei, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4453-4456.
- [214] J. E. Taylor, M. D. Jones, J. M. J. Williams, S. D. Bull, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2808-2818.
- [215] A. H. Lewin, R. Alekel, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6919-6922.
- [216] B. Luo, J.-M. Gao, M. Lautens, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4166-4169.
- [217] R. C. Chadwick, V. Kardelis, P. Lim, A. Adronov, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 7728-7733.
- [218] R. Kumar, E. Gravel, A. Hagège, H. Li, D. Verma, N. N. Namboothiri Irishi, E. Doris, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 3571-3575.
- [219] F. Santoro, R. Psaro, N. Ravasio, F. Zaccheria, *RSC Advances* **2014**, *4*, 2596-2600.
- [220] H. Yang, X. Cui, Y. Deng, F. Shi, *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 1314-1322.
- [221] A. Kumar, S. Sharma, A. Maurya Ram, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2227-2232.
- [222] W. Liao, Y. Chen, Y. Liu, H. Duan, J. L. Petersen, X. Shi, *Chem. Commun.* **2009**, 6436-6438.
- [223] C. del Pozo, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *J. Catal.* **2012**, *291*, 110-116.
- [224] V. Kumar, U. Sharma, K. Verma Praveen, N. Kumar, B. Singh, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 870-878.

- [225] A. Margrey Kaila, A. Levens, A. Nicewicz David, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15644-15648.
- [226] W. Yang, L. Wei, F. Yi, M. Cai, *Catalysis Science & Technology* **2016**, *6*, 4554-4564.
- [227] A. K. Shil, D. Sharma, N. R. Guha, P. Das, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4858-4861.
- [228] M. Bollenbach, P. Wagner, G. V. Aquino Pedro, J.-J. Bourguignon, F. Bihel, C. Salomé, M. Schmitt, *ChemSusChem* **2016**, *9*, 3244-3249.
- [229] Q. Shen, T. Ogata, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6586-6596.
- [230] J. Zhou, Z. Dong, P. Wang, Z. Shi, X. Zhou, R. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2014**, *382*, 15-22.
- [231] K. Wu, W. He, C. Sun, Z. Yu, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 8516-8521.
- [232] L. He, X.-B. Lou, J. Ni, Y.-M. Liu, Y. Cao, H.-Y. He, K.-N. Fan, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13965-13969.
- [233] H. Alinezhad, M. Tajbakhsh, N. Mahdavi, *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 951-956.