



INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE UND MAKROMOLEKULARE CHEMIE

# Synthese, Reaktivität und photophysikalische Eigenschaften von 3-Ethynylchinoxalinen

---

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades  
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

**Charlotte F. Gers**  
aus Essen

Düsseldorf, März 2014

Aus dem Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie  
der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

Gedruckt mit der Genehmigung der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Referent: Prof. Dr. Thomas J. J. Müller

Korreferent: Prof. Dr. Manfred Braun

Tag der mündlichen Prüfung: 19.05.2014





Die hier vorgelegte Arbeit habe ich eigenständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt. Die Dissertation wurde in der vorgelegten oder in ähnlicher Form noch bei keiner anderen Institution eingereicht. Ich habe bisher keine erfolglosen Promotionsversuche unternommen.

Düsseldorf, den 24. März 2014

(Charlotte F. Gers)

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2010 bis März 2014 am Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter Leitung von Prof. Dr. Thomas J. J. Müller angefertigt.



Teile dieser Arbeit wurden bereits publiziert, beziehungsweise zur Publikation vorbereitet oder durch Vorträge und Poster bei wissenschaftlichen Tagungen präsentiert:

### Publikationen

- [4] C. F. Gers, R. de Baey, T. J. J. Müller, **2014**, Manuskript in Vorbereitung (Reaktivität der 3-Ethynylchinoxaline).
- [3] C. F. Gers, H. Fischer, J. Nordmann, U. Resch-Genger, W. Frank, T. J. J. Müller, **2014**, Manuskript in Vorbereitung (Synthese und photophysikalische Eigenschaften der 2-Aminovinylchinoxaline).
- [2] 'Solvatochromic Fluorescent 2-Substituted 3-Ethynyl Quinoxalines: Four-Component Synthesis, Photophysical Properties, and Electronic Structure', C. F. Gers, J. Nordmann, C. Kumru, W. Frank, T. J. J. Müller, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3296-3310.
- [1] 'One-pot four-component synthesis of pyrimidyl and pyrazolyl substituted azulenes by glyoxylation-decarbonylative alkynylation-cyclocondensation sequences', C. F. Gers, J. Rosellen, E. Merkul, T. J. J. Müller, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1173-1181.

Im Zeitraum meiner Promotionsstudien erschienen zusätzlich die folgenden Publikationen, die jedoch nicht Teil der vorliegenden Arbeit sind:

- [2] 'Consecutive Three-Component Synthesis of 3-(Hetero)Aryl-1*H*-pyrazoles with Propynal Diethylacetal as a Three-Carbon Building Block', L. Levi, C. Boersch, C. F. Gers, E. Merkul, T. J. J. Müller, *Molecules* **2011**, *16*, 9340-9356.
- [1] 'Novel one-pot three-component synthesis of ynediones via glyoxylation – Stephens-Castro coupling sequence', E. Merkul, J. Dohe, C. Gers, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3023-2026; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2966-2969.

### Mündliche Präsentation

'A novel synthesis of ynediones: Copper-mediated coupling of *in situ* generated  $\alpha$ -oxo-acid chlorides with terminal alkynes', C. F. Gers, E. Merkul, J. Dohe, T. J. J. Müller, *9<sup>th</sup> Ferrocene Colloquium 2011*, Chemnitz.

### Poster Präsentationen

- [4] 'One-pot synthesis of fluorescent 3-ethynylquinoxalines via Cu(I)-catalyzed alkynylation of *in situ* generated  $\alpha$ -oxo-acid chlorides', C. F. Gers, C. Kumru, T. J. J. Müller, *ORCHEM 2012*, Weimar.
- [3] 'Four-Component Synthesis of Pyrimidyl and Pyrazolyl Azulenes', C. F. Gers, J. Rosellen, E. Merkul, T. J. J. Müller, *14<sup>th</sup> JCF-Frühjahrssymposium 2012*, Rostock.
- [2] 'Four-Component Synthesis of Azulenyl Pyrimidines and Azulenyl Pyrazoles', C. F. Gers, J. Rosellen, E. Merkul, T. J. J. Müller, *GDCh Wissenschaftsforum Chemie 2011*, Bremen.
- [1] 'A novel synthesis of ynediones: Copper-mediated coupling of *in situ* generated  $\alpha$ -oxo-acid chlorides with terminal alkynes', C. F. Gers, E. Merkul, J. Dohe, T. J. J. Müller, *HFMC 2011*, Heidelberg.



## Danksagung

Als Autor einer wissenschaftlichen Publikation erlebt man so manches Hoch und Tief. Zwischen purer Freude an der Laborarbeit, Begeisterung über gewonnene Erkenntnisse und Frustration wegen Misserfolgen habe auch ich das gesamte Emotionsspektrum durchlebt. Lasse ich jedoch jetzt, nach Abschluss meiner Arbeit, die Zeit Revue passieren, so überwiegen die positiven Erinnerungen bei Weitem, während die negativen zusehends verblassen. Abschließend verbleibt mir nur noch all jenen zu danken, die mich während meiner Doktorandenzeit unterstützt und die vorliegende Arbeit in dieser Form möglich gemacht haben.

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater Prof. Dr. *Thomas J. J. Müller* für die beständige Unterstützung und Förderung während meines Studiums und der Promotionszeit. Die stete Bereitschaft zur Diskussion offener Fragen und zur Erarbeitung von Lösungsansätzen bei gleichzeitiger Gewährung größtmöglicher kreativer Freiheit hat einen unverzichtbaren Beitrag geleistet.

Weiterhin danke ich den ehemaligen und aktuellen Doktoranden der Arbeitsgruppe *Müller*, einerseits für das freundschaftliche Arbeitsklima und andererseits für die vielen schönen und lustigen Momente abseits des Laboralltags. Im Besonderen gilt mein Dank meiner Laborkollegin *Christina Boersch* ebenso wie *Melanie Denißen* und Dr. *Boris Tasch*, die neben der intensiven inhaltlichen Auseinandersetzung mit meiner Arbeit mir stets auch moralische Unterstützung geleistet haben. Ich hoffe, dass ich ihnen eine gleichermaßen verlässliche Stütze gewesen bin. Darüber hinaus danke ich Dr. *Jan Nordmann* für die Durchführung der DFT-Rechnungen, Dr. *Klaus Schaper* für die hilfreichen Gespräche zu etwaigen NMR-Problemen und *Lucilla Levi* für die zahlreichen Fotografien meiner fluoreszierenden Verbindungen.

Mit ihren Bachelorarbeiten haben *Rudolf de Baey*, *Ceyda Kumru* und *Julia Rosellen* meine eigenen Forschungen um viele wertvolle Erkenntnisse ergänzt. Ihnen gilt mein Dank für den unermüdlichen Einsatz und die verlässlichen Ergebnisse.

Ich danke außerdem dem wissenschaftlichen und technischen Personal der Arbeitsgruppe *Müller*. Zu besonderem Dank fühle ich mich *Anja Beineke*, Dr. *Stefan Beutner*, Dr. *Bernhard Mayer* und *Heidi Webers* verpflichtet, die mir bei Fragen jederzeit hilfsbereit zur Seite standen. Für die Aufnahme von zahlreichen Spektren gilt mein Dank allen beteiligten Mitarbeitern.

Für die kristallographischen Vermessungen meiner Proben danke ich Prof. Dr. *Walter Frank* und den beteiligten Mitarbeitern.

Meinen Kooperationspartnern von der BAM Berlin, *Henry Fischer* und Dr. *Ute Resch-Genger* danke ich für die angenehme und produktive Zusammenarbeit.

Zu guter Letzt gebührt mein Dank meiner Familie. Die uneingeschränkte Unterstützung meiner Eltern Dr. *Waltraud Kreutz-Gers* und *Thomas Gers*, meines Bruders *Benedikt Gers* und meines Lebensgefährten *Jesco Panther* waren für mich in den vergangenen Promotionsjahren von unschätzbarem Wert.



*“A 'Bummel', I explained, I should describe as a journey, long or short, without an end; the only thing regulating it being the necessity of getting back within a given time to the point from which one started. Sometimes it is through busy streets, and sometimes through the fields and lanes; sometimes we can be spared for a few hours, and sometimes for a few days. But long or short, but here or there, our thoughts are ever on the running of the sand. We nod and smile to many as we pass; with some we stop and talk awhile; and with a few we walk a little way. We have been much interested, and often a little tired. But on the whole we have had a pleasant time, and are sorry when 'tis over.”*

*J. in 'Three Men on the Bummel' von Jerome K. Jerome*







## Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis .....	V
2	Zusammenfassung .....	1
3	Abstract .....	5
4	Einleitung und Zielsetzung .....	9
5	Allgemeiner Teil .....	13
5.1	Multikomponentenreaktionen .....	13
5.2	Kupferkatalysierte Alkinylierungsreaktionen .....	17
5.3	Synthese von Alkindionen und deren Synthesepotential .....	22
5.4	Die Substanzklasse der Chinoxaline .....	30
5.5	Solvatochromie .....	41
5.6	3-Ethynylchinoxaline .....	45
5.6.1	Literaturübersicht zu ethynylsubstituierten Chinoxalinen .....	45
5.6.2	Entwicklung der Ein-Topf-Sequenz zur Synthese der 3-Ethynylchinoxaline <b>5</b> ..	47
5.6.3	Synthese der 3-Ethynylchinoxaline <b>5</b> mittels GACK-Sequenz .....	51
5.6.4	Synthese der 6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitrile <b>8</b> .....	57
5.6.5	Synthese der 3-Ethynylchinoxaline <b>10</b> mittels AACK-Sequenz .....	58
5.6.6	Spektroskopische Charakterisierung der 3-Ethynylchinoxaline .....	62
5.6.7	Absorptions- und Emissionseigenschaften der 3-Ethynylchinoxaline <b>5</b> .....	66
5.6.8	Quantenchemische Betrachtung der 3-Ethynylchinoxaline <b>5</b> .....	73
5.6.9	Fazit zu den 3-Ethynylchinoxalinen .....	76
5.7	Reaktionen der 3-Ethynylchinoxaline .....	77
5.7.1	Entwicklung der Thematik .....	77
5.7.2	TMS-Entschützung .....	79
5.7.3	Glyoxylierungs- <i>Stephens-Castro</i> -Kupplungssequenz mit den terminalen 3-Ethynylchinoxalinen <b>11</b> .....	82
5.7.4	Halo- <i>Michael</i> -Reaktion an terminalen 3-Ethynylchinoxalinen <b>11</b> .....	85
5.7.4.1	Kenntnisstand und Literaturübersicht .....	85
5.7.4.2	Synthese der 2-Halovinylchinoxaline <b>13</b> .....	87
5.7.4.3	<i>Sonogashira</i> -Kupplung der 2-Iodvinylchinoxaline .....	95

5.7.5	Aza-Michael-Additionen an 3-Ethynylchinoxalinen .....	97
5.7.5.1	Kenntnisstand und Literaturübersicht.....	97
5.7.5.2	Einstufige Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline <b>16</b> .....	100
5.7.5.3	Entwicklung der Ein-Topf-Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline <b>16</b> .....	108
5.7.5.4	Spektroskopische Charakterisierung der 2-Aminovinylchinoxaline <b>16</b> und 2-Amino-2-phenylvinylchinoxaline <b>17</b> .....	112
5.7.5.5	Absorptions- und Emissionseigenschaften der 2-Aminovinylchinoxaline <b>16</b> 117	
5.7.6	Synthese der 2-Hydroxyvinylchinoxaline <b>18</b> und <b>19</b> .....	125
5.7.6.1	Untersuchungen zur Hydrolyse der 2-Aminovinylchinoxaline <b>16</b> und <b>17</b> ....	125
5.7.6.2	Strukturaufklärung und spektroskopische Charakterisierung .....	128
5.7.7	Protonierung der 2-Aminovinylchinoxaline <b>16</b> .....	132
5.7.8	Fazit zu den Reaktionen der 3-Ethynylchinoxaline .....	141
6	Ausblick.....	143
7	Anhang.....	148
7.1	Synthese von pyrimidyl- und pyrazolylsubstituierten Azulenen.....	148
7.1.1	Entwicklung der Thematik .....	148
7.1.2	Kenntnisstand und Literaturübersicht .....	149
7.1.3	Ergebnisse .....	153
7.2	Synthese von 1,5-Diin-3,4-dionen .....	159
7.2.1	Kenntnisstand und Literaturübersicht .....	159
7.2.2	Ergebnisse .....	161
8	Experimentalteil .....	165
8.1	Anmerkungen zu den allgemeinen Versuchsbedingungen und analytischen Methoden .....	165
8.2	Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz zur Synthese der Alkindione <b>3</b> .....	168
8.2.1	Allgemeine Versuchsvorschriften und experimentelle Daten .....	168
8.2.2	Spektroskopische Daten .....	170
8.3	Synthese der 3-Ethynylchinoxaline <b>5</b> mittels GACK-Sequenz .....	172
8.3.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	172
8.3.2	Spektroskopische Daten .....	177

8.4	Synthese der 2-Ethynylbenzo[ <i>g</i> ]chinoxaline <b>6</b> mittels GACK-Sequenz.....	204
8.4.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	204
8.4.2	Spektroskopische Daten .....	206
8.5	Synthese der 6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitrile <b>8</b> .....	210
8.5.1	Allgemeine Versuchsvorschriften und experimentelle Daten .....	210
8.5.2	Spektroskopische Daten .....	212
8.6	Synthese der 3-Ethynylchinoxaline <b>10</b> mittels AACK-Sequenz.....	215
8.6.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	215
8.6.2	Spektroskopische Daten .....	217
8.7	Synthese der terminalen 3-Ethynylchinoxaline <b>11</b> .....	227
8.7.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	227
8.7.2	Spektroskopische Daten .....	229
8.8	Synthese der Alkindione <b>12</b> .....	233
8.8.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	233
8.8.2	Spektroskopische Daten .....	235
8.9	Synthese der 2-Halovinylchinoxaline <b>13</b> .....	238
8.9.1	Allgemeine Versuchsvorschriften und experimentelle Daten .....	238
8.9.2	Spektroskopische Daten .....	243
8.10	Synthese der 3-Eninylchinoxaline <b>14</b> .....	248
8.10.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	248
8.10.2	Spektroskopische Daten .....	250
8.11	Synthese der 2-Aminovinylchinoxalinen <b>16</b> .....	253
8.11.1	Allgemeine Versuchsvorschriften und experimentelle Daten .....	253
8.11.2	Spektroskopische Daten .....	258
8.12	Synthese der 2-Amino-2-phenylvinylchinoxaline <b>17</b> .....	267
8.12.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	267
8.12.2	Spektroskopische Daten .....	269
8.13	Synthese und spektroskopische Daten von ( <i>Z</i> )-2-(3-(1-Methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)ethenol ( <b>18</b> ) .....	274
8.14	Synthese und spektroskopische Daten von ( <i>Z</i> )-2-(3-(1-Methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)-1-phenylethenol ( <b>19</b> ).....	275

8.15	Protonierung der 2-Aminovinylchinoxaline <b>16</b> .....	276
8.15.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	276
8.15.2	Spektroskopische Daten .....	278
8.16	Synthese der Azulenylalkinone <b>21</b> .....	281
8.16.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	281
8.16.2	Spektroskopische Daten .....	284
8.17	Synthese der Pyrimidylazulene <b>23</b> .....	298
8.17.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	298
8.17.2	Spektroskopische Daten .....	300
8.18	Synthese der Pyrazolylazulene <b>25</b> .....	306
8.18.1	Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten .....	306
8.18.2	Spektroskopische Daten .....	307
8.19	Synthese und spektroskopische Daten von 1,6-Bis(triisopropylsilyl)hexa-1,5-diin-3,4-dion ( <b>26</b> ).....	309
8.20	Synthese und spektroskopische Daten des 2,3-Bis((trimethylsilyl)ethinyl)chinoxalin ( <b>27</b> ) .....	310
8.21	Röntgenstrukturdaten.....	311
9	Molekülverzeichnis .....	319
10	Literaturverzeichnis.....	328

## 1 Abkürzungsverzeichnis

<i>a</i>	Radius der Lösungsmittelkavität (nach <i>Lippert-Mataga</i> )
A	Aceton (Eluent in der Chromatographie)
Å	Ångström (Einheit)
abs	Absorption
Ac	Acetat (Substituent)
Acc	Akzeptor (engl. acceptor)
AIE	aggregationsinduzierte Emission
Alk	Alkyl (Substituent)
aq.	Wässrige Lösung
Äq.	Äquivalent
Ar	Aryl
Bn	Benzyl (Substituent)
Boc	<i>t</i> -Butoxycarbonyl (Schutzgruppe)
BSA	<i>bovine serum albumin</i>
Bt	Benzotriazol (Substituent)
Bu	Butyl (Substituent)
<i>c</i>	Konzentration
COSY	(engl.) correlated spectroscopy (NMR-Experiment)
<i>d</i>	Tag (Einheit)
<i>D</i>	Debye (Einheit)
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DAMN	Diaminomaleonitril
DC	Dünnschichtchromatographie
DEPT	(engl.) distortionless enhancement by polarisation transfer (NMR-Experiment)
DFT	Dichtefunktionaltheorie

DLS	dynamische Lichtstreuung
DMAD	Dimethylacetylendicarboxylat
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMI	1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNS	Desoxyribonukleinsäure
Do	Donor
DSSC	Farbstoffsolarzelle (engl. dye-sensitized solar cell)
( <i>E</i> )	entgegen (Konfiguration der Doppelbindung)
EA	Elementaranalyse
EE	Essigsäureethylester (Eluent für die Chromatographie)
EI	Elektronenstoßionisation
em	Emission
EO	Elektrooptik
equiv	(engl.) equivalent
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl (Substituent)
$E_T^N$	empirischer Lösungsmittelparameter
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
GM	Goeppert-Mayer (Einheit)
h	Stunde (Einheit)
<i>h</i>	<i>Planck</i> 'sches Wirkungsquantum
Het	Hetero
Hex	Hexyl (Substituent)
HMBC	(engl.) hetero Multiple Bond Correlation (NMR-Experiment)

---

HOMO	(engl.) highest occupied molecular orbital
HR-MS	hochauflösende Massenspektrometrie (engl. high resolution mass spectrometry)
HSQC	(engl.) hetero single quantum coherence (NMR-Experiment)
Hz	Hertz (Einheit)
<i>i-</i>	<i>iso</i> , verzweigtes Alkan bzw. verzweigter Alkylrest (Präfix)
+/-I	positiver bzw. negativer induktiver Effekt
ICT	(engl.) Internal charge transfer
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante (in der NMR-Spektroskopie)
K	Kelvin (Einheit)
Kat	Katalysator
L	Ligand
LM	Lösungsmittel
LUMO	(engl.) lowest unoccupied molecular orbital
M	Metall
+/-M	positiver bzw. negativer mesomerer Effekt
M	Molar (Einheit)
MAA	Methacrylsäure (engl. methacrylic acid)
MALDI	matrixunterstützte Laser-Desorption/Ionisation (engl. matrix-assisted laser desorption/ionization)
MCR	Multikomponentenreaktion (engl. multicomponent reaction)
Me	Methyl (Substituent)
MEM	(2-Methoxyethoxy)methyl (Schutzgruppe)
Mes	Mesityl (Substituent)
min	Minute (Einheit)
mol%	Molprozent
MS	Massenspektrometrie

<i>n</i>	Brechungsindex
<i>n</i> -	unverzweigtes Alkan bzw. unverzweigter Alkylrest (Präfix)
n. i.	nicht isoliert
NLO	nichtlineare Optik
NMAD	<i>N</i> -Methyl- <i>D</i> -aspartat
NMR	Kernspinresonanz (engl. nuclear magnetic resonance)
NOESY	(engl.) nuclear <i>Overhauser</i> enhancement spectroscopy (NMR-Experiment)
Oct	Octyl (Substituent)
OLED	Organische Leuchtdiode (engl. organic light-emitting diode)
ORTEP	(engl.) oak ridge thermal ellipsoid plot
PE	Petrolether (Eluent für die Chromatographie)
PED-6A	Dipentaerythritolhexaacrylat
PEG	Polyethylenglycol
PG	Schutzgruppe (engl. protection group)
pH	pH-Wert (Maß für den sauren oder basischen Charakter einer wässrigen Lösung)
Ph	Phenyl (Substituent)
p <i>K</i> s	Säurekonstante
PIDA	Phenyliod(III)diacetat
PIFA	Phenyliod(III)bis(trifluoracetat)
Pip	Piperidin
PQX	2-[(1 <i>E</i> )-2-(1 <i>H</i> -Pyrrol-2-yl)ethenyl]chinoxalin
PTSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
quant.	quantitativ
quat	quartär (engl. quaternary)
R	Rest
RNS	Ribonukleinsäure

---

RT	Raumtemperatur
$S_0$	Grundzustand (Singulett)
$S_1$	erster angeregter Zustand (Singulett)
Smp.	Schmelzpunkt
sh	Schulter (engl. shoulder)
$t$	Zeit
T	Temperatur
$t$ -	<i>tert</i> , tertiär (Präfix)
TBAA	Tetrabutylammoniumacetat
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxid
Tf	Triflat
THF	Tetrahydrofuran
TMHD	2,6,6,-Tetramethyl-3,5-heptandionat
TES	Triethylsilyl (Schutzgruppe)
TIPS	Triisopropylsilyl (Schutzgruppe)
TMS	Trimethylsilyl (Schutzgruppe); in der NMR-Spektroskopie: Tetramethylsilyl
TPA	Zwei-Photonen-Absorption (engl. two-photon absorption)
UV	ultraviolett
VE	vollentsalzt
VIS	sichtbares Licht (engl. visible light)
Vol.-%	Volumenprozent
X	Heteroatom
(Z)	zusammen (Konfiguration der Doppelbindung)
$\Delta f$	Orientierungspolarisierbarkeit (nach <i>Lippert-Mataga</i> )
$\Delta\nu$	Stokes-Verschiebung in $\text{cm}^{-1}$
$\epsilon_r$	relative Permittivität

## 1 Abkürzungsverzeichnis

---

$\lambda$	Wellenlänge in nm
$\mu$	Dipolmoment ( $\mu_G$ = Grundzustand, $\mu_E$ = angeregter Zustand)
$\nu$	Wellenzahl in $\text{cm}^{-1}$
$\Phi_F$	relative Fluoreszenzquantenausbeute

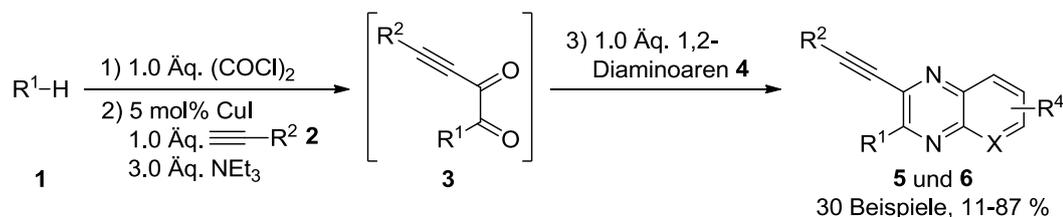
---



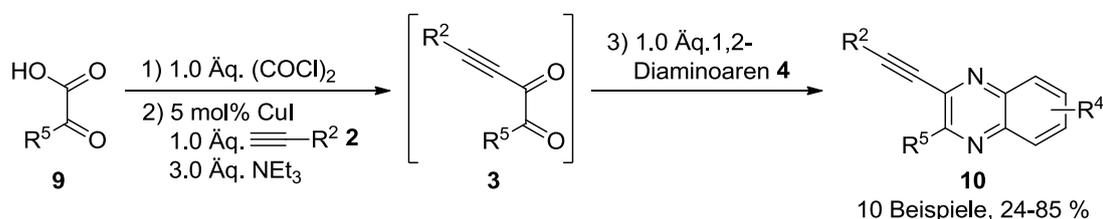
## 2 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese, Charakterisierung und Reaktivität von 2-substituierten 3-Ethynylchinoxalinen. Im Zuge der praktischen Arbeiten ist es zunächst gelungen, zwei komplementäre, diversitätsorientierte Vier-Komponenten-Ein-Topf-Verfahren zur Synthese dieser Verbindungsklasse zu etablieren (Schema 1).

*Glyoxylierungs-Alkinylierungs-Cyclokondensationssequenz (GACK-Sequenz)*



*Aktivierungs-Alkinylierungs-Cyclokondensationssequenz (AACK-Sequenz)*



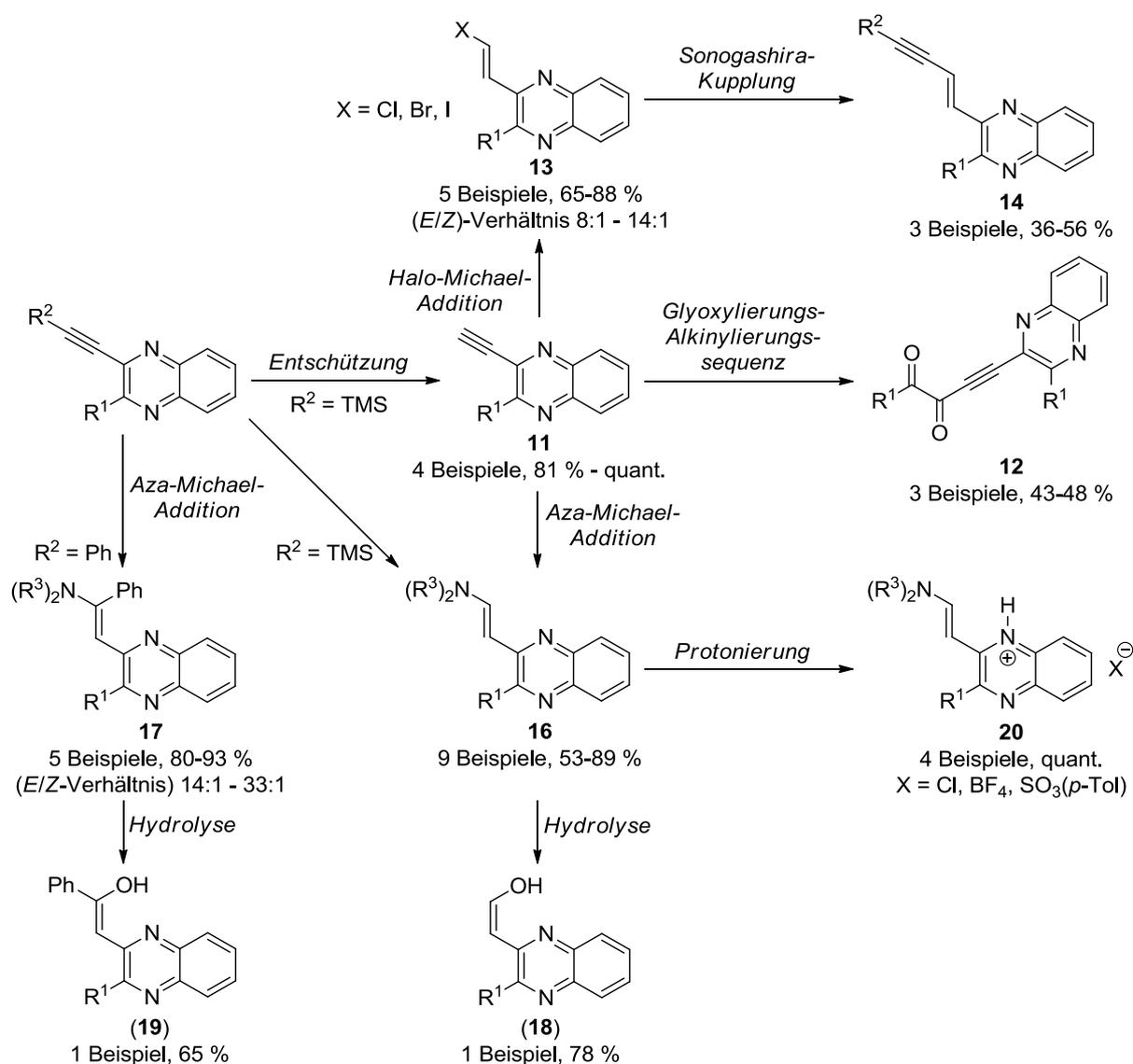
Schema 1. Vier-Komponenten-Ein-Topf-Reaktionen zur Synthese von 3-Ethynylchinoxalinen.

In beiden Verfahren werden im ersten Schritt Glyoxylsäurechloride generiert, die im darauffolgenden Schritt mit einer kupferkatalysierten *Stephens-Castro*-Kupplung alkyliert werden. In der GACK-Sequenz werden die intermediären Glyoxylsäurechloride durch eine *Friedel-Crafts*-Reaktion von elektronenreichen  $\pi$ -Nucleophilen und Oxalylchlorid erhalten, während in der AACK-Sequenz Glyoxylsäuren in Gegenwart von Oxalylchlorid chloriert werden. Die entstehenden Alkindione werden schließlich mit verschiedenen 1,2-Diaminoarenen zu den entsprechenden 3-Ethynylchinoxalinen cyclokondensiert. Während mit der glyoxylierungsbasierten Sequenz elektronenreiche Heteroaromaten in 2-Position des Chinoxalingerüsts eingeführt werden können, ermöglicht die aktivierungsbasierte Sequenz die Installation von weniger elektronenschiebenden Resten, wie z. B. Arylringen. Durch Anwendung der beiden Methoden konnte eine große Vielfalt von Produkten ausgehend von kommerziell erhältlichen Edukten mit allgemein sehr guten Ausbeuten hergestellt werden.

Die synthetisierten 3-Ethynylchinoxaline **5**, **6** und **10** sind fluoreszent und darüber hinaus emissionssolvatochrom. Aus diesem Grund wurde eine Auswahl der synthetisierten Derivate bezüglich ihrer photophysikalischen Eigenschaften mittels UV/Vis- und Fluoreszenzspektroskopie ausführlich untersucht. Die Ergebnisse dieser Studien wurden durch DFT-Rechnungen unterstützt. Die Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  der untersuchten Verbindungen liegen zwischen 0.15 und 0.32. Während die Lage der Absorptionsbanden kaum von der Polarität des Lösungsmittels beeinflusst wird, ist bei der Lage der Emissions-

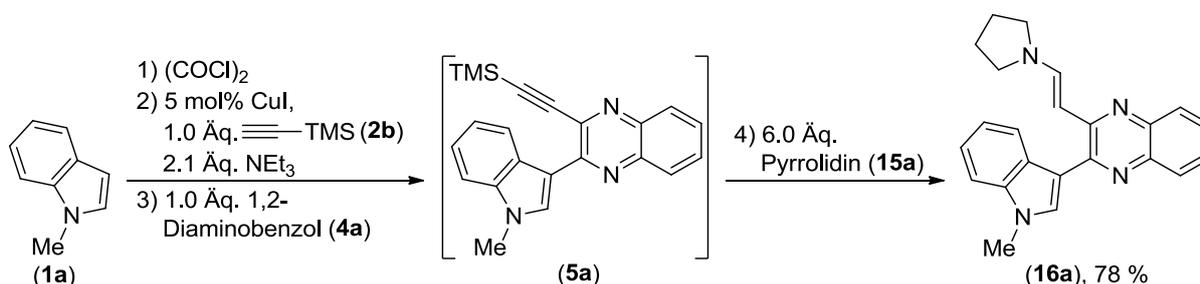
banden eine positive Solvatochromie zu beobachten, d. h. eine bathochrome Verschiebung mit steigender Polarität des Lösungsmittels. Ebenfalls abhängig vom Lösungsmittel zeigen sich die Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$ , die mit steigender Polarität geringer ausfallen. Auch die Festkörperstrukturen der 3-Ethynylchinoxaline wurden ausführlich betrachtet. Hierbei konnte eine deutliche Tendenz zur Paarbildung festgestellt werden, die bei verschiedenen Substitutionsmustern unterschiedlich stark ausgeprägt ist.

In anschließenden Studien wurde der synthetische Raum, den die 3-Ethynylchinoxaline bieten, untersucht. Ausgehend von TMS-substituierten Derivaten wurden durch Abspaltung der Silylschutzgruppe zunächst die terminalen Analoga **11** zugänglich gemacht. Die terminalen Derivate wurden in der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz zur Synthese der Alkindione **12** eingesetzt. Dass die Dreifachbindung, wegen des stark elektronenziehenden Charakters des Chinoxalinrings, *Michael*-additionsartige Reaktionen mit Halogen- und Stickstoffnucleophilen eingeht, erwies sich jedoch als weitaus interessanter (Schema 2).



Schema 2. Zusammenfassung der chemischen Transformationen von 3-Ethynylchinoxalinen.

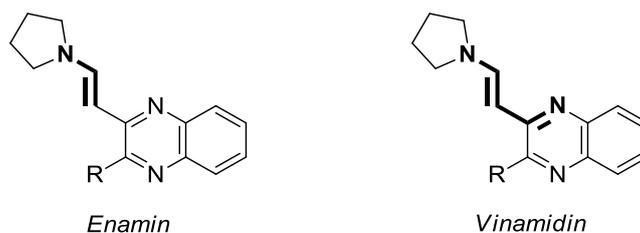
Durch die HX-Addition an die terminale Dreifachbindung konnten die 2-Halovinylchinoxaline **13** erhalten werden. In einer Ein-Topf-Reaktion, ausgehend von TMS-substituierten 3-Ethynylchinoxalinen, gelang außerdem ihre *in situ*-Umsetzung zu den 3-Eninylchinoxalinen **14**. Sekundäre Amine ließen sich ebenfalls problemlos an die terminale Dreifachbindung addieren, wodurch die 2-Aminovinylchinoxaline **16** zugänglich gemacht wurden. Ausgehend von den TMS-Analoga konnten diese auch in einer Dominoreaktion erhalten werden. Ebenso konnte gezeigt werden, dass sich phenylsubstituierte 3-Ethynylchinoxaline zu den 2-Aminovinylchinoxalinen **17** umsetzen lassen. Darüber hinaus wurde ein Fünf-Komponenten-Ein-Topf-Verfahren, bestehend aus Glyoxylierung, Alkinylierung, Cyclokondensation und Aza-Michael-Addition, zur Synthese des 2-Aminovinylchinoxalins **16a** entwickelt (Schema 3).



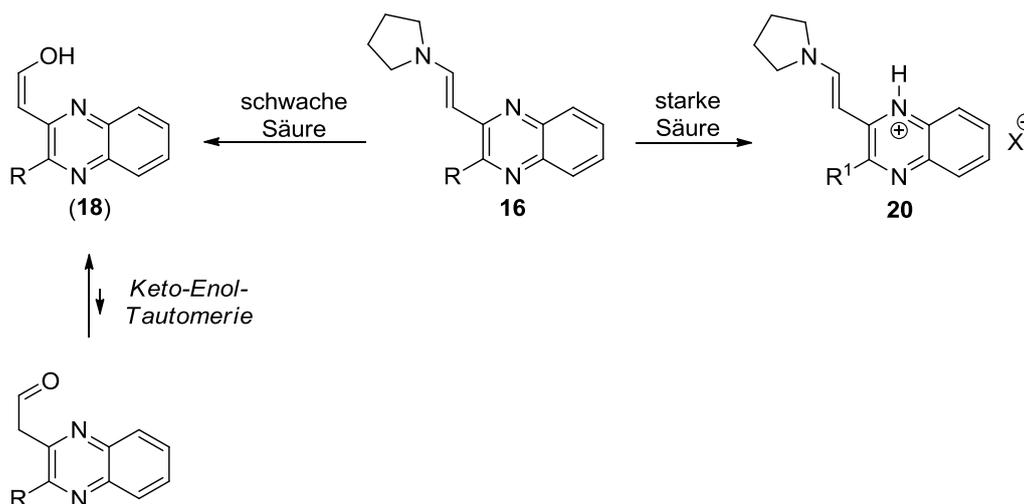
Schema 3. Fünf-Komponenten-Ein-Topf-Reaktion zur Synthese des 2-Aminovinylchinoxalins **16a**.

Wie schon die 3-Ethynylchinoxaline **5** zeichnen sich auch die 2-Aminovinylchinoxaline **16** durch außergewöhnliche photophysikalische Eigenschaften aus, denn sie sind sowohl im Festkörper als auch in Lösung stark fluoreszent. In Zusammenarbeit mit der Gruppe von *Dr. Ute Resch-Genger, Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung* in Berlin wurde eine Auswahl dieser Verbindungsklasse detailliert untersucht. Die Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  der 2-Aminovinylchinoxaline **16** sind verglichen mit denen der 3-Ethynylchinoxaline **5** deutlich höher, was auf den starken Donorcharakter der Pyrrolidineinheit zurückzuführen ist. Die höchsten Werte liegen im Bereich von 0.60. Ebenfalls wurde der Einfluss von verschiedenen Lösungsmitteln auf das Absorptions- und Emissionsverhalten untersucht, wobei eine positive Emissionssolvatochromie und die Abhängigkeit der Fluoreszenzquantenausbeute  $\Phi_F$  von der Lösungsmittelviskosität festgestellt wurden. Bei Untersuchungen bezüglich der Festkörperfluoreszenzeigenschaften des Derivats **16a** wurde AIE-Verhalten festgestellt. Auch die Festkörperstrukturen der 2-Aminovinylchinoxaline **16** wurden eingehend betrachtet. Wie schon die 3-Ethynylchinoxaline zeichnen sich diese Substanzen gleichermaßen durch eine ausgeprägte Paarbildung im Festkörper aus.

Auch aus chemischer Sicht erwiesen sich die 2-Aminovinylchinoxaline **16** und **17** interessant. Der Ethenyllinker zwischen dem Pyrrolidinstickstoffatom und der 2-Position des Chinoxalinrings resultiert in einer strukturellen Ambivalenz, die einerseits die Betrachtung dieser Substanzklasse als Enamine nahelegt und andererseits durch Einbeziehen der Konjugation zum Chinoxalinringsystem die Klassifizierung als Vinamidine zulässt (Abbildung 1).

Abbildung 1. Verschiedene Strukturelemente der 2-Aminovinylchinoxaline **16**.

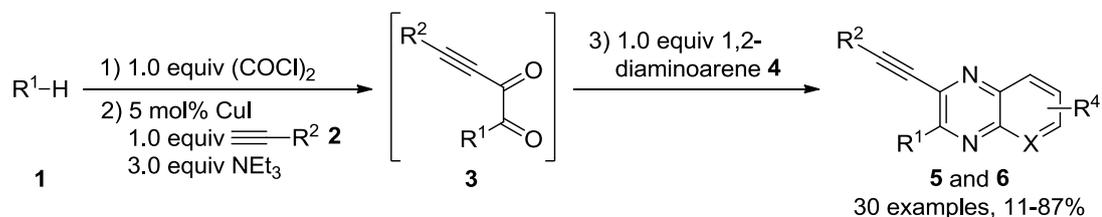
Beide Strukturelemente sind in der Reaktivität der 2-Aminovinylchinoxaline wiederzufinden. In Gegenwart von schwachen Säuren wurde die Hydrolyse des Enamins beobachtet, wodurch die beiden 2-Hydroxyvinylchinoxaline **18** und **19** zugänglich wurden. Diese sind wegen der möglichen intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung (*Z*-konfiguriert) und liegen auch in Lösung nahezu ausschließlich als Enol vor. Durch Verwendung von starken wässrigen Säuren ließen sich die 2-Aminovinylchinoxaline **16**, unter Erhalt der entsprechenden Vinamidiniumionen **20**, protonieren. Die Bildung des Hydrolyseprodukts wurde hierbei nicht beobachtet. Anhand von DFT-Rechnungen konnte die vermutete Protonierung des Chinoxalinstickstoffatoms unterstützt werden (Schema 4).

Schema 4. Reaktionen der 2-Aminovinylchinoxaline **16** in Gegenwart von schwachen und starken Säuren.

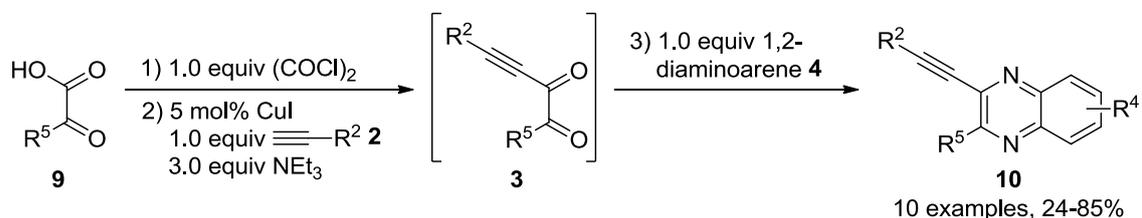
### 3 Abstract

The presented thesis is concerned with the synthesis, characterization, and reactivity of 2-substituted 3-ethynylquinoxalines. In course of the practical studies two complementary, diversity-oriented four-component one-pot procedures for the synthesis of such compounds were established (Scheme 1).

*Glyoxylation-Alkynylation-Cyclocondensation Sequence (GACC-Sequence)*



*Activation-Alkynylation-Cyclocondensation Sequence (AACC-Sequence)*



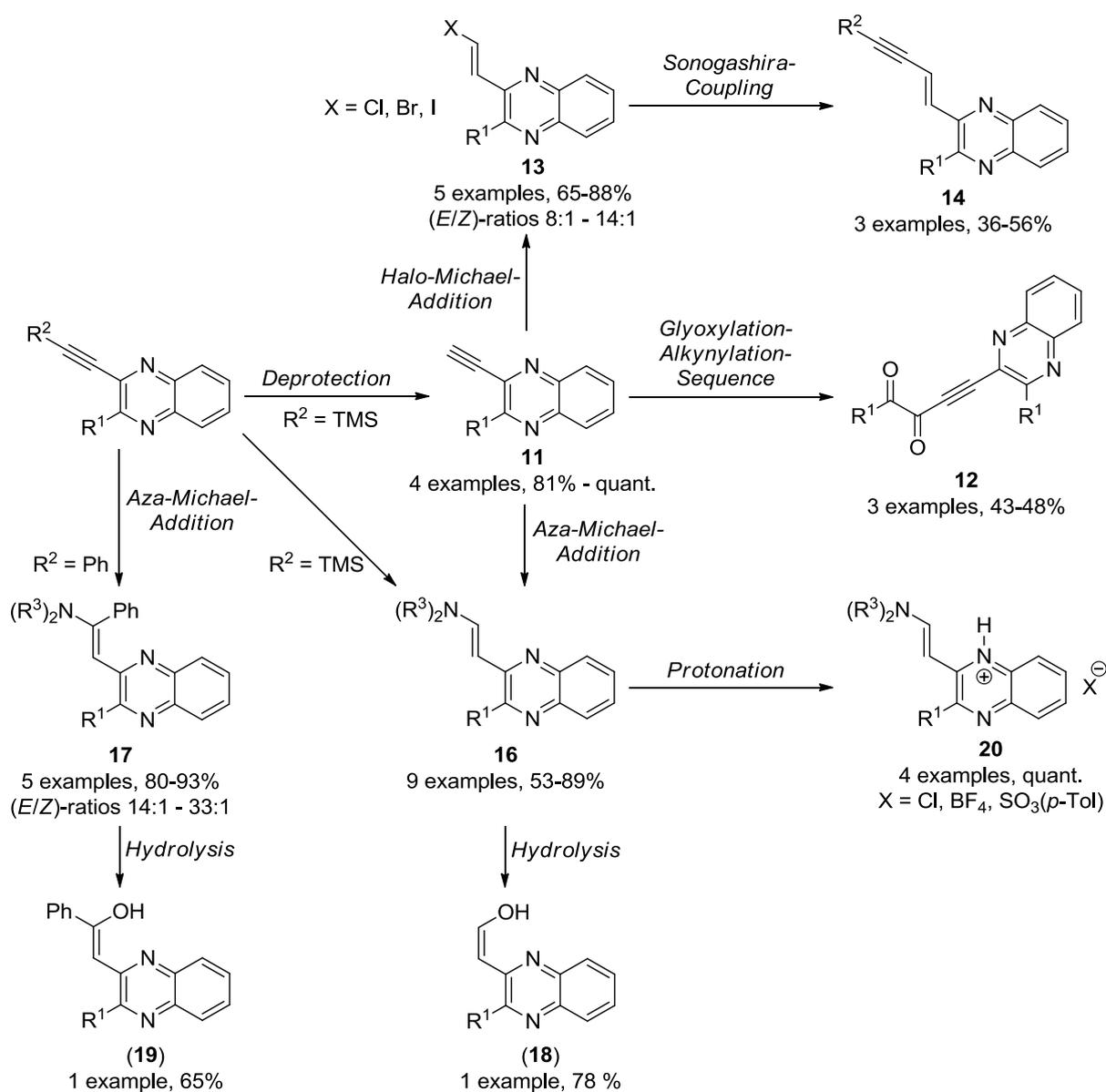
Scheme 1. Four-component one-pot reactions for the synthesis of 3-ethynylquinoxalines.

In the first step, both methods generate glyoxylic acid chlorides, which are afterwards converted into ynediones **3** through a copper-catalyzed *Stephens-Castro* alkynylation. The GACC-sequence provides the intermediary glyoxylic acid chlorides through a *Friedel-Crafts* reaction of electron-rich  $\pi$ -nucleophiles with oxalyl chloride, while glyoxylic acids in the AACC-sequence are chlorinated in the presence of oxalyl chloride. The formed ynediones are reacted with 1,2-diaminoarenes in the final step to produce the desired 3-ethynylquinoxalines. While the glyoxylation-based protocol leads to electron-rich heteroarenes in 2-position of the quinoxaline moiety, the activation-based sequence allows the installation of less electron-donating substituents, such as aryl rings. By applying both methods, a large variety of products in generally good yields was obtained, starting from commercially available educts.

The synthesized 3-ethynylquinoxalines **5**, **6**, and **10** are fluorescent upon eyesight and display a pronounced emission solvatochromism. Hence, a selection of derivatives was studied extensively for their photophysical properties with UV/vis- and fluorescence spectroscopy and the results were correlated with DFT-calculations. The fluorescence quantum yields  $\Phi_F$  of the measured compounds lie between 0.15 and 0.32. The solvent polarity has only a minor effect on the position of the absorption bands. However, the influence on the emission band is much more pronounced. In this case a positive solvatochromism can be observed, viz. the bathochromic shift of the emission band with

increasing solvent polarity. Additionally, the solid state structures of the 3-ethynylquinoxalines were studied in detail, revealing a strong tendency for pair building. The behavior is variably pronounced according to the substitution pattern.

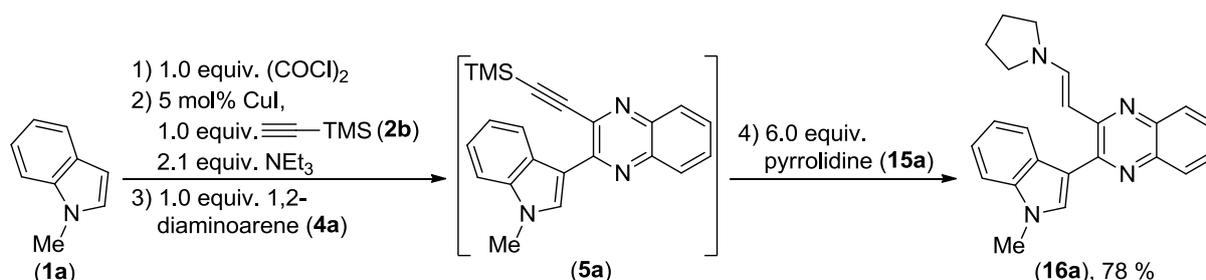
The synthetic space, which is supplied by the 3-ethynylquinoxalines, was investigated in subsequent studies. The terminal analogues **11** were obtained through cleavage of the silyl protection group, starting from TMS-substituted derivatives. The terminal triple bond was employed as substrate for the glyoxylation-alkynylation sequence to yield the ynediones **12**. However, even more interesting was the fact, that the triple bond undergoes *Michael*-addition-type reactions with halide and nitrogen nucleophiles (Scheme 2).



Scheme 2. Summary of the chemical transformation of 3-ethynylquinoxalines.

The formal addition of HX yielded 2-halovinylquinoxalines **13**. A one-pot reaction starting from TMS-substituted 3-ethynylquinoxalines succeeded in transforming the intermediary

2-halovinylquinoxalines into the ene-yne **14**. Secondary amines were also added to the triple bond without difficulties, to access the 2-aminovinylquinoxalines **16**. In addition, these compounds were obtained in a domino-type fashion, starting from the TMS-analogues. The phenyl-substituted 3-ethynylquinoxalines were also transformed into the 2-aminovinylquinoxalines **17**. Furthermore, a five-component one-pot procedure, consisting of glyoxylation, alkylation, cyclocondensation, and *aza-Michael*-addition was established (Scheme 3).



Scheme 3. Five-component one-pot reaction for the synthesis of 2-aminovinylquinoxaline **16a**.

As it was found for the 3-ethynylquinoxalines, the 2-aminovinylquinoxalines **16** likewise display a set of extraordinary photophysical properties, since they are highly fluorescent in both solid state and solution. In cooperation with the group of *Dr. Ute Resch-Genger*, *Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung* in Berlin, a selection of these compounds was studied in detail. The fluorescence quantum yields  $\Phi_F$  of the 2-aminovinylquinoxalines **16** are considerably higher compared to the 3-ethynylquinoxalines **5**, which can be rationalized by the strong electron-donating character of the pyrrolidine unit. The highest values lie in the region of 0.60. In addition, the influence of different solvents on the absorptions and emission properties was studied. A positive emission solvatochromism was likewise found as well as the dependence of the fluorescence quantum yield  $\Phi_F$  from the solvent viscosity. The solid state structures of the 2-aminovinylquinoxalines **16** were also studied and similarities to the class of 3-ethynylquinoxalines were found, since the tendency for pair building seems to be equally well pronounced.

The 2-aminovinylquinoxalines **16** and **17** were also found to be interesting from a chemical point of view. The ethenyl linker between the pyrrolidine nitrogen atom and the 2-position of the quinoxaline moiety results in a structural ambivalence, which can be characterized as an enamine on the one hand, but also as a vinamidine on the other (Figure 1).

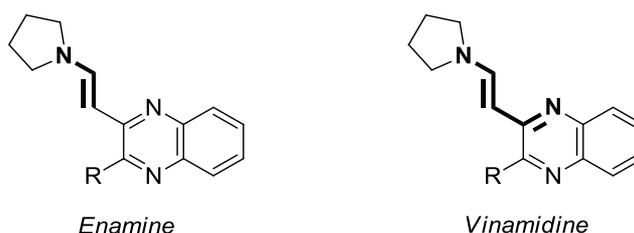
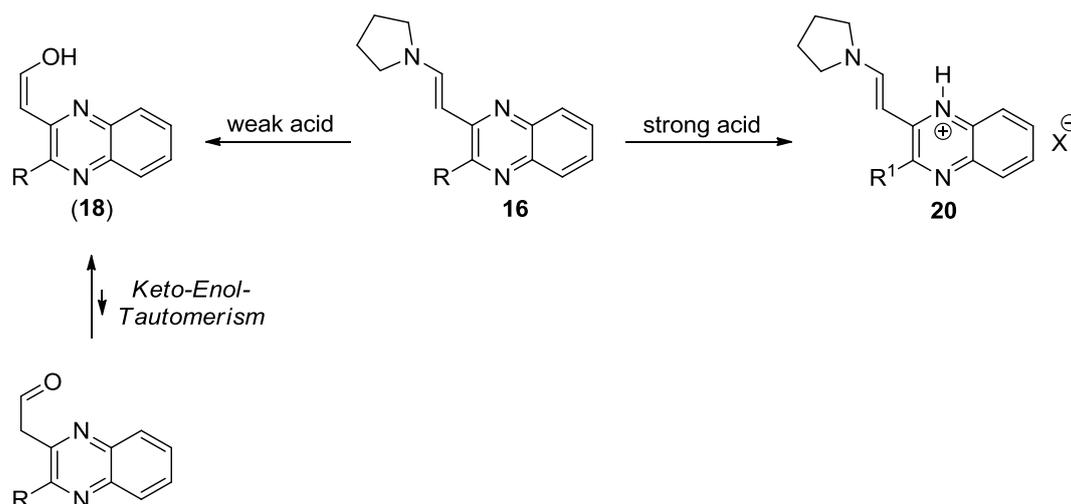


Figure 1. Structural elements of 2-aminovinylquinoxalines **16**.

Both structural elements are displayed by the reactivity of the 2-aminovinylquinoxalines **16**. The hydrolysis of the enamine was observed in the presence of weak acids, which yielded the 2-hydroxyvinylquinoxalines **18** and **19**. Both compounds are (*Z*)-configured, due to possible intramolecular hydrogen bonding. Even in solution, the enol form is almost exclusively present. The application of strong acids led to protonation of the 2-aminovinylquinoxalines **16**, which resulted in the formation of vinamidinium ions. The hydrolysis product however, was not detected. DFT-calculations were conducted to support the thesis of the protonation at the quinoxaline nitrogen atom (Scheme 4).



Scheme 4. Reactions of 2-aminovinylquinoxalines **16** in the presence of weak and strong acids.

## 4 Einleitung und Zielsetzung

Im vergangenen Jahrhundert hat die Chemie in Form von synthetischen wie auch natürlichen chemischen Verbindungen zunehmend Einzug in das alltägliche Leben der Menschen gehalten. Beispielhaft sind hier medizinische Präparate, Farbstoffe, Detergenzien in Waschmitteln sowie Kunststoffe jeglicher Art, sei es als Gebrauchsgegenstände oder Verpackungsmaterial, zu nennen. Der steigende Lebensstandard der westlichen Welt und seit einiger Zeit auch der der Schwellen- und Entwicklungsländer, ging einher mit stetig wachsenden Ansprüchen an chemische Produkte. Bereits bestehende medikamentöse Therapiemöglichkeiten galt es kontinuierlich zu verbessern, ebenso wie Präparate für bisher unheilbare Krankheiten entwickelt werden mussten. Elektrizität und motorisierte Mobilität sollten möglichst jedermann zugänglich gemacht werden und der zunehmende Konsumbedarf ging mit immer größeren Abfallmengen einher. Erst spät entwickelte sich ein Verständnis dafür, dass unsere Ressourcen nicht unerschöpflich sind und ein sensibler Umgang mit der Umwelt nötig ist. Diese Erkenntnisse führten in vielen chemischen und fachübergreifenden Bereichen zum Umdenken. Man begann mit der Erschließung alternativer Energiequellen und der Entwicklung von neuartigen, umweltfreundlichen Materialien. Industrielle Verfahren wurden nicht nur unter ökonomischen und sondern auch unter ökologischen Gesichtspunkten verbessert.

Zur weiteren Entwicklung können auch neue Synthesekonzepte im Bereich der Organischen Chemie einen wertvollen Beitrag leisten. Unter dem 1975 von *Hendrickson* eingeführten Begriff der „Idealen Synthese“<sup>[1]</sup> verstehen wir heute Synthesekonzepte, die möglichst atom-, stufen- und redoxökonomisch gestaltet sind.<sup>[2]</sup> Bezogen auf reale Verfahren sind tatsächlich vollkommene Synthesen ein schwer erreichbares Ziel. Vielmehr ist aus dem Konzept der „Idealen Synthese“ eine Reihe von Aspekten abzuleiten, die eine moderne Synthese möglichst aufweisen sollte. Eine solche Synthese ist nicht einfach als Abfolge von einzelnen optimierten Reaktionen zu sehen. Eine Vielzahl von weiteren Kriterien muss ebenfalls erfüllt sein (Abbildung 2).<sup>[3]</sup>

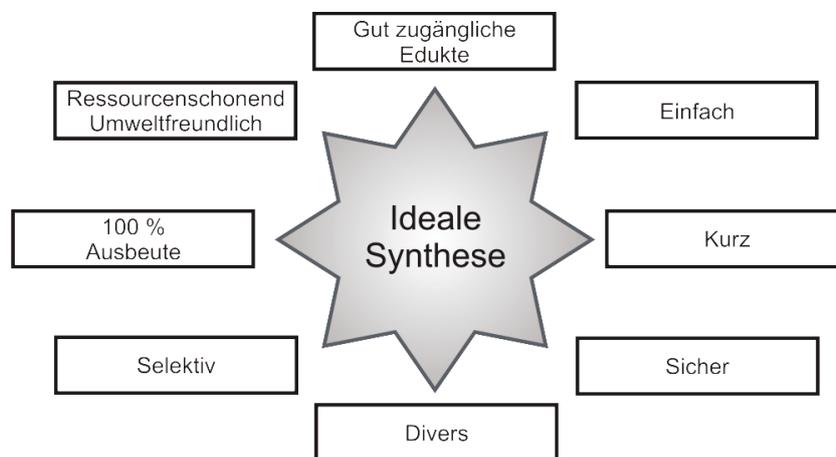
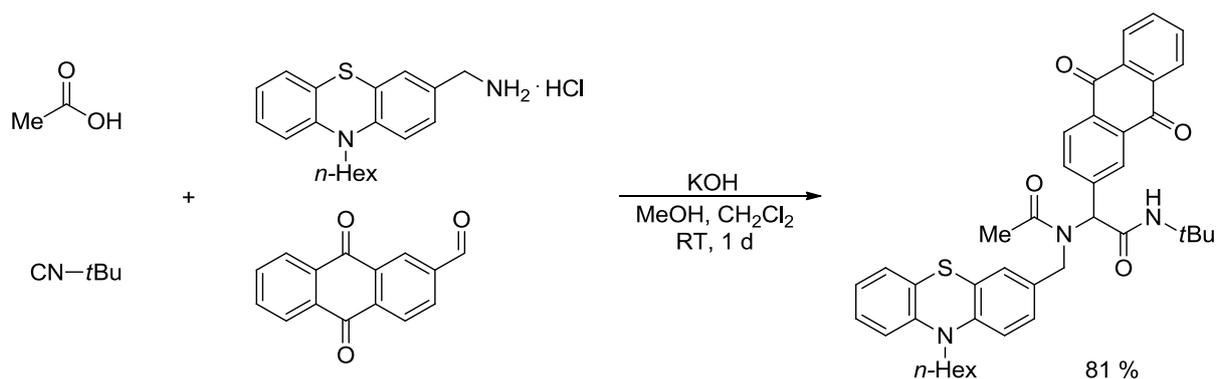


Abbildung 2. Die ‚Ideale Synthese‘.<sup>[3]</sup>

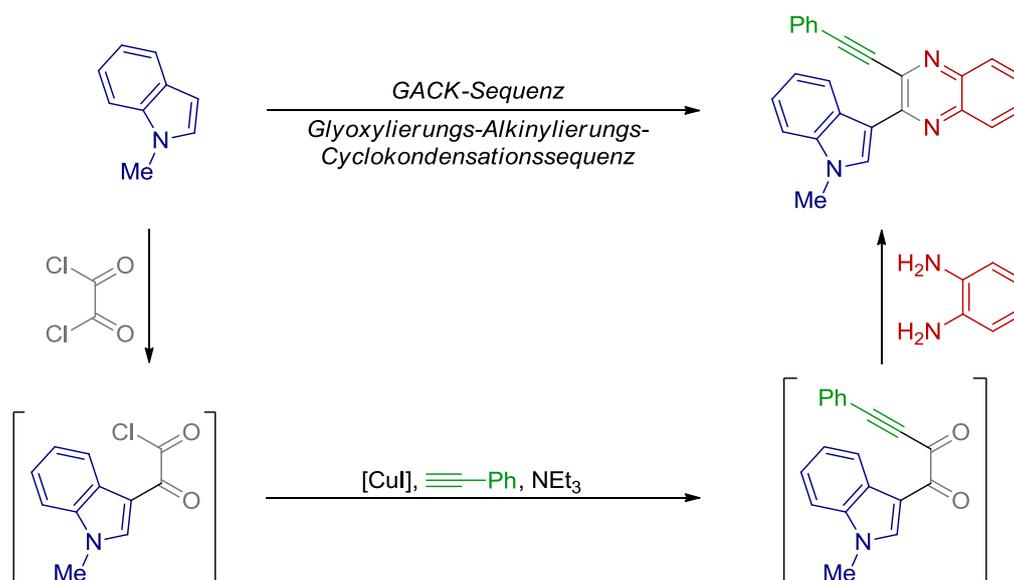
Zu den modernen Synthesekonzepten sind auch die Multikomponentenreaktionen (MCR)<sup>[4]</sup> zu zählen. Unter diesem Begriff versteht man Reaktionssequenzen, bei denen die einzelnen Reaktionen entweder nebeneinander oder nacheinander im selben Reaktionsgefäß ablaufen. Wie es die Namensgebung schon vermuten lässt, werden mindestens drei verschiedene Edukte in einer solchen Sequenz miteinander zur Reaktion gebracht und dementsprechend mindestens zwei neue Bindungen geknüpft. Gegenüber konventionellen mehrstufigen Methoden zeigen sich MCR überlegen, weil die Aufreinigung von Zwischenprodukten entfällt und somit nur die Isolierung des finalen Produkts durchgeführt werden muss. Zusätzlich erlauben MCR die Generierung von reaktiven Intermediaten und deren Umsetzung *in situ*, was verglichen mit einer schrittweisen Synthese in der Regel höhere Ausbeuten mit sich bringt. MCR sind im Allgemeinen so konzipiert, dass eine Vielzahl von strukturverwandten Edukten eingesetzt werden kann. Daher spielen sie im Bereich der diversitätsorientierten Synthese eine wichtige Rolle.<sup>[5]</sup> Auf dem Gebiet der Heterocyclensynthese liefern sie ebenfalls wertvolle Beiträge.<sup>[6]</sup>

Das Gebiet der organischen Elektronik ist in den vergangenen zwei Jahrzehnten zu einem immer wichtiger und größer werdenden Forschungsschwerpunkt herangewachsen, der sowohl Forscher im grundlagenwissenschaftlichen als auch im industriellen Bereich beschäftigt.<sup>[7]</sup> Gegenüber der etablierten siliziumbasierten Technologie sind eine Reihe von Vorteilen zu nennen wie etwa hohe Flexibilität und Funktionalität verbunden mit geringen Kosten und Gewicht. Organische  $\pi$ -Systeme mit entsprechenden Eigenschaften finden bspw. Anwendung in Solarzellen, als Leuchtdioden in Displays und in der Sensortechnik.<sup>[8]</sup> Mit dem stetig wachsenden Interesse muss die Entwicklung neuartiger funktionaler Verbindungen Schritt halten können, weswegen zeitgemäße Konzepte für die Synthese und Untersuchung gefragt sind. Hier liefert die Kombination mit MCR-Konzepten eine attraktive Alternative zu konventionellen Synthesemethoden. MCR bieten einen einfachen und effizienten Zugang zu Substanzbibliotheken, die bestens für Untersuchungen von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen geeignet sind. Überraschenderweise sind MCR auf diesem Gebiet jedoch wenig bekannt.<sup>[9]</sup> Diesem Konzept folgend wurden in der Arbeitsgruppe Müller einige Studien zur Synthese von funktionalen  $\pi$ -Systemen, wie bspw. festkörperfluoreszente Merocyanine,<sup>[10]</sup> blaufluoreszierende 5-(3-Indolyl)oxazole<sup>[11]</sup> und Ugi-basierte photoinduzierbare Elektronentransfersysteme durchgeführt (Schema 5).<sup>[12]</sup>



Schema 5. Vier-Komponenten *Ugi*-Reaktion eines photoinduzierbaren Elektronentransfersystems.

Alkindione stellen eine bisher kaum erforschte Verbindungsklasse dar. Wegen ihrer hohen Funktionalitätsdichte und Reaktivität eignen sie sich jedoch ideal als Intermediate in MCR für die Synthese von verschiedenen Heterocyclenklassen. In einer Studie zur diversitätsorientierten Ein-Topf-Synthese von Alkindionen, ausgehend von  $\pi$ -Nucleophilen, Oxalylchlorid und terminalen Alkinen wurde auch deren *in situ*-Umsetzung zu verschiedenen Heterocyclen untersucht. Durch Verwendung von 1,2-Diaminobenzol konnte ein entsprechendes 3-Ethynylchinoxalin erhalten werden (Schema 6).<sup>[13]</sup>



Schema 6. Vier-Komponenten-Ein-Topf-Synthese (GACK-Sequenz) eines 3-Ethynylchinoxalins.

Neben zahlreichen biologischen Aktivitäten ist die Klasse der Chinoxaline für ein reiches Spektrum an photophysikalischen Eigenschaften bekannt, in besonderem Maße Lumineszenz, die bereits in einigen Studien untersucht wurden.<sup>[14]</sup> Die Unterklasse der 3-Ethynylchinoxaline ist weitaus weniger untersucht, stellt aber wegen ihrer strukturellen Besonderheit ein interessantes Forschungsgebiet dar. Die Dreifachbindung, die während der Cyclokondensation von Alkindion und 1,2-Diaminoaren unberührt bleibt, sollte zum einen Möglichkeiten zur weiteren Funktionalisierung eröffnen und zum anderen die Anbindung der 3-Ethynylchinoxaline an andere organische Systeme erlauben. Darüber hinaus sollten sich

die photophysikalischen Eigenschaften des Chinoxalinkörpers durch gezielte Transformationen der Dreifachbindung beeinflussen lassen.

Die grundlegende Motivation dieser Arbeit setzt sich aus den beschriebenen Themenblöcken zusammen. Mit den 3-Ethynylchinoxalinen ist ein optimales Target gefunden, um das Potential von diversitätsorientierten Multikomponentenstrategien für die Entwicklung neuartiger, funktionaler, organischer  $\pi$ -Systeme zu erläutern. Das Synthesekonzept ermöglicht gleichzeitig, Alkindione als wertvolle Intermediate im Bereich der MCR zu etablieren. Darüber hinaus bieten die bisher kaum untersuchten 3-Ethynylchinoxaline Raum für umfassende photophysikalische Studien. Zu guter Letzt stellt die inhärente Dreifachbindung einen idealen Ankerpunkt für chemische Transformationen dar. Mit ausgewählten Transformationen ließe sich eine Tür zu bislang unbekanntem Chinoxalinderivaten mit neuartigen Eigenschaften öffnen.

Aus den dargelegten Konzepten ergaben sich die folgenden Ziele für die vorliegende Arbeit:

- **Grundlegende Untersuchung zur Glyoxylierungs-Alkinylierungs-Cyclokondensationssequenz**

Untersuchung und Optimierung der Reaktionsbedingungen  
Studien zum Substratspektrum

- **Erweiterung des Substituentenspektrums**

Etablierung einer Aktivierungs-Alkinylierungs-Cyclokondensationssequenz  
ausgehend von Glyoxylsäuren

- **Erstellung einer Substanzbibliothek von 3-Ethynylchinoxalinen**

Permutation der einzelnen Reaktionskomponenten

- **Photophysikalische Untersuchungen der 3-Ethynylchinoxaline**

Absorptions- und Emissionscharakteristika  
Bestimmung der relativen Fluoreszenzquantenausbeute  $\Phi_F$   
Substituenteneffekte

- **Ausführliche Studien zur Reaktivität der 3-Ethynylchinoxaline**

Ausnutzung der *Michael*-Reaktivität der Dreifachbindungen  
Dreifachbindung als Reaktionspartner in Kreuzkupplungen

- **Erweiterung des MCRs-Konzepts**

Verknüpfung mit bereits etablierten Ein-Topf-Prozessen

## 5 Allgemeiner Teil

### 5.1 Multikomponentenreaktionen

In den vergangenen zwei Jahrzehnten sind die Anforderungen an die organische Synthesechemie stetig gewachsen. Wegen der zahlreichen Erkenntnisse, die in den davorliegenden Jahren zur Reaktivität von organischen Verbindungen zusammengetragen wurden, stellt sich heutzutage kaum mehr die Frage, ob sich eine bestimmte Verbindung synthetisieren lässt. Vielmehr besteht die Herausforderung darin, auf welche Art und Weise die Synthese durchgeführt wird. Bei der Konstruktion einer modernen Synthese gilt es einige Aspekte zu beachten.

- **Praktikabilität**

Im Idealfall ist die Reaktionsdurchführung leicht und nach gängigen technischen Methoden realisierbar. Hierzu sollten die verwendeten Edukte entweder gut zugänglich oder kommerziell erhältlich sind. Ein zusätzlicher Aspekt ist die Sicherheit. Gefährdende Substanzen sind nach Möglichkeit zu vermeiden.

- **Effizienz**

Diese bezieht sich zunächst unmittelbar auf die chemische Transformation. Selbstverständlich sollte eine moderne Synthese die gewünschten Produkte in hohen Ausbeuten liefern und gleichermaßen kurze Reaktionszeiten und milde Reaktionsbedingungen aufweisen. Unter diesen Aspekten sind gerade Synthesequenzen vorteilhaft, die möglichst wenige Stufen beinhalten. Energie- und Materialverbrauch für Synthese und Isolierung des Produkts sind möglichst gering zu halten.

- **Diversität und Komplexität<sup>[15]</sup>**

Eine moderne Synthesemethode sollte auf eine Vielzahl von strukturverwandten Edukten übertragbar sein, um dem Prinzip der diversitätsorientierten Synthese zu genügen. Hierzu gehört auch die Toleranz gegenüber unterschiedlichen funktionellen Gruppen. Ausgehend von simplen Edukten sollten komplexe Moleküle möglichst schnell zugänglich sein.

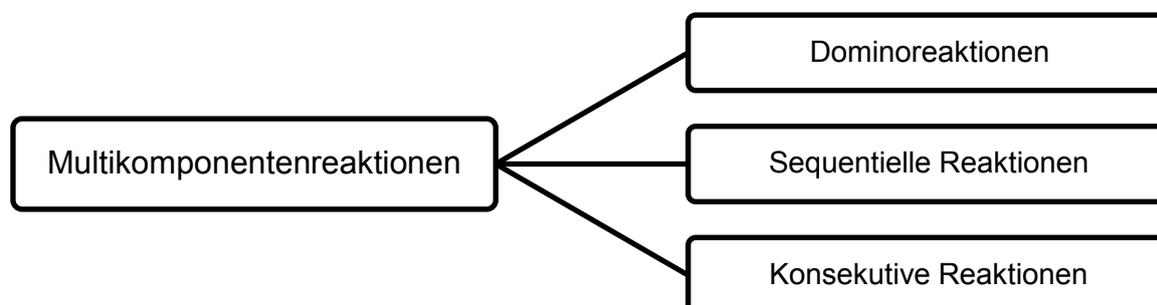
- **Selektivität**

Abhängig vom Reaktionstyp sind hohe Chemo-, Regio- und/oder Stereoselektivitäten unerlässlich. Im Fall der Chemoselektivität sollten organische Reaktivitäten auf elegante Weise genutzt werden, um die Bildung von Nebenprodukten zu minimieren.

- **Atomökonomie<sup>[16]</sup>**

Substanzielle Atommengen der Edukte sollten im Reaktionsprodukt wiederzufinden sein. In diesem Bereich spielen Reaktionen wie Additionen, Umlagerungen und Cyclisierungen eine wichtige Rolle, ebenso wie katalytische Prozesse, bei denen die Bindungsknüpfung durch eine regenerierbare Spezies eingeleitet wird.

Viele dieser Kriterien werden von der großen Klasse der Multikomponentenreaktionen tatsächlich erfüllt. Die Entwicklung der Terminologie für MCR wurde in den 1980er und 1990er Jahren von Posner<sup>[17]</sup> und Tietze<sup>[18]</sup> angestoßen und umfasst gegenwärtig drei untergeordnete Klassen (Schema 7).



Schema 7. Klassifizierung von Multikomponentenreaktionen.

Alle Multikomponentenreaktionen verfügen über drei grundlegende Gemeinsamkeiten. Mindestens drei Edukte werden miteinander zur Reaktion gebracht, woraus mindestens zwei neugeknüpfte Bindungen resultieren. Von den Eduktatomen müssen substantziellen Mengen im Produkt enthalten sein. Darüber hinaus müssen die einzelnen chemischen Transformationen im selben Reaktionsgefäß stattfinden (Ein-Topf-Methodik).

Der Begriff „Dominoreaktion“ dient heutzutage als Bezeichnung für die ursprünglichen MCR. Sämtliche Reaktionskomponenten und Reagenzien liegen schon zu Beginn der Reaktion vor. Durch Reaktion zweier Komponenten bildet sich ein reaktives Intermediat, welches umgehend mit einer weiteren Komponente reagiert. Als Konsequenz ergibt sich, dass unter den gegebenen Reaktionsbedingungen die Intermediate nicht isolierbar sind, was das fundamentale Unterscheidungskriterium gegenüber anderen MCR ist. Zu den Dominoreaktionen zählen einige bekannte Namensreaktionen wie etwa die  $\alpha$ -Aminonitril-Synthese nach *Strecker*,<sup>[19]</sup> die Dihydropyridin-Synthese nach *Hantzsch*,<sup>[20]</sup> die Aminothiophen-Synthese von *Gewald*,<sup>[21]</sup> sowie die *Biginelli*-,<sup>[22]</sup> *Mannich*-<sup>[23]</sup> und die *Passerini*-Reaktion.<sup>[24]</sup> Der Durchbruch dieses Synthesekonzepts gelang jedoch erst mit den Studien von *Ugi* zur Vier-Komponentenerweiterung der *Passerini*-Reaktion,<sup>[25]</sup> die erstmals das volle Potential von MCR für die kombinatorische und diversitätsorientierte Chemie illustrierten.<sup>[26]</sup>

Für Reaktionen bei denen jede einzelne chemische Transformation nacheinander durchgeführt wird, d. h. Edukte und Reagenzien werden sukzessive zugegeben, verwendet man die Begrifflichkeit der „Sequentiellen Reaktion“. Davon grenzen sich wiederum die „Konsekutiven Reaktionen“ ab, die zwar auch sequentiell durchgeführt werden, bei denen aber die Reaktionsbedingungen für jeden einzelnen Reaktionsschritt angepasst werden. Im Unterschied zu den Dominoreaktionen erlauben beide die Isolierung der Zwischenprodukte. Dominoreaktionen gelten als Königsklasse unter den MCR, nicht zuletzt wegen der Schwierigkeit, die parallel ablaufenden Reaktionen aufeinander abzustimmen, aber auch,

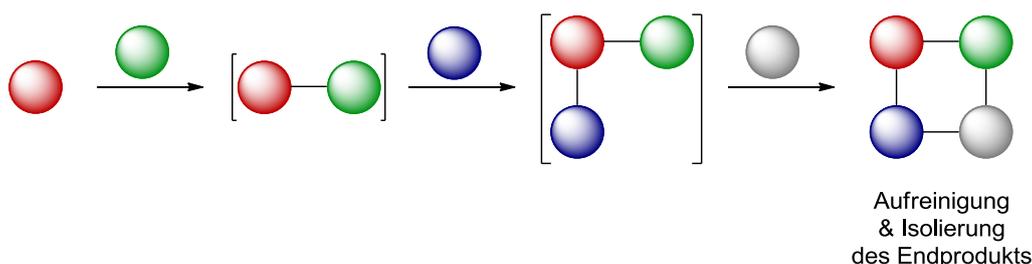
weil ihre Durchführung den geringsten Arbeitsaufwand erfordert. Unter praktischen Gesichtspunkten sind die konsekutiven MCR ihnen aber nicht unterlegen, da die sequentielle Reaktionsabfolge die unabhängige Optimierung jedes einzelnen Reaktionsschritts erlaubt.

Der große Vorteil von MCR gegenüber konventionellen Synthesemethoden besteht darin, dass bei ihnen nur ein finaler Aufreinigungsschritt anfällt, wodurch sich sowohl Arbeitsaufwand als auch Materialverbrauch minimieren lassen (Schema 8).

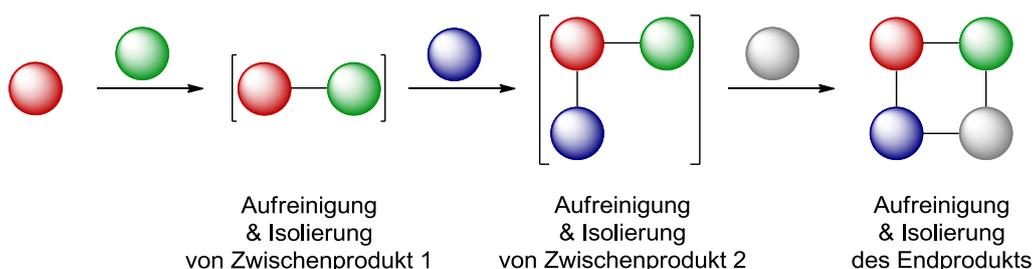
**Dominoreaktion:**



**Sequentielle & Konsekutive Reaktion:**



**Klassische mehrstufige Reaktion:**



Schema 8. Vergleich der Reaktionsführung von Dominoreaktionen, sequentiellen und konsekutiven Reaktionen mit klassischen mehrstufigen Reaktionen.

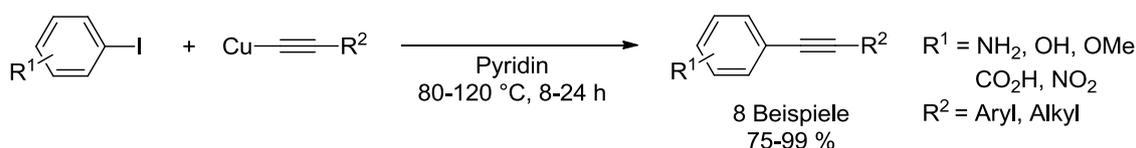
Hier liegt jedoch auch gleichzeitig die größte Herausforderung, die die Konstruktion von MCR an den präparativ arbeitenden Chemiker stellt, denn um hohe Ausbeuten zu erzielen, muss die Reaktionssequenz zunächst sorgfältig optimiert werden. Dafür ist ein profundes Wissen über organische Reaktivität unerlässlich, denn die einzelnen Reaktionskomponenten müssen sowohl miteinander als auch mit den weiteren Reagenzien und den gewählten Bedingungen kompatibel sein. Jedoch lässt sich durch die elegante Nutzung natürlicher Reaktivitäten der Prozess besonders effizient gestalten. Zu den meist genutzten Funktionalitäten zählen die

Carbonylgruppe und die Isonitrilgruppe, darüber hinaus verschiedenartige *Michael*-Systeme und Imine bzw. Iminiumionen, die in der Regel polare Reaktionsmechanismen durchlaufen.<sup>[4]</sup> Gleichmaßen bedeutsam sind unpolare pericyclische Intermediate, die häufig in Dominoprozesse eingebunden werden.<sup>[18b]</sup> Zur Erzeugung reaktiver Intermediate werden neben klassischen Organischen Synthesen auch gerne Übergangsmetallkatalysierte Prozesse verwendet, deren Inkorporation in MCR aus synthetischer Sicht äußerst vorteilhaft ist. Zum einen können diese Transformationen häufig bei sehr milden Reaktionsbedingungen durchgeführt werden und sind aufgrund der damit einhergehenden hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen kompatibel mit diversitätsorientierten Synthesekonzepten. Zum anderen lassen sich durch ihre einzigartigen Reaktivitätsmuster unreaktive Edukte in reaktive Intermediate sowohl mit polarer als auch mit unpolarer Reaktivität umsetzen. Eine besondere Rolle spielen sie im Bereich der Multikomponentensynthesen von Carbo- und Heterocyclen.<sup>[27]</sup> Neben palladiumkatalysierten Prozessen, die hier wohl die zentrale Position innehalten,<sup>[28]</sup> finden auch Verfahren basierend auf Kupfer-, Nickel-, Rhodium- und Rutheniumkatalyse vermehrt Einsatz.<sup>[29]</sup> Zu den wichtigsten Schlüsselreaktionen gehören die *Heck*-Reaktion,<sup>[30]</sup> die *Sonogashira*-Kupplung von *ortho*-substituierten Arylalkinen<sup>[31]</sup> sowie die *Sonogashira*-Kupplungen zu Chalconen<sup>[32]</sup> und Alkinonen (siehe Kapitel 5.3).

Wegen ihres diversitätsorientierten Konzepts sind MCRs auf dem Gebiet der kombinatorischen Chemie<sup>[33]</sup> zur Erstellung sogenannter Substanzbibliotheken sehr gefragt.<sup>[26a],[34]</sup> Im Zusammenspiel mit Hochdurchsatz-Screenings finden sie in der medizinischen Chemie zur Identifikation von Leitmotiven Einsatz.<sup>[35]</sup> Ebenso können sie gezielt zur Synthese verschiedener Naturstoffe<sup>[36]</sup> und Pharmakophore,<sup>[37]</sup> im Labor- wie auch im technischen Maßstab verwendet werden.

## 5.2 Kupferkatalysierte Alkinylierungsreaktionen

Die außerordentlichen Erfolge auf dem Gebiet der palladiumkatalysierten C-C-Bindungsknüpfungen, die 2010 durch den Nobelpreis für Chemie für *Heck*, *Negishi* und *Suzuki* gewürdigt wurden, haben dazu geführt, dass Kreuzkupplungsreaktionen nahezu ausschließlich im Kontext mit Palladiumkatalyse diskutiert werden. Tatsächlich verfügt aber eine Vielzahl weiterer Übergangsmetalle über ähnliche Fähigkeiten und gerade Kupfer ist hier wohl als „Großvater“ der modernen Kreuzkupplungschemie zu sehen. Die klassische *Ullmann*-Chemie ist bereits seit einem Jahrhundert als tragfähige Methode zur C-N-, C-O- und C-S-Bindungsknüpfung etabliert, ebenso wie die als *Ullmann-Hurtley*-Reaktion bekannte Variation zur C-C-Bindungsknüpfung. Mit der Entdeckung und Entwicklung der palladiumkatalysierten Kreuzkupplungen verloren die kupferkatalysierten Analoga jedoch zunehmend an Bedeutung.<sup>[38]</sup> Ein ähnliches Schicksal wurde der *Stephens-Castro*-Reaktion von 1963 zuteil, bei der zunächst stöchiometrische Mengen eines Kupferacetylids mit Aryl- oder Vinylhalogeniden gekuppelt wurden (Schema 9).<sup>[39]</sup>



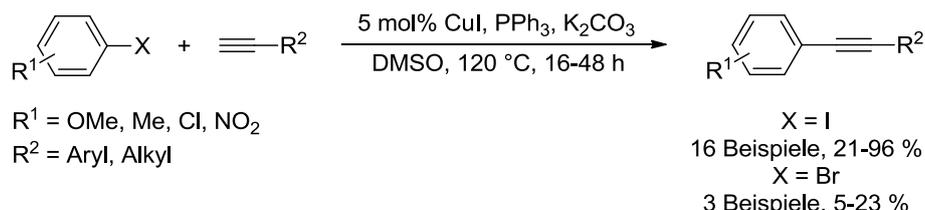
Schema 9. Stöchiometrische *Stephens-Castro*-Reaktion.

Nachdem *Sonogashira et al.* 1975 ihre Pd/Cu-katalysierte Variante<sup>[40]</sup> vorgestellt hatten, entwickelte sich diese innerhalb kurzer Zeit zu einer der fundamentalen Methoden zur C-C-Bindungsknüpfung, sodass in die Weiterentwicklung einer palladiumfreien Variante kaum Forschungsenergie investiert wurde. Nicht zuletzt wegen der hohen Palladiumpreise hat die *Stephens-Castro*-Kupplung in den vergangenen Jahren jedoch wieder an Ansehen gewonnen (Tabelle 1).

Tabelle 1. Vergleich der Preise für verschiedene [Pd]-Katalysatorvorstufen und CuI (*Sigma Aldrich*).<sup>[41]</sup>

Katalysatorvorläufer	Reinheit [%]	Gebindegröße [g]	Stoffmenge [mmol]	Preis [€]	Preis/mmol [€]
CuI	98	50	257	23.20	0,09
PdCl <sub>2</sub>	99	25	140	1110.00	7.95
Pd(OAc) <sub>2</sub>	98	25	109	698.00	6.40
PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	98	25	35	614.00	17.59
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	99	25	21	540.00	25.21

Die erste Modifikation der *Stephens-Castro*-Kupplung stammt aus dem Jahr 1989 und beinhaltet die *in situ*-Erzeugung der Kupferacetylidspezies in stöchiometrischen Mengen, die anschließend mit verschiedenen Alkenylhalogeniden zu den entsprechenden Alkeninen umgesetzt wurde.<sup>[42]</sup> Nur drei Jahre später wurde von *Okuro et al.* von einer katalytischen Variante mit Aryliodiden berichtet, die in Gegenwart von substöchiometrischen Mengen einer Kupferspezies (5 mol% CuI, CuBr, CuCl oder Cu(OAc)<sub>2</sub>), Triphenylphosphan als Ligand und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> als Base bei recht harschen Reaktionsbedingungen die gewünschten Produkte liefert (Schema 10).<sup>[43]</sup>



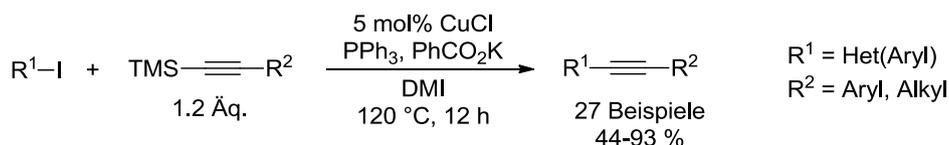
Schema 10. Erste katalytische *Stephens-Castro*-Reaktion.

Arylbromide wurden ebenfalls eingesetzt, jedoch waren dabei nur geringe Ausbeuten zu verzeichnen. Einzig im Fall des aktivierten *p*-Nitroderivats wurden mehrere Katalysezyklen durchlaufen. Mit Vinylbromiden und -iodiden konnten hingegen bessere Ergebnisse erreicht werden. Außerdem zeigten die Autoren, dass unter einer CO-Atmosphäre teilweise auch die carbonylierende Kupplung abläuft. Dieser Befund konnte 2008 von *Tambade et al.* zu einer verlässlichen Methode ausgebaut werden (Schema 11). In einem umfangreichen Katalysator-Screening identifizierten die Autoren Cu(TMHD)<sub>2</sub> als geeignete Kupferquelle.<sup>[44]</sup>



Schema 11. Carbonylierende *Stephens-Castro*-Kupplung.

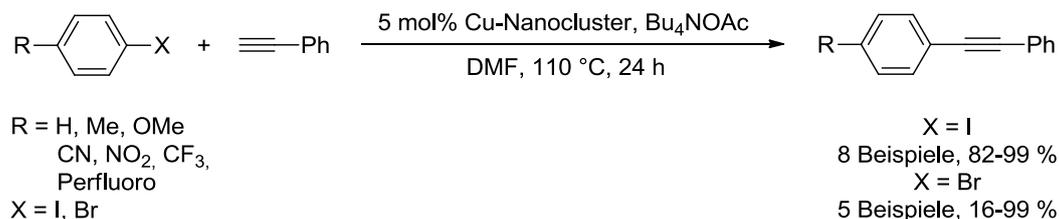
*Nishihara et al.* berichteten von einer weiteren Modifikation, bei der unter Kupferkatalyse Aryliodide mit TMS-Alkinen gekuppelt werden können. Eine Vielzahl von disubstituierten Alkinen konnte mit dieser Methode synthetisiert werden (Schema 12).<sup>[45]</sup>



Schema 12. Kupferkatalysierte Kupplung von Aryliodiden und TMS-Alkinen.

Eine ligandenfreie Variante stammt von *Thathagar et al.* die als Katalysator Kupfernanocluster in Gegenwart von TBAA als Base verwendeten. Nach beendeter Reaktion

konnten die Nanocluster vom Reaktionsgemisch abgetrennt werden und bis zu dreimal eingesetzt werden (Schema 13).<sup>[46]</sup>



Schema 13. *Stephens-Castro*-Kupplung mit Kupfernanoclustern als Katalysator.

Neben ligandenfreien Verfahren werden in *Stephens-Castro*-Kupplungen häufig Phosphane, in der Regel Triphenylphosphan, eingesetzt. Darüber hinaus haben sich aber auch einige weitere Liganden, im Besonderen stickstoffbasierte Liganden, als geeignet erwiesen.<sup>[47]</sup> Durch Verwendung dieser Liganden können Arylbromide und teilweise sogar -chloride mit guten Ausbeuten umgesetzt werden. Zusätzlich ermöglichen sie mildere Reaktionsbedingungen und häufig kürzere Reaktionszeiten (Tabelle 2).

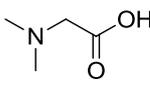
Tabelle 2. Weitere Katalysatorsysteme und Reaktionsbedingungen für *Stephens-Castro*-Kupplungen.

$$\text{R}^1-\text{X} + \text{C}\equiv\text{C}-\text{R}^2 \xrightarrow[\text{Bedingungen}]{[\text{Cu}], \text{Ligand, Base}} \text{R}^1-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}^2$$

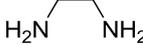
Liganden:



L1



L2

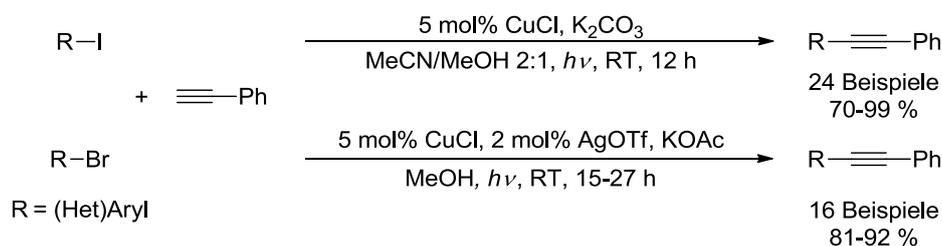


L3

Eintrag	R <sup>1</sup> /R <sup>2</sup>	X	CuI	Ligand	Base	Bedingungen	Ausbeute
1	<u>Aryl</u> <u>Aryl, Alkyl,</u> <u>Alkynyl</u>	I, Br, Cl	10 mol%	L1	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMF 135-140 °C	11-99 %
2	<u>(Het)Aryl</u> <u>Aryl, Alkyl</u>	I, Br	10 mol%	L2	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMF 100-120 °C	60-98 %
3	<u>Aryl</u> <u>Aryl, Alkyl,</u>	I, Br	[kat]	L3	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1,4-Dioxan 100 °C	44-96 %

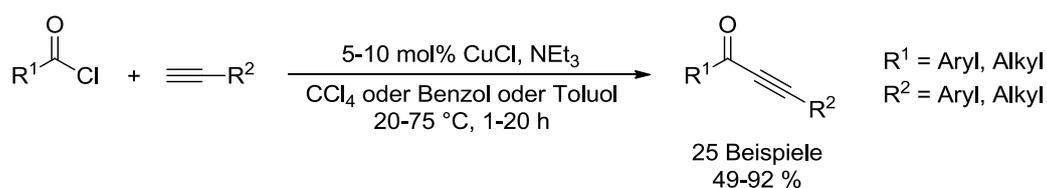
Mit DABCO (L1) als Ligand konnten *Li et al.* eine Vielzahl von internen Alkinen synthetisieren, wobei im Fall von Arylbromiden und -iodiden in der Regel sehr gute Ausbeuten von über 80 % erzielt werden konnten, während Arylchloride geringere Ausbeuten lieferten (Eintrag 1).<sup>[48]</sup> *Ma et al.* verwendeten *N,N*-Dimethylglycin (L2), womit durchgehend sehr gute Ausbeuten erreicht wurden (Eintrag 2).<sup>[49]</sup> Primäre Amine, wie etwa das chelatisierende Ethylendiamin (L3), wurden ebenfalls eingesetzt (Eintrag 3).<sup>[50]</sup>

Eine weitere Möglichkeit zur Beschleunigung der *Stephens-Castro*-Kupplung bieten mikrowellengestützte Verfahren. *Wang et al.* konnten zeigen, dass bei Verwendung des  $\text{CuI}/\text{PPh}_3$ -Katalysatorsystems von *Okuro et al.* (Schema 10) Mikrowellenbestrahlung eine 50- bis 150-fache Beschleunigung der Reaktionsrate bewirkt.<sup>[51]</sup> Aryliodide und -bromide können außerdem unter Bestrahlung mit blauem LED-Licht ( $40 \text{ mW}/\text{cm}^2$ ,  $\lambda = 460 \text{ nm}$ ) auch bei Raumtemperatur gekuppelt werden. Hierbei werden keine zusätzlichen Liganden benötigt. Bedingt durch die geringere Reaktivität der Arylbromide wurden katalytische Mengen  $\text{AgOTf}$  zugesetzt, das wegen seiner halogenidabstrahierenden Eigenschaften die oxidative Addition erleichtert. Die Methode zeichnet sich durch eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aus (Schema 14).<sup>[52]</sup>



Schema 14. *Stephens-Castro*-Kupplung von Arylhalogeniden unter Bestrahlung mit LED-Licht.

Ebenso wie die *Sonogashira*-Kupplung kann auch das palladiumfreie Pendant zur Synthese von Alkinonen, ausgehend von Säurechloriden, verwendet werden. Die ersten Arbeiten zu dieser Variante stammen von *Zanina et al.* aus den frühen 1990er Jahren. Als Katalysatorsystem wurde  $\text{CuCl}$  mit Triethylamin als Base verwendet. Da Säurechloride deutlich reaktiver sind als Arylhalogenide, konnte bei niedrigeren Temperaturen gearbeitet werden und die Reaktionszeiten betragen in der Regel weniger als zehn Stunden (Schema 15).<sup>[53]</sup>

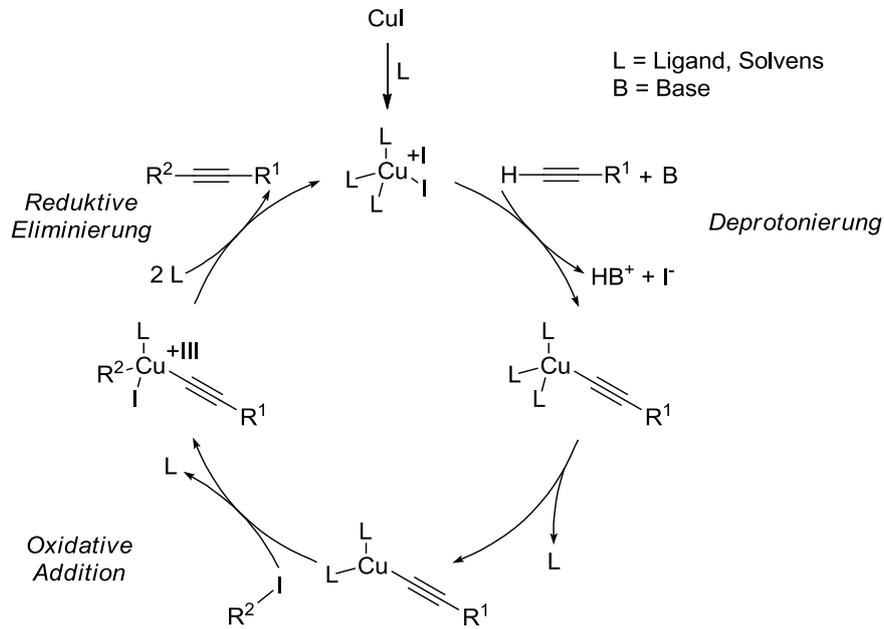


Schema 15. *Stephens-Castro*-Kupplung zur Synthese von Alkinonen.

Wird Triethylamin als alleiniges Lösungsmittel verwendet, kann die Reaktion unabhängig von den Substituenten bei Raumtemperatur durchgeführt werden, allerdings werden dabei auch längere Reaktionszeiten benötigt.<sup>[54]</sup> Unter Mikrowellenbestrahlung kann innerhalb von zehn Minuten bereits ein vollständiger Reaktionsumsatz erreicht werden.<sup>[55]</sup>

Bei der mechanistischen Betrachtung der *Stephens-Castro*-Kupplung geht man weiterhin von einem  $\text{Cu(I)}/\text{Cu(III)}$ -Mechanismus aus, wie er bereits 1993 von *Okuro et al.* vorgeschlagen wurde (Schema 16).<sup>[43b],[56]</sup> Zunächst wird aus dem  $\text{Cu(I)}$ -Vorläufer ein ligandenstabilisierter Komplex gebildet. Anschließend erfolgt die Deprotonierung des

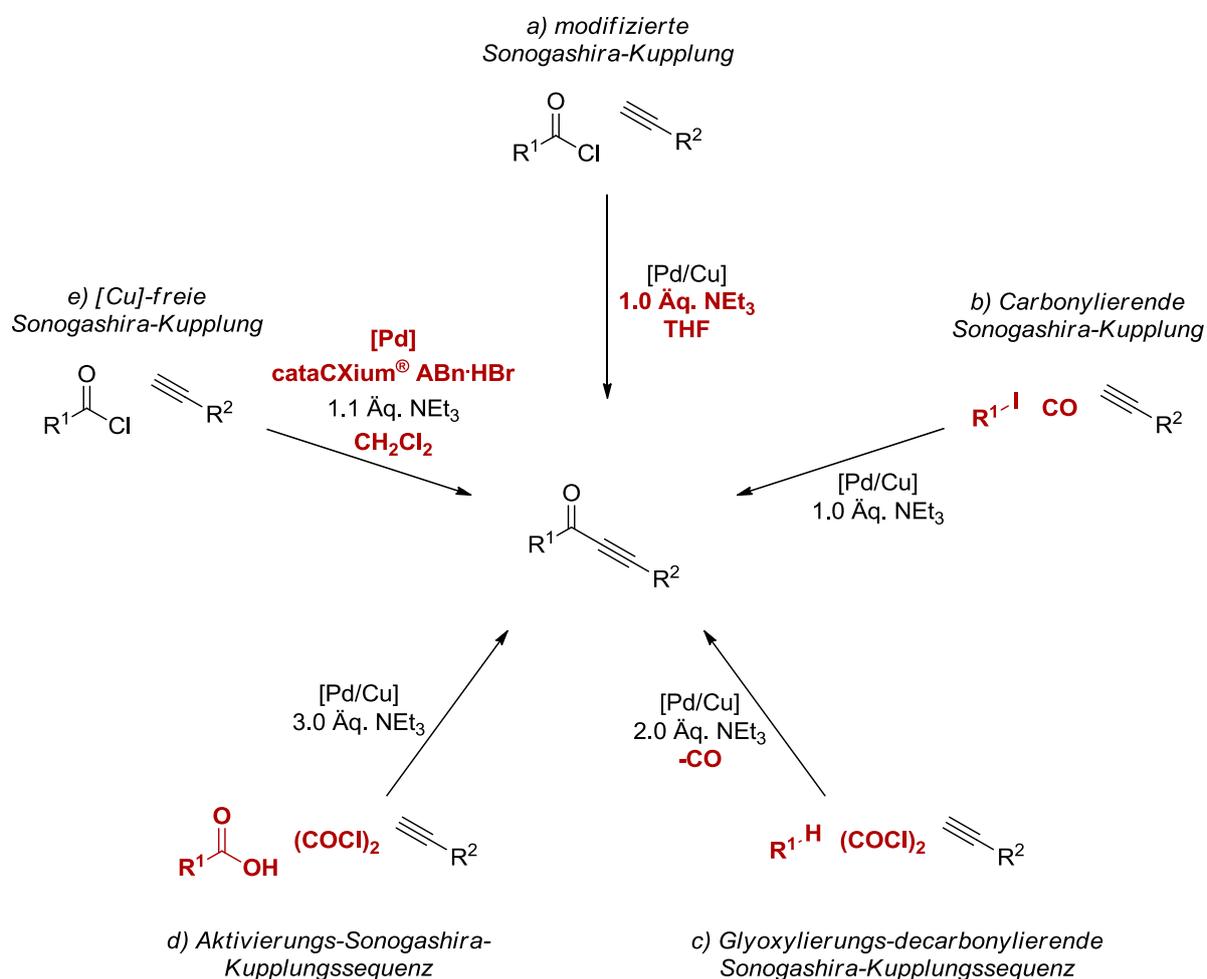
terminalen Alkins und damit einhergehend die Ausbildung des Kupferacetylid-Komplexes. Danach findet die oxidative Addition des Arylhalogenids statt. Im finalen Schritt wird der Cu(I)-L-Komplex durch reduktive Eliminierung des Reaktionsprodukts regeneriert.



Schema 16. Katalysezyklus der *Stephens-Castro*-Kupplung.

## 5.3 Synthese von Alkinonen und deren Synthesepotential

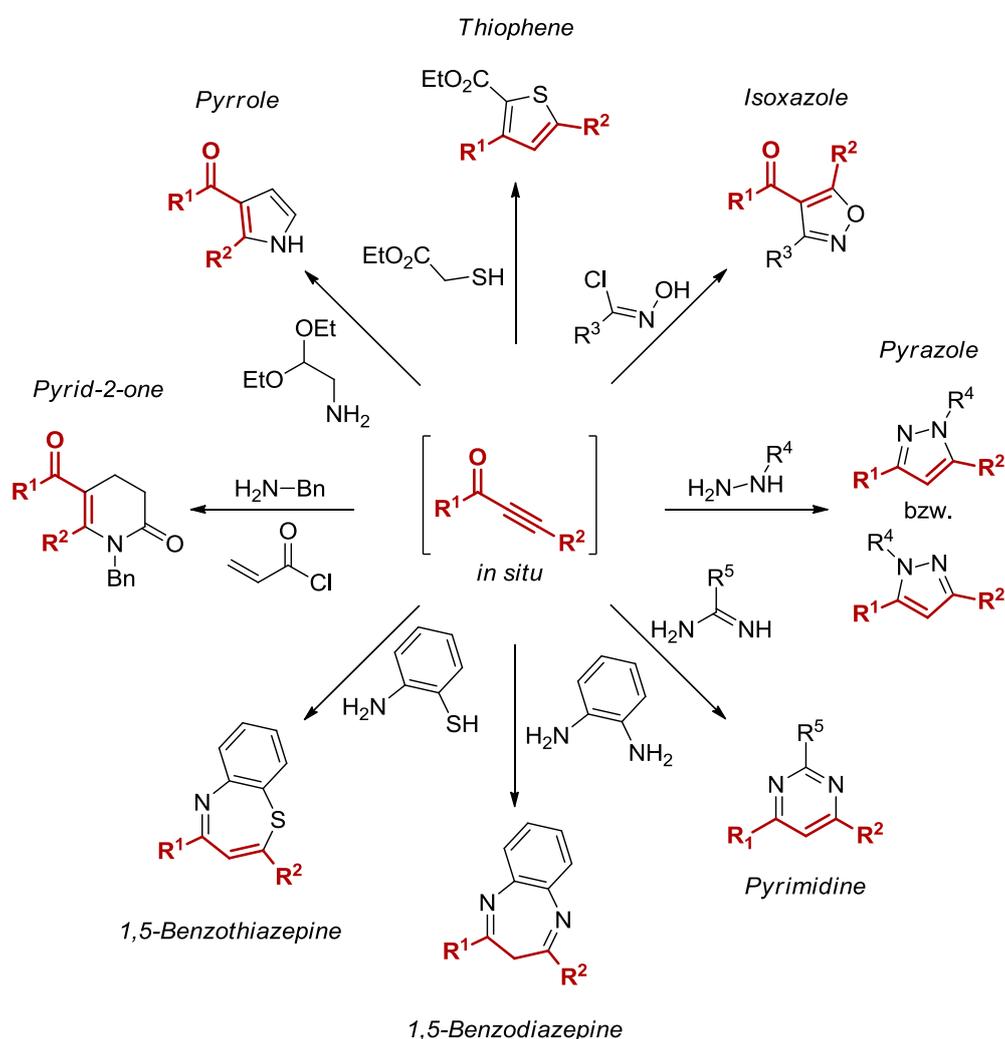
Wegen ihres zahlreichen natürlichen Vorkommens und den vielen potentiellen Anwendungsmöglichkeiten in pharmazeutisch-medizinischen Bereichen sowie in den Materialwissenschaften stehen heterocyclische Verbindungen in der Organischen Chemie seit Langem im Fokus.<sup>[57]</sup> Für die Synthese von fünf- bis siebengliedrigen Ringsystemen sind reaktive C3-Bausteine, wie bspw. Alkinone, besonders geeignet.<sup>[58]</sup> Zur Herstellung dieser Verbindungsklasse erweisen sich neben klassischen Methoden, wie etwa der Acylierung von lithiierten terminalen Alkinen oder der Oxidation von Propargylalkoholen, die übergangsmetallkatalysierten Ansätze als tragfähig.<sup>[59]</sup> In der Arbeitsgruppe Müller wurden im vergangenen Jahrzehnt verschiedene Verfahren zur Synthese von Alkinonen, basierend auf der Pd/(Cu)-katalysierten *Sonogashira*-Kupplung,<sup>[40]</sup> entwickelt (Schema 17).<sup>[60]</sup>



Schema 17. Verschiedene *Sonogashira*-Kupplungsverfahren zur Synthese von Alkinonen.

Die einzelnen Verfahren ergeben in Kombination einen leistungsfähigen Werkzeugkasten für die Synthese von Alkinonen, besonders im Hinblick auf diversitätsorientierte Synthese und Multikomponentenreaktionen. Gerade die milden Reaktionsbedingungen der modifizierten *Sonogashira*-Kupplung sind geeignet für Ein-Topf-Reaktionen, denn hier konnte die Menge an Triethylamin auf ein Äquivalent reduziert werden. Mit der kupferfreien Variante konnte das

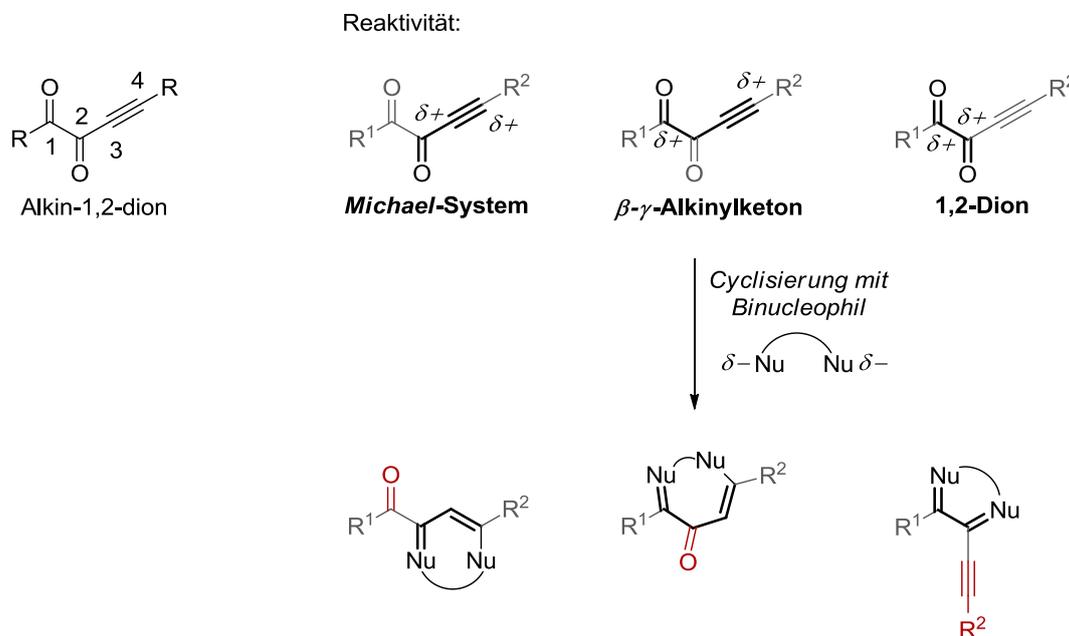
Problem der Alkin-Homokupplung umgangen werden, sodass zur Durchführung eine Schutzgasatmosphäre prinzipiell nicht benötigt wird. Darüber hinaus erlaubt sie den Einsatz von verschiedenen Lösungsmitteln wie Toluol, 1,4-Dioxan, Dichlormethan und Acetonitril. Gerade Dichlormethan und Acetonitril erwiesen sich für anschließende *Michael*-Additionen als vorteilhaft.<sup>[61]</sup> Mit den anderen drei Verfahren wurde das Substratspektrum deutlich erweitert. Gerade die Verfahren c) und d) erlauben die effiziente Synthese diverser heterocyclisch substituierter Alkinone. Die verschiedenen Alkinonsynthesen fanden Einsatz in vielfältigen Ein-Topf-Reaktionen zur Heterocyclensynthese (Schema 18).<sup>[60a,60e,62]</sup> Die gezeigten Ein-Topf-Synthesen erlauben einen diversitätsorientierten Zugang zu den einzelnen Heterocyclenklassen. Die jeweiligen Reste können leicht variiert werden und die Ausbeuten sind in der Regel sehr gut.



Schema 18. Synthetisches Potential der Alkinone.

Erweitert man Alkine um eine zusätzliche Carbonylgruppe, gelangt man zu Alkindionen. Besonders die Klasse der Alkin-1,2-dione ist für die Heterocyclenchemie von großem Interesse, da die hohe Funktionalitätsdichte der Moleküle in Kombination mit der direkten Nachbarschaft von 1,2-Dion und Dreifachbindung vielerlei Möglichkeiten für ringaufbauende

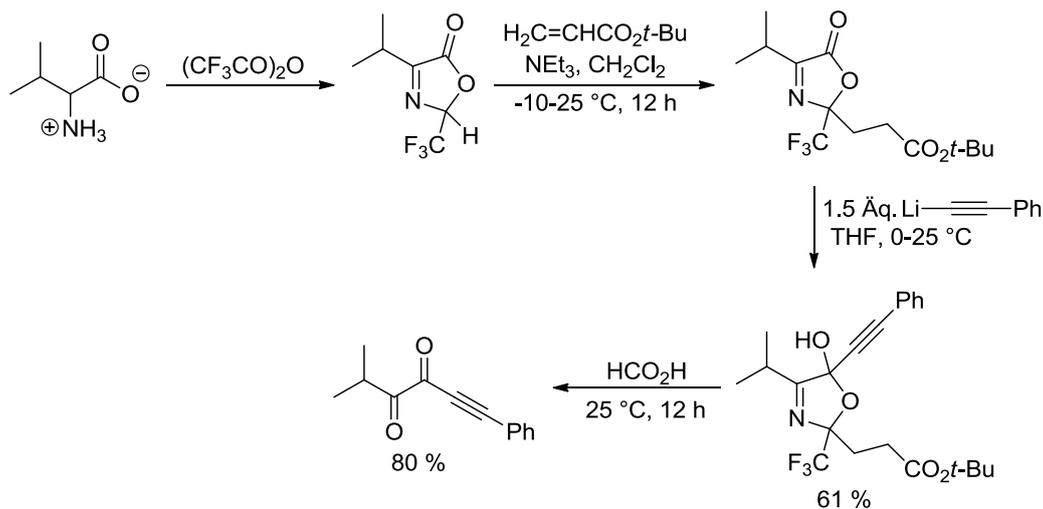
Synthesen von Heterocyclen bietet. So ist für die Cyclisierung sowohl ein *Michael*-System als auch ein  $\beta$ - $\gamma$ -Alkinylketon verfügbar, die jeweils wertvolle Intermediate in der Heterocyclensynthese darstellen.<sup>[59]</sup> Zusätzlich kann auch über das 1,2-Dion eine Cyclisierung stattfinden (Schema 19).



Schema 19. Struktur, Lokantensatz und Reaktivität der Alkin-1,2-dione.

Besonders interessant an diesen drei Reaktivitätsmotiven ist, dass nach erfolgreichem Ringschluss jeweils eine funktionelle Gruppe unberührt bleibt (Schema 19, rot markiert), die für nachfolgende Transformationen zur Verfügung steht. Trotz ihrer vielen Vorzüge wurden Alkyndione bezüglich ihrer Reaktivität und Anwendung zur Synthese von heterocyclischen Systemen kaum untersucht, was vor allen Dingen an der schweren Zugänglichkeit dieser Substanzklasse lag. Nur wenige Synthesemethoden wurden bisher entwickelt, von denen einige sehr aufwendig und langwierig sind. Zusätzlich erschwert in vielen Fällen die Wahl der Edukte einen diversitätsorientierten Syntheseansatz.

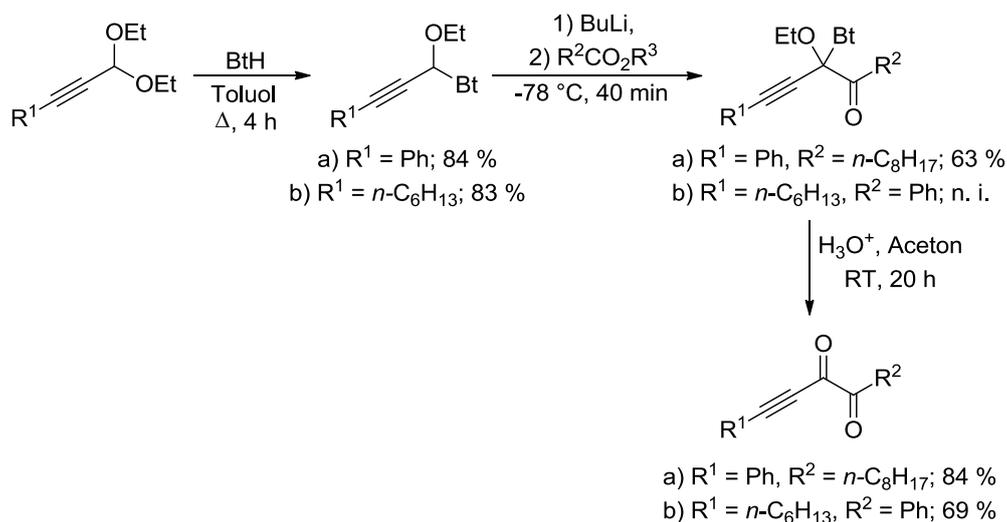
In ihrer Studie zur Umwandlung von  $\alpha$ -Aminosäuren in verschiedene substituierte  $\alpha$ -Diketone berichteten *Leyendecker et al.* von der Herstellung eines Alkyndions mittels einer vierstufigen Synthesesequenz. Hierbei wurde die Aminosäure Valin zunächst mit Trifluoressigsäureanhydrid unter Erhitzen in das entsprechende 2-Trifluormethyl-3-oxazolin-5-on übergeführt. Danach erfolgte die Substitution des CH-aciden Protons in 2-Position im basischen Medium mit Acrylsäure-*tert*-butylester. Daran anschließend wurde durch Verwendung einer Lithium-Alkynylspezies ein Phenylacetylenrest eingeführt, wobei die nukleophile Addition ausschließlich an der Lactoncarbonylgruppe erfolgte. Im finalen Schritt wurde das Hemiacetal in Gegenwart von Ameisensäure gespalten, wodurch einerseits das Alkyndion und andererseits 4,4,4-Trifluorävlinsäure freigesetzt wurden (Schema 20).<sup>[63]</sup>



Schema 20. Synthese eines Alkindions aus der  $\alpha$ -Aminosäure Valin.

Ausgehend vom Oxazolinon konnte das Alkindion mit einer Gesamtausbeute von 49 % synthetisiert werden. Mit den  $\alpha$ -Aminosäuren wurden Substrate gewählt, die gut verfügbar sind und die Variation des Substituenten in 1-Position des Alkindions ermöglichen.

Mit seiner benzotriazolbasierten Methode, gelang es *Katritzky et al.* ebenfalls, Alkindione zugänglich zu machen. Als Substrat diente Propargylaldehyddiethylacetal, das durch Reaktion mit Benzotriazol zum entsprechenden Ether umgesetzt wurde. Im Gegensatz zum Acetal ist die Methinposition des benzotriazolsubstituierten Ethers leicht lithierbar, was die nachfolgende Reaktion mit verschiedenen Elektrophilen ermöglicht. Durch Einsatz von Estern konnten zwei Alkindione erhalten werden (Schema 21).<sup>[64],[65]</sup>

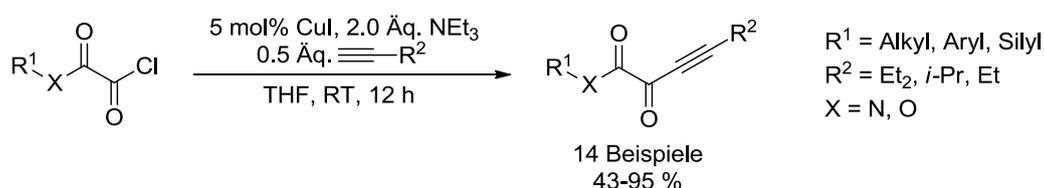


Schema 21. Synthese von Alkindionen aus Propargylaldehyddiethylacetalen.

Im Falle des Derivats b wurde die Synthesesequenz ausgehend vom Benzotriazolsubstituierten Ether ohne Isolierung der Zwischenprodukte durchgeführt, wodurch sich die höhere Gesamtausbeute erklären lässt (vgl. (a) 44 %; (b) 57 %). Eine weitere Besonderheit dieser Methode ist die Bindungsknüpfung zum Aufbau der Alkindione. In der Regel wird

hierfür die Bindung zwischen dem 1,2-Dion und dem Alkin gewählt. Mit *Kartritzkys* Methode wird jedoch die Bindung zwischen den beiden Carbonylgruppen gebildet.

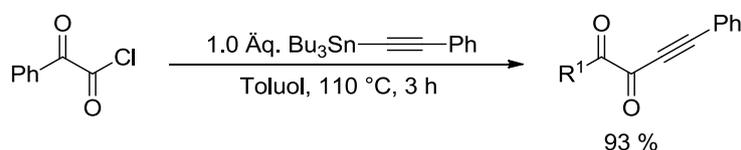
Naheliegende Synthons für die Synthese von Alkindionen sind Oxalsäurederivate und terminale Alkine. Metallorganische Ansätze, ausgehend von Oxalsäureestern und Lithium bzw. *Grignard*-Acetylenen, sind wenig erfolgversprechend, da die höhere Elektrophilie des entstehenden Ketons, die Bildung des entsprechenden Alkohols begünstigt. Die Verwendung der entsprechenden *Weinreb*-Amide kann hier Abhilfe schaffen, diese müssen aber vorab synthetisiert werden.<sup>[66]</sup> Eine weitere Möglichkeit bieten Oxalylhalogenide, die besonders im Zusammenhang mit Kreuzkupplungsbasierten Methoden interessant sind. Zudem ist dieses Synthesekonzept, verglichen mit den bereits vorgestellten Methoden, im Hinblick auf die Atomökonomie deutlich attraktiver. *Guo et al.* verwendeten für die Synthese von 2-Oxo-3-butinestern und -amiden die entsprechenden Oxalylmonochloride. Diese wurden mit terminalen Alkinen in einer *Stephens-Castro*-Kupplung zur Reaktion gebracht (Schema 22).<sup>[67]</sup>



Schema 22. Synthese von 2-Oxo-3-butinestern und -amiden mittels einer *Stephens-Castro*-Kupplung.

Die gewünschten Produkte konnten mit teilweise hervorragenden Ausbeuten hergestellt werden, die in erster Linie vom Alkin abhängig zu sein scheinen. Neben aryl- und silylsubstituierten terminalen Alkinen konnten auch alkylsubstituierte Derivate erfolgreich umgesetzt werden.

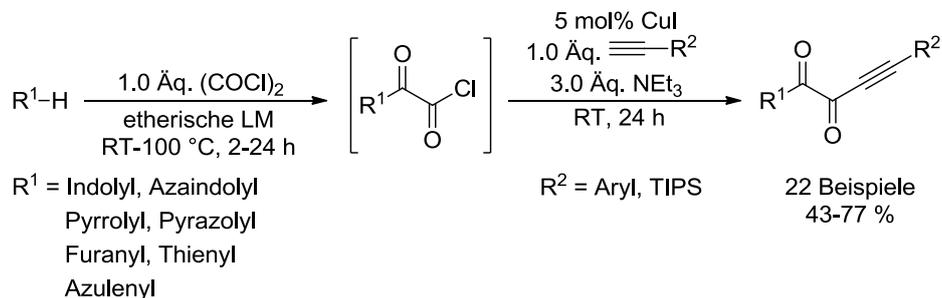
Monooxalylchloride können aber auch unter Übergangsmetallfreien Reaktionsbedingungen zu den entsprechenden Alkindionen umgesetzt werden. *Kashiwabara et al.* gelang die Synthese eines Alkindions durch Reaktion von Phenylloxalylchlorid und einem Phenylethynylstannan in guten Ausbeuten (Schema 23).<sup>[68]</sup>



Schema 23. Synthese eines Alkindions mit Phenylloxalylchlorid und Phenylethynylstannan.

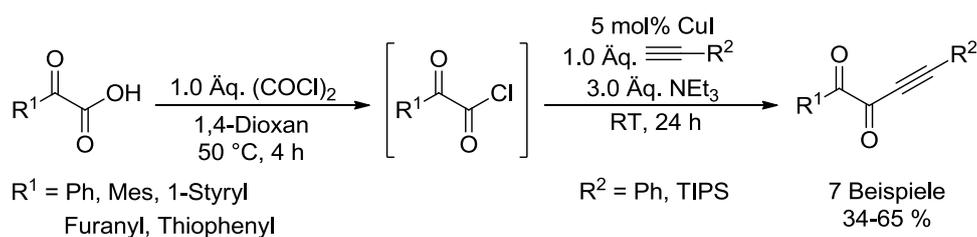
Ein weiteres Verfahren wurde von *Merkul et al.* in der Arbeitsgruppe *Müller* entwickelt. Basierend auf der Glyoxylierungs-decarbonylierenden Alkinylierungssequenz<sup>[60c]</sup> zur Synthese von Alkinonen konnten durch Anpassung des Katalysatorsystems Alkindione zugänglich gemacht werden. Für die Synthese der Alkindione spielt die Verwendung von CuI

als alleiniger Katalysator eine essentielle Rolle, denn in Anwesenheit von Palladium erfolgt stets die Decarbonylierung (Schema 24).<sup>[13]</sup>



Schema 24. Synthese von Alkindionen ausgehend von  $\pi$ -Nucleophilen, Oxalylchlorid und terminalen Alkinen.

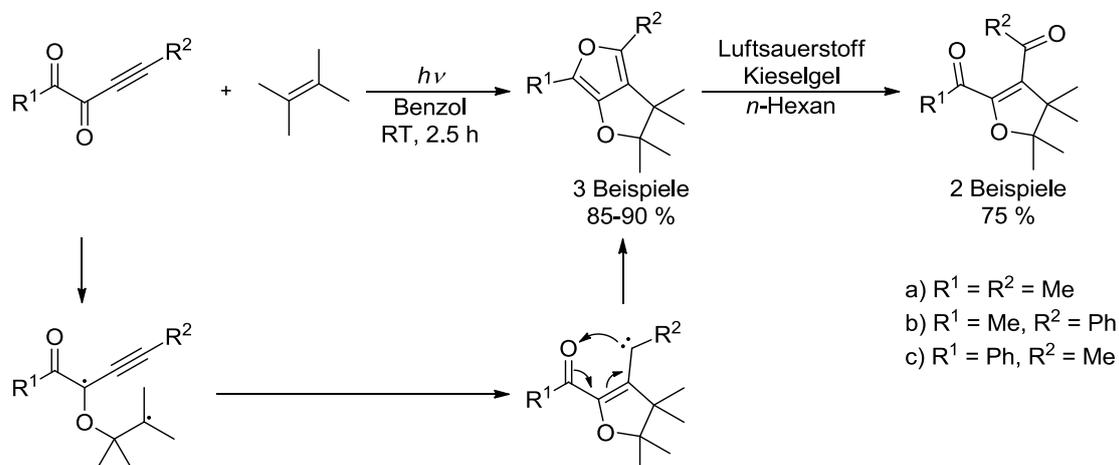
Als Substrate konnten verschiedene elektronenreiche  $\pi$ -Nucleophile eingesetzt werden. Abhängig von deren Reaktivität wurden die Temperatur und Reaktionszeit für die Glyoxylierung sowie das Lösungsmittel gewählt. Das terminale Alkin konnte ebenfalls breit variiert werden. Die einzige Limitierung ergibt sich bei alkylsubstituierten Alkinen, die nur schlecht zur Reaktion gebracht werden konnten. Die *in situ*-Erzeugung des Glyoxylsäurechlorids macht die Methode verglichen mit den bereits besprochenen deutlich flexibler (vgl. Schema 22, Schema 23). Da es sich bei der Glyoxylierung um eine *Friedel-Crafts*-artige elektrophile aromatische Substitution handelt, ist die Methode auf die Umsetzung von elektronenreichen  $\pi$ -Nucleophilen beschränkt. Um auch elektronenärmere Substituenten in 1-Position des Alkindions zu installieren, wurde von *Boersch et al.* ein komplementäres Synthesekonzept erarbeitet. Als Substrate dienten verschiedene kommerziell erhältliche Glyoxylsäurederivate, die zunächst mit Oxalylchlorid aktiviert wurden und anschließend *in situ* zu den gewünschten Alkindionen umgesetzt wurden.<sup>[60d]</sup>



Schema 25. Synthese von Alkindionen ausgehend von Glyoxylsäuren, Oxalylchlorid und terminalen Alkinen.

Die erzielten Ausbeuten sind mit denen aus der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz vergleichbar. Hervorzuheben ist die essentielle Rolle des 1,4-Dioxans als Lösungsmittel. In THF wurden deutlich niedrigere Ausbeuten erreicht, was auf die Aktivierung des Oxalylchlorids durch Bildung oligomerer Oxalylchlorid-1,4-Dioxan-Ketten zurückgeführt wurde.<sup>[69]</sup>

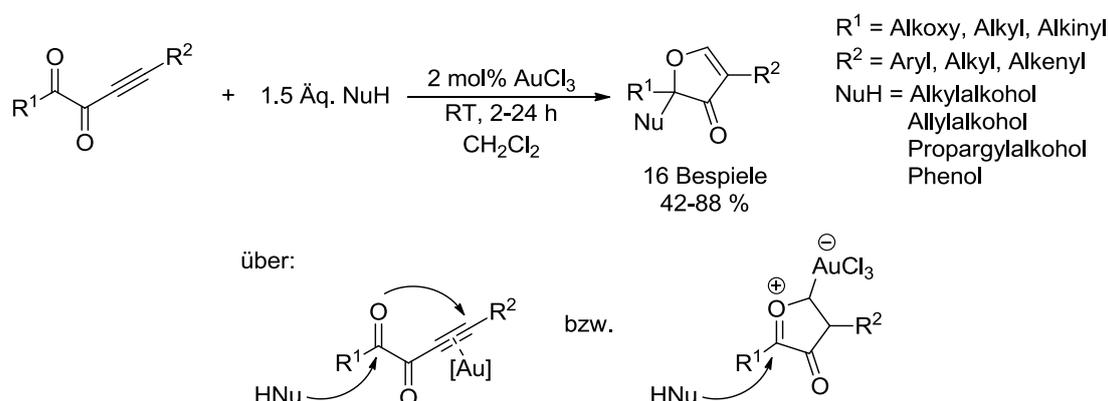
Eine der wenigen Heterocyclensynthesen ausgehend Alkindionen stammt von *Mukherjee et al.* In einer [3+2]-Photocycloaddition konnten aus Alkindionen und Tetramethylethylen tetrasubstituierte Furanen hergestellt werden (Schema 26).<sup>[70]</sup> Die Alkindione für diese Studie wurden nach der Methode von *Leyendecker* synthetisiert.<sup>[63]</sup>



Schema 26. Synthese von tetrasubstituierten Furanen aus Alkindionen.

Als Mechanismus schlugen die Autoren zunächst die Addition des Alkens an den Carbonylsauerstoff in 2-Position vor. Aus dem entstandenen Biradikal bildet sich in einer 1,5-Cyclisierung ein Carben, welches den finalen Ringschluss zum Furan einleitet. Die Furanen wurden als alleiniges Produkt in 85-90 % Ausbeute erhalten. In Gegenwart von Kieselgel und Luftsauerstoff wurde die ringöffnende Oxidation der Verbindungen beobachtet.

Eine Synthese von 3-(2*H*)-Furanonen mittels Goldkatalyse ist ebenfalls bekannt. Ausgehend von Alkindionen und 2-Oxo-3-butinestern findet in Gegenwart des Goldkatalysators die Addition eines Sauerstoffnucleophils an die Carbonylgruppe in 1-Position statt (Schema 27).<sup>[71]</sup>

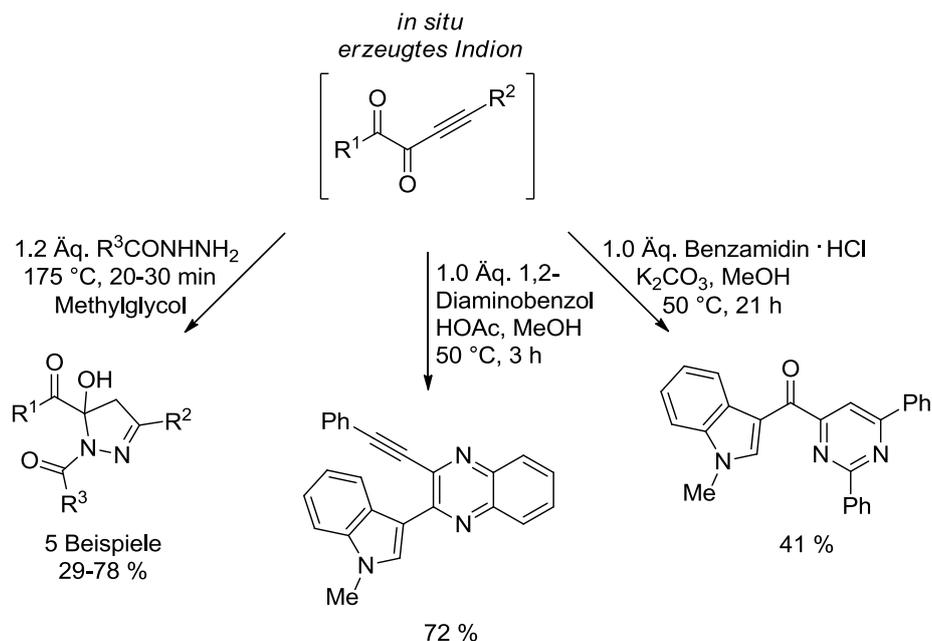


Schema 27. Au-vermittelte Synthese von 3-(2*H*)-Furanonen aus Alkindionen und 2-Oxo-3-butinestern.

Die 3-(2*H*)-Furanone wurden in guten Ausbeuten erhalten und sind sowohl von pharmakologischem Interesse als auch wertvolle Bausteine für die Synthese von Naturstoffen. Für den Reaktionsmechanismus haben die Autoren zwei Vorschläge. Die

Koordination der Au-Spezies an die Dreifachbindung führt entweder zum direkten Angriff des Nucleophils oder zunächst zu einem Oxoniumion, an dem anschließend der nucleophile Angriff erfolgt.

In der Arbeitsgruppe Müller wurden die bereits vorgestellte Synthesemethoden zur *in situ*-Erzeugung von Alkindionen (siehe Schema 24 und Schema 25) verwendet, welche dem Ein-Topf-Konzept folgend zu verschiedenen *N*-Heterocyclenklassen umgesetzt wurden (Schema 28).<sup>[13,72]</sup>



Schema 28. Ein-Topf-Synthese verschiedener Heterocyclenklassen ausgehend von *in situ* erzeugten Alkindionen.

Durch Verwendung von Hydraziden, 1,2-Diaminobenzol und Benzamidin konnten 5-Hydroxypyrazoline, Pyrimidine und Chinoxaline erhalten werden. Bemerkenswert ist, dass Hydrazide und Benzamidin selektiv das *Michael*-System angreifen, während mit 1,2-Phenylendiamin die Cyclisierung nur am 1,2-Dion stattfindet. Mit den erhaltenen funktionellen Gruppen (Carbonylgruppe, OH-Gruppe, Dreifachbindung), bieten die drei Produktklassen erfolgversprechende Angriffspunkte für Folgereaktionen. Bei den Hydroxypyrazolinen kann durch Abspaltung der Acylgruppe am sp<sup>3</sup>-hybridisierten Stickstoff, die Aromatisierung des Systems zum Pyrazol erreicht werden.

## 5.4 Die Substanzklasse der Chinoxaline

Chinoxalin steht als Trivialname für die Substanzklasse der benzoanellierten Pyrazine. Wegen des zweiten Stickstoffatoms sind Chinoxaline elektronenärmer als vergleichbare Chinoline oder Isochinoline und daher in elektrophilen aromatischen Substitutionen weniger reaktiv. Am ehesten finden  $S_EAr$ -Reaktionen in den Positionen 5 und 8 statt, da hier die höchsten Elektronendichten liegen. Das nukleophile Pendant findet hingegen am Pyrazinring statt und ist im Falle von Chlor-*ipso*-Substitutionen besonders gut durchführbar (Abbildung 3).<sup>[73]</sup>

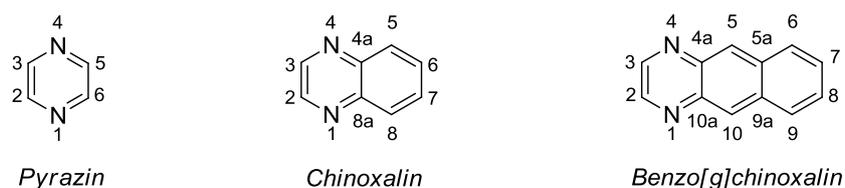
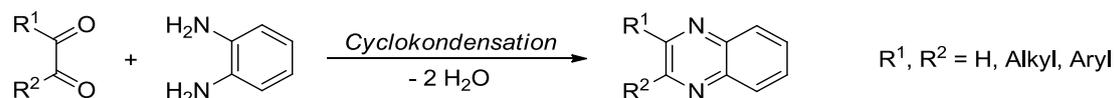


Abbildung 3. Chemische Struktur verschiedener aromatischer Diazine.

Chinoxaline und Pyrazine ( $pK_s = 0.6$ ;  $pK_s = 0.4$ ) sind in der Regel deutlich schwächere Basen als die verwandten Chinoline und Pyridine ( $pK_s = 4.87$ ;  $pK_s = 5.20$ ). Das Dipolmoment des unsubstituierten Chinoxalins liegt in Benzol bei  $0.51 D$ . Die gute Wasserlöslichkeit von Chinoxalin ist auf die Fähigkeit, Wasserstoffbrücken auszubilden, zurückzuführen.<sup>[73a]</sup>

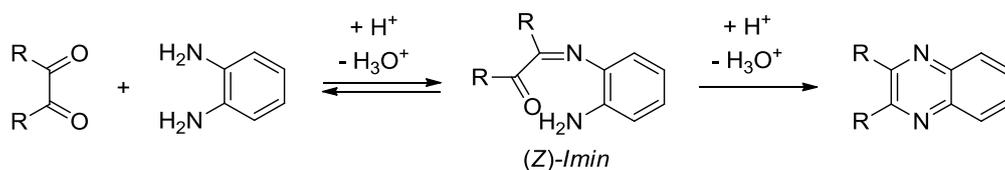
Die wohl geläufigste Methode zur ringaufbauenden Synthese von Chinoxalinen ist die Cyclokondensation zwischen 1,2-Dicarbonylverbindungen und 1,2-Diaminoarenen (Schema 29). Erstmals beschrieben wurde diese Syntheseroute von *Hinsberg*<sup>[74]</sup> und *Körner*<sup>[75]</sup> im Jahr 1884. Durch Umsetzung von Glyoxal und 1,2-Diaminobenzol gelang ihnen unabhängig voneinander die Synthese des unsubstituierten Chinoxalingerüsts.



Schema 29. Cyclokondensation von 1,2-Dicarbonylverbindungen und 1,2-Diaminoarenen.

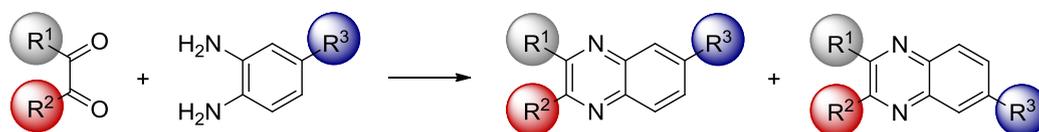
Aldehyd- und Ketoncarbonylgruppen können in dieser Reaktion gleichermaßen gut umgesetzt werden. Die Verwendung der analogen Mono- und Diesterverbindungen führt zur Bildung der entsprechenden Chinoxalin-2-one bzw. Chinoxalin-2,3-dione. Als Lösungsmittel werden häufig polare, protische Lösungsmittel wie Wasser oder Alkohole eingesetzt. Essigsäure wird gerne als Co-Solvens verwendet, denn durch die damit einhergehende Aktivierung der Carbonylgruppe können sowohl die Reaktion beschleunigt als auch die Ausbeuten verbessert werden.<sup>[76]</sup> Gleichermäßen können auch Basen zur Aktivierung der Aminogruppen verwendet werden. Der Mechanismus verläuft zunächst über die Bildung einer Iminzwischenstufe durch nukleophilen Angriff einer Aminogruppe an einer

Carbonylgruppe und anschließender Kondensation. Bei (Z)-Konfiguration dieses Imins erfolgt die zweite Kondensation unter Ausbildung des Chinoxalins (Schema 30).



Schema 30. Mechanismus der *Hinsberg*-Reaktion.

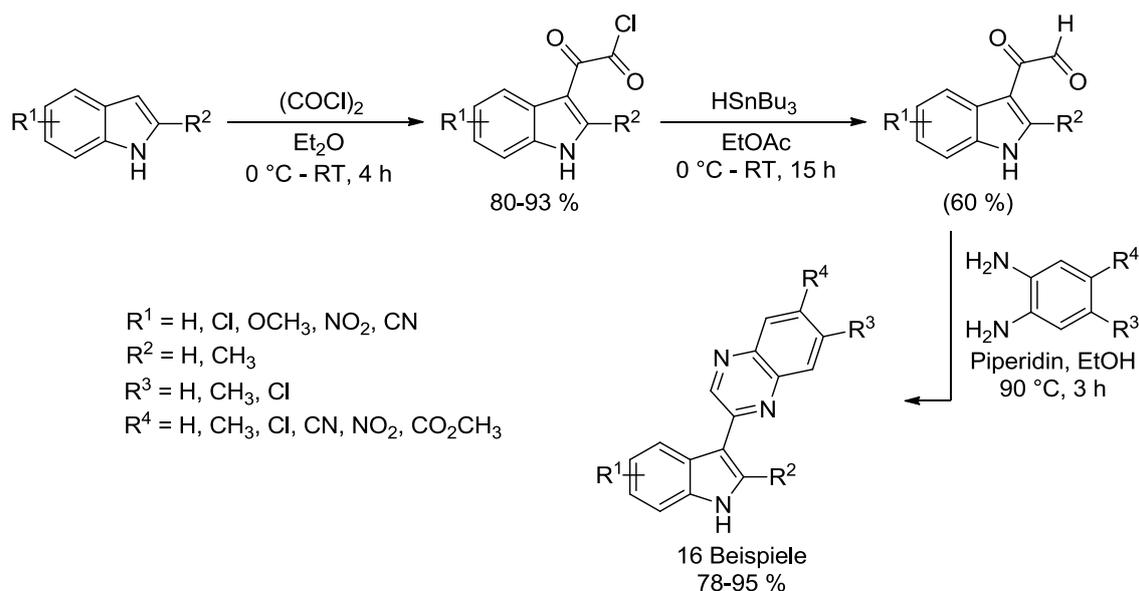
Im Allgemeinen liefert die Cyclokondensation nach *Hinsberg* die gewünschten Chinoxaline in guten bis sehr guten Ausbeuten und durch die Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen ergeben sich moderate Reaktionszeiten. Problematisch gestaltet sich nur die Umsetzung von unsymmetrisch substituierten 1,2-Diaminoarenen und 1,2-Dicarbonylverbindungen, wobei in der Regel Regioisomergemische erhalten werden (Schema 31).



Schema 31. Erzeugung von Regioisomeren durch Reaktion von unsymmetrischen 1,2-Diaminoarenen und 1,2-Dicarbonylverbindungen.

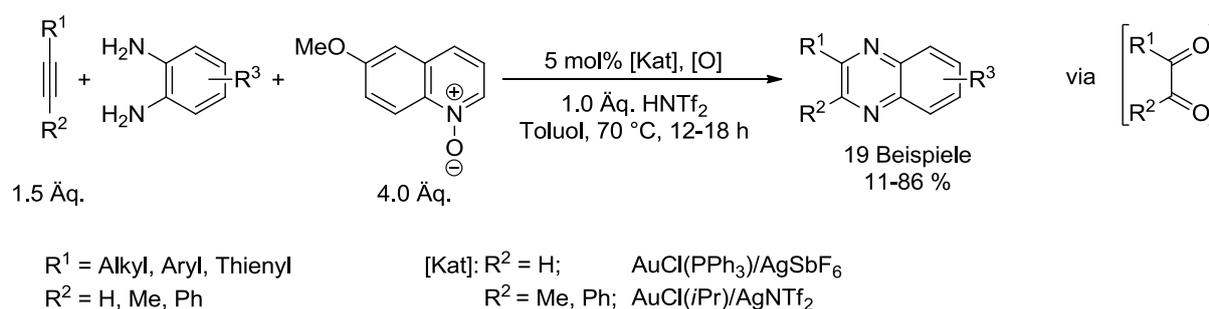
Das Verhältnis der Regioisomeren wird von der elektronischen Natur der beiden Carbonyl- bzw. der beiden Aminogruppen bestimmt. Bei ähnlicher Reaktivität werden beide Regioisomere gleichermaßen gebildet. Durch Einführung von Substituenten können jedoch Reaktivitätsunterschiede induziert werden, die die bevorzugte Bildung eines der beiden Produkte ermöglichen. Elektronenschiebende Reste in *ortho*- oder *para*-Position erhöhen die Nucleophilie einer Aminogruppe, während elektronenziehende Reste an einer Carbonylgruppe deren Elektrophilie erhöhen.<sup>[77]</sup> Befinden sich an den Carbonylgruppen sterisch anspruchsvolle Reste, verringert sich deren Elektrophilie drastisch, sodass die Cyclokondensation zum Chinoxalin inhibiert wird. Beispielhaft ist die Reaktion von Mesitylgyoxal mit 1,2-Diaminobenzol, wobei nur das intermediäre Imin isoliert werden konnte.<sup>[78]</sup>

*Kamila et al.* verwendeten die *Hinsberg*-Reaktion zur Synthese von 2-indolyli-substituierten Chinoxalinen. Ausgehend von 1*H*-Indol synthetisierten sie eine Reihe von Indolylgyoxalen durch Reaktion mit Oxalylchlorid und anschließender Reduktion. Die finale Umsetzung mit verschiedenen symmetrischen und unsymmetrischen 1,2-Diaminobenzolen in Gegenwart von Piperidin gelang in guten Ausbeuten. Sofern die unsymmetrischen 1,2-Diaminobenzole mit elektronenziehenden Gruppen substituiert waren, wurde nur ein Regioisomer erhalten (Schema 32).<sup>[79]</sup>



Schema 32. Mehrstufige Synthese von Indolylchinoxalinen mit finaler *Hinsberg*-Reaktion.

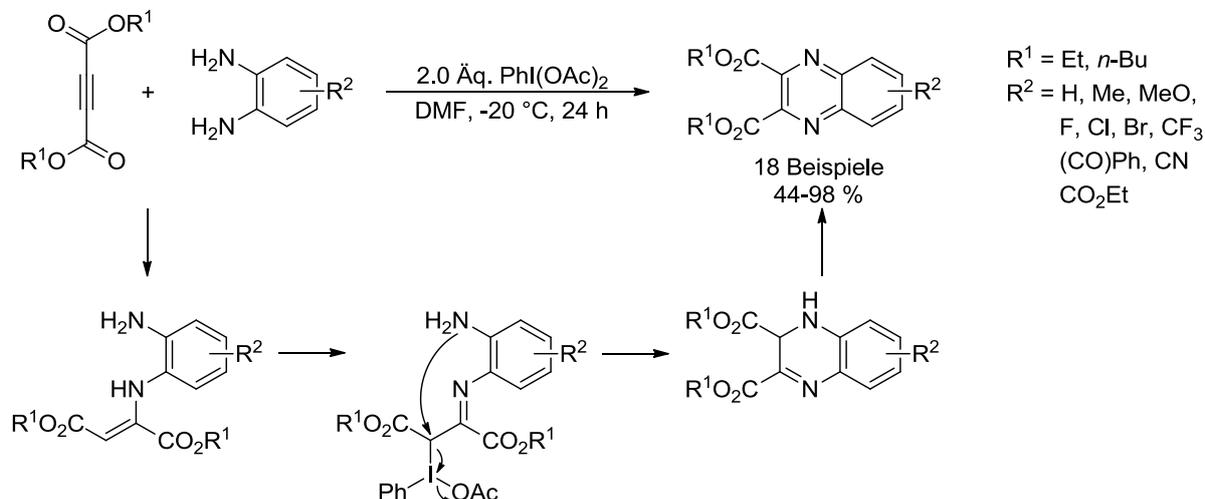
Eine Weiterentwicklung der *Hinsberg*-Reaktion stellt die *in situ*-Erzeugung der 1,2-Dicarbonylverbindungen dar. Diese können durch Oxidation von terminalen und internen Alkinen gewonnen werden. *Shi et al.* berichteten kürzlich von der goldkatalysierten Erzeugung von  $\alpha$ -Ketoaldehyden mittels Oxidation von terminalen Alkinen in Gegenwart verschiedener *N*-heterocyclischer *N*-Oxide.<sup>[80]</sup> Durch Zugabe von 1,2-Diaminobenzolen gelang ihnen die Konstruktion einer dominoartigen Ein-Topf-Reaktion zur Synthese von Chinoxalinen (Schema 33). Die Anpassung des Katalysatorsystems erlaubte auch den Einsatz interner Alkine als Substrate. Die Gegenwart des *N*-Oxids ist für die Bildung des Chinoxalins essentiell. In seiner Abwesenheit konnte nur ein entsprechendes 1,5-Benzodiazepin in niedrigen Ausbeuten erhalten werden. Dieser Befund ist als deutliches Indiz für die intermediäre Anwesenheit des der 1,2-Dicarbonylverbindung zu werten.



Schema 33. Au-katalysierte Synthese von 1,2-Dicarbonylverbindungen und *in situ* Umsetzung zu Chinoxalinen.

Das Synthesekonzept kann auch durch Verwendung von weiteren Oxidationssystemen, wie bspw.  $[\text{Ru}(\text{cymene})\text{Cl}_2]_2/\text{TEMPO}/\text{Oxon}$ <sup>[81]</sup>,  $[\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2]$  in  $\text{PEG-400}/\text{H}_2\text{O}$ <sup>[82]</sup> oder  $[\text{PdI}_2]$  in  $\text{DMSO}$  umgesetzt werden.<sup>[83]</sup> In Gegenwart von hypervalenten Iodspezies ist die Alkinoxidation ebenfalls möglich.<sup>[84]</sup> Von *Okumura et al.* stammt ein Verfahren, bei dem

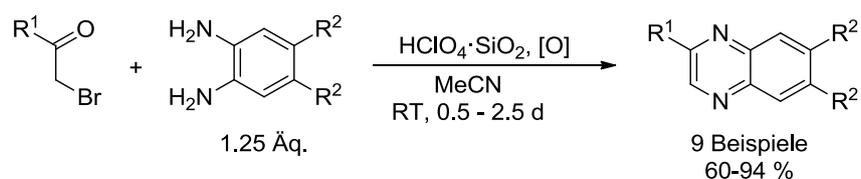
Phenylid(III)diacetat (PIDA) zur Oxidation von Acetylendicarbonsäureestern eingesetzt wird. Als Mechanismus schlagen die Autoren zunächst die Bildung eines Enamins vor, welches ausgehend von der nukleophilen  $\beta$ -Enaminposition mit PIDA reagiert. Danach findet ein oxidativer Ringschluss und die finale Aromatisierung zum Chinoxalin statt (Schema 34).<sup>[85]</sup>



Schema 34. Synthese von Chinoxalinen ausgehend von Acetylendicarbonsäureestern.

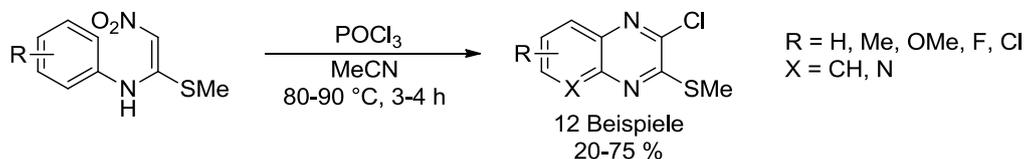
Zwei Argumente sprechen für den vorgeschlagenen Mechanismus. Zum einen können *N*-Boc-1,2-Diaminobenzol und Dimethylacetylendicarboxylat (DMAD) zur Reaktion gebracht werden, wobei das analoge Enamin erhalten wird. Dieses reagiert mit PIDA bei Raumtemperatur zum entsprechenden Chinoxalin. Zum anderen findet zwischen DMAD und PIDA in Abwesenheit des 1,2-Diaminobenzols keine Reaktion statt.

1,2-Diaminoarene können mit einer Reihe weiterer Substrate zu aromatischen Chinoxalinen umgesetzt werden. In einer Cyclisierungs-Oxidationssequenz konnten ausgehend von  $\alpha$ -Bromketonen in Anwesenheit eines heterogenen Katalysators bestehend aus, auf Siliziumdioxid immobilisierter Perchlorsäure, 2-substituierte Chinoxaline in guten Ausbeuten hergestellt werden. Der Katalysator konnten bis zu viermal wiederverwendet werden, bei nahezu äquivalenten Ausbeuten (Schema 35).<sup>[86]</sup> Die Oxidation zum vollständig aromatisierten Chinoxalin führen die Autoren auf die Gegenwart von Luftsauerstoff zurück. Zur Regioselektivität stellten die Autoren allerdings keine weiteren Untersuchungen an. Eine organokatalytische Variante dieser Reaktion ist jedoch nur bei besonders elektronenschiebenden oder -ziehenden Substituenten regioselektiv.<sup>[87]</sup>



Schema 35. Chinoxalinsynthese mit heterogenem, wiederverwendbarem Katalysator.

Ein vollkommen regioselektiver Ansatz zur Synthese von Chinoxalinen stammt von *Venkatesh et al.* Mit ihrer *Vilsmeier*-artigen Cyclokondensation von  $\alpha$ -Nitroketen-*N,S*-anilinacetalen in Gegenwart von Phosphorylchlorid konnten die gewünschten Chinoxaline in guten Ausbeuten synthetisiert werden (Schema 36).<sup>[88]</sup>



Schema 36. Regioselektive *Vilsmeier*-artige Cyclokondensation.

Im Besonderen wurden Pyrazine, aber auch Chinoxaline, hinsichtlich ihrer biologischen Aktivität ausführlich untersucht, da das 1,4-Diazin-Motiv in vielen Naturstoffen vorzufinden ist.<sup>[89]</sup> Obwohl das natürliche Vorkommen des Chinoxalingrundgerüsts viel geringer ist, wurde bei zahlreichen Derivaten eine biologische Aktivität festgestellt.<sup>[90]</sup> Beispielhaft ist die inhibierende Wirkung einer Reihe von Chinoxalinderivaten gegenüber der HS5B-RNS-Polymerase, die in der viralen Replication des *Hepatitis C*-Virus eine wichtige Rolle spielt.<sup>[91]</sup> Einige 2,3-Dion-Analoga wurden als NMDA-Antagonisten identifiziert.<sup>[92]</sup> Darüber hinaus wurde auch von antimykobakteriellen Eigenschaften<sup>[93]</sup> und der Wirksamkeit gegenüber verschiedenen Krebsarten<sup>[94]</sup> berichtet. Die *N*-Oxide sowie die *N,N*-Dioxide sind ebenfalls von pharmakologischem Interesse.<sup>[95]</sup> Einige Chinoxalinderivate wurden als Wirkstoffe in medizinischen Präparaten verwendet (Abbildung 4).

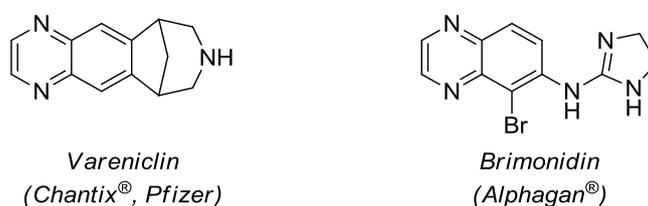


Abbildung 4. Kommerzielle chinoxalinbasierte Wirkstoffe.

Bei *Vareniclin* handelt es sich um einen Nikotylacetylcholinrezeptor-Antagonisten, der in der Behandlung von Nikotinsucht Anwendung findet. *Brimonidin* ist gegen erhöhten Augeninnendruck wirksam und wird deshalb bei Glaukomerkrankungen (Grüner Star) eingesetzt.<sup>[96]</sup>

Zu den wenigen natürlich vorkommenden Chinoxalinderivaten gehört *Echinomycin* aus der Klasse der Chinoxalin-Peptid-Antibiotika, welches aus verschiedenen *Streptomyces*-Stämme isoliert wurde (Abbildung 5).<sup>[97]</sup> *Echinomycin* und seine Derivate zeigen eine antibakterielle Wirkung, unter anderem gegen multiresistente *Staphylococcus aureus*-Stämme.<sup>[98]</sup> Gleichmaßen wurde eine biologische Aktivität gegen Tumorzellen nachgewiesen.<sup>[97]</sup> Die biologische Aktivität von *Echinomycin* ist auf dessen Funktion als bifunktionaler DNS-Interkalator zurückzuführen. Die beiden Chinoxalinringe inserieren zwischen 5'-Cytosin-

Guanin-3'-Nukleotidsequenzen, welche von Adenin und Thymin bzw. Thymin und Thymin umgeben sind.<sup>[99]</sup>

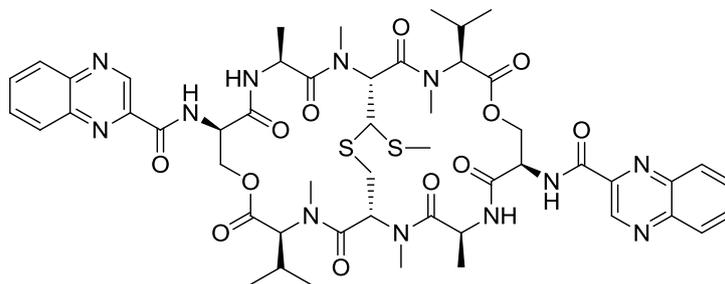


Abbildung 5. Struktur des chinoxalinbasierten Naturstoffs *Echinomycin*.

Abseits von pharmakologischen Fragestellungen ist gerade in den vergangenen Jahren das Interesse an Chinoxalinderivaten in den Materialwissenschaften stark gestiegen. In der Konstruktion von EO- und NLO-Materialien spielt die Organische Synthese von ausgedehnten konjugierten  $\pi$ -Systemen eine zentrale Rolle. Die gewünschten Eigenschaften werden häufig durch sogenannte ‚push-pull‘-Systeme induziert, die aus einem Elektronendonator und einem Elektronenakzeptor bestehen, die über eine  $\pi$ -Spacereinheit verbunden sind. Die molekularen Eigenschaften hängen dabei entscheidend von der Stärke des ‚push-pull‘-Effekts ab.<sup>[14]</sup> Chinoxaline sind als effektive Elektronenakzeptoren bekannt, deren hohe Elektronenaffinität auf die beiden ungesättigten Stickstoffatome zurückzuführen ist.<sup>[100]</sup> Wegen dieses elektronenziehenden Charakters eignen sie sich als Akzeptorkomponenten in ICT-Komplexen. Reizvoll sind außerdem die Protonierbarkeit und die chelatisierenden Eigenschaften der Stickstoffatome ebenso wie deren Fähigkeit zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen, im Besonderen im Bereich der Supramolekularen Chemie und der Sensortechnik. Weitere Vorteile bieten Chinoxaline, weil sie zum einen gut zugänglich sind und zum anderen diverse Möglichkeiten zur strukturellen Modifikation bieten.

Bezüglich ihrer photophysikalischen Eigenschaften wurden Chinoxaline mit Arylvinyl- bzw. Arylsubstituenten in Position 2 und/oder 3 in einigen Studien untersucht. *Achelle et al.* berichten von Arylvinylchinoxalinen, die über eine *Aldol*-Kondensation synthetisiert wurden und die im Fall von starken Donorsubstituenten am Phenylring hohe Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  im Bereich von 0.59 bis 0.70 in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufweisen (Abbildung 6, links). Dieses Verhalten ist auf den erhöhten Charge-Transfer-Charakter zurückzuführen. Darüber hinaus zeigen sie eine positive Emissionssolvatochromie ebenso wie eine Halochromie. Außerdem konnten die Autoren NLO-Eigenschaften zweiter Ordnung nachweisen.<sup>[101]</sup>

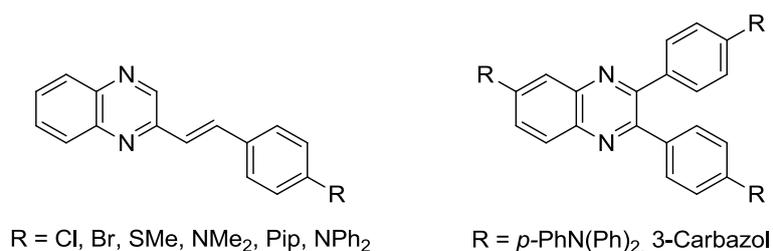


Abbildung 6. Vinylaryl- und diarylsubstituierte Chinoxalinderivate.

Aus einer Arbeit von *Wang et al.* stammt eine Serie von Diarylquinoxalinen mit Carbazol und Triphenylaminresten, die in einer schrittweisen Synthese durch Cyclokondensation und anschließender *Suzuki*-Kupplung zugänglich gemacht wurden (Abbildung 6, rechts). Auch bei diesen Derivaten handelt es sich um Donor-Akzeptor-Verbindungen, die sich durch eine grün-blaue Fluoreszenz und hohe Quantenausbeuten auszeichnen. Außerdem scheinen sie geeignete Kandidaten für den Einsatz in Elektronentransportmaterialien und OLEDs zu sein.<sup>[102]</sup>

Auch *Thomas et al.* synthetisierten Diarylquinoxaline, ausgestattet mit Donorgruppen und zusätzlichen Chromophoren, die sie auf ihr Potential für die Anwendung in OLEDs untersuchten. Der synthetische Zugang erfolgte über eine Cyclokondensation zur Synthese des (di)-4-bromarylsubstituierten Chinoxalingerüstes und einer anschließenden *Buchwald-Hartwig*-Aminierung mit den entsprechenden Diarylaminen. Im Fall der bis(triarylamin)substituierten Derivate liegen die Quantenausbeuten in Toluol zwischen 0.14 und 0.39 (Abbildung 7, links).<sup>[103]</sup> Die Emissionsfarbe kann durch unabhängige Veränderung des Chinoxalingerüsts und des Triarylamins angepasst werden und variiert zwischen blaugrün und orange. Außerdem weisen die Derivate moderate Glasübergangstemperaturen und hohe thermische Stabilitäten auf, was sie für die Anwendung in OLEDs besonders attraktiv macht.

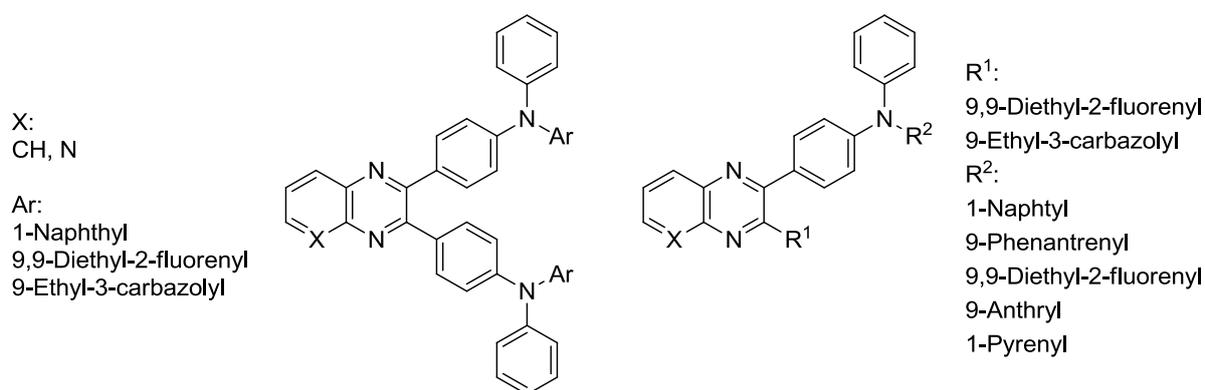


Abbildung 7. Diarylsubstituierte Chinoxaline als Chromophore für OLEDs.

In der darauffolgenden Studie wurde eine der Triarylamineinheiten gegen verschiedene Chromophore ausgetauscht und deren Einfluss auf die molekularen Eigenschaften untersucht (Abbildung 7, rechts).<sup>[104]</sup> Durch Inkorporation von Fluorenyl- und Pyrenylresten

konnte die Helligkeit/Leuchtdichte der OLEDs deutlich verbessert werden, während für Carbazolyl- und Pyrenylreste ein positiver Einfluss auf die thermischen Eigenschaften nachgewiesen wurde.

Cao *et al.* synthetisierten ethoxyphenyl- und triphenylaminsubstituierte Chinoxaline sowie die analogen Benzo[*g*]chinoxaline und untersuchten diese im Hinblick auf ihre TPA-Eigenschaften (Abbildung 8). Für das triphenylaminsubstituierte Chinoxalin fanden sie  $\delta_{TPA}$ -Werte im Bereich von 160 GM bei einer Wellenlänge von 780 bis 820 nm. Des Weiteren wurde dieses Derivat als Photoinitiator für Zwei-Photonen-Polymerisation von MAA als Monomer und DEP-6A als Crosslinker verwendet. Dabei zeigte sich das Chinoxalinderivat den gängigen benzilbasierten Photoinitiatoren überlegen.<sup>[105]</sup>

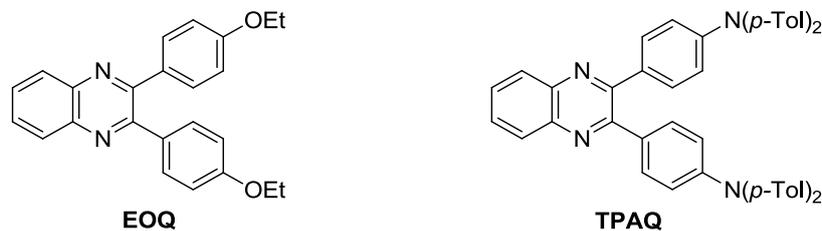


Abbildung 8. Donorsubstituierte Diarylchinoxaline mit TPA-Eigenschaften.

Eine weitere Studie zu Chinoxalinderivaten mit TPA-Eigenschaften stammt von Lin *et al.*, in der drei vielfach verzweigte Derivate nach dem Motiv „Donor-Chinoxalin- $\pi$ -Linker-Chinoxalin-Donor“ synthetisiert und untersucht wurden. Diese Modellfluorophore zeichnen sich durch ausgeprägte TPA im Nah-IR-Bereich und eine daraus resultierende starke, blau bis blaugrüne Fluoreszenz aus.<sup>[106]</sup>

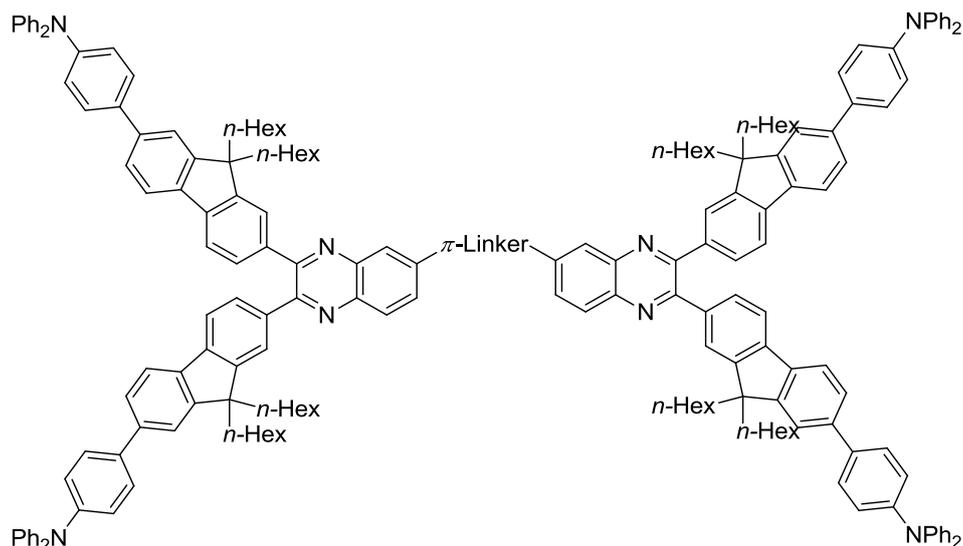


Abbildung 9. Verzweigtes Chinoxalinderivat mit TPA-Eigenschaften.

Wegen ihrer elektronenziehenden Eigenschaften wurden Chinoxaline bei der Konzeption von neuartigen Chromophoren für farbstoffsensibilisierte Solarzellen (DSSC) als Akzeptorkomponente verwendet. Chang *et al.* synthetisierten zwei Systeme mit

Triphenylamin als Donorkomponente, wobei im Fall von RC-21 eine vertikale Do-Acc-Konjugation besteht, während bei RC-22 eine horizontale Do-Acc-Konjugation vorliegt.<sup>[107]</sup> In RC-22 ist der Chinoxalinring als zusätzlicher Akzeptor vor den Cyanoacrylsäurerest geschaltet (Abbildung 10). Diese Do-Acc- $\pi$ -Acc-Konfiguration hat gegenüber der herkömmlichen Do- $\pi$ -Acc-Konfiguration einige Vorteile wie z. B. einen verbesserten Elektronentransfer und zusätzliche Möglichkeiten zur strukturellen Modifikation.<sup>[100]</sup> Bei Vergleich der Absorptionsspektren sind für RC-22 breitere Banden und eine bathochrome Verschiebung zu beobachten, was auf einen effizienteren Ladungstransfer hindeutet. Beide Farbstoffe wurden in Solarzellen eingebaut, mit denen Wirkungsgrade von 3.30 % (RC-21) und 5.56 % (RC-22) erreicht werden konnten.

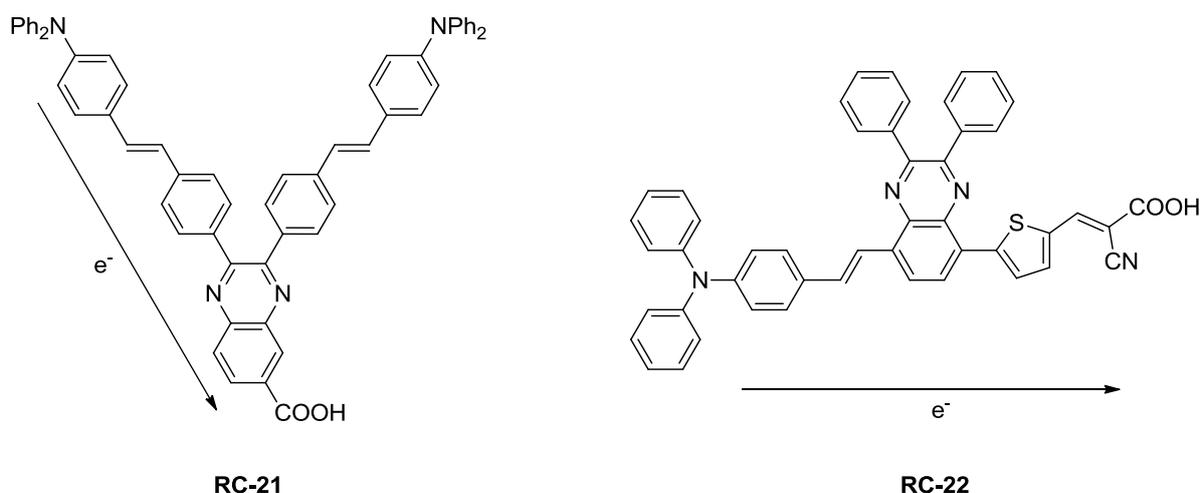


Abbildung 10. Chinoxalinmotiv in DSSC-Farbstoffen.

*Pei et al.* konnten durch direkte Konjugation zwischen Donoreinheit und Chinoxalinring eine weitere Verbesserung erzielen (Abbildung 11).<sup>[108]</sup> In Kombination mit einer indolinbasierten Donorkomponente und Octylseitenketten, die die Aggregation der Farbstoffmoleküle verhindern, erreichten sie einen Wirkungsgrad von 8.5 %.

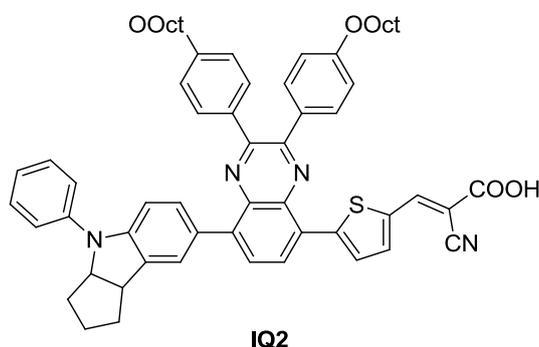


Abbildung 11. Verbesserter DSSC-Chinoxalin-Farbstoff.

Zu photophysikalischen Eigenschaften von einfachen heteroarylsubstituierten Chinoxalinen sind ebenfalls einige Studien veröffentlicht worden. Ausgehend von 4,8-Dibromchinoxalin synthetisierten *Hemgesberg et al.* das orange fluoreszierende 4,8-Dithienylchinoxalin über

eine *Suzuki*-Kupplung (Abbildung 12, links).<sup>[109]</sup> Den Autoren gelang die zweifache Iodierung dieser Verbindung, jeweils in 5-Position des Thienylrings, worüber schlussendlich das entsprechende Trimethoxysilylderivat zugänglich gemacht werden konnte. Dieses stellt einen potentiellen Vorläufer für fluoreszente Solgele dar.

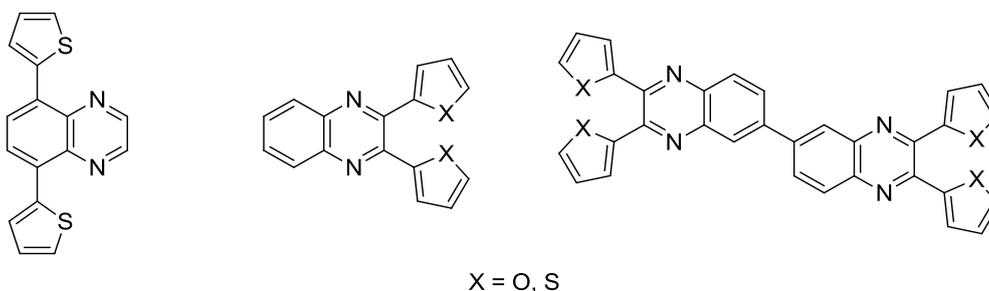


Abbildung 12. Fluoreszente Chinoxaline mit Thienyl- und Furanylsubstituenten.

Von *Angulo et al.* stammt eine Studie über 2,3-dithienyl- und 2,3-difuranylsubstituierte Chinoxaline und deren Dimere, die mittels einer Cyclocondensation hergestellt wurden. Besonders die Dimere zeichnen sich durch hohe Fluoreszenzquantenausbeuten aus (Abbildung 12; Mitte, rechts).<sup>[110]</sup>

*N*-Heterocyclisch substituierte Chinoxaline wurden im Bereich der Sensortechnik häufig untersucht. Vielfach wurde sie auf ihre Eignung als Rezeptoren für biologisch relevante Anionen wie Chlorid, Fluorid, Phosphat und Pyrophosphat getestet. In der Gruppe um *Sessler* entstanden mehrere Arbeiten über pyrrolsubstituierte Chinoxaline.<sup>[111]</sup> Als Anionen wurden  $F^-$ ,  $Cl^-$  und  $H_2PO_4^-$  getestet, wobei für  $F^-$ -Anionen besonders hohe Affinitäten gefunden wurden. Die Anionenbindung kann sowohl über UV/Vis-Absorptions- als auch über Emissionsmessungen nachvollzogen werden. Das Derivat mit zwei Tripyrrolylmethan-substituenten zeigte die höchsten Assoziationskonstanten (Abbildung 13, links).<sup>[112]</sup> Die Komplexierung eines Anions erfolgt hierbei gleichzeitig über die sechs Pyrrolstickstoffatome, sodass das Molekül eine klauenartige Konformation annimmt. Ein weiterer Anionenrezeptor wurde auf Indolbasis entwickelt. Dieser ist besonders gut zur Detektion von  $H_2PO_4^-$ -Anionen geeignet (Abbildung 13, Mitte).<sup>[113]</sup> Chinoxaline mit Pyrrol- oder Imidazolsubstituenten konnten als Rezeptoren für Pyrophosphat<sup>[114]</sup> und Acetat<sup>[115]</sup> verwendet werden. Kationen wie etwa  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  und  $Fe^{3+}$  können mithilfe eines Terpyridinderivats sowohl über UV/Vis-Absorptions- als auch über Emissionsspektroskopie nachgewiesen werden (Abbildung 13, rechts).<sup>[116]</sup>

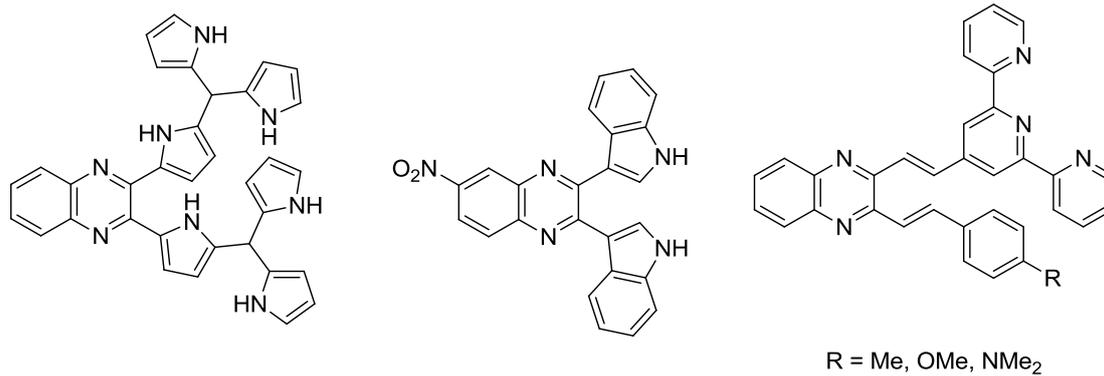


Abbildung 13. N-Heterocyclisch substituierte Chinoxaline als Ionensensoren.

## 5.5 Solvatochromie

Die Polarität von Lösungsmitteln kann das chemische Verhalten der in ihnen gelösten Verbindungen in vielfältiger Weise beeinflussen. Chemische Reaktionen hängen hinsichtlich ihrer Reaktionsgeschwindigkeit und der Gleichgewichtslage entscheidend von dem verwendeten Lösungsmittel ab.<sup>[117]</sup> Gleichmaßen abhängig sind auch Position, Form und Intensität der Absorptions- und Emissionsbanden einer Verbindung und damit auch die zu beobachtende *Stokes-Verschiebung*. Für dieses Phänomen wurde von *Hantzsch* der Begriff *Solvatochromie* geprägt.<sup>[118]</sup> Wenn mit steigender Polarität des Lösungsmittels eine Verschiebung der Spektralbanden zu niedrigeren Wellenlängen (hypsochrome Verschiebung) zu beobachten ist, bezeichnet man das als negative Solvatochromie. Die Verschiebung der Spektralbanden zu höheren Wellenlängen (bathochrome Verschiebung) bei steigender Solvenspolarität wird hingegen positive Solvatochromie genannt. Neben der Lösungsmittelpolarität haben noch viele weitere Faktoren Einfluss auf die Emissionsspektren einer Verbindung wie bspw. die Viskosität oder die Möglichkeit zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen. Emissionssolvatochrome Verbindungen sind in der Regel polar und erfahren bei Anregung vom Grundzustand ( $S_0$ ) in den ersten angeregten Zustand ( $S_1$ ) eine signifikante Änderung des Dipolmoments.<sup>[119]</sup> In der Regel ist das Dipolmoment des angeregten Zustands ( $\mu_E$ ) größer als das des Grundzustands ( $\mu_G$ ), was schließlich in einem positiven solvatochromen Effekt resultiert (Abbildung 14). Unpolare Fluorophore wie bspw. unsubstituierte aromatische Kohlenwasserstoffe sind deshalb generell weniger empfindlich gegenüber der Lösungsmittelpolarität.

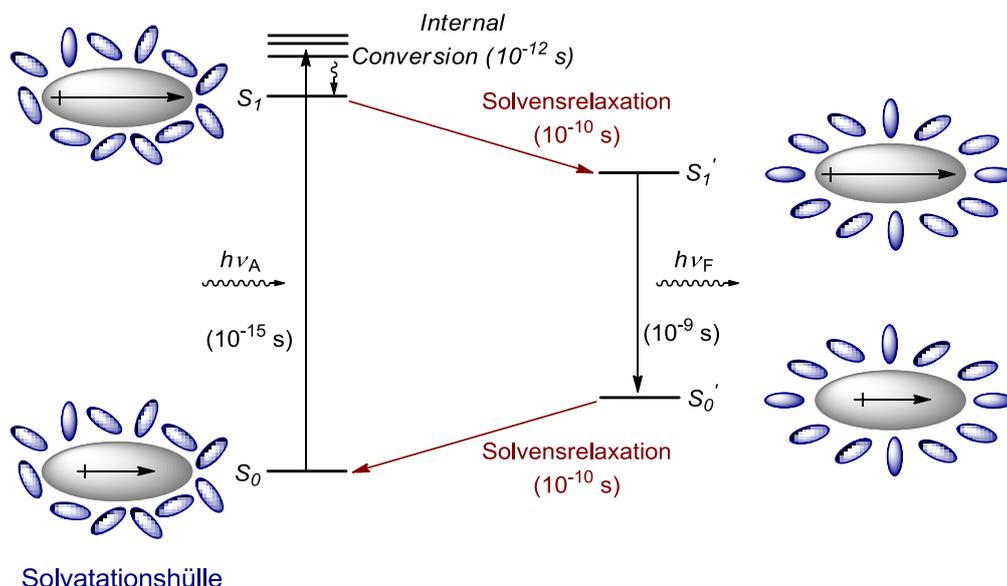


Abbildung 14. *Jablonski*-Diagramm zur Darstellung eines positiven solvatochromen Effekts.

Der Einfluss des Lösungsmittels kann anhand der Solvatationshülle, die das Molekül in Lösung umgibt, erklärt werden. Im Grundzustand ist das Fluorophormolekül von einer Solvatationshülle umgeben, die dieses bestmöglich stabilisiert. Bei Anregung vom  $S_0$ - in den

$S_1$ -Zustand erfährt der Fluorophor eine große Änderung des Dipolmoments, wodurch der stabilisierende Effekt des Lösungsmittels verringert wird. Durch eine sogenannte *Solvensrelaxation* ordnen sich die Lösungsmittelmoleküle in der Solvatationshülle passend zum Dipolmoment  $\mu_E$  um, sodass dieser energetisch abgesenkt wird. Dieser Prozess ist allgemein kürzer ( $10^{-10}$  s), als die Lebenszeit der angeregten Spezies ( $10^{-9}$  s). Daraus wird ersichtlich, weshalb Absorptionsspektren weniger sensitiv gegenüber der Lösungsmittelpolarität sind, denn die Absorption von Licht findet innerhalb einer wesentlich kürzeren Zeitspanne statt ( $10^{-15}$  s). Die neue Anordnung der Solvatationshülle führt gleichzeitig dazu, dass der Grundzustand energetisch angehoben wird. Der energetische Abstand zwischen dem  $S_0$ - und dem korrespondierenden  $S_1$ -Zustand ist somit davon abhängig, in welchem Maße ein Lösungsmittel den angeregten Zustand stabilisiert und den Grundzustand destabilisiert. Da polare Lösungsmittel den polarerer angeregten Zustand besser stabilisieren können, ergibt sich die bathochrome Verschiebung des Emissionsmaximums (Abbildung 15).

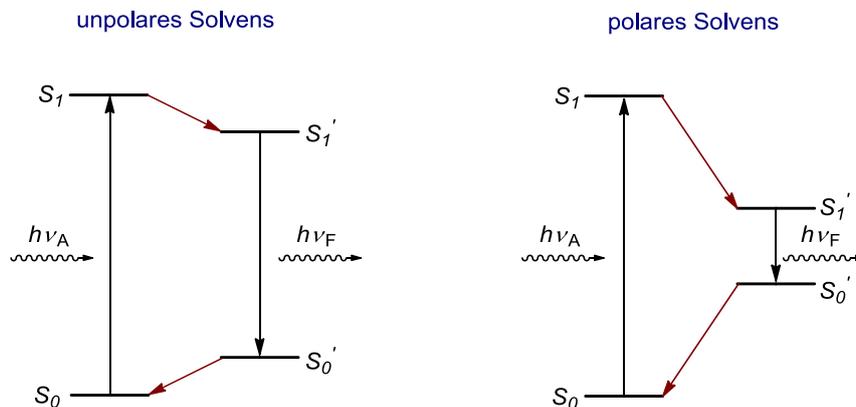


Abbildung 15. *Jablonski*-Diagramm zur Darstellung des Einflusses der Lösungsmittelpolarität.

Für die Beschreibung allgemeiner Lösungsmittelleffekte wird der Fluorophor als sphärischer Dipol in einem konstanten Medium mit einheitlicher Dielektrizitätskonstante angesehen.<sup>[119]</sup> Diese Betrachtungsweise lässt jegliche chemische Interaktion außer Acht und kann deshalb nicht herangezogen werden, um die Einflüsse spezifischer Solvenseffekte wie etwa Charge-Transfer-Zustände oder Wasserstoffbrückenbindungen zu erklären.

Nach *Lippert* und *Mataga* ist die Energiedifferenz, die sich aus der Wechselwirkung zwischen Fluorophor und Solvens ergibt, abhängig von der relativen Permittivität  $\epsilon_r$  und vom Brechungsindex  $n$  des Lösungsmittels.<sup>[120]</sup>

Lippert-Mataga-Gleichung: 
$$\nu_a - \nu_f = \frac{2\Delta f}{hca^3} (\mu_E - \mu_G)^2 + \text{const.} \quad \text{Formel 1}$$

Orientierungspolarisierbarkeit: 
$$\Delta f = \frac{\epsilon_r - 1}{2\epsilon_r + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \quad \text{Formel 2}$$

In dieser Gleichung steht  $h$  für das *Plancksche* Wirkungsquantum ( $6.6256 \cdot 10^{-34}$  Js),  $c$  für die Lichtgeschwindigkeit ( $2.9979 \cdot 10^{10}$  cm/s) und  $a$  für den Radius der Lösungsmittelkavität die das Molekül beherbergt.  $\nu_a$  und  $\nu_f$  entsprechen den Wellenzahlen von Absorption und Emission. Obwohl die *Lippert-Mataga*-Gleichung nur eine Näherung darstellt, besteht trotzdem eine gute Korrelation zwischen den experimentell bestimmten Energiedifferenzen und den berechneten, allerdings nur für aprotische Lösungsmittel.<sup>[119]</sup> Darüber hinaus kann mit der Gleichung das Übergangsdipolmoment ( $\mu_E - \mu_G$ ) berechnet werden, welches Rückschlüsse auf die Lösungsmittelsensitivität zulässt.

Solvatochrome Fluorophore werden häufig im Bereich der molekularen Zellbiologie und der Proteinbiochemie eingesetzt, da sie auf physikalische Änderungen ihrer lokalen Umgebung reagieren und durch Konjugation mit biologisch relevanten Molekülen, Einblicke in deren Funktion und Aktivität gewähren.<sup>[121]</sup> Häufig werden sie in Studien zur Bindungsstellenpolarität von Proteinen eingesetzt, aber ebenso um Faltungsprozesse, Konformationsänderungen und bindende Wechselwirkungen nachzuvollziehen. Da diese Studien in der Regel in wässrigen Pufferlösungen durchgeführt werden, sind Fluorophore, deren Emission in aprotischen Medien hoch ist, unter protischen Bedingungen hingegen gelöscht wird, von besonderem Interesse. Diese Eigenschaften gewährleisten, dass der ungebundene Fluorophor nicht emittiert.<sup>[119]</sup>

Ein Beispiel für einen chinoxalinbasierten Polaritätssensor stammt von *Kudo et al.*. Die Autoren verwendeten den Fluoreszenzfarbstoff PQX zur Polaritätsabschätzung der Proteinbindungsstelle von BSA nutzten.<sup>[122]</sup>

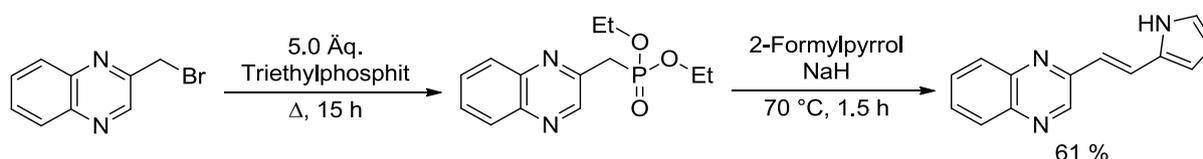


Abbildung 16. Synthese und Struktur von 2-[(1E)-2-(1H-Pyrrol-2-yl)ethenyl]chinoxalin (PQX).

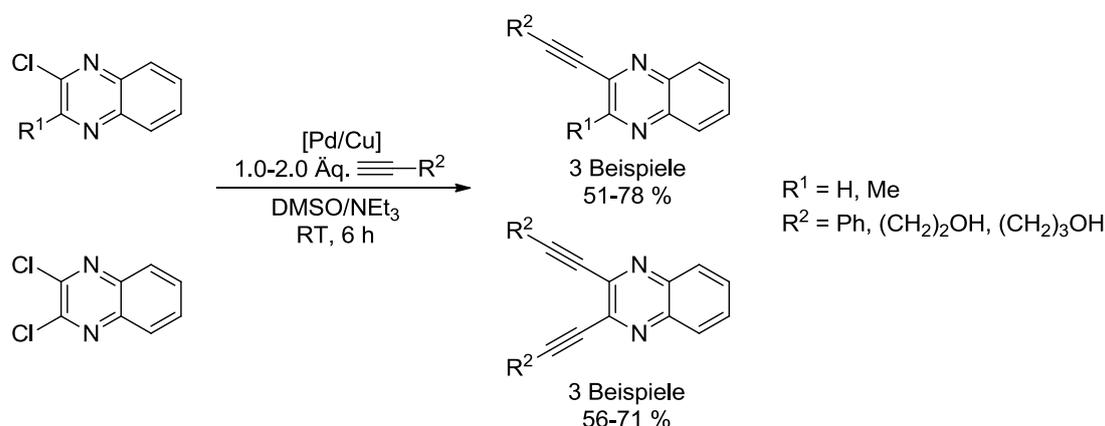
Für die Synthese von PQX wurde eine *Wittig-Horner*-Reaktion zwischen Formylpyrrol und einem Chinoxalinphosphonat durchgeführt. Während die Absorptionsmaxima in unpolaren und polaren Lösungsmitteln nur wenig variieren, wurde eine bathochrome Verschiebung des Emissionsmaximums mit steigender Lösungsmittelpolarität beobachtet (*n*-Hexan: 430 nm; Phosphatpuffer: 607 nm). Die höchste Fluoreszenzquantenausbeute wird in DMSO mit 0.23 erreicht, während sie in protischen Medien nahezu vollständig gelöscht wird. In einer Phosphatpufferlösung (pH = 7.4) ist PQX nur sehr schwach fluoreszent ( $\Phi_F = 4 \times 10^{-4}$ ) und das entsprechende Emissionsmaximum liegt bei 607 nm. In Gegenwart von BSA in Phosphatpufferlösung wurde eine hypsochrome Verschiebung des Maximums zu 530 nm und eine Fluoreszenzquantenausbeute von  $\Phi_F = 8 \times 10^{-2}$  beobachtet. Durch Vergleich mit den Emissionsmaxima in anderen Lösungsmitteln, konnte die Polarität der Bindungstasche

zwischen der von Aceton und DMSO eingeordnet werden. In einer weiterführenden Studie zeigten die Autoren, dass PQX auch in *in vivo*-Studien eingesetzt werden kann.<sup>[123]</sup>

## 5.6 3-Ethynylchinoxaline

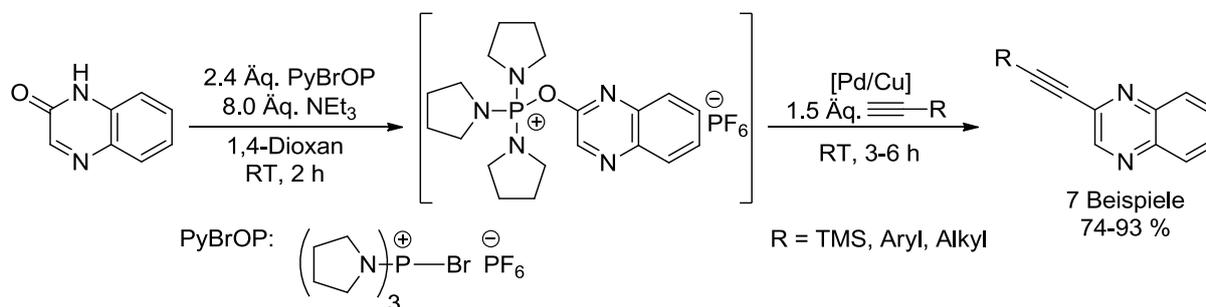
### 5.6.1 Literaturübersicht zu ethynylsubstituierten Chinoxalinen

Für die Synthese von ethynylsubstituierten Chinoxalinen sind wenige Methoden bekannt und insbesondere ringaufbauende Methoden sind bisher kaum untersucht. Einen zuverlässigen Zugang stellt die *Sonogashira*-Kupplung zwischen Alkinen und halogenierten Chinoxalinen dar. Beispielhaft ist hier die Synthese von 2-substituierten und 2,3-disubstituierten Ethynylchinoxalinen nach *Ames et al.*<sup>[124]</sup> Als Substrate wurden dabei 2-Chlorchinoxalin und 2,3-Dichlorchinoxalin unter den gängigen *Sonogashira*-Bedingungen eingesetzt (Schema 37).



Schema 37. *Sonogashira*-Kupplung von Chlorchinoxalinen zu 3-Ethynylchinoxalinen und 2,3-Bisethynylchinoxalinen.

Eine weitere Pd-katalysierte Methode stammt von *Shi et al.*<sup>[125]</sup> Anstelle der gängigen Halogenide wurde hierbei jedoch 2-Chinoxalinon als Ausgangsmaterial verwendet. In Gegenwart eines Bromtripyrrolidinophosphoniumsalzes findet die Aktivierung der Carbonylgruppe statt, welche in der *in situ* folgenden *Sonogashira*-Kupplung als Abgangsgruppe dient (Schema 38).

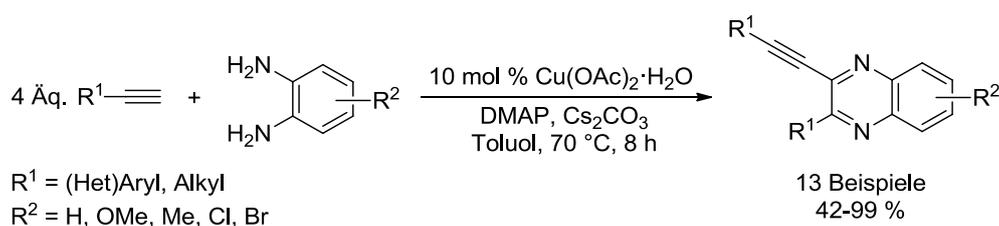


Schema 38. Synthese von 2-Ethynylchinoxalinen ausgehend von 2-Chinoxalinon.

Besonders interessant ist dieser Syntheseansatz einerseits wegen der ungewöhnlichen Abgangsgruppe, andererseits, aufgrund der leichten Zugänglichkeit von tautomerisierbaren

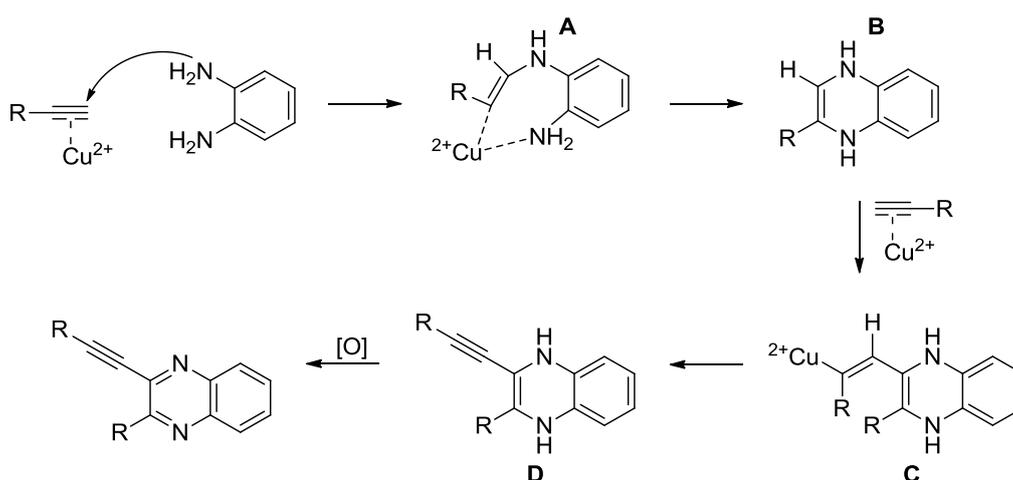
Oxo-*N*-Heterocyclen. So konnten die Autoren weitere Heterocyclen, wie z. B. Purin verwenden. Auch die hohen Ausbeuten machen die Methode attraktiv. Einzig die Tatsache, dass die Substitution der weiteren Chinoxalinposition nicht innerhalb der Ein-Topf-Reaktion erreicht werden kann, ist negativ zu werten. Diese Problematik kann häufig durch ringaufbauende Synthesekonzepte umgangen werden.

Eine Methode, die diesen Ansprüchen genügt, wurde von *Wang et al.* entwickelt. Ausgehend von 1,2-Diaminobenzol in Gegenwart eines Cu(II)-Katalysators, DMAP und Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> mit vier Äquivalenten eines terminalen Alkins gelang ihnen die Synthese von 2-substituierten 3-Ethynylchinoxalinen (Schema 39).<sup>[126]</sup>



Schema 39. Synthese von 3-Ethynylchinoxalinen ausgehend von 1,2-Diaminoarenen und Alkinen.

Mittels dieser Methode können auch 4-substituierte 1,2-Diaminobenzole zur Reaktion gebracht werden. Im Falle von 4-Methoxy-1,2-Diaminobenzol konnte ein Produkt regioselektiv erhalten werden, während von den 4-Methyl-, Brom- und Chlor-substituierten Derivaten Regioisomergemische erhalten wurden. Anstelle von Phenylacetylen versuchten die Autoren 1,4-Diphenylbuta-1,3-diin mit 1,2-Diaminobenzol zum 3-Ethynylchinoxalin umzusetzen, konnten dabei aber keine Produktbildung beobachten. Auch mit 1,2-Diphenylacetylen konnte das entsprechende Chinoxalin nicht erzeugt werden. Auf dieser Grundlage wurde folgender Reaktionsmechanismus vorgeschlagen (Schema 40).

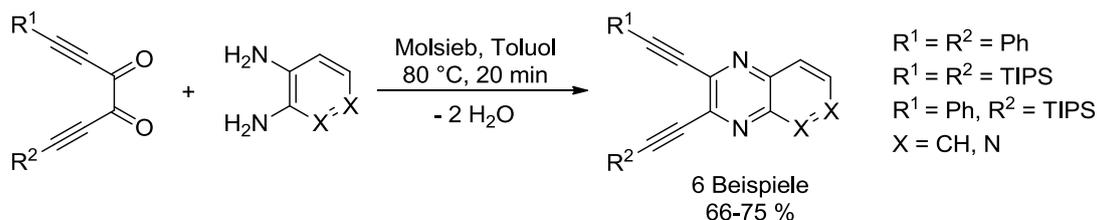


Schema 40. Vorgeschlagener Mechanismus für die kupferkatalysierte Chinoxalinbildung ausgehend von 1,2-Diaminobenzol und terminalen Alkinen.

Zunächst wird von der Koordination der Cu(II)-Spezies an der terminalen Dreifachbindung und dem anschließenden Angriff einer Aminogruppe ausgegangen, wobei der Komplex A

entsteht. Durch Abspaltung von  $\text{H}^+$  und  $\text{Cu}^{2+}$  ergibt sich daraus die Zwischenstufe B, welche mit einem zweiten Äquivalent des terminalen Alkins zum Komplex C reagieren kann. Die weitere Abspaltung von  $\text{H}^+$  und  $\text{Cu}^{2+}$  liefert das 1,4-Dihydrochinoxalin D, welches in Gegenwart von Luftsauerstoff zum 3-Ethynylchinoxalin oxidiert wird.

Ein weiterer ringaufbauender Ansatz, basierend auf der klassischen *Hinsberg*-Synthese, wurde von *Faust et al.* entwickelt.<sup>[127]</sup> Als Ausgangsmaterial dienten hierbei 1,5-Diin-3,4-dione, die mit 1,2-Diaminobenzol cyclokondensiert wurden (Schema 41).

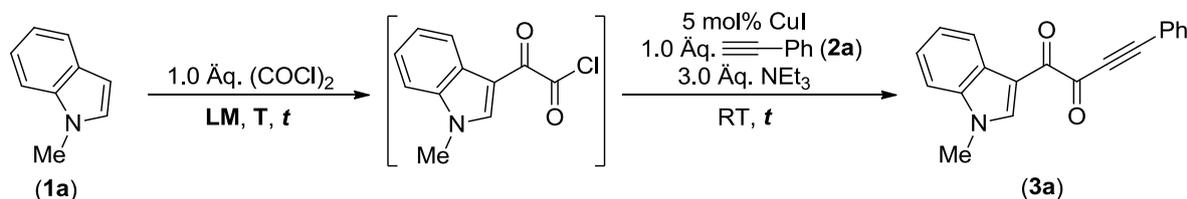


Schema 41. Cyclokondensation von 1,5-Diin-3,4-dionen und 1,2-Diaminoarenen.

### 5.6.2 Entwicklung der Ein-Topf-Sequenz zur Synthese der 3-Ethynylchinoxaline **5**

Die Synthese der 3-Ethynylchinoxaline mittels der GACK-Sequenz wurde bereits einmalig von *Janis Dohe* im Rahmen seiner Bachelorarbeit durchgeführt.<sup>[128,13]</sup> Obgleich dabei das 3-Ethynylchinoxalin **5a** mit einer sehr guten Ausbeute von 72 % hergestellt werden konnte, sind die damals gewählten Reaktionsbedingungen wegen der sehr langen Reaktionszeit von 31 Stunden wenig praktikabel. Bei der Optimierungsstudie stand deshalb weniger die Verbesserung der Ausbeute als vielmehr die Verkürzung der Reaktionszeit im Fokus. Als Substrate wurden *N*-Methylindol (**1a**) und Phenylacetylen (**2a**) gewählt, die sich in vorangegangenen Studien bereits als geeignet erwiesen hatten. Da im Vorfeld bereits umfangreiche Optimierungsstudien<sup>[13,129]</sup> durchgeführt wurden, fiel die Wahl der zu optimierenden Parameter auf Lösungsmittel, Temperatur und Reaktionszeit (Tabelle 3).<sup>[130]</sup>

Tabelle 3. Optimierungsstudie zur Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz.



Eintrag	Glyoxylierung			Alkinylierung		Ausbeute <b>3a</b>
	$c(\mathbf{1a})^{[1]}$ [M]	LM	T [°C]	t [h]	t [h]	
1 <sup>[2]</sup>	0.2	THF	RT	4	24	64 %

Eintrag	c( <b>1a</b> ) <sup>[1]</sup> [M]	LM	Glyoxylierung		Alkinylierung	Ausbeute <b>3a</b>
			T [°C]	t [h]	t [h]	
2 <sup>[2]</sup>	0.2	THF	50	1	6	63 %
3 <sup>[2]</sup>	0.4	THF	50	1	6	69 %
4 <sup>[2]</sup>	0.4	THF	RT	4	6	67 %
5 <sup>[2]</sup>	0.4	THF	50	1	4	61 %
6 <sup>[3]</sup>	0.4	THF	50	1	6	70 %
7 <sup>[2]</sup>	0.4	1,4-Dioxan	RT	1	6	67 %
8 <sup>[2]</sup>	0.4	1,4-Dioxan	50	1	6	63 %
9 <sup>[2]</sup>	0.4	1,4-Dioxan	RT	1	4	61 %
10 <sup>[2]</sup>	0.4	DCM	RT	1	6	38 %
11 <sup>[2]</sup>	0.2	DCM	RT	1	24	17 %
12 <sup>[2]</sup>	0.4	DCE	50	1	6	53 %
13 <sup>[2]</sup>	0.4	DCE	RT	1	6	56 %

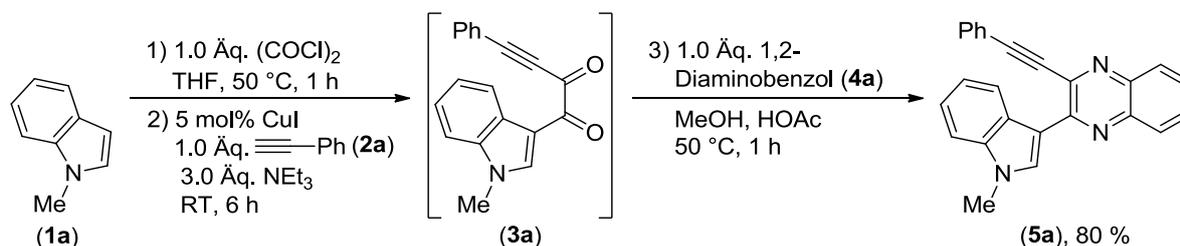
[1] Die Ansatzgröße betrug 2.0 mmol bezogen auf *N*-Methylindol (**1a**). [2] NEt<sub>3</sub> mit Na getrocknet. [3] NEt<sub>3</sub> mit KOH getrocknet.

Bei einer Ansatzgröße von 2.0 mmol lieferten die bereits etablierten Standardbedingungen eine Ausbeute von 64 % (Eintrag 1), womit die 66 % Ausbeute bei einer Ansatzgröße von 5.0 mmol<sup>[13]</sup> gut reproduziert werden konnten. Es konnte gezeigt werden, dass eine ähnlich hohe Ausbeute erreicht werden kann, wenn die Glyoxylierung für eine Stunde bei 50 °C und die Alkinylierung für sechs Stunden bei Raumtemperatur durchgeführt wird (Eintrag 2). Durch Verdopplung der Konzentration wurde die Ausbeute um weitere 6 % erhöht (Eintrag 3). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Glyoxylierung bei milderer Bedingungen und längeren Reaktionszeiten nicht zu einer weiteren Verbesserung der Ausbeute führt (Eintrag 4). Bei Verkürzung der Reaktionszeit für die Alkinylierung auf vier Stunden, fällt die Ausbeute etwas niedriger aus (Eintrag 5). Anstelle des mit Natrium getrockneten Triethylamins kann auch mit KOH getrocknetes Triethylamin bei gleichbleibend guten Ausbeuten verwendet werden (Eintrag 6). Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Glyoxylierung in 1,4-Dioxan auch bei Raumtemperatur innerhalb von einer Stunde durchgeführt werden kann (Eintrag 7). Höhere Reaktionstemperaturen während des Glyoxylierungsschritts bringen allerdings keine Ausbeuteverbesserung mit sich und auch durch Verkürzung der Reaktionszeit der Alkinylierung ergaben sich nur ähnlich gute Ergebnisse wie in THF (Eintrag 8-9). Die Reaktionsbedingungen aus Eintrag 3 vereinen eine

möglichst kurze Reaktionszeit mit einer hohen Ausbeute und wurden daher für die weiteren Versuche verwendet.

Des Weiteren wurden Untersuchungen bezüglich der Verwendung anderer Lösungsmittel angestellt. Mit Dichlormethan konnten bei Anwendung der optimierten Reaktionsbedingungen nur eine deutlich geringere Ausbeute erzielt werden (Eintrag 10). Hier konnte außerdem gezeigt werden, dass die Halbierung der Konzentration zu einem signifikanten Ausbeuteverlust führt (Eintrag 11). Der Einsatz von Dichlorethan liefert zwar höhere Ausbeuten bei Gebrauch der optimierten Reaktionsbedingungen, allerdings konnten hierbei nicht so gute Ergebnisse wie in THF oder 1,4-Dioxan erreicht werden (Eintrag 12-13).

Als nächstes erfolgte die Optimierung der gesamten Reaktionssequenz für die Synthese der 3-Ethynylchinoxaline **5**. Vorhergegangene Experimente hatten bereits gezeigt, dass durch die Zugabe von Essigsäure deutlich höhere Ausbeuten erhalten werden. Mit den optimierten Reaktionsbedingungen für die Synthese der Alkindione und der Verkürzung der Reaktionszeit der abschließenden Cyclokondensation von drei Stunden auf eine Stunde wurde eine Ausbeute von 79 % erzielt. Die Reaktionszeit für die gesamte Sequenz beträgt mit acht Stunden nun gerade ein Viertel der Vorherigen.<sup>[13]</sup> Nachfolgend sind die optimierten Bedingungen zur Synthese des 3-Ethynylchinoxalins **5a** dargestellt (Schema 42).



Schema 42. Optimierte Reaktionsbedingungen zur Ein-Topf-Synthese der 3-Ethynylchinoxaline **5**.

Bei der Anwendung der neugefundenen Reaktionsbedingungen erwies sich die Isolierung von Produkten mit Phenylacetylenrest häufig als problematisch. Neben mühsam abzutrennenden Nebenprodukten erschwerte besonders die relativ schlechte Löslichkeit der Produkte, in dem aus Petrolether (40-60 °C) und Ethylacetat bestehenden Eluenten, die Aufreinigung. Daher wurde vor der Synthese weiterer Derivate nach einer effizienten Methode gesucht, um solche Derivate sauber zu isolieren (Tabelle 4).

Tabelle 4. Optimierungsstudie zur Aufarbeitung und Isolierung von phenylsubstituierten 3-Ethynylchinoxalinen.

Eintrag <sup>[1]</sup>	Abbruch der Reaktion	Aufreinigung			Ergebnis Ausbeute <b>5a</b>
		Art	Laufmittel	Stat. Phase	
1	VE-H <sub>2</sub> O	Säule (SP1)	PE/EE 5:1	Kieselgel 60 (grob, 0.04-0.063 mm)	80 %

Eintrag <sup>[1]</sup>	Abbruch der Reaktion	Aufreinigung			Ergebnis Ausbeute <b>5a</b>
		Art	Laufmittel	Stat. Phase	
2	NaHCO <sub>3</sub> -Lsg. (ges.)	Säule (SP1)	PE/EE 5:1	Kieselgel 60 (grob, 0.04-0.063 mm)	65 % (leicht verunreinigt)
3	VE-H <sub>2</sub> O	Säule (SP1)	PE/EE 6:1	Kieselgel 60 (fein, 0.015-0.04 mm)	70 % (leicht verunreinigt)
4	VE-H <sub>2</sub> O	Säule (manuell)	PE/A 8:1	Kieselgel 60 (grob, 0.04-0.063 mm)	81 %
5	VE-H <sub>2</sub> O	Umkrist. (Ethanol)	-	-	Stark verunreinigt
6	VE-H <sub>2</sub> O	Säule (manuell)	PE/EE 5:1 1% NEt <sub>3</sub>	Kieselgel 60 (grob, 0.04-0.063 mm)	69 % rein, 15 % verunreinigt
7	VE-H <sub>2</sub> O	Säule (manuell)	PE/A 8:1 1% NEt <sub>3</sub>	Kieselgel 60 (grob, 0.04-0.063 mm)	63 %

Bisher erfolgte die Beendigung der Reaktion durch Zugabe von VE-Wasser. Nach anschließender Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde das Produkt mittels säulenchromatographischer Aufreinigung an groben Kieselgel 60 mit Hilfe des Chromatographieautomaten *SP1* der Firma *Biotage* isoliert (Eintrag 1). Da vermutet wurde, dass auch die überschüssige Essigsäure Teil des Problems war, wurde versucht diese durch Neutralisation mit NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. zu entfernen, was allerdings einen substanziellen Ausbeuteverlust mit sich brachte (Eintrag 2). Der Effekt von feinem Kieselgel als stationäre Phase erwies sich nicht nur bezüglich der Ausbeute als negativ, sondern hatte auch ein leicht verunreinigtes Reaktionsprodukt zur Folge (Eintrag 3). Verwendete man Aceton anstelle von Ethylacetat im Eluentengemisch und führte die Säulenchromatographie mittels Flash-Technik manuell durch, so konnten ebenfalls gute Ergebnisse erhalten werden (Eintrag 4). Durch Umkristallisation des Rohprodukts aus Ethanol konnten die entstandenen Nebenprodukte kaum abgetrennt werden (Eintrag 5). Der Zusatz von NEt<sub>3</sub> zum Eluentengemisch brachte ebenfalls keine Verbesserung mit sich (Eintrag 6-7).

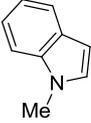
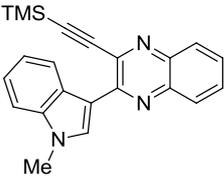
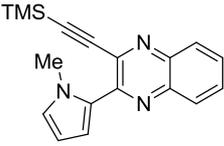
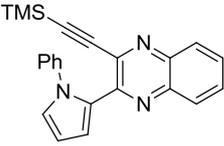
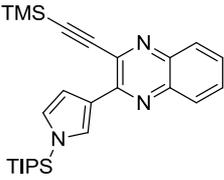
Während dieser Optimierungsstudie erwies sich die manuelle Säulenchromatographie mittels Flash-Technik als beste Methode zur Aufreinigung der Produkte. Im weiteren Verlauf wurden Eluenten bestehend aus Petrolether (40-60 °C) und Ethylacetat verwendet, da die Verwendung von Aceton, obgleich die 3-Ethynylchinoxaline darin in der Regel besser löslich sind, keinen Vorteil mit sich brachte. In besonders komplizierten Fällen erwies sich die

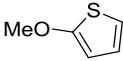
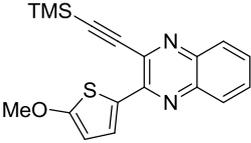
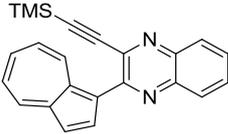
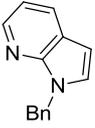
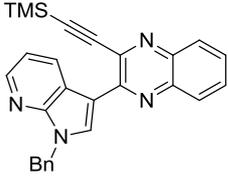
Verwendung von  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Eluent als geeignet. Hier ist aber anzumerken, dass nur bei sehr langsamer Elutionsgeschwindigkeit eine gute Trennung erzielt werden kann.

### 5.6.3 Synthese der 3-Ethynylchinoxaline **5** mittels GACK-Sequenz

Um das synthetische Potenzial der neu etablierten Synthesesequenz zu eruieren, wurden sowohl das  $\pi$ -Nukleophil **1** und die Alkinkomponente **2** als auch die 1,2-Diaminoarenkomponente **4** variiert.<sup>[130]</sup> Dabei zeigte sich, dass an allen drei Positionen eine Bandbreite von Substituenten eingeführt werden kann und dabei in der Regel sehr gute Ausbeuten erzielt werden können. Da es sich bei der Glyoxylierung im Prinzip um eine *Lewis*-Säurefreie *Friedel-Crafts*-Acylierung handelt, ist die Variation des  $\pi$ -Nukleophils gewissen Restriktionen unterlegen (Tabelle 5). Für eine erfolgreiche Umsetzung zum Glyoxylochlord ist der Elektronenreichtum des  $\pi$ -Nukleophils entscheidend. Ein Teil der hier vorgestellten 3-Ethynylchinoxaline wurde von *Ceyda Kumru* im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert, die unter meiner Anleitung durchgeführt wurde.<sup>[131]</sup>

Tabelle 5. Synthetisierte 3-Ethynylchinoxaline durch Variation des  $\pi$ -Nukleophils **1**.

Eintrag	Nukleophil <b>1</b>	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b>	Ausbeute
1	 <b>1a</b>	 <b>5b</b>	79 % (76 %) <sup>[b]</sup>
2	 <b>1b</b>	 <b>5c</b>	73 % <sup>[a]</sup>
3	 <b>1c</b>	 <b>5d</b>	79 % <sup>[a]</sup> (49 %) <sup>[b]</sup>
4	 <b>1d</b>	 <b>5e</b>	55 % <sup>[a]</sup>

Eintrag	Nukleophil <b>1</b>	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b>	Ausbeute
5	 <b>1e</b>	 <b>5f</b>	59 % <sup>[a]</sup> (41 %) <sup>[b]</sup>
6	 <b>1f</b>	 <b>5g</b>	62 % <sup>[a]</sup> (57 %) <sup>[b]</sup>
7	 <b>1g</b>	 <b>5h</b>	11 % <sup>[a]</sup>

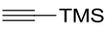
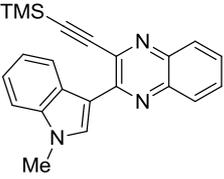
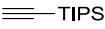
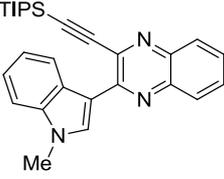
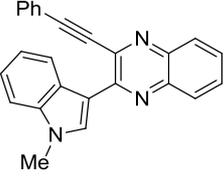
[a] Synthese von *Ceyda Kumru*. [b] Erzielte Ausbeute durch Verwendung der ursprünglichen Reaktionsbedingungen.

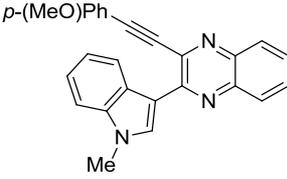
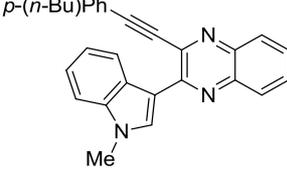
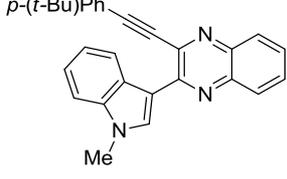
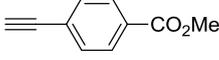
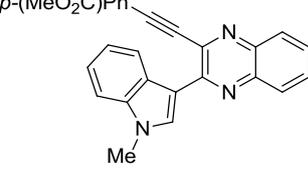
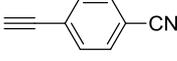
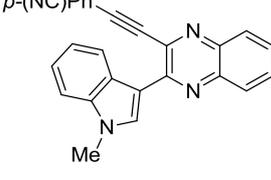
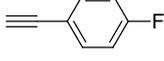
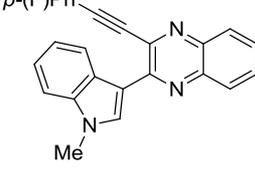
Neben *N*-Methylindol (**1a**) konnten auch verschiedene *N*-substituierte Pyrrole (**1b-d**), 2-Methoxythiophen (**1e**), Azulen (**1f**) und 1-Benzyl-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]-pyridin (**1g**) eingesetzt werden. Während mit *N*-Methylpyrrol (**1b**) und *N*-Phenylpyrrol (**1c**) gleichermaßen gute Ausbeuten wie mit *N*-Methylindol (**1a**) verzeichnet werden konnten, ergaben die anderen Substrate deutlich schlechtere Ergebnisse. Bei Pyrrolen befindet sich die elektronenreichste und damit nukleophilste Stelle in 2-Position. Da bei *N*-TIPS-Pyrrol (**1d**) die 2-Position wegen der sterisch anspruchsvollen Triisopropylsilylgruppe nicht zugänglich ist, liegt das Reaktionszentrum in diesem Fall, wie auch bei *N*-Methylindol (**1a**), in 3-Position. Den geringeren Ausbeuten liegt wahrscheinlich die geringere Nukleophilie an dieser Position zu Grunde. 2-Methoxythiophen (**1e**) erwies sich ebenfalls als geeignetes Substrat. Dessen Nukleophilie ist wohl vornehmlich auf die elektronenschiebende Methoxygruppe zurückzuführen, denn das analoge 2-Methylthiophen (**1e**) kann unter den Standardbedingungen nicht umgesetzt werden. Auch Azulen (**1f**) konnte unter leicht angepassten Reaktionsbedingungen verwendet werden. Die dabei erhaltene Ausbeute rangiert mit 62 % im Mittelfeld. Dem gegenüber steht Guaiazulen (**1h**), bei dem es wahrscheinlich schon während der Reaktion mit Oxalylchlorid zur Decarbonylierung kommt.<sup>[132]</sup> Das dabei entstehende Säurechlorid wird im Alkinylierungsschritt zwar umgesetzt, das Alkinon steht aber für die Cyclocondensation zum 3-Ethynylchinoxalin nicht zur Verfügung. Während *N*-Methylindol (**1a**), *N*-Methylpyrrol (**1b**) und Azulen (**1f**) laut der Skala von *Mayr*<sup>[133,134]</sup> über eine ähnliche Nukleophilie verfügen sollten, sind für 2-Methoxythiophen (**1e**) und *N*-TIPS-Pyrrol (**1d**) niedrigere Werte zu erwarten. Dennoch ist

die Glyoxylierung aller Substrate sowohl bei 50 °C als auch bei Raumtemperatur möglich, wobei nur die Reaktionszeiten entsprechend angepasst werden müssen. Dies trifft allerdings nicht für das 7-Aza-Indol-Derivat **1g** zu. Die niedrige Ausbeute von 11 % ist wohl auf die durch das zusätzliche elektronenziehende Stickstoffatom deutlich herabgesetzte Nukleophilie zurück-zuführen. Eine höhere Reaktionstemperatur hätte hier wahrscheinlich zu einem besseren Ergebnis geführt.<sup>[13]</sup> Die Derivate **5b**, **5d**, **5f** und **5g** waren zunächst unter Zuhilfenahme der ursprünglichen Reaktionsbedingungen synthetisiert worden. Im Falle der Verbindungen **5d** und **5f** konnten durch Anwendung der optimierten Reaktionsbedingungen deutlich höhere Ausbeuten erzielt werden.

Ausgehend von *N*-Methylindol (**1a**) und 1,2-Diaminobenzol (**4a**) konnte gezeigt werden, dass über die Alkinkomponente eine Vielzahl von funktionellen Gruppen eingeführt werden kann (Tabelle 6). Es konnten sowohl Silyl- als auch verschiedene Phenylacetylene eingesetzt werden. Hingegen werden Alkylacetylene als Kupplungspartner kaum akzeptiert. Unter Standardbedingungen wie auch bei verlängerter Reaktionszeit entstehen die intermediären Alkindionen mit Ausbeuten von maximal 10 %.<sup>[13]</sup>

Tabelle 6. Synthetisierte 3-Ethynylchinoxaline durch Variation des terminalen Alkins **2**.

Eintrag	Alkin <b>2</b>	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b>	Ausbeute
1	 <b>2b</b>	 <b>5b</b>	79 %
2	 <b>2c</b>	 <b>5i</b>	85 %
3	 <b>2a</b>	 <b>5a</b>	80 %

Eintrag	Alkin <b>2</b>	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b>	Ausbeute
4	 <b>2d</b>	 <b>5j</b>	74 %
5	 <b>2e</b>	 <b>5k</b>	55 % <sup>[a]</sup>
6	 <b>2f</b>	 <b>5l</b>	81 % <sup>[a]</sup>
7	 <b>2g</b>	 <b>5m</b>	85 % <sup>[a]</sup>
8	 <b>2h</b>	 <b>5n</b>	81 % <sup>[a]</sup>
9	 <b>2i</b>	 <b>5o</b>	70 %

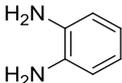
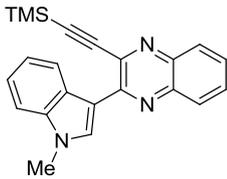
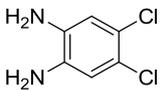
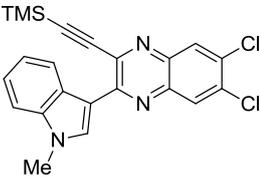
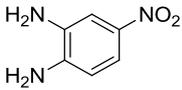
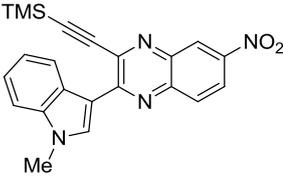
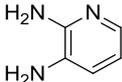
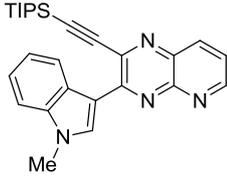
[a] Synthese von Ceyda Kumru.

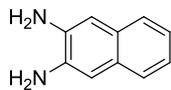
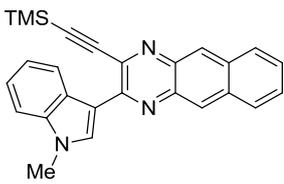
TMS- und TIPS-Gruppen (**5b,5i**) lassen sich gleichermaßen gut einführen wie Phenylgruppen (**5a,5j-5o**). Die Phenylgruppen können sowohl elektronschiebende (**5j-l**) als auch elektroneziehende Reste (**5m-o**) tragen. Ein besonders interessanter Vertreter ist das carbonsäuremethylestersubstituierte Derivat **5m**, denn diese Gruppe sollte sich als

Ankerpunkt für die Inkorporation des Chinoxalinderivats in komplexere Chromophorsysteme eignen. In der Regel liegen die Ausbeuten im Bereich von 80 %, was einem Umsatz von 93 % pro Reaktionsschritt entspricht. Die elektronische Natur des terminalen Alkins scheint daher keinen Einfluss auf den Ausgang der Reaktion zu haben.

Da bei der finalen Cyclokondensation die beiden Aminogruppen des aromatischen 1,2-Diaminoarens **4** jeweils nukleophil an den Carbonylgruppen angreifen, sollte hier eine Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs von den elektronischen Eigenschaften der Substituenten zu erwarten sein. Bei Anwendung der Standardbedingungen können tatsächlich auch mit stark elektronenziehenden Substituenten Ausbeuten von etwa 80 % erhalten werden (Tabelle 7).

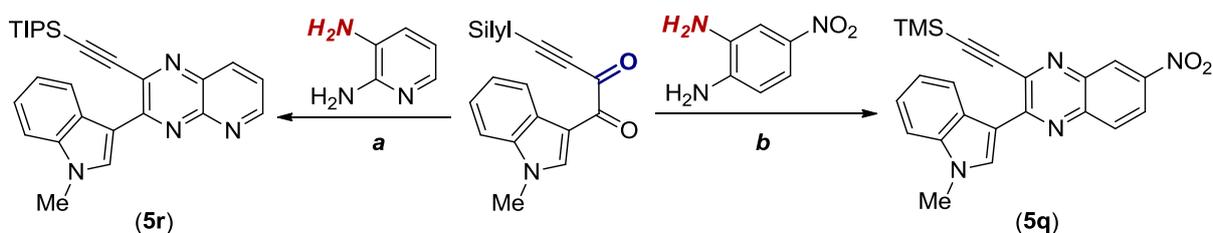
Tabelle 7. Synthetisierte 3-Ethynylchinoxalinderivate durch Variation des aromatischen 1,2-Diaminoarens **4**.

Eintrag	1,2-Diaminoaren <b>4</b>	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b>	Ausbeute
1	 <p><b>4a</b></p>	 <p><b>5a</b></p>	79 %
2	 <p><b>4b</b></p>	 <p><b>5p</b></p>	81 % <sup>[a]</sup>
3	 <p><b>4c</b></p>	 <p><b>5q</b></p>	87 % <sup>[a]</sup> (Isomerenverhältnis, 10:1) <sup>[b]</sup>
4	 <p><b>4d</b></p>	 <p><b>5r</b></p>	41 % (4 h Cyclokondensation: 72 %) (Isomerenverhältnis, 6.5:1) <sup>[b]</sup>

Eintrag	1,2-Diaminoaren <b>4</b>	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b>	Ausbeute
5	 <b>4e</b>	 <b>6a</b>	66 % <sup>[a]</sup>

[a] Synthese von *Ceyda Kumru*. [b] Bestimmung erfolgte anhand des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums.

Der Einsatz von 1,2-Diamino-4,5-dichlorbenzol (**4b**) machte das *o*-dichlorsubstituierte Derivat **5p** mit 81 % zugänglich. Mithilfe von Kreuzkupplungsreaktionen könnten die Chlorsubstituenten als Angriffspunkte zu Erweiterung des  $\pi$ -Systems dienen. Verwendet man ein 1,2-Diaminobenzol mit einer Nitrogruppe in 4-Position, so scheint deren Elektronenzug keine negative Auswirkung auf die Reaktion zu haben. Ein anderes Bild ergibt sich jedoch bei 2,3-Diaminopyridin (**4d**). Unter Standardbedingungen konnten hier nur 41 % des gewünschten Produkts erhalten werden, zusätzlich wurden aber auch 48 % des intermediären nicht umgesetzten Alkindions isoliert. Durch Verlängerung der Reaktionszeit der Cyclokondensation auf vier Stunden konnte die Ausbeute aber auf 72 % gesteigert werden. Da in diesen beiden Fällen die Edukte unsymmetrisch sind, liegen die Produkte als Isomerengemische vor. Mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie konnte jeweils der Überschuss eines der beiden Konstitutionsisomere festgestellt werden. Durch Abwägung der Reaktivitäten der Carbonyl- und Aminogruppen wurden die jeweils wahrscheinlicheren Isomere identifiziert (Schema 43).



**Elektrophilere Carbonylgruppe wegen +M-Effekt des *N*-Methylindolrests**

**Nucleophile Aminogruppe wegen: a) -I-Effekt des Pyridin-*N*  
b) -M-Effekt der NO<sub>2</sub>-Gruppe**

Schema 43. Mechanistische Überlegungen zur Bildung des Hauptisomers der Isomerengemische **5q** und **5r**.

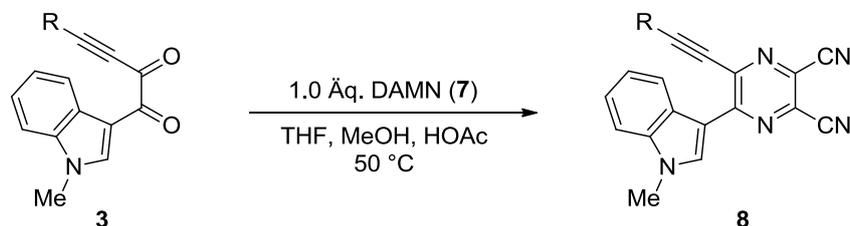
Die Verlängerung des  $\pi$ -Systems durch Verwendung von 2,3-Diaminonaphthalen (**4e**) ist ebenfalls möglich. Dass hierbei etwas geringere Ausbeuten erzielt werden, ist weniger mit einer geringeren Reaktivität zu begründen, sondern vielmehr mit der relativ schlechten Löslichkeit des Produkts und der damit verbundenen erschwerten Aufreinigung.

Neben den Derivaten für die bereits beschriebenen Substituentenstudien wurden mittels der GACK-Sequenz noch zehn weitere 3-Ethynylchinoxaline **5** für die photophysikalischen

Studien und als Edukte für Folgereaktionen hergestellt. Deren Synthesen sind im Experimentalteil aufgeführt und werden daher an dieser Stelle nicht weiter besprochen.

#### 5.6.4 Synthese der 6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitrile **8**

Die bisher besprochenen Synthesen unterstreichen das Potenzial der Reaktionssequenz in Bezug auf Effizienz, Ausbeute und Produktdiversität. Zusätzlich sollte die Substanzbibliothek um eine weitere Verbindungsklasse mit Pyrazinmotiv erweitert werden. Durch Verwendung von Diaminomaleonitril (DAMN) (**7**) sollten diese Derivate zugänglich gemacht werden. Wegen der geringeren Nucleophilie der Aminogruppen mussten jedoch die Reaktionsbedingungen angepasst werden. Deshalb wurde die Synthese zunächst ausgehend von den Alkindingen erprobt (Schema 44).

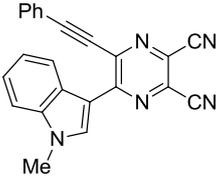


Schema 44. Einstufige Synthese der 6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitrile **8**.

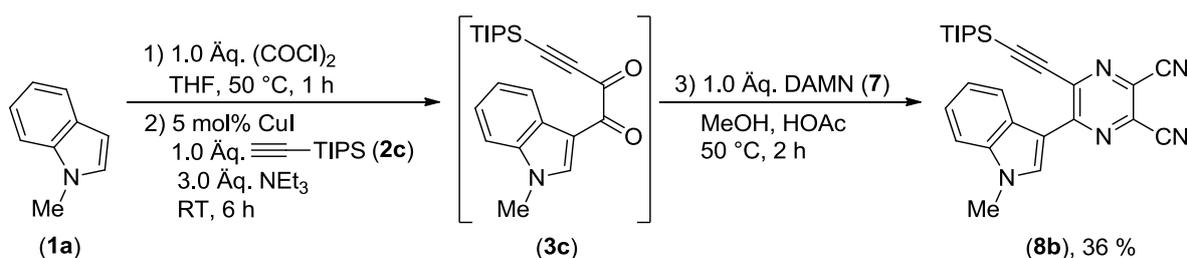
Dabei zeigte sich, dass für die Cyclokondensation etwas längere Reaktionszeiten von zwei bis vier Stunden benötigt werden. Noch vor Beendigung der Reaktion schlagen sich die Produkte als Feststoffe nieder und können im Anschluss durch Filtration abgetrennt und analysenrein erhalten werden (Tabelle 8). Was bei der einstufigen Synthese von Nutzen war, bereitete bei der Etablierung der Ein-Topf-Reaktion jedoch Schwierigkeiten.

Tabelle 8. Einstufig synthetisierte 6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitrile **8**.

Eintrag	6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitril <b>8</b>	<i>t</i> [h]	Ausbeute
1	<p><b>8a</b></p>	4	66 %
2	<p><b>8b</b></p>	3	81 %

Eintrag	6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitril <b>8</b>	t [h]	Ausbeute
3	 <b>8c</b>	2	50 %

Während der Synthesesequenz entstehen zwangsläufig Nebenprodukte, wenn auch nur in geringem Maße, die nur mittels Säulenchromatographie entfernt werden können. Die gewünschten Produkte verfügen jedoch nur über eine mäßige bis schlechte Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln, was die Säulenchromatographie zusätzlich erschwert. Einzig das TIPS-substituierte Derivat verfügte über eine hinreichende Löslichkeit, für die säulenchromatographische Aufreinigung. Dabei konnten 36 % des gewünschten Produkts erhalten werden (Schema 45).

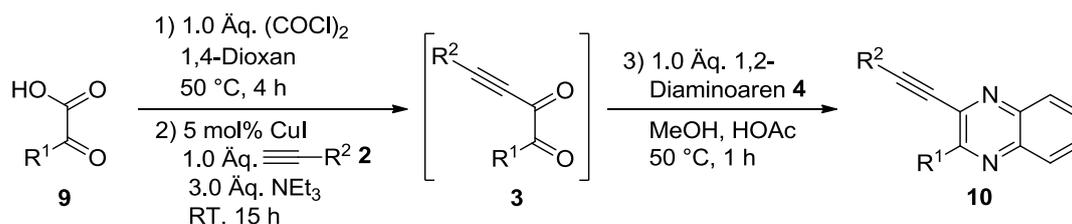


Schema 45. Ein-Topf-Synthese des 6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitrils (**8b**).

### 5.6.5 Synthese der 3-Ethynylchinoxaline **10** mittels AACK-Sequenz

Im vorangegangenen Kapitel wurde bereits erläutert, dass die Glyoxylierung nur mit besonders elektronenreichen  $\pi$ -Nucleophilen vollzogen werden kann. Darüber hinaus sind gerade 3-Ethynylchinoxaline mit elektronenärmeren Substituenten in der 2-Position des Chinoxalinrings sowohl aus synthetischer Sicht, als auch zum Vergleich der photophysikalischen Eigenschaften von Interesse. Studien zur Erweiterung des Substratspektrums ergaben aber, dass neben den bereits erwähnten Heterocyclen und Azulen, keine weiteren Substrate hinreichend glyoxyliert werden können, um für die Synthese von 3-Ethynylchinoxalinen von Nutzen zu sein. Für die Synthese weiterer Derivate wurde deshalb die Aktivierungs-Alkinylierungssequenz, ausgehend von Glyoxylsäuren, verwendet.<sup>[60d,130]</sup> Hierbei sind die elektronischen Eigenschaften des Substituenten R<sup>1</sup> weniger entscheidend für die Reaktionsführung, sodass hier bspw. Phenylgruppen oder elektronenarme heterocyclische Reste gewählt werden können. Da die Reaktionsbedingungen beider Sequenzen sehr ähnlich sind, mussten nur minimale

Anpassungen vorgenommen werden. Für den Erfolg der Glyoxylsäureaktivierung ist die Verwendung von 1,4-Dioxan als Lösungsmittel unerlässlich, weshalb auf dieses zurückgegriffen wurde. Eine Optimierungsstudie hinsichtlich der Reaktionszeiten wurde für die Entwicklung der neuen Synthesesequenz zu 3-Ethynylchinoxalinen nicht durchgeführt, da aus Vorarbeiten von *Christina Boersch* bereits bekannt war, dass die Chlorierung der Glyoxylsäure mit vier Stunden etwas mehr Zeit benötigt als die Glyoxylierung der  $\pi$ -Nukleophile. Nur die Reaktionszeit des zweiten Schrittes wurde von 24 auf 15 Stunden verkürzt (Schema 46).

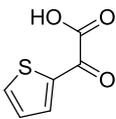
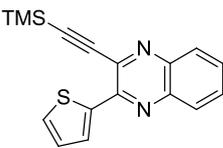


Schema 46. Aktivierungs-Alkinylierungs-Cyclocondensationssequenz zur Synthese der 3-Ethynylchinoxaline **10**.

Mit diesen Reaktionsbedingungen wurden weitere zehn Derivate der 3-Ethynylchinoxaline hergestellt. Auch hier wurden mit Ausnahme von Oxalylchlorid alle Komponenten variiert. Die dabei erzielten Ausbeuten liegen im Durchschnitt etwas niedriger als bei Verwendung der GACK-Sequenz. Bei der Variation der Glyoxylsäure **9** zeigte sich eine starke Abhängigkeit der Ausbeute vom eingesetzten Substrat (Tabelle 9).

Tabelle 9. Synthetisierte 3-Ethynylchinoxaline **10** durch Variation der Glyoxylsäure.

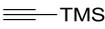
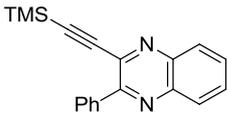
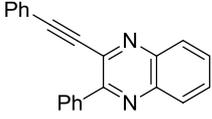
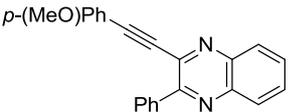
Eintrag	Glyoxylsäure <b>9</b>	3-Ethynylchinoxaline <b>10</b>	Ausbeute
1	 <b>9a</b>	 <b>10a</b>	85 %
2	 <b>9b</b>	 <b>10b</b>	25 %
3	 <b>9c</b>	 <b>10c</b>	30 %

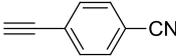
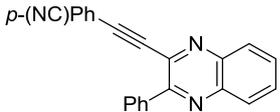
Eintrag	Glyoxylsäure <b>9</b>	3-Ethynylchinoxaline <b>10</b>	Ausbeute
4	 <b>9d</b>	 <b>10d</b>	69 %

Während bei Verwendung von Phenylglyoxylsäure (**9a**) eine sehr gute Ausbeute erzielt werden konnte, bricht diese bei Mesitylglyoxylsäure (**9b**) sichtlich ein. Grund dafür ist wahrscheinlich die von den *ortho*-Methylgruppen ausgehende sterische Hinderung, die sich vermutlich besonders auf die Cyclokondensation negativ auswirkt.<sup>[78]</sup> Der Einsatz von 2-Furanylglyoxylsäure (**9c**) führt ebenfalls zu schlechten Ausbeuten. Für Furane ist bekannt, dass sie unter sauren Bedingungen zur Ringöffnung und anschließenden Polymerisation neigen.<sup>[135]</sup> Da während der Chlorierung der Carbonsäure ein Äquivalent HCl frei wird, findet nebenher wahrscheinlich die Zersetzung des Edukts und des Glyoxylsäurechlorids statt. Dem gegenüber erwies sich die analoge 1-Thiophenylglyoxylsäure (**9d**) bei der Umsetzung als unproblematisch.

Gleichermaßen fanden auch verschiedene terminale Alkine **2** in der Sequenz Einsatz (Tabelle 10). Anders als bei der GACK-Sequenz stellte sich dabei eine deutlich größere Abhängigkeit von der elektronischen Natur des Alkins heraus.

Tabelle 10. Synthetisierte 3-Ethynylchinoxaline **10** durch Variation des terminalen Alkins.

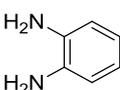
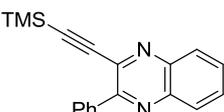
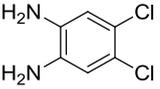
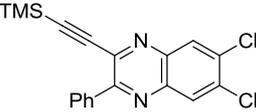
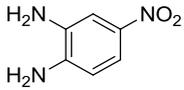
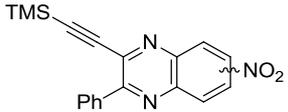
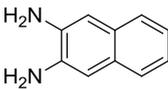
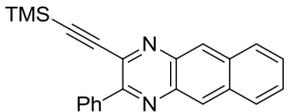
Eintrag	Alkin <b>2</b>	3-Ethynylchinoxaline <b>10</b>	Ausbeute
1	 <b>2b</b>	 <b>10a</b>	85 %
2	 <b>2a</b>	 <b>10e</b>	65 %
3	 <b>2d</b>	 <b>10f</b>	68 %

Eintrag	Alkin <b>2</b>	3-Ethynylchinoxaline <b>10</b>	Ausbeute
4	 <b>2h</b>	 <b>10g</b>	38 %

Während mit TMS-Acetylen (**2a**) wieder Ausbeuten von über 80 % erreicht wurden, lagen die Ausbeuten bei Verwendung von verschiedenen Phenylacetylenen nie über 70 %. Elektronenschiebende und -ziehende Substituenten werden zwar gleichermaßen toleriert, mit 4-Ethynylbenzonitril wurde jedoch wegen der geringen Löslichkeit des Produkts nur eine mittelmäßige Ausbeute von 38 % erhalten.

Die Variation des aromatischen 1,2-Diaminoarens **4** stellt auch in dieser Sequenz kein Problem dar. In der Regel können hier gute Ausbeuten erzielt werden (Tabelle 11).

Tabelle 11. Synthetisierte 3-Ethynylchinoxaline **10** durch Variation des aromatischen *o*-Diamins.

Eintrag	1,2-Diaminoaren <b>4</b>	3-Ethynylchinoxaline <b>10</b>	Ausbeute
1	 <b>4a</b>	 <b>10a</b>	85 %
2	 <b>4b</b>	 <b>10h</b>	67 %
3	 <b>4c</b>	 <b>10i</b>	24 %
4	 <b>4e</b>	 <b>10j</b>	69 %

Sowohl mit 2,3-Naphthalendiamin (**4e**) als auch mit 4,5-Dichlorbenzol-1,2-diamin (**4b**) liegen die Ausbeuten im Bereich von 70 %. Einzig der Einsatz von 4-Nitrobenzol-1,2-diamin (**4c**) bildet hier eine Ausnahme und hatte einen erheblichen Ausbeuteverlust zur Folge. Das

Produkt **10i** wurde als Isomerengemisch erhalten. Da im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum keine basisliniengetrennten Signale vorlagen, wurde das Isomerenverhältnis nicht bestimmt.

### 5.6.6 Spektroskopische Charakterisierung der 3-Ethynylchinoxaline

Sämtliche 3-Ethynylchinoxaline wurden mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie, EI-Massenspektrometrie, IR-Spektroskopie und Elementaranalyse bzw. ESI-HRMS charakterisiert, worüber eine zuverlässige Identifikation der Derivate möglich war. Bis auf die Verbindungen **5d** und **10a** liegen alle Derivate bei Raumtemperatur als Feststoffe vor. Die Schmelzpunkte der Verbindungen hängen entscheidend von den Substituenten ab. Von den Substituenten in 2-Position führt der *N*-Methylindolsubstituent zu den höchsten Schmelzpunkten. Die Substitution des Chinoxalinbenzoring, ebenso wie die Erweiterung des  $\pi$ -Systems zu den Benzo[*g*]chinoxalinen und die Verkürzung des  $\pi$ -Systems zu den Pyrazin-2,3-dicarbonitrilen ergaben ebenfalls Substanzen mit hohen Schmelzpunkten.

Da die Reaktionssequenz durch Variation von drei Komponenten eine Vielzahl von unterschiedlichen Substituenten zulässt, sind im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nur wenige Signale zu beobachten, die allen 3-Ethynylchinoxalinen gemein sind. Der unsubstituierte anellierte Benzolring des Chinoxalinkörpers verfügt aber in der Regel über einen Signalsatz mit charakteristischem Aufspaltungsmuster, welcher anhand von Verbindung **5b** diskutiert werden soll (Abbildung 17).

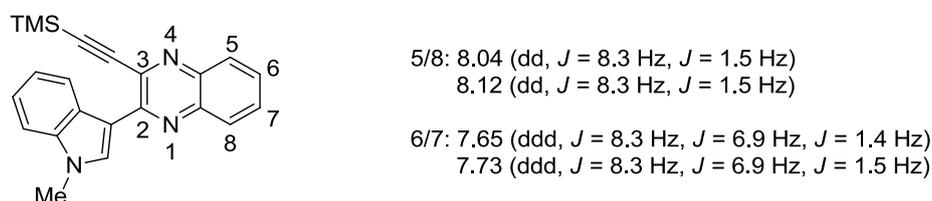


Abbildung 17. Partieller Lokantensatz des 3-Ethynylchinoxalins **5b** und Zuordnung der Chinoxalinprotonensignale (LM:  $\text{CDCl}_3$ , Lock:  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  7.26, 300 MHz).

Die Signale der Protonen an Position 5 und 8 können anhand ihres Aufspaltungsmusters von denen an Position 6 und 7 unterschieden werden. Die beiden dd bei chemischen Verschiebungen von  $\delta$  8.04 und 8.12 können den Protonen an Position 5 und 8 zugeordnet werden. Die ddd bei  $\delta$  7.65 und 7.73 entsprechen den Protonen an Position 6 und 7 (Abbildung 18).

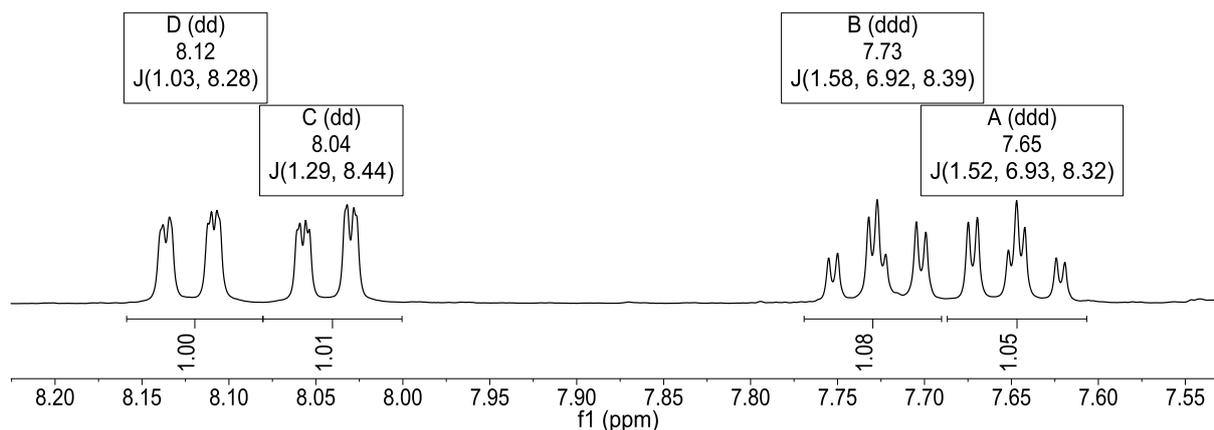


Abbildung 18. Ausschnitt des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von Verbindung **5b** (LM:  $\text{CDCl}_3$ , Lock:  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  7.26, 300 MHz).

Das beobachtete Aufspaltungsmuster wird nun exemplarisch für die Protonen 5 und 6 erläutert. Für das Proton an 5-Position ist die Kopplungskonstanten von 8.3 Hz auf eine  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplung zum Wasserstoffkern an 6-Position zurückzuführen, während die Kopplungskonstante von 1.5 Hz einer  $^4J_{\text{HH}}$ -Kopplung zum Wasserstoffkern an 7-Position entspricht. Für das Proton an 6-Position handelt es sich bei der größten Kopplungskonstante ( $J = 8.3$  Hz) um die  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplung zum benachbarten Wasserstoffkern an 5-Position. Die Kopplungskonstante von 6.9 Hz entspricht ebenfalls einer  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplung, die in diesem Fall zum Wasserstoffkern 7 zurückzuführen ist. Eine  $^4J_{\text{HH}}$ -Kopplung zum Wasserstoffkern in 8-Position entspricht der Kopplungskonstante von 1.5 Hz. Substituenten am anellierten Benzolring des Chinoxalinkörpers verändern das hier besprochene Aufspaltungsmuster. So ergeben sich für die 6,7-dichlorsubstituierten Verbindungen zwei charakteristische Signale bei  $\delta$  8.07-8.09 und  $\delta$  8.15-8.18, die im Falle von Verbindung **5x** zu einem Dublett mit einer Kopplungskonstante von 0.4 Hz aufgespalten sind. Diese entspricht der Fernkopplung zum gegenüberliegenden Wasserstoffkern. Bei den 6-nitrosubstituierten Chinoxalinen **5q**, **5y** sind die aromatischen Protonen als drei dd ebenfalls gut erkennbar und können anhand der Kopplungskonstanten zugeordnet werden. Im Falle des Pyrido[2,3-*b*]pyrazins **5r** sind die Kopplungskonstanten allein nicht ausreichend für die Zuordnung. Die Zuordnung kann anhand der weiten Tieffeldverschiebung erfolgen, die für das Signal des Protons in direkter Nachbarschaft zum Pyridostickstoffatom zu erwarten ist (Abbildung 19).

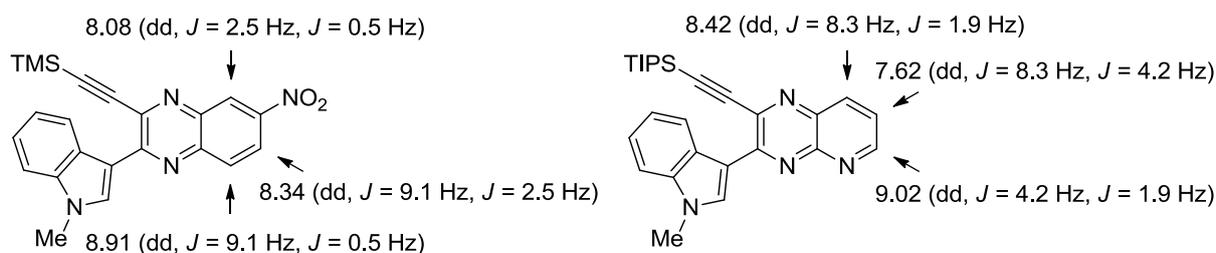
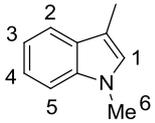
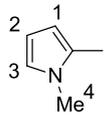
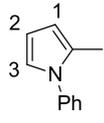
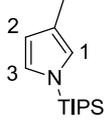
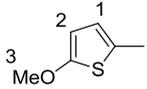


Abbildung 19. Zuordnung der Chinoxalinprotonensignale der Verbindungen **5q** (links) und **5r** (rechts) (LM:  $\text{CDCl}_3$ , Lock:  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  7.26, 300 MHz).

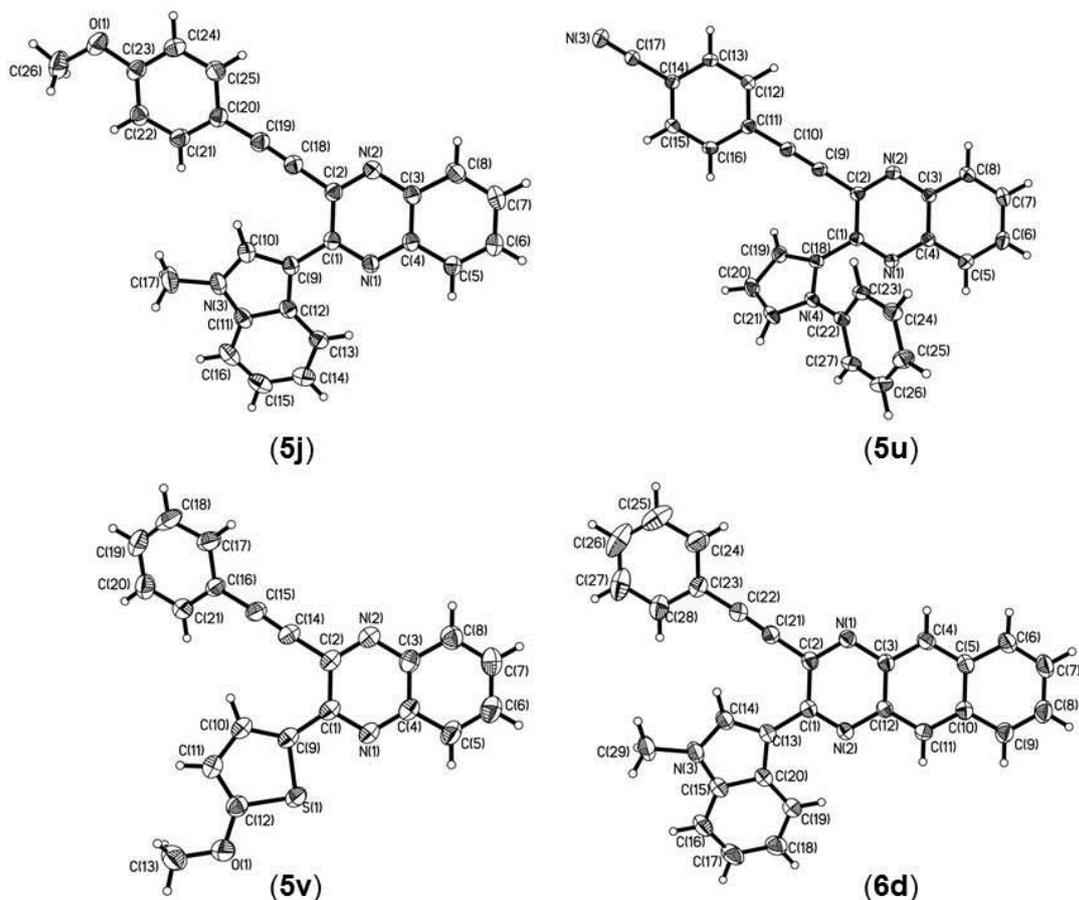
Bei den Benzo[*g*]chinoxalinen **6** ist bei den Signalen des äußeren Benzolrings häufig keine definierte Aufspaltung zu erkennen. Die beiden Protonen des mittleren Benzolrings ergeben aber zwei charakteristische Singulets. Weitere charakteristische Signale ergeben sich für die Substituenten in 2-Position des Chinoxalinkerns (Tabelle 12).

Tabelle 12. Lokantensätze, <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungen, Signalmultiplizitäten und Kopplungskonstanten der Substituenten in 2-Position (LM: CDCl<sub>3</sub>, Lock: CDCl<sub>3</sub>, δ 7.26, 300 MHz).

Substituent	Position	Signal	Position	Signal	Position	Signal
	<i>H1</i>	8.25-8.77 (s)	<i>H6</i>	3.88-3.94 (s)	-	-
	<i>H1</i>	6.85-6.90 (dd) <i>J</i> = 2.6 Hz <i>J</i> = 1.7 Hz	<i>H2</i>	6.24-6.27 (dd) <i>J</i> = 4.0 Hz <i>J</i> = 2.6 Hz	<i>H3</i>	7.38-7.57 (dd) <i>J</i> = 4.0 Hz <i>J</i> = 1.7 Hz
	<i>H1</i>	6.85-6.90 (dd) <i>J</i> = 2.7 Hz <i>J</i> = 1.7 Hz	<i>H2</i>	6.44-6.52 (dd) <i>J</i> = 3.8 Hz <i>J</i> = 2.8 Hz	<i>H3</i>	7.28-7.37 (dd) <i>J</i> = 3.8 Hz <i>J</i> = 1.7 Hz
	<i>H2</i>	6.86 <i>J</i> = 2.8 Hz <i>J</i> = 2.1 Hz	<i>H3</i>	7.37 <i>J</i> = 2.9 Hz <i>J</i> = 1.4 Hz	-	-
	<i>H1</i>	8.31-8.34 (d) <i>J</i> = 4.3 Hz	<i>H2</i>	6.28-6.31 <i>J</i> = 4.3 Hz	<i>H3</i>	3.99 (s)

Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum sind im Besonderen die beiden Signale der Dreifachbindung erwähnenswert. Für eine TMS-substituierte Dreifachbindung sind diese bei chemischen Verschiebungen von δ 100-103 und δ 102-106 zu finden. Bei einer arylsubstituierten Dreifachbindung liegen die Signale bei δ 87-92 und δ 92-96. Als weiteres Indiz für eine Dreifachbindung diene die Bande der C≡C-Valenzschwingung im IR-Spektrum. Für die 3-Ethynylchinoxaline und deren Derivate ist sie bei 2250-2150 cm<sup>-1</sup> zu finden.

Zusätzlich konnten von den Verbindungen **5j**, **5u**, **5v** und **6d** Kristallstrukturanalysen erhalten werden, anhand derer die chemischen Strukturen der Moleküle zweifelsfrei bewiesen werden konnten (Abbildung 20). Darüber hinaus konnten Informationen über die geometrische Anordnung der Moleküle und die Packung innerhalb der Elementarzelle gewonnen werden.

Abbildung 20. ORTEP-Darstellungen der Derivate **5j**, **5u**, **5v** und **6d**.

Erwartungsgemäß sind der Chinoxalinkörper und der Arylethynylsubstituent im Festkörper koplanar zueinander angeordnet. Dem gegenüber ist eine Verdrillung des Substituenten in 2-Position gegen diese Ebene zu beobachten. Der Torsionswinkel ist dabei abhängig vom sterischen Anspruch des jeweiligen Substituenten. Während man bei dem 2-Methoxythienyl-derivat **5v** eine nahezu koplanare Anordnung beobachtet, ist im Falle eines *N*-Methylindolsubstituenten bereits ein Torsionswinkel von 13 und 16° zu verzeichnen (siehe **5j**, **6d**). Bei *N*-Phenylpyrrol ist der Einfluss des sterisch anspruchsvollen Phenylrings so groß, dass der Torsionswinkel bei 45° liegt. Im Festkörper spielen intermolekulare Interaktionen zwischen den  $\pi$ -Systemen eine wesentliche Rolle (Abbildung 21). Die Moleküle finden sich jeweils zu antiparallelen Paaren zusammen, was bei den Verbindungen **5j** und **5v** besonders ausgeprägt ist. Die Paare finden sich wiederum zu Stapeln zusammen, doch während die Paarbildung auf starken dipolaren  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen beruht, sind die Wechselwirkungen zwischen Paaren weniger stark ausgeprägt. Innerhalb eines Paares stehen die Ebenen der  $\pi$ -Systeme, d. h. der Anisolring des einen und der Chinoxalinring des anderen Partners in einem Winkel von 7.4° zueinander. Die Distanzen zwischen den Atomen des Anisolrings zu der Chinoxalinebene liegen zwischen 3.293(2) und 3.569(2) Å, der Mittelpunkt des Sechsrings ist genau 3.386(2) Å von der Ebene entfernt. Der nächste  $\pi$ -Kontakt zwischen zwei Paaren findet zwischen einem bereits genannten Anisolring und

einem Indolsubstituenten des benachbarten Paares statt. Der Winkel zwischen den Ebenen des Anisolrings und des Indolfünfrings beträgt  $12.8^\circ$ . Die Distanzen zwischen den Atomen des Indolfünfrings und der Ebene des Anisolrings liegen zwischen  $3.401(2)$  und  $3.715(3)$  Å und sind damit deutlich größer als die Abstände innerhalb eines Paares.

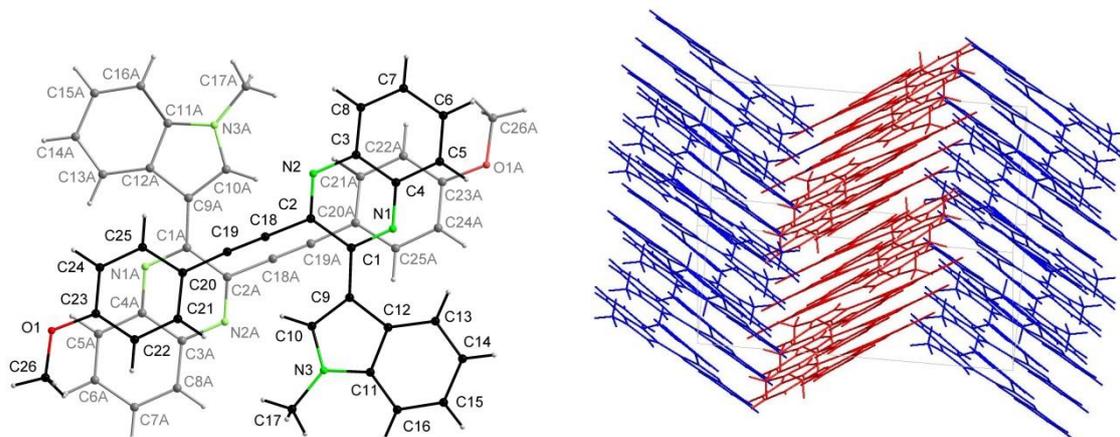


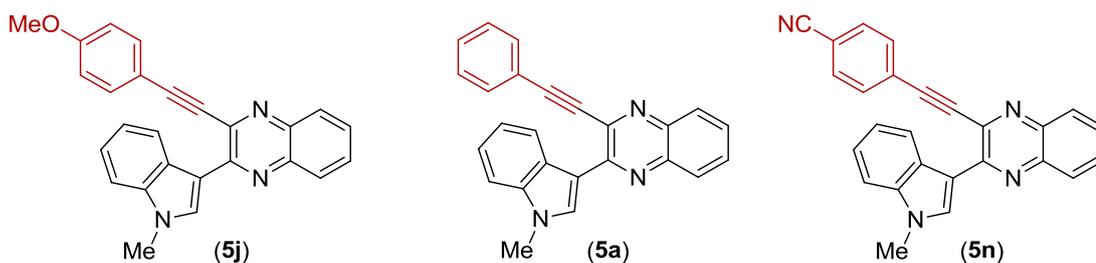
Abbildung 21. Antiparallele Paarbildung von **5j** (links); Kristallpackung von **5j** (rechts).

Die einzelnen Säulen sind gegeneinander geneigt und erzeugen so ein fischgrätenartiges Packungsmuster. Der Neigungswinkel zwischen den Segmenten und die gegenseitige Durchdringung der zueinander geneigten Bereiche unterscheiden sich für die vier Verbindungen allerdings stark und folgen keinem einheitlichen Muster.

### 5.6.7 Absorptions- und Emissionseigenschaften der 3-Ethynylchinoxaline **5**

Zur Untersuchung der Absorptions- und Emissionseigenschaften der 3-Ethynylchinoxaline wurden zwei Reihen mit jeweils drei Verbindungen vermessen.<sup>[130]</sup> Zur Untersuchung der Substituenteneffekte wurden einerseits der Arylethynylsubstituent in 3-Position (**5a**, **5j**, **5n**) und andererseits der heterocyclische Substituent in 2-Position variiert (**5j**, **5t**, **5w**). Bei der Variation des der Arylethynylsubstituenten wurde der Einfluss von elektronenschiebenden und elektronenziehenden Substituenten in *para*-Position des Arylrests untersucht, während bei der Variation des Heterocyclus' die unterschiedlich Donoreigenschaften von Interesse waren (Abbildung 22, Tabelle 13). Zusätzlich wurden die Fluoreszenzquantenausbeuten von allen Derivaten relativ zu Coumarin 153<sup>[136]</sup> nach literaturbekannten Verfahren bestimmt.<sup>[137]</sup>

## Reihe 1: Variation des Arylethynylsubstituenten



## Reihe 2: Variation des heterocyclischen Substituenten

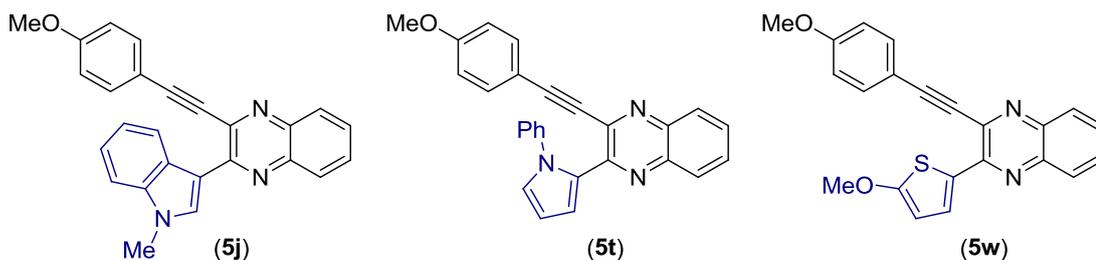


Abbildung 22. Messreihen für die Absorptions- und Emissionsmessungen.

Tabelle 13. Zusammenfassung der Absorptions- und Emissionsmaxima, Extinktionskoeffizienten, Fluoreszenzquantenausbeuten und Stokes-Verschiebungen der Verbindungen **5a**, **5j**, **5n**, **5t** und **5w**.

Verbindung	$\lambda_{\max(\text{abs})}^{[a]}$ [nm] ( $\epsilon$ [ $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ])	$\lambda_{\max(\text{em})}^{[b]}$ [nm] ( $\Phi_F$ ) <sup>[c]</sup>	Stokes-Verschiebung $\Delta\nu^{[d]}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]
<b>5a</b>	273 (31600)	510 (0.16)	4720
	287 (30400)		
	319 (25200)		
	411 (9900)		
<b>5j</b>	271 (37300)	506 (0.19)	4750
	303 (33900)		
	323 (28400)		
	337 (sh)		
	408 (13300)		
<b>5n</b>	277 (sh)	520 (0.15)	4690
	290 (41600)		
	328 (27200)		
	418 (8000)		
<b>5t</b>	266 (31300)	474 (0.24)	4350
	303 (31400)		
	337 (16300)		
	344 (sh)		
	393 (14600)		

Verbindung	$\lambda_{\max(\text{abs})}^{[\text{a}]}$ [nm] ( $\epsilon$ [ $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ])	$\lambda_{\max(\text{em})}^{[\text{b}]}$ [nm] ( $\Phi_F$ ) <sup>[c]</sup>	Stokes-Verschiebung $\Delta\nu^{[\text{d}]}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]
<b>5w</b>	274 (21200) 312 (28400) 327 (sh) 343 (sh) 410 (11700)	508 (0.32)	4820

[a] Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $T = 293$  K,  $c(\mathbf{5}) = 10^{-5}$  M. [b] Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ;  $T = 293$  K;  $c(\mathbf{5}) = 10^{-7}$  M;  $\lambda_{\text{ex}} = 420$  nm (**5a**, **5j**, **5n**, **5w**),  $\lambda_{\text{ex}} = 380$  nm (**5t**). [c] Fluoreszenzquantenausbeute relativ zu Coumarin 153 ( $\Phi_F = 0.45$ ) als Standard in MeOH. [d]  $\nu = 1/\lambda_{\max(\text{abs})} - 1/\lambda_{\max(\text{em})}$ .

In den Absorptionsspektren können in der Regel drei bis vier Maxima beobachtet werden. Das längstwellige Maximum liegt jeweils im Bereich von 418 und 393 nm und die dazugehörigen Extinktionskoeffizienten rangieren zwischen 8000 und 14600  $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ . Die Emissionsspektren lassen jeweils ein Maximum erkennen. Wie auch schon die Absorptionsmaxima, sind die Emissionsmaxima in einem relativ engen Bereich zu finden (520-474 nm). Daraus resultieren relativ große Stokes-Verschiebungen von 4350-4820  $\text{cm}^{-1}$ . Zudem weisen die Verbindungen hohe Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  von 0.15 bis 0.32 auf. Der elektronische Einfluss des Arylethynylsubstituenten auf die Lage der längstwelligen Absorptionsbande und der Emissionsbande ist gering (Abbildung 23).

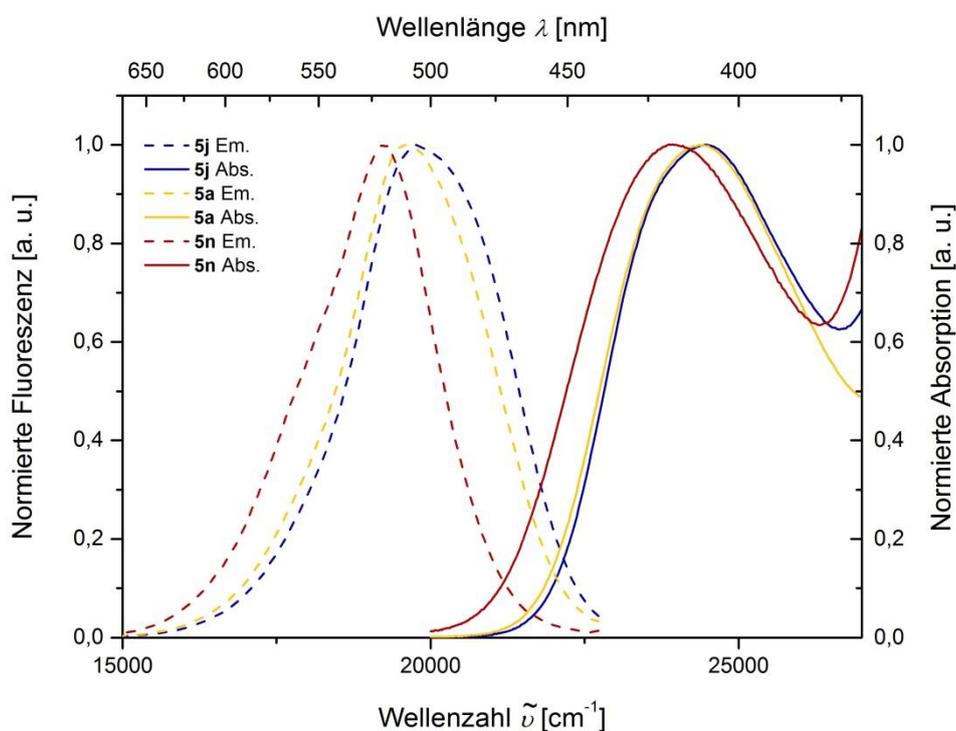


Abbildung 23. Vergleich des längstwelligen Absorptionsmaximums und Emissionsmaximums in Abhängigkeit des Arylethynylsubstituenten [Absorptionsspektren: Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $T = 293$  K,  $c(\mathbf{5}) = 10^{-5}$  M. Emissionsspektren: Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $T = 293$  K,  $c(\mathbf{5}) = 10^{-7}$  M,  $\lambda_{\text{ex}} = 420$  nm].

Während der elektronenschiebende Methoxysubstituent in einer ganz leicht hypsochromen Verschiebung verglichen mit der unsubstituierten Verbindung resultiert, führt die elektronenziehende Nitrilgruppe zu einer etwas stärkeren bathochromen Verschiebung. Die Fluoreszenzquantenausbeute steigt mit zunehmendem Elektronenreichtum des Arylethynylsubstituenten. Der heterocyclische Substituenten in 2-Position scheint zwar einen etwas stärkeren Effekt zu haben, aber auch hier bewegt sich die Verschiebung von Absorptions- und Emissionsmaximum in einem relativ kleinen Energiebereich (Abbildung 24).

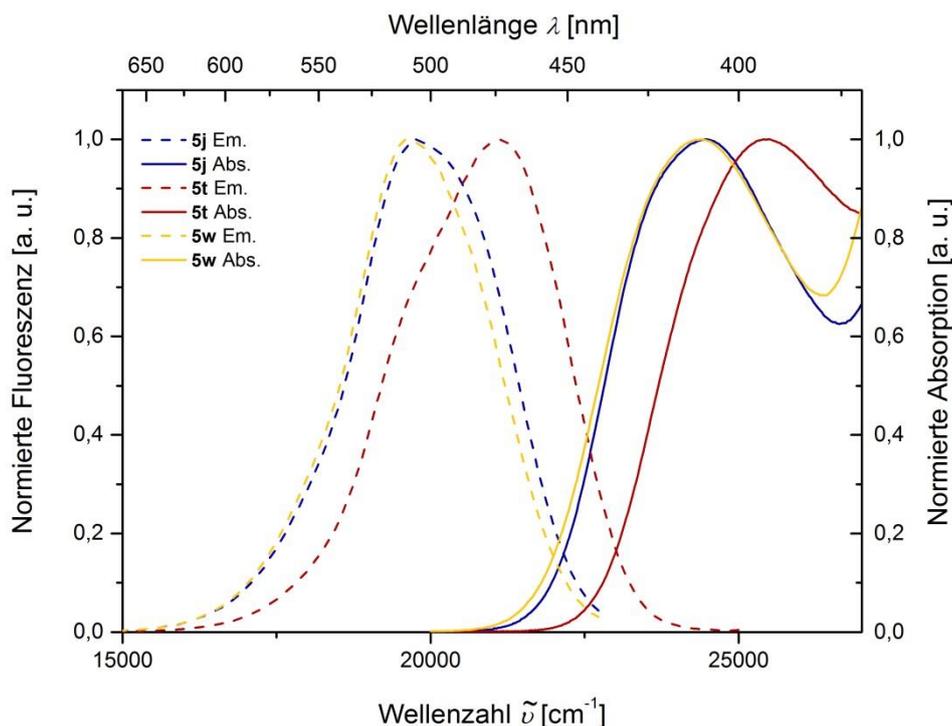


Abbildung 24. Vergleich des längstwelligen Absorptionsmaximums und des Emissionsmaximums in Abhängigkeit des  $\pi$ -Nucleophils [Absorptionsspektren: Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $T = 293 \text{ K}$ ,  $c(\mathbf{5}) = 10^{-5} \text{ M}$ . Emissionsspektren: Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ;  $T = 293 \text{ K}$ ;  $c(\mathbf{5}) = 10^{-7} \text{ M}$ ;  $\lambda_{\text{ex}} = 420 \text{ nm}$  (**5j**, **5w**),  $\lambda_{\text{ex}} = 380 \text{ nm}$  (**5t**)].

Die Absorptions- und Emissionsspektren des *N*-Methylindolyl- und des 2-Methoxythienyl-derivats (**5j**, **5w**) unterscheiden sich kaum voneinander. Damit verglichen ist bei dem *N*-Phenylpyrrolyl-derivat (**5t**) eine deutlich hypsochrome Verschiebung zu beobachten. Die Fluoreszenzquantenausbeute wird ebenfalls stärker von den Substituenten in 2-Position beeinflusst und steigt auch hier mit zunehmendem Elektronenreichtum des Substituenten. Die große Abweichung zwischen dem 2-Methoxythienyl-derivat (0.32) und dem *N*-Phenylpyrrolyl-derivat (0.24) ist wohl auf die sehr unterschiedlichen Torsionswinkel zurückzuführen (siehe Kapitel 5.6.6), denn während der Thiophenring nahezu koplanar zum Chinoxalin angeordnet ist, ist der Pyrrolring wegen des sterisch anspruchsvollen Phenylrings aus dieser Ebene gekippt, was zu einer schlechteren Kommunikation zwischen den beiden  $\pi$ -Systeme führt.

In Reagenzglasstudien konnte bereits eine starke Abhängigkeit der Lage des Emissionsmaximums auf die Lösungsmittelpolarität nachgewiesen werden. Mit steigender Polarität des Lösungsmittels wurde dabei eine Rotverschiebung der Emission beobachtet (Abbildung 25).



Abbildung 25. Fluoreszenz des 3-Ethynylchinoxalins **5j** in Abhängigkeit der Lösungsmittelpolarität. (von links nach rechts: Cyclohexan, Toluol, THF, Ethylacetat,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Aceton, Acetonitril, Isopropanol, Ethanol, Methanol;  $T = 293 \text{ K}$ ,  $c(\mathbf{5j}) = 10^{-5} \text{ M}$ ,  $\lambda_{\text{ex}} = 356 \text{ nm}$ ).

Um weitere Informationen über die dipolare Natur des angeregten Zustands zu erhalten, wurde eine Solvatochromiestudie mit Verbindung **5j** durchgeführt (Tabelle 14). Hierfür wurden insgesamt neun Lösungsmittel verschiedener Polarität verwendet, deren  $E_{\text{T}}^{\text{N}}$ -Werte nach *Reichardts* Skala zwischen 0.006 und 0.072 rangieren.<sup>[138]</sup>

Tabelle 14. Zusammenfassung der Absorptions- und Emissionsmaxima, Extinktionskoeffizienten, Fluoreszenzquantenausbeuten und *Stokes*-Verschiebungen der Verbindungen **5j** in Abhängigkeit der Lösungsmittelpolarität.

Solvens	$\lambda_{\text{max(abs)}}^{\text{[a]}}$ [nm] ( $\epsilon$ [ $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ])	$\lambda_{\text{max(em)}}^{\text{[b]}}$ [nm] ( $\Phi_{\text{F}}^{\text{[c]}}$ )	<i>Stokes</i> shift $\Delta\nu^{\text{[d]}}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]
Toluol	407 (13300)	468 (0.30)	3200
THF	408 (13400)	490 (0.19)	4100
EtOAc	405 (14400)	491 (0.17)	4320
Dichlormethan	408 (13300)	506 (0.19)	4710
Aceton	408 (14000)	513 (0.16)	5020
MeCN	407 (13200)	518 (0.13)	5270
<i>i</i> -PrOH	415 (11700)	519 (0.02)	4830
EtOH	415 (12000)	522 (< 0.01)	4940
MeOH	415 (12300)	525 (< 0.01)	5050

[a] Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $T = 293 \text{ K}$ ,  $c(\mathbf{5}) = 10^{-5} \text{ M}$ . [b] Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $T = 293 \text{ K}$ ,  $c(\mathbf{5j}) = 10^{-7} \text{ M}$ . [c] Fluoreszenzquantenausbeute relativ zu Coumarin 153 ( $\Phi_{\text{F}} = 0.45$ ) als Standard in MeOH. [d]  $\nu = 1/\lambda_{\text{max(abs)}} - 1/\lambda_{\text{max(em)}}$ .

Während die Lage des Absorptionsmaximums durch die Polarität des Lösungsmittels nur wenig beeinflusst wird, ergibt sich aus den Emissionsspektren eine ausgeprägte positive

Solvatochromie. Im unpolaren Toluol liegt das Maximum bei 468 nm, im sehr polaren Methanol liegt es hingegen bei 525 nm, woraus sich eine solvatochrome Verschiebung von  $2320\text{ cm}^{-1}$  ergibt (Abbildung 26).

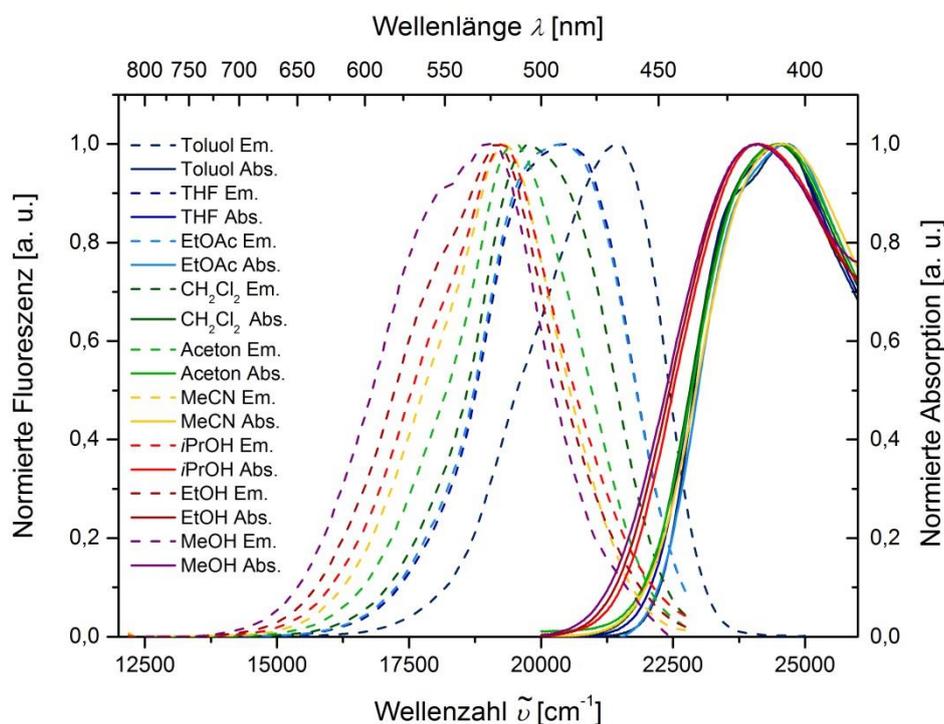


Abbildung 26. Vergleich des längstwelligen Absorptionsmaximums und des Emissionsmaximums von 3-Ethynylchinoxalin **5j** in Abhängigkeit der Lösungsmittelpolarität.

Neben der Lage des Emissionsmaximums wird auch die Höhe der Quantenausbeute  $\phi_F$  beeinflusst. Diese liegt in Toluol bei 0.30 und nimmt mit steigender Lösungsmittelpolarität ab. In Acetonitril wird eine Quantenausbeute von nur noch 0.13 erreicht. In verschiedenen aliphatischen Alkoholen wird die Fluoreszenz nahezu vollständig gelöscht. Dieser spezifische Lösungsmittelleffekt ist auf die Ausbildung von intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zurückzuführen, die vermutlich einen Deaktivierungspfad des angeregten Zustands eröffnen.<sup>[119]</sup>

Die beobachtete Emissionsolvatochromie wurde mit der Methode nach *Lippert* und *Mataga* näher analysiert.<sup>[120]</sup> Dafür wurde zunächst die solvensabhängige *Stokes*-Verschiebung gegen die Orientierungspolarisierbarkeit  $\Delta f$  aufgetragen (Abbildung 27). Dabei ergab sich eine sehr gute lineare Korrelation der experimentell bestimmten *Stokes*-Verschiebungen mit den berechneten *Lippert-Mataga*-Parametern ( $r^2 = 0.92$ ), die Indikator für einen generellen Lösungsmittelleffekt ist, der auf die Lage des Emissionsmaximums Einfluss nimmt.<sup>[119]</sup>

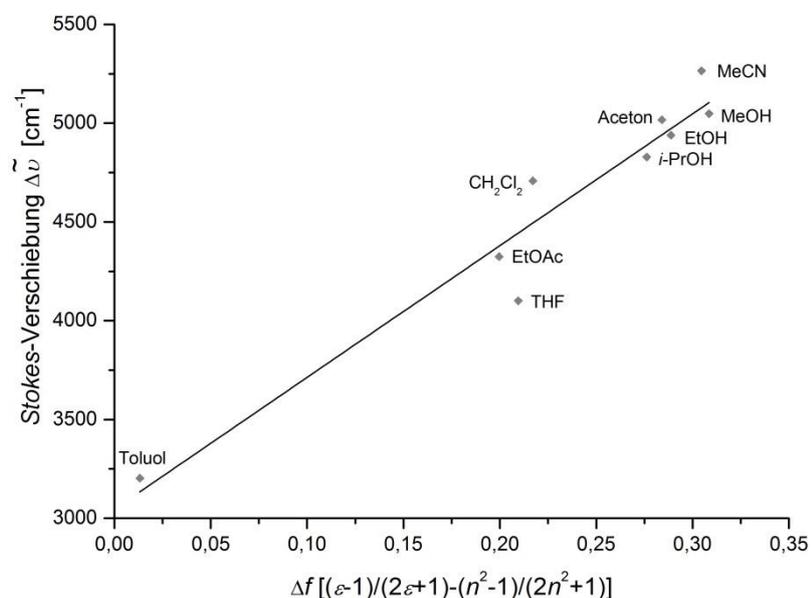


Abbildung 27. Auftragung der lösungsmittelabhängigen Stokes-Verschiebung von 3-Ethynylchinoxalin **5j** gegen  $\Delta f$  ( $r^2 = 0.92$ ).

Da eine ausgeprägte Emissionssolvatochromie mit einer signifikanten Veränderung des Dipolmoments beim Übergang vom Grund- in den angeregten Zustand einher geht,<sup>[119]</sup> sollte die Größe dieses Übergangsdipolmoments  $\Delta\mu$  quantifiziert werden. Die Berechnung erfolgte mit Hilfe der *Lippert-Mataga*-Gleichung, wofür der Radius der Lösungsmittelkavität, die vom Molekül eingenommen wird, benötigt wird. Bei der Anwendung auf stäbchenartige Moleküle, bei denen sich das Dipolmoment über das gesamte Molekül erstreckt, wird dafür in der Regel der *Onsager*-Radius verwendet. Die 3-Ethynylchinoxaline sind aber nicht stäbchenartig und mittels DFT-Rechnungen konnte anhand von HOMO-LUMO Betrachtungen gezeigt werden, dass das Dipolmoment nicht über das ganze Molekül ausgedehnt ist (siehe Kapitel 5.6.8). Im Falle von Verbindung **5j** findet der Ladungstransfer nur zwischen dem Indolyl- und dem 4-Methoxyphenylethynylsubstituenten statt, während der Chinoxalinring, im Besonderen dessen Benzolring, kaum beteiligt ist. Die Verwendung des *Onsager*-Radius würde daher zu größeren Werten für  $\Delta\mu$  führen. Der Dipolmomentsradius wurde deshalb zunächst anhand der geometrieoptimierten Struktur abgeschätzt (Abbildung 28).

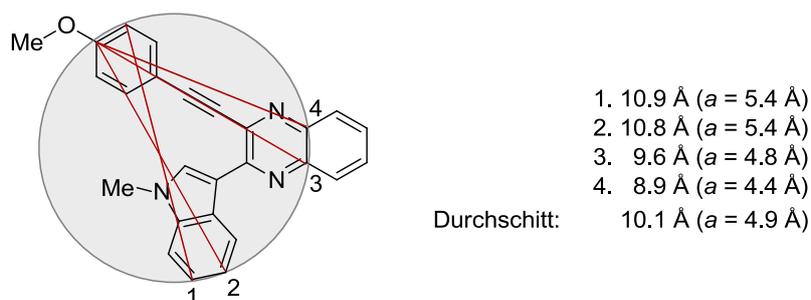


Abbildung 28. Abschätzung des Dipolmomentsradius 'a'.

Mit den theoretisch berechneten Übergangsdipolmomenten  $\Delta\mu$  (Gasphase: *Turbomole* mit B3LYP-Funktional und def-TZVP Basissatz; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: *Gaussian 09* mit CAM-B3LYP-Funktional und 6-311G(d,p)-Basissatz) wurden über die *Lippert-Mataga*-Gleichung die entsprechenden Dipolmomentsradien  $a$  berechnet. Die Ergebnisse stimmen mit den abgeschätzten Dipolmomentsradien hervorragend überein (Tabelle 15).

Tabelle 15. Vergleich der berechneten und abgeschätzten Dipolmomentsradien  $a$ .

	$\Delta\mu$ [D] (berechnet)	$a$ [Å] (Lippert-Mataga)	$a$ [Å] (geometrieoptimierte Struktur)
Gasphase	9.47	5.13	
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (relaxiert)	6.48	3.99	4.9
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (nicht-relaxiert)	6.91	4.16	

### 5.6.8 Quantenchemische Betrachtung der 3-Ethynylchinoxaline **5**

Um ein tieferes Verständnis der beobachteten photophysikalischen Eigenschaften der 3-Ethynylchinoxaline **5** zu erhalten, wurden von Dr. *Jan Nordmann* theoretische Berechnungen der Absorptionsspektren auf DFT-Niveau angestellt.<sup>[130]</sup> Im Fokus stand hierbei den Ursprung der bis zu vier beobachteten Absorptionsmaxima zu ergründen. Zu diesem Zweck wurde zunächst die Geometrie der jeweiligen Grundzustände berechnet (*Gaussian09*<sup>[139]</sup> mit B3LYP-Funktional<sup>[140]</sup> und Pople 6-311G(d,p)-Basissatz<sup>[141]</sup>). Für die Vergleichbarkeit mit den experimentellen Werten wurden sämtliche Rechnung mit dem Polarizable Continuum Model (PCM) unter Anwendung von CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösungsmittel durchgeführt.<sup>[142]</sup> Alle Minimastrukturen wurden außerdem durch analytische Frequenzanalyse bestätigt. Bei den geometrieoptimierten Strukturen konnte für den Torsionswinkel, um den der heterocyclische Substituent in 2-Position gegen den Chinoxalinring verdrillt ist, der gleiche Trend bezüglich seiner Größe gefunden werden, wie er sich auch schon bei den Kristallstrukturanalysen offenbart hatte (Abbildung 29). Auch die Werte stimmen gut überein, außer im Fall des *N*-Methylindolsubstituenten. Hier sind die berechneten Werte deutlich höher als die gefundenen ( $\theta_{calc.} = 25^\circ$  vs.  $\theta_{X-ray} = 13^\circ$ ).

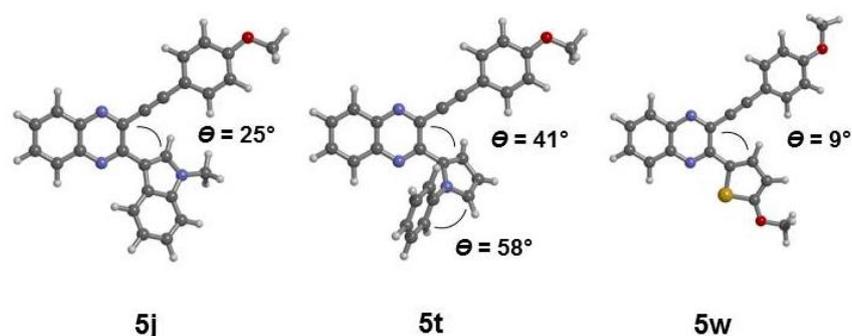


Abbildung 29. Geometrieoptimierte Strukturen und Torsionswinkel der Verbindungen **5j**, **5t** und **5w**.

Die Grenzorbitale der 3-Ethynylchinoxaline **5j**, **5t** und **5w** zeigen, dass bei allen drei HOMOs die Koeffizientendichte vorrangig auf dem Chinoxalinring und auf dem benachbarten heterocyclischen Substituenten liegt (Abbildung 30). Bei den Verbindungen **5t** und **5w** liegt die Koeffizientendichte zusätzlich auf der Dreifachbindung und dem Anisolring. In allen drei Fällen ist im LUMO ein vollständiger Transfer der Koeffizientendichte vom heterocyclischen Substituenten auf das Chinoxalingerüst zu beobachten. Verglichen mit dem HOMO unterscheiden sich die Koeffizienten der Dreifachbindung und des Anisolsrings für Verbindung **5j** nur unwesentlich und sind für Verbindung **5t** und **5w** sie etwas verkleinert. Die berechneten Grundzustände deuten auf einen ausgeprägten Charge-Transfer-Charakter der HOMO-LUMO-Übergänge vom Heteroarylsubstituenten zum zentralen Chinoxalinring hin.

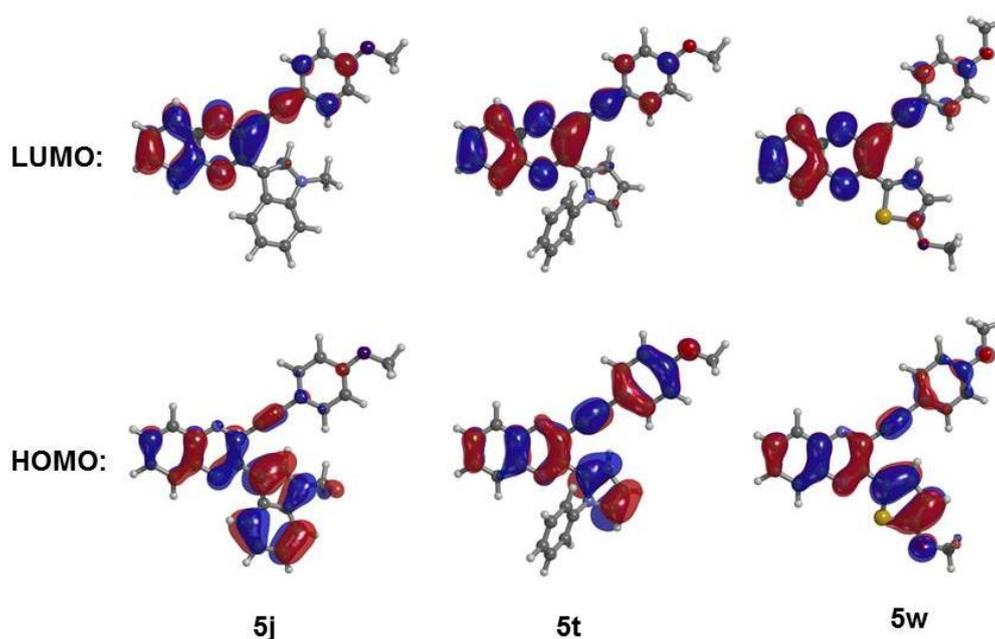


Abbildung 30. HOMO und LUMO der Verbindungen **5j**, **5t** und **5w**.

Mit den geometrieoptimierten Strukturen der Verbindungen **5a**, **5j**, **5n**, **5t** und **5w** wurden anschließend TD-DFT-Rechnungen zur Untersuchung des Absorptionsverhaltens durchgeführt. Hierfür wurde die Hybridaustauschkorrelation CAM-B3LYP<sup>[143]</sup> und ein nicht-solvensrelaxierter Zustand<sup>[144]</sup> für die zustandsspezifische Solvatation der vertikalen

Anregung angewandt. Erwartungsgemäß ergaben die Rechnungen, dass in allen fünf Fällen die längstwellige Absorption zu größten Teil vom HOMO-LUMO-Übergang herrührt (Tabelle 16). Zwar sind die berechneten Werte gegenüber den experimentellen Werten leicht hypsochrom verschoben, dennoch kann der Trend gut wiedergegeben werden. Sämtliche Maxima und Schultern aus dem höherenergetischen Bereich des UV/Vis-Spektrums konnten durch Vergleich der Oszillatorenstärken der ersten zehn Übergänge des ersten angeregten Zustands identifiziert werden. Die berechneten Werte stehen mit den experimentellen Werten in Einklang und die weiteren Absorptionsmaxima rühren in erster Linie von den HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO-, HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO+1- und HOMO  $\rightarrow$  LUMO+1-Übergängen her. Für die Verbindungen **5n** und **5t** sind noch andere Molekülorbitale beteiligt.

Tabelle 16. Vergleich der experimentellen Absorptionsmaxima mit den berechneten Werten.

Verbindung	Experimentelle $\lambda_{max(abs)}$ [nm]	Berechnete $\lambda_{max(abs)}$ [nm] (dominante Beiträge)
<b>5a</b>	273	266 (HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1)
	287	298 (HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO)
	319	323 (HOMO $\rightarrow$ LUMO+1)
	411	371 (HOMO $\rightarrow$ LUMO)
<b>5j</b>	271	273 (HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1)
	303	299 (HOMO $\rightarrow$ LUMO+1)
	323	330 (HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO)
	408	372 (HOMO $\rightarrow$ LUMO)
<b>5n</b>	277 (sh)	272 (HOMO-2 $\rightarrow$ LUMO+1)
	290	308 (HOMO-2 $\rightarrow$ LUMO)
	328	331 (HOMO $\rightarrow$ LUMO+1)
	418	383 (HOMO $\rightarrow$ LUMO)
<b>5t</b>	266	276 (HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1)
	303	290 (HOMO $\rightarrow$ LUMO+1)
	337	327 (HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO)
	393	364 (HOMO $\rightarrow$ LUMO)
<b>5w</b>	274	285 (HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1)
	312	305 (HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO)
	327 (sh)	319 (HOMO-4 $\rightarrow$ LUMO)
	343 (sh)	343 (HOMO $\rightarrow$ LUMO+1)
	410	373 (HOMO $\rightarrow$ LUMO)

### 5.6.9 Fazit zu den 3-Ethynylchinoxalinen

Aus den Studien zur Substanzklasse der 3-Ethynylchinoxaline konnten wichtige Erkenntnisse gewonnen werden. Zunächst bieten die beiden komplementären Vier-Komponenten-Reaktionen einen zuverlässigen Zugang zum genannten Verbindungstyp. Sowohl in der GACK-Sequenz, als auch in der AACK-Sequenz, können drei der vier Eduktkomponenten über eine große Bandbreite variiert werden, was den diversitätsorientierten Charakter des Synthesekonzepts unterstreicht. Durch die Synthese von 41 Derivaten konnte gezeigt werden, dass eine Substanzbibliothek der 3-Ethynylchinoxaline auf effiziente Weise erstellt werden kann. Bis auf wenige Ausnahmen wurden die Produkte in sehr guten Ausbeuten erhalten. Zusammenfassend konnten die synthetischen Arbeiten zur Substanzklasse der 3-Ethynylchinoxaline zeigen, dass die Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz und die Aktivierungs-Alkinylierungssequenz wertvolle Werkzeuge in der diversitätsorientierten Synthese von Heterocyclen darstellen.

Wegen ihrer chemischen Struktur ist die bisher kaum erforschte Substanzklasse der 3-Ethynylchinoxaline sowohl unter synthetischen als auch photophysikalischen Gesichtspunkten von Interesse. Die erhaltene Dreifachbindung sollte Möglichkeiten zur Etablierung einer reichhaltigen Folgechemie bieten. Aus photophysikalischer Sicht sind gerade die heterocyclisch substituierten 3-Ethynylchinoxaline, die aus der GACK-Sequenz hervorgehen, wegen ihres ausgeprägten Donor-Akzeptor-Charakters interessant. Die quantenchemischen DFT-Rechnungen bestätigen den vollständigen Ladungstransfer vom Heterocyclus auf den Chinoxalinring. Für nachfolgende Arbeiten wäre es sicherlich von Interesse, sowohl den Donorcharakter auf der einen, als auch den Akzeptorcharakter auf der anderen Seite zu erhöhen und die daraus resultierenden Veränderungen zu untersuchen.

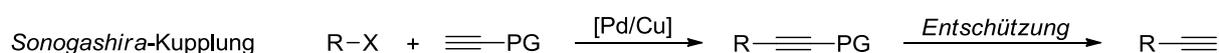
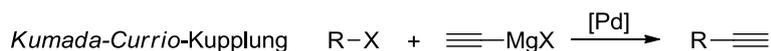
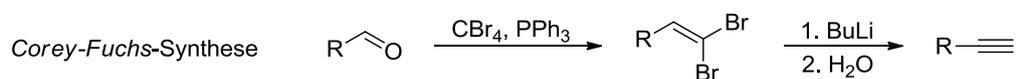
Aus den Studien über die photophysikalischen Eigenschaften der 3-Ethynylchinoxaline geht hervor, dass die Verbindungen nicht nur über hohe Fluoreszenzquantenausbeuten verfügen, sondern auch eine ausgeprägte Emissionssolvatochromie aufweisen. Diese resultiert aus einer signifikanten Dipolmomentsänderung beim Übergang vom Grundzustand in den ersten angeregten Zustand, was durch photophysikalische Messungen quantifiziert und durch quantenchemische DFT-Berechnungen bestätigt wurde. Da bisher nur die Einflüsse des heterocyclischen Substituenten in 2-Position und des Alkylsubstituenten untersucht wurden, wäre zur Komplettierung des Bildes auch die Untersuchung von Derivaten mit verschiedenen substituierten Chinoxalinsystemen wünschenswert.

Das Verknüpfungsmuster wurde durch mehrere Kristallstrukturanalysen zweifelsfrei bestätigt. Im Zuge dessen wurde auch das Aggregationsverhalten der Moleküle im Festkörper eingehend betrachtet. Dabei ließ sich eine ausgeprägte Neigung zur Paarbildung feststellen. Diese Beobachtung gibt Anlass zu Untersuchungen über das Aggregationsverhalten der 3-Ethynylchinoxaline.

## 5.7 Reaktionen der 3-Ethynylchinoxaline

### 5.7.1 Entwicklung der Thematik

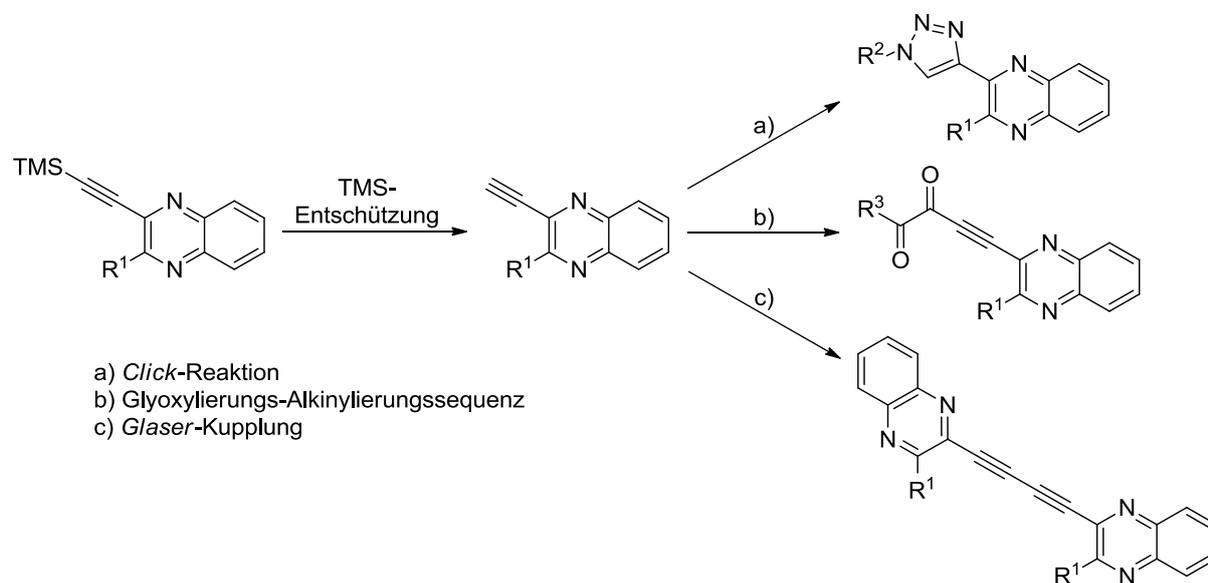
Die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindung ist als Strukturmotiv in der Organischen Chemie weit verbreitet und beschäftigt synthetisch arbeitende Chemiker bereits seit Mitte des 19. Jahrhunderts. Zu den Meilensteinen in der Acetylenchemie gehört bspw. die *Glaser-Kupplung* von 1869<sup>[145]</sup> mittels derer *von Baeyer* 13 Jahre später die Synthese von Indigo gelang.<sup>[146]</sup> Ihren Zenit erreichte die Acetylenchemie wohl mit den Studien von *Reppé* vor und während des Zweiten Weltkriegs. Dank seiner Arbeiten für die BASF konnte Acetylen als Ausgangsverbindung für eine Vielzahl von wichtigen industriellen Produkten etabliert werden. Seit den 1950er Jahren büßte es an Bedeutung jedoch immer weiter ein, da über das Erdöl eine Vielzahl von weiteren Kohlenwasserstoffen wie bspw. Ethylen und Propylen für die industrielle Chemie zugänglich gemacht werden konnten.<sup>[147]</sup> In den vergangenen 30 Jahren ist das Interesse an Alkinen jedoch wieder stark gestiegen, was sie zum einen ihrer Reaktivität als auch ihrer besonderen Geometrie zu verdanken haben. Die Tatsache, dass Alkine praktisch aus ‚nackten‘ Kohlenstoffatomen bestehen, macht aus ihnen eine interessante Substanzklasse für die Organische Chemie, die sich ja letztendlich mit kohlenstoffbasierten Verbindungen beschäftigt. Gerade seit der Entdeckung der Fullerene und anderer neuartiger Kohlenstoffallotrope spielen Alkine innerhalb der Forschungen zu kohlenstoffreichen Verbindungen eine zentrale Rolle. Verglichen mit Alkenen gehen Alkine eine Vielzahl von analogen Reaktionen ein. Besonders wichtig sind die Additions- und Isomerisierungsreaktionen, die wegen ihrer Atomökonomie einen hohen Stellenwert innerhalb der Nachhaltigen Chemie haben. Wegen ihres niedrigen pKs-Wertes lässt sich die Ethinylgruppe leicht in das entsprechende Anion überführen, was weitere synthetische Möglichkeiten eröffnet. Nicht zuletzt deswegen sind terminale Alkine häufig genutzte Reaktionspartner in Kreuzkupplungsreaktionen. Als funktionelle Gruppe sind Alkine außerdem in der medizinischen Chemie ebenso wie in der Naturstoffchemie gefragt.<sup>[148]</sup> Für die Synthese von terminalen Alkinen im Labormaßstab steht eine Reihe von Verfahren zur Auswahl (Schema 47).



Schema 47. Methoden zur Synthese von terminalen Alkinen.

Zu den gebräuchlichsten gehören die *Corey-Fuchs-Synthese*<sup>[149]</sup> ausgehend von Aldehyden, die *Kumada-Currio-Kupplung*<sup>[150]</sup> mit Ethynylmagnesiumbromid und die *Sonogashira-Kupplung*<sup>[151]</sup> mit einseitig geschütztem Acetylen. Als Schutzgruppen werden hierfür in der Regel Trialkylsilane verwendet, da diese kommerziell erhältlich sind.<sup>[152]</sup> Besonders häufig fällt die Wahl auf TMS, aber auch TES und TIPS finden Verwendung. Die Kupplungen verlaufen in der Regel ohne Komplikationen mit hohen Ausbeuten. Hinzu kommt, dass sich diese Gruppen problemlos entfernen lassen. Im Allgemeinen werden zur Abspaltung von TMS- und TES-Gruppen basische Reaktionsbedingungen verwendet, z. B. methanolische oder wässrige KOH- oder K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösungen. Eine mildere, aber ebenso effiziente Methode ist die Entschützung in Gegenwart einer Fluoridquelle, die auch zur Abspaltung von TIPS-Gruppen geeignet ist. Als Reagenzien werden hierfür gerne KF oder TBAF eingesetzt.<sup>[153]</sup>

Ein interessanter Aspekt der Synthesesequenz zu den 3-Ethynylchinoxalinen besteht darin, dass die Cyclokondensation des Alkindions mit 1,2-Diaminoarenen exklusiv über das Dionmotiv erfolgt und die Dreifachbindung unberührt bleibt. Wegen des hohen Synthesepotentials von Alkinen scheint hier ein optimaler Ansatzpunkt zur Etablierung von Folgereaktionen gefunden zu sein. Denkbare Folgereaktionen sind die *Click-Reaktion*<sup>[154]</sup> mit Aziden zu Triazolen, die Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz<sup>[13]</sup> zu Alkindionen oder eine *Glaser-Kupplung*<sup>[145]</sup> zu den entsprechenden Diinen (Schema 48).

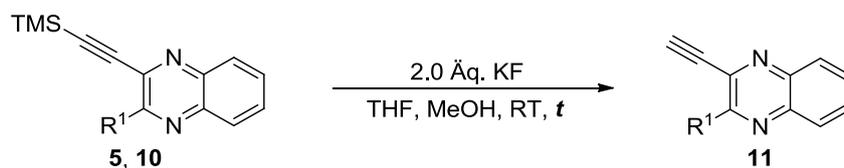


Schema 48. Anwendungsmöglichkeiten der terminalen 3-Ethynylchinoxaline.

Bei den gezeigten Reaktionen handelt es sich jeweils um kupferkatalysierte Prozesse, die im Hinblick auf die Erweiterung des Ein-Topf-Verfahrens interessante Möglichkeiten bieten. Die Wiederverwendung des Katalysators, in diesem Fall der Kupferspezies,<sup>[155]</sup> stellt eine besondere Form der Ein-Topf-Katalyse dar, die häufig als sequentiellen Katalyse<sup>[156]</sup> bzw. als *self-relay-Katalyse*<sup>[157]</sup> bezeichnet wird. Mit dieser Perspektive sollte zunächst die Reaktivität der inhärenten Dreifachbindung untersucht werden.

## 5.7.2 TMS-Entschützung

In den angedachten Reaktionen werden jeweils terminale Alkine benötigt. Deshalb wurden zunächst Untersuchungen zur TMS-Entschützung der 3-Ethynylchinoxaline **5** angestellt. Dafür wurde anfangs auf eine allgemeine Methode mit KF und MeOH zurückgegriffen (Schema 49).<sup>[158]</sup> Einige der hier beschriebenen Synthesen wurden von *Rudolf de Baey*, im Rahmen seiner Bachelorarbeit unter meiner Anleitung durchgeführt.<sup>[159]</sup>



Schema 49. Einstufige Synthese der terminalen 3-Ethynylchinoxaline **11**.

Nach einer Stunde konnten die terminalen 3-Ethynylchinoxaline **11** in guten Ausbeuten isoliert werden. Im weiteren Verlauf stellte sich heraus, dass der Umsatz bereits nach zehn Minuten vollständig ist (Tabelle 17). Bis zu 10 mmol konnten mit dieser Methode problemlos synthetisiert werden.

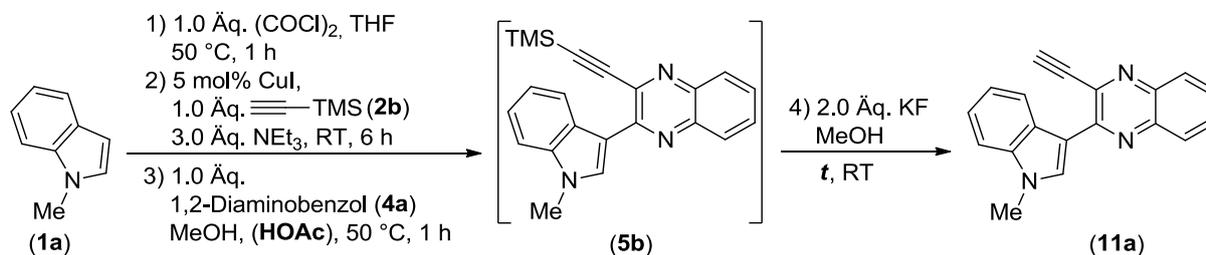
Tabelle 17. Synthetisierte Derivate der terminalen 3-Ethynylchinoxaline **11**.

Eintrag	TMS-Alkin	t [min]	Term. Alkin <b>11</b>	Ausbeute
1		60		quant.
2		60		81 % <sup>[a]</sup>
3		60		87 %
4		10		96 %

[a] Synthese von *Rudolf de Baey*.

Nachdem sich die einstufige Entschützung der TMS-Ethynylchinoxaline als derart unproblematisch erwiesen hatte, sollte im Anschluss die Ein-Topf-Synthese der terminalen 3-Ethynylchinoxaline **11** basierend auf der GACK-Sequenz entwickelt werden (Tabelle 18).

Tabelle 18. Optimierungsstudie zur Ein-Topf-Synthese der terminalen 3-Ethynylchinoxaline.



Eintrag	HOAc, 3. Schritt	t [min], 4. Schritt	Umsatz	Ausbeute <b>11a</b>
1	-	60	vollständig	-
2	1 mL/mmol	10	vollständig	35 %, verunreinigt

Ausgehend von *N*-Methylindol (**1a**) wurde die Sequenz zunächst unter Standardbedingungen durchgeführt. Im ersten Versuch wurde bei der Cyclokondensation keine Essigsäure verwendet, da die Vermutung bestand, dass diese während der Entschützung hinderlich sein könnte (Eintrag 1). Mittels DC-Kontrolle konnte sowohl die Bildung des TMS-Ethynylchinoxalins als auch dessen vollständiger Umsatz im nachfolgenden Schritt nachvollzogen werden. Parallel konnte auch die Entstehung des terminalen Alkins beobachtet werden. Bei der anschließenden säulenchromatographischen Aufreinigung konnte das Produkt aber nicht isoliert werden. Beim zweiten Versuch wurde wie gewohnt Essigsäure für die Cyclokondensation verwendet und die Reaktionszeit für den Entschützungsschritt verkürzt. Auch in diesem Fall konnten jeweils vollständige Umsätze mittels DC-Kontrolle beobachtet werden. Von dem Produkt **11a** wurden aber nur 35 % in verunreinigter Form erhalten. Damit bleibt die erreichte Ein-Topf-Ausbeute deutlich hinter den Ausbeuten der mehrstufigen Synthese zurück. Hinzu kommt, dass das Produkt der Ein-Topf-Reaktion nur in leicht verunreinigter Form isoliert werden konnte. Die Reaktionszeit der finalen Entschützung scheint ein entscheidender Faktor zu sein. Anscheinend wird das terminale Alkin unter den vorherrschenden Bedingungen zu einem oder mehreren unbekanntem Produkten umgesetzt. Möglicherweise ist dies auf die Anwesenheit des Kupferkatalysators zurückzuführen.

Um die Ausbeuten der Ein-Topf-Synthese zu verbessern sollten zunächst weitere Methoden zur Abspaltung der TMS-Gruppe untersucht werden. Der Fokus lag dabei besonders auf möglichst kurzen Reaktionszeiten (Tabelle 19).

Tabelle 19. Screening verschiedener Kaliumsalze zur Abspaltung der TMS-Gruppe.

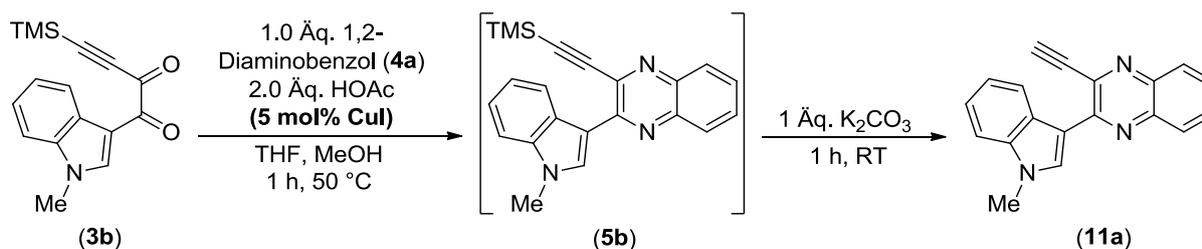


Eintrag	Kaliumsalz	Äquivalente	t [min]	Umsatz
1	KF	1.1	10	quant. <sup>[a]</sup>
2	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1.1	10	quant. <sup>[a]</sup>
3	KOH	2.0	60	quant. <sup>[a]</sup> Nebenprodukte

[a] Synthese von *Rudolf de Baey*.

Dabei zeigte sich, dass bei Verwendung von Kaliumfluorid dessen Menge bei konstanter Reaktionszeit auf 1.1 Äquivalente reduziert werden kann (Eintrag 1). Auch Kaliumcarbonat stellte sich als geeignetes Reagenz heraus (Eintrag 2). Bei Verwendung von Kaliumhydroxid wurde mittels DC-Kontrolle zwar der vollständige Umsatz des Edukts, aber auch die Bildung von Nebenprodukten beobachtet, weswegen dieser Ansatz nicht weiter verfolgt wurde.

In einer weiteren Versuchsreihe sollte dann die Verträglichkeit von Kaliumcarbonat mit der Cyclokondensation überprüft werden. Dafür wurde eine Synthesesequenz, ausgehend vom isolierten Alkindion durchgeführt. Weiterhin wurde der Einfluss von Kupferiodid auf die Entschützung untersucht (Schema 50).



Schema 50. Zweistufige Synthesesequenz zur Darstellung von terminalen 3-Ethynylchinoxalinen unter Anwendung von Kaliumcarbonat.

Für die Versuche wurden nur zwei Äquivalente Essigsäure verwendet, da aus einer weiteren Optimierungsstudie (siehe Kapitel 5.7.5.3) bereits bekannt war, dass die Menge an Essigsäure für die Cyclokondensation drastisch reduziert werden kann. Es wurden weiterhin 3.1 Äquivalente Kaliumcarbonat verwendet, von denen zwei für die Neutralisation des sauren Reaktionsmediums vorgesehen waren (Tabelle 20). Es zeigte sich allerdings, dass die Entschützung nach zehn Minuten noch unvollständig war, weshalb die Reaktionszeit auf

insgesamt eine Stunde verlängert wurde. Daher scheint Kaliumcarbonat für die geplante Sequenz als Entschützungsreagenz nicht geeignet zu sein.

Tabelle 20. Einfluss von CuI auf die Entschützung der TMS-3-Ethynylchinoxaline.

Eintrag	CuI	Ausbeute <b>11a</b>
1	-	87 %
2	+	94 %, verunreinigt

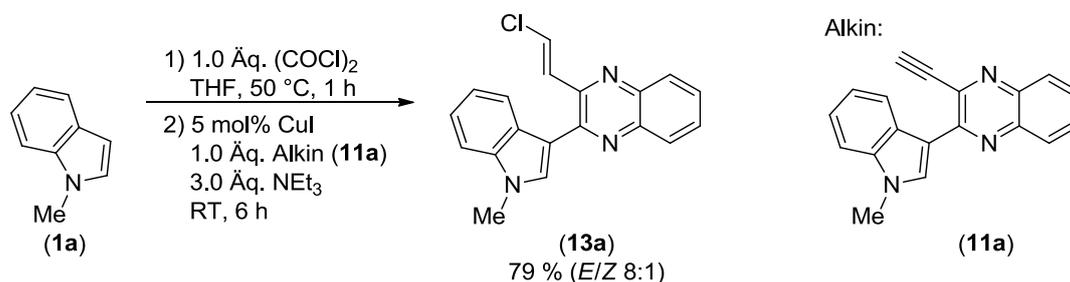
Die Zugabe von Kupferiodid hatte keinen nennenswerten Einfluss auf die Ausbeute. Während bei der Sequenz ohne Kupferiodid ein sauberes Produkt isoliert werden konnte, wurde in seiner Gegenwart nur ein verunreinigtes Produkt erhalten. Wahrscheinlich führt die Anwesenheit von Cu(I) erst im Zusammenspiel mit Triethylamin zu einer Beeinträchtigung des Reaktionsverlaufs.

Sämtliche terminalen 3-Ethynylchinoxalinen **11** wurden mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie, EI-Massenspektrometrie, IR-Spektroskopie und Elementaranalyse bzw. ESI-HRMS charakterisiert, worüber eine zuverlässige Identifikation der Derivate möglich war. Die charakteristischen Signale des Chinoxalinrings und des Substituenten in 2-Position unterscheiden sich von denen der 3-Ethynylchinoxaline **5** und **10** nur unwesentlich. Die Umsetzung der 3-TMS-Ethynylchinoxaline kann mittels  $^1\text{H}$ -NMR nachvollzogen werden. Das markante Signal der TMS-Methylgruppen liegt bei einer chemischen Verschiebung zwischen  $\delta$  0.03 und 0.42, während das Signal der Methingruppe zwischen  $\delta$  3.39-3.57 zu finden ist. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum sind die Signale der Doppelbindung bei  $\delta$  82.3-82.9 (CH) und  $\delta$  81.8-83.4 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ) zu finden. Im IR-Spektrum ist das charakteristische Signal der CH-Valenzschwingung der Dreifachbindung für die heterocyclisch substituierten Derivate **11a-c** zwischen 3267 und 3292  $\text{cm}^{-1}$  zu finden. Für das phenylsubstituierte Derivat **11d** liegt das Signal bei 3211  $\text{cm}^{-1}$ .

### 5.7.3 Glyoxylierungs-*Stephens-Castro*-Kupplungssequenz mit den terminalen 3-Ethynylchinoxalinen **11**

Nachdem die Synthese der terminalen 3-Ethynylchinoxaline **11** etabliert worden war, sollte deren Synthesepotenzial untersucht werden. Als erste Reaktion wurde die Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz als Vertreter für metallkatalysierte Kreuzkupplungen ausgewählt. In einer Sequenz ausgehend von *N*-Methylindol (**1a**) wurde das terminale Alkin **11a** nach der allgemeinen Versuchsvorschrift mit verlängerter Reaktionszeit umgesetzt. Unter diesen Reaktionsbedingungen konnte die Bildung des entsprechenden Alkindions **12a** allerdings

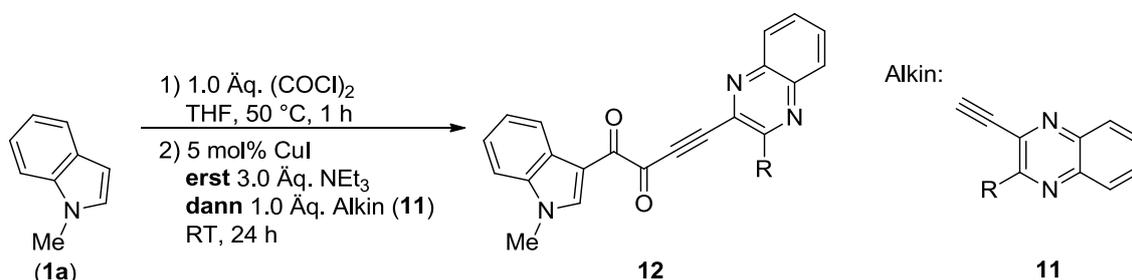
nicht beobachtet werden. Stattdessen wurden 79 % des 2-Chlorvinylchinoxalins **13a** als Isomerenmisch mit einem *E/Z*-Verhältnis von 8:1 erhalten (Schema 51).



Schema 51. Entstehung des 2-Chlorvinylchinoxalins (**13a**) während der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz.

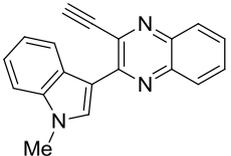
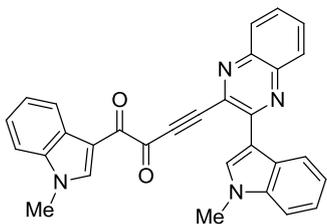
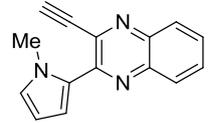
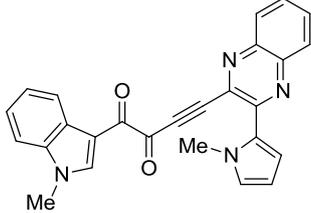
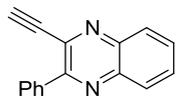
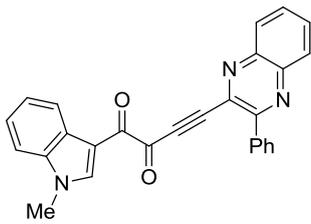
Die Hydrochlorierung der Dreifachbindung lässt sich auf die Entstehung von Chlorwasserstoff während des Glyoxylierungsschritts zurückführen. Wegen der direkten Konjugation zum Chinoxalinring ist die Dreifachbindung besonders elektronenarm und kann daher von Nucleophilen angegriffen werden, ähnlich wie bei einem klassischen *Michael*-System. Da die Zugabe des Alkins vor der des Triethylamins erfolgt, kommt es zur Addition von Chlorwasserstoff. Bemerkenswert ist die hohe Ausbeute, die bei dieser Reaktion beobachtet wird, denn sie kann nur in dem kurzen Zeitraum zwischen der Zugabe des Alkins und des Triethylamins ablaufen. Zusätzlich ist zu erwähnen, dass bezogen auf das terminale Alkin maximal ein Äquivalent Chlorwasserstoff zur Verfügung steht.

Durch Anpassung der Reaktionsbedingungen kann aber auch das gewünschte Alkindion zugänglich gemacht werden. Vor der Zugabe des Alkins muss zunächst das entstandene Äquivalent Chlorwasserstoff durch Zugabe der Aminbase neutralisiert werden, damit die *Stephens-Castro*-Kupplung wie gewohnt ablaufen kann (Schema 52). Die Variation des terminalen 3-Ethynylchinoxalins **11** ermöglichte die Synthese von drei Alkindionderivaten (Tabelle 21).



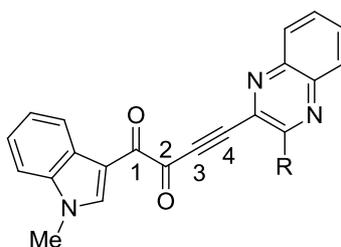
Schema 52. Synthese der Alkyndione **12**, durch Anpassung der Reaktionsbedingungen der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz.

Tabelle 21. Synthetisierte Derivate der Alkindione **12**.

Eintrag	Alkin <b>11</b>	Alkindione <b>12</b>	Isolierte Ausbeute
1	 <b>11a</b>	 <b>12a</b>	45 %
2	 <b>11b</b>	 <b>12b</b>	48 %
3	 <b>11d</b>	 <b>12c</b>	43 %

In allen drei Fällen konnten zufriedenstellende Ausbeuten erhalten werden. Der Substituent in 2-Position des Chinoxalins scheint auf die Ausbeute keinen Einfluss zu haben, allerdings auf die Handhabbarkeit der Substanzen. Während die Produkte **12b** und **12c** säulenchromatographisch gereinigt werden konnten, zeichnet sich Verbindung **12a** durch eine durchweg schlechte Löslichkeit in den gängigen Eluenten aus und konnte daher nur durch Filtration erhalten werden. Bei den Substanzen handelt es sich um rote Feststoffe, die im Gegensatz zu den 3-Ethynylchinoxalinen **5** und **10** weder festkörper- noch lösungsfluoreszent sind.

Die Alkindione **12** wurden mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, IR-Spektroskopie und Elementaranalyse bzw. ESI-HRMS charakterisiert. Neben den Signalen der Chinoxalinprotonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, deren Aufspaltungsmuster bereits in Kapitel 5.6.6 diskutiert worden ist, sind die markanten Signale der Alkindione im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum zu finden. Sowohl die Signale der beiden Carbonylkohlenstoffkerne, als auch die beiden Kohlenstoffkerne der Dreifachbindung können wegen ihrer chemischen Verschiebung leicht identifiziert werden (Abbildung 31, Tabelle 22).

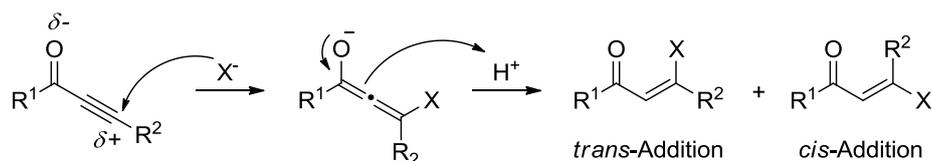
Abbildung 31. Partieller Lokantensatz der Alkindione **12**.Tabelle 22. Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -Signale des Alkindionmotivs der Alkindione **12** (LM:  $\text{CDCl}_3$ ; Lock:  $\delta$  77.0; 75 MHz).

Substituent R	C1/C2	C3	C4
<i>N</i> -Methylindol ( <b>12a</b> )	177.4, 179.9	89.3	94.2
<i>N</i> -Methylpyrrol ( <b>12b</b> )	177.7, 179.1	89.3	93.5
Phenyl ( <b>12c</b> )	177.7, 179.0	89.5	92.8

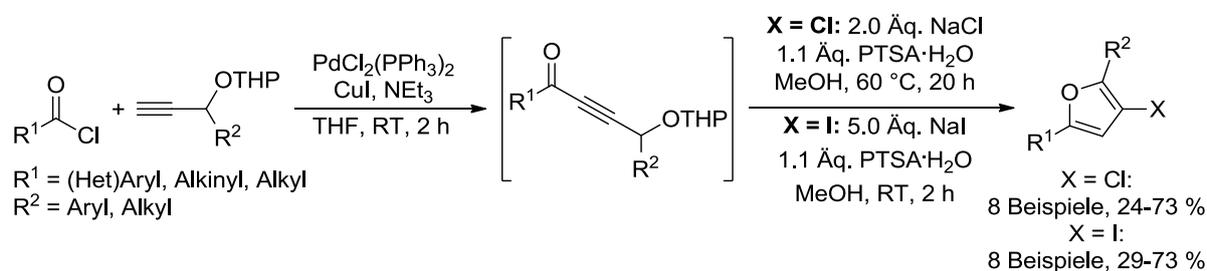
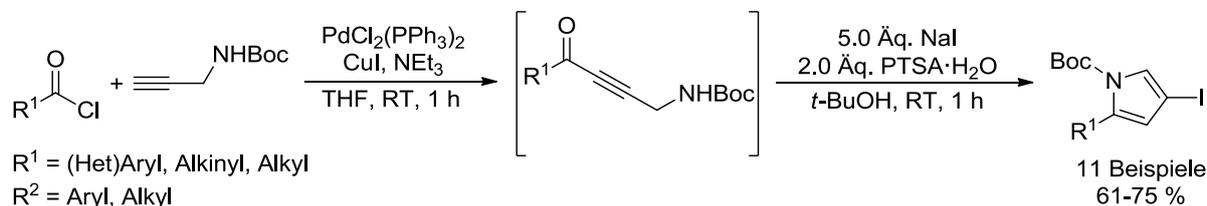
## 5.7.4 Halo-*Michael*-Reaktion an terminalen 3-Ethynylchinoxalinen **11**

### 5.7.4.1 Kenntnisstand und Literaturübersicht

In der Organischen Chemie sind die Halogenide Cl, Br und I als Substituenten weit verbreitet. Klassisch werden diese Reste über Radikalreaktionen und nukleophile Substitutionen mit Alkanen, über elektrophile Additionen mit Alkenen und über elektrophile Substitutionen mit Aromaten eingeführt. Gleichmaßen werden sie häufig als anionische Abgangsgruppen verwendet wie bspw. in Kreuzkupplungsreaktionen. Entlang der 7. Hauptgruppe sinken Nukleophile und Austrittsvermögen in protischen Solventien ( $\text{F} < \text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$ ). Die Addition von Halogenwasserstoffen an Alkine wird in Analogie zu den Alkenen üblicherweise über einen elektrophilen Reaktionsmechanismus formuliert, in welchem die Dreifachbindung als Nukleophil fungiert. Bei besonders elektronenarmen Vertretern, z. B. bei Alkinonen, ist jedoch von einer klassischen *Michael*-Reaktivität auszugehen, wie man es von deren Reaktionen mit Aminen<sup>[160]</sup> und Enaminonen (*Bohlmann-Rahtz-Synthese*)<sup>[161]</sup> kennt. Die Dreifachbindung nimmt in diesem Fall die Rolle des Elektrophils ein und die Reaktion wird durch den nukleophilen Angriff des Halogenidanions initiiert (Schema 53).

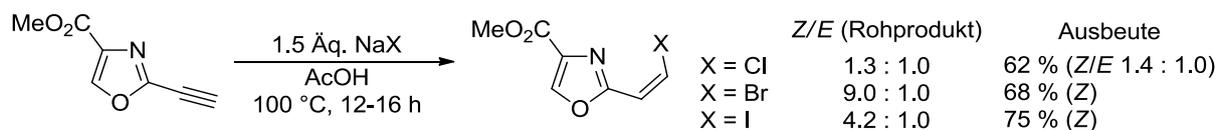
Schema 53. *Michael*-Addition von Halogenwasserstoffen an Alkinone.

Nach diesem vereinfachten Mechanismus ist sowohl die *trans*- als auch die *cis*-Addition des Halogenwasserstoffs an die Dreifachbindung möglich. Frühe Studien konnten aber bereits zeigen, dass sich durch Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen die Selektivität der Reaktion steuern lässt. *Taniguchi et al.* fanden bei der Reaktion einfacher Alkinone mit NaI oder LiBr eine Abhängigkeit vom Lösungsmittel. Bei der Verwendung von Trifluoressigsäure wurde die bevorzugte Bildung des (*E*)-konfigurierten Produktes beobachtet, während in Essigsäure eher die (*Z*)-Doppelbindung ausgebildet wurde.<sup>[162]</sup> Die beschriebene Methode konnte bei einer Vielzahl weiterer Substrate wie bspw. Propiolsäureester und -amide ebenso wie Propinnitril angewendet werden.<sup>[163]</sup> Ein ähnliches Prinzip wurde in der Arbeitsgruppe *Müller* bereits zur eleganten Ein-Topf-Synthese von halogensubstituierten Heterocyclen verwendet. Geschützte Propargylether und -amine wurden in einer *Sonogashira*-Kupplung mit Acylchloriden zu den entsprechenden Alkinonen umgesetzt. Durch Zugabe von PTSA und eines Natriumhalogenids wurde zuerst die Addition des Halogenwasserstoffs erreicht, wodurch dann die Cyclisierung zu Furanen<sup>[164]</sup> bzw. Pyrrolen<sup>[165]</sup> eingeleitet wurde (Schema 54, Schema 55).

Schema 54. 3-Halo-Furane via *Michael*-Addition von Halogeniden an Alkinon-Dreifachbindung.Schema 55. 4-Iodpyrrole via *Michael*-Addition von Iodid an Alkinon-Dreifachbindung.

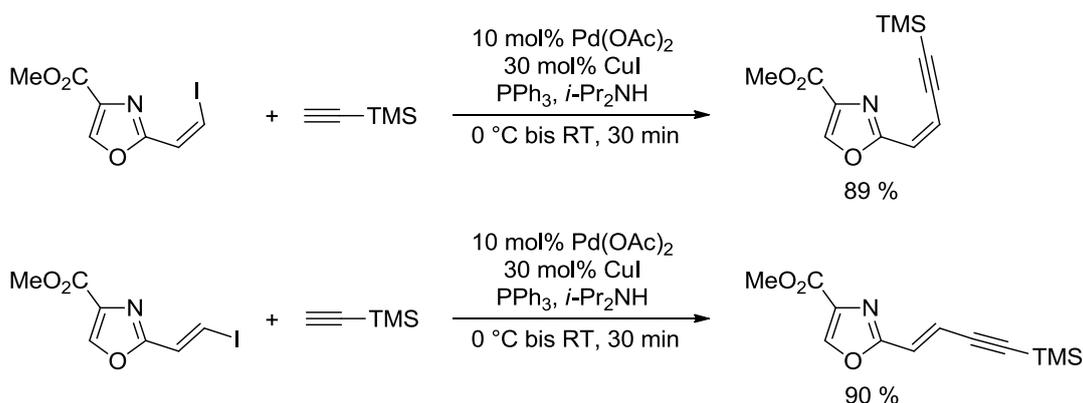
Nicht-klassische *Michael*-Systeme wie etwa heterocyclisch substituierte Dreifachbindungen können ebenfalls nukleophil von Halogeniden angegriffen werden. Beispielhaft ist die Studie von *Wipf et al.* zur Reaktivität von 2-Ethinyloxazolonen zu nennen. Ähnlich wie die Carbonylgruppe in klassischen *Michael*-Systemen wirkt sich das pyridinartige Stickstoffatom

elektronenziehend auf die Dreifachbindung aus, weswegen der nukleophile Angriff möglich ist (Schema 56).



Schema 56. Addition von Halogenwasserstoffen an 2-Ethynyloxazole.

In ihrer Studie zeigten die Autoren, dass auch hier die Verwendung von Essigsäure vornehmlich zum (Z)-konfigurierten Produkt führt. Gleichmaßen beobachteten sie aber auch den Einfluss der Halogenidquelle auf das erhaltene (Z/E)-Verhältnis. Die höchsten Selektivitäten konnten durch Verwendung eines Systems bestehend aus MX und MOAc (M = Li, Na) erhalten werden. Darüber hinaus stellten sie aber auch die Isomerisierung des bevorzugt gebildeten (Z)-Isomers zum thermodynamisch stabileren (E)-Isomer fest. Beide Isomere des synthetisierten 2-(2-Iodvinyl)oxazols wurden in einer *Sonogashira*-Kupplung mit TMS-Acetylen zu den entsprechenden 2-Eninyloxazolen umgesetzt. Bemerkenswert ist die Stereospezifität dieser Reaktion, denn die Isomerisierung der Doppelbindung wurde nicht beobachtet (Schema 57).<sup>[166]</sup>



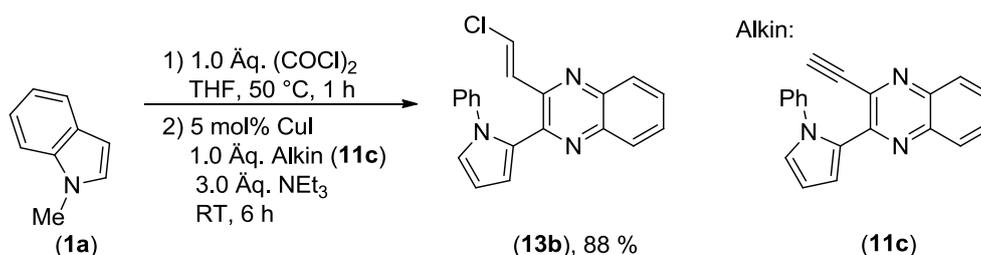
Schema 57. *Sonogashira*-Kupplung von 2-(2-Iodvinyl)oxazolen.

#### 5.7.4.2 Synthese der 2-Halovinylchinoxaline **13**

Die beobachtete Addition von HCl an die Dreifachbindung der terminalen 3-Ethynylchinoxaline während der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz weist auf ein äußerst potentes *Michael*-System hin, weshalb dessen Reaktivität näher untersucht werden sollte. Von besonderem Interesse war, ob diese nukleophile Addition auch unter anderen Reaktionsbedingungen stattfindet und ob Komponenten des Reaktionsgemischs der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz einen aktivierenden Einfluss auf die Reaktion haben. Neben Chlorwasserstoff sollte die Reaktion auch mit anderen Halogenwasserstoffen untersucht werden. Da Vinylhalogenide reaktive Reaktionspartner in verschiedenen

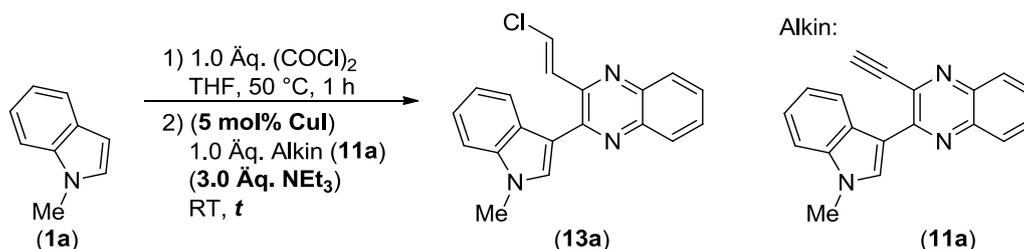
Kreuzkupplungsreaktionen sind, lag der Fokus außerdem auf der weiteren Umsetzung der 2-Halovinylchinoxaline **13**. Die hier beschriebenen Studien wurden in Zusammenarbeit mit *Rudolf de Baey* im Zuge seiner Bachelorarbeit durchgeführt, die unter meiner Anleitung erfolgte.

Zunächst wurde in einer qualitativen Studie mittels Dünnschichtchromatographie untersucht, ob Salzsäure ebenfalls zur Halo-*Michael*-Reaktion an der terminalen Dreifachbindung verwendet werden kann. Dabei wurde die Bildung des Vinylchlorids zwar beobachtet, aber selbst bei überstöchiometrischen Mengen wurde eine deutlich längere Reaktionszeit benötigt. Um herauszufinden welche Faktoren die Addition von Chlorwasserstoff begünstigen, wurden im Anschluss verschiedene Experimente basierend auf der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz durchgeführt. Zunächst wurde ein weiteres terminales 3-Ethynylchinoxalin eingesetzt, um die Allgemeinheit dieser Reaktion zu verifizieren. Bei Verwendung des *N*-Phenylpyrrol-substituierten Derivats **11c** wurde ebenfalls die Bildung des entsprechenden 2-Chlorvinylchinoxalins **13b** beobachtet, welches mit einer Ausbeute von fast 90 % isoliert werden konnte (Schema 58).<sup>[159]</sup>



Schema 58. Entstehung des 2-Chlorvinylchinoxalins **13b** während der Glyoxylierungs-*Stephens-Castro*-Kupplungssequenz.

Da die Reaktion unter den Standardbedingungen bereits in dem kurzen Zeitraum zwischen der Zugabe des terminalen Alkins und Triethylamins sehr hohe Umsätze liefert, sollte geklärt werden, ob die Gegenwart des Kupferkatalysators einen beschleunigenden Effekt hat (Tabelle 23). Um die Vergleichbarkeit der einzelnen Reaktionsansätze zu gewährleisten, erfolgte die Zugabe des Triethylamins immer exakt drei Minuten nach der des terminalen 3-Ethynylchinoxalins.

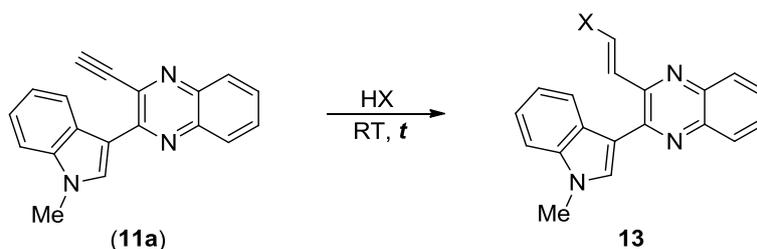
Tabelle 23. Studie zur Entstehung des 2-Chlorvinylchinoxalins **13a** während der Glyoxylierungs-*Stephens-Castro*-Kupplungssequenz.

Eintrag	CuI	NEt <sub>3</sub>	<i>t</i>	Isolierte Ausbeute <b>13a</b>
1	+	+	6 h	72 % <sup>[a]</sup>
2	-	+	6 h	77 % <sup>[a]</sup>
3	+	-	6 h	87 % <sup>[a]</sup>
4	+	+	3 Min	72 % <sup>[a]</sup>

[a] Synthese von *Rudolf de Baey*.

Es zeigte sich, dass in An- und Abwesenheit des Kupferkatalysators nahezu identische Ausbeuten erzielt werden können (Eintrag 1 und 2). Der Verzicht auf Triethylamin sorgt für eine zusätzliche Ausbeutesteigerung, was darauf zurückzuführen ist, dass der freie Chlorwasserstoff für die Reaktion länger zur Verfügung steht. (Eintrag 3). Führt man die Reaktion unter Standardbedingungen durch und bricht die Alkinylierung dann nach drei Minuten ab, so ist verglichen mit der sechsstündigen Reaktion kein Ausbeuteverlust zu verzeichnen (Eintrag 4). Die hohe Geschwindigkeit der Reaktion ist demnach nicht auf eine der anderen Reaktionskomponenten zurückzuführen. Wahrscheinlicher ist, dass das wasserfreie Reaktionsmedium die Bildung des Produkts beschleunigt. Verwendet man Salzsäure zur Hydrochlorierung, liegen die Chloridionen solvatisiert vor, was mit einer geringeren Nukleophilie einhergeht. Demgegenüber wird unter wasserfreien Bedingungen ein Kontaktenpaar vorliegen, welches deutlich reaktiver ist.

Dieser Solvatationseffekt war in nachfolgenden Experimenten deutlich zu beobachten. Die Halo-*Michael*-Reaktion der terminalen 3-Ethynylchinoxaline **11** wurde sowohl mit Salzsäure als auch mit Bromwasserstoffsäure untersucht (Tabelle 24).

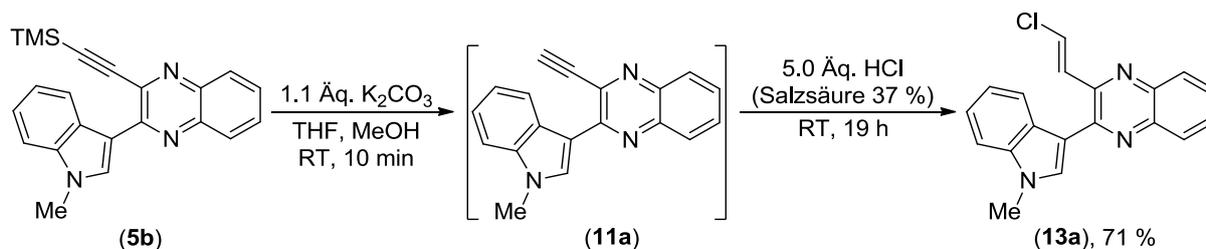
Tabelle 24. Synthese von 2-Halovinylchinoxalinen **13** mit Hilfe von Halogenwasserstoffsäuren.

Eintrag	HX	t [min]	2-Halovinylchinoxalin <b>13</b>	Isolierte Ausbeute
1	2.0 Äq. HCl (37 % in H <sub>2</sub> O)	80 min	<p style="text-align: center;"><b>13a</b></p>	quant. <sup>[a]</sup>
2	3.0 Äq. HBr (48 % in H <sub>2</sub> O)	180 min	<p style="text-align: center;"><b>13c</b></p>	86 % <sup>[a]</sup>

[a] Synthese von *Rudolf de Baey*.

Da der nukleophile Charakter des Bromids ausgeprägter ist als der des Chlorids, war bei Verwendung von Bromwasserstoff eine kürzere Reaktionszeit zu erwarten. Stattdessen verlängerte sich die Reaktionszeit deutlich. Dieses Verhalten entspricht nicht den Erwartungen, da das Bromanion wegen seiner geringen Elektronegativität und der weniger ausgebildeten Solvatationshülle, gerade in wässrigen Lösungen, deutlich nukleophiler als das Chloranion sein sollte.<sup>[167]</sup>

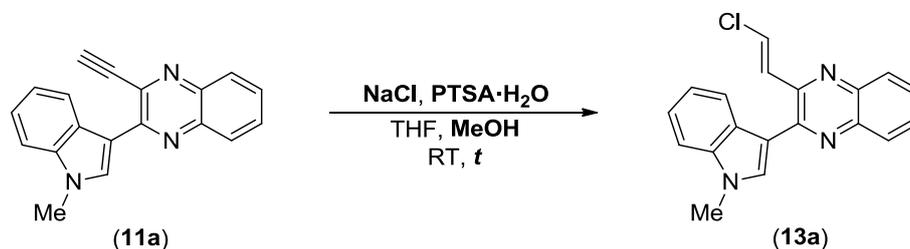
Im Anschluss wurde versucht, ausgehend von den TMS-geschützten 3-Ethynylchinoxalinen, eine Entschützungs-Hydrohalogenierungssequenz zu entwickeln. Dabei konnte das 2-Chlorvinylchinoxalin **13a** zwar in einer guten Ausbeute von 71 % isoliert werden, aber die Reaktionszeit der Hydrochlorierung verlängerte sich um ein Vielfaches (Schema 59).



Schema 59. Salzsäurebasierte Entschützungs-Hydrohalogenierungssequenz zur Synthese des 2-Chlorvinylchinoxalins (**13a**).

Die bisher besprochenen Ergebnisse legen nahe, dass wasserfreie Reaktionsbedingungen die effizienteste Halo-*Michael*-Reaktion ermöglichen. Da Halogenwasserstoffsäuren diesen Voraussetzungen nicht genügen, wurden Überlegungen zu weiteren HX-Quellen angestellt. Eine Möglichkeit stellt die Verwendung eines Halogenidsalzes dar, aus denen sich in Gegenwart starker Säuren Halogenwasserstoffe generieren lassen. Als Säure wurde PTSA-Monohydrat verwendet und als Halogenidquelle dienten verschiedene Natriumhalogenide.<sup>[164],[165]</sup> Da bei dieser Methode nur ein Äquivalent Wasser über das PTSA eingebracht wird, schien dieser Ansatz erfolgsversprechend. Zunächst wurde eine kurze DC-Studie mit dem terminalen 3-Ethynylchinoxalin **11a** und Natriumchlorid durchgeführt (Tabelle 25).

Tabelle 25. Optimierungsstudie zur einstufigen Synthese des 2-Chlorvinylchinoxalins **13a** mit PTSA und NaCl.



Eintrag	NaCl (Äq.)	PTSA (Äq.)	Methanol	$t$ [h]	Ausbeute <b>13a</b>
1	2.0	1.1	+	18 h	unvollständiger Umsatz <sup>[a]</sup>
2	2.0	2.0	+	17 h	77 % <sup>[a]</sup>
3	2.0	1.1	-	1 h	kein Umsatz <sup>[a]</sup>

[a] Synthese von *Rudolf de Baey*.

Verglichen mit Salzsäure verlängerte sich die Reaktionszeit bei Verwendung von Natriumchlorid und PTSA deutlich. Mit zwei Äquivalenten NaCl, 1.1 Äquivalenten PTSA und MeOH als Cosolvens war der Umsatz auch nach 18 Stunden Reaktionszeit nicht vollständig (Eintrag 1). Mit zwei Äquivalenten PTSA ist die Reaktion nach 17 Stunden bereits vollständig abgelaufen. Da im Edukt mehrere basische Stickstoffatome vorhanden sind, werden diese wohl teilweise protoniert, weswegen ein deutlicher Überschuss von PTSA benötigt wird

(Eintrag 2). Ein Indiz für die Protonierung ist der Farbumschlag von gelb nach rot, der bei Zugabe von PTSA beobachtet werden kann. Methanol spielt eine essentielle Rolle während der Hydrochlorierung. Wahrscheinlich dient es der Löslichkeit von NaCl, denn ohne Zugabe von Methanol wurde die Bildung des 2-Chlorvinylchinoxalins nicht beobachtet (Eintrag 3). Darüber hinaus wurde Trifluoressigsäure anstelle von PTSA eingesetzt, was aber nicht zum gewünschten Produkt führte. Zur Beschleunigung der Reaktion wurde versucht, durch den Einsatz von Molsieb (3 Å) dem Reaktionsmedium Wasser zu entziehen. Ein positiver Effekt konnte dabei aber nicht beobachtet werden. Vielmehr schien die Reaktion dadurch verlangsamt zu werden.

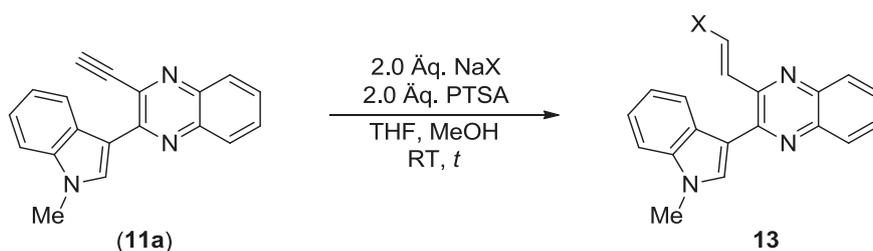


Abbildung 32. Optimierte Bedingungen zur Halo-Michael-Reaktion der terminalen 3-Ethynylchinoxaline mit NaX und PTSA.

Die optimierten Reaktionsbedingungen (Abbildung 32) wurden auch zur Hydrobromierung und Hydroiodierung des terminalen 3-Ethynylchinoxalins **11a** verwendet, wobei die Produkte in sehr guten Ausbeuten erhalten werden konnten. Außerdem wurde mit steigender Nucleophilie des Halogenids eine deutliche Verkürzung der Reaktionszeiten beobachtet. Der vollständige Umsatz zum Produkt ist mit Natriumbromid bereits nach 5.25 Stunden zu beobachten; mit Natriumiodid werden gerade noch 25 Minuten benötigt (Abbildung 33). In diesem Fall stehen die Reaktionszeiten in Einklang mit der anzunehmenden Nucleophilie der Halogenide.

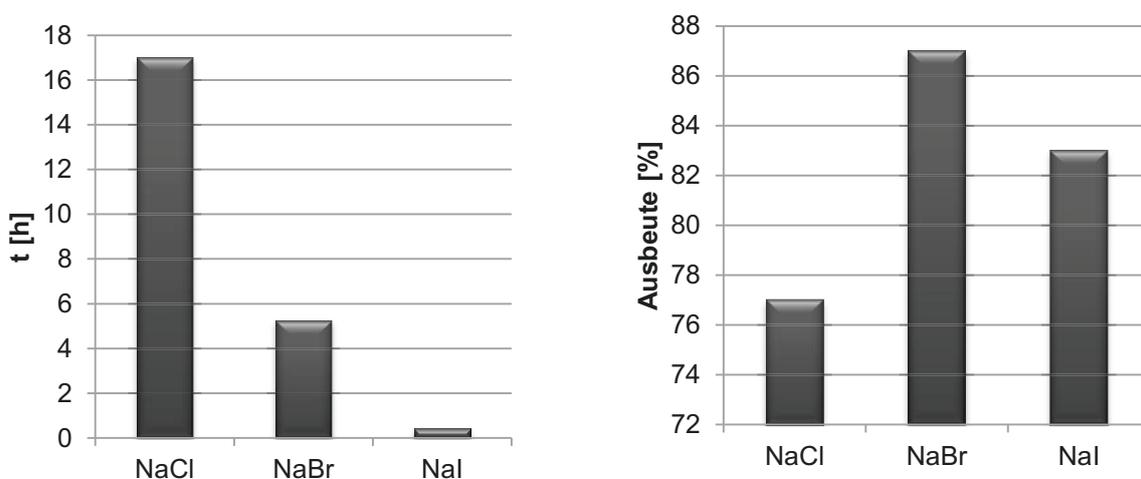
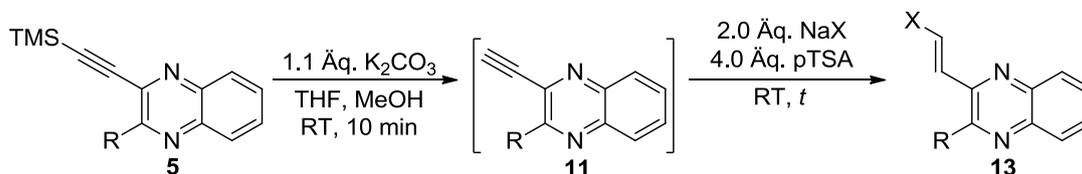


Abbildung 33. Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Nucleophilie des Halogenids und isolierte Ausbeuten (Synthesen von *Rudolf de Baey*).

Neben der Umsetzung von terminalen 3-Ethynylchinoxalinen wurde auch die Hydroiodierung der Phenyl- und TMS-substituierten Derivate (**5a**, **5b**) untersucht. Während sekundäre Amine (Kapitel 5.7.5) die interne Dreifachbindung nukleophil angreifen können, findet selbst im Fall des Iodids als Nukleophil keine Reaktion statt. Ausgehend von den TMS-substituierten Derivaten sind die 2-Halovinylchinoxaline nur über eine Ein-Topf-Sequenz bestehend aus Entschützung und Halo-*Michael*-Reaktion zu erhalten (Schema 60).

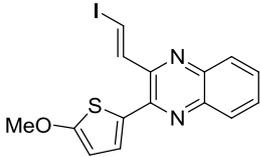


Schema 60. Entschützung-Hydrohalogenierungssequenz mit NaX und PTSA.

Zur Neutralisation der basischen Bedingungen des ersten Reaktionsschritts wurden vier Äquivalente PTSA, anstelle von zweien eingesetzt. Die Verkürzung der Reaktionszeiten mit steigender Nukleophilie des Halogenids wurden auch bei dieser Reaktionssequenz beobachtet (Tabelle 26).

Tabelle 26. Synthetisiert Derivate nach der Entschützung-Hydrohalogenierungssequenz mit NaX und PTSA.

Eintrag	NaX	t	Produkt <b>13a</b>	Ausbeute (E/Z)-Verhältnis
1	NaCl	23 h	<p><b>13a</b></p>	77 % <sup>[a]</sup> 10:1 <sup>[b]</sup>
2	NaBr	1.5 h	<p><b>13c</b></p>	83 % <sup>[a]</sup> _ <sup>[c]</sup>
3	NaI	25 min	<p><b>13d</b></p>	87 % <sup>[a]</sup> 13:1 <sup>[b]</sup>

Eintrag	NaX	t	Produkt <b>13a</b>	Ausbeute ( <i>E/Z</i> )-Verhältnis
4	NaI	10 min	 <b>13e</b>	71 % <sup>[a]</sup> 14:1 <sup>[b]</sup>

[a] Synthese von *Rudolf de Baey*. [b] Bestimmung erfolgte anhand des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums. [c] Isomerenverhältnis konnte anhand des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums nicht bestimmt werden.

Vergleicht man die Methoden zur Halo-*Michael*-Reaktion von terminalen 3-Ethynylchinoxalinen miteinander ist festzustellen, dass beide die 2-Halovinylchinoxaline in ähnlich guten Ausbeuten liefern. Während die halogenwasserstoffsäurebasierte Methode ausgehend von terminalen 3-Ethynylchinoxalinen **11** die kürzeren Reaktionszeiten ermöglicht, scheint die Methode mit Natriumhalogeniden und PTSA für die Ein-Topf-Reaktion ausgehend von 3-TMS-Ethynylchinoxalinen besser geeignet zu sein. Für die Entwicklung von Ein-Topf-Reaktionen basierend auf der Entschützungs-Hydrohalogenierungssequenz bietet sich deshalb die Verwendung von Natriumhalogeniden und PTSA eher an.

Die 2-Halovinylchinoxaline **13** wurden mittels <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, IR-Spektroskopie und Elementaranalyse bzw. ESI-HRMS charakterisiert. In allen Fällen wurden *E/Z*-Isomerengemische der 2-Halovinylchinoxaline erhalten, wobei das thermodynamisch günstigere (*E*)-Isomer im Überschuss vorlag. Die (*E/Z*)-Verhältnisse wurden von den isolierten Isomerengemischen bestimmt und variieren, abhängig davon wie gut das (*Z*)-Isomer abgetrennt werden konnte, zwischen 20:1 und 7:1. Die Bestimmung der Verhältnisse erfolgte anhand der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. In der Regel konnten dafür die Signale der Doppelbindungsprotonen verwendet werden, sofern diese nicht von anderen überlagert wurden. Die Signale der *cis*- und *trans*-Doppelbindungen konnten anhand ihrer charakteristischen Kopplungskonstanten zugeordnet werden (Abbildung 34, Tabelle 27).

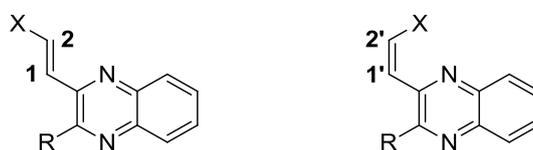


Abbildung 34. Partieller Lokantensatz der (*E*)- und (*Z*)-konfigurierten 2-Halovinylchinoxaline **13**.

Tabelle 27. Signale der Doppelbindungsprotonen von (*E*)- und (*Z*)-Isomer im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (LM: CDCl<sub>3</sub>; Lock: δ 7.26; 300 MHz).

Verbindung	<i>(E)</i> -Isomer			<i>(Z)</i> -Isomer		
	<i>H</i> <sub>1</sub>	<i>H</i> <sub>2</sub>	<i>J</i> [Hz]	<i>H</i> <sub>1</sub> ,	<i>H</i> <sub>2</sub> ,	<i>J</i> [Hz]
<b>13a</b>	7.58	7.38	13.2	7.15	6.69	8.1
<b>13b</b>	7.20	6.98	13.2			
<b>13c</b>	7.74	7.64	13.5	7.54	6.90	8.2
<b>13d</b>	7.97	7.87	14.4	-	7.12	8.7
<b>13e</b>	8.02	7.79	14.4	-	7.17	8.7

Verglichen mit den Signalen der (*Z*)-konfigurierten Doppelbindung sind die der (*E*)-konfigurierten Doppelbindung ins tiefe Feld verschoben. Durch Vergleich mit simulierten Spektren wurden die Protonen, die geminal zum Chlorsubstituenten stehen, den Signalen mit der geringeren chemischen Verschiebung zugeordnet.

In den EI-Massenspektren der 2-Halovinylchinoxaline **13** ist der jeweilige Molekülpeak zwar vorhanden, aber von geringer Intensität. Daher sind die für Halogenverbindungen charakteristischen Isotopenmuster kaum zu erkennen. Das zum Basispeak gehörige Fragmentation entsteht durch Abspaltung des Halogenradikals.

#### 5.7.4.3 *Sonogashira*-Kupplung der 2-Iodvinylchinoxaline

Nachdem die Untersuchungen zur Synthese der 2-Halovinylchinoxaline **13** abgeschlossen waren, sollte deren Synthesepotential anhand einer ausgewählten Kreuzkupplungsreaktion unterstrichen werden. Die Wahl fiel auf eine *Sonogashira*-Kupplung zu den entsprechenden 3-Eninylchinoxalinen **14**. Um möglichst kurze Reaktionszeiten zu gewährleisten, sollte diese Reaktion an die bereits etablierte Entschützungs-Hydroiodierungssequenz angeschlossen werden, da dabei sowohl die schnelle Bildung des intermediären 2-Iodvinylchinoxalins als auch dessen hohe Reaktivität in der anschließenden Kreuzkupplungsreaktion gewährleistet ist.

Mit dem bewährten Katalysatorsystem bestehen aus PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und CuI, sowie Triethylamin als Base wurden drei 3-Ieninylchinoxaline in moderaten Ausbeuten synthetisiert. Für die komplette Reaktionssequenz wurden Reaktionszeiten zwischen 1.6 und 3.6 Stunden benötigt (Tabelle 28).

Tabelle 28. Synthetisierte Derivate der 3-Eninylchinoxaline **14**.

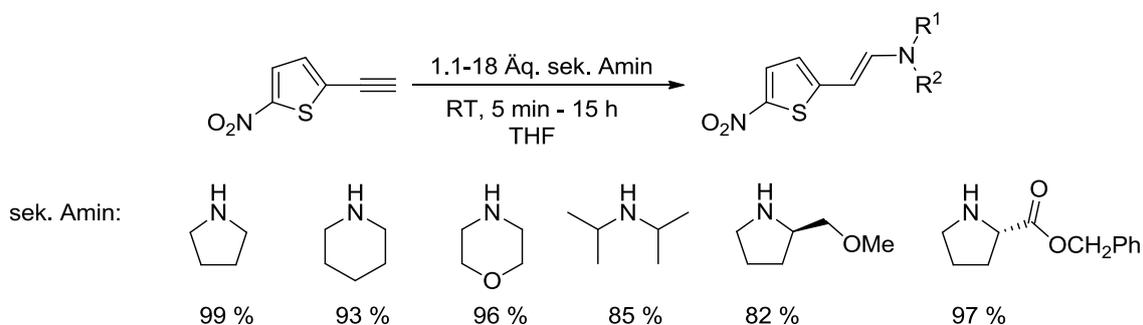
Eintrag	TMS-Alkin <b>5</b>	Term. Alkin <b>2</b>	<i>t</i> [h] Sonogashira-Kupplung	3-Eninylchinoxalin <b>14</b> Ausbeute
1			1 h	
2			1 h	
3			3 h	

Im Gegensatz zu den intermediären 2-Iodvinylchinoxalinen wurden die Produkte nicht als Isomerengemisch isoliert. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren offenbarten nur die Gegenwart der *trans*-konfigurierten Verbindungen. Auch bei dieser Verbindungsklasse sind die Signale der Doppelbindung charakteristisch. Die beiden Dubletts sind bei chemischen Verschiebungen von  $\delta$  7.31-7.41 und  $\delta$  7.52-7.62 zu finden. Die Kopplungskonstanten liegen bei 15.5-15.7 Hz.

## 5.7.5 Aza-Michael-Additionen an 3-Ethynylchinoxalinen

## 5.7.5.1 Kenntnisstand und Literaturübersicht

Die Hydrohalogenierung der terminalen 3-Ethynylchinoxaline **11** ist als Indiz für die besonders elektrophile Reaktivität der Dreifachbindung zu werten. Gerade die Möglichkeit der HCl-Addition weist auf ein reaktives *Michael*-analoges System hin. Im Verlauf der experimentellen Arbeiten sollte die Addition weiterer Nucleophile an die Dreifachbindung untersucht werden. Aufgrund ihres starken nukleophilen Charakters fiel die Wahl zunächst auf primäre und sekundäre Amine. In der Arbeitsgruppe Müller wurden bereits *Aza-Michael*-Additionen an heterocyclisch substituierten, elektronendefizienten Dreifachbindungen untersucht. An die terminale Dreifachbindung des 2-Nitro-5-ethynylthiophens konnten verschiedene sekundäre Amine addiert werden (Schema 61).<sup>[168]</sup>

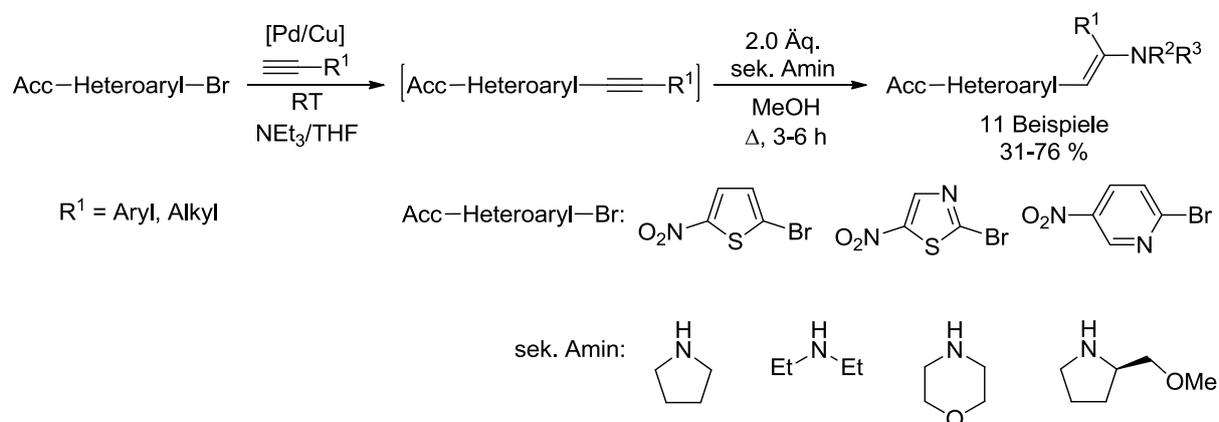


Schema 61. Addition von sekundären Aminen an 2-Nitro-5-ethynylthiophen.

Die Enamine konnten in sehr guten Ausbeuten synthetisiert werden, wobei in der Regel überstöchiometrische Mengen des Amins verwendet wurde. Die benötigte Reaktionszeit ist im hohen Maße vom sterischen Anspruch des sekundären Amins abhängig. Während mit Pyrrolidin ein vollständiger Umsatz bereits nach fünf Minuten beobachtet wurde, bedarf es mit dem aus sterischen Gründen weniger nukleophilen Diisopropylamin einer Reaktionszeit von 15 Stunden. Bei den  $\beta$ -Aminovinylnitrothiophenen handelt es sich um Push-Pull-Chromophore, die neben einer ausgeprägten positiven Absorptionssolvatochromie über ein hohes Übergangsdipolmoment  $\Delta\mu$  und eine signifikante erste Hyperpolarisierbarkeit  $\beta$  verfügen, was sie für NLO-Anwendungen interessant macht.

In einer weiterführenden Studie von Karpov *et al.* wurde die *Aza-Michael*-Addition an Dreifachbindungen als finaler Schritt in eine Ein-Topf-Sequenz eingebunden.<sup>[169]</sup> Ausgehend von verschiedenen (Hetero)Arylbromiden wurde zunächst eine *Sonogashira*-Kupplung mit Phenylacetylen vorgenommen. Die dabei entstehende interne Dreifachbindung wurde dann mit einer Auswahl von sekundären cyclischen Aminen umgesetzt. In einem ersten Screening wurde neben verschiedenen akzeptorsubstituierten 2-Bromthiophenen auch das Furfuralanalogon, 2-Brompyridin, 2-Bromthiazol und 4-Nitrobrombenzol eingesetzt. In allen Fällen konnte das intermediäre Alkin erhalten werden. Die Umsetzung zum entsprechenden Enamin gelang jedoch nur mit dem 5-Nitrothiophensubstituenten. Diese Befunde sprechen

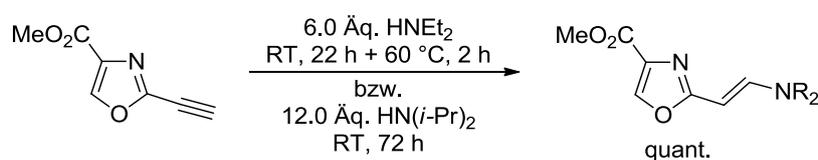
dafür, dass neben der Elektronendefizienz der Dreifachbindung auch die Polarisierbarkeit des gesamten  $\pi$ -Systems eine Rolle spielt. Letztendlich konnten durch Einführung einer Nitrogruppe auch Pyridin- und Thiazolderivate zugänglich gemacht werden (Schema 62).



Schema 62. Alkinylierungs-Aminovinylierungssequenz.

Die gewünschten Enamine ließen sich mit der Ein-Topf-Sequenz in moderaten bis guten Ausbeuten synthetisieren. Das sekundäre Amin wurde im doppelten Überschuss eingesetzt und für die Umsetzung musste das Reaktionsgemisch für mehrere Stunden zum Rückfluss erhitzt werden. Mittels semiempirischer Rechnungen (PM3) wurden die mechanistischen Hintergründe der Aminovinylierung untersucht. Anstelle eines konzertierten Mechanismus<sup>4</sup> ergab sich eine stufenweise Reaktion über eine zwitterionische Zwischenstufe. Die finale Protonenwanderung vom Ammoniumstickstoffatom zum stabilisierenden Vinylanion stellt den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dar.

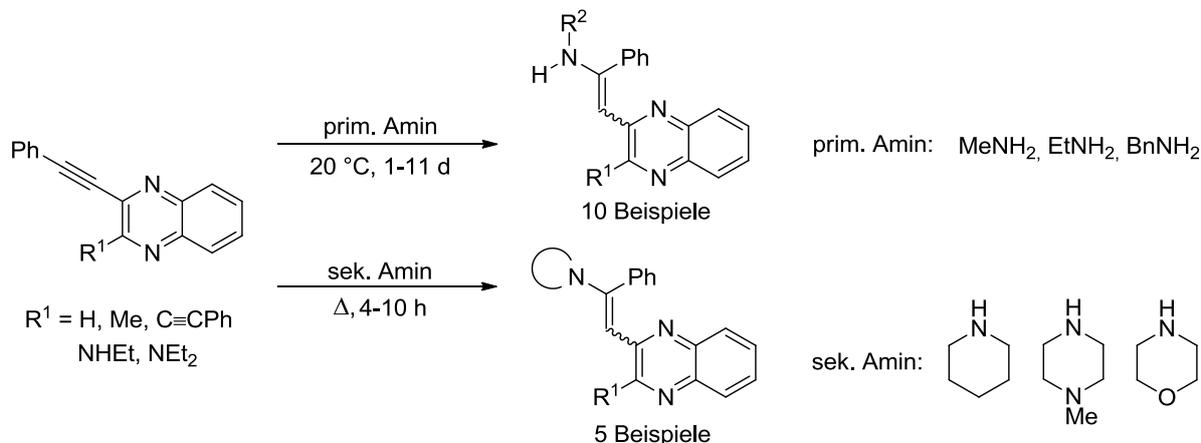
Auch die bereits besprochenen 2-Ethinyloxazole (siehe Kapitel 5.7.4.1) reagieren mit sekundären Aminen zu den entsprechenden 2-Aminovinyloxazolen. Wegen der geringen Nukleophilie der verwendeten Amine wurden lange Reaktionszeiten und hohe Überschüsse für einen vollständigen Umsatz benötigt (Schema 63).<sup>[166]</sup>



Schema 63. Addition von sekundären Aminen an 2-Ethinyloxazole.

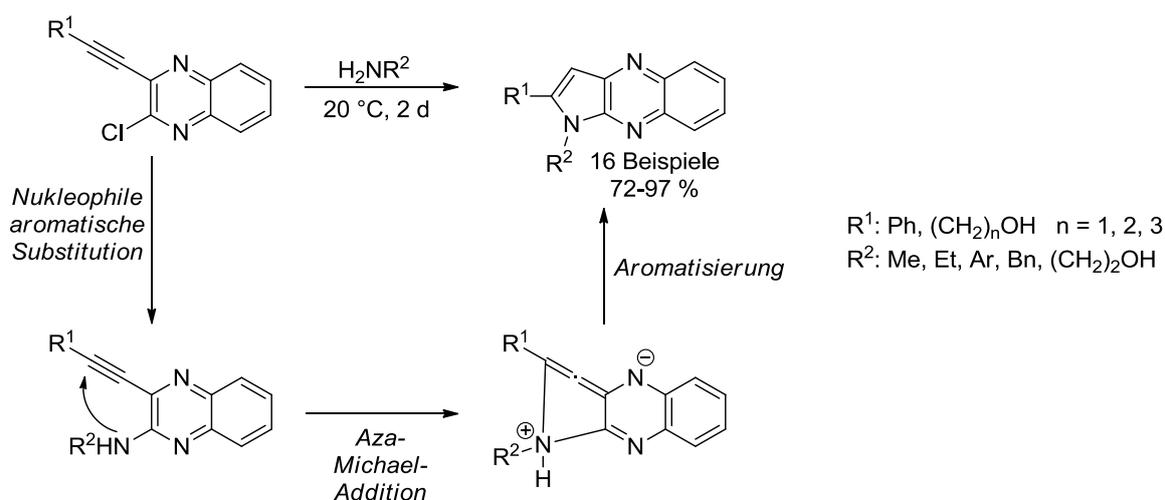
Die Addition von Aminen an Ethinylchinoxaline wurde bisher in zwei Studien untersucht. 1980 berichteten *Ames et al.* von der nukleophilen Addition primärer und sekundärer Amine an phenylsubstituierte Ethinylchinoxaline. Zur Synthese der Enamine wurden die Amine im großen Überschuss als Lösungsmittel eingesetzt. Bei Einsatz der primären Amine wurden die Reaktionen bei Raumtemperatur durchgeführt, wodurch sich teilweise lange Reaktionszeiten von mehreren Tagen ergaben. Sekundäre Amine wurden unter Erhitzung

zum Rückfluss zur Reaktion gebracht. In beiden Fällen konnten hauptsächlich nahezu quantitative Ausbeuten erzielt werden (Schema 64).<sup>[124]</sup>



Schema 64. Nukleophilen Addition primärer und sekundärer Amine an phenylsubstituierte Ethynylchinoxaline.

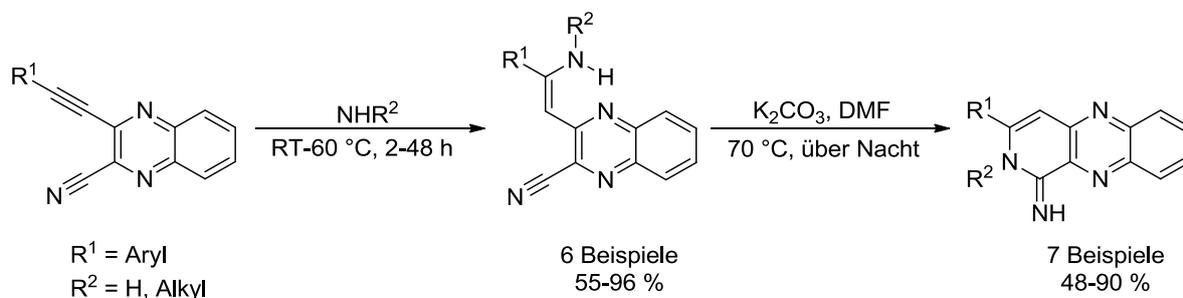
Die Konfiguration der Enamindoppelbindungen wurde in dieser Studie nicht untersucht. Bei Verwendung einer wässriger Dimethylaminlösung beobachteten die Autoren die Bildung des entsprechenden Enols. Wegen einer möglichen Wasserstoffbrücke zum Chinoxalinstickstoffatom wurde hier die (Z)-Konfiguration der Doppelbindung angenommen. Die *Aza-Michael*-Reaktion wurde anschließend zur Synthese von Pyrrolo-[2,3-*b*]chinoxalinen verwendet. Ausgehend von verschiedenen 2-Chlor-3-ethynylchinoxalinen wurden diese in Gegenwart von primären Aminen mit sehr guten Ausbeuten synthetisiert (72-97 %). Der Reaktionsmechanismus wurde dagegen nicht näher untersucht. Wahrscheinlich findet zunächst die nukleophile aromatische Substitution des Chlorsubstituenten statt. Im Anschluss erfolgt dann die intramolekulare *Aza-Michael*-Addition (Schema 65).



Schema 65. Synthese und vorgeschlagener Reaktionsmechanismus der Pyrrolo-[2,3-*b*]chinoxaline.

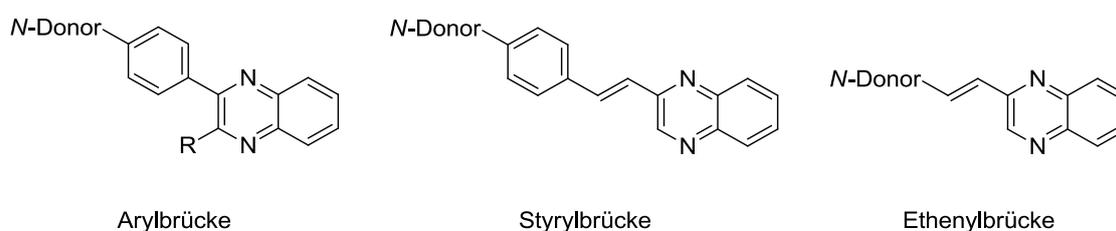
*Tyaglivy et al.* untersuchten die nukleophile Addition von primären Aminen an die C-C-Dreifachbindung von 2-Cyano-3-ethynylchinoxalinen (Schema 66). Durch Verwendung von

$\text{NH}_4\text{Cl}$  in Gegenwart von  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in DMF konnten die Autoren auch  $\text{NH}_2$ -Gruppen einführen. Die Doppelbindungen der entstandenen Enamine sind (*Z*)-konfiguriert, was auf die potenzielle Wasserstoffbrückenbindung zum Chinoxalinstickstoff zurückzuführen ist. In Gegenwart von  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und DMF wurde die Cyclisierung zu Pyrido[3,4-*b*]quinoxalin-1(2*H*)-imininen beobachtet (Schema 66), deren Synthese auch ausgehend von den 2-Cyano-3-ethinylchinoxalinen in einer dominoartigen Sequenz durchgeführt werden kann.<sup>[170]</sup>



Schema 66. Nukleophile Addition von primären Aminen an 2-Cyano-3-ethinylchinoxaline.

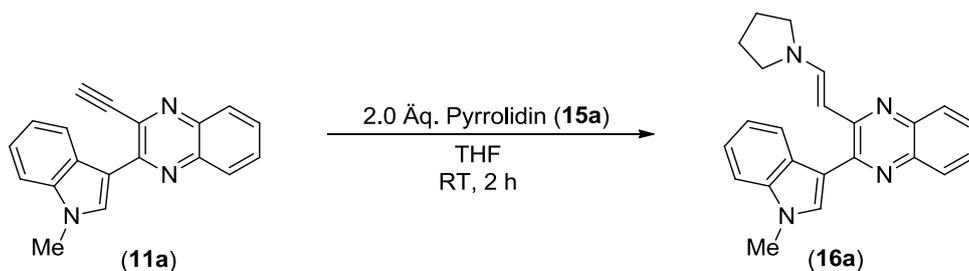
Die Synthese von Aminovinylchinoxalinen ist aus photophysikalischer Sicht von Interesse. Viele der in Kapitel 5.4 vorgestellten Chinoxalinderivate beinhalten elektronenschiebende Stickstoffsubstituenten die über Aryl- bzw. Ethenylarylbrücken mit dem Chinoxalingerüst in Konjugation stehen. Diese Push-Pull-Systeme zeichnen sich häufig durch bemerkenswerte photophysikalische Besonderheiten aus, wie etwa hohe Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$ , NLO- und TPA- sowie solvatochrome und halochrome Eigenschaften aus. Analoga, bei denen die Konjugation über eine Ethenylbrücken verläuft, wurden bisher jedoch nicht untersucht (Schema 67).



Schema 67. Verknüpfungsmuster bei Chinoxalin-*N*-Donor-Verbindungen.

### 5.7.5.2 Einstufige Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16**

Inspiziert von den Untersuchungen von *Robert* zu *Aza-Michael*-Additionen an 2-Ethinyl-5-nitrothiophen, fiel die Wahl auf sekundäre cyclische Amine, wegen ihrer hohen Nucleophilie. Als Modellsystem dienten das terminale 3-Ethinylchinoxalin **11a** und Pyrrolidin (**15a**). Bei der Wahl der geeigneten Reaktionsbedingungen dienten die von *Robert* beschriebenen als Orientierungshilfe (Schema 68).



Schema 68. Addition von Pyrrolidin an das terminale 3-Ethynylchinoxalin **11a**.

Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel 60 wurde ein orange-brauner Feststoff isoliert. Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum offenbarte durch jeweils zwei Dubletts im Bereich von  $\delta$  5.52-5.94 und  $\delta$  8.08-8.65 ein Produktgemisch (Abbildung 35).

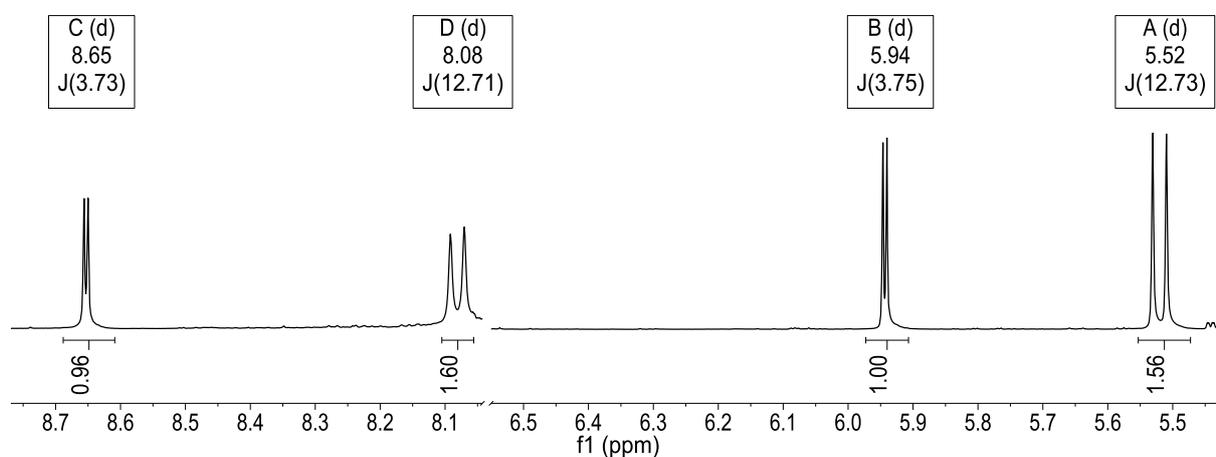
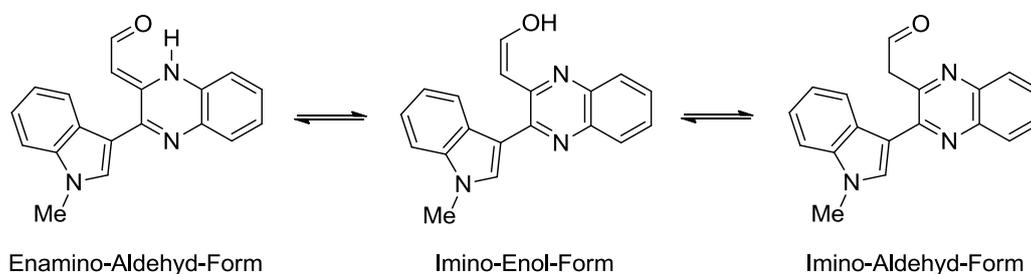


Abbildung 35. Ausschnitt des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Produktgemischs (LM:  $\text{CDCl}_3$ , Lock:  $\delta$  7.26, 300 MHz).

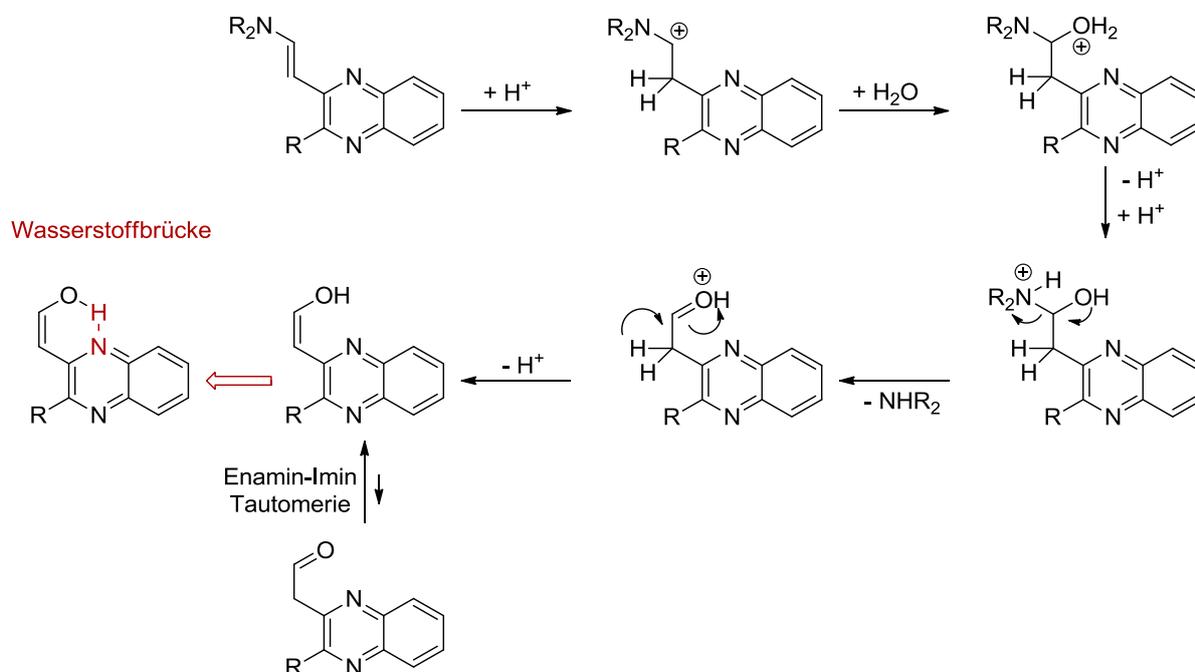
Die Kopplungskonstanten von 12.7 und 3.7 Hz legten zunächst eine Mischung aus (*E*)- und (*Z*)-konfiguriertem Enamin nahe. Anhand von Massenspektrum und Elementaranalyse konnten die beiden Dupletts mit der Kopplungskonstante von 3.7 Hz jedoch dem entsprechenden 2-Hydroxyvinylchinoxalin **18** bzw. einer tautomeren Form zugeordnet werden.



Schema 69. Mögliche Tautomere Formen des Enols **18**.

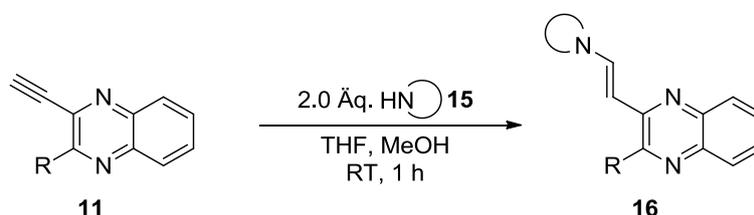
Die Bildung dieser Spezies findet nicht schon während der Reaktion statt, sondern erst während der Säulenchromatographie durch Hydrolyse des Enamins. Der saure Charakter

des Kieselgels spielt dabei vermutlich eine wesentliche Rolle, denn gegenüber neutralen wässrigen Bedingungen ist das Enamin **16a** bemerkenswert stabil. Wegen der möglichen O-H-N-Wasserstoffbrückenbindung zum Chinoxalinstickstoff wird in Lösung vornehmlich die Imino-Enol-Form und möglicherweise auch die Enamino-Aldehyd-Form beobachtet, nicht aber die tautomere Imino-Aldehyd-Form beobachtet (Schema 70). Die Strukturaufklärung und Charakterisierung wird in Kapitel 5.7.6.2 detailliert besprochen.



Schema 70. Hydrolyse des Enamins unter sauren Reaktionsbedingungen.

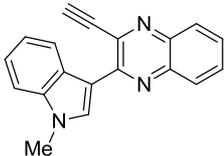
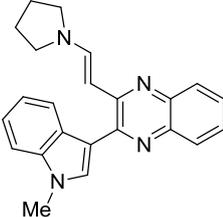
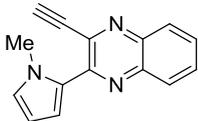
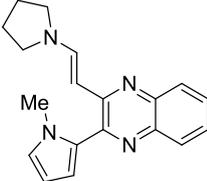
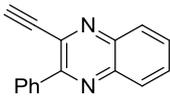
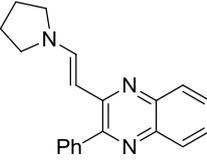
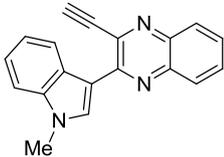
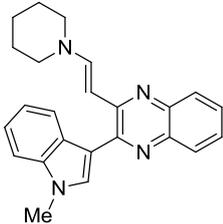
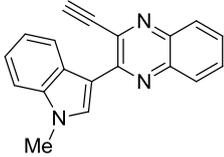
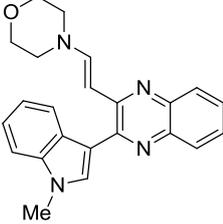
Um die Hydrolyse der 2-Aminovinylchinoxaline **16** während des Aufreinigungsprozesses zu unterbinden, kann durch Zugabe von Triethylamin zum Chromatographieeluenten ein basisches Medium generiert werden, worin die Hydrolyse unterbunden wird. Noch effizienter gestaltet sich Isolierung, wenn die Produkte durch Zugabe von *n*-Pentan zum Reaktionsmedium ausgefällt werden oder wenn das Rohprodukt aus Ethanol umkristallisiert wird. Methanol als Cosolvens beschleunigt die *Aza-Michael*-Reaktion (Schema 71).



Schema 71. Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16** ausgehend von terminalen 3-Ethynylchinoxalinen **11**.

Durch Variation des terminalen 3-Ethynylchinoxalins **11** und des sekundären Amins konnten fünf Produkte in moderaten bis guten Ausbeuten synthetisiert werden (Tabelle 29). Die Reaktionskontrolle mittels DC offenbarte in allen Fällen einen vollständigen Eduktumsatz.

Tabelle 29. Synthetisierte 2-Aminovinylchinoxaline **16** aus terminalen 3-Ethynylchinoxalinen **11**.

Eintrag	Term. Alkin <b>11</b>	Sek. Amin <b>15</b>	2-Aminovinylchinoxalin <b>16</b>	Ausbeute
1	 <b>11a</b>	 <b>15a</b>	 <b>16a</b>	75 %
2	 <b>11b</b>	 <b>15a</b>	 <b>16b</b>	71 %
3	 <b>11d</b>	 <b>15a</b>	 <b>16c</b>	53 %
4	 <b>11a</b>	 <b>15b</b>	 <b>16d</b>	76 %
5	 <b>11a</b>	 <b>15c</b>	 <b>16e</b>	68 %

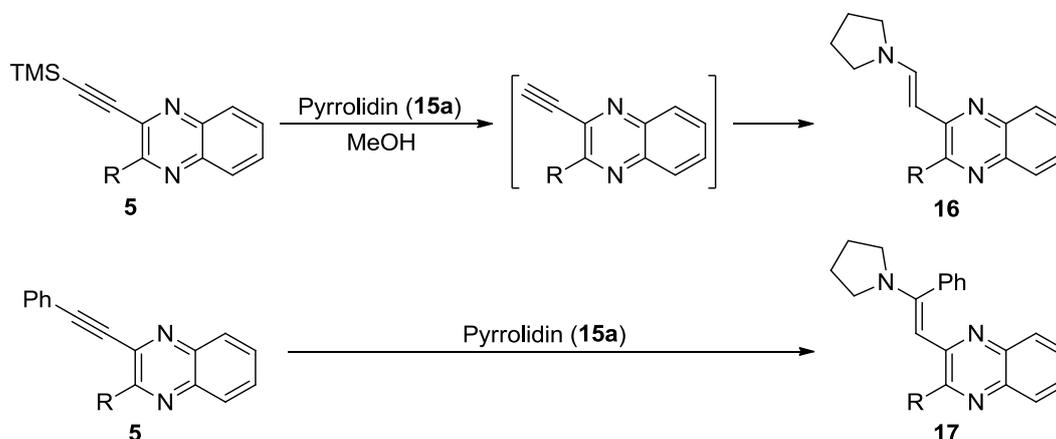
Über das terminale 3-Ethynylchinoxalin **11** konnten unterschiedliche Reste in 2-Position des Chinoxalinrings eingeführt werden. Für die Reaktivität des terminalen 3-Ethynylchinoxalins scheint der Substituent in 2-Position keine Rolle zu spielen. Vielmehr entscheidet die Löslichkeit des Produkts darüber, wie effizient es isoliert werden kann. Wegen seiner höheren Löslichkeit konnte das Derivat **16c** nur mit einer deutlich niedrigeren Ausbeute

isoliert werden. Neben Pyrrolidin (**15a**) können auch andere sekundäre Amine eingesetzt werden. Im Fall der cyclischen Derivate Piperidin (**15b**) und Morpholin (**15c**) wird ebenfalls unter den Standardbedingungen ein vollständiger Umsatz nach einer Stunde erreicht. Verwendet man stattdessen offenkettige Derivate werden längere Reaktionszeiten und höheren Reaktionstemperaturen benötigt. Dieser Befund kann mit der geringeren Nukleophilie der Stickstoffatome, bedingt durch den größeren sterischen Einfluss der frei beweglichen Alkylreste, erklärt werden. Mit primären Aminen als Substrat wurden lange Reaktionszeiten benötigt und Nebenprodukte beobachtet (Tabelle 30). Die entsprechenden Produkte konnten nicht isoliert werden.

Tabelle 30. Einfluss der Nukleophilie des Amins auf Reaktionszeit und -temperatur.

Eintrag	Sekundäres Amin	T [°C]	t [h]	Umsatz
1	Pyrrolidin	RT	1	vollständig
2	Diethylamin	RT	19	nahezu vollständig
3	Diisopropylamin	80 °C	18	nahezu vollständig
4	Allylamin	RT	21	unvollständig, Nebenprodukte
5	Benzylamin	RT	21	unvollständig, Nebenprodukte

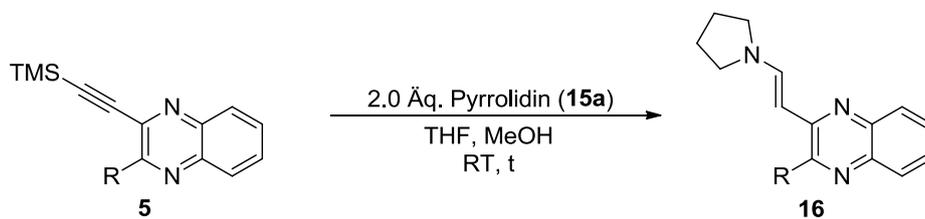
Nachdem die Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16a** ausgehend von den terminalen 3-Ethynylchinoxalinen **11** etabliert war, sollte untersucht werden, ob die Dreifachbindungen von substituierten Analoga einer *Aza-Michael*-Addition ebenfalls zur Verfügung stehen. In Frage kommen hier 3-TMS-Ethynylchinoxaline und 3-Phenylethynylchinoxaline. Im Falle der TMS-substituierte Derivate, führen die basischen Reaktionsbedingungen vermutlich zuerst zur Desilylierung. Durch anschließende nukleophile Addition des sekundären Amins sollten die 2-Aminovinylchinoxaline **16** entstehen. Der Einsatz von phenylsubstituierten Derivaten sollte die entsprechenden 2-Amino-2-phenylvinylchinoxaline **17** ergeben (Schema 72).



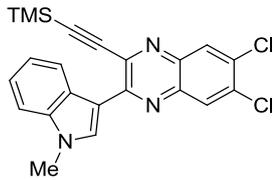
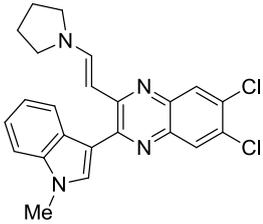
Schema 72. Reaktion von substituierten 3-Ethynylchinoxalinen mit Pyrrolidin in Gegenwart von MeOH.

Von besonderem synthetischem Interesse ist der Einsatz der 3-TMS-Ethynylchinoxaline, da es sich bei dem vorgeschlagenen Reaktionspfad um eine Dominosequenz handelt. Die zuvor ermittelten Reaktionsbedingungen zur Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16** wurden auf verschiedene TMS-substituierte Derivate angewandt (Tabelle 31).

Tabelle 31. Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16** ausgehend von 3-TMS-Ethynylchinoxalinen **5**.



Eintrag	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b>	<i>t</i> [h]	2-Aminovinylchinoxalin <b>16</b>	Ausbeute
1	<p style="text-align: center;"><b>5b</b></p>	1	<p style="text-align: center;"><b>16a</b></p>	81 %
2	<p style="text-align: center;"><b>5d</b></p>	1	<p style="text-align: center;"><b>16f</b></p>	79 %
3	<p style="text-align: center;"><b>5f</b></p>	1	<p style="text-align: center;"><b>16g</b></p>	74 %
4	<p style="text-align: center;"><b>5g</b></p>	18	<p style="text-align: center;"><b>16h</b></p>	89 %

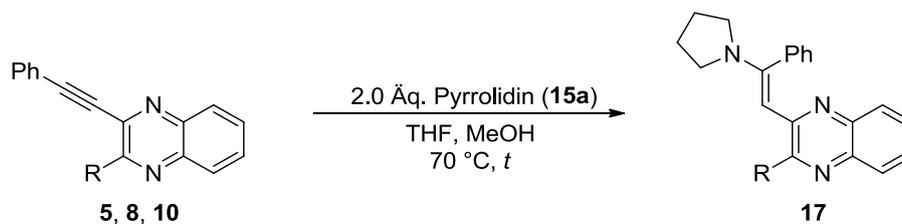
Eintrag	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b>	<i>t</i> [h]	2-Aminovinylchinoxalin <b>16</b>	Ausbeute
5	 <b>5p</b>	6	 <b>16i</b>	62 % <sup>[1]</sup>

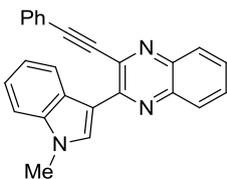
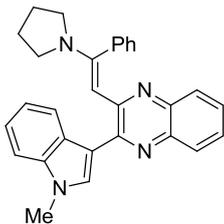
[1] Wegen schlechter Löslichkeit des Edukts, wurde die Reaktion in der doppelten Menge THF durchgeführt.

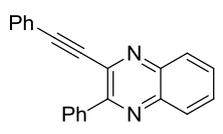
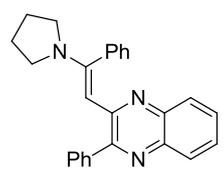
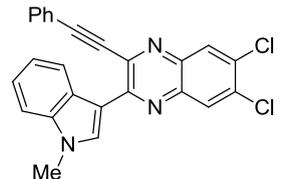
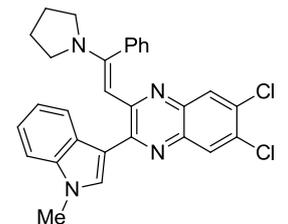
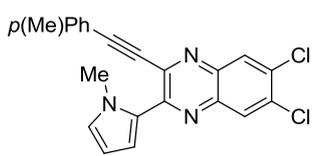
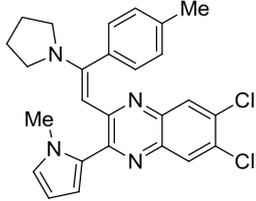
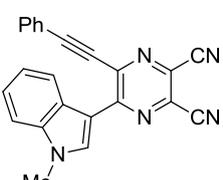
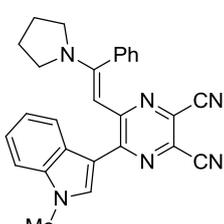
Die dabei erzielten Ausbeuten liegen etwa im selben Bereich wie die, welche ausgehend von den terminalen 3-Ethynylchinoxalinen erzielt werden konnten (vgl. Enamin **16a**: ausgehend vom term. 3-Ethynylchinoxalin, 75 %; ausgehend vom 3-TMS-Ethynylchinoxalin, 81 %). Dem gegenüber wurde eine gewisse Substratabhängigkeit der Reaktionszeit beobachtet. Bei **5p** ist diese auf dessen schlechte Löslichkeit im Reaktionsmedium zurückzuführen.

Bei der Umsetzung der phenylsubstituierten 3-Ethynylchinoxaline war bei Raumtemperatur die Reaktion mit Pyrrolidin nicht zu beobachten. Erst die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 70 °C machte die Umsetzung möglich. Dennoch erwiesen sich die Derivate deutlich reaktionsträger als die TMS-Analoga, was vermutlich auf die Konjugation zum Phenylring zurückzuführen ist. Allerdings kann durch elektronenziehende Reste am Chinoxalinring die Reaktivität deutlich gesteigert werden. In allen Fällen wurde das Produkt als Isomerenmisch erhalten, wobei das (*E*)-Isomer hauptsächlich vorlag (Tabelle 32).

Tabelle 32. Synthese der phenylsubstituierten 2-Amino-2-phenylvinylchinoxaline **17**.



Eintrag	3-Ethynylchinoxalin <b>5, 8, 10</b>	<i>t</i> [h]	2-Amino-2-phenylvinylchinoxalin <b>17</b>	Ausbeute ( <i>E/Z</i> -Verhältnis)
1	 <b>5a</b>	13	 <b>17a</b>	83 % <sup>[a]</sup> (14:1) <sup>[b]</sup>

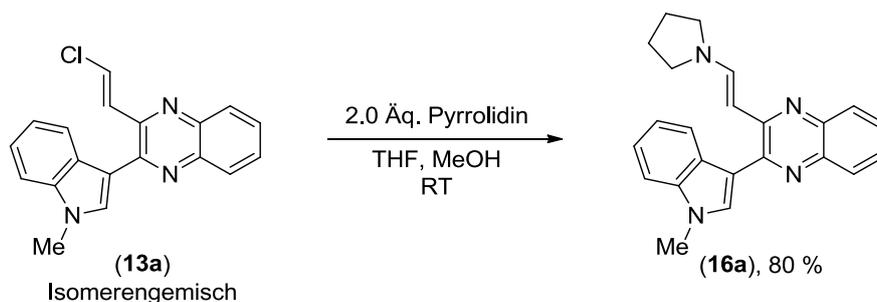
Eintrag	3-Ethynylchinoxalin <b>5, 8, 10</b>	<i>t</i> [h]	2-Amino-2-phenyl- vinylchinoxalin <b>17</b>	Ausbeute ( <i>E/Z</i> -Verhältnis)
2	 <b>10e</b>	22	 <b>17b</b>	80 % (25:1) <sup>[b]</sup>
3	 <b>5x</b>	7	 <b>17c</b>	93 % (20:1) <sup>[b]</sup>
4	 <b>5y</b>	4	 <b>17d</b>	89 % (25:1) <sup>[b]</sup>
5	 <b>8c</b>	1	 <b>17e</b>	86 % (33:1) <sup>[b]</sup>

[a] Einsatz von zehn Äquivalenten Pyrrolidin (**15a**). [b] Bestimmung erfolgte anhand des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums.

Da die phenylsubstituierte Dreifachbindung deutlich weniger reaktiv als die unsubstituierte bzw. die TMS-substituierte Dreifachbindung, waren für die Addition von Pyrrolidin höhere Reaktionstemperaturen und längere Reaktionszeiten erforderlich. Wie in den bereits etablierten Reaktionsbedingungen wurden zwei Äquivalente Pyrrolidin verwendet. Bei **5a** war unter diesen Bedingungen auch nach langer Reaktionszeit kein vollständiger Umsatz zu beobachtet werden, was die Isolierung des Produkt **17a** erschwerte. Bei Versuchen, Edukt und Produkt mittels Säulenchromatographie zu trennen, wurde anstelle des Enamins nur das entsprechende Enol **19** erhalten, was als Indiz für eine größere Hydrolyseempfindlichkeit der 2-Aminovinylchinoxaline **17** gewertet wurde. Auch durch Kristallisation konnten Edukt und Produkt kaum voneinander getrennt werden. Darum wurde die Synthese letztendlich mit einem zehnfachen Überschuss an Pyrrolidin durchgeführt, um den vollständigen Umsatz zu gewährleisten. Bei den anderen Beispielen konnte auch mit zwei Äquivalenten ein

vollständiger Umsatz erreicht werden. Besonders interessant ist die Synthese von Beispiel **17e**. Die Nitrilgruppen am Pyrazinring erhöhen durch ihren elektronenziehenden Charakter die Elektrophilie der Dreifachbindung, sodass die Reaktion bereits nach einer Stunde abgeschlossen ist.

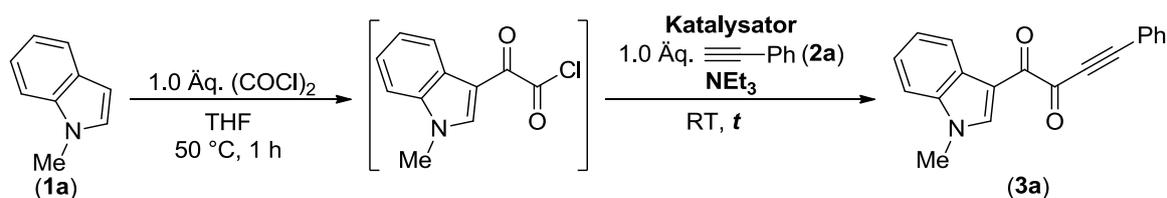
Zusätzlich konnte das 2-Aminovinylchinoxalin **16a** ausgehend vom 2-Chlorvinylchinoxalin **13a** in guter Ausbeute synthetisiert werden. Hierbei wurde ebenfalls das thermodynamisch stabilere (*E*)-Isomer erhalten.



Schema 73. Synthese des 2-Aminovinylchinoxalins **16a** ausgehend von 2-Chlorvinylchinoxalin **13a**.

### 5.7.5.3 Entwicklung der Ein-Topf-Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16**

Nachdem die einstufige Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16** etabliert war, stellte die Entwicklung einer Ein-Topf-Synthese ausgehend von den  $\pi$ -Nukleophilen **1** das nächste Ziel dar. Da bei der Glyoxylierung ein Äquivalent HCl entsteht, die Alkinylierung aber ein basisches Reaktionsmedium benötigt und für die anschließende Cyclokondensation wiederum stark saure Bedingungen eingestellt werden müssen, ergibt sich schon während der ersten drei Schritte ein enormer Salzballast. Für die nukleophile Addition des Pyrrolidins müssten weitere Äquivalente an Base zugegeben werden, um die essigsäuren Bedingungen zu neutralisieren, was die Salzlast zusätzlich erhöhen würde. Darum sollte in weiteren Optimierungsstudien untersucht werden, inwieweit die Triethylamin- und Essigsäure-äquivalente reduziert werden können. Für die Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16** wird das intermediäre TMS-Alkindion **3b** benötigt. Da dieses aber während der Säulenchromatographie an Kieselgel 60 teilweise desilyliert wird und deshalb nur in geringen Ausbeuten isoliert werden kann, wurde auf das bereits bekannte Modellsystem zur Synthese des phenylsubstituierten Alkindions **3a** zurückgegriffen (Tabelle 33).

Tabelle 33. Studie zur Reduktion der Triethylaminäquivalente für die *Stephens-Castro*-Kupplung.

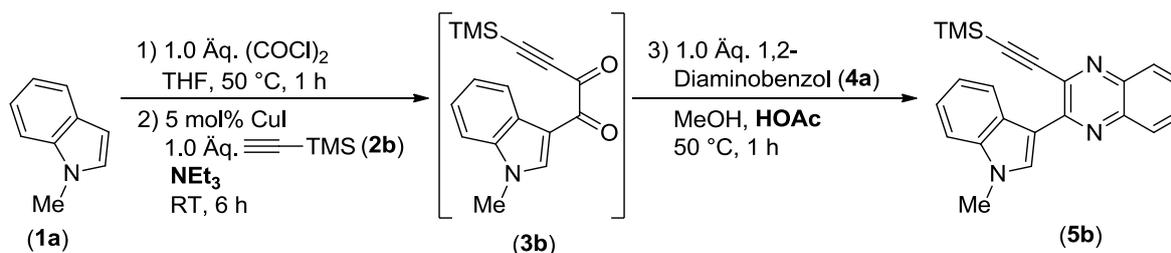
Eintrag	Katalysator	NEt <sub>3</sub> [Äq.]	t [h]	Ausbeute <b>3a</b>
1	5 mol% CuI	3.0	6	69 %
2	5 mol% CuI	2.1	6	77 %
3	5 mol% CuI	2.0	6	62 %
4	5 mol% CuI 10 mol% PPh <sub>3</sub>	2.0	6	16 %
5	5 mol% CuI 5 mol% PPh <sub>3</sub>	2.0	6	49 %
6	5 mol% CuI 5 mol% PPh <sub>3</sub>	2.0	24	64 %

Aus einer Studie von *Eugen Merkul* waren 3.0 Äquivalente Triethylamin als optimal hervorgegangen. Sowohl mit geringeren (2.0 Äq.) als auch größere Mengen (4.0 Äq.) waren niedrigere Ausbeuten erzielt worden.<sup>[13]</sup> Zwei der benötigten drei Äquivalente wurden auf die Neutralisation von HCl aus dem ersten Reaktionsschritt (1.0 Äq.) und auf die Deprotonierung des terminalen Alkins zurückgeführt. Das dritte Äquivalent sollte zum einem dem Cu(I)-Katalysator als Ligand dienen und zum anderen eine zusätzliche kinetische Triebkraft für die Deprotonierung darstellen. Bereits der erste Versuch zeigte allerdings, dass die Verringerung der Triethylaminäquivalente von 3.0 auf 2.1 die Ausbeute deutlich verbessert (Eintrag 1 und 2). Die Beobachtung, dass 2.0 Äquivalente zu einer geringeren Ausbeute führen, konnte bestätigt werden (Eintrag 3). Durch Zugabe eines Liganden wurde versucht, die Menge an Triethylamin weiter zu verringern. Da während der Glyoxylierung ein sehr reaktives Elektrophil entsteht, sind viele der gängigen Aminliganden<sup>[171]</sup> ungeeignet, denn diese würden mit dem Glyoxylychlorid reagieren. Phenanthrolin hatte bereits in vorherigen Studien schlechte Ergebnisse geliefert, was als Indiz für die Untauglichkeit von *N*-heterocyclischen Liganden gewertet wurde. Die Wahl fiel schließlich auf Triphenylphosphan.<sup>[43]</sup> Mit 10 mol% lag die Ausbeute bei gerade 16 % (Eintrag 4). Durch Halbierung der Konzentration konnte die Ausbeute auf 49 % erhöht werden (Eintrag 5) und durch die Verlängerung der Reaktionszeit auf 24 Stunden konnte letztendlich eine ähnlich hohe Ausbeute wie bei Verwendung von 2.0 Äquivalenten Triethylamin ohne zusätzlichen Liganden (Eintrag 3)

erzielt werden. Die Zugabe von Triphenylphosphan hat somit eher einen negativen Effekt in Bezug auf Ausbeute und Reaktionszeit.

Als nächstes wurde untersucht, ob die Menge an Essigsäure für die Cyclokondensation ebenfalls reduziert werden kann (Tabelle 34). Bei den bisher verwendeten Bedingungen wurde 1 mL pro mmol 1,2-Diaminobenzol eingesetzt, was 17.5 Äquivalenten entspricht. Als Modellsystem diente hier die Synthese des 3-TMS-Ethynylchinoxalins (**5b**).

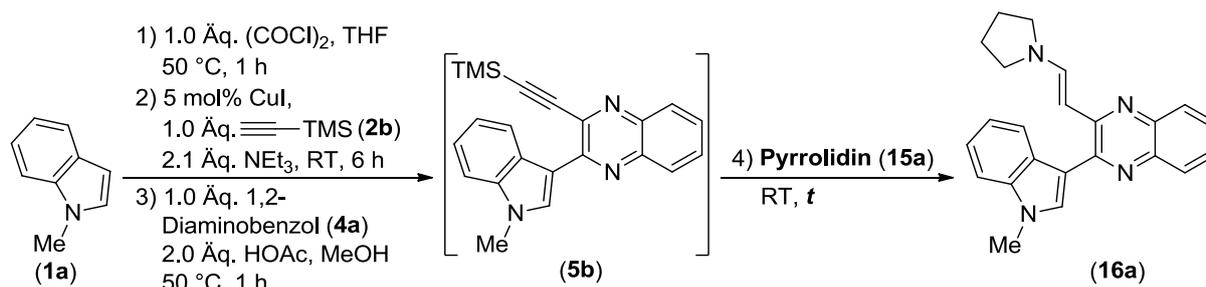
Tabelle 34. Studie zur Reduktion der Essigsäureäquivalente für die Cyclokondensation.



Eintrag	NEt <sub>3</sub> [Äq.]	HOAc [Äq.]	Ausbeute <b>5b</b>
1	3.0	17.5	79 %
2	2.1	17.5	85 %
3	2.1	4.0	84 %
4	2.1	2.0	81 %
5	2.1	1.1	56 %
6	2.1	-	53 %

(+10 % Desilylierung)

Auch bei der Synthese des 3-Ethynylchinoxalins **5b** erwies sich die Reduktion des Triethylamins auf 2.1 Äquivalente als vorteilhaft (vgl. Eintrag 1 und Eintrag 2). Eine ähnliche Ausbeute wurde bei Verwendung von nur vier Äquivalenten Essigsäure erhalten (Eintrag 3). Die weitere Halbierung auf zwei Äquivalente brachte eine nur geringe Ausbeuteeinbuße mit sich (Eintrag 4). Die Reduktion auf 1.1 Äquivalente ergab jedoch eine deutlich geringere Ausbeute (Eintrag 5). Ein weiterer Versuch, bei dem keine Essigsäure zugefügt wurde, zeigte, dass das saure Reaktionsmedium nicht nur die Cyclokondensation begünstigt, sondern auch die Abspaltung der TMS-Gruppe unterdrückt. Für die Optimierungsstudie zur Synthese und Isolierung des Enamins **16a** wurde die Reaktionsbedingungen aus Eintrag 4 verwendet (Tabelle 35).

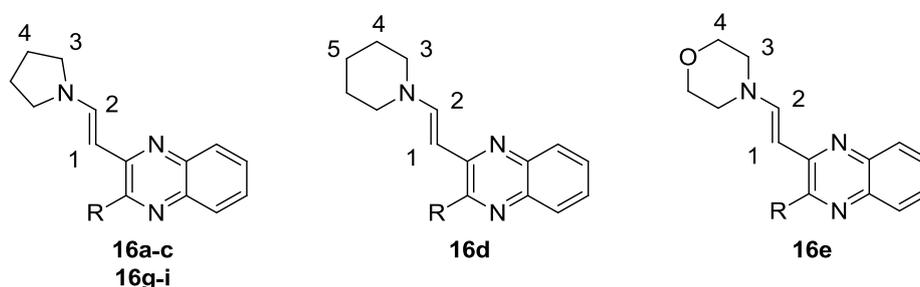
Tabelle 35. Optimierungsstudie zur Synthese und Isolierung des 2-Aminovinylchinoxalins **16a**.

Eintrag	Pyrrolidin [Äq.]	t [h]	Aufreinigung	Ausbeute <b>16a</b>
1	3.0	15	PE/EE 1:1, 1 % NEt <sub>3</sub> (KG 60)	(45 %) stark verunreinigt
2	6.0	14	PE/EE 1:1, 1 % NEt <sub>3</sub> (KG 60)	69 % verunreinigt
3	6.0	1	PE/EE 4:1 (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> neutral)	71 % leicht verunreinigt
4	6.0	1	PE/EE 6:1 (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> basisch)	78 % leicht verunreinigt

Zunächst wurde die Synthesesequenz mit drei Äquivalenten Pyrrolidin und 15 Stunden Reaktionszeit durchgeführt, wobei 45 % des Produkts in verunreinigter Form erhalten wurden (Eintrag 1). Durch Verdopplung der Pyrrolidinmenge konnte die Ausbeute deutlich erhöht werden (Eintrag 2). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Reaktion bereits nach einer Stunde vollständig abgelaufen ist (Eintrag 3 und 4). Während der Optimierungsstudie zeigte sich außerdem, dass die Wahl der stationären Phase für die Säulenchromatographie eine entscheidende Rolle spielt. Verwendet man Kieselgel 60 muss dem Eluent Triethylamin beigefügt werden, um die Hydrolyse des Enamins am sauren Kieselgel zu unterbinden. Wegen der höheren Polarität des Eluenten bringt das gleichzeitig eine schlechtere Trennung mit sich (Eintrag 1 und 2). Verwendet man stattdessen neutrales oder basisches Aluminiumoxid, wird kein Triethylamin benötigt. Am besten gelingt die Trennung an basischem Aluminiumoxid (Eintrag 4). Um das Produkt elementaranalysenrein zu erhalten, muss es allerdings noch aus Ethanol umkristallisiert werden.

5.7.5.4 Spektroskopische Charakterisierung der 2-Aminovinylchinoxaline **16** und 2-Amino-2-phenylvinylchinoxaline **17**

Die 2-Aminovinylchinoxaline wurden mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, IR-Spektroskopie und Elementaranalyse charakterisiert. Sämtliche Derivate liegen bei Raumtemperatur als Feststoffe vor. Besonders die 2-Aminovinylchinoxaline **16**, mit Ausnahme von **16h**, sind sowohl in Lösung als auch im Festkörper stark fluoreszent. Für die 2-Aminovinylchinoxaline **16** erlaubt bereits das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum die sichere Identifizierung. Besonders charakteristisch sind dabei die Signale der (*E*)-konfigurierten Doppelbindung und des sekundären cyclischen Amins (Abbildung 36). Im Folgenden sind die charakteristischen  $^1\text{H}$ -NMR-Signale der 2-Aminovinylchinoxaline **16** zusammengefasst (Tabelle 36).

Abbildung 36. Partieller Lokantensatz der 2-Aminovinylchinoxaline **16**.Tabelle 36. Zuordnung der  $^1\text{H}$ -NMR-Signale der Doppelbindungsprotonen und des cyclischen Amins (LM:  $\text{CDCl}_3$ , Lock:  $\delta$  7.26, 300 MHz).

Verbindung	H1	H2	H3	H4/H5
<b>16a</b>	5.62 (d, $J = 12.8$ Hz)	8.15 (d, $J = 12.8$ Hz)	3.27 (br)	1.80-1.97 (m)
<b>16b</b>	5.63 (d, $J = 12.8$ Hz)	8.08 (d, $J = 12.8$ Hz)	3.36 (br)	1.86-2.02 (m)
<b>16c</b>	5.27 (d, $J = 12.7$ Hz)	8.09 (d, $J = 12.7$ Hz)	3.29 (br)	1.83-1.95 (m)
<b>16d</b>	5.78 (d, $J = 13.0$ Hz)	7.87 (d, $J = 13.1$ Hz)	3.12-3.24 (m)	1.51-1.65 (m)
<b>16e</b>	5.87 (d, $J = 13.1$ Hz)	7.81 (d, $J = 13.1$ Hz)	3.17 (t, $J = 4.9$ Hz)	3.69 (t, $J = 4.9$ Hz)
<b>16f</b>	5.22 (d, $J = 12.7$ Hz)	7.86 (d, $J = 12.8$ Hz)	3.27 (br)	1.84-1.96 (m)
<b>16g</b>	5.77 (d, $J = 12.6$ Hz)	8.12 (d, $J = 12.6$ Hz)	3.42 (br)	1.91-2.04 (m)
<b>16h</b>	5.39 (d, $J = 12.7$ Hz)	8.12 (d, $J = 12.7$ Hz)	3.24 (br)	1.81-1.90 (m)
<b>16i</b>	5.61 (d, $J = 12.6$ Hz)	8.16 (d, $J = 12.6$ Hz)	3.30 (br)	1.82-2.01 (m)

Für die Doppelbindung werden zwei Signale mit einer Kopplungskonstante von 12.6 bis 13.0 Hz und Dacheffekt beobachtet. Die Größe der Kopplungskonstante ist ein sicheres Indiz für die (*E*)-Konfiguration der Doppelbindung. Die Signale im Bereich von  $\delta$  5.22 bis 5.87

wurden jeweils dem Proton in 1-Position zugeordnet, während dem Proton an 2-Position, wegen seiner Nähe zum elektronenziehenden Stickstoffatom, die weit ins tiefe Feld verschobenen Signale (7.81-8.16) zugeordnet wurden. Keines der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren offenbarte die Anwesenheit des (Z)-konfigurierten Diastereomers. Die Signale des cyclischenamins sind im aliphatischen Bereich des Spektrums zu finden und in der Regel als ein breites Singulett und charakteristisches Multipllett leicht erkennbar.

Um auch die aromatischen Signale und darüber hinaus die Peaks aus dem  $^{13}\text{C}$ -Spektrum den entsprechenden Positionen zuordnen zu können, wurden anhand von Verbindung **16a** weitere Untersuchungen unter Zuhilfenahme zweidimensionaler NMR-Spektroskopie durchgeführt. Der vollständige Lokantensatz von **16a** ist in Abbildung 37 aufgeführt.

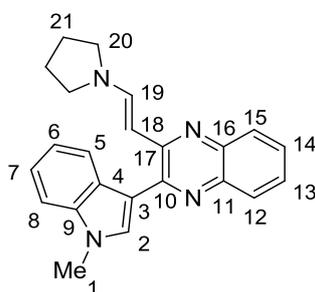


Abbildung 37. Vollständiger Lokantensatz des 2-Aminovinylchinoxalins **16a**.

Mit Hilfe eines H,H-COSY-Experiments konnten zunächst die aromatischen Signale den Protonen des Indolrings und denen des Chinoxalinrings zugeordnet werden. Mittels eines HSQC-Experiments, welches eine Korrelation zwischen einem  $^1\text{H}$ - und einem  $^{13}\text{C}$ -Spektrum darstellt und Kreuzpeaks für zwei Kerne zeigt, zwischen denen eine  $^1J$ -Kopplung vorliegt, konnten die  $^{13}\text{C}$ -Signale der aromatischen CH-Gruppen den entsprechenden Protonensignalen zugewiesen werden. Über ein HMBC-Experiment, ebenfalls eine  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -Korrelation, die im Falle aromatischer Kerne besonders  $^3J$ -Kopplung zeigt, konnte schließlich die Verknüpfung nachvollzogen werden. Nur die Positionen 11 bis 16 konnten den entsprechenden Signalen nicht eindeutig zugeordnet werden (Tabelle 37).

Tabelle 37. Zuordnung der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale des 2-Aminovinylchinoxalins **16a** (LM:  $\text{CDCl}_3$ ; Lock:  $\delta$  7.26 bzw. 77.0; 600 MHz bzw. 151 MHz).

Position	Chem. Verschiebung $\delta$ $^1\text{H}$ -NMR	Position	Chem. Verschiebung $\delta$ $^{13}\text{C}$ -NMR
<i>H1</i>	3.88 (s)	<i>C1</i>	33.0
<i>H2</i>	7.63 (s)	<i>C2</i>	130.2
-	-	<i>C3</i>	114.6
-	-	<i>C4</i>	127.1
<i>H5</i>	7.94 (d)	<i>C5</i>	122.0

Position	Chem. Verschiebung $\delta$ $^1\text{H-NMR}$	Position	Chem. Verschiebung $\delta$ $^{13}\text{C-NMR}$
<i>H6</i>	7.19 (t)	<i>C6</i>	120.0
<i>H7</i>	7.29 (t)	<i>C7</i>	122.1
<i>H8</i>	7.39 (d)	<i>C8</i>	109.4
-	-	<i>C9</i>	137.1
-	-	<i>C10</i>	148.8
-	-	<i>C11</i>	139.5 oder 141.2
<i>H12</i>	7.81 oder 7.91 (d)	<i>C12</i>	126.9 oder 128.5
<i>H13</i>	7.43 oder 7.54 (ddd)	<i>C13</i>	125.6 oder 128.4
<i>H14</i>	7.43 oder 7.54 (ddd)	<i>C14</i>	125.6 oder 128.4
<i>H15</i>	7.81 oder 7.91 (d)	<i>C15</i>	126.9 oder 128.5
-	-	<i>C16</i>	139.5 oder 141.2
-	-	<i>C17</i>	152.5
<i>H18</i>	5.61 (d)	<i>C18</i>	94.0
<i>H19</i>	8.17 (d)	<i>C19</i>	143.0
<i>H20</i>	3.28 (br)	<i>C20</i>	49.1
<i>H21</i>	1.80-1.97 (m)	<i>C21</i>	25.2

Zusätzlich konnte die Struktur der 2-Aminovinylchinoxaline **16** durch Röntgenstrukturanalyse der Derivate **16a** und **16b** zweifelsfrei bewiesen werden (Abbildung 38). Wie schon bei den 3-Ethynylchinoxalinen wird im Festkörper die Bildung von Paaren beobachtet (Abbildung 39). Diese Paarbildung finden aufgrund von  $\pi$ - $\pi$ -Interaktionen zwischen den Chinoxalin-Alken-Einheiten statt, welche antiparallel zueinander angeordnet sind. Durch schwächere Wechselwirkungen finden sich die Paare zu Stapeln zusammen. Vergleicht man die Kristallstruktur des 3-Ethynylchinoxalins **5j** mit der des 2-Aminovinylchinoxalins **16a** fällt auf, dass bei **16a** der Indolring stärker gegen das Chinoxalin verdrillt (vgl. **5j** 13°; **16a** 36°) und die Kommunikation zwischen den  $\pi$ -Systemen deutlich eingeschränkt ist. Diese Verdrillung ist beim Derivat **16b** mit einem Torsionswinkel von 48° noch stärker ausgeprägt, was auf den sterischen Anspruch der  $\alpha$ -Methylgruppe zurückzuführen ist.

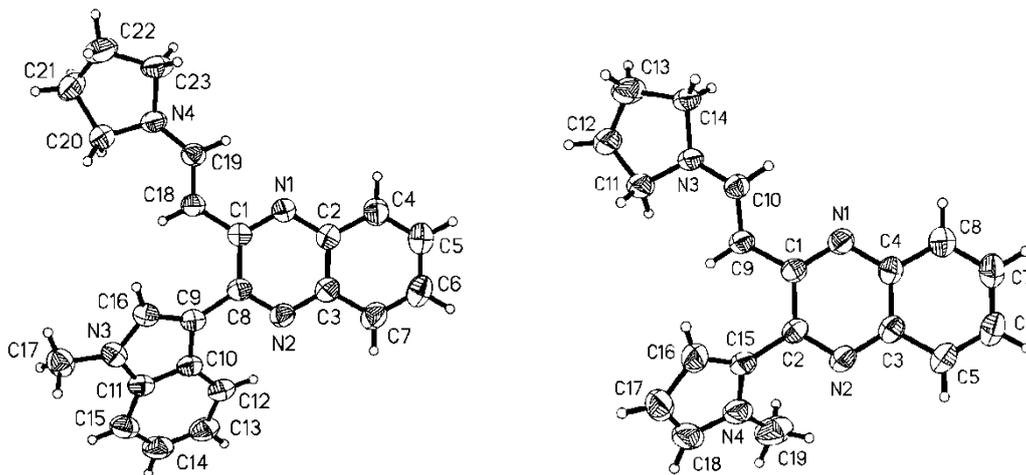


Abbildung 38. ORTEP-Darstellung der 2-Aminovinylchinoxaline **16a** und **16b**.

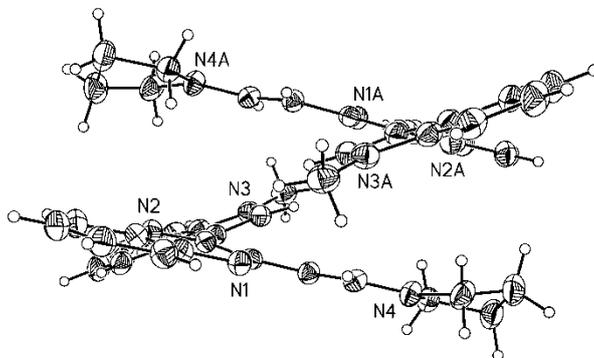
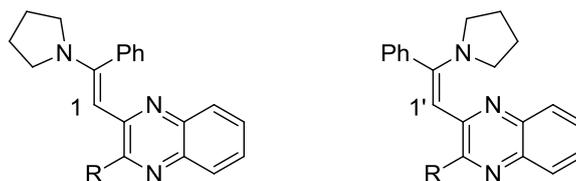


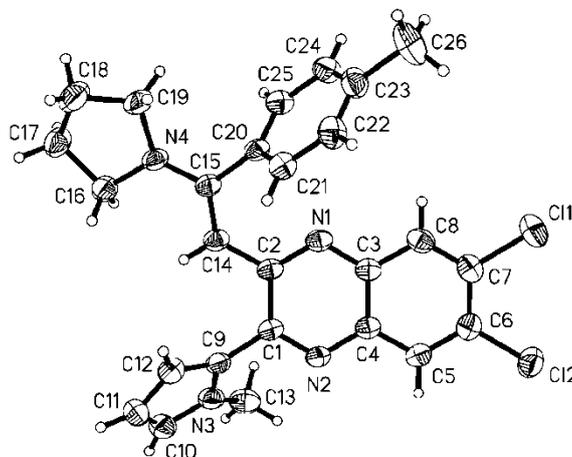
Abbildung 39. Exemplarische Darstellung der Paarbildung im Festkörper anhand von 2-Aminovinylchinoxalin **16a**.

Bei den 2-Amino-2-phenylvinylchinoxalinen **17** rühren die charakteristischen Signale des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums ebenfalls von den Protonen von Pyrrolidinring und Doppelbindung her. Vor allen Dingen die Zuordnung der aromatischen Signale gestaltet sich schwierig, da sich durch die Anwesenheit des Phenylsubstituenten zahlreiche Überlagerungen ergeben, die letztendlich zu undefinierten Multipletts führen. Das Signal des Doppelbindungsprotons ist bei einer chemischen Verschiebung von  $\delta$  5.50 bis 5.83 zu finden (Tabelle 38). Bei einer chemischen Verschiebung zwischen  $\delta$  5.20 und 5.49 ist ein weiteres Singulett mit geringer Intensität zu finden. Dieses deutet darauf hin, dass neben dem Hauptprodukt auch geringe Mengen des anderen Diastereomers gebildet werden. Die Konfiguration der Doppelbindung des Hauptisomers wurde mittels eines NOESY-Experiments bestimmt. Bei dieser  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -Korrelation handelt es sich um eine abstandssensitive Methode. Kreuzpeaks deuten auf die räumliche Nähe zweier Protonen hin. Im Falle von Verbindung **17a** ist ein Kreuzpeak zwischen dem Signal des Doppelbindungsprotons bei  $\delta$  5.83 und dem Signal des Pyrrolidinrings bei  $\delta$  3.12 zu beobachten. Nur bei der (*E*)-Konfiguration der Doppelbindung ist die räumliche Nähe dieser Protonen gegeben, weshalb diese auch für das hauptsächlich gebildete Isomer anzunehmen ist.

Tabelle 38. Zuordnung der  $^1\text{H-NMR}$ -Signale des Doppelbindungsprotons der 2-Amino-2-phenylchinoxaline (LM:  $\text{CDCl}_3$ ; Lock: TMS, 0.00; 300 MHz).

Verbindung	$H_1$	$H_{1'}$	E/Z-Verhältnis
<b>17a</b>	5.83	5.49	14:1
<b>17b</b>	5.50	5.20	25:1
<b>17c</b>	5.82	5.48	20:1
<b>17d</b>	5.79	5.49	25:1
<b>17e</b>	5.75	5.43	33:1

Die angenommene *E*-Konfiguration der Doppelbindung wurde durch Röntgenstrukturanalyse des Derivats **17d** bewiesen (Abbildung 40).

Abbildung 40. ORTEP-Darstellung des 2-Aminovinylchinoxalins **17d**.

Wie schon bei Derivat **16b**, ist der Methylpyrrolrest mit  $51^\circ$  stark gegen die Chinoxalinebene verdrillt. Der Tolyrest ist erwartungsgemäß nahezu orthogonal zur Doppelbindung angeordnet (Torsionswinkel:  $\text{C14-C15-C20-C21}$ ,  $67^\circ$ ).

5.7.5.5 Absorptions- und Emissionseigenschaften der 2-Aminovinylchinoxaline **16**

In einer Studie zu den photophysikalischen Eigenschaften der 2-Aminovinylchinoxaline **16**, wurde eine Auswahl der synthetisierten Derivate untersucht. Durch Variation des heterocyclischen Substituenten in 3-Position sollte dessen Einfluss ermittelt werden (Abbildung 41).

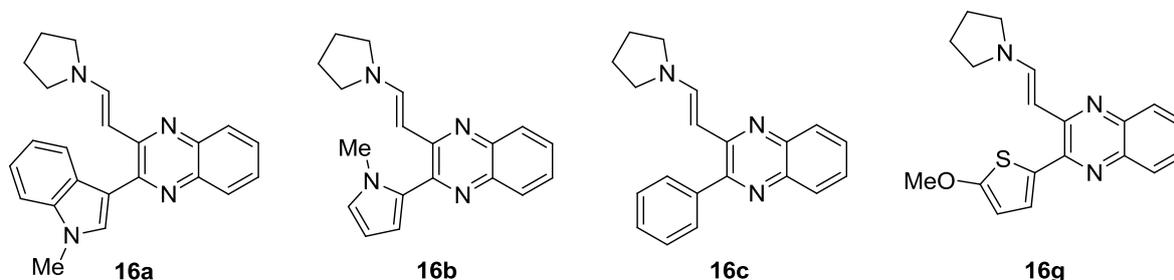


Abbildung 41. Photophysikalisch untersuchte 2-Aminovinylchinoxaline **16**.

Um die Vergleichbarkeit mit den Absorptions- und Emissionsdaten der 3-Ethynylchinoxaline **5** zu gewährleisten, wurden die ersten Messungen zunächst in Dichlormethan durchgeführt (Tabelle 39).

Tabelle 39. Zusammenfassung der Absorptions- und Emissionsmaxima, molaren Extinktionskoeffizienten und Stokes-Verschiebungen der Verbindungen **16a**, **16b**, **16c** und **16g**.

Verbindung	$\lambda_{\max(\text{abs})}^{[a]}$ [nm] ( $\epsilon$ [L·mol <sup>-1</sup> ·cm <sup>-1</sup> ])	$\lambda_{\max(\text{em})}^{[b]}$ [nm]	Stokes-Verschiebung $\Delta\nu^{[c]}$ [cm <sup>-1</sup> ]
<b>16a</b>	443 (16600)	518	3250
<b>16b</b>	448 (16500)	523	3200
<b>16c</b>	442 (16900)	526	3610
<b>16g</b>	455 (14400)	532	3180

[a] Aufgenommen in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,  $T = 293$  K,  $c(\mathbf{16}) = 10^{-5}$  M. [b] Aufgenommen in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>;  $T = 293$  K;  $c(\mathbf{16}) = 10^{-7}$  M;  $\lambda_{\text{ex}} = 420$  nm (**16a**);  $\lambda_{\text{ex}} = 447$  nm (**16b**);  $\lambda_{\text{ex}} = 440$  nm (**16c**);  $\lambda_{\text{ex}} = 455$  nm (**16g**). [c]  $\nu = 1/\lambda_{\max(\text{abs})} - 1/\lambda_{\max(\text{em})}$ .

Die erhaltenen Extinktionskoeffizienten  $\epsilon$  der längstwelligen Absorptionsmaxima sind im Durchschnitt höher, als die der 3-Ethynylchinoxaline **5**. Ebenfalls ist das längstwellige Absorptionsmaximum der 2-Aminovinylchinoxaline **16** in Vergleich deutlich bathochrom verschoben. Dieses Verhalten ist bei der Lage der Emissionsmaxima weniger stark ausgeprägt (Abbildung 42).

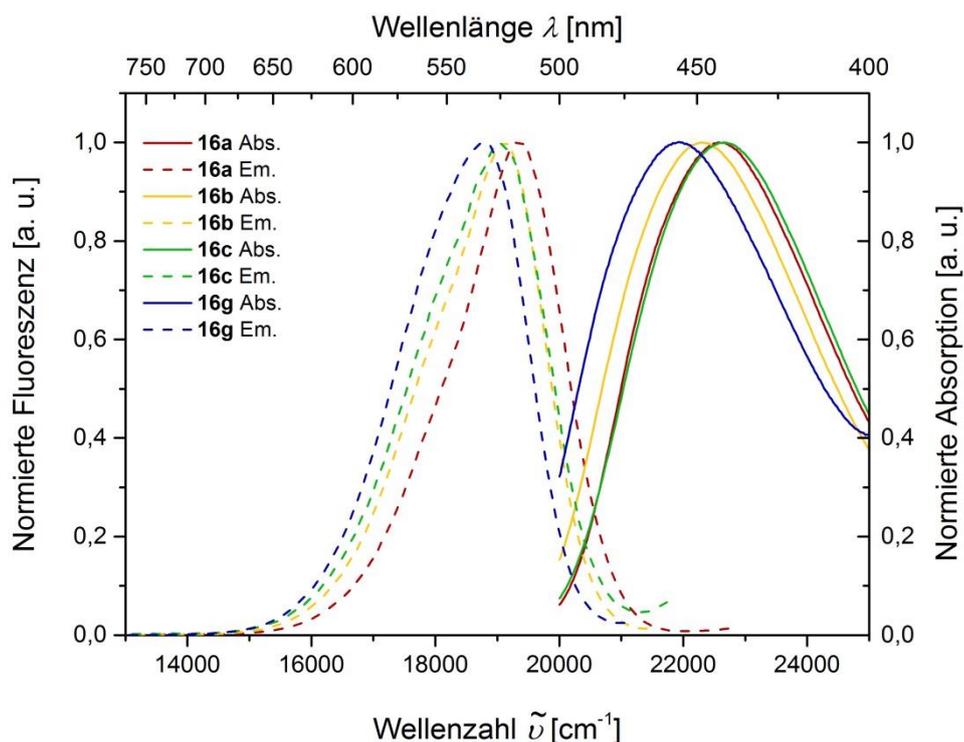


Abbildung 42. Vergleich des längstwelligsten Absorptionsmaximums und des Emissionsmaximums in Abhängigkeit des  $\pi$ -Nukleophils [Absorptionsspektren: Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $T = 293 \text{ K}$ ,  $c(\mathbf{16}) = 10^{-5} \text{ M}$ . Emissionsspektren: Aufgenommen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ;  $T = 293 \text{ K}$ ;  $c(\mathbf{16}) = 10^{-7} \text{ M}$ ;  $\lambda_{\text{ex}} = 420 \text{ nm}$  (**16a**);  $\lambda_{\text{ex}} = 447 \text{ nm}$  (**16b**);  $\lambda_{\text{ex}} = 440 \text{ nm}$  (**16c**);  $\lambda_{\text{ex}} = 455 \text{ nm}$  (**16g**)].

Die höchsten Stokes-Verschiebungen wurde bei Verbindung **16c** beobachtet. Verglichen mit dem 3-Ethynylchinoxalinen **5j** ist die Stokes-Verschiebung im Durchschnitt deutlich niedriger, was auf eine weniger stark ausgeprägte Geometrieänderung bei Übergang in den ersten angeregten Zustand hindeutet (Abbildung 43).

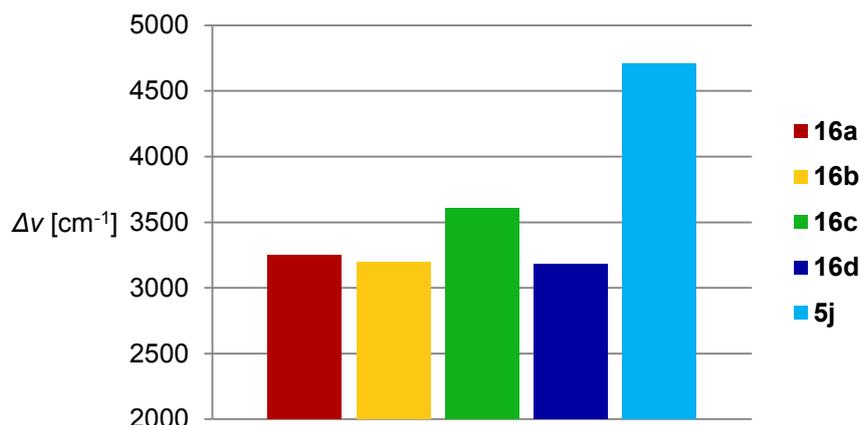


Abbildung 43. Vergleich der Stokes-Verschiebung in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  der 2-Aminovinylochinoxaline **16** und des 3-Ethynylchinoxalins **5j**.

In Zusammenarbeit mit der Gruppe von *Dr. Ute Resch-Genger*, *Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung* in Berlin wurde die Auswahl der 2-Aminovinylochinoxaline **16** im Detail untersucht. Die Messungen und Auswertungen wurden von *Henry Fischer* im Zuge seiner

Masterarbeit durchgeführt.<sup>[172]</sup> Im Folgenden sollen die Ergebnisse dieser Arbeit zusammengefasst werden, um das bisher gewonnene Wissen über die Substanzklasse der 2-Aminovinylchinoxaline **16** zu vervollständigen. In Studien zur Lösungsmittelabhängigkeit der Absorptions- und Emissionsmaxima offenbarte sich, dass die Polarität des Lösungsmittels Einfluss auf die Lage der Maxima nimmt, ebenso wie auch die Höhe der Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  und die Länge der Lebensdauer  $\eta$  des angeregten Zustands. Die Viskosität beeinflusst ebenfalls die Höhe der Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  und die Länge der Lebenszeiten  $\eta$ .

Wie schon bei den 3-Ethynylchinoxalinen **5**, wird in den Absorptions- und Emissionsspektren eine bathochrome Verschiebung der Banden mit steigender Lösungsmittelpolarität beobachtet. Dieser positive solvatochrome Effekt ist in der Emission deutlich stärker ausgeprägt als in der Absorption (beispielhaft dargestellt für **16a**: Tabelle 40, Abbildung 44).

Tabelle 40. Zusammenfassung der Absorptions- und Emissionsmaxima, Fluoreszenzquantenausbeuten und Stokes-Verschiebungen der Verbindung **16a** in Abhängigkeit der Lösungsmittelpolarität.

Solvens	$\lambda_{\max(\text{abs})}$ [nm]	$\lambda_{\max(\text{em})}$ [nm], ( $\Phi_F$ )	Stokes-Verschiebung $\Delta\nu$ , [cm <sup>-1</sup> ]
Cyclohexan	420	470 (0.126)	2533
Toluol	435	501 (0.375)	3028
THF	436	521 (0.443)	3742
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	442	530 (0.579)	3757
Aceton	439	538 (0.457)	4192
DMSO	449	557 (0.497)	4318
MeCN	440	549 (0.431)	4468
EtOH	446	557 (0.048)	4512
MeOH	450	565 (0.012)	4523

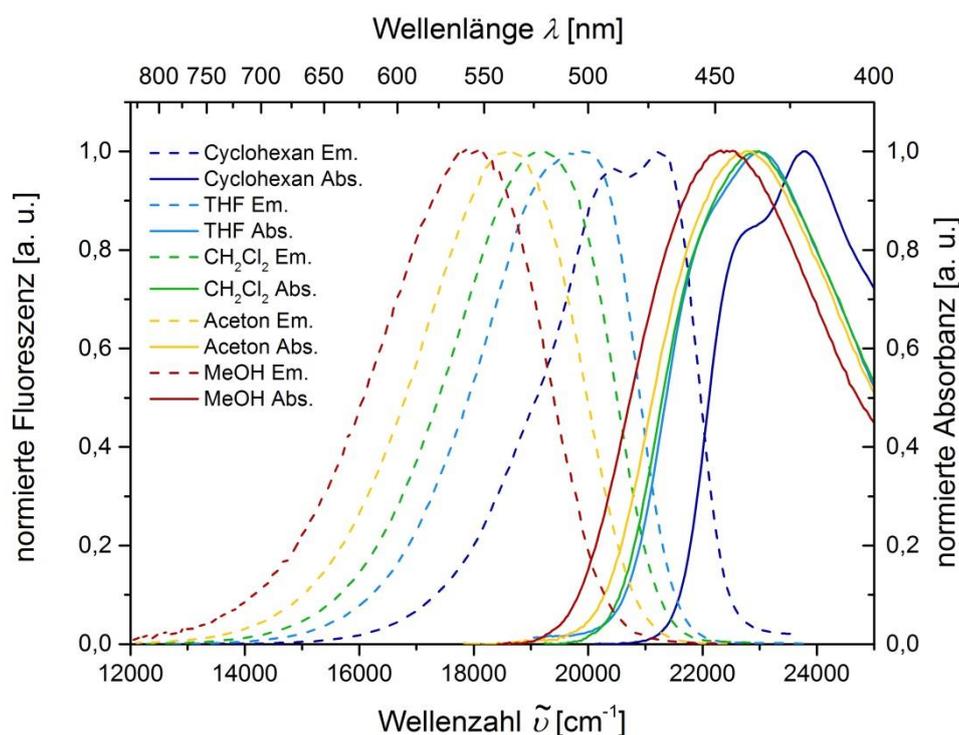


Abbildung 44. Vergleich des längstwelligen Absorptionsmaximums und des Emissionsmaximums von Derivat **16a** in Abhängigkeit der Lösungsmittelpolarität.

Die solvatochrome Verschiebung des Emissionsmaximums ist im Falle von Verbindung **16c** am höchsten. Verglichen mit dem 3-Ethynylchinoxalinen **5j** fällt die solvatochrome Verschiebung der 2-Aminovinylchinoxaline **16** durchschnittlich höher aus (Abbildung 45).

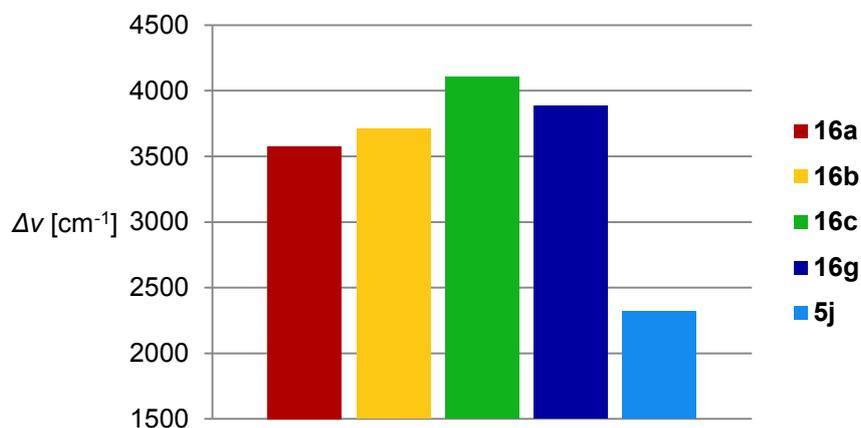


Abbildung 45. Vergleich der solvatochromen Verschiebung des Emissionsmaximums der 2-Aminovinylchinoxaline **16** mit dem 3-Ethynylchinoxalin **5j**.

Die positive Emissionssolvatochromie wurde mittels einer *Lippert-Mataga-Analyse*<sup>[120]</sup> genauer untersucht. Aus der Auftragung der *Stokes-Verschiebungen* gegen die lösungsmittelspezifischen Orientierungspolarisierbarkeiten  $\Delta f$ , ergaben sich für alle vier Derivate Geraden mit vergleichbaren Gradienten. Die y-Achsenabschnitte von **16a**, **16b** und **16g** sind ebenfalls ähnlich, während der von **16c** deutlich höher ist. Der erste Befund wurde

als Indiz für ähnlich große Übergangsdipolmomente und Lösungsmittelkavitätsradien  $a$  gewertet, während der zweite Befund wohl eher auf die unterschiedlichen Donorstärken der Substituenten zurückgeführt werden kann.

Während in den weniger polaren Lösungsmitteln Cyclohexan, Toluol, THF und Dichlormethan für **16a**, **16b** und **16c** ähnliche Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  beobachtet wurden, ergaben sich für **16g** jeweils signifikant niedrigere Werte. Die höchsten Werte für  $\Phi_F$  wurden in Dichlormethan erreicht (0.58-0.61). In den polarerer Lösungsmitteln Aceton, DMSO und Acetonitril sinken für **16a**, **16b** und **16c** die Werte wieder. Für **16g** bleiben sie hingegen annähernd gleich. In protischen Lösungsmitteln sind die  $\Phi_F$ -Werte aller vier Verbindungen gleichermaßen niedrig, was auf intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Fluorophor und Lösungsmittel zurückgeführt werden kann (Abbildung 46).

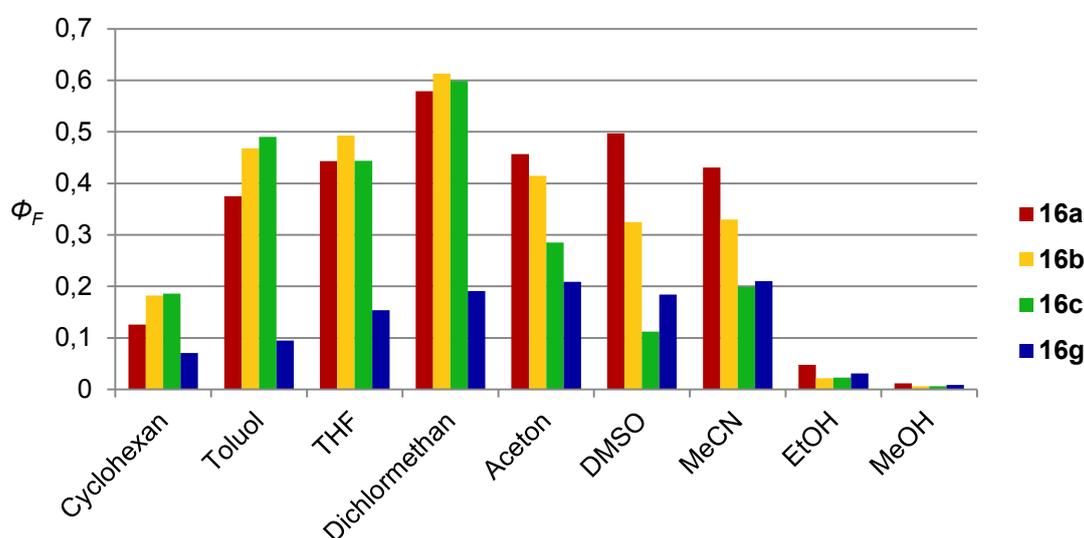


Abbildung 46. Vergleich der Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  der 2-Aminovinylchinoxaline **16** in Abhängigkeit der Lösungsmittelpolarität.

Neben der Fluoreszenzquantenausbeute  $\Phi_F$  ist die Lebensdauer  $\eta$  wohl als wichtigstes Charakteristikum eines Fluorophors zu nennen. Während die Fluoreszenzquantenausbeute  $\Phi_F$  das Verhältnis von emittierten Photonen zu absorbierten Photonen darstellt, gibt sie die mittlere Verweilzeit des Fluorophors im angeregten Zustand an. Der angeregte Zustand kann sowohl durch radiative als auch durch nicht-radiative Prozesse depopuliert werden. Aus den entsprechenden Ratenkonstanten  $k_r$  und  $k_{nr}$  kann die Lebensdauer  $\eta$  berechnet werden.<sup>[173]</sup>

$$\tau = \frac{1}{k_r + k_{nr}} \quad \text{Formel 3}$$

Bei Fluorophoren mit hohen Fluoreszenzquantenausbeute  $\Phi_F$  sind die nicht-radiativen Ratenkonstanten sehr viel kleiner als die radiativen ( $k_{nr} < k_r$ ).

$$\Phi_F = \frac{k_r}{k_r + k_{nr}} \quad \text{Formel 4}$$

Um eine detailliertere Einsicht in die Relaxationsprozesse des angeregten Zustands zu erhalten, wurde die Kinetik des Fluoreszenzabfalls bestimmt. In allen Fällen ergaben sich monoexponentielle Abfallkinetiken. Die bereits besprochene Lösungsmittelabhängigkeit der Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  wird von der Länge der Fluoreszenzlebensdauer  $\eta$  und radiativen und nicht-radiativen Geschwindigkeitskonstanten  $k_r$  und  $k_{nr}$  wiedergegeben (beispielhaft dargestellt für **16a**: Tabelle 41).

Tabelle 41. Zusammenfassung der Fluoreszenzlebensdauer  $\eta$  und der radiativen und nicht-radiativen Geschwindigkeitskonstanten von Derivat **16a** in unterschiedlichen Lösungsmitteln.

Solvens	$\Phi_F$	$\eta$ [ns] (mono)	$k_r$ [ns <sup>-1</sup> ]	$k_{nr}$ [ns <sup>-1</sup> ]
Cyclohexan	0.126	1.272	0.099	0.687
Toluol	0.375	3.622	0.104	0.173
THF	0.443	5.122	0.086	0.109
Dichlormethan	0.579	7.006	0.083	0.060
Aceton	0.457	6.416	0.071	0.085
DMSO	0.497	7.194	0.069	0.070
MeCN	0.431	6.750	0.064	0.084
EtOH	0.048	0.746	0.064	1.276
MeOH	0.012	0.193	0.061	5.120

Bei der Betrachtung der Fluoreszenzlebensdauer  $\eta$  in Abhängigkeit der Lösungsmittelpolarität ergibt sich ein ähnliches Bild wie bei den Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$ . Auch hier werden in Dichlormethan die höchsten Werte, mit bis zu zehn Nanosekunden, erreicht. Mit zunehmender Lösungsmittelpolarität nehmen die Werte für **16b** und **16c** ab, während sie für **16a** annähernd gleich bleiben und für **16g** sogar zunehmen. Prototische Lösungsmittel führen zu einer drastischen Verkürzung der Fluoreszenzlebensdauer  $\eta$  (Abbildung 47).

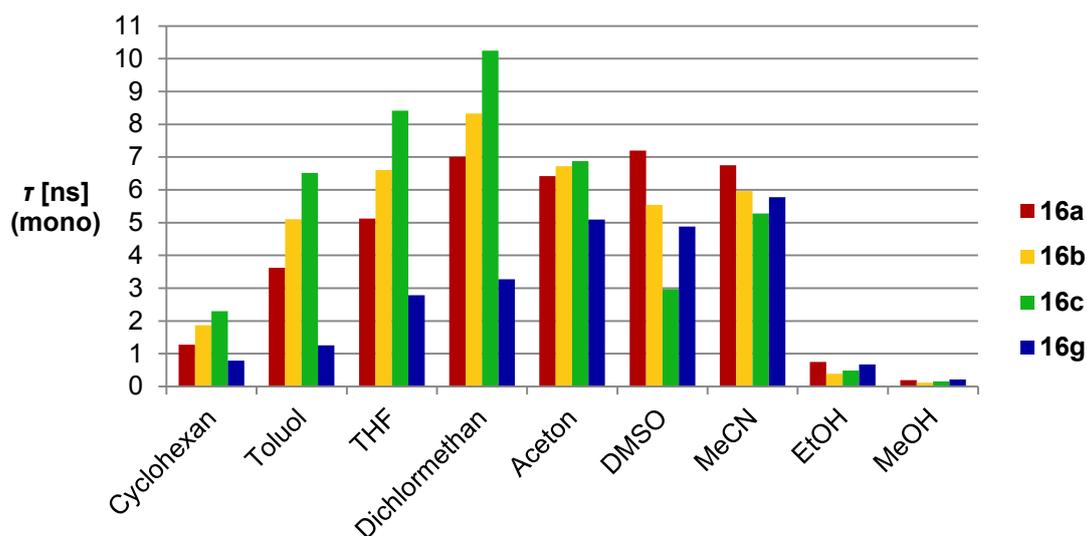


Abbildung 47. Vergleich der Fluoreszenzlebensdauer  $\tau$  der 2-Aminovinylchinoxaline **16** in Abhängigkeit der Lösungsmittelpolarität.

Die Viskosität des Lösungsmittels nimmt ebenfalls Einfluss auf die Höhe der Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  und die Länge der Fluoreszenzlebensdauer  $\tau$ . Die steigende Viskosität des Lösungsmittels führt in beiden Fällen mit einer Verringerung beider Parameter. Gleichermäßen steigt die nicht-radiative Geschwindigkeitskonstante  $k_{nr}$ . Dieses Ergebnis könnte ein Indiz dafür sein, dass mit den radiativen Relaxationsprozessen eine Geometrieänderung einhergeht, die in viskosen Lösungsmitteln unterdrückt wird.

Weiterhin wurden die Fluoreszenzeigenschaften im Festkörper untersucht. Verglichen mit den Emissionsbanden der gelösten 2-Aminovinylchinoxaline **16** sind die Banden der Festkörperemission bathochrom verschoben. Besonders ausgeprägt ist dieses Verhalten beim thienylsubstituierten Derivat **16g** zu beobachten (Tabelle 42).

Tabelle 42. Festkörperfluoreszenz der 2-Aminovinylchinoxaline **16**.

Verbindung	$\lambda_{(Em)}$ [nm]
<b>16a</b>	563 (sh), 587, 635 (sh)
<b>16b</b>	574
<b>16c</b>	575
<b>16g</b>	646, 674 (sh)

Die starke bathochrome Verschiebung des Emissionsmaximums vom Derivat **16g** ist auch für das menschliche Auge deutlich sichtbar (Abbildung 48).

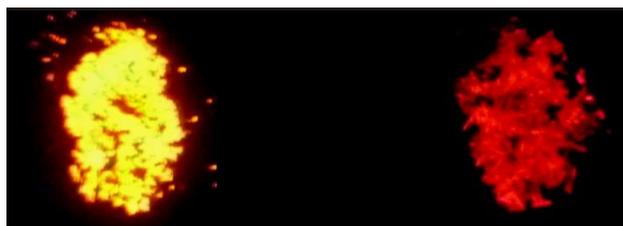


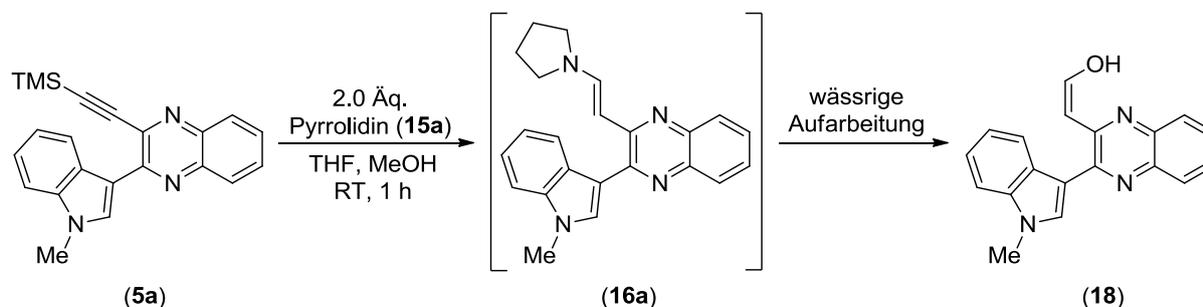
Abbildung 48. Festkörperfluoreszenz der 2-Aminovinylchinoxaline **16a** (rechts) und **16g** (links).

Vom indolsubstituierten Derivat **16a** wurden in verschiedenen Lösungsmittelgemischen bestehend aus Ethanol und Wasser Aggregate erzeugt, die ebenfalls absorptions- und emissionspektroskopisch studiert wurden. Den Lösungen wurde Triethylamin zugefügt, um eine potentielle Protonierung zu unterbinden. Wegen der geringen Wasserlöslichkeit von Verbindung **16a**, ist ab einem Ethanolgehalt von etwa 20 % die Ausbildung der Aggregate anhand der Trübung der Lösung zu erkennen. DLS-Messungen ergaben eine durchschnittliche Partikelgröße von etwa 300 nm.

Bei steigendem Wassergehalt der Lösungen ist zunächst eine Emissionsabnahme zu beobachten. Dieses Verhalten ist auf die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Wassermolekülen und Verbindung **16a** zurückzuführen. Ab einem Ethanolgehalt von 20% ist die Zunahme der Emission zu beobachten, die bei etwa 2°% Ethanol ihr Maximum erreicht. Dieses Verhalten ist auf die Ausbildung der Aggregate zurückzuführen (aggregationsinduzierte Emission).<sup>[174]</sup>

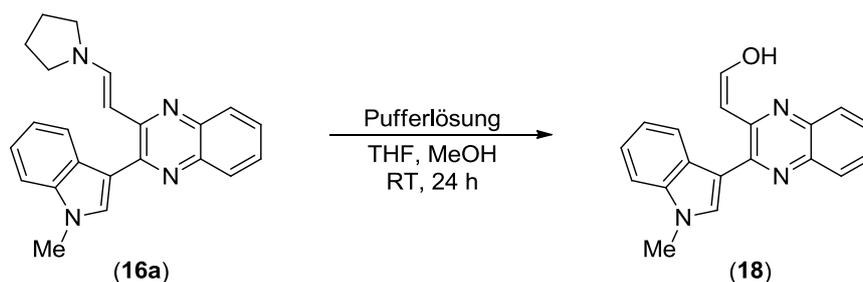
5.7.6 Synthese der 2-Hydroxyvinylchinoxaline **18** und **19**5.7.6.1 Untersuchungen zur Hydrolyse der 2-Aminovinylchinoxaline **16** und **17**

In Kapitel 5.7.5.2 wurde bereits die partielle Hydrolyse des 2-Aminovinylchinoxalins **16a** während der säulenchromatographischen Aufreinigung an Kieselgel 60 erwähnt. Weitere Versuche zeigten, dass das erhaltene Enamin-Enol-Verhältnis von dem verwendeten Chromatographieeluenten abhängt. Die Zugabe von Triethylamin zu einem Eluentengemisch aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat ermöglichte bspw. die Isolierung des reinen 2-Aminovinylchinoxalins **16a**. Daraus ergab sich als weiteres Ziel die selektive Synthese des 2-Hydroxyvinylchinoxalins **18**. Durch Wahl einer geeigneten Aufreinigungsmethode könnte anstelle des 2-Aminovinylchinoxalins auch das 2-Hydroxyvinylchinoxalin **18** selektiv zugänglich gemacht werden. Vorstellbar wären die Synthese des 2-Aminovinylchinoxalins und eine anschließende wässrige Aufarbeitung, wodurch das Hydroxyvinylchinoxalin erzeugt wird (Schema 74).



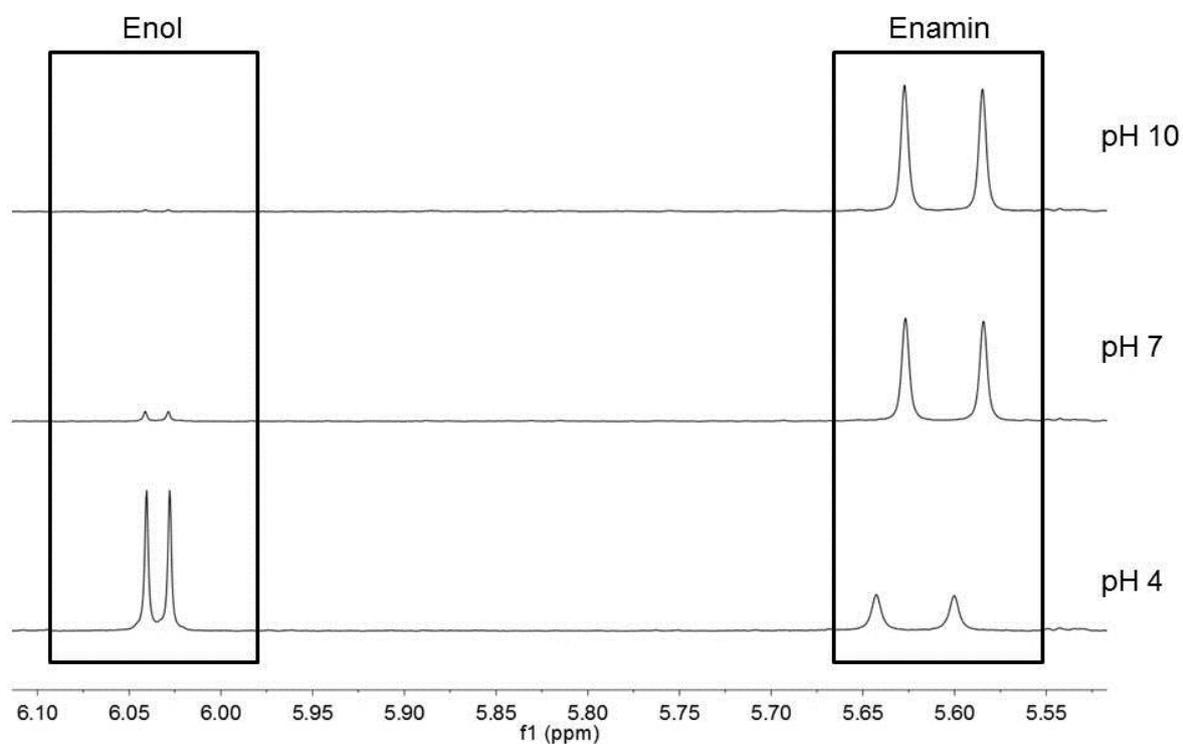
Schema 74. Generierung des Hydroxyvinylchinoxalins **18** durch wässrige Aufarbeitung.

Besonders interessant ist daran die Möglichkeit, zur Synthese beider Substanzen identische Reaktionsbedingungen zu verwenden und allein durch die Aufarbeitungsmethode über das zu erhaltene Produkt zu entscheiden. Zu diesem Zweck sollten in einer ersten Versuchsreihe die Faktoren untersucht werden, die diesen Reaktionspfad begünstigen. Allgemein bekannt ist, dass die Enaminhydrolyse unter sauren, neutralen und basischen Bedingungen ablaufen kann, wobei die Reaktionsraten pH-abhängig sind.<sup>[175]</sup> Um weitere Informationen über die pH-Abhängigkeit zu gewinnen, wurde zunächst der Einfluss von verschiedenen Pufferlösungen auf das 2-Aminovinylchinoxalin **16a** untersucht (Tabelle 43).

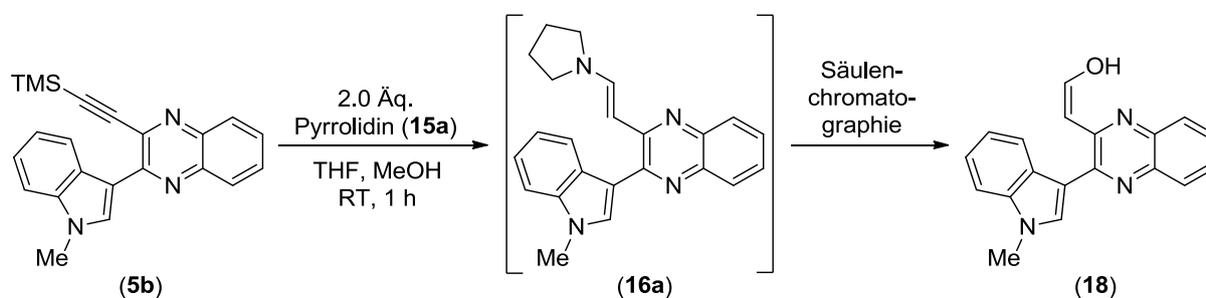
Tabelle 43. pH-abhängige Untersuchungen zur Hydrolyse des 2-Aminovinylchinoxalins **16a**.

Eintrag	Pufferlösung	pH-Wert	Verhältnis (Enamin/Enol)
1	Zitronensäure/NaOH/NaCl	4	0.74:1
2	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaHPO <sub>4</sub>	7	11:1
3	NaB <sub>4</sub> O <sub>7</sub> /NaOH	10	25:1

Die kurze Studie zeigte, dass in wässrigen Medien unter sauren, neutralen und basischen Bedingungen die Hydrolyse zu beobachten ist. Das Verhältnis von Enamin zu Enol wurde anhand der <sup>1</sup>H-NMR-Signale der Doppelbindungsprotonen bestimmt (Abbildung 49). Während die Hydrolyse bei pH 4 besonders ausgeprägt ist, ist sie bei pH 7 und pH 10 deutlich gehemmt. Ein vollständiger Umsatz war allerdings in keinem Fall zu beobachten.

Abbildung 49. Darstellung der pH-Abhängigkeit der Enamin-Hydrolyse in Form der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren.

Diese Ergebnisse ließen die Schlussfolgerung zu, dass für weitere Versuche zur Hydrolyse saure Reaktionsbedingungen den größten Erfolg versprechen. Darum wurde anschließend versucht durch Zugabe von verschiedenen Säuren die vollständige Hydrolyse des 2-Aminovinylchinoxalins **16a** zu erreichen. Hierbei ergab sich jedoch, dass die Zugabe von starken Säuren, wie Salzsäure oder PTSA, vornehmlich zur Protonierung des 2-Aminovinylchinoxalins führte, während bei schwächeren Säuren bspw. Essigsäure, die Hydrolyse nicht vollständig ablief. Die Zugabe einer wässrigen Säure und anschließender Extraktion schien somit für die vollständige Umsetzung des 2-Aminovinylchinoxalin zum 2-Hydroxyvinylchinoxalin nicht geeignet zu sein. Deshalb wurde im weiteren Verlauf nach anderen Möglichkeiten zur Enolgenerierung gesucht. Da die unvollständige Hydrolyse während der Säulenchromatographie an Kieselgel 60 beobachtet wurde, stellte sich die Frage, ob unter anderen Bedingungen auch der vollständige Umsatz vom 2-Aminovinylchinoxalin zum 2-Hydroxyvinylchinoxalin erfolgen kann (Schema 75).



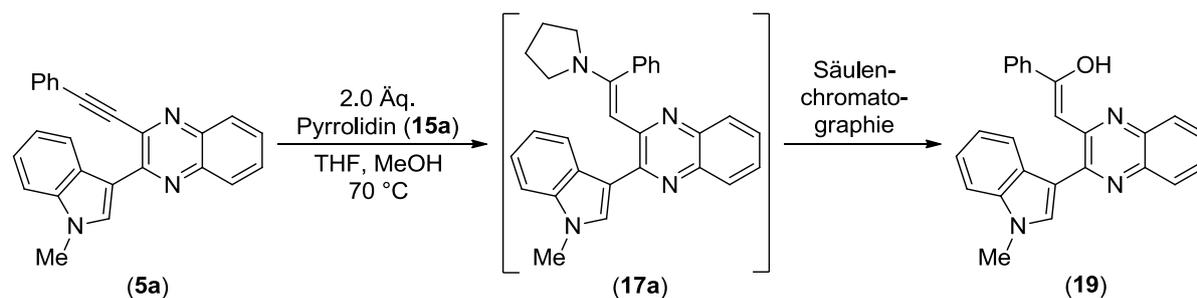
Schema 75. Generierung des 2-Hydroxyvinylchinoxalins **18** durch Säulenchromatographie.

Die anschließenden Versuche zeigten, dass verschiedenen Faktoren berücksichtigt werden müssen, um eine vollständige Hydrolyse zu erreichen (Tabelle 44). Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn zuerst nur Dichlormethan als Eluent verwendet wurden, welcher im weiteren Verlauf durch Zugabe von wenig Methanol (1-2 v%) polarer gestellt wurde. Entscheidend war außerdem die Wahl des Kieselgels. Mit Kieselgel 60 der Firma *Fluka* wurden bessere Ergebnisse erzielt als mit dem der Firma *Macherey-Nagel*. Für diese Beobachtung könnte ein unterschiedlicher Wassergehalt der hygroskopischen Kieselgele als Erklärung dienen.

Tabelle 44. Generierung des Enols **18** mittels Säulenchromatographie.

Eintrag	Eluent	Kieselgel 60	Kommentar	Ausbeute
1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> → CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /MeOH/NEt <sub>3</sub> (100:1:1)	<i>Macherey-Nagel</i>	Unvollständige Hydrolyse	-
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /MeOH (100:2)	<i>Fluka</i>	Unvollständige Hydrolyse	-
3	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> → CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /MeOH (100:1)	<i>Fluka</i>	Vollständige Hydrolyse	78 %

Anschließend sollten auch ausgehend von dem substituierten 2-Aminovinylchinoxalinen **17a** das entsprechende 2-Hydroxyvinylchinoxalin ebenfalls zugänglich gemacht. Auch in diesem Fall wurde die Säulenchromatographie als Aufreinigungs- und Hydrolysemethode gewählt. Da die 2-Amino-2-phenylvinylchinoxaline **17**, verglichen mit den 2-Aminovinylchinoxalinen **16**, hydrolyseempfindlicher sind, gestaltete sich die Isolierung des 2-Hydroxyvinylchinoxalins **19** unkompliziert. Die säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel 60, wie auch an basischem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ergab selektiv das 2-Hydroxyvinylchinoxalin **19**.

Tabelle 45. Synthese des 2-Hydroxyvinylchinoxalins **19**.

Eintrag	Eluent	Stationäre Phase	Ausbeute
1	$\text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (100:1)	Kieselgel 60 ( <i>Fluka</i> )	62 %
2	PE/EE (6:1)	$\text{Al}_2\text{O}_3$	65 %

Die erhaltene Ausbeute konnte deutlich verbessert werden, indem bei der Synthese des intermediären 2-Aminovinylchinoxalins **17a** das Pyrrolidin im zehnfachen Überschuss verwendet wurde. Dadurch war die quantitative Isolierung des 2-Hydroxyvinylchinoxalins **19** möglich.

### 5.7.6.2 Strukturaufklärung und spektroskopische Charakterisierung

Die 2-Hydroxyvinylchinoxaline **18** und **19** wurden mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, IR-Spektroskopie und Elementaranalyse bzw. ESI-HRMS charakterisiert. Beide Substanzen liegen bei Raumtemperatur als Feststoffe vor und neigen zur Filmbildung auf Glasoberflächen.

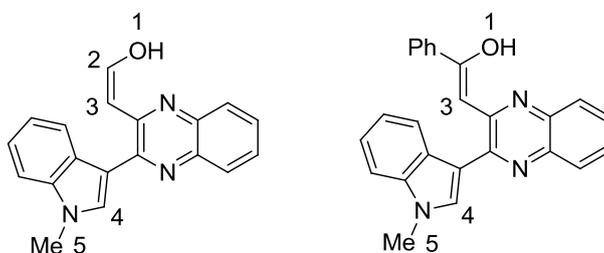
Für die strukturelle Anordnung von Verbindung **18** sind prinzipiell drei tautomere Formen vorstellbar: Zum einen die hier postulierte Imino-Enol-Form **B**, zum anderen eine Enamino-Aldehyd-Form **A**, bei der ebenfalls die Möglichkeit zur Ausbildung einer Wasserstoffbrücke besteht und zuletzt eine Imino-Aldehyd-Form **C**. Letztere lässt sich von den beiden anderen mittels  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie leicht unterscheiden, da für die Seitenkette ein Triplett und ein Dublett zu erwarten sind, während für die beiden anderen Formen jeweils zwei Dubletts anzunehmen sind (Schema 76).



Tabelle 46. Zuordnung der prägnanten Signale des tautomeren Aldehyds (LM: CDCl<sub>3</sub>; Lock: CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  7.26 bzw. 77.0; 300 MHz bzw. 75 MHz).

<sup>1</sup> H-NMR			<sup>13</sup> C-NMR	
Position	Signal	<i>J</i> [Hz]	Position	Signal
<i>H1</i>	4.20 (d)	2.2	<i>C1</i>	199.2
<i>H2</i>	9.90 (t)	2.2	<i>C2</i>	-

Neben den charakteristischen Signalen der Doppelbindung ist in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der 2-Hydroxyvinylchinoxaline **18** und **19** ebenfalls das Signal der Alkoholprotonen zu erkennen (Tabelle 47).

Tabelle 47. Zuordnung der prägnanten Signale in den <sup>1</sup>H-Spektren der 2-Hydroxyvinylchinoxaline **18** und **19** (LM: CDCl<sub>3</sub>; Lock: CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  7.26 bzw. 77.0; 300 MHz bzw. 75 MHz).

2-Hydroxyvinylchinoxalin <b>18</b>			2-Hydroxyvinylchinoxalin <b>19</b>	
Position	Signal	<i>J</i> [Hz]	Position	Signal
<i>H1</i>	15.10 (br)	-	<i>H1</i>	15.95 (br)
<i>H2</i>	8.74 (d)	3.8	-	-
<i>H3</i>	6.03 (d)	3.8	<i>H3</i>	6.78 (s)
<i>H4</i>	7.69 (s)	-	<i>H4</i>	7.71 (s)
<i>H5</i>	3.90 (s)	-	<i>H5</i>	3.90 (s)

Die Identifizierung der aromatischen Protonen gestaltet sich schwierig, da ihre Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum wegen Überlagerungen vornehmlich als Multipletts erscheinen. Das Indolgerüst kann wegen der Singulets, die sich aus den Protonen in Position 4 und 5 ergeben, leicht identifiziert werden. Im Falle des 2-Hydroxyvinylchinoxalins **18** deutet bereits die Höhe der Kopplungskonstante zwischen den beiden Doppelbindungsprotonen auf eine (*Z*)-konfigurierte Doppelbindung hin. In diesem Fall sind die OH-Gruppe und der Chinoxalinring *cis*-ständig, was die Bildung einer Wasserstoffbrücke begünstigt. Indizien für

diese Wechselwirkung sind die Signale der Alkoholprotonen, denn diese sind weit ins tiefe Feld verschoben und stark verbreitert.

Dass im Festkörper die Verbindung **19** als Enol vorliegt, konnte mittels einer Kristallstrukturanalyse verifiziert werden, ebenso wie die (*Z*)-Konfiguration der Doppelbindung (Abbildung 50). Wie auch beim 2-Aminovinylchinoxalin **16a**, kristallisiert das 2-Hydroxyvinylchinoxalin **19** im triklinen Kristallsystem aus. Die Raumgruppe ist *P*-1. Der *N*-Methylindolsubstituent ist um 57° gegen das Chinoxalinringsystem verdrillt und damit deutlich stärker aus der Ebene gekippt als es bei den vergleichbaren 3-Ethynylchinoxalinen **5j** und **6d** der Fall ist (vgl. Kapitel 5.6.6). Grund dafür ist vermutlich die repulsive Wechselwirkung zwischen *H*13 und *H*18.

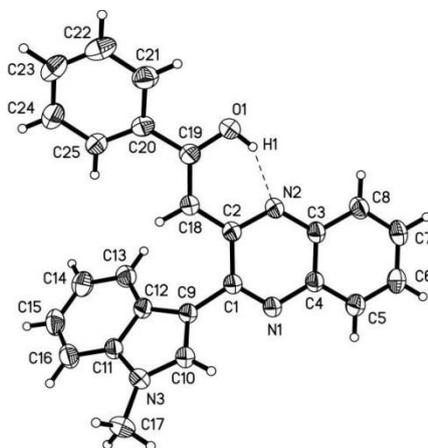


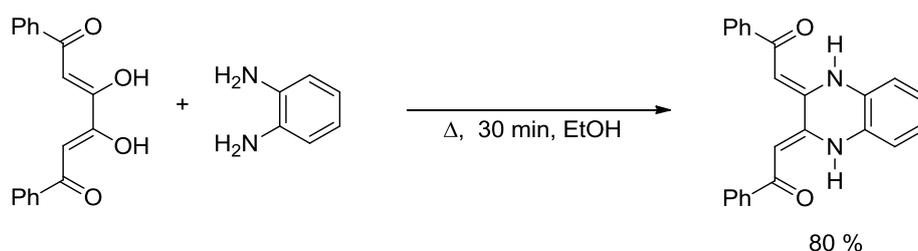
Abbildung 50. ORTEP-Darstellung des Enols **19**.

Mittels der Kristallstrukturanalyse wurde außerdem die Anwesenheit der Wasserstoffbrücke zwischen dem Chinoxalinstickstoff *N*2 und der OH-Gruppe nachgewiesen. Die Betrachtung der OH- und der NH-Bindungslänge verdeutlicht, dass die Verbindung als Enol vorliegt. Während die OH-Bindung mit gerade 0.82 Å vergleichsweise kurz ist, liegt die NH-Bindung mit 1.83 Å im gängigen Bereich für Wasserstoffbrückenbindungen vom Typ O-H...N (Tabelle 48).<sup>[177]</sup>

Tabelle 48. Bindungslängen und -winkel ([Å], [°]) der Wasserstoffbrückenbindung des *Z*-Enols **19**.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(1)-H(1)...N(2)	0.82	1.83	2.567(2)	148.7

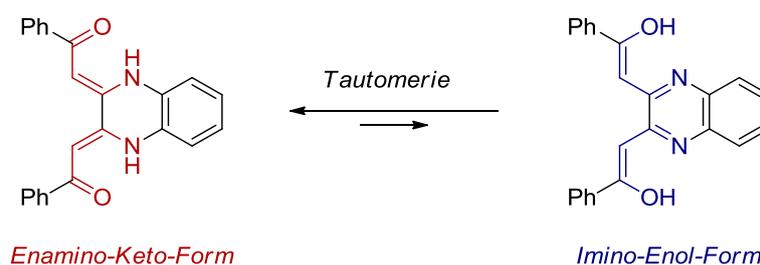
Interessanterweise wurde von *Touzani et al.* die Synthese eines ähnlichen Chinoxalin-derivats beschrieben, das vornehmlich in der Keto-Enamin-Form vorliegt (Schema 78).<sup>[178]</sup>



Schema 78. Synthese von (2Z,2'Z)-2,2'-(Chinoxalin-2,3(1H,4H)-diyliden)bis(1-phenylethanon).

Die Autoren postulieren die Struktur aufgrund eines  $^1\text{H}$ -gekoppelten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrums, welches Kopplungen zwischen dem NH-Proton und einem Chinoxalinkohlenstoffkern erkennen lässt und durch ein  $^1\text{H}$ -gekoppeltes  $^{15}\text{N}$ -Spektrum, das ein Dublett bei einer chemischen Verschiebung von  $\delta$  250 offenbart. Anhand einer Kristallstrukturanalyse konnten sie die Keto-Enamin-Form im Festkörper nachweisen.

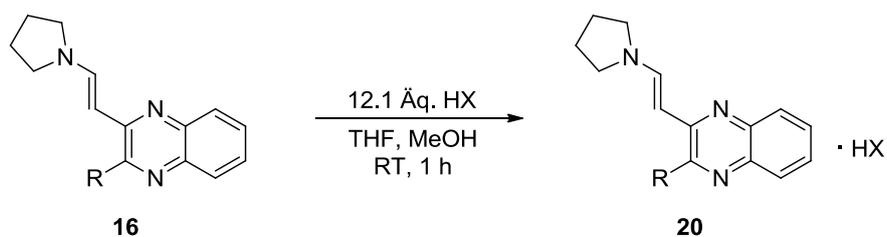
Die strukturellen Unterschiede zu den hier beschriebenen Systemen ergeben sich vermutlich daher, dass bei den 2-Hydroxyvinylchinoxalinen **18** und **19** die Erhaltung des aromatischen Systems aus thermodynamischer Sicht am günstigsten ist. Bei dem symmetrisch disubstituierten System stellt die Ausbildung zweier Ketone und Enamine, im Gegensatz zu zwei Enolen und zwei Iminen, die stabilste Form dar (Schema 79).



Schema 79. Tautomerengleichgewicht zwischen Enamino-Keto- und Imino-Enol-Form.

### 5.7.7 Protonierung der 2-Aminovinylchinoxaline **16**

In Kapitel 5.7.6.1 wurde bereits erwähnt, dass die Behandlung der 2-Aminovinylchinoxaline **16** mit starken Säuren nicht etwa die Hydrolyse begünstigt, sondern zur Protonierung führt. Die Synthese und Isolierung der protonierten Spezies **20** gestaltete sich unkompliziert. Durch Zugabe eines Überschusses an Säure, kurze Reaktionszeit und anschließender Extraktion mit Dichlormethan sind die protonierten Spezies leicht zugänglich zu machen (Schema 80, Tabelle 49). Sie liegen bei Raumtemperatur als rote Feststoffe vor und scheinen gegenüber der Hydrolyse zum entsprechenden 2-Hydroxyvinylchinoxalin unempfindlich zu sein.

Schema 80. Protonierung der 2-Aminovinylchinoxaline **16** mit starken Säuren.Tabelle 49. Protonierung der 2-Aminovinylchinoxaline **16** mit verschiedenen starken Säuren.

Eintrag	2-Aminovinylchinoxalin <b>16</b>	Säure	Protonierte Spezies <b>20</b> , Umsatz
1	<p style="text-align: center;"><b>16a</b></p>	HCl (aq.) 37 %	<b>20a</b> quant.
2	<p style="text-align: center;"><b>16a</b></p>	HF <sub>4</sub> (aq.) 48 %	<b>20b</b> quant.
3	<p style="text-align: center;"><b>16a</b></p>	PTSA·H <sub>2</sub> O	<b>20c</b> quant.
4	<p style="text-align: center;"><b>16c</b></p>	HCl (aq.) 37 %	<b>20d</b> quant.

Die Protonierung kann mit verschiedenen starken Säuren bewerkstelligt werden. Neben anorganischen Vertretern wie Salzsäure und Tetrafluoroborsäure, kann auch PTSA als organische Säure eingesetzt werden. Die pK<sub>s</sub>-Werte der verwendeten Säuren liegen in

wässrigen Medien bei  $-0.4$  ( $\text{HBF}_4$ ),<sup>[179]</sup>  $0.7$  ( $\text{PTSA}$ )<sup>[180]</sup> und  $-6$  ( $\text{HCl}$ ).<sup>[181]</sup> Auch das 2-Aminovinylchinoxalin ist variierbar. So konnte auch das phenylsubstituierte Beispiel **16c** in Gegenwart von Salzsäure protoniert werden. Dieses Beispiel ist gleichzeitig als Indiz dafür zu werten, dass die Protonierung des 2-Aminovinylchinoxalins **16a** nicht am Indolstickstoffatom stattfindet.

Bei der Betrachtung der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der protonierten Spezies **20a** fallen einige interessante Unterschiede verglichen mit dem 2-Aminovinylchinoxalin **16a** auf. Im Besonderen hat die Protonierung auf die Lage der Signale der Pyrrolidin- und der Doppelbindungsprotonen Einfluss (Abbildung 51, Tabelle 50).

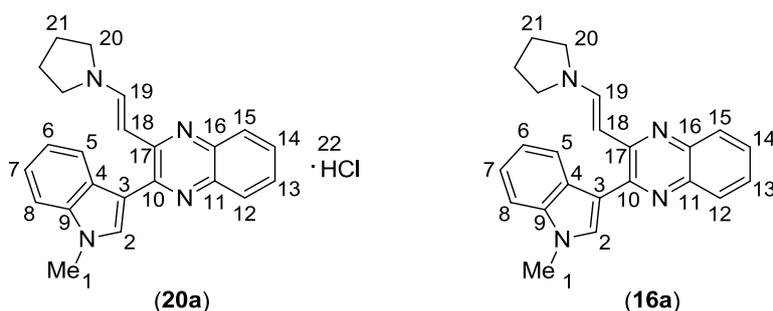


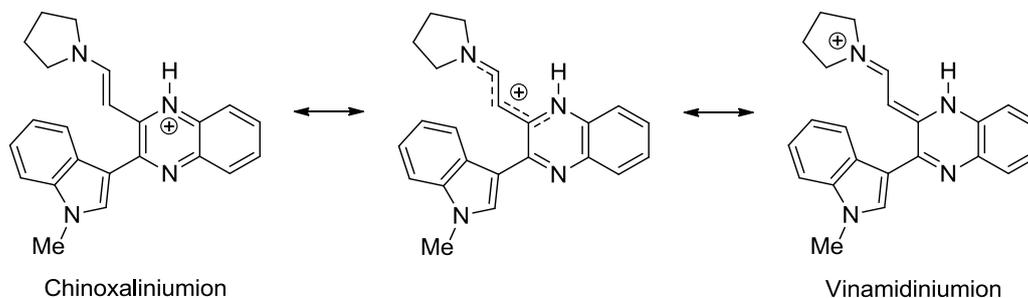
Abbildung 51. Vollständiger Lokantensatz der protonierten Spezies **20a** und des 2-Aminovinylchinoxalins **16a**.

Tabelle 50. Vergleich prägnanter  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signale der protonierten Spezies **20a** und des 2-Aminovinylchinoxalins **16a** (LM:  $\text{CDCl}_3$ ; Lock:  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  7.26 bzw. 77.0; 600 MHz bzw. 151 MHz).

Position	$^1\text{H}$ -NMR		Position	$^{13}\text{C}$ -NMR	
	<b>20a</b>	<b>16a</b>		<b>20a</b>	<b>16a</b>
<i>H</i> 21	1.95-2.01 (m, 4 H)	1.80-1.97 (m, 4 H)	<i>C</i> 21	24.7 24.8	25.2
<i>H</i> 20	3.18 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H) 3.95 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H)	3.28 (br, 4 H)	<i>C</i> 20	47.6 53.9	49.1
<i>H</i> 19	10.13 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H)	8.17 (d, $J = 12.7$ Hz, 1 H)	<i>C</i> 19	154.8	143.0
<i>H</i> 18	5.68 (d, $J = 12.6$ Hz, 1 H)	5.61 (d, $J = 12.7$ Hz, 1 H)	<i>C</i> 18	89.3	94.0
<i>H</i> 22	14.99-15.10 (br)	-	-	-	-

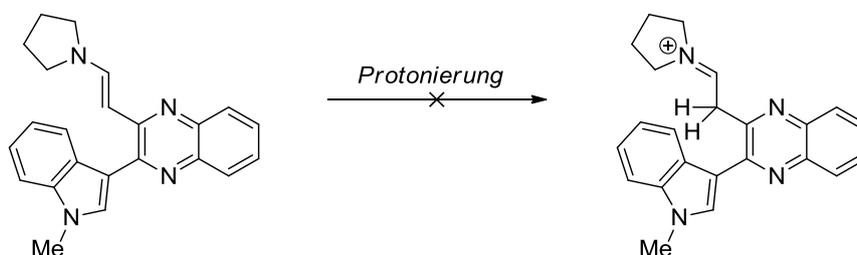
Während man im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des 2-Aminovinylchinoxalins **16a** für *C*21 und *C*20 jeweils ein Signal bei  $\delta$  25.2 und 49.1 beobachtet, zeigt das Spektrum der protonierten Spezies **20a** jeweils zwei Signale. Für *C*21 liegen diese nah beieinander ( $\delta$  24.7 und 24.8), für *C*20 sind sie hingegen deutlich voneinander getrennt ( $\delta$  47.6 und 53.9). Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum beobachtet man für die Protonen an Position 20 ebenfalls zwei Signale bei  $\delta$  3.18 und 3.95, während für die Protonen an Position 21 keine Aufspaltung zu beobachten ist.

Dieser Befund lässt sich mit der Protonierung am Chinoxalinstickstoffatom, das sich in direkter Nachbarschaft zur Aminovinylgruppe befindet, erklären. Das dabei entstehende Chinoxaliniumion in Resonanzbeziehung zu einer vinamidiniumionartigen Grenzstruktur<sup>[182]</sup> (Schema 81). In dieser Grenzstruktur sind die beiden C21- und C20 Positionen magnetisch nicht äquivalent, was in einer Signalaufspaltung im <sup>13</sup>C- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum resultiert. Wegen der räumlichen Nähe ist eine größere Aufspaltung an der C20-Position zu erwarten.



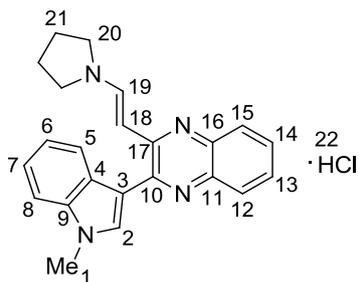
Schema 81. Resonanzbeziehung zwischen Chinoxaliniumion und Vinamidiniumion.

Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sind zwei Dubletts bei einer chemischen Verschiebung von  $\delta$  5.68 und 10.13 zu beobachten, die aus den Protonen an den Positionen 18 und 19 resultieren. Die dazugehörige Kopplungskonstante von 12.5 Hz ist ein klares Indiz dafür, dass die Protonierung nicht an der Doppelbindung des Enamins stattfindet, wie es in Anbetracht der klassischen Enaminreaktivität ebenfalls denkbar wäre (Schema 82). In der *Stork*-Reaktion wird die Nukleophilie von Enaminen am  $\beta$ -Kohlenstoffatom bspw. zur Alkylierung bzw. Acylierung genutzt.<sup>[183]</sup>



Schema 82. Protonierung der Enamindoppelbindung.

Sowohl im <sup>1</sup>H- als auch im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum ergibt sich für die Signale, die der Position 19 zugeordnet werden, eine starke Tieffeldverschiebung. Die Lage des *H18*-Signals ist kaum beeinflusst, während für das *C18*-Signal eine leichte Verschiebung ins tiefe Feld beobachtet wird. Das zusätzliche Proton von **20a** kann einem breiten Signal bei einer chemischen Verschiebung von  $\delta$  14.99 bis 15.10 zugeordnet werden. Um die weiteren Signale aus dem <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektrum zuordnen zu können, wurde wie schon für das 2-Aminovinylchinoxalin **16a** zweidimensionale NMR-Spektroskopie zu Hilfe genommen (Tabelle 51). Wie bereits erläutert, erfolgte dies an Hand von H,H-COSY-, HSBC- und HSQC-Experimenten (Kapitel 5.6.6).

Tabelle 51. Zuordnung der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale der protonierten Spezies **20a** (LM:  $\text{CDCl}_3$ ; Lock:  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  7.26 bzw. 77.0; 600 MHz bzw. 151 MHz).

Position	Chem. Verschiebung	Position	Chem. Verschiebung
H1	3.92 (s)	C1	33.3
H2	7.70 (s)	C2	131.1
-	-	C3	112.6
-	-	C4	126.2
H5	7.80 (d)	C5	121.5
H6	7.24 (t)	C6	120.8
H7	7.33 (t)	C7	122.9
H8	7.42 (d)	C8	110.0
-	-	C9	137.2
-	-	C10	151.8
-	-	C11	129.5 oder 137.2
H12	7.84 oder 8.60 (d)	C12	118.6 oder 128.4
H13	7.45 oder 7.57 (ddd)	C13	126.6 oder 131.1
H14	7.45 oder 7.57 (ddd)	C14	126.6 oder 131.1
H15	7.84 oder 8.60 (d)	C15	118.6 oder 128.4
-	-	C16	129.5 oder 137.2
-	-	C17	145.6
H18	5.68 (d)	C18	89.3
H19	10.13 (d)	C19	154.8
H20	3.18 (t) und 3.95 (t)	C20	47.6 und 53.9
H21	1.95-2.01 (m)	C21	24.7 und 24.8
H22	14.99-15.10 (br)	-	-

Weitere Indizien ergeben sich aus dem NOESY-Spektrum. Für das Signal des Protons *H*22 sind drei Kreuzsignale zu beobachten (Abbildung 52), die auf einen geringen räumlichen Abstand hindeuten und mit der vorgeschlagenen Protonierungsposition in Einklang stehen.

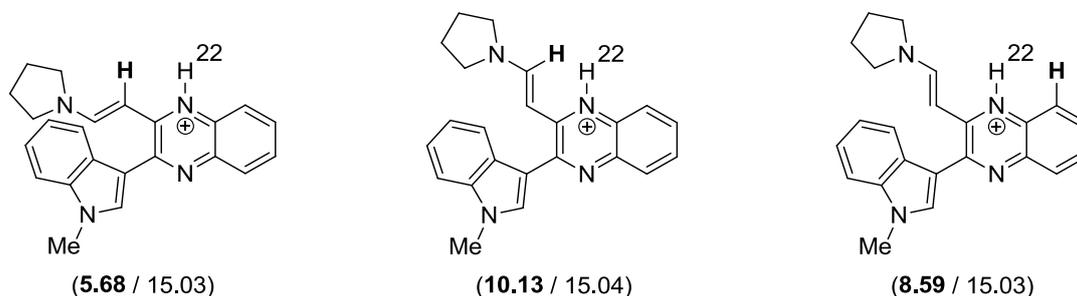


Abbildung 52. Darstellung der NOESY-Kreuzsignale.

Die Protonierung des Derivats **16a** wurde außerdem mittels Absorptionsspektroskopie nachvollzogen. Als Lösungsmittel wurde MeCN verwendet und zur Protonierung diente TFA. Bereits durch Zugabe von substöchiometrischen Mengen TFA ist eine Veränderung des längstwelligsten Absorptionsmaximums zu beobachten. Bei TFA-Konzentrationen von  $4.6 \cdot 10^{-6}$  bis  $1.4 \cdot 10^{-4}$  M offenbarten die Spektren die Anwesenheit von drei Spezies, bei denen es sich wahrscheinlich um die unprotonierte (442 nm), die einfach protonierte (459 nm) und die zweifach protonierte Form (505 nm) handelt. Dieses Signalmuster ist auch im Spektrum des isolierten Chinoxaliniumions **20a** zu beobachten. Verwendet man einen großen Überschuss an TFA, ist nur noch eine Spezies sichtbar (516 nm), bei der es sich wahrscheinlich ebenfalls um die zweifachprotonierte Form handelt (Abbildung 53).

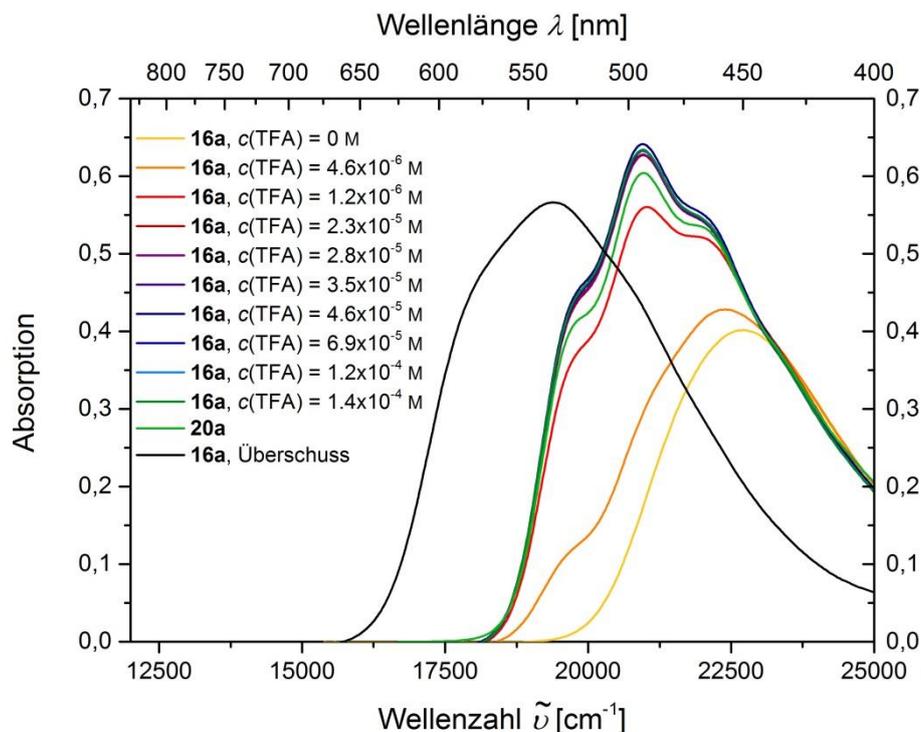


Abbildung 53. UV/Vis-Titrationsexperiment mit **16a** und TFA (Aufgenommen in MeCN, T = 293 K,  $c(\mathbf{16a}) = 10^{-5}$  M).

Um die Position der ersten Protonierung zu lokalisieren wurden von Dr. *Jan Nordmann* zusätzlich TD-DFT-Rechnungen durchgeführt. Hierfür wurde jeweils die Protonierung an einem der vier Stickstoffatome von Derivat **16a** betrachtet (Abbildung 54). Auch hier wurde zunächst die Geometrie des Grundzustands für **16a** berechnet (*Gaussian09*<sup>[139]</sup> mit B3LYP Funktional<sup>[140]</sup> und Pople 6-311+G(d,p) Basissatz<sup>[141]</sup>). Für die Vergleichbarkeit mit den experimentellen Werten wurden sämtliche Rechnungen mit dem ‚Polarizable Continuum Model‘ (PCM) unter Anwendung von Acetonitril als Lösungsmittel durchgeführt.<sup>[142]</sup> Alle Minimastrukturen wurden außerdem durch analytische Frequenzanalyse bestätigt.

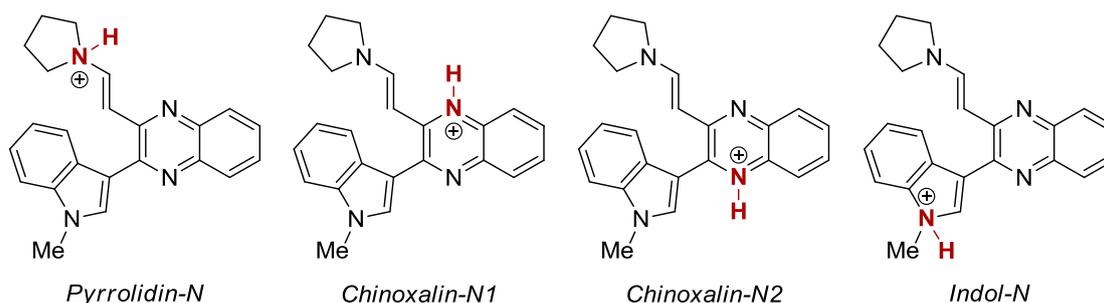


Abbildung 54. Mögliche Positionen für die erste Protonierung.

Zur Verifizierung der Ergebnisse wurde zunächst ein thermodynamischer Vergleich der vier protonierten Spezies aufgestellt. Dieser ergab, dass im Besonderen die Protonierung der beiden Chinoxalinstickstoffatome thermodynamisch begünstigt ist (Abbildung 55).

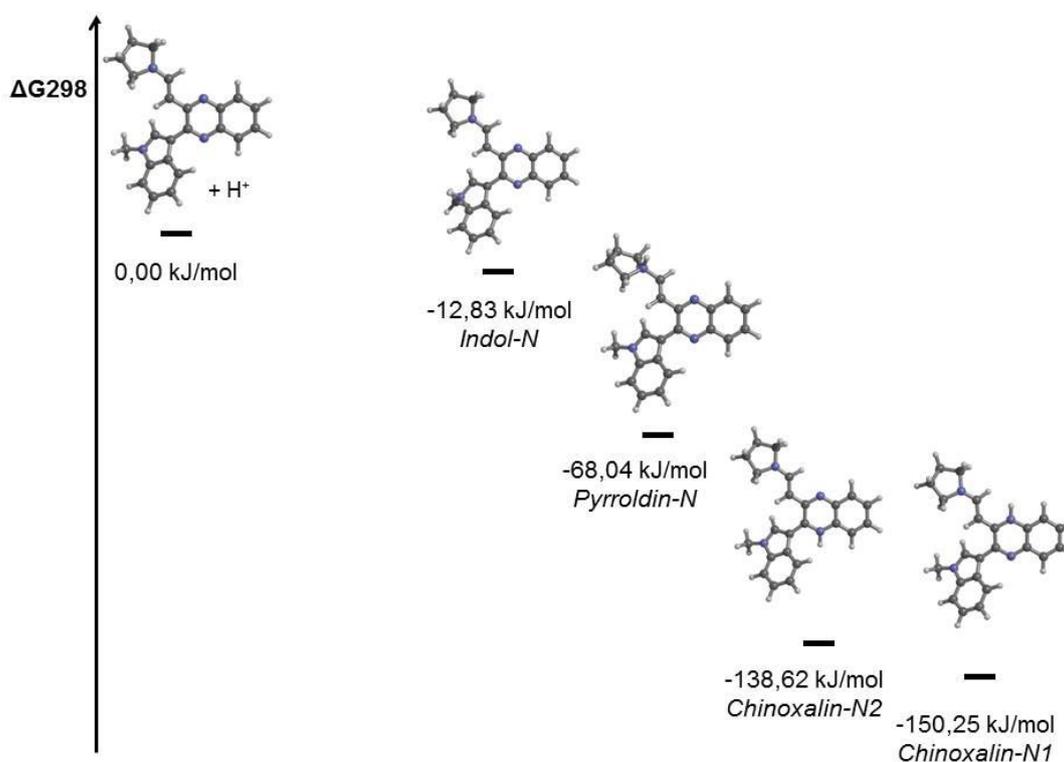


Abbildung 55. Thermodynamischer Vergleich der vier möglichen protonierten Spezies (*Gaussian09* B3LYP/6-311G(d,p) PCM-Modell Solvent = Acetonitril).

Darüber hinaus wurden die Absorptionsmaxima der verschiedenen protonierten Spezies berechnet und mit den experimentellen Werten verglichen. Das längstwellige Absorptionsmaximum der unprotonierten Form konnte durch die Rechnungen gut wiedergegeben werden, ist aber leicht hypsochrom verschoben (exp. 442 nm; ber. 417 nm). Anschließend wurden die Absorptionsmaxima der verschiedenen protonierten Spezies berechnet. Aus diesen Werten ergibt sich die Chinoxalin-*N1*-Position als wahrscheinlichste für die erste Protonierung (Tabelle 52).

Tabelle 52. Vergleich der experimentellen Absorptionsmaxima mit den berechneten Werten.

	Spezies	$\lambda_{\text{max(abs)}} [\text{nm}]$ (dominante Beteiligungen)
Experimentell	Unprotonierte Spezies	442
	Protonierte Spezies	477
Berechnet	Unprotonierte Spezies	417 (HOMO → LUMO, 95 %)
	Pyrrolidin- <i>N</i>	379 (HOMO → LUMO, 88 %)
	Chinoxalinstickstoff- <i>N1</i>	459 (HOMO → LUMO, 88 %)
	Chinoxalinstickstoff- <i>N2</i>	538 (HOMO → LUMO, 98 %)
	Indol- <i>N</i>	436 (HOMO → LUMO, 92 %)

Bei Betrachtung der Grenzorbitale der protonierten und unprotonierten Spezies fallen einige Unterschiede auf. Während bei **16a** die Koeffizientendichte vornehmlich auf den Chinoxalinring und die Doppelbindung verteilt ist, ist bei **20a** die höchste Koeffizientendichte auf dem Indolring zu finden. Im LUMO ist jeweils der vollständige Transfer auf den Chinoxalinring zu beobachten (Abbildung 56).

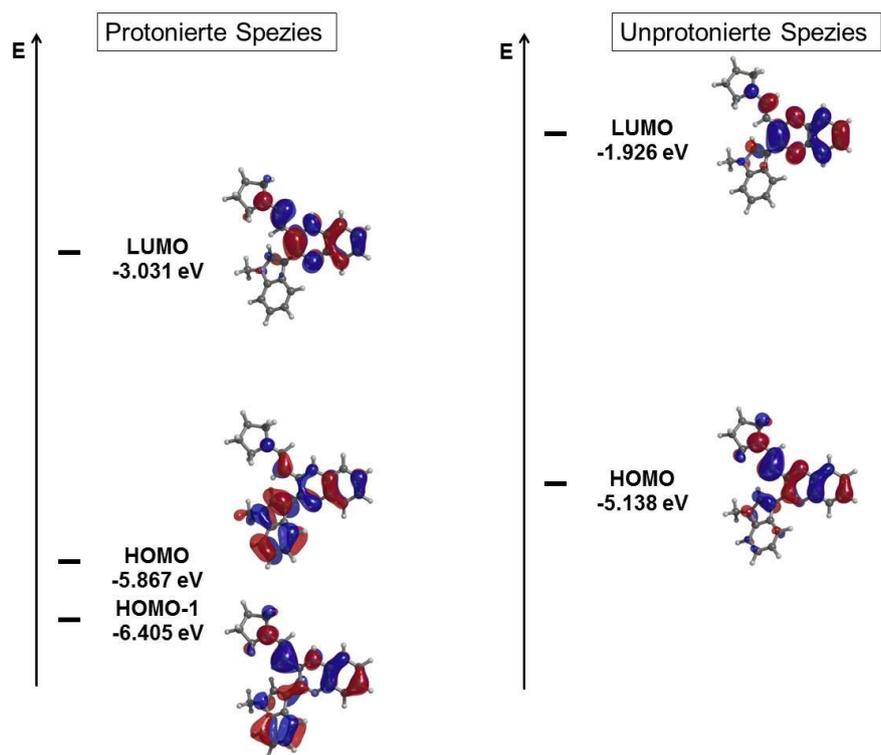


Abbildung 56. Berechnete *Kohn-Sham* Grenzorbitale für **20a** (links) und **16a** (rechts) auf DFT-Niveau mit der Hilfe von B3LYP/6-311G(d,p).

### 5.7.8 Fazit zu den Reaktionen der 3-Ethynylchinoxaline

Die Studien zur Reaktivität der 3-Ethynylchinoxaline haben gezeigt, dass die Dreifachbindung auf vielfältige Art und Weise zur Funktionalisierung der Seitenkette genutzt werden kann. Neben den terminalen 3-Ethynylchinoxalinen **11** gelang auch der Umsatz von TMS- und phenylsubstituierten Analoga. Insgesamt konnten sieben verschiedene Verbindungstypen zugänglich gemacht werden. Die Synthese der 3-Ethynylchinoxalinderivate konnte in einigen Fällen anhand effizienter Ein-Topf-Verfahren erfolgen. Damit genügt auch die Folgechemie der 3-Ethynylchinoxaline den Anforderungen der diversitätsorientierten Synthese.

Generell wurden zwei Reaktivitätsmuster untersucht. Die terminale Dreifachbindung kann als Kupplungspartner in Kreuzkupplungen eingesetzt werden, was stellvertretend anhand der *Stephens-Castro*-Kupplung gezeigt wurde. Hierüber wären sicherlich noch weitere Substanzklassen, wie bspw. die analogen Alkinone zugänglich. Darüber hinaus bietet sich hier auch die Möglichkeit Arylreste an die Dreifachbindung zu koppeln, die wegen der geringen Verfügbarkeit der entsprechenden terminalen Alkine nicht über die GACK- bzw. AACK-Sequenz eingeführt werden können.

Durch die Konjugation von Dreifachbindung und Chinoxalinring wird ein *Michael*-System geschaffen, welches mit verschiedenen Nucleophilen reagieren kann. Die Addition von HX an die Dreifachbindung ermöglichte die Synthese der 2-Halovinylchinoxalinen **13**, die ebenfalls Potential in Kreuzkupplungen zeigten und zur Synthese der 3-Eninylchinoxaline **14** dienten. Die Addition von sekundären Amine ermöglichte die Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16** und der 2-Amino-2-phenylvinylchinoxaline **17**. Bei diesen Verbindungen, die zunächst als einfache Enamine anmuten, handelt es sich wegen der Konjugation zum Chinoxalinring um vinamidinartige Verbindungen, die sich unter sauren Reaktionsbedingungen durch ein ungewöhnliches Verhalten auszeichnen. Mit schwachen Säuren ist die Hydrolyse des Enamins zu beobachten, wodurch die entsprechenden 2-Hydroxyvinylchinoxaline **18** und **19** erhalten werden. Starke Säuren führen jedoch zur Protonierung eines Chinoxalinstickstoffatoms, wodurch eine vinamidiniumionartige Verbindung erhalten wird. Dieses ambivalente Verhalten gegenüber Säuren unterschiedlicher Stärke bietet sicherlich interessante Möglichkeiten im Bereich Sensortechnik.

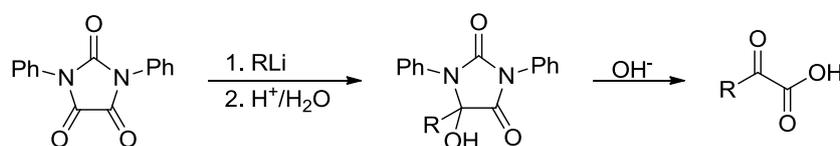
Die 2-Aminovinylchinoxaline **16** wurden in Kooperation mit der Gruppe von *Dr. Ute Resch-Genger*, *Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung* in Berlin ausführlich bezüglich ihrer photophysikalischen Eigenschaften untersucht. Vermutlich wegen des stark elektronenschiebenden Charakters der Aminogruppe wurden verglichen mit den 3-Ethynylchinoxalinen, höhere Fluoreszenzquantenausbeuten und ein verstärkter solvatochromer Effekt, beobachtet. Ebenfalls wurden Studien zur Festkörperfluoreszenz

angestellt, bei denen für Verbindung **16a** AIE-Eigenschaften nachgewiesen wurden. Diese Befunde geben ohne Frage Anlass für weitere Untersuchungen.

## 6 Ausblick

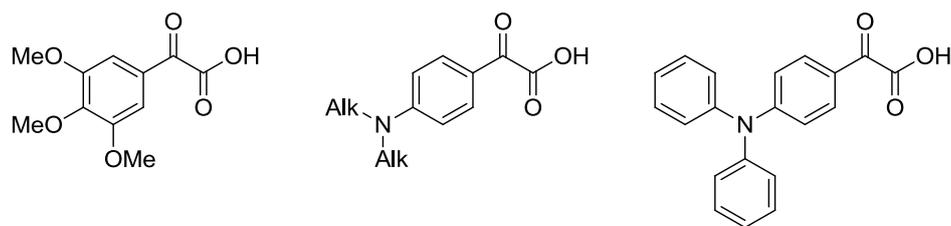
Im Rahmen dieser Arbeit konnte mit der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz eine belastbare Methode zur Synthese von 3-Ethynylchinoxalinen erfolgreich etabliert werden (GACK-Sequenz). Zusammen mit der Aktivierungs-Alkinylierungs-Cyclokondensationssequenz (AACK-Sequenz) ist ein breites Produktspektrum zugänglich. Die 3-Ethynylchinoxaline **5** zeichnen sich durch hohe Fluoreszenzquantenausbeuten  $\Phi_F$  und eine ausgeprägte Emissionssolvatochromie aus. Beide Phänomene wurden in dieser Arbeit eingehend untersucht. Das Synthesepotential der 3-Ethynylchinoxaline wurde in anschließenden Studien detailliert erforscht. Der Fokus lag hierbei auf der inhärenten Dreifachbindung, die während der Synthesesequenz unberührt bleibt. In zahlreichen Reaktionen konnte die Variabilität dieser Alkinfunktionalität veranschaulicht werden. Darüber hinaus illustrieren die Synthesen der 3-Ethynylchinoxaline den Wert von Alkindionen als reaktive Intermediate in der Organischen Synthese. Aus den zahlreichen Projekten, die bearbeitet wurden, gehen einige Fragestellungen für zukünftige Forschungsprojekte hervor.

Durch Verwendung der glyoxylierungs- und der aktivierungsbasierten Sequenz konnten insgesamt 41 Derivate der 3-Ethynylchinoxaline **5** synthetisiert werden. Durch Permutation der drei austauschbaren Komponenten, insgesamt wurden sieben verschiedene  $\pi$ -Nukleophile bzw. vier Glyoxylsäuren, neun terminale Alkine und fünf 1,2-Diamine verwendet, wären prinzipiell 495 verschiedene Analoga zugänglich. Um ein größeres Produktspektrum zu erzielen, wäre insbesondere der Einsatz weiterer Glyoxylsäuren von Interesse. Da diese Verbindungsklasse kommerziell nur in geringem Umfang erhältlich ist, müsste jedoch erst eine zuverlässige Synthesemethode gefunden werden. Eine Möglichkeit bietet hier die Reaktion von *N,N'*-Diphenylparabansäure mit Lithiumorganylen und anschließender basischer Hydrolyse, die kürzlich von *Watanabe et al.* vorgestellt wurde (Schema 83).<sup>[184]</sup> Mit diesem Verfahren lassen sich bspw. verschiedene aromatische Kohlenwasserstoffe wie etwa Anthracen oder Pyren als Substituent R einführen.



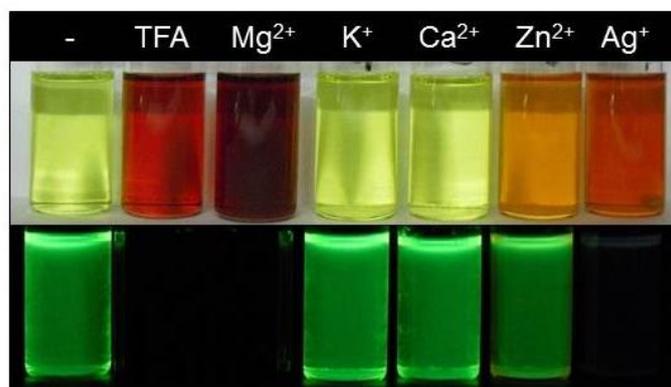
Schema 83. Synthese von Glyoxylsäuren aus *N,N'*-Diphenylparabansäure.

Die quantenchemischen Berechnungen der 3-Ethynylchinoxaline hatten einen ausgeprägten Charge-Transfer zwischen dem elektronenreichen Heterocyclus in 2-Position und dem Chinoxalinring ergeben, weshalb der Vergleich mit weiteren elektronenschiebenden Resten bspw. donorsubstituierten Phenylringen von Interesse wäre. Diese Derivate könnten auch mit bereits literaturbekannten Analoga verglichen werden (siehe Kapitel 5.4). Zur Synthese dieser Derivate wären ebenfalls Glyoxylsäuren als Edukte denkbar (Schema 84).



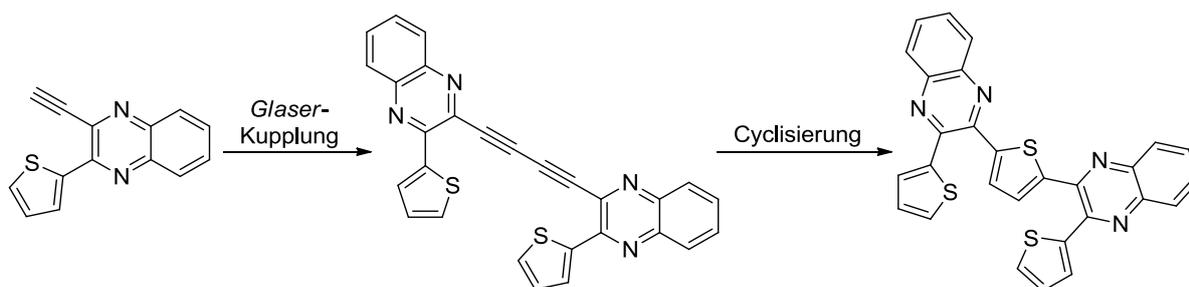
Schema 84. Mögliche Edukte für die AACK-Sequenz.

Die Klasse der 3-Ethynylchinoxaline verfügt abhängig von den Substituenten über mindestens zwei basische Stickstoffatome. Die Vermutung liegt daher nahe, dass sich sowohl das Absorptions- als auch das Emissionsverhalten durch die Gegenwart von Protonen oder auch Metallkationen beeinflussen lässt. Bisher wurde nur eine qualitative Reagenzglasstudie durchgeführt, mit der erste Erkenntnisse über den Effekt von Trifluoressigsäure und einigen ein- und zweiwertigen Metalltriflaten gewonnen werden konnten (Abbildung 57).

Abbildung 57. Einfluss von TFA und verschiedenen Metalltriflaten auf das Absorptions- und Emissionsverhalten ( $\lambda_{ex} = 365 \text{ nm}$ ) des 3-Ethynylchinoxalins **5a** ( $c(\mathbf{5a}) = 3 \times 10^{-3} \text{ M}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

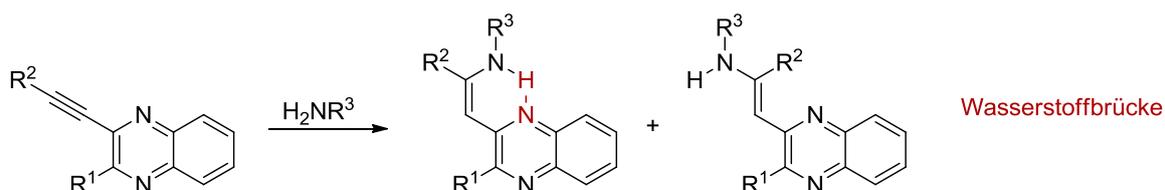
Bei Zugabe von Trifluoressigsäure und Mg(II)-Triflat ist augenscheinlich eine bathochrome Verschiebung von gelb nach rot zu beobachten. Weniger stark ausgeprägt ist dieses Verhalten bei der Zugabe von Zn(II)-Triflat und Ag(II)-Triflat. Damit einher geht eine gelöschte bzw. verminderte Fluoreszenz.

Im Verlauf der praktischen Studien zu dieser Arbeit wurde die Reaktivität der Dreifachbindung von terminalen 3-Ethynylchinoxalinen **11** ausführlich untersucht. Dabei lag der Fokus jedoch vermehrt auf dem *Michael*-Akzeptorcharakter. Dagegen wurde die Möglichkeit zur Kreuzkupplung dieser Alkine nur oberflächlich betrachtet. Eine schöne Illustration bietet sich durch eine *Glaser*-Kupplung eines thienylsubstituierten terminalen 3-Ethynylchinoxalins, welches anschließend analog zur Thiophensynthese von *Urselmann et al.* zu einem Chinoxalin-Thiophen-Polyaromaten umgesetzt werden könnte (Schema 85).<sup>[158b]</sup>



Schema 85. Glaser-Kupplung eines terminalen 3-Ethynylchinoxalins und nachfolgende Cyclisierung.

Während dieser Arbeit wurden einige erfolglose Versuche unternommen, primäre Amine an die Dreifachbindung der 3-Ethynylchinoxaline zu addieren. In allen Fällen wurde stets nur ein unvollständiger Umsatz beobachtet, was die Isolierung der Produkte erschwerte. Nichts desto trotz wären diese Derivate in Bezug auf die Konfiguration der gebildeten Doppelbindung von Interesse. Die mögliche Wasserstoffbrückenbindung zum Chinoxalinstickstoff macht die (Z)-Konfiguration wahrscheinlich (Schema 86). Fraglich ist, in wie weit diese intramolekulare Wechselwirkung das Emissionsverhalten in Lösung und im Festkörper beeinflusst.



Schema 86. Reaktion der 3-Ethynylchinoxaline mit primären Aminen.

Sogenannte ‚higher order MCRs‘, d. h. MCRs mit mehr als vier verschiedenen Edukten, stellen auch zum heutigen Zeitpunkt eine Herausforderung dar und sind deshalb sehr selten. Ihr Potential ist aber vor allen Dingen in Bezug auf diversitätsorientierte Synthese besonders hoch einzuschätzen.<sup>[185]</sup> Die bereits optimierte Fünf-Komponenten-Ein-Topf-Reaktion zur Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16** ist ebenfalls dieser MCR-Klasse zuzuschreiben und bietet daher Ansatzpunkte für weitere Untersuchungen. Deshalb sollte zunächst durch Synthese weiterer Derivate der von der Sequenz geboten Spielraum erforscht werden. Gleichmaßen sollte sich eine Ein-Topf-Synthese basierend auf der Aktivierungs-Alkinylierungssequenz verwirklichen lassen, um ein möglichst großes Produktspektrum zu erzielen.

Zur Weiterführung der Kooperation mit der Arbeitsgruppe *Resch-Genger*, *Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung* in Berlin sollten weitere Derivate der 2-Aminovinylchinoxaline **16** synthetisiert werden, um die Substituenteneinflüsse genauer zu untersuchen (Abbildung 58). Hier ist zunächst die gezielte Veränderung des Chinoxalinkörpers denkbar, der in dem vorliegenden System die Akzeptorkomponente darstellt. Zur Verstärkung des Akzeptorcharakters könnten elektronenziehende Gruppen in Position 6 und 7 installiert werden, wie z. B. Chlorsubstituenten. Ebenso interessant wäre die Erweiterung bzw.

Verkürzung des  $\pi$ -Systems. Sämtliche vorgeschlagene Variationen sind über die bereits entwickelte Methodik leicht zugänglich.

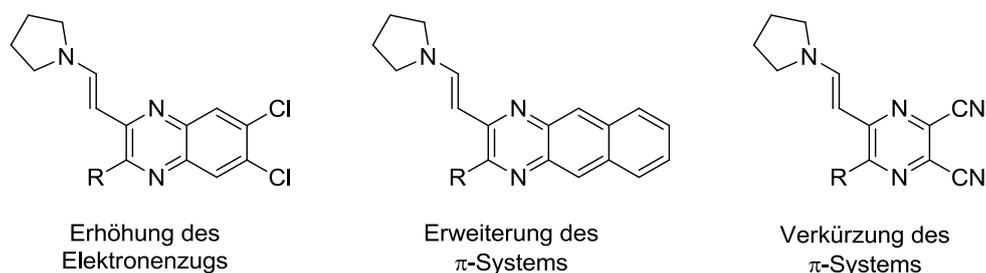
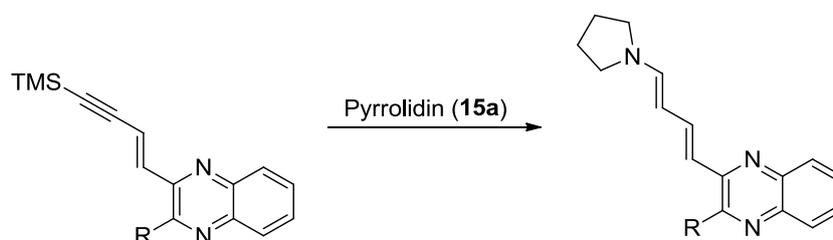


Abbildung 58. Variation der 2-Aminovinylchinoxaline **16** am Chinoxalingerüst.

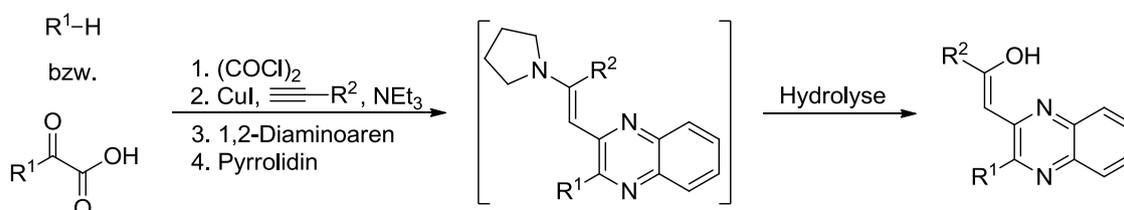
Eine weitere Verlängerung des  $\pi$ -Systems ließe sich über die Seitenkette erreichen. Durch die *Aza-Michael*-Reaktion eines TMS-geschützten 3-Eninylchinoxalins mit Pyrrolidin könnte eine weitere Ethenyleinheit zwischen Chinoxalingerüst und Pyrrolidinring installiert werden (Schema 87).



Schema 87. *Aza-Michael*-Reaktion eines TMS-geschützten 3-Eninylchinoxalins mit Pyrrolidin.

Ebenso interessant wäre ein Vergleich mit einem der bereits synthetisierten 2-Amino-2-phenylvinylchinoxaline **17**, deren Doppelbindung mit einem zusätzlichen Phenylring substituiert ist. Diese unterscheiden sich von den 2-Aminovinylchinoxalinen **16** der ersten Generation bezüglich ihres Emissionsverhaltens, denn sie sind zwar fluoreszent, aber augenscheinlich deutlich schwächer.

Weitere Fragestellungen ergeben sich aus den synthetisierten 2-Hydroxyvinylchinoxalinen **18** und **19**. Zum einen wäre es vorteilhaft, wenn sich deren Synthese in einen Ein-Topf-Prozess integrieren ließe, um die Generierung weiterer Derivate zu erleichtern (Schema 88).



Schema 88. Ein-Topf-Synthese der 2-Hydroxyvinylchinoxaline **18** und **19**.

Da die Enaminhydrolyse bisher nur durch Säulenchromatographie an Kieselgel vollständig durchgeführt werden konnte, wäre eine ausführlichere Studie der benötigten Reaktionsbedingungen sicher sinnvoll. Kinetische Studien könnten ebenfalls zur Aufklärung beitragen.

Darüber hinaus wäre ein atomökonomischer, direkter Zugang ohne Umwege über das entsprechende 2-Aminovinylchinoxalin wünschenswert. Erste Indizien, dass diese Route realisierbar ist, lieferte bereits die Synthese des 3-Ethynylchinoxalins **5y** nach Standardvorschrift, bei der das korrespondierende Enol in geringen Mengen als Nebenprodukt anfiel (Abbildung 59).

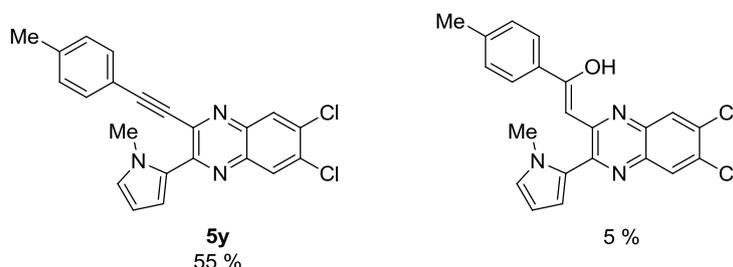
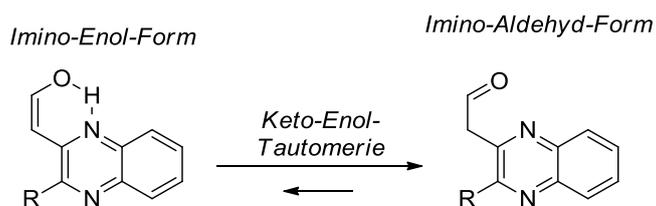


Abbildung 59. 3-Ethynylchinoxalin **5y** und korrespondierendes Enol (Ausbeuten aus GACK-Sequenz).

Auch eine Studie bezüglich der photophysikalischen Eigenschaften der 2-Hydroxyvinylchinoxaline wäre durchaus sinnvoll. Ein besonderes Augenmerk sollte dabei auf der Fluoreszenzlöschung in Lösung und der Festkörperfluoreszenz liegen. Ebenfalls interessant wäre der Vergleich mit analogen 2-Aminovinylchinoxalinen.

Anlass für weitere Untersuchungen bietet außerdem die gefundene Gleichgewichtsreaktion zwischen Enol **18** und dem entsprechenden Aldehyd (Schema 89). Da beide Spezies mittels NMR-Spektroskopie beobachtet werden können, ist über das Massenwirkungsgesetz die Bestimmung der Gleichgewichtskonstante und letztendlich der Gibbs-Energie möglich. Über temperaturabhängige Messungen ließe sich Rückschlüsse auf Reaktionsenthalpie und Reaktionsentropie ziehen.



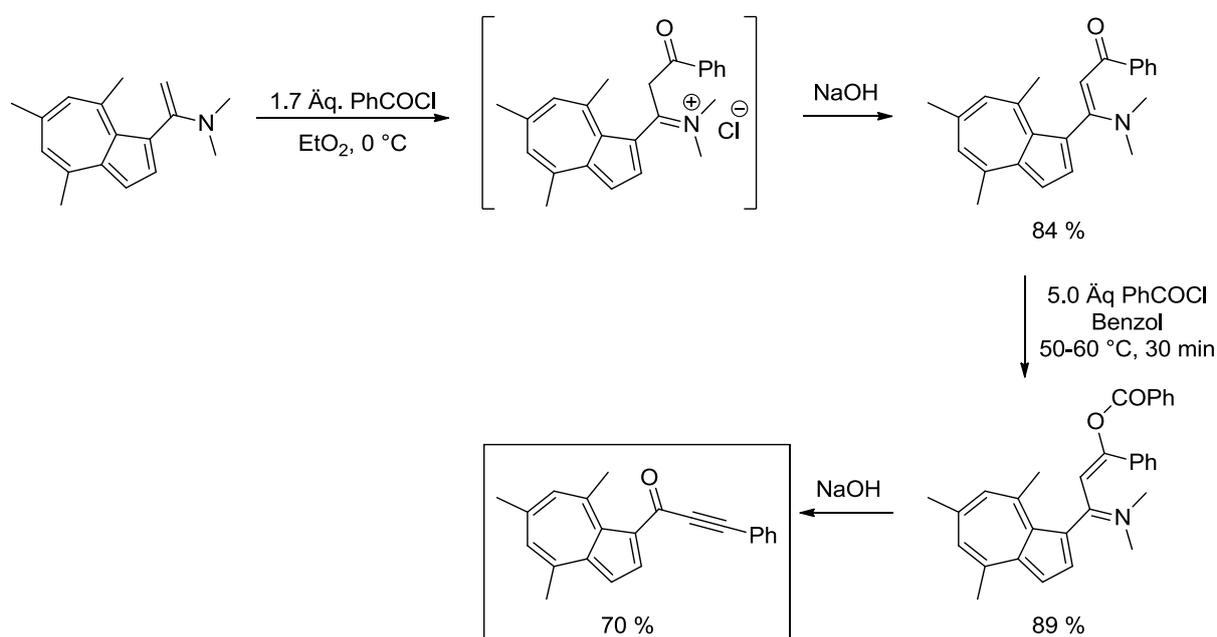
Schema 89. Tautomerie zwischen Imino-Enol- und Imino-Aldehyd-Form.

## 7 Anhang

## 7.1 Synthese von pyrimidyl- und pyrazolylysubstituierten Azulenen

## 7.1.1 Entwicklung der Thematik

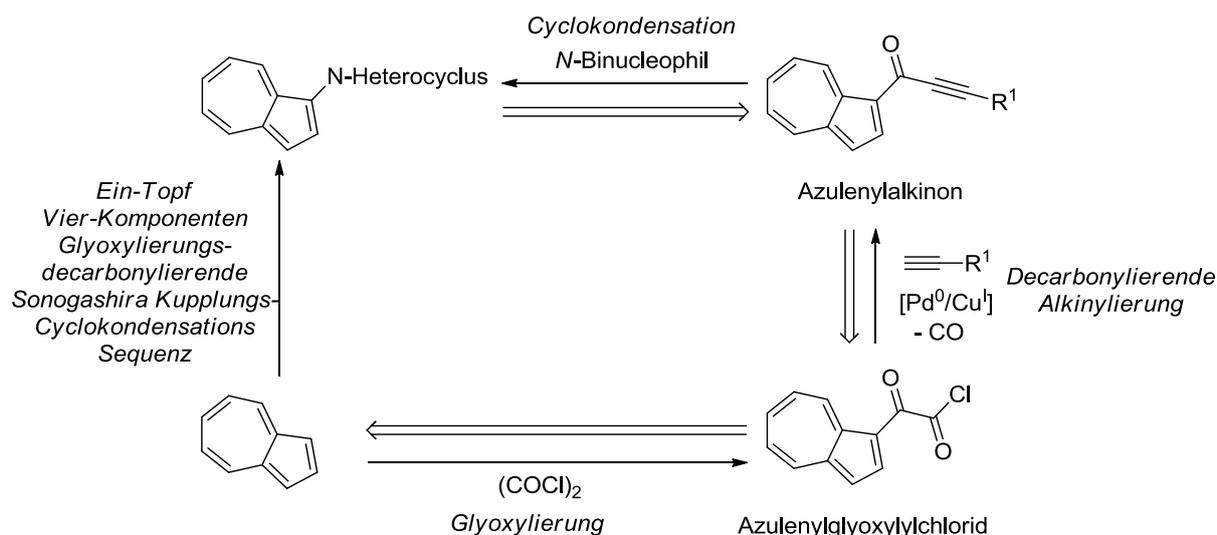
2010 war es während meiner Masterarbeit gelungen, das bereits bestehende Konzept zur Synthese von Indolylalkinonen mittels der Glyoxylierungs-decarbonylierende *Sonogashira*-Kupplungssequenz<sup>[186]</sup> auf die Synthese von Azulenylylalkinonen zu übertragen.<sup>[129]</sup> Bisher war nur ein Beispiel eines Azulenylylalkinons bekannt, das über eine aufwendige Syntheseroute zugänglich gemacht wurde (Schema 90).<sup>[187]</sup>



Schema 90. Bisherige Syntheseroute zu Azulenylylalkinonen.

Aus diesen Befunden ergab sich das Ziel, eine Methodik zu entwickeln, die einen breiten Zugang zu Azulenylylalkinonen ermöglicht. Die vorangegangenen Arbeiten bildeten die Basis für die Bachelorarbeit von *Julia Rosellen*, die unter meiner Anleitung durchgeführt wurde.<sup>[188]</sup>

Alkinone sind als reaktive Intermediate für die ringaufbauende Synthese von Heterocyclen von großem Interesse und wurden in diesem Kontext bereits intensiv untersucht. Die Synthese von Azulenylylheterocyclen gestaltet sich wegen der Zugänglichkeit der benötigten Edukte häufig schwierig. Reaktionskonzepte zur ringaufbauenden Synthese des Heterocyclen wurden bisher kaum entwickelt. Daher ergab sich als weiteres Ziel, eine Multikomponentenreaktion basierend auf den Azulenylylalkinonen zu realisieren, die die Synthese von verschiedenen *N*-heteroarylsubstituierten Azulenderivaten ermöglicht (Schema 91).



Schema 91. Retrosynthetische Analyse der *N*-heteroarylsubstituierten Azulene.

Durch den Einsatz verschiedener Binucleophile sollte das *in situ* erzeugte Azulenylalkinon zu den Zielverbindungen umgesetzt werden. Denkbar war hier die Verwendung von Amidinen zur Synthese von Pyrimidinen oder auch der Einsatz von Hydrazinen zur Synthese von den entsprechenden Pyrazolen.

### 7.1.2 Kenntnisstand und Literaturübersicht

Der Trivialname Azulen bezeichnet die Stammverbindung einer Klasse nichtbenzoider, aromatischer Kohlenwasserstoffe, deren Struktur auf eine fünf-sieben Ringanellierung zurückgeht.<sup>[189]</sup> Der Name Azulen leitet sich von dem spanischen Wort "azul" (= blau) ab und beschreibt die intensive blaue Farbe dieser Verbindungsklasse. Diese außergewöhnliche Färbung resultiert aus dem elektronischen Übergang zwischen dem  $S_0$ - und  $S_1$ -Zustand, welcher durch die niedrige Energie der Molekülorbitale begünstigt ist.<sup>[190]</sup> Azulen (**1f**) verfügt über ein Dipolmoment von  $\mu = 1.08$  D,<sup>[191]</sup> welches verglichen mit dem des Konstitutionsisomers Naphthalin ( $\mu = 0$  D) außergewöhnlich hoch ist. Dieser Unterschied lässt sich durch Cyclopentadienylanion- und Tropyliumkation-Resonanzstrukturen erklären (Abbildung 60).<sup>[189]</sup>

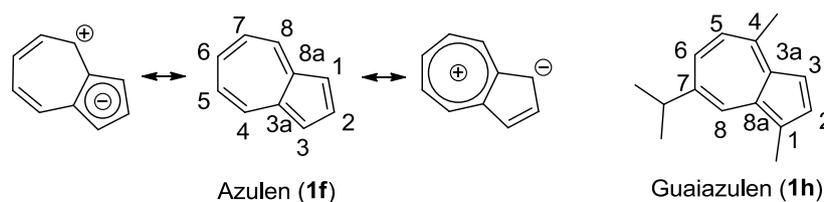
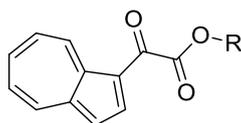


Abbildung 60. Ausgewählte Resonanzstrukturen des Azulens (**1f**) und Struktur von Guaiazulen (**1h**).

Azulene sind sowohl zur Reaktion mit Nucleophilen, als auch mit Elektrophilen<sup>[192]</sup> fähig. Während nucleophile Substitutionen in Position 4, 6, und 8 stattfinden,<sup>[193]</sup> laufen elektrophile Substitutionen, wie bspw. *Friedel-Crafts*-Reaktionen, allgemein in 1-Position ab.<sup>[194]</sup> Bei entsprechender Substitution erfolgt der nucleophile Angriff aber auch aus 2-, 3-, 5- und 7-Position.<sup>[195]</sup>

Azulen stellt außerdem das Strukturmotiv einiger Terpene dar.<sup>[196]</sup> Ein prominentes Beispiel ist das Sesquiterpen Guaiazulen (**1h**), welches in Guajak- und Kamillenöl vorkommt (Abbildung 60).<sup>[197]</sup> Aufgrund seiner entzündungshemmenden Eigenschaften findet Guaiazulen in einer Vielzahl von kosmetischen Formulierungen Anwendung.<sup>[198]</sup> Darüber hinaus sind viele weitere Azulenderivate für Materialwissenschaften<sup>[199]</sup> und die Wirkstoffforschung<sup>[200]</sup> von großem Interesse.

Kürzlich wurde für die Kohlenhydratchemie eine auf Azulen basierende Alkoholschutzgruppe (Az) entwickelt, deren rote Farbe insbesondere die Aufreinigung der Zuckerderivate erleichtert (Abbildung 61).<sup>[201]</sup>

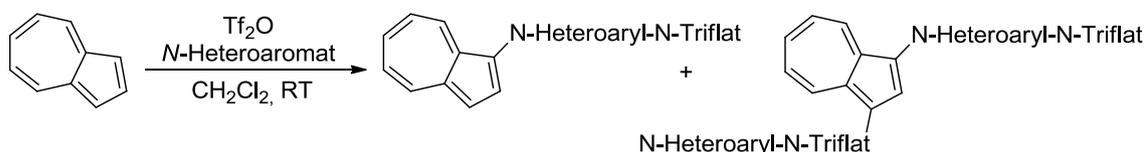


Az-Schutzgruppe

Abbildung 61. Azulenbasierte Schutzgruppe.

Da sowohl *N*-Heteroaromaten als auch Azulene über reizvolle Eigenschaften für Wirkstoff- und Materialforschung verfügen, ist die Kombination beider Substanzklassen eine spannende Aufgabe. Allerdings konnten auf diesem Feld bisher nur wenigen Methoden etabliert werden. Ein diversitätsorientierter Ansatz zur Synthese von *N*-heteroaryl-substituierten Azulenverbindungen ist nicht literaturbekannt.

Die Gruppe um *Morita* entwickelte eine Methode, die stark elektrophile Triflate von *N*-Heteroaromaten und Azulen zu den entsprechenden 1,3-substituierten Azulen umzusetzen vermag (Schema 92).<sup>[202]</sup>



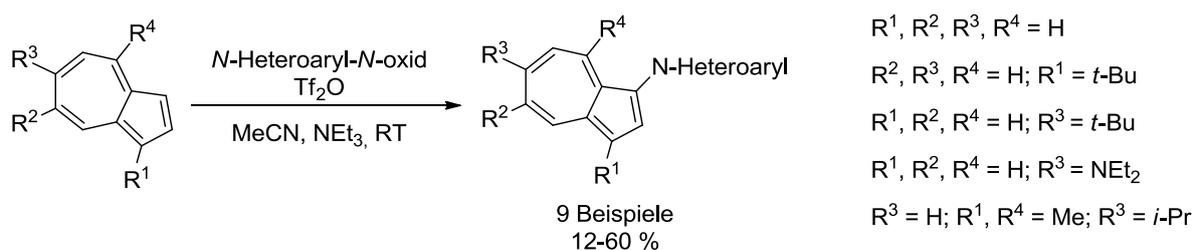
- |  |         |         |
|--|---------|---------|
| a) Azulen/Tf <sub>2</sub> O/ <i>N</i> -Heteroaromat 1 : 1.2 : 5  | 70-92 % | 0-19 %  |
| b) Azulen/Tf <sub>2</sub> O/ <i>N</i> -Heteroaromat 1 : 2.4 : 10 | -       | 48-99 % |

Schema 92. Reaktion von Azulen mit elektrophilen *N*-Heterocyclo-*N*-Triflaten.

Durch Variation des *N*-Heteroaromaten kann eine Produktdiversität in geringem Maße erzielt werden. Angewendet wurden Pyridin, Isochinolin, Acridin, 1,10-Phenanthrolin, Benzthiazol,

Benzoxazol und Benzimidazol. Der nukleophile Angriff des Azulens erfolgt an den jeweiligen Triflaten selektiv an einer Position. Das Verhältnis von dem mono- und dem disubstituierten Produkt hängt von den verwendeten Eduktverhältnissen ab. Bei einem hohen Überschuss an  $\text{Tf}_2\text{O}$  und des *N*-Heteroaromat wird selektiv das disubstituierte Produkt gebildet. Verringert man den Überschuss, wird das monosubstituierte Produkt bevorzugt gebildet. In den meisten Fällen werden dennoch Mischungen erhalten. In Gegenwart von *t*-BuOK oder KOH kann durch Abspaltung des Triflats die Rearomatisierung des *N*-heterocyclischen Substituenten erreicht werden. Verwendet man das 1,3-Di-*tert*-butylazulen, erfolgt die elektrophile Mono-substitution abhängig von den gewählten Reaktionsbedingungen selektiv in Position 5 bzw. die zweifache Substitution in Position 5 und 7.<sup>[203]</sup>

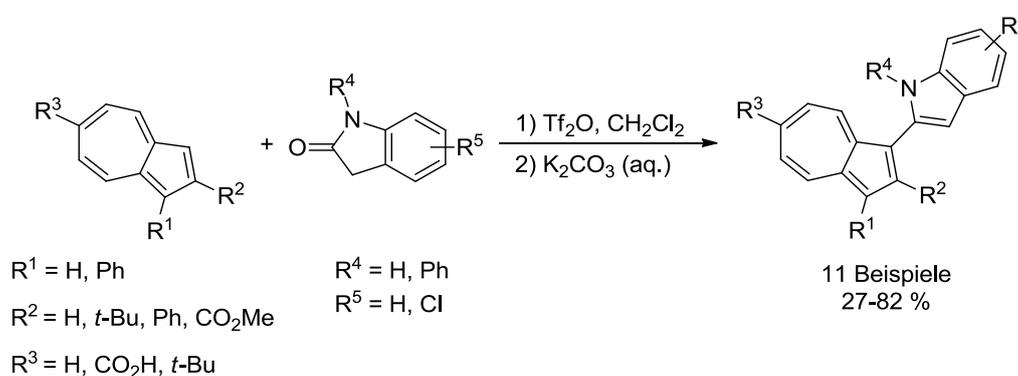
Anstelle von *N*-Heteroaromaten konnten auch deren *N*-Oxide verwendet werden, wobei aber in der Regel geringere Ausbeuten erhalten wurden (Schema 93).<sup>[204]</sup> Vorteilhaft ist jedoch, dass das Azulen selektiv an Position 1 substituiert wird. Die doppelte Substitution wurde während der Reaktion nicht beobachtet. Darüber hinaus können mit dieser Methode *N*-heteroaromatische Reste auf direkte Weise eingeführt werden.



Schema 93. Reaktion von Azulen mit *N*-Heterocyclus-*N*-Oxiden.

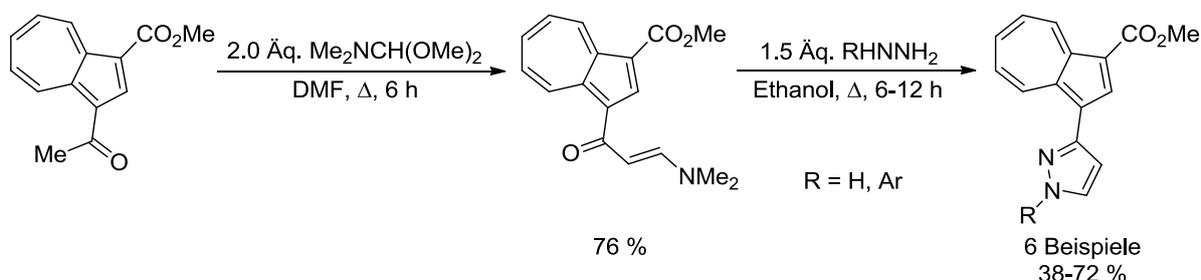
Als *N*-Oxide wurden verschieden substituierte Pyridine und Chinolin verwendet. Die elektrophile Substitution läuft jeweils selektiv in  $\alpha$ -Position zum *N*-Oxid ab. Auch das Azulen kann verschiedene Substituenten tragen.

Über eine *Vilsmeier-Haack*-artige Arylierung konnten ausgehend von 2-Indolinonen und einigen Azulenderivaten, die 1-(2-Indolyl)azulene in guten Ausbeuten synthetisiert werden (Schema 94).<sup>[205]</sup>



Schema 94. Synthese von 1-(2-Indolyl)azulenen.

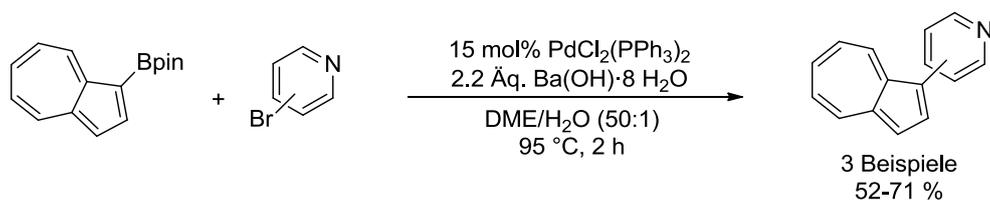
Synthesen von heteroarylsubstituierten Azulenen, die den Ringaufbau des Heterocyclus' beinhalten, sind in der Literatur nur selten zu finden. Ein Beispiel für pyrazoly-substituierte Azulene stammt von *Wang et al.* Ausgehend von einem 1-Acetylazulenderivat wurde zunächst mit *N,N*-Dimethylformamidmethylacetal das entsprechende Enaminon hergestellt. Dieses wurde zunächst isoliert und anschließend mit verschiedenen Hydrazinen zu den 1-(3-Pyrazolyl)azulenen umgesetzt (Schema 95).<sup>[206]</sup>



Schema 95. Synthese von 1-(3-Pyrazolyl)azulenen.

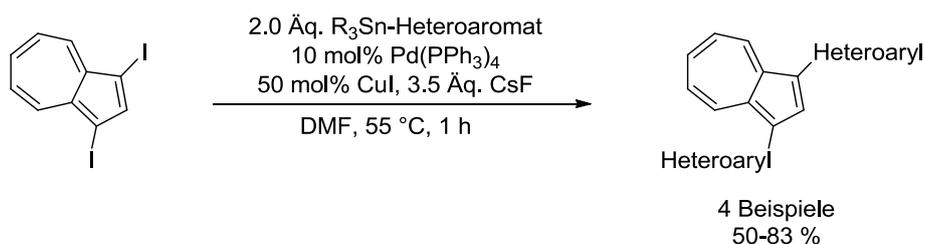
Diese ringaufbauende Synthese ermöglicht die Einführung verschiedener Reste über die Hydrazinkomponente. Nachteilig sind bei dieser Methode die Isolierung des Zwischenprodukts und die teilweise geringen Ausbeuten der finalen Cyclokondensation. Die Gesamtausbeuten liegen bei maximal 55 %.

Neben den erwähnten stöchiometrischen Methoden wurden auch einige katalytische Verfahren zur Synthese von *N*-heteroarylsubstituierten Azulenverbindungen entwickelt. Dabei handelt es sich vornehmlich um palladiumkatalysierte Kreuzkupplungsreaktionen. Ausgehend von Pinacolborylazulenen und verschiedenen Brompyridinen können über eine *Suzuki*-Kupplung Pyridylazulene in moderaten bis guten Ausbeuten synthetisiert werden (Schema 96).<sup>[207]</sup> Durch Verwendung des 1,3-Bispinacolborylazulens wurden auch die entsprechenden Bispyridylazulene zugänglich gemacht.



Schema 96. *Suzuki*-Kupplung von Pinacolborylazulenen und Brompyridinen.

Auch iodidierte Azulene können in Kreuzkupplungsreaktionen eingesetzt werden. Beispielhaft ist hier eine *Stille*-Kupplung von 1,3-Diiodoazulenen mit verschiedenen heterocyclischen Stannanen zu nennen. Der Einsatz von 3-Thiophen-, 2-Thiazol-, 5-Thiazol- und 2-Oxazolstannanen liefert die entsprechenden heteroarylsubstituierten Azulene in guten Ausbeuten (Schema 97).<sup>[208]</sup>



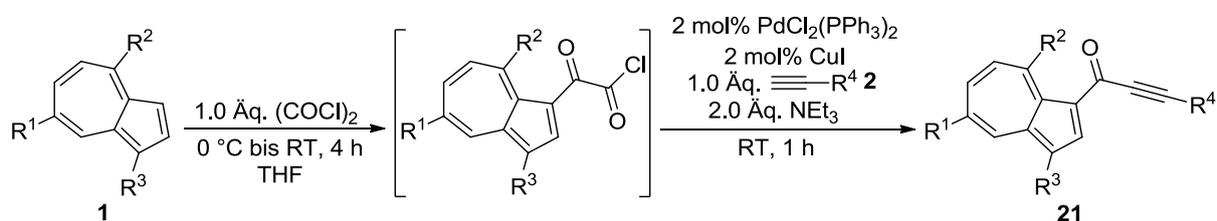
Schema 97. *Stille*-Kupplung von 1,3-Diiodoazulen und heterocyclischen Stannanen.

Generell sind mit Pd-katalysierten Verfahren guten Ausbeuten zu erreichen. Einen großen Nachteil bringen allerdings die Edukte mit sich, denn sowohl die iodierten,<sup>[209]</sup> als auch die borylierten<sup>[210]</sup> Spezies müssen vorab synthetisiert werden. Darüber hinaus sind bereits viele dieser Derivate als instabil identifiziert worden.<sup>[211]</sup>

Die Glyoxylierung von Azulen in Abwesenheit eines *Lewis*-Säure-Katalysators ist bereits seit 1959 bekannt und wurde zur Synthese von den entsprechenden Glyoxylsäurederivaten verwendet.<sup>[132]</sup> Azulen reagiert in dieser elektrophilen aromatischen Substitution an 1-Position,<sup>[201]</sup> während bei Guaiazulen die 3-Position<sup>[132,212]</sup> substituiert wird. Für die Glyoxylierung von Azulen und Guaiazulen können sowohl Oxalylchlorid,<sup>[201]</sup> als auch Oxalylbromid<sup>[213]</sup> verwendet werden. Während im Falle des Azulens bereits nach kurzer Zeit ein vollständiger Umsatz beobachtet wird, ist die Umsetzung von Guaiazulen auch nach mehreren Stunden unvollständig.<sup>[212]</sup> Dies ist vermutlich auf die sterische Hinderung durch die Methylgruppe in 4-Position zurückzuführen, die auch die Bildung von Nebenprodukten<sup>[212]</sup> und die Decarbonylierung des Glyoxylsäurechlorids<sup>[132]</sup> zur Folge hat.

### 7.1.3 Ergebnisse

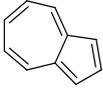
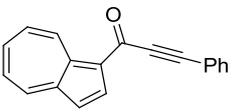
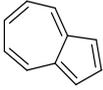
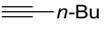
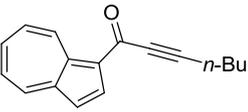
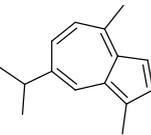
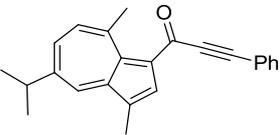
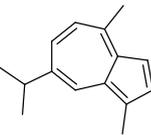
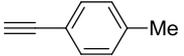
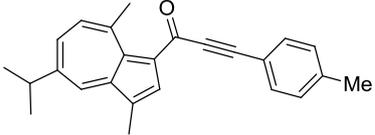
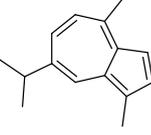
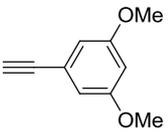
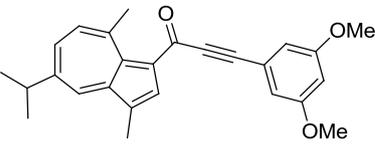
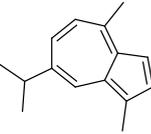
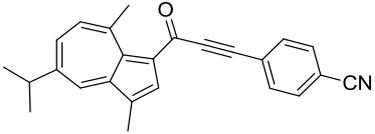
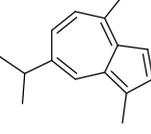
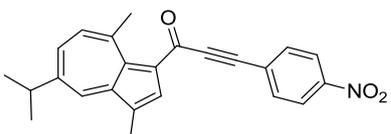
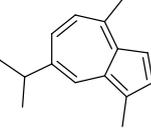
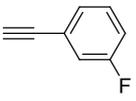
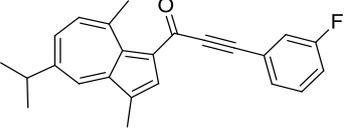
In einer umfangreichen Optimierungsstudie mit Guaiazulen **1h** und 1-Hexin **2j** als Modellsubstraten, wurden zunächst die optimalen Bedingungen für die Synthese untersucht (Schema 98).<sup>[188,214]</sup>

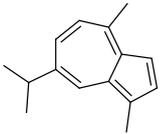
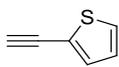
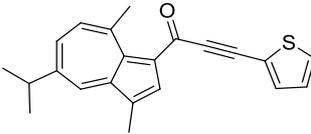
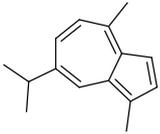
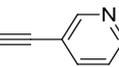
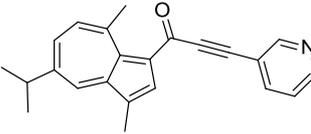
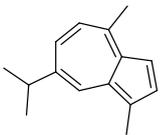
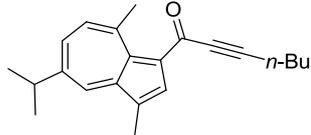
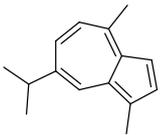
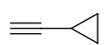
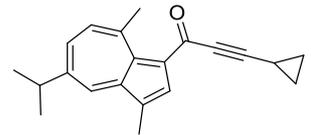
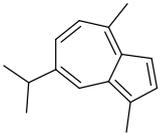
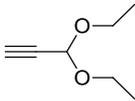
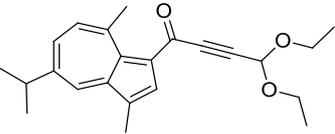
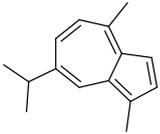
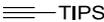
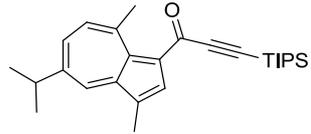


Schema 98. Drei-Komponenten-Reaktion der Azulenyl- und Guaiazulenylalkinonen **21** mittels der Glyoxylierungs-decarbonylierenden *Sonogashira*-Kupplungssequenz.

Mit den gefundenen Reaktionsbedingungen konnten 14 Derivate der Azulenylalkinone in moderaten bis guten Ausbeuten synthetisiert werden (Tabelle 53).

Tabelle 53. Synthetisierte Azulenylalkinone **21**.

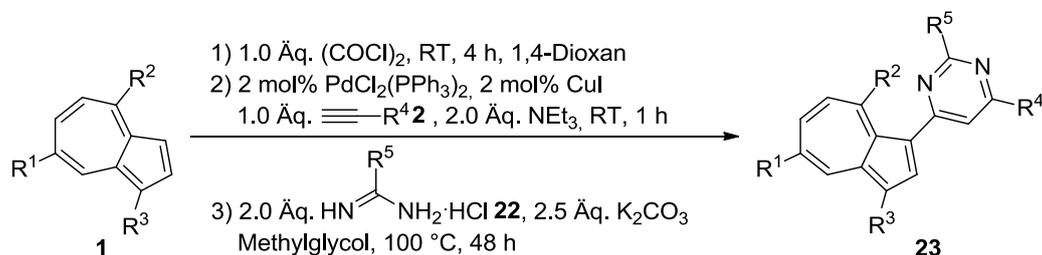
Eintrag	Azulen <b>1</b>	Alkin <b>2</b>	Azulenylalkinon <b>21</b>	Ausbeute
1	 <b>1f</b>	 <b>2a</b>	 <b>21a</b>	65 % <sup>[a]</sup>
2	 <b>1f</b>	 <b>2p</b>	 <b>21a</b>	66 %
3	 <b>1h</b>	 <b>2a</b>	 <b>21c</b>	55 % <sup>[a]</sup>
4	 <b>1h</b>	 <b>2j</b>	 <b>21d</b>	57 %
5	 <b>1h</b>	 <b>2k</b>	 <b>21e</b>	47 % <sup>[a]</sup>
6	 <b>1h</b>	 <b>2h</b>	 <b>21f</b>	60 % <sup>[a]</sup>
7	 <b>1h</b>	 <b>2l</b>	 <b>21g</b>	76 % <sup>[a]</sup>
8	 <b>1h</b>	 <b>2m</b>	 <b>21h</b>	51 % <sup>[a]</sup>

Eintrag	Azulen <b>1</b>	Alkin <b>2</b>	Azulenylalkinon <b>21</b>	Ausbeute
9	 <b>1h</b>	 <b>2n</b>	 <b>21i</b>	55 %
10	 <b>1h</b>	 <b>2o</b>	 <b>21j</b>	31 % <sup>[a]</sup>
11	 <b>1h</b>	 <b>2p</b>	 <b>21k</b>	56 % <sup>[a]</sup>
12	 <b>1h</b>	 <b>2q</b>	 <b>21l</b>	42 % <sup>[a]</sup>
13	 <b>1h</b>	 <b>2r</b>	 <b>21m</b>	30 % <sup>[a]</sup>
14	 <b>1h</b>	 <b>2c</b>	 <b>21n</b>	26 % <sup>[a]</sup>

[a] Synthese von *Julia Rosellen*.

Anhand der synthetisierten Beispiele konnte gezeigt werden, dass eine Vielzahl von terminalen Alkinen in der Sequenz eingesetzt werden kann. Substituierte und unsubstituierte Arylreste (siehe **21a**, **21c-21h**), sowie Heteroarylreste (siehe **21i-21j**) werden gleichermaßen toleriert und liefern in der Regel gute Ausbeuten. Terminale Alkine mit Alkylsubstituenten (siehe **21k-21m**) und auch eines mit Silylrest (siehe **21n**) wurden ebenfalls eingesetzt, jedoch fielen die Ausbeuten dabei geringer aus. Es konnten sowohl Azulen (**1f**), als auch Guaiazulen (**1h**) erfolgreich zu Alkinonen umgesetzt werden, jedoch wurden mit Guaiazulen geringere Ausbeuten erzielt (Vgl.: **21a** und **21c**; **21b** und **21k**).

Dem Reaktionskonzept folgend wurden basierend auf den Azulenylalkinonen zwei Vier-Komponentenreaktionen zur Synthese von heterocyclischen Azulenderivaten entwickelt. Durch Verwendung verschiedener Amidinhydrochloride wurden die entsprechenden Pyrimidine zugänglich gemacht (Schema 99).

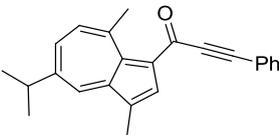
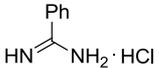
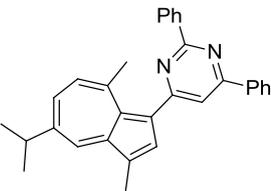
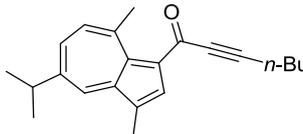
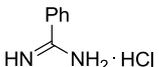
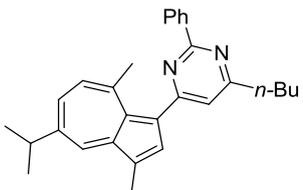


Schema 99. Vier-Komponenten Synthese der Pyrimidylazulene **23** mittels der Glyoxylierungs-decarbonylierenden *Sonogashira*-Kupplungs-Cyclocondensationssequenz.

Die Reaktionsbedingungen für die Cyclisierung wurden in Anlehnung an frühere Arbeiten gewählt (Tabelle 54).<sup>[186,215]</sup> Lediglich die Reaktionszeit musste angepasst werden, vermutlich weil der elektronenreiche Azulenylrest die Elektrophilie des *Michael*-Systems verringert.

Tabelle 54. Synthetisierte Pyrimidylazulene **23**.

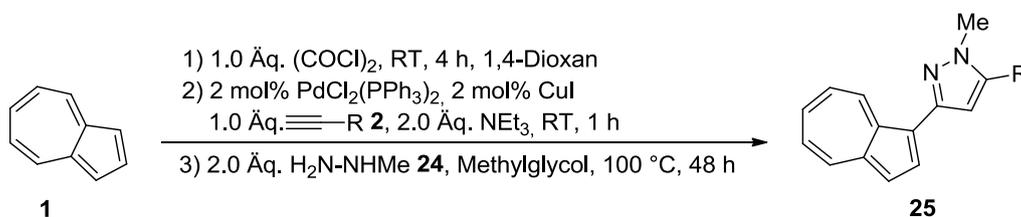
Eintrag	Intermediäres Alkinon <b>21</b>	Amidin·HCl <b>22</b>	Pyrimidylazulene <b>23</b>	Ausbeute
1				68 % <sup>[a]</sup>
2				37 %
3				47 %
4				48 %

Eintrag	Intermediäres Alkinon <b>21</b>	Amidin HCl <b>22</b>	Pyrimidylazulen <b>23</b>	Ausbeute
			<b>23d</b>	
5				33 %
	<b>21d</b>	<b>22a</b>	<b>23e</b>	
6				48 %
	<b>21k</b>	<b>22a</b>	<b>23f</b>	

[a] Synthese von *Julia Rosellen*.

Die Pyrimidylazulene **23** konnten in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten werden. Durch Variation des Azulens, der Alkin Komponente und des Amidins konnte der diversitätsorientierte Charakter der Reaktionssequenz unterstrichen werden.

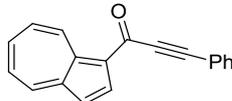
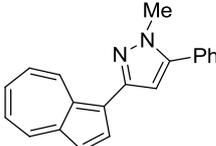
Des Weiteren konnten durch Verwendung von Methylhydrazin die analogen Pyrazole erhalten werden. Auch hier wurden die Reaktionsbedingungen in Anlehnung an frühere Arbeiten gewählt.<sup>[13]</sup>

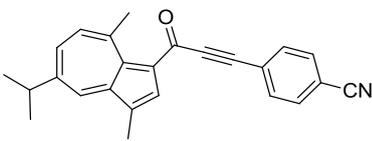
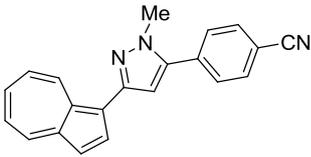


Schema 100. Vier-Komponenten Synthese der Pyrazolylazulene **25** mittels der Glyoxylierungs-decarbonylierenden *Sonogashira* Kupplung-Cyclokondensations Sequenz.

Verglichen mit den Pyrimidylazulenen **23** wurden die Pyrazolylazulene **25** in etwas geringeren Ausbeuten erhalten. Auch die Variation der Substituenten gestaltete sich deutlich schwieriger (Tabelle 55).

Tabelle 55. Synthetisierte Pyrazolylazulene **25**.

Eintrag	Intermediäres Alkinon <b>21</b>	Pyrazolylazulen <b>25</b>	Isolierte Ausbeute
1			47 %
	<b>21a</b>		

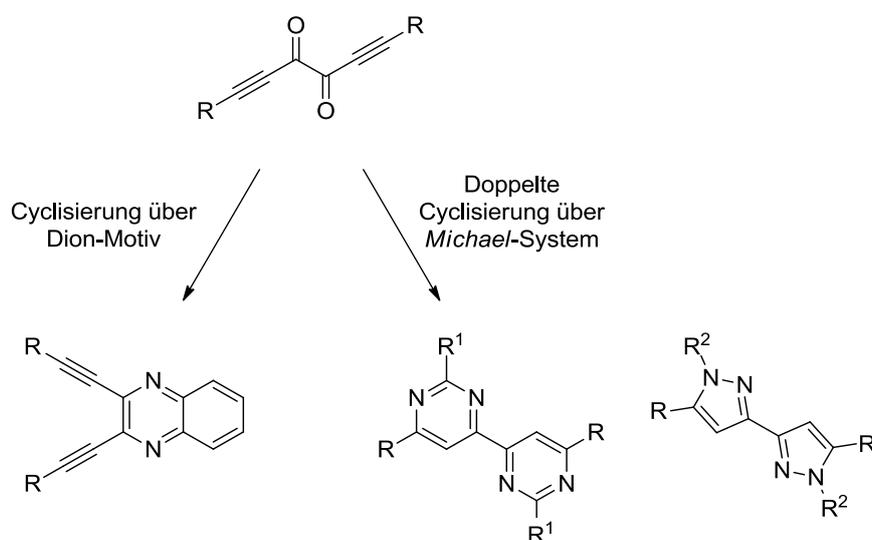
Eintrag	Intermediäres Alkinon <b>21</b>	Pyrazolylazulen <b>25</b>	Isolierte Ausbeute
2	 <b>21f</b>	 <b>25b</b>	41 %

Bei Einsatz von Guaiazulen konnte das dabei entstandene Produkt nicht von einem Nebenprodukt getrennt werden. Die Verwendung anderer Hydrazine wie Hydrazinhydrat oder Boc-Hydrazin führte ebenfalls zu untrennbaren Produktgemischen. Mit Phenylhydrazin konnte die Bildung des gewünschten Produkts nicht beobachtet werden. Für die Cyclokondensation wurden auch hier hohe Temperaturen und lange Reaktionszeiten benötigt.

## 7.2 Synthese von 1,5-Diin-3,4-dionen

### 7.2.1 Kenntnisstand und Literaturübersicht

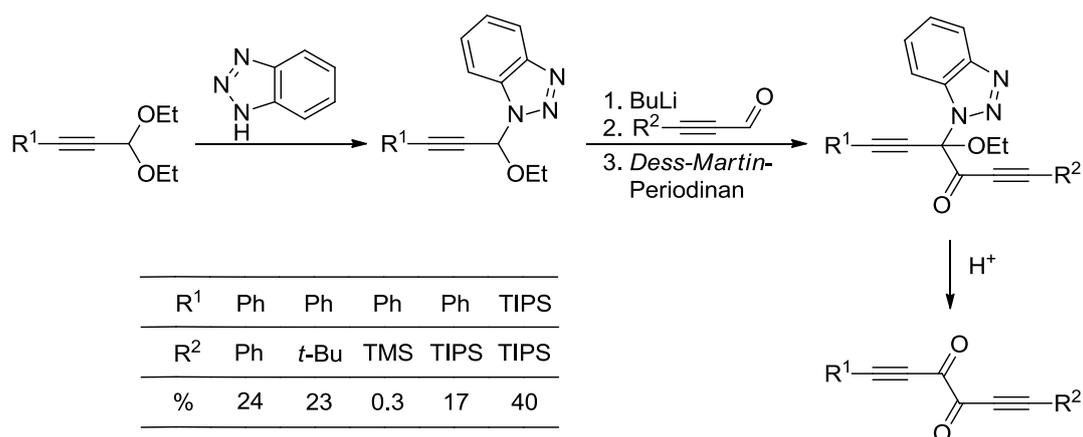
Die Substanzklasse der 1,5-Diin-3,4-dione hat aufgrund ihrer dichten Funktionalisierung ein großes Potential für die Synthese von Heterocyclen. Durch Verwendung verschiedener Binukleophile, bspw. Amidine oder Hydrazine, ist die Synthese von bisheterocyclischen Systemen über eine doppelte *Michael*-Additions-Cyclocondensations-Reaktion denkbar. Auch über das Dion-Motiv ist eine Cyclisierung mit Binukleophilen, z. B. 1,2-Diaminoarene, vorstellbar. Die Dreifachbindungen bleiben dabei unberührt und bieten die Möglichkeit zu weiteren Folgereaktionen.



Schema 101. Anwendungsmöglichkeiten für 1,5-Diin-3,4-dione.

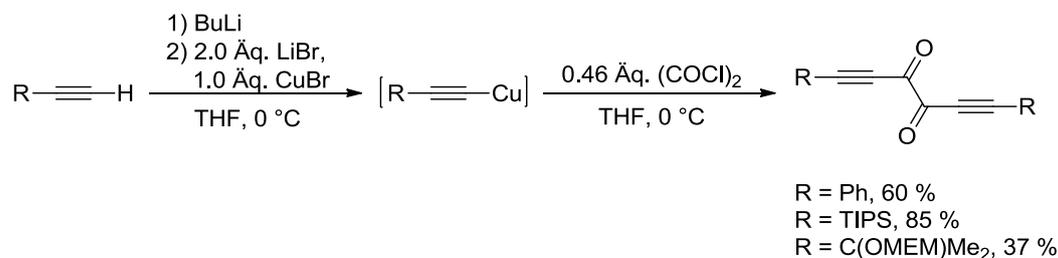
Dieses Konzept verfolgten *Faust et. al.* zur Synthese von 2,3-Bisethinylpyrazinen und 2,3-Bisethinylchinoxalinen.<sup>[127]</sup> In weiterführenden Studien wurden diese Verbindungen zu den entsprechenden Tetrapyrazinoporphyrzinen und Tetrachinoxalinoporphyrzinen umgesetzt, die aufgrund ihrer Eigenschaften potentielle Photosensibilisatoren für die photodynamische Therapie von verschiedenen Krebsarten wie bspw. Darmkrebs, Speiseröhrenkrebs und Hautkrebs sind.<sup>[216]</sup> Die Dreifachbindung wird in diesen Fällen nicht für weitere Reaktionen genutzt, sondern gewährleistet aufgrund ihrer Alkylsubstituenten die Löslichkeit der Porphyrzinderivate.

Obwohl die 1,5-Diin-3,4-dione sowohl aus synthetischer, als auch anwendungstechnischer Sicht, von großem Interesse sind, wurden sie bisher kaum untersucht. Die erste Synthese entwickelten *Faust et al.*,<sup>[127,217]</sup> basierend auf einem 1*H*-Benzotriazolaxiliar in Anlehnung an *Katritzky's* Alkindionsynthese<sup>[64]</sup> (Schema 102).



Schema 102. 1*H*-Benzotriazol-basierte Auxiliarsynthese von unsymmetrischen 1,5-Diin-3,4-dionen.

Hierbei wurde zuerst das Diethylacetal des Propargylaldehyds mit 1*H*-Benzotriazol in einer nukleophilen Substitution umgesetzt. Nach anschließender Deprotonierung mit Butyllithium, erfolgte die Reaktion mit einem Propargylaldehyd. Danach wurde mit *Dess-Martin*-Periodinan reduziert und im sauren Medium entstand letztendlich das 1,5-Diin-3,4-dion. Äußert vorteilhaft ist bei dieser Synthese die asymmetrische Reaktionsführung, die unterschiedliche Substituenten an den Dreifachbindungen ermöglicht. Die mehrstufige Synthesesequenz mit teilweise aufwendigen Reaktionsbedingungen führt jedoch zu relativ niedrigen Gesamtausbeuten. Daher entwickelte dieselbe Arbeitsgruppe eine weitere Methode, die bezogen auf Reaktionsführung, Atomökonomie und Ausbeuten viele Vorteile bietet. Allerdings können darüber nur die symmetrischen 1,5-Diin-3,4-dione erhalten werden (Schema 103).

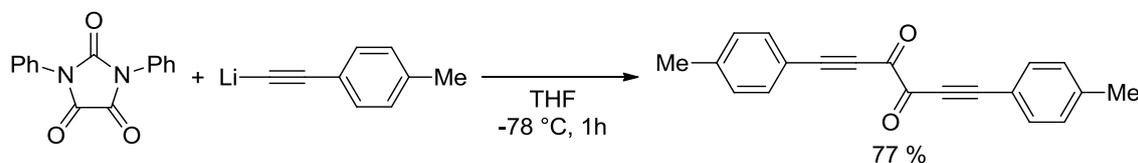


Schema 103. Synthese von symmetrischen 1,5-Diin-3,4-dionen über Oxalylchlorid und Metallacetylide.

Ausgehend von terminalen Alkinen erfolgte zunächst die Deprotonierung mit Butyllithium. Das entstehende Lithiumacetylid wurde in Gegenwart von LiBr mit CuBr in das entsprechende Kupferacetylid übergeführt, welches *in situ* mit Oxalylchlorid zum gewünschten Produkt umgesetzt wurde.<sup>[127]</sup>

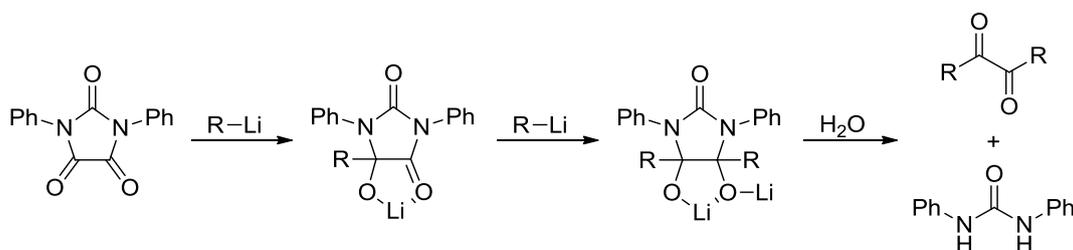
*Watanabe et al.* berichteten kürzlich von einer weiteren Möglichkeit zur Synthese der 1,5-Diin-3,4-dione. In ihrem Forschungsprojekt beschäftigten sie sich mit *N,N'*-Diphenylparabansäure als Synthon für  $\alpha$ -Ketocarbonsäuren und  $\alpha$ -Diketone. Durch ein- bzw. zweifache Reaktion der Diphenylparabansäure mit Lithiumorganyleen konnten diese

Substanzklassen zugänglich gemacht werden. In einem Beispiel wurde 4-Methylphenylacetylen eingesetzt, wodurch das entsprechende 1,5-Diin-3,4-dion in guter Ausbeute erhalten werden konnte (Schema 104).<sup>[184]</sup>



Schema 104. Synthese eines symmetrischen 1,5-Diin-3,4-dions aus Diphenylparabansäure und Lithiumacetylid.

Der vorgeschlagene Mechanismus beinhaltet zunächst den nukleophilen Angriff eines Lithiumorganyls an einer Carbonylgruppen des Dion-Motivs. Das entstehende Lithiumsalz wird vermutlich durch Chelatisierung stabilisiert. Danach erfolgt der Angriff eines weiteren Lithiumorganyls an der zweiten Carbonylgruppe. Die Hydrolyse des dabei entstehenden Salzes setzt schließlich das Diketon und *N,N'*-Diphenylharnstoff frei (Schema 105).



Schema 105. Mechanismus zur Synthese symmetrischer  $\alpha$ -Diketone aus Diphenylparabansäure und Lithiumorganyle.

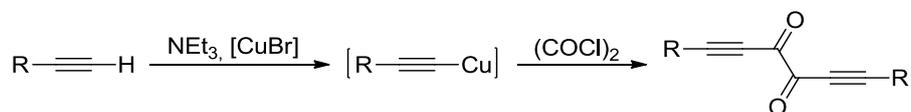
Zusätzlich entwickelten die Autoren eine Methodik, um auch unsymmetrische  $\alpha$ -Diketone zugänglich zu machen. In einer Ein-Topf-Reaktionssequenz wurde Diphenylparabansäure zunächst mit Naphthalenmagnesiumbromid und anschließend mit Phenyllithium zum entsprechenden  $\alpha$ -Diketon umgesetzt.

## 7.2.2 Ergebnisse

Inspiziert von der auf oxalylchloridbasierten Methode nach *Faust* und der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz stellte sich die Frage, ob das intermediäre Kupferacetylid auch katalytisch generiert werden kann, wie es bereits aus unzähligen *Stephens-Castro*- und *Sonogashira*-Kupplungen bekannt ist. Bei diesen Reaktionen wird die Deprotonierung durch Zugabe einer Cu-Spezies in katalytischen Mengen und einer Base, häufig einer Amin-Base erreicht.<sup>[152]</sup>

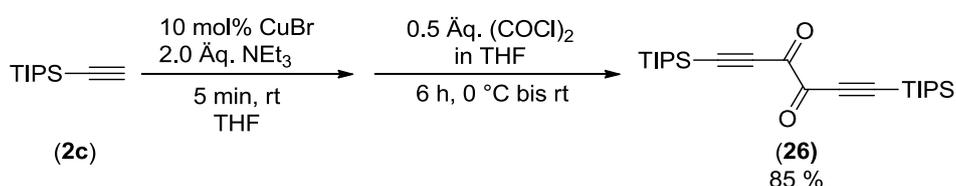
Durch Kombination beider Reaktionssequenzen ergab sich das folgende Synthesekonzept. Die Deprotonierung des terminalen Alkyls sollte in Gegenwart von Kupferbromid und einem Äquivalent Triethylamin erfolgen. Ein weiteres Äquivalent Triethylamin diente dazu basische

Bedingungen zu gewährleisten. Nach kurzer Reaktionszeit sollte dann die langsame Zugabe des Oxalylchlorids in Form einer THF-Lösung erfolgen, um dessen Konzentration im Reaktionsgemisch zur Vermeidung von Nebenprodukten möglichst gering zu halten (Schema 106).



Schema 106. Synthesepfad für die katalytische Generierung von 1,5-Diin-3,4-dionen.

Da in den Arbeiten von *Faust et al.* die besten Ergebnisse mit TIPS-Acetylen erzielt wurden, fiel für die ersten Versuche die Wahl auf dieses Substrat (Schema 107).



Schema 107. Synthese von 1,6-Bis(triisopropylsilyl)hexa-1,5-diin-3,4-dion **26**.

Zu einer farblosen Suspension bestehend aus TIPS-Acetylen, CuBr und THF wurde Triethylamin bei Raumtemperatur tropfenweise zugegeben, worauf die sich Suspension gelb verfärbte. Dies ist ein mögliches Indiz für die Entstehung des Kupferacetylids, da diese für ihre gelbe Farbe bekannt sind.<sup>[218]</sup> Bei 0 °C wurde schließlich Oxalylchlorid in Form einer 11%igen Lösung in THF über einen Zeitraum von 90 Minuten zugegeben. Das gewünschte Produkt konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit einer Ausbeute von 85 % erhalten werden.

Da bereits mit dem ersten Versuch gezeigt werden konnte, dass mit dem neuartigen, katalytischen Synthesekonzept die 1,5-Diin-3,4-dione nicht nur zugänglich gemacht werden können, sondern darüber hinaus auch sehr gute Ausbeuten erhalten werden, wurde im Anschluss versucht, weitere Alkine unter denselben Reaktionsbedingungen umzusetzen. Da in der Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz alkylierte Alkine nur schlecht umgesetzt werden, arylsubstituierte Alkine dafür umso besser, fiel die Wahl auf verschiedene Phenylacetylene (Tabelle 56).

Tabelle 56. Substratstudie für die Synthese weiterer 1,5-Diin-3,4-dione.

Eintrag	Alkin	t [h]	T	CuBr [Äq.]	Ergebnis
1	 <b>2a</b>	6	0 °C bis RT	0.1	GCMS Kein Produkt
2		6	0 °C bis RT	0.1	Säule PE/EE 20:1 Kein Produkt

Eintrag	Alkin	t [h]	T	CuBr [Äq.]	Ergebnis
	<b>2j</b>				
3	 <b>2h</b>	6	0 °C bis RT	0.1	GCMS Kein Produkt

Zunächst kamen Phenylacetylen und p-Tolylacetylen zum Einsatz (Eintrag 1 und 2). Beide Substrate konnten jedoch nicht zum gewünschten Produkt umgesetzt werden. Sowohl mittels DC- als auch GCMS-Kontrolle wurde keine Produktbildung beobachtet. Als nächstes wurde mit 4-Ethynylbenzonitril ein elektronenärmeres Alkin verwendet, um die Deprotonierung zu erleichtern, aber auch hierbei konnte das entsprechende 1,5-Diin-3,4-dion nicht erzeugt werden (Eintrag 3). In allen drei Fällen wurde bei Zugabe von Triethylamin eine gelbe Suspension beobachtet, was als Indiz für die Entstehung des Kupferacetylids gewertet wurde.

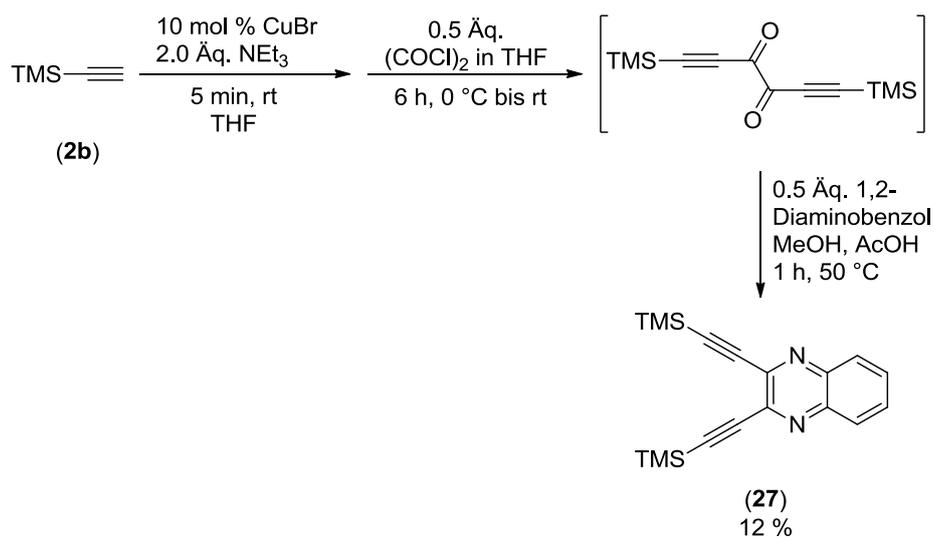
Da unter den gewählten Bedingungen der Umsatz der verschiedenen Arylacetylene nicht möglich war, wurde als nächstes eine kurze Optimierungsstudie durchgeführt. Als Substrat diente Phenylacetylen (Tabelle 57).

Tabelle 57. Optimierungsstudie für die Synthese weiterer 1,5-Diin-3,4-dione.

Eintrag	t [h]	T [°C]	CuBr [Äq.]	Ergebnis
1	1.5	0 °C bis RT	0.1	n. i.
2	6	0 °C	1.0	n. i.
3	6	0 °C	0.1	n. i.

Zunächst wurde die Reaktionszeit auf 1.5 Stunden verkürzt (Eintrag 1), da vermutet wurde, dass das entstehende Diphenylhexa-1,5-diin-3,4-dion eventuell instabil ist. Dieser Ansatz führte allerdings auch nicht zum gewünschten Produkt. Der Einsatz von stöchiometrischen Mengen des Kupferbromids hatte ebenfalls keinen positiven Effekt (Eintrag 2), genauso wenig, wie die Reaktionsführung bei 0 °C (Eintrag 3).

Da der Einsatz von Arylacetylenen nicht erfolgreich war, wurde nach anderen möglichen Substraten gesucht. Wegen seiner strukturellen Ähnlichkeit mit TIPS-Acetylen wurde TMS-geschütztes Acetylen **2b** ausgewählt. Da die Silizium-Kohlenstoff-Bindung an einer Alkinon-Dreifachbindung häufig recht labil ist, sollte das entstehende 1,5-Diin-3,4-dion mit 1,2-Diaminobenzol zum entsprechenden Chinoxalin umgesetzt werden (Schema 108).

Schema 108. Ein-Topf-Synthese des 2,3-Bisethynylchinoxalins (**27**).

Für die finale Cyclokondensation wurden dieselben Reaktionsbedingungen wie bei der Synthese der 3-Ethynylchinoxaline angewandt. Das Bisethynylchinoxalin wurde nach Säulenchromatographie mit einer Ausbeute von 12 % erhalten, wobei der hohe Produktverlust vermutlich auf die Instabilität des intermediären 1,5-Diin-3,4-dions zurückzuführen ist.

## 8 Experimentalteil

### 8.1 Anmerkungen zu den allgemeinen Versuchsbedingungen und analytischen Methoden

#### Kreuzkupplungsreaktionen:

Sämtliche Kreuzkupplungsreaktionen wurden mittels *Schlenk*-, Septum- und Kanülentechnik durchgeführt. Die dafür verwendeten Lösungsmittel (THF, 1,4-Dioxan, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DCE) wurden einem *MBraun solvent purification system MB-SPS-800* entnommen. NEt<sub>3</sub> wurde unter Schutzgasatmosphäre (N<sub>2</sub>/Ar) mit Natrium getrocknet, destilliert und in einem *Schlenk*-Kolben unter Schutzgasatmosphäre (N<sub>2</sub>/Ar) über KOH gelagert.

#### Kommerziell erworbene Edukte:

Substanz	Hersteller	Reinheit
<i>N</i> -Methylindol <b>1a</b>	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
<i>N</i> -Methylpyrrol <b>1b</b>	<i>Merck</i>	99 %
<i>N</i> -Phenylpyrrol <b>1c</b>	<i>ABCR</i>	99 %
<i>N</i> -Triisopropylsilylpyrrol <b>1d</b>	<i>Alfa Aesar</i>	95 %
2-Methoxythiophen <b>1e</b>	<i>Alfa Aesar</i>	99 %
Azulen <b>1f</b>	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
Guaiazulen <b>1h</b>	<i>ABCR</i>	98 %
Phenylacetylen <b>2a</b>	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
Trimethylsilylacetylen <b>2b</b>	<i>ABCR</i>	98 %
Triisopropylsilylacetylen <b>2c</b>	<i>Fluka</i>	98 %
1-Ethynyl-4-methoxybenzol <b>2d</b>	<i>Alfa Aesar</i>	99 %
1-Butyl-4-ethynylbenzol <b>2e</b>	<i>Maybridge</i>	97 %
1-( <i>tert</i> -Butyl)-4-ethynylbenzol <b>2f</b>	<i>Acros Organics</i>	98 %
4-Ethynylbenzonnitril <b>2g</b>	<i>Sigma-Aldrich</i>	97 %
4-Fluorphenylacetylen <b>2i</b>	<i>Alfa Aesar</i>	99 %
<i>p</i> -Tolylacetylen <b>2j</b>	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
1-Ethynyl-3-fluorbenzol <b>2m</b>	<i>Sigma Aldrich</i>	98 %
3-Ethynylpyridin <b>2o</b>	<i>Sigma Aldrich</i>	98 %
Hexin <b>2p</b>	<i>Alfa Aesar</i>	≥98 %
Cyclopropylacetylen <b>2q</b>	<i>Aldrich</i>	97 %
3,3'-Diethoxyprop-1-in <b>2r</b>	<i>ABCR</i>	98 %
1,2-Diamino-4,5-dichlorbenzol <b>4b</b>	<i>Aldrich-Chemie</i>	98 %
1,2-Diamino-4-nitrobenzol <b>4c</b>	<i>Acros Organics</i>	98 %
Pyridin-2,3-diamin <b>4d</b>	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
2,3-Diaminonaphthalen <b>4e</b>	<i>Acros</i>	97 %
Diaminomaleonitril <b>7</b>	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
Phenylglyoxylsäure <b>9a</b>	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
Mesitylglyoxylsäure <b>9b</b>	<i>ABCR</i>	99 %
Furanylglyoxylsäure <b>9c</b>	<i>Aldrich</i>	≥ 97 %

Substanz	Hersteller	Reinheit
Thiophenylglyoxylsäure <b>9d</b>	<i>Alfa Aesar</i>	98 %
Pyrrolidin <b>15a</b>	<i>Acros</i>	99 %
Piperidin <b>15b</b>	<i>Merck</i>	99 %
Morpholin <b>15c</b>	<i>Merck</i>	≥ 98 %
Benzamidin·HCl <b>22a</b>	<i>Acros</i>	99 %
Acetamidin·HCl <b>22c</b>	<i>Alfa Aesar</i>	97 %
Methylhydrazin <b>24</b>	<i>Fluka</i>	98 %
Kaliumfluorid	<i>Acros</i>	99 %
Natriumchlorid	<i>VWR</i>	99.5 %
Natriumiodid	<i>Acros</i>	≥ 98 %
Salzsäure	<i>VWR</i>	37 % in H <sub>2</sub> O
Bromwasserstoffsäure	<i>Sigma Aldrich</i>	48 % in H <sub>2</sub> O
Tetrafluoroborsäure	<i>Sigma Aldrich</i>	48 % in H <sub>2</sub> O
<i>para</i> -Toluolsulfonsäure·H <sub>2</sub> O	<i>Merck</i>	≥ 98 %

Alle weiteren verwendeten Edukte waren im Arbeitskreis ohne Reinheitsangabe vorrätig.

#### Säulenchromatographie:

Für die Säulenchromatographie fanden folgende Produkte Anwendung:

1. Kieselgel 60, Korngröße 0.040-0.063 mm, *Fluka* und *Machery Nagel*
2. Kieselgel 60, Korngröße 0.015-0.040 mm, *Merck KGaA*
3. Aluminiumoxid, aktiviert, basisch, Korngröße 0.05-0.2 mm, *Acros Organics*
4. Aluminiumoxid 90 neutral, Korngröße 0.05-0.2 mm, *Carl Roth GmbH & Co KG*
5. Celite® 545, Korngröße 0.02-0.1 mm, *Merck KGaA*
6. Seesand reinst, *AppliChem*

Die säulenchromatographische Aufreinigung wurde entweder mittels Flash-Technik bei einem Überdruck von zwei Bar oder an einem Chromatographieautomaten *SP1* der Firma *Biotage* durchgeführt.

#### Reaktionskontrolle:

Mittels Dünnschichtchromatographie wurde der Reaktionsfortschritt qualitativ nachvollzogen. Hierzu wurden Aluminiumfertigungsfolien F<sub>254</sub>, beschichtet mit Kieselgel 60 oder Aluminiumoxid (neutral) der Firma *Merck KGaA*, verwendet. Zur Detektion wurde mit UV-Licht der Wellenlängen 254 und 365 nm bestrahlt und in wässriger Kaliumpermanganatlösung entwickelt.

Analytische Methoden:

$^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und DEPT-135-NMR-Spektren wurden auf den Geräten *Bruker Avance III - 600* sowie *Bruker Avance III - 300* aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten  $\text{CDCl}_3$  und  $\text{CO}(\text{CD}_3)_2$ . Als interner Standard wurde bei der Aufnahme der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren das Restprotonensignal der entsprechenden Lösungsmittel gelockt ( $\text{CDCl}_3$ :  $\delta$  7.26,  $\text{CO}(\text{CD}_3)_2$  2.05). Falls dies wegen überlagernder Signale nicht möglich war, wurde das Signal von Tetramethylsilan ( $\delta$  0.00) verwendet. Bei  $^{13}\text{C}$ -Spektren wurde ebenfalls die Resonanz des Lösungsmittels als interner Standard gelockt ( $\text{CDCl}_3$ :  $\delta$  77.0,  $\text{CO}(\text{CD}_3)_2$  28.8). Die Signalmultiplizitäten werden wie folgt abgekürzt: s: Singulett; d: Dublett; t: Triplett; q: Quartett, sext: Sextett, sept: Septett, dd: Dublett eines Dubletts, ddd: Dublett eines Dubletts eines Dubletts, dt: Dublett eines Triplets, dq: Dublett eines Quartetts, tdd: Triplett eines Dubletts eines Dubletts, m: Multiplett und br: breites Signal. Die Zuordnung der quartären Kohlenstoffkerne, Methin-, Methylen- und Methylgruppen wurde anhand von DEPT-135-Spektren vorgenommen. Bei der Beschreibung der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden primäre Kohlenstoffkerne mit  $\text{CH}_3$ , sekundäre Kohlenstoffkerne mit  $\text{CH}_2$ , tertiäre Kohlenstoffkerne mit  $\text{CH}$  und quartäre Kohlenstoffkerne mit  $\text{C}_{\text{quat}}$  bezeichnet.

Die Massenspektren wurden auf folgenden Geräten gemessen:

EI-Massenspektren: *Finnigan MAT 8200*; GC-Massenspektren: *Thermo Finnigan Trace DSQ*; MALDI-Massenspektren: *Bruker-Ultraflex MS*; ESI-HR-Massenspektren: *UHR-QTOF maXis 4G Bruker Daltonics*.

Die IR-Spektren wurden mit einem *Shimadzu IRAffinity-1* aufgenommen. Dabei wurden die erhaltenen Feststoffe und Öle als solche aufgetragen und vermessen. Die Intensitäten der Banden wurden als stark, mittel und schwach charakterisiert und sind mit s (stark), m (mittel) und w (schwach) abgekürzt.

Die Absorptionsspektren wurden an einem *Lambda 19* der Firma *Perkin Elmer* und die Emissionsspektren an einem *LS55* der Firma *Perkin Elmer* aufgenommen. Die verwendeten Lösungsmittel entsprachen den Reinheitsgraden *Uvasol*<sup>®</sup> bzw. p. a..

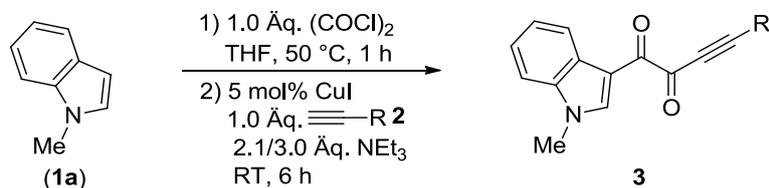
Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden mit einem Aufbau bestehend aus einem *Reichert Thermovar* Schmelzpunktbestimmungsmikroskop, einem *PeakTech 6000A DC Power Supply* und einem digitalen Thermometer *D2400* der Firma *Norma* bestimmt.

Die Elementaranalysen wurden mit einem *Perkin Elmer Series II Analyser 2400* (1) oder einem *Vario Micro Cube* (2) im Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt.

Die Röntgenstrukturanalysen wurden im Arbeitskreis von Prof. Dr. *W. Frank* an der *Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf* mit einem *Stoe IPDS* (Kürzel: opus) oder einem *Xcalibur EOS* (Kürzel: no) der Firma *Oxford Diffraction* (jetzt *Agilent*) durchgeführt.

8.2 Glyoxylierungs-Alkinylierungssequenz zur Synthese der Alkindione **3**

## 8.2.1 Allgemeine Versuchsvorschriften und experimentelle Daten

Versuchsvorschrift 1

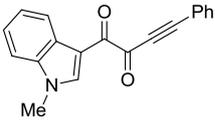
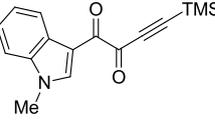
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 287 mg (2.00 mmol) *N*-Methylindol (**1a**) in 5 mL THF (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre (N<sub>2</sub> oder Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit N<sub>2</sub>/Ar entgast und im Anschluss 5 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurden 0.18 mL Oxalylchlorid (2.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nach weiteren 5 min Rühren bei RT (Wasserbad) wurde das Reaktionsgemisch 1 h lang bei 50 °C (Ölbad) gerührt. Nachdem die Reaktion wieder auf RT abgekühlt war (5 min, Wasserbad), erfolgte die Zugabe von 20 mg CuI (0.1 mmol, 5 mol%), dem terminalen Alkin **3** (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 0.84 mL NEt<sub>3</sub> (6.00 mmol, 3.0 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 6 h bei RT. Zur Beendigung der Reaktion wurden 10 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 an einem Chromatographieautomat mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat.

Versuchsvorschrift 2

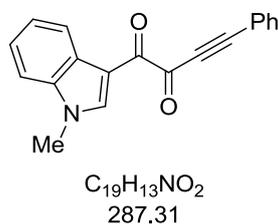
In einem ausgeheiztem *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 287 mg (2.00 mmol) *N*-Methylindol (**1a**) in 5 mL THF (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre (N<sub>2</sub> oder Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit N<sub>2</sub>/Ar entgast und im Anschluss 5 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurden 0.18 mL Oxalylchlorid (2.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nach weiteren 5 min Rühren bei RT (Wasserbad) wurde das Reaktionsgemisch 1 h lang bei 50 °C (Ölbad) gerührt. Nachdem die Reaktion wieder auf RT abgekühlt war (5 min, Wasserbad), erfolgte die Zugabe von 20 mg CuI (0.1 mmol, 5 mol%), dem terminalen Alkin **3** (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 0.59 mL NEt<sub>3</sub> (4.20 mmol, 2.1 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 6 h bei RT. Zur Beendigung der Reaktion wurden 10 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese

erfolgte an Kieselgel 60 an einem Chromatographieautomat mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat.

Tabelle 58. Experimentelle Details zur Synthese der Alkindione **3**.

Eintrag	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	Alkindion <b>3</b>	Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
1	Phenylacetylen ( <b>2a</b> ) 0.22 mL (2.00 mmol)	 <b>3a</b>	(1) 69 % (395 mg, 1.37 mmol) (2) 77 % (440 mg, 1.53 mmol)	PE/EE 3:1 0.45
2	Trimethylsilyl- acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	 <b>3b</b>	(1) 55 % (313 mg, 1.10 mmol)	PE/EE 5:1 0.36

## 8.2.2 Spektroskopische Daten

1-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-phenylbut-3-in-1,2-dion (**3a**)

Nach den Versuchsvorschriften erhielt man: (1) 395 mg (1.37 mmol, 69 %), (2) 440 mg (1.53 mmol, 77 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 128 °C.

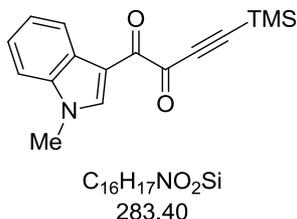
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.86 (s, 3 H), 7.36-7.53 (m, 6 H), 7.68-7.74 (m, 2 H), 8.33 (s, 1 H), 8.44-8.52 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  33.8 (CH<sub>3</sub>), 87.7 (C<sub>quat</sub>), 97.5 (C<sub>quat</sub>), 110.0 (CH), 110.8 (C<sub>quat</sub>), 119.7 (C<sub>quat</sub>), 122.7 (CH), 123.6 (CH), 124.2 (CH), 127.2 (C<sub>quat</sub>), 128.6 (CH), 131.2 (CH), 133.6 (CH), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 140.2 (CH), 178.6 (C<sub>quat</sub>), 180.1 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 287 (M<sup>+</sup>, 2), 259 (C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>NO<sup>+</sup>, 1), 231 (C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sup>+</sup>, 2), 158 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>NO<sup>+</sup>, 100), 130 (C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>, 7), 129 (C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>), 103 (7), 97 (7), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 6), 57 (13).

**IR:**  $\nu$  3127 (w), 2914 (w), 2853 (w), 2200 (m), 2156 (w), 1734 (w), 1643 (m), 1624 (m), 1578 (m), 1526 (m), 1464 (m), 1443 (m), 1377 (m), 1335 (w), 1281 (m), 1225 (m), 1171 (w), 1130 (m), 1074 (m), 1032 (m), 977 (m), 880 (m), 772 (m), 754 (m), 739 (s), 685 (s), 621 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (287.3): Ber.: C 79.43, H 4.56, N 4.88; gef.: C 79.23, H 4.76, N 4.78.

1-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(trimethylsilyl)but-3-in-1,2-dion (**3b**)

Nach der Versuchsvorschrift 1 erhielt man 313 mg (1.10 mmol, 55 %) eines gelben Feststoffs. Bei einer Ansatzgröße von 10 mmol erhielt man 1.19 g (4.21 mmol, 42 %).

**Smp.:** 132 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.31 (s, 9 H), 3.85 (s, 3 H), 7.33-7.39 (m, 3 H), 8.35 (s, 1 H), 8.38-8.47 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ -0.84 (CH<sub>3</sub>), 33.8 (CH<sub>3</sub>), 101.1 (C<sub>quat</sub>), 105.7 (C<sub>quat</sub>), 109.9 (CH), 110.8 (C<sub>quat</sub>), 122.7 (CH), 123.6 (CH), 124.2 (CH), 127.1 (C<sub>quat</sub>), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 140.1 (CH), 178.0 (C<sub>quat</sub>), 179.9 (C<sub>quat</sub>).

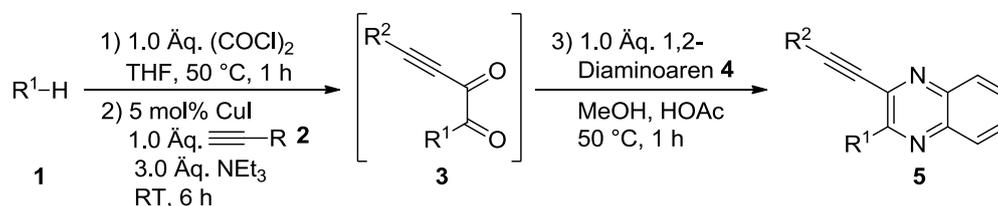
**EI + MS (m/z (%)):** 283 (M<sup>+</sup>, 2), 159 (11), 158 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>NO<sup>+</sup>, 100), 130 (C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>, 11).

**IR:** ν 3132 (w), 2961 (w), 2855 (w), 2154 (w), 1655 (m), 1630 (s), 1580 (w), 1518 (m), 1491 (w), 1464 (m), 1422 (w), 1395 (w), 1373 (m), 1354 (w), 1335 (w), 1260 (w), 1246 (m), 1184 (m), 1175 (m), 1157 (w), 1125 (m), 1074 (s), 1034 (m), 1013 (w), 870 (m), 843 (s), 806 (w), 756 (m), 741 (s), 716 (m), 667 (w), 625 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>Si (283.4): Ber.: C 67.81, H 6.05, N 4.94; gef.: C 68.05, H 6.22, N 4.90.

8.3 Synthese der 3-Ethynylchinoxaline **5** mittels GACK-Sequenz

## 8.3.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 2.00 mmol des  $\pi$ -Nukleophils **1** in 5 mL THF (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre ( $N_2$  oder Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit  $N_2$ /Ar entgast und im Anschluss 5 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurden 0.18 mL Oxalylchlorid (2.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nach weiteren 5 min Rühren bei RT (Wasserbad) wurde das Reaktionsgemisch 1 h lang bei 50 °C (Ölbad) gerührt. Nachdem die Reaktion wieder auf RT abgekühlt war (5 min, Wasserbad), erfolgte die Zugabe von 20 mg CuI (0.1 mmol, 5 mol%), dem terminalen Alkin **3** (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 0.84 mL  $NEt_3$  (6.00 mmol, 3.0 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 6 h bei Raumtemperatur. Dann wurden 2 mL MeOH, 1,2-Diaminoaren **4** (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 2 mL Essigsäure hinzugegeben und die Mischung wurde bei 50 °C 1 h lang zur Reaktion gebracht. Zur Beendigung der Reaktion wurden 10 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert, mit wasserfreiem  $Na_2SO_4$  getrocknet und anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit  $CH_2Cl_2$  oder Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat.

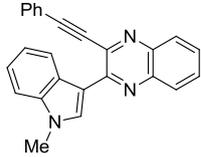
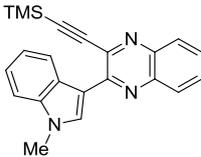
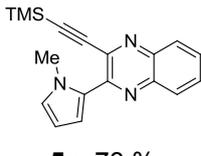
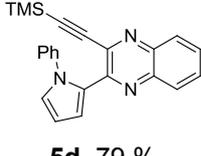
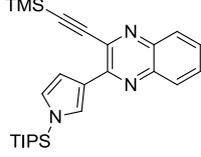
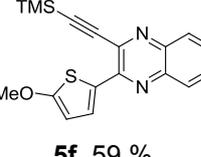
**Abweichungen von der allgemeinen Versuchsdurchführung:**

Verbindung 5g: Glyoxylierung 4 h bei RT, *Stephens-Castro*-Kupplung 15 h bei RT

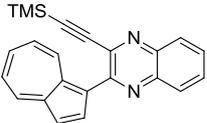
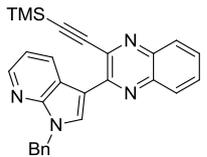
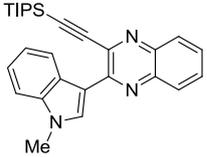
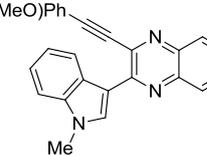
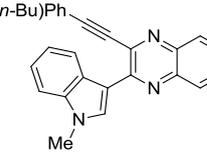
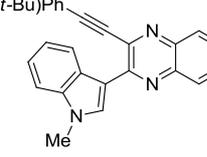
Verbindung 5o: wurde im 1.00 mmol Maßstab synthetisiert

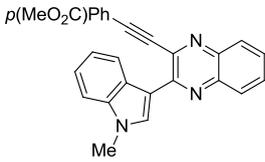
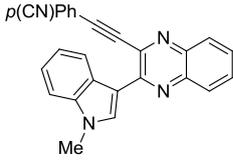
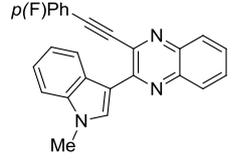
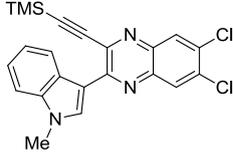
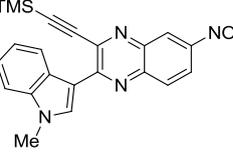
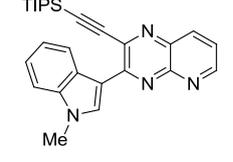
Verbindung 5r: wurde im 1.00 mmol Maßstab synthetisiert, *Stephens-Castro*-Kupplung 15 h bei RT, Cyclokondensation 2 h bei 50 °C

Tabelle 59. Experimentelle Details zur Synthese der 2-Ethynylchinoxaline **5**.

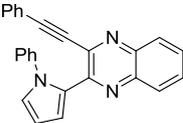
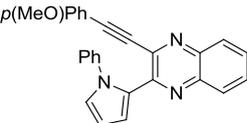
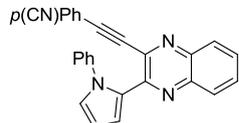
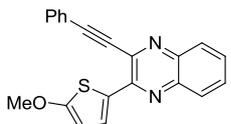
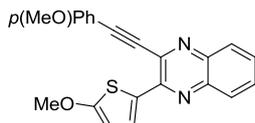
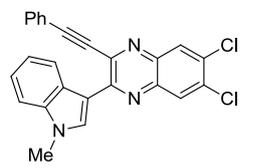
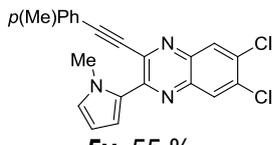
Eintrag	$\pi$ -Nukleophil <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	1,2-Diamino- aren <b>4</b> [Einwaage]	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b> Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
1	<i>N</i> -Methylindol ( <b>1a</b> ) 268 mg (2.00 mmol)	Phenylacetylen ( <b>2a</b> ) 0.22 mL (2.00 mmol)	1,2-Diaminobenzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5a</b> , 80 % (574 mg, 1.60 mmol)	PE/EE 7:1  0.15
2	<i>N</i> -Methylindol ( <b>1a</b> ) 268 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilylacetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diaminobenzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5b</b> , 79 % (564 mg, 1.59 mmol)	PE/EE 7:1  0.32
3 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylpyrrol ( <b>1b</b> ) 164 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilylacetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diaminobenzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5c</b> , 73 % (446 mg, 1.46 mmol)	DCM   0.88
4 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Phenylpyrrol ( <b>1c</b> ) 289 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilylacetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diaminobenzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5d</b> , 79 % (552 mg, 1.50 mmol)	PE/EE 20 :1  0.24
5 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Triisopropylsilylpyrrol ( <b>1d</b> ) 470 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilylacetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diaminobenzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5e</b> , 55 % (496 mg, 1.11 mmol)	PE/EE 20:1  0.26
6 <sup>[a]</sup>	2-Methoxythiophen ( <b>1e</b> ) 231 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilylacetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diaminobenzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5f</b> , 59 % (398 mg, 1.18 mmol)	PE/EE 20 :1  0.24

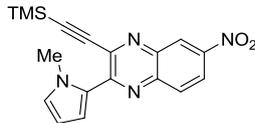
## 8 Experimentalteil

Eintrag	$\pi$ -Nukleophil <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	1,2-Diamino- aren <b>4</b> [Einwaage]	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b> Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
7 <sup>[a]</sup>	Azulene ( <b>1f</b> ) 256 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylene ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5g</b> , 62 % (437 mg, 1.24 mmol)	PE/EE 10:1  0.28
8 <sup>[a]</sup>	1-Benzyl-1H- pyrrolo[2,3-b]- pyridine ( <b>1g</b> ) 417 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylene ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5h</b> , 11 % (99 mg, 0.23 mmol)	PE/EE 10:1  0.14
9	<i>N</i> -Methylindol ( <b>1a</b> ) 268 mg (2.00 mmol)	Triisopropylsilyl- acetylen ( <b>2c</b> ) 0.45 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5i</b> , 85 % (749 mg, 1.70 mmol)	PE/EE 6:1  0.47
10	<i>N</i> -Methylindol ( <b>1a</b> ) 268 mg (2.00 mmol)	1-Ethynyl-4- methoxybenzol ( <b>2d</b> ) 267 mg (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5j</b> , 74 % (573 mg, 1.47 mmol)	DCM 0.33
11 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylindol ( <b>1a</b> ) 268 mg (2.00 mmol)	1-Butyl-4- ethynylbenzol ( <b>2e</b> ) 0.36 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5k</b> , 55 % (455 mg, 1.10 mmol)	DCM 0.48
12 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylindol ( <b>1a</b> ) 268 mg (2.00 mmol)	1-(tert-Butyl)-4- ethynylbenzol ( <b>2f</b> ) 0.38 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5l</b> , 81 % (672 mg, 1.62 mmol)	PE/EE 8:1  0.24

Eintrag	$\pi$ -Nukleophil <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	1,2-Diamino- aren <b>4</b> [Einwaage]	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b> Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
13 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylindol <b>(1a)</b> 268 mg (2.00 mmol)	Methyl-4-ethynyl- benzoat ( <b>2g</b> ) 320 mg	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5m</b> , 85 % (709 mg, 1.70 mmol)	DCM 0.14
14 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylindol <b>(1a)</b> 268 mg (2.00 mmol)	4-Ethynyl- benzotrinitril ( <b>2h</b> ) 262 mg (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5n</b> , 81 % (623 mg, 1.62 mmol)	DCM 0.12
15	<i>N</i> -Methylindol <b>(1a)</b> 134 mg (1.00 mmol)	4-Fluorphenyl- acetylen ( <b>2i</b> ) 121 mg (1.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (1.00 mmol)	 <b>5o</b> , 70 % (265 mg, 0.70 mmol)	DCM 0.33
16 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylindol <b>(1a)</b> 268 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- 4,5-dichlor- benzol ( <b>4b</b> ) 361 mg (2.00 mmol)	 <b>5p</b> , 81 % (686 mg (1.62 mmol)	DCM 0.90
17 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylindol <b>(1a)</b> 268 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- 4-nitro- benzol ( <b>4c</b> ) 313 mg (2.00 mmol)	 <b>5q</b> , 87 % (694 mg, 1.73 mmol)	DCM 0.58
18	<i>N</i> -Methylindol <b>(1a)</b> 268 mg (2.00 mmol)	Triisopropylsilyl- acetylen ( <b>2c</b> ) 0.45 mL (2.00 mmol)	2,3-Diamino- pyridin ( <b>4d</b> ) 223 mg (2.00 mmol)	 <b>5r</b> , 72 % (358 mg, 0.72 mmol)	PE/EE 3:1 0.32

## 8 Experimentaltteil

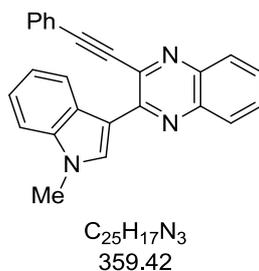
Eintrag	$\pi$ -Nukleophil <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	1,2-Diamino- aren <b>4</b> [Einwaage]	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b> Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
19 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Phenylpyrrol <b>(1c)</b> 289 mg (2.00 mmol)	Phenylacetylen <b>(2a)</b> 0.22 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol <b>(4a)</b> 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5s</b> , 73 % (544 mg, 1.47 mmol)	DCM  0.53
20 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Phenylpyrrol <b>(1c)</b> 289 mg (2.00 mmol)	1-Ethynyl-4- methoxybenzol <b>(2d)</b> 267 mg (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol <b>(4a)</b> 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5t</b> , 73 % (589 mg, 1.47 mmol)	DCM  0.39
21 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Phenylpyrrol <b>(1c)</b> 289 mg (2.00 mmol)	4-Ethynyl- benzotrinitril <b>(2h)</b> 262 mg (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol <b>(4a)</b> 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5u</b> , 81 % (536 mg, 1.35 mmol)	DCM  0.12
22	2-Methoxy- thiophen <b>(1e)</b> 231 mg (2.00 mmol)	Phenylacetylen <b>(2a)</b> 0.22 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol <b>(4a)</b> 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5v</b> , 28 % (192 mg, 0.56 mmol)	PE/EE 10:1  0.16
23	2-Methoxy- thiophen <b>(1e)</b> 231 mg (2.00 mmol)	1-Ethynyl-4- methoxybenzol <b>(2d)</b> 267 mg (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol <b>(4a)</b> 216 mg (2.00 mmol)	 <b>5w</b> , 33 % (243 mg, 0.65 mmol)	PE/EE 5:1  0.21
24	<i>N</i> -Methylindol <b>(1a)</b> 268 mg (2.00 mmol)	Phenylacetylen <b>(2a)</b> 0.22 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- 4,5-dichlor- benzol <b>(4b)</b> 361 mg (2.00 mmol)	 <b>5x</b> , 51 % (525 mg, 1.23 mmol)	DCM  0.73
25	<i>N</i> -Methylpyrrol <b>(1b)</b> 164 mg (2.00 mmol)	<i>p</i> -Tolylacetylen <b>(2j)</b> 237 mg (2.00 mmol)	1,2-Diamino- 4,5-dichlor- benzol <b>(4b)</b> 361 mg (2.00 mmol)	 <b>5y</b> , 55 % (432 mg, 1.10 mmol)	DCM  0.82

Eintrag	$\pi$ -Nukleophil <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	1,2-Diamino- aren <b>4</b> [Einwaage]	3-Ethynylchinoxalin <b>5</b> Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
26 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylpyrrol <b>(1b)</b> 164 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- 4-nitro- benzol ( <b>4c</b> ) 313 mg (2.00 mmol)	 <b>5z</b> , 37 %	DCM 0.90

[a] Synthese von *Ceyda Kumru*.

### 8.3.2 Spektroskopische Daten

#### 2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(phenylethynyl)chinoxalin (**5a**)



Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 574 mg (1.60 mmol, 80 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 134 °C.

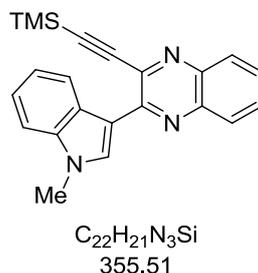
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.82 (s, 3 H), 7.22-7.29 (m, 2 H), 7.30-7.36 (m, 4 H), 7.50-7.55 (m, 2 H), 7.58 (ddd,  $J = 8.1$  Hz,  $J = 4.8$  Hz,  $J = 1.4$  Hz, 1 H), 7.99 (ddd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.97-8.01 (m, 1 H), 8.06 (dd,  $J = 8.2$  Hz,  $J = 1.2$  Hz, 1 H), 8.37 (s, 1 H), 8.64-8.71 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  33.4 (CH<sub>3</sub>), 89.1 (C<sub>quat</sub>), 94.1 (C<sub>quat</sub>), 109.5 (CH), 112.4 (C<sub>quat</sub>), 121.4 (CH), 122.0 (C<sub>quat</sub>), 122.87 (CH), 122.93 (CH), 127.5 (C<sub>quat</sub>), 128.59 (CH), 128.62 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.5 (CH), 130.4 (CH), 132.0 (CH), 132.5 (CH), 137.0 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 137.4 (C<sub>quat</sub>), 141.1 (C<sub>quat</sub>), 151.6 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 360 (17), 359 (74), 358 (M<sup>+</sup>, 100), 344 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 9), 282 ([M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 3), 180 (11), 172 (11), 158 (11), 156 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>, 8).

**IR:**  $\nu$  3055 (w), 2955 (w), 2922 (w), 2853 (w), 2210 (w), 1535 (m), 1476 (w), 1454 (m), 1425 (w), 1406 (w), 1369 (m), 1352 (w), 1337 (w), 1300 (w), 1281 (w), 1256 (w), 1236 (w), 1215 (m), 1178 (w), 1157 (w), 1128 (m), 1111 (m), 1082 (m), 1011 (w), 937 (m), 905 (w), 839 (w), 827 (w), 740 (s), 681 (s), 656 (w), 640 (w), 611 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> (359.4): Ber.: C 83.59, H 4.77, N 11.69; gef.: C 83.50, H 4.89, N 11.40.

2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5b**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 564 mg (1.59 mmol, 79 %) eines gelben Feststoffs. Bei einer Ansatzgröße von 10.0 mmol erhielt man 2.812 g (7.9 mmol, 79 %).

**Smp.:** 160 °C.

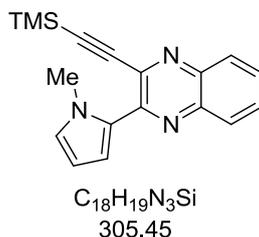
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.37 (s, 9 H), 3.91 (s, 3 H), 7.30-7.44 (m, 3 H), 7.65 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 7.73 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 8.04 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 8.12 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 8.58 (s, 1 H), 8.78-8.81 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ -0.5 (CH<sub>3</sub>), 33.3 (CH<sub>3</sub>), 100.9 (C<sub>quat</sub>), 104.4 (C<sub>quat</sub>), 109.4 (CH), 112.0 (C<sub>quat</sub>), 121.5 (CH), 122.9 (CH), 123.1 (CH), 127.5 (C<sub>quat</sub>), 128.57 (CH), 128.63 (CH), 128.7 (CH), 130.6 (CH), 132.8 (CH), 136.3 (C<sub>quat</sub>), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 139.1 (C<sub>quat</sub>), 141.1 (C<sub>quat</sub>), 150.4 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 356 (29), 355 (M<sup>+</sup>, 100), 354 (45), 341 (15), 340 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 52), 325 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 7), 310 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 10), 282 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Si]<sup>+</sup>, 11), 156 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>, 10), 157 (18).

**IR:** ν 3065 (w), 2966 (w), 2160 (w), 1728 (w), 1612 (w), 1531 (m), 1477 (w), 1454 (w), 1422 (w), 1369 (w), 1344 (w), 1337 (w), 1287 (m), 1248 (m), 1240 (m), 1215 (m), 1198 (w), 1161 (w), 1119 (m), 1082 (m), 1047 (w), 1013 (w), 935 (m), 914 (w), 841 (s), 758 (w), 727 (s), 700 (w), 646 (w), 633 (m), 615 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA(2):** C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>Si (355.5): Ber.: C 74.33, H 5.95, N 11.82; gef.: C 74.13, H 5.76, N 11.91.

2-(1-Methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5c**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 446 mg (1.46 mmol, 73 %) eines gelbbraunen Harzes. Nach Suspension in *n*-Pentan unter Ultraschall wurde ein brauner Feststoff erhalten.

**Smp.:** 53 °C.

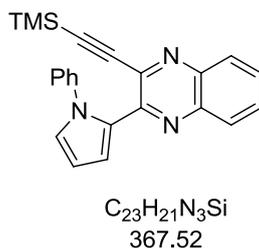
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.31 (s, 9 H), 4.00 (s, 3 H), 6.24 (dd, *J* = 4.0 Hz, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 6.85 (dd, *J* = 2.6 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 7.38 (dd, *J* = 4.0 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 7.62-7.68 (m, 1 H), 7.68-7.73 (m, 1 H), 7.94-7.97 (m, 1 H), 8.01-8.05 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ -0.6 (CH<sub>3</sub>), 37.1 (CH<sub>3</sub>), 101.6 (CH), 103.3 (C<sub>quat</sub>), 107.4 (C<sub>quat</sub>), 116.3 (CH), 128.1 (CH), 128.2 (C<sub>quat</sub>), 128.5 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (CH), 130.6 (CH), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 139.3 (C<sub>quat</sub>), 140.1 (C<sub>quat</sub>), 147.6 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:** *m/z* = 306.4 [MH<sup>+</sup>].

**IR:** ν 3067 (w), 2959 (w), 2845 (w), 2488 (w), 1541 (m), 1520 (w), 1489 (w), 1472 (w), 1450 (w), 1422 (m), 1400 (w), 1369 (w), 1337 (w), 1312 (w), 1277 (w), 1252 (w), 1227 (w), 1215 (w), 1184 (m), 1134 (w), 1123 (w), 1098 (w), 1065 (m), 980 (m), 959 (w), 912 (w), 878 (w), 843 (s), 810 (m), 760 (s), 739 (s), 692 (m), 658 (w), 631 (m), 606 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>Si (305.5): Ber.: C 70.78, H 6.27, N 13.76; gef.: C 70.89, H 6.28, N 13.77.

2-(1-Phenyl-1*H*-pyrrol-3-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5d**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 552 mg (1.50 mmol, 75 %) eines gelben Harzes.

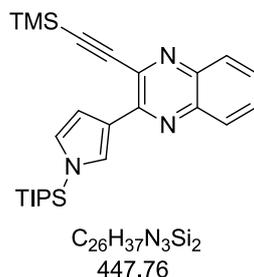
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.31 (s, 9 H), 6.44 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 2.8$  Hz, 1 H), 7.11 (dd,  $J = 2.7$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.14-7.19 (m, 2 H), 7.21-7.28 (m, 3 H), 7.32 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.50-7.65 (m, 3 H), 7.96-8.02 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.5 (CH<sub>3</sub>), 101.9 (C<sub>quat</sub>), 102.5 (C<sub>quat</sub>), 109.3 (CH), 116.6 (CH), 125.4 (CH), 126.4 (CH), 127.0 (CH), 128.6 (CH), 128.67 (C<sub>quat</sub>), 128.71 (CH), 129.6 (CH), 130.5 (CH), 137.6 (C<sub>quat</sub>), 139.6 (C<sub>quat</sub>), 140.0 (C<sub>quat</sub>), 141.1 (2 C<sub>quat</sub>), 147.5 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 368 (14), 367 (M<sup>+</sup>, 47), 366 (24), 353 (11), 337 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 38), 326 (10), 294 ([M-(Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 5), 290 ([M-(C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>)<sup>+</sup>, 12), 243 (13), 149 (17), 101 (11), 59 (23), 58 (11); 57 (17), 56 (19), 55 (13), 43 (100), 41 (18).

**IR:**  $\nu$  2957 (w), 1597 (w), 1541 (w), 1520 (w), 1499 (m), 1470 (w), 1456 (w), 1425 (m), 1391 (w), 1354 (w), 1327 (w), 1306 (w), 1281 (w), 1250 (w), 1229 (w), 1207 (m), 1182 (w), 1132 (m), 1123 (m), 1074 (w), 947 (m), 910 (w), 885 (w), 841 (s), 810 (m), 797 (w), 758 (s), 725 (s), 696 (s), 663 (m), 631 (m), 613 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>Si (367.5): Ber.: C 75.17, H 5.76, N 11.43; gef.: C 75.10, H 5.81, N 11.32.

2-(1-(Triisopropylsilyl)-1*H*-pyrrol-3-yl)-3-(trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5e**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 496 mg (1.11 mmol, 55 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 119 °C.

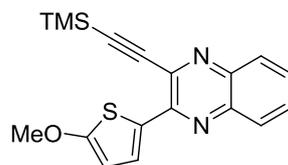
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.34 (s, 9 H), 1.16 (d,  $J = 7.5$  Hz, 18 H), 1.54 (sept,  $J = 7.5$  Hz, 3 H), 6.86 (dd,  $J = 2.8$  Hz,  $J = 2.1$  Hz, 1 H), 7.37 (dd,  $J = 2.9$  Hz,  $J = 1.4$  Hz, 1 H), 7.60 (ddd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.5$  Hz, 1 H), 7.67 (ddd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.96-8.04 (m, 3 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.4 (CH<sub>3</sub>), 11.7 (CH), 17.8 (CH<sub>3</sub>), 100.5 (C<sub>quat</sub>), 104.3 (C<sub>quat</sub>), 112.0 (CH), 124.3 (C<sub>quat</sub>), 124.9 (CH), 127.5 (CH), 128.5 (CH), 128.59 (CH), 128.62 (CH), 130.4 (CH), 136.0 (C<sub>quat</sub>), 139.8 (C<sub>quat</sub>), 141.2 (C<sub>quat</sub>), 149.7 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:**  $m/z = 448.1$  [MH<sup>+</sup>].

**IR:**  $\nu$  2945 (w), 2924 (w), 2866 (w), 2361 (w), 1539 (m), 1522 (w), 1493 (m), 1456 (w), 1319 (w), 1248 (m), 1227 (w), 1202 (m), 1128 (m), 1105 (s), 1086 (w), 1072 (w), 1034 (w), 1016 (w), 995 (w), 959 (w), 934 (w), 883 (m), 843 (s), 816 (m), 797 (m), 768 (s), 727 (m), 691 (s), 662 (s), 650 (m), 633 (m), 631 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>26</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>Si<sub>2</sub> (447.8): Ber.: C 69.74, H 8.33, N 9.38; gef.: C 69.50, H 8.24, N 9.11.

2-(5-Methoxythiophen-2-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5f**)

$C_{18}H_{18}N_2OSSi$   
338.50

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 398 mg (1.18 mmol, 59 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 148 °C.

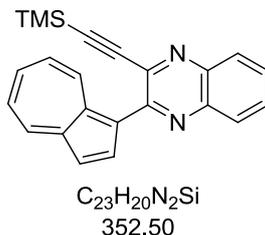
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.37 (s, 9 H), 3.99 (s, 3 H), 6.28 (d,  $J$  = 4.3 Hz, 1 H), 7.62 (ddd,  $J$  = 8.2 Hz,  $J$  = 6.9 Hz,  $J$  = 1.6 Hz, 1 H), 7.68 (ddd,  $J$  = 8.3 Hz,  $J$  = 6.9 Hz,  $J$  = 1.7 Hz, 1 H), 7.94 (ddd,  $J$  = 8.3 Hz,  $J$  = 1.7 Hz,  $J$  = 0.7 Hz, 1 H), 7.99 (ddd,  $J$  = 8.3 Hz,  $J$  = 1.7 Hz,  $J$  = 0.7 Hz, 1 H), 8.35 (d,  $J$  = 4.3 Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.6 (CH<sub>3</sub>), 60.1 (CH<sub>3</sub>), 102.2 (C<sub>quat</sub>), 103.4 (C<sub>quat</sub>), 105.2 (CH), 128.1 (C<sub>quat</sub>), 128.3 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 129.9 (CH), 130.9 (CH), 134.1 (C<sub>quat</sub>), 139.7 (C<sub>quat</sub>), 140.6 (C<sub>quat</sub>), 147.5 (C<sub>quat</sub>), 171.3 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 340 (11), 339 (26), 338 (M<sup>+</sup>, 100), 323 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 9), 308 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 6), 307 ([M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 4), 295 (11), 293 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 4), 280 (13), 279 (10), 265 ([M-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 7), 205 (21), 140 (11), 43 (25).

**IR:**  $\nu$  2953 (w), 2897 (w), 2154 (w), 1717 (w), 1551 (w), 1479 (s), 1452 (m), 1418 (s), 1395 (m), 1358 (w), 1339 (m), 1310 (w), 1250 (m), 1215 (s), 1180 (m), 1134 (m), 1125 (w), 1067 (s), 986 (m), 939 (w), 845 (s), 810 (w), 750 (s), 737 (m), 725 (w), 702 (w), 640 (w), 625 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OSSi (338.5): Ber.: C 63.87, H 5.36, N 8.28; gef.: C 63.64, H 5.64, N 8.00.

2-(Azulen-1-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5g**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 437 mg (1.24 mmol, 62 %) eines dunkelgrünen Feststoffs.

**Smp.:** 105 °C.

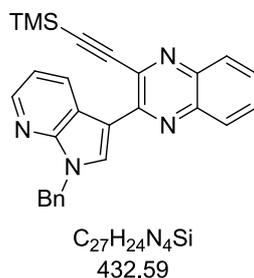
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.19 (s, 9 H), 7.30-7.43 (m, 2 H), 7.46 (d, *J* = 4.1 Hz, 1 H), 7.64-7.83 (m, 3 H), 8.10-8.15 (m, 2 H), 8.46 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 8.75 (d, *J* = 4.1 Hz, 1 H), 9.15 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ -0.7 (CH<sub>3</sub>), 101.6 (C<sub>quat</sub>), 103.5 (C<sub>quat</sub>), 117.1 (CH), 124.3 (C<sub>quat</sub>), 125.1 (CH), 125.9 (CH), 128.78 (CH), 128.83 (CH), 129.4 (CH), 130.7 (CH), 137.1 (CH), 137.5 (CH), 138.5 (C<sub>quat</sub>), 138.6 (CH), 139.1 (C<sub>quat</sub>), 139.4 (CH), 139.8 (C<sub>quat</sub>), 140.8 (C<sub>quat</sub>), 143.4 (C<sub>quat</sub>), 152.3 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 353 (29), 352 (M<sup>+</sup>, 100), 351 (82), 337 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 15), 307 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 9), 293 (16), 280 (10), 279 ([M-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 26), 228 (26), 227 (10), 153 (C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>N, 18).

**IR:** ν 3053 (w), 2958 (w), 1524 (w), 1504 (w), 1472 (w), 1422 (w), 1396 (m), 1310 (w), 1296 (w), 1250 (w), 1207 (m), 1190 (w), 1136 (w), 1123 (w), 1088 (w), 1051 (w), 1003 (w), 957 (w), 924 (w), 912 (w), 872 (w), 843 (s), 800 (w), 781 (s), 758 (s), 733 (m), 706 (w), 631 (w), 613 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>Si (352.5): Ber.: C 78.37, H 5.72, N 7.95; gef.: C 78.28, H 5.48, N 7.94.

2-(1-Benzyl-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5h**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 99 mg (0.23 mmol, 11 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 155 °C.

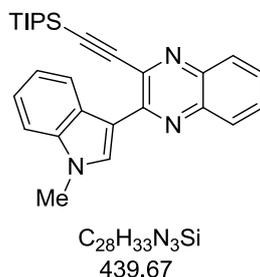
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.26 (s, 9 H), 5.64 (s, 2 H), 7.24 (dd,  $J = 7.5$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 2 H), 7.27-7.35 (m, 4 H), 7.66 (ddd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, 1 H), 7.74 (ddd,  $J = 8.4$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 8.04 (ddd,  $J = 8.1$  Hz,  $J = 1.6$  Hz,  $J = 0.6$  Hz, 1 H), 8.09 (dt,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 1.0$  Hz, 1 H), 8.46 (dd,  $J = 4.7$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, 1 H), 8.76 (s, 1 H), 9.09 (dd,  $J = 8.0$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.6 (CH<sub>3</sub>), 48.2 (CH<sub>2</sub>), 101.5 (C<sub>quat</sub>), 103.9 (C<sub>quat</sub>), 111.5 (C<sub>quat</sub>), 117.7 (CH), 119.9 (C<sub>quat</sub>), 127.0 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.1 (CH), 130.7 (CH), 131.5 (CH), 131.8 (CH), 135.9 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 139.3 (C<sub>quat</sub>), 140.9 (C<sub>quat</sub>), 144.3 (CH), 148.2 (C<sub>quat</sub>), 149.6 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:**  $m/z = 433.2$  [MH<sup>+</sup>].

**IR:**  $\nu$  3061 (w), 3026 (w), 2955 (w), 2934 (w), 2895 (w), 2154 (w), 1894 (w), 1587 (w), 1531 (m), 1518 (w), 1468 (w), 1437 (w), 1423 (w), 1398 (m), 1369 (w), 1340 (w), 1314 (w), 1298 (w), 1277 (w), 1248 (m), 1217 (w), 1194 (w), 1175 (m), 1153 (w), 1132 (w), 1119 (w), 1107 (w), 1080 (w), 1069 (w), 1028 (w), 1011(w), 947 (w), 932 (m), 910 (w), 847 (s), 839 (s), 820 (m), 802 (m), 777 (m), 756 (s), 741 (m), 698 (s), 652 (w), 638 (m), 623 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**HR-MS:** Masse berechnet für MH<sup>+</sup>: 433.1843; gef.: 433.1843.

2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-((triisopropylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5i**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 749 mg (1.70 mmol, 85 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 100 °C.

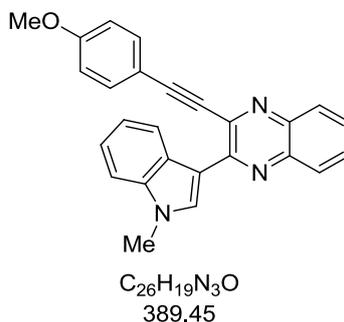
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.12-1.29 (m, 21 H), 3.88 (s, 3 H), 7.30-7.43 (m, 3 H), 7.64 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 7.72 (ddd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 8.04 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 8.11 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 8.59 (s, 1 H), 8.73-8.80 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 11.4 (CH), 18.7 (CH<sub>3</sub>), 33.2 (CH<sub>3</sub>), 97.6 (C<sub>quat</sub>), 106.4 (C<sub>quat</sub>), 109.4 (CH), 112.2 (C<sub>quat</sub>), 121.4 (CH), 122.9 (CH), 123.0 (CH), 127.5 (C<sub>quat</sub>), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 130.4 (CH), 132.6 (CH), 136.7 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 139.4 (C<sub>quat</sub>), 141.0 (C<sub>quat</sub>), 150.4 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 440 (35), 439 (M<sup>+</sup>, 100), 397 (24), 340 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 70), 368 (11), 354 (26), 353 ([M-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 6), 339 (11), 338 (10), 326 (20), 312 (12), 311 (21), 310 ([M-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 33), 296 (13), 167 (12), 162 (12), 156 (12), 155 (11), 154 (10), 149 (17).

**IR:** ν 2945 (w), 2864 (w), 1537 (m), 1526 (m), 1452 (m), 1423 (w), 1383 (m), 1371 (m), 1339 (w), 1310 (w), 1287 (w), 1242 (w), 1217 (m), 1200 (m), 1159 (w), 1142 (w), 1125 (w), 1084 (m), 1013 (w), 995 (w), 935 (m), 880 (m), 758 (m), 745 (s), 681 (s), 658 (m), 615 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>Si (439.7): Ber.: C 76.49, H 7.57, N 9.56; gef.: C 76.68, H 7.69, N 9.42.

2-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin (**5j**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 573 mg (1.47 mmol, 74 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 164 °C.

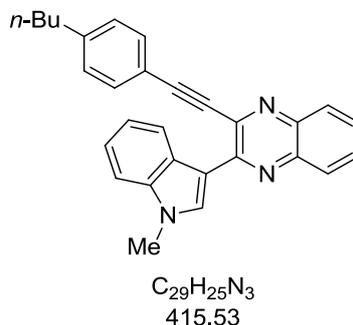
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.77 (s, 3 H), 3.83 (s, 3 H), 6.79-6.93 (m, 2 H), 7.20-7.39 (m, 3 H), 7.41-7.51 (m, 2 H), 7.55-7.68 (m, 2 H), 7.99 (dd,  $J = 8.2$  Hz,  $J = 1.4$  Hz, 1 H), 8.05 (dd,  $J = 8.2$  Hz,  $J = 1.2$  Hz, 1 H), 8.38 (s, 1 H), 8.63-8.71 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  33.4 (CH<sub>3</sub>), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 88.7 (C<sub>quat</sub>), 94.9 (C<sub>quat</sub>), 109.4 (CH), 112.4 (C<sub>quat</sub>), 113.9 (C<sub>quat</sub>), 114.3 (CH), 121.4 (CH), 123.0 (CH), 127.5 (C<sub>quat</sub>), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (CH), 132.6 (CH), 133.6 (2 CH), 137.3 (2 C<sub>quat</sub>), 139.4 (C<sub>quat</sub>), 140.8 (C<sub>quat</sub>), 150.5 (C<sub>quat</sub>), 160.7 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 390 (26), 389 (M<sup>+</sup>, 100), 388 (94), 374 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 21), 358 ([M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 6), 346 (15), 345 (21), 282 (C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>, 4), 232 (C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>, 4), 231 (13), 195 (11), 190 (11), 173 (14), 172 (16), 156 (11), 155 (11).

**IR:**  $\nu$  3044 (w), 2967 (w), 2901 (w), 2197 (w), 1605 (w), 1539 (m), 1508 (m), 1454 (m), 1371 (w), 1292 (w), 1254 (m), 1236 (w), 1211 (w), 1167 (w), 1155 (w), 1125 (m), 1113 (m), 1082 (m), 1032 (m), 1011 (m), 937 (m), 822 (s), 795 (w), 756 (m), 741 (s), 625 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O (389.5): Ber.: C 80.18, H 4.92, N 10.79; gef.: C 80.00, H 4.88, N 10.68.

2-((4-Butylphenyl)ethynyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)quinoxalin (**5k**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 455 mg (1.10 mmol, 55 %) eines braunen Feststoffs. Nach Umkristallisation aus Ethanol und  $CH_2Cl_2$  wurde ein gelber Feststoff erhalten.

**Smp.:** 129 °C.

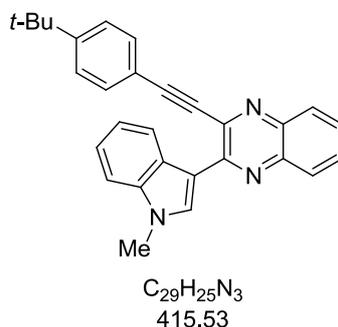
**$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  0.95 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3 H), 1.38 (sext,  $J = 7.3$  Hz, 2 H), 1.57-1.69 (m, 2 H), 2.65 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2 H), 3.91 (s, 3 H), 7.20-7.25 (m, 2 H), 7.30-7.44 (m, 3 H), 7.50-7.56 (m, 2 H), 7.66 (ddd,  $J = 8.4$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, 1 H), 7.73 (ddd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 8.03-8.11 (m, 1 H), 8.10-8.17 (m, 1 H), 8.48 (s, 1 H), 8.73-8.81 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  13.9 ( $CH_3$ ), 22.3 ( $CH_2$ ), 33.3 ( $CH_2$ ), 33.4 ( $CH_3$ ), 35.7 ( $CH_2$ ), 89.2 ( $C_{quat}$ ), 94.7 ( $C_{quat}$ ), 109.4 (CH), 112.3 ( $C_{quat}$ ), 119.0 ( $C_{quat}$ ), 121.4 (CH), 122.9 (CH), 127.5 ( $C_{quat}$ ), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (3 CH), 130.3 (CH), 131.9 (CH), 132.6 (CH), 137.1 ( $C_{quat}$ ), 137.3 ( $C_{quat}$ ), 139.3 ( $C_{quat}$ ), 140.9 ( $C_{quat}$ ), 145.0 ( $C_{quat}$ ), 150.6 ( $C_{quat}$ ).

**MALDI-MS:**  $m/z = 416.1$  [ $MH^+$ ].

**IR:**  $\nu$  3100 (w), 3040 (w), 2959 (w), 2930 (w), 2899 (w), 2859 (w), 2311 (w), 2203 (w), 1528 (m), 1508 (m), 1474 (w), 1456 (w), 1423 (w), 1402 (w), 1368 (m), 1352 (w), 1339 (m), 1329 (w), 1296 (w), 1277 (w), 1256 (w), 1234 (w), 1211 (m), 1171 (w), 1153 (w), 1126 (m), 1113 (m), 1080 (m), 1047 (w), 1015 (m), 988 (w), 935 (m), 908 (w), 881 (w), 826 (m), 812 (w), 783 (w), 756 (s), 739 (s), 642 (w), 610 (m) [ $cm^{-1}$ ].

**EA (1):**  $C_{29}H_{25}N_3$  (415.5): Ber.: C 83.82, H 6.06, N 10.11; gef.: C 83.58, H 6.28, N 10.09.

2-((4-(tert-Butyl)phenyl)ethynyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)quinoxalin (**5I**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 672 mg (1.62 mmol, 81 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 130 °C.

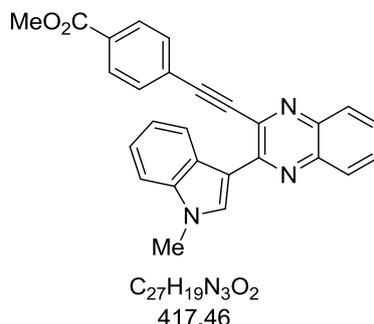
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.36 (s, 9 H), 3.92 (s, 3 H), 7.31-7.39 (m, 2 H), 7.40-7.47 (m, 3 H), 7.54-7.59 (m, 2 H), 7.67 (ddd,  $J = 8.2$  Hz,  $J = 6.8$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, 1 H), 7.73 (ddd,  $J = 8.2$  Hz,  $J = 6.8$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 8.07 (dd,  $J = 8.1$  Hz,  $J = 1.3$  Hz, 1 H), 8.14 (dd,  $J = 8.2$  Hz,  $J = 1.2$  Hz, 1 H), 8.49 (s, 1 H), 8.74-8.81 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  31.1 (CH<sub>3</sub>), 33.5 (CH<sub>3</sub>), 35.0 (C<sub>quat</sub>), 89.2 (C<sub>quat</sub>), 94.6 (C<sub>quat</sub>), 109.4 (CH), 112.4 (C<sub>quat</sub>), 118.9 (C<sub>quat</sub>), 121.4 (CH), 122.9 (CH), 125.7 (CH), 127.5 (C<sub>quat</sub>), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 130.3 (CH), 131.8 (2 CH), 132.6 (CH), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 139.3 (C<sub>quat</sub>), 140.9 (C<sub>quat</sub>), 150.6 (C<sub>quat</sub>), 153.1 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:**  $m/z = 416.1$  [MH<sup>+</sup>].

**IR:**  $\nu$  3048 (w), 3030 (w), 2957 (w), 2930 (w), 2909 (w), 2866 (w), 2853 (w), 2376 (w), 2205 (w), 1533 (s), 1518 (m), 1506 (m), 1477 (w), 1452 (w), 1425 (w), 1371 (m), 1298 (w), 1236 (w), 1215 (m), 1130 (w), 1101 (m), 1082 (w), 1013 (w), 935 (m), 908 (w), 835 (w), 758 (m), 743 (s), 694 (w), 638 (w), 615 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub> (415.5): Ber.: C 83.82, H 6.06, N 10.11; gef.: C 83.71, H 5.95, N 9.89.

Methyl-4-((3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)ethynyl)benzoat (**5m**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 709 mg (1.70 mmol, 85 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 182 °C.

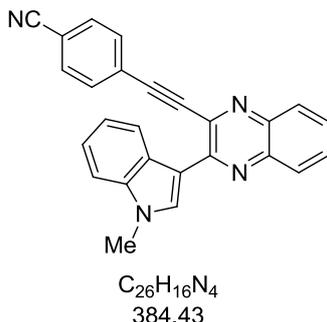
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  3.88 (s, 3 H), 3.94 (s, 3 H), 7.30-7.39 (m, 2 H), 7.39-7.44 (m, 1 H), 7.58-7.64 (m, 2 H), 7.67 (ddd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.5$  Hz, 1 H), 7.74 (ddd,  $J = 8.4$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, 1 H), 8.02-8.19 (m, 3 H), 8.11-8.16 (m, 1 H), 8.35 (s, 1 H), 8.67-8.75 (m, 1 H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  33.4 ( $\text{CH}_3$ ), 52.3 ( $\text{CH}_3$ ), 92.0 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 92.7 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 109.5 (CH), 112.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 121.4 (CH), 122.8 (CH), 123.0 (CH), 126.4 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 127.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (CH), 129.7 (CH), 130.6 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 130.7 (CH), 131.8 (CH), 132.3 (CH), 136.5 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 137.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 139.4 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 141.2 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 150.6 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 166.2 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ).

**MALDI-MS:**  $m/z = 418.1$  [ $\text{MH}^+$ ].

**IR:**  $\nu$  3649 (w), 3127 (w), 3046 (w), 3019 (w), 2992 (w), 2945 (w), 2913 (w), 2874 (w), 2835 (w), 2313 (w), 2205 (w), 1719 (s), 1603 (w), 1539 (m), 1506 (w), 1474 (w), 1454 (w), 1429 (w), 1402 (w), 1369 (w), 1339 (w), 1271 (m), 1236 (m), 1217 (m), 1171 (m), 1132 (m), 1101 (m), 1082 (m), 1049 (w), 1015 (m), 935 (m), 907 (w), 847 (w), 816 (w), 748 (s), 687 (m), 646 (w), 615 (m) [ $\text{cm}^{-1}$ ].

**EA (1):**  $C_{27}N_{19}N_3O_2$  (417.5): Ber.: C 77.68, H 4.59, N 10.07; gef.: C 77.54, H 4.70, N 9.90.

4-((3-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)ethynyl)benzonitril (**5n**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 623 mg (1.62 mmol, 81 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 245 °C.

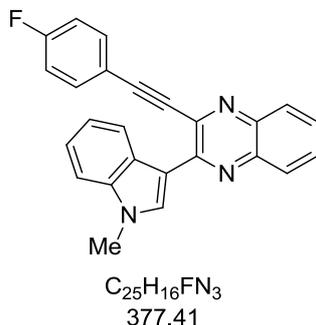
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.91 (s, 3 H), 7.35 (tdd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 7.0 Hz, *J* = 1.6 Hz, 2 H), 7.41-7.46 (m, 1 H), 7.60 (m 2 H), 7.67 (m, 2 H), 7.70 (ddd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 7.78 (ddd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 7.0 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 8.07 (dd, *J* = 8.2 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 8.15 (dd, *J* = 8.2 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1 H), 8.25 (s, 1 H), 8.59-8.68 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.5 (CH<sub>3</sub>), 91.5 (C<sub>quat</sub>), 93.1 (C<sub>quat</sub>), 109.6 (CH), 112.4 (C<sub>quat</sub>), 112.8 (C<sub>quat</sub>), 118.1 (C<sub>quat</sub>), 121.5 (CH), 122.6 (CH), 123.1 (CH), 126.7 (C<sub>quat</sub>), 127.2 (C<sub>quat</sub>), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (CH), 131.1 (CH), 132.1 (CH), 132.2 (CH), 132.4 (CH), 136.2 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 139.5 (C<sub>quat</sub>), 141.3 (C<sub>quat</sub>), 150.7 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:** *m/z* = 385.0 [MH<sup>+</sup>].

**IR:** ν 3649 (w), 3123 (w), 3046 (w), 2907 (w), 2369 (w), 2224 (w), 1601 (w), 1541 (m), 1535 (m), 1499 (w), 1476 (w), 1456 (m), 1423 (w), 1404 (w), 1371 (m), 1352 (w), 1339 (w), 1300 (w), 1256 (w), 1236 (w), 1211 (m), 1130 (m), 1111 (m), 1082 (m), 1011 (w), 937 (m), 908 (w), 837 (w), 822 (w), 768 (s), 739 (s), 646 (w), 619 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>26</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub> (384.4): Ber.: C 81.23, H 4.20, N 14.57; gef.: C 81.28, H 4.04, N 14.33.

2-((4-Fluorophenyl)ethynyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)quinoxalin (**5o**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 265 mg (0.70 mmol, 70 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 176 °C.

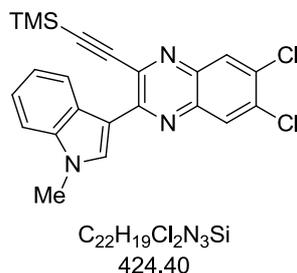
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.88 (s, 3 H), 7.05-7.15 (m, 2 H), 7.29-7.45 (m, 3 H), 7.52-7.60 (m, 2 H), 7.68 (dd, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 7.73 (dd, *J* = 6.8 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 8.06 (dd, *J* = 8.2 Hz, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 8.13 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1 H), 8.36 (s, 1 H), 8.67-8.78 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.4 (CH<sub>3</sub>), 89.4 (C<sub>quat</sub>), 92.9 (C<sub>quat</sub>), 109.5 (CH), 112.4 (C<sub>quat</sub>), 116.0 (d, *J* = 22.2 Hz, CH), 118.1 (d, *J* = 3.5 Hz, C<sub>quat</sub>), 121.4 (CH), 122.8 (CH), 122.9 (CH), 127.4 (C<sub>quat</sub>), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 130.5 (CH), 132.3 (CH), 134.0 (d, *J* = 8.6 Hz, CH), 136.9 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 139.4 (C<sub>quat</sub>), 141.1 (C<sub>quat</sub>), 150.6 (C<sub>quat</sub>) 163.2 (d, *J* = 251.9 Hz, C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 377 (M<sup>+</sup>, 100), 376 (20), 159 (13), 158 (100).

**IR:** ν 3044 (w), 2361 (w), 2201 (w), 1599 (w), 1533 (m), 1504 (m), 1476 (w), 1452 (w), 1404 (w), 1381 (w), 1356 (m), 1339 (w), 1298 (w), 1229 (m), 1213 (m), 1177 (w), 1150 (w), 1132 (w), 1111 (m), 1078 (w), 1013 (w), 935 (w), 822 (m), 797 (w), 748 (s), 621 (w), 619 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>25</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>3</sub> (377.4): Ber.: C 79.56, H 4.27, N 11.13; gef.: C 79.37, H 4.40, N 10.93.

6,7-Dichlor-2-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5p**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 686 mg (1.62 mmol, 81 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 237 °C.

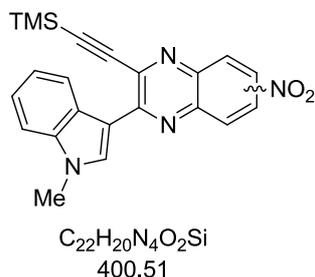
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.39 (s, 9 H), 3.89 (s, 3 H), 7.30-7.41 (m, 3 H), 8.07 (d,  $J$  = 0.4 Hz, 1 H), 8.15 (d,  $J$  = 0.4 Hz, 1 H), 8.63 (s, 1 H), 8.71-8.77 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.5 (CH<sub>3</sub>), 33.4 (CH<sub>3</sub>), 102.3 (C<sub>quat</sub>), 104.0 (C<sub>quat</sub>), 109.5 (CH), 111.6 (C<sub>quat</sub>), 121.8 (CH), 123.2 (CH), 123.2 (CH), 127.3 (C<sub>quat</sub>), 129.0 (CH), 130.9 (CH), 132.6 (C<sub>quat</sub>), 133.4 (CH), 134.8 (C<sub>quat</sub>), 136.9 (C<sub>quat</sub>), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 137.5 (C<sub>quat</sub>), 139.8 (C<sub>quat</sub>), 151.1 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:**  $m/z$  = 424.0 [MH<sup>+</sup>].

**IR:**  $\nu$  3138 (w), 2957 (w), 2928 (w), 2895 (w), 1946 (w), 1867 (w), 1587 (w), 1516 (m), 1462 (w), 1443 (m), 1406 (w), 1400 (w), 1362 (m), 1337 (w), 1312 (w), 1285 (w), 1246 (m), 1238 (m), 1225 (w), 1198 (m), 1179 (m), 1157 (m), 1126 (w), 1099 (m), 1084 (m), 1051 (w), 1018 (w), 974 (w), 935 (m), 880 (m), 860 (m), 835 (s), 797 (w), 745 (s), 727 (m), 702 (m), 664 (m), 644 (m), 623 (m).

**EA (1):** C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>Si (424.4): Ber.: C 62.26, H 4.51, N 9.90; gef.: C 62.12, H 4.35, N 9.79.

2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-6/7-nitro-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5q**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 694 mg (1.73 mmol, 87 %) eines roten Feststoffs.

**Smp.:** 232 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.41 (s, 9 H), 3.92 (s, 3 H), 7.34-7.45 (m, 3 H), 8.08 (dd, *J* = 9.1 Hz, *J* = 0.5 Hz, 1 H), 8.34 (dd, *J* = 9.1 Hz, *J* = 2.5 Hz, 1 H), 8.71 (s, 1 H), 8.78-8.86 (m, 1 H), 8.91 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 0.5 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ -0.6 (CH<sub>3</sub>), 33.5 (CH<sub>3</sub>), 103.91 (C<sub>quat</sub>), 103.94 (C<sub>quat</sub>), 109.6 (CH), 111.4 (C<sub>quat</sub>), 121.7 (CH), 122.1 (CH), 123.3 (CH), 123.5 (CH), 124.6 (CH), 127.3 (C<sub>quat</sub>), 130.0 (CH), 133.8 (CH), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 138.8 (C<sub>quat</sub>), 140.0 (C<sub>quat</sub>), 141.2 (C<sub>quat</sub>), 148.2 (C<sub>quat</sub>), 151.9 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:** *m/z* = 401.1 [MH<sup>+</sup>].

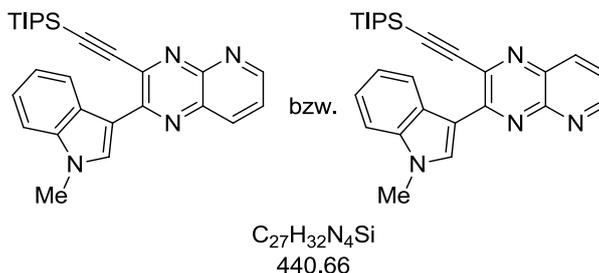
**IR:** ν 3686 (w), 2970 (w), 2959 (w), 2901 (w), 2357 (w), 2330 (w), 1614 (w), 1516 (s), 1476 (m), 1458 (w), 1418 (w), 1408 (w), 1371 (m), 1337 (s), 1317 (w), 1287 (m), 1242 (m), 1215 (m), 1194 (m), 1159 (w), 1121 (w), 1090 (m), 1070 (m), 1057 (m), 1018 (w), 959 (w), 901 (m), 868 (m), 839 (s), 818 (m), 793 (m), 748 (s), 729 (s), 702 (m), 658 (m), 638 (m), 619 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>Si (400.5): Ber.: C 65.98, H 5.03, N 13.99; gef.: C 65.76, H 5.15, N 14.08.

**Nebenisomer:**

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 8.12 (dd, *J* = 9.2 Hz, *J* = 0.5 Hz, 1 H), 8.43 (dd, *J* = 9.2 Hz, *J* = 2.5 Hz, 1 H).

**Verhältnis (Hauptisomer/Nebenisomer):** 10:1 (basierend auf dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum).

2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-((triisopropylsilyl)ethynyl)pyrido[2,3-*b*]-pyrazin (**5r**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 358 mg (0.72 mmol, 72 %) eines orangen Harzes. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurde ein gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 99 °C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.17-1.27 (m, 21 H), 3.88 (s, 3 H), 7.27-7.47 (m, 3 H), 7.61 (dd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 4.2$  Hz, 1 H), 8.42 (dd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 8.77 (s, 1 H), 8.77-8.82 (m, 1 H), 9.02 (dd,  $J = 4.2$  Hz,  $J = 1.9$  Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  11.3 (CH), 18.7 (CH<sub>3</sub>), 33.3 (CH<sub>3</sub>), 100.1 (C<sub>quat</sub>), 106.0 (C<sub>quat</sub>), 109.5 (CH), 111.7 (C<sub>quat</sub>), 121.7 (CH), 123.0 (CH), 123.1 (CH), 125.3 (CH), 127.4 (C<sub>quat</sub>), 133.5 (CH), 136.5 (C<sub>quat</sub>), 137.1 (CH), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 139.2 (C<sub>quat</sub>), 148.1 (C<sub>quat</sub>), 151.3 (C<sub>quat</sub>), 151.4 (CH).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 441 (36), 440 (M<sup>+</sup>, 100), 398 (13), 397 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 41), 356 (13), 355 (41), 354 ([M-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 8), 327 (28), 318 (19), 325 (12), 311 ([M-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 47), 163 (12), 158 (21), 156 (15), 155 (12), 135 (13).

**IR:**  $\nu$  2941 (w), 2887 (w), 2862 (w), 1609 (w), 1591 (w), 1533 (s), 1522 (s), 1480 (w), 1464 (m), 1452 (m), 1435 (m), 1373 (s), 1339 (w), 1304 (w), 1279 (m), 1240 (s), 1207 (m), 1186 (w), 1159 (m), 1142 (w), 1117 (m), 1086 (m), 1015 (w), 997 (w), 935 (m), 883 (m), 839 (m), 824 (w), 791 (w), 761 (s), 741 (s), 681 (s), 654 (s), 611 (s) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>Si (440.6): Ber.: C 73.59, H 7.32, N 12.71; gef.: C 73.74, H 7.28, N 12.54.

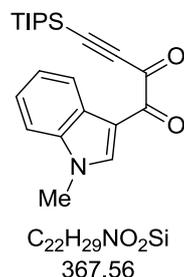
**Nebenisomer:**

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.84 (s, 3 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  33.6 (CH<sub>3</sub>), 109.8 (CH), 122.6 (CH), 123.7 (CH), 140.2 (CH).

**Verhältnis (Hauptisomer/Nebenisomer):** 13:2. (basierend auf dem  $^1H$ -NMR-Spektrum)

Bei der säulenchromatographischen Aufreinigung von Verbindung **5r** wurde außerdem 66 mg (0.18 mmol, 18 %) der Alkindion-Zwischenstufe als gelber Feststoff isoliert.

1-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(triisopropylsilyl)but-3-yn-1,2-dion (**3c**)

**Smp.:** 121 °C.

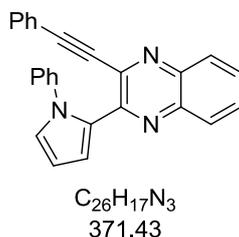
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.10-1.22 (m, 21 H), 3.86 (s, 3 H), 7.31-7.40 (m, 3 H), 8.24 (s, 1 H), 8.40-8.49 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  11.1 (CH), 18.5 (CH<sub>3</sub>), 33.7 (CH<sub>3</sub>), 103.4 (C<sub>quat</sub>), 103.8 (C<sub>quat</sub>), 109.9 (CH), 110.9 (C<sub>quat</sub>), 122.8 (CH), 123.5 (CH), 124.1 (CH), 127.1 (C<sub>quat</sub>), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 140.0 (CH), 178.1 (C<sub>quat</sub>), 180.0 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 367 (M<sup>+</sup>, 1), 324 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 1), 158 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>NO<sup>+</sup>, 100), 130 (C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>, 4), 43 (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 3).

**IR:**  $\nu$  3134 (w), 2940 (w), 2889 (w), 2864 (w), 2145 (w), 1663 (m), 1630 (s), 1601 (w), 1580 (w), 1520 (m), 1464 (m), 1422 (w), 1395 (w), 1373 (m), 1335 (w), 1258 (m), 1236 (w), 1175 (m), 1155 (w), 1123 (m), 1070 (s), 1032 (s), 1015 (m), 993 (m), 972 (w), 922 (w), 864 (s), 800 (m), 746 (s), 718 (m), 679 (m), 665 (m), 611 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>Si (367.6): Ber.: C 71.89, H 7.95, N 3.81; gef.: C 72.06, H 7.97, N 3.80.

2-(1-Phenyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-3-(phenylethynyl)chinoxalin (**5s**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 544 mg (1.47 mmol, 73 %) eines gelben Harzes. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurde ein gelber Feststoff erhalten.

**Smp.:** 109 °C.

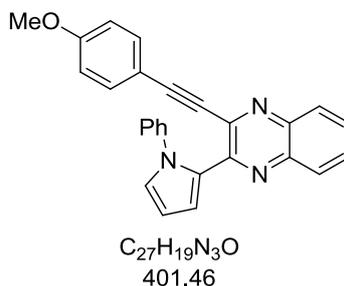
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  6.51 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 2.8$  Hz, 1 H), 7.12-7.19 (m, 3 H), 7.19-7.25 (m, 3 H), 7.30 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.37-7.44 (m, 3 H), 7.57-7.64 (m, 4 H), 7.65-7.70 (m, 1 H), 7.99-8.05 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  88.0 (C<sub>quat</sub>), 94.9 (C<sub>quat</sub>), 109.6 (CH), 116.2 (CH), 121.8 (C<sub>quat</sub>), 125.2 (CH), 126.4 (CH), 126.6 (CH), 128.45 (CH), 128.52 (CH), 128.78 (CH), 128.81 (CH), 129.1 (C<sub>quat</sub>), 129.5 (CH), 129.7 (CH), 130.4 (CH), 132.3 (CH), 138.3 (C<sub>quat</sub>), 139.9 (C<sub>quat</sub>), 140.1 (C<sub>quat</sub>), 140.9 (C<sub>quat</sub>), 148.0 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:**  $m/z = 372.3$  [MH<sup>+</sup>].

**IR:**  $\nu$  3647 (w), 3057 (w), 2360 (w), 2330 (w), 2210 (w), 1989 (w), 1965 (w), 1597 (w), 1541 (m), 1491 (m), 1470 (w), 1431 (m), 1393 (w), 1360 (m), 1325 (w), 1306 (w), 1288 (w), 1252 (w), 1206 (w), 1153 (w), 1115 (m), 1105 (w), 1049 (m), 1007 (w), 945 (m), 914 (w), 870 (w), 760 (s), 727 (s), 700 (m), 687 (s), 667 (m), 650 (w), 627 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> (371.4): Ber.: C 84.07, H 4.61, N 11.31; gef.: C 83.90, H 4.76, N 11.39.

2-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)-3-(1-phenyl-1*H*-pyrrol-2-yl)quinoxalin (**5t**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 589 mg (1.47 mmol, 73 %) eines hellgrünen Feststoffs.

**Smp.:** 137 °C.

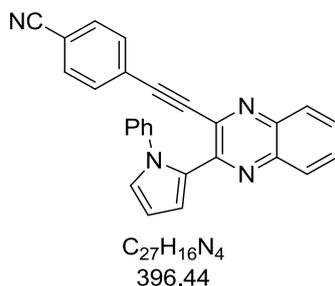
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.85 (s, 3 H), 6.50 (dd, *J* = 3.7 Hz, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 6.88-6.96 (m, 2 H), 7.12-7.19 (m, 3 H), 7.19-7.25 (m, 3 H), 7.28 (dd, *J* = 3.8 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 7.51-7.57 (m, 2 H), 7.57-7.68 (m, 3 H), 7.98-8.04 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 55.3 (CH<sub>3</sub>), 87.3 (C<sub>quat</sub>), 95.6 (C<sub>quat</sub>), 109.5 (CH), 113.9 (C<sub>quat</sub>), 114.2 (CH), 116.1 (CH), 125.2 (CH), 126.4 (CH), 126.5 (CH), 128.4 (CH), 128.76 (CH), 128.79 (CH), 129.2 (C<sub>quat</sub>), 129.7 (CH), 130.1 (CH), 134.0 (CH), 138.7 (C<sub>quat</sub>), 139.90 (C<sub>quat</sub>), 139.93 (C<sub>quat</sub>), 140.9 (C<sub>quat</sub>), 147.9 (C<sub>quat</sub>), 160.6 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:** *m/z* = 402.1 [MH<sup>+</sup>].

**IR:** ν 3672 (w), 3055 (w), 2988 (m), 2972 (m), 2937 (m), 2901 (m), 2540 (w), 2351 (w), 2208 (w), 1599 (m), 1543 (m), 1497 (m), 1468 (m), 1429 (m), 1416 (m), 1393 (m), 1360 (m), 1287 (m), 1248 (m), 1206 (m), 1153 (m), 1115 (m), 1101 (m), 1057 (s), 1042 (s), 1028 (s), 1003 (m), 947 (m), 937 (w), 870 (w), 827 (s), 760 (s), 743 (m), 727 (s), 698 (s), 662 (m), 625 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>27</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O (401.5): Ber.: C 80.78, H 4.77, N 10.47; gef.: C 80.57, H 4.60, N 10.50.

4-((3-(1-Phenyl-1*H*-pyrrol-2-yl)chinoxalin-2-yl)ethynyl)benzotrifluorid (**5u**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 536 mg (1.35 mmol, 68 %) eines gelben Feststoffs. Nach Umkristallisation aus Ethanol und  $CH_2Cl_2$  wurde ein gelb-brauner Feststoff erhalten.

**Smp.:** 214 °C.

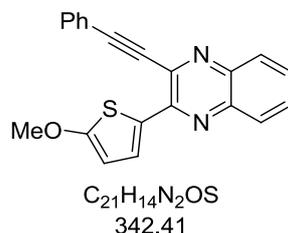
**$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  6.50 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 2.8$  Hz, 1 H), 7.11-7.18 (m, 3 H), 7.20-7.28 (m, 4 H), 7.63-7.72 (m, 7 H), 7.99-8.04 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  91.6 ( $C_{quat}$ ), 92.0 ( $C_{quat}$ ), 109.7 (CH), 112.7 ( $C_{quat}$ ), 116.1 (CH), 118.2 ( $C_{quat}$ ), 125.1 (CH), 126.56 (CH), 126.63 ( $C_{quat}$ ), 126.8 (CH), 128.6 (CH), 128.8 ( $C_{quat}$ ), 128.85 (CH), 128.88 (CH), 130.0 (CH), 131.0 (CH), 132.1 (CH), 132.6 (CH), 137.3 ( $C_{quat}$ ), 139.9 ( $C_{quat}$ ), 140.3 ( $C_{quat}$ ), 140.8 ( $C_{quat}$ ), 147.9 ( $C_{quat}$ ).

**MALDI-MS:**  $m/z = 397.3$  [ $MH^+$ ].

**IR:**  $\nu$  3057 (w), 2222 (w), 1595 (w), 1543 (w), 1520 (w), 1495 (m), 1472 (w), 1429 (m), 1395 (w), 1358 (m), 1323 (w), 1277 (w), 1252 (w), 1221 (w), 1198 (w), 1171 (w), 1153 (w), 1115 (m), 1096 (m), 1074 (w), 1047 (m), 1036 (w), 1013 (w), 945 (m), 908 (w), 870 (w), 827 (m), 795 (w), 760 (s), 725 (s), 689 (m), 664 (m) [ $cm^{-1}$ ].

**EA (1):**  $C_{27}H_{16}N_4$  (396.4): Ber.: C 81.80, H 4.07, N 14.13; gef.: C 81.57, H 4.08, N 14.05.

2-(5-Methoxythiophen-2-yl)-3-(phenylethynyl)chinoxalin (**5v**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 192 mg (0.56 mmol, 28 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 164 °C.

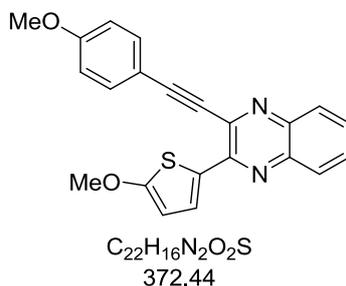
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.99 (s, 3 H), 6.31 (d, *J* = 4.3 Hz, 1 H), 7.40-7.47 (m, 3 H), 7.60-7.73 (m, 4 H), 7.91-7.98 (m, 1 H), 8.01 (dd, *J* = 8.1 Hz, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 8.31 (d, *J* = 4.3 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 60.1 (CH<sub>3</sub>), 88.6 (C<sub>quat</sub>), 94.9 (C<sub>quat</sub>), 105.5 (CH), 121.7 (C<sub>quat</sub>), 128.2 (C<sub>quat</sub>), 128.4 (CH), 128.55 (CH), 128.59 (CH), 129.1 (CH), 129.5 (CH), 129.7 (CH), 130.8 (CH), 132.1 (CH), 134.7 (C<sub>quat</sub>), 139.9 (C<sub>quat</sub>), 140.6 (C<sub>quat</sub>), 147.5 (C<sub>quat</sub>), 171.2 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 343 (24), 342 (M<sup>+</sup>, 100), 328 (10), 327 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 46), 300 (17), 299 (72), 298 (30), 267 (13), 156 (17), 155 (11), 149 (16), 128 (21), 127 (21).

**IR:** ν 3065 (w), 2933 (w), 2210 (w), 1543 (w), 1477 (s), 1452 (w), 1416 (s), 1396 (m), 1285 (w), 1258 (w), 1209 (m), 1150 (w), 1132 (m), 1111 (m), 1059 (m), 1024 (w), 995 (m), 953 (w), 934 (m), 908 (w), 874 (w), 847 (w), 824 (w), 777 (m), 760 (m), 754 (s), 737 (m), 723 (m), 690 (s), 664 (m), 622 (m), 611 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>OS (342.4): Ber.: C 73.66, H 4.12, N 8.18, S 9.36; gef.: C 73.89, H 4.18, N 8.10, S 9.32.

2-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)-3-(5-methoxythiophen-2-yl)chinoxalin (**5w**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 243 mg (0.65 mmol, 33 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 120 °C.

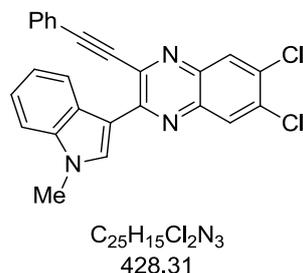
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.85 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 6.31 (d,  $J$  = 4.3 Hz, 1 H), 6.94 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2 H), 7.56-7.75 (m, 4 H), 7.87-8.08 (m, 2 H), 8.32 (dd,  $J$  = 4.3 Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  55.4 (CH<sub>3</sub>), 60.1 (CH<sub>3</sub>), 87.8 (C<sub>quat</sub>), 95.5 (C<sub>quat</sub>), 105.4 (CH), 113.7 (C<sub>quat</sub>), 114.3 (CH), 128.26 (C<sub>quat</sub>), 128.33 (CH), 128.5 (CH), 129.1 (CH), 129.5 (CH), 130.5 (CH), 133.7 (CH), 135.0 (C<sub>quat</sub>), 140.0 (C<sub>quat</sub>), 140.4 (C<sub>quat</sub>), 147.5 (C<sub>quat</sub>), 160.8 (C<sub>quat</sub>), 171.1 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 373 (24), 372 (M<sup>+</sup>, 100), 357 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 12), 342 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 9), 330 (17), 329 (76), 314 (39), 298 (15), 286 (34), 285 (17), 165 (25), 157 (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>NO<sup>+</sup>, 10), 149 (10), 143.4 (15), 142.6 (29).

**IR:**  $\nu$  3059 (w), 3046 (w), 2933 (w), 2830 (w), 2207 (m), 1603 (m), 1551 (w), 1510 (m), 1489 (s), 1474 (m), 1454 (m), 1423 (m), 1398 (m), 1352 (m), 1292 (m), 1246 (s), 1204 (s), 1182 (m), 1132 (m), 1113 (m), 1061 (s), 1034 (s), 995 (m), 935 (m), 910 (w), 841 (m), 808 (m), 779 (s), 758 (s), 723 (m), 646 (w), 608 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (372.4): Ber.: C 70.95, H 4.33, N 7.52, S 8.61; gef.: C 70.69, H 4.47, N 7.31.

6,7-Dichloro-2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(phenylethynyl)chinoxalin (**5x**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 525 mg (1.23 mmol, 61 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 213 °C.

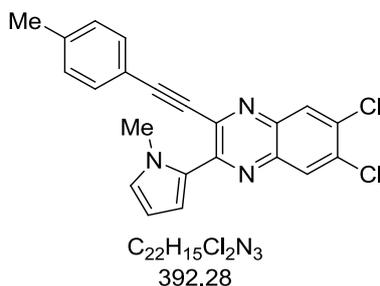
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.88 (s, 3 H), 7.30-7.49 (m, 6 H), 7.59-7.66 (m, 2 H), 8.09 (s, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 8.51 (s, 1 H), 8.69-8.78 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.5 (CH<sub>3</sub>), 89.4 (C<sub>quat</sub>), 95.1 (C<sub>quat</sub>), 109.5 (CH), 111.9 (C<sub>quat</sub>), 121.6 (C<sub>quat</sub>), 121.8 (CH), 123.1 (CH), 123.2 (CH), 127.3 (C<sub>quat</sub>), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.9 (CH), 132.0 (CH), 132.8 (C<sub>quat</sub>), 133.2 (CH), 134.6 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 137.7 (C<sub>quat</sub>), 137.9 (C<sub>quat</sub>), 139.8 (C<sub>quat</sub>), 151.3 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (m/z (%)):** 430 (17), 429 (M<sup>+</sup> {<sup>35</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}, 35), 428 (70), 426 (M<sup>+</sup> {<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}, 59), 426 (100), 411 ((C<sub>24</sub>H<sub>12</sub><sup>35</sup>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 11), 213 (13), 206 (14), 156 (12), 155 (15).

**IR:** ν 3690 (w), 2988 (w), 2972 (w), 2901 (w), 2207 (w), 1528 (s), 1518 (s), 1491 (m), 1474 (m), 1460 (m), 1441 (s), 1404 (m), 1366 (s), 1339 (w), 1315 (m), 1252 (w), 1229 (m), 1198 (m), 1179 (m), 1153 (m), 1123 (s), 1103 (m), 1084 (s), 1067 (m), 1053 (m), 1016 (w), 976 (w), 935 (m), 920 (w), 872 (m), 854 (m), 824 (w), 754 (s), 741 (s), 723 (w), 685 (m), 669 (m), 654 (w), 623 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>25</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (428.3): Ber.: C 70.10, H 3.53, N 9.81; gef.: C 70.33, H 3.63, N 9.67.

6,7-Dichlor-2-(1-methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-3-(*p*-tolylethynyl)chinoxalin (**5y**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 432 mg (1.10 mmol, 55 %) eines gelb-orangen Feststoffs.

**Smp.:** 189 °C.

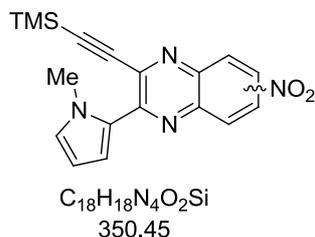
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  2.44 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.34 (dd,  $J = 4.0$  Hz,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 6.93-6.97 (m, 1 H), 7.25 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H), 7.51 (dd,  $J = 4.0$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.58 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H), 8.11 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  21.7 (CH<sub>3</sub>), 37.2 (CH<sub>3</sub>), 88.3 (C<sub>quat</sub>), 96.2 (C<sub>quat</sub>), 107.9 (CH), 116.9 (CH), 118.5 (C<sub>quat</sub>), 128.0 (C<sub>quat</sub>), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (CH), 132.2 (CH), 133.4 (C<sub>quat</sub>), 134.6 (C<sub>quat</sub>), 138.1 (C<sub>quat</sub>), 137.9 (C<sub>quat</sub>), 138.9 (C<sub>quat</sub>), 140.4 (C<sub>quat</sub>), 148.2 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 394 (14), 393 (M<sup>+</sup> {<sup>35</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}, 32), 392 (60), 391 (M<sup>+</sup> {<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}, 54), 390 (100), 378 ([M-CH<sub>3</sub>{<sup>35</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}]<sup>+</sup>, 10), 377 (12), 376 ([M-CH<sub>3</sub>{<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}]<sup>+</sup>, 22), 375 (14), 374 (11), 187 (16), 40 (15).

**IR:**  $\nu$  3125 (w), 2990 (w), 2951 (w), 2916 (w), 2859 (w), 2210 (w), 1593 (w), 1520 (m), 1508 (m), 1441 (m), 1427 (m), 1402 (m), 1341 (m), 1306 (w), 1246 (w), 1192 (w), 1134 (w), 1101 (w), 1072 (m), 1063 (m), 1043 (m), 1018 (w), 974 (m), 945 (w), 887 (m), 866 (m), 854 (m), 814 (s), 762 (w), 727 (s), 710 (s), 610 (m).

**EA (1):** C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (392.2): Ber.: C 67.36, H 3.85, N 10.71; gef: C 67.50, H 3.70, N 10.67.

2-(1-Methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-6/7-nitro-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**5z**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 260 mg (0.74 mmol, 37 %) eines orangenen Feststoffs.

**Smp.:** 140 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.34 (s, 9 H), 4.05 (s, 3 H), 6.27 (ddd, *J* = 4.2 Hz, *J* = 2.6 Hz, *J* = 1.9 Hz, 1 H), 6.90-6.96 (m, 1 H), 7.57 (dd, *J* = 4.1 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 8.11 (dd, *J* = 9.2 Hz, *J* = 0.5 Hz, 1 H), 8.38 (dd, *J* = 9.1 Hz, *J* = 2.5 Hz, 1 H), 8.80 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 0.5 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ -0.8 (CH<sub>3</sub>), 37.7 (CH<sub>3</sub>), 102.9 (C<sub>quat</sub>), 104.9 (C<sub>quat</sub>), 107.6 (CH), 118.0 (CH), 122.3 (CH), 124.5 (CH), 127.3 (C<sub>quat</sub>), 129.9 (CH), 130.1 (CH), 139.0 (C<sub>quat</sub>), 139.7 (C<sub>quat</sub>), 141.4 (C<sub>quat</sub>), 148.2 (C<sub>quat</sub>), 148.9 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:** *m/z* = 350.9 [MH<sup>+</sup>].

**IR:** ν 3653 (w), 3175 (w), 3090 (w), 2967 (w), 2903 (w), 1904 (w), 1784 (w), 1614 (w), 1572 (w), 1522 (m), 1485 (w), 1470 (w), 1410 (m), 1364 (w), 1339 (m), 1244 (m), 1227 (w), 1206 (w), 1180 (m), 1105 (w), 1074 (m), 1047 (w), 978 (w), 961 (w), 883 (m), 847 (s), 831 (s), 816 (s), 764 (m), 741 (s), 727 (m), 694 (m), 650 (m), 619 (m), 609 (m).

**EA (1):** C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>Si (350.5): Ber.: C 61.69, H 5.18, N 15.99; gef: C 61.89, H 5.38, N 15.84.

### Nebenisomer:

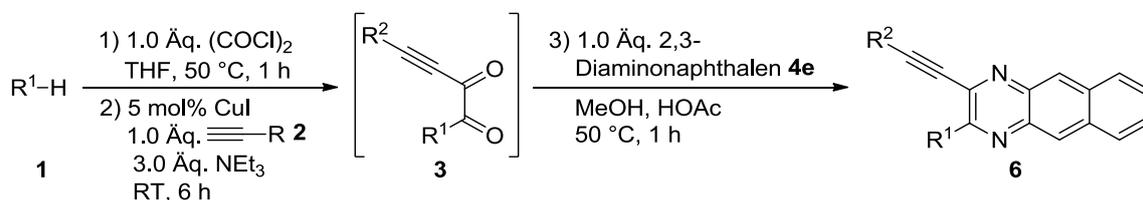
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.34 (s, 9 H), 4.06 (s, 3 H), 7.64 (dd, *J* = 4.1 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 8.02 (dd, *J* = 9.2 Hz, *J* = 0.5 Hz, 1 H), 8.43 (dd, *J* = 9.2 Hz, *J* = 2.5 Hz, 1 H), 8.88 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 0.5 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ -0.7 (CH<sub>3</sub>), 37.8 (CH<sub>3</sub>), 102.7 (C<sub>quat</sub>), 104.1 (C<sub>quat</sub>), 108.1 (CH), 118.7 (CH), 123.9 (CH), 125.0 (CH), 127.6 (C<sub>quat</sub>), 129.6 (CH), 130.5 (CH), 137.6 (C<sub>quat</sub>), 139.1 (C<sub>quat</sub>), 142.7 (C<sub>quat</sub>), 147.0 (C<sub>quat</sub>), 149.2 (C<sub>quat</sub>).

**Verhältnis (Hauptisomer/Nebenisomer):** 3:2 (basierend auf dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum).

8.4 Synthese der 2-Ethynylbenzo[g]chinoxaline **6** mittels GACK-Sequenz

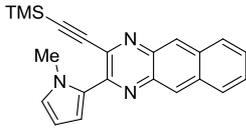
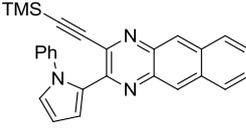
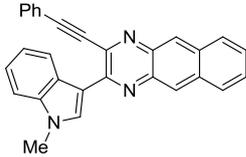
## 8.4.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 2.00 mmol des  $\pi$ -Nucleophils **1** in 5 mL THF (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre ( $\text{N}_2$  oder Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit  $\text{N}_2/\text{Ar}$  entgast und im Anschluss 5 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurden 0.18 mL Oxalylchlorid (2.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nach weiteren 5 min Rühren bei RT (Wasserbad) wurde das Reaktionsgemisch 1 h lang bei 50 °C (Ölbad) gerührt. Nachdem die Reaktion wieder auf RT abgekühlt war (5 min, Wasserbad), erfolgte die Zugabe von 20 mg CuI (0.1 mmol, 5 mol%), dem terminalen Alkin **2** (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 0.84 mL  $\text{NEt}_3$  (6.00 mmol, 3.0 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 6 h bei Raumtemperatur. Dann wurden 2 mL MeOH, 326 mg 2,3-Diaminonaphthalen (**4e**) (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 2 mL Essigsäure hinzugegeben und die Mischung wurde bei 50 °C 1 h lang zur Reaktion gebracht. Zur Beendigung der Reaktion wurden 10 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, mit wasserfreiem  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite® adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat.

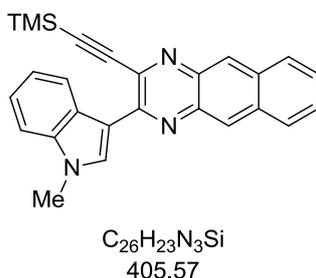
Tabelle 60. Experimentelle Details zur Synthese der 3-Ethynylbenzo[g]chinoxaline **6**.

Eintrag	$\pi$ Nucleophil <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	3-Ethynylbenzo[g]chinoxalin <b>6</b> Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
1 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylindol ( <b>1a</b> ) 268 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl-acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	<p><b>6a</b>, 66 % (537 mg, 1.32 mmol)</p>	DCM 0.65

Eintrag	$\pi$ Nukleophil <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	3-Ethynylbenzo[g]chinoxalin <b>6</b> Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
2 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Methylpyrrol ( <b>1b</b> ) 164 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilylacetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	 <p><b>6b</b>, 58 % (357 mg, 1.00 mmol)</p>	DCM 0.80
3 <sup>[a]</sup>	<i>N</i> -Phenylpyrrol ( <b>1c</b> ) 289 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilylacetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	 <p><b>6c</b>, 56 % (470 mg, 1.13 mmol)</p>	DCM 0.69
4	<i>N</i> -Methylindol ( <b>1a</b> ) 268 mg (2.00 mmol)	Phenylacetylen ( <b>2a</b> ) 0.22 mL (2.00 mmol)	 <p><b>6d</b>, 38 % (349 mg, 0.85 mmol)</p>	DCM 0.87

[a] Synthese von Ceyda Kumru.

## 8.4.2 Spektroskopische Daten

2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)benzo[*g*]chinoxalin (**6a**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 537 mg (1.32 mmol, 66 %) eines orangen Feststoffs.

**Smp.:** 251 °C.

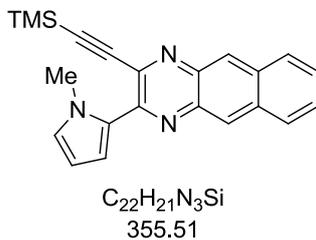
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.39 (s, 9 H), 3.92 (s, 3 H), 7.35-7.45 (m, 3 H), 7.48-7.58 (m, 2 H), 8.02-8.12 (m, 2 H), 8.59 (s, 1 H), 8.64 (s, 2 H), 8.87-8.95 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.5 (CH<sub>3</sub>), 33.4 (CH<sub>3</sub>), 101.4 (C<sub>quat</sub>), 104.7 (C<sub>quat</sub>), 109.4 (CH), 112.3 (C<sub>quat</sub>), 121.6 (CH), 123.1 (CH), 123.3 (CH), 126.16 (CH), 126.19 (CH), 127.0 (CH), 127.1 (CH), 127.6 (C<sub>quat</sub>), 128.3 (CH), 128.8 (CH), 133.2 (C<sub>quat</sub>), 133.3 (CH), 134.6 (C<sub>quat</sub>), 136.2 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 137.6 (C<sub>quat</sub>), 137.7 (C<sub>quat</sub>), 149.8 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:**  $m/z$  = 406.3 [MH<sup>+</sup>].

**IR:**  $\nu$  3046 (w), 2951 (w), 2891 (w), 1528 (s), 1474 (w), 1464 (w), 1447 (w), 1420 (w), 1369 (m), 1339 (w), 1296 (w), 1260 (w), 1248 (m), 1229 (m), 1215 (w), 1177 (w), 1159 (w), 1130 (w), 1088 (m), 1053 (w), 1016 (w), 937 (w), 870 (m), 843 (s), 793 (w), 770 (w), 748 (s), 737 (s), 702 (w), 691 (w), 642 (w), 627 (m), 605 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>Si (405.6): Ber.: C 77.00, H 5.72, N 10.36; gef.: C 76.78, H 5.87, N 10.32.

2-(1-Methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)benzo[*g*]chinoxalin (**6b**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 357 mg (1.00 mmol, 58 %) eines orangen Feststoffs.

**Smp.:** 134 °C.

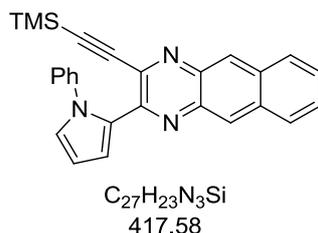
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.34 (s, 9 H), 4.08 (s, 3 H), 6.27 (dd, *J* = 4.0 Hz, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 6.90 (dd, *J* = 2.6 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 7.48 (dd, *J* = 4.0 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 7.51-7.56 (m, 2 H), 8.01-8.10 (m, 2 H), 8.50 (s, 1 H), 8.59 (s, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ -0.6 (CH<sub>3</sub>), 37.3 (CH<sub>3</sub>), 102.3 (C<sub>quat</sub>), 103.6 (C<sub>quat</sub>), 107.5 (CH), 117.0 (CH), 126.3 (CH), 126.4 (CH), 127.1 (CH), 127.3 (CH), 128.2 (CH), 128.4 (C<sub>quat</sub>), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 133.5 (C<sub>quat</sub>), 134.5 (C<sub>quat</sub>), 136.2 (C<sub>quat</sub>), 136.6 (C<sub>quat</sub>), 138.3 (C<sub>quat</sub>), 147.0 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:** *m/z* = 356.0 [MH<sup>+</sup>].

**IR:** *ν* 3096 (w), 3055 (w), 3021 (w), 2957 (w), 2895 (w), 2359 (w), 2320 (w), 1541 (w), 1522(w), 1479 (w), 1423 (m), 1406 (w), 1366 (w), 1329 (w), 1250 (m), 1233 (w), 1188 (w), 1173 (w), 1161 (w), 1173 (w), 1161 (w), 1126 (w), 1098 (w), 1061 (w), 1038 (w), 978 (w), 872 (s), 843 (s), 833 (s), 791 (w), 760 (m), 731 (s), 716 (s), 702 (m), 667 (m), 654 (w), 623 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>Si (355.5): Ber.: C 74.33, H 5.95, N 11.82; gef.: C 74.36, H 5.77, N 11.83.

2-(1-Phenyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)benzo[*g*]quinoxalin (**6c**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 470 mg (1.13 mmol, 56 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 54 °C.

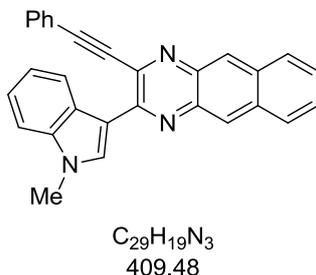
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.34 (s, 9 H), 6.47 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 2.8$  Hz, 1 H), 7.14 (dd,  $J = 2.7$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.18-7.29 (m, 4 H), 7.40 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, 1 H), 7.46-7.53 (m, 2 H), 7.90-7.95 (m, 1 H), 7.99-8.05 (m, 2 H), 8.05 (s, 1 H), 8.51 (s, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.5 (CH<sub>3</sub>), 102.4 (C<sub>quat</sub>), 102.9 (C<sub>quat</sub>), 109.3 (CH), 117.1 (CH), 125.4 (CH), 126.4 (CH), 126.6 (CH), 126.7 (CH), 127.0 (CH), 127.1 (CH), 127.4 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (C<sub>quat</sub>), 133.7 (C<sub>quat</sub>), 134.3 (C<sub>quat</sub>), 136.5 (2 C<sub>quat</sub>), 138.6 (C<sub>quat</sub>), 141.2 (C<sub>quat</sub>), 147.1 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:**  $m/z = 418.1$  [MH<sup>+</sup>].

**IR:**  $\nu$  3105 (w), 3049 (w), 2959 (w), 2897 (w), 2328 (w), 2156 (w), 1597 (w), 1541 (w), 1522 (w), 1497 (m), 1458 (w), 1423 (w), 1404 (w), 1360 (w), 1348 (w), 1319 (w), 1306 (w), 1250 (m), 1227 (w), 1175 (w), 1163 (w), 1126 (w), 1099 (w), 1074 (w), 1051 (w), 1042 (w), 947 (w), 866 (s), 843 (s), 793 (w), 758 (m), 743 (m), 723 (m), 694 (m), 658 (w), 629 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>Si (417.6): Ber.: C 77.66, H 5.55, N 10.06; gef.: C 77.40, H 5.74, N 10.06.

2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(phenylethynyl)-benzo[*g*]chinoxalin (**6d**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 349 mg (0.85 mmol, 43 %) eines orangenen Feststoffs.

**Smp.:** 249 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.92 (s, 3 H), 7.36-7.49 (m, 6 H), 7.50-7.59 (m, 2 H), 7.63-7.66 (m, 2 H), 8.08 (d, *J* = 9.6 Hz, 2 H) 8.53 (s, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.67 (s, 1 H), 8.85-8.91 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.5 (CH<sub>3</sub>), 90.1 (C<sub>quat</sub>), 94.5 (C<sub>quat</sub>), 109.5 (CH), 112.6 (C<sub>quat</sub>), 121.6 (CH), 121.9 (C<sub>quat</sub>), 123.1 (CH), 123.2 (CH), 126.2 (CH), 126.3 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.6 (C<sub>quat</sub>), 128.3 (CH), 128.68 (CH), 128.73 (CH), 129.7 (CH), 132.0 (CH), 133.0 (CH), 133.3 (C<sub>quat</sub>), 134.6 (C<sub>quat</sub>), 136.5 (C<sub>quat</sub>), 137.4 (C<sub>quat</sub>) 137.6 (C<sub>quat</sub>), 138.3 (C<sub>quat</sub>), 150.1 (C<sub>quat</sub>).

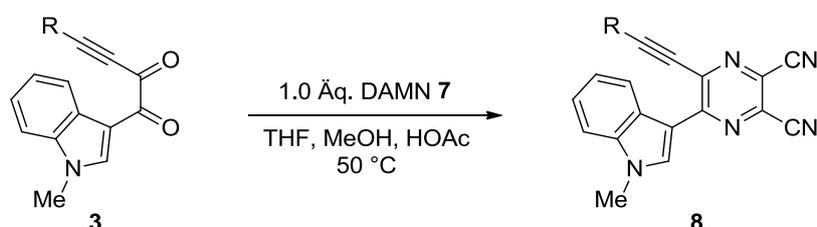
**EI + MS (*m/z* (%)):** 410 (23), 409 (M<sup>+</sup>, 88), 408 (100), ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 11), 332 ([M-Ph]<sup>+</sup>, 3), 282 (C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>, 5), 281 (12), 204.4 (20), 203.5 (18), 197 (13), 156 (17), 155 (12), 126 (24).

**IR:** ν 2207 (w), 1520 (m), 1489 (w), 1441 (w), 1423 (w), 1371 (m), 1341 (w), 1306 (w), 1285 (w), 1148 (w), 1117 (m), 1084 (m), 1013 (w), 997 (w), 937 (w), 908 (w), 874 (m), 837 (w), 773 (m), 741 (s), 683 (s), 658 (w), 624 (m), 611 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>29</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub> (409.5): Ber.: C 85.06, H 4.68, N 10.26; gef.: C 84.93, H 4.49, N 10.38.

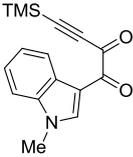
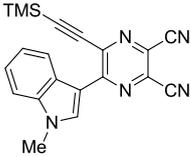
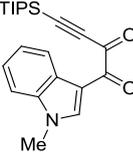
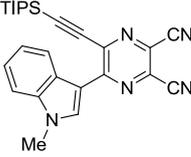
8.5 Synthese der 6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitrile **8**

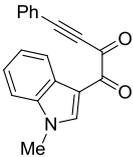
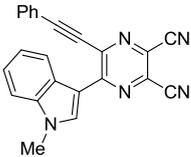
## 8.5.1 Allgemeine Versuchsvorschriften und experimentelle Daten

Versuchsvorschrift 1

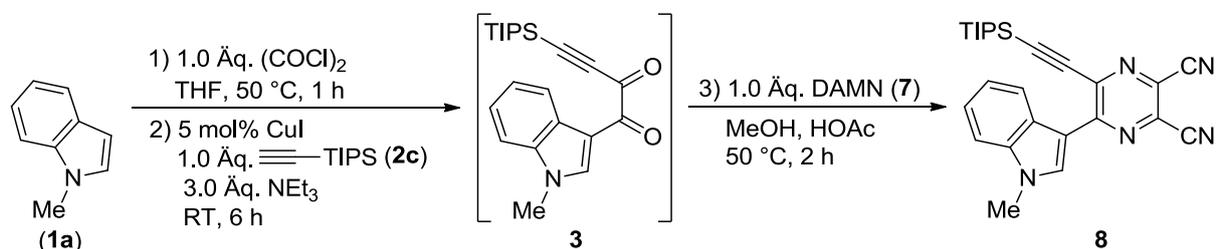
In einem Reaktionsrohr mit Schraubdeckel wurden 0.5 mmol des Alkyndions **3** in 1.25 ml THF und 0.5 mL MeOH vorlegt. Danach erfolgte die Zugabe von 144 mg DAMN (**7**) (0.5 mmol, 1.0 Äq.) und 0.5 mL HOAc. Das Reaktionsgemisch wurde bei 50 °C (Ölbad) zur Reaktion gebracht, bis kein weiterer Umsatz des Alkyndions mittels DC zu beobachten war. Da das gewünschte Produkt schon während der Reaktion aus der Reaktionslösung ausgefallen war, wurde das Reaktionsgemisch zur vollständigen Kristallisation bei -18 °C aufbewahrt. Die Aufreinigung des Produktes erfolgte durch Filtration und Waschen mit *n*-Pentan.

Tabelle 61. Experimentelle Details zur einstufigen Synthese der 6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitrile **8**.

Eintrag	Alkyndion <b>3</b> [Einwaage]	Reaktionszeit	6-Ethynylpyrazin-2,3- dicarbonitril <b>8</b>	Ausbeute
1	 <b>3b</b> 184 mg (0.50 mmol)	3 h	 <b>8a</b>	66 % (117 mg, 0.33 mmol)
2	 <b>3c</b> 142 mg (0.50 mmol)	2 h	 <b>8b</b>	81 % (178 mg, 0.41 mmol)

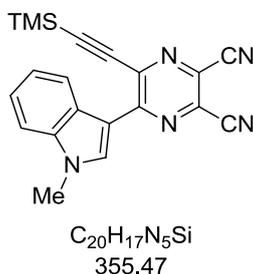
Eintrag	Alkindion <b>3</b> [Einwaage]	Reaktionszeit	6-Ethynylpyrazin-2,3-dicarbonitril <b>8</b>	Ausbeute
3	 <p><b>3a</b></p> <p>144 mg (0.50 mmol)</p>	4 h	 <p><b>8c</b></p>	50 % (89 mg, 0.25 mmol)

### Versuchsvorschrift 2



In einem ausgeheiztem *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 287 mg *N*-Methylindol **1a** (2.00 mmol) in 5 mL THF (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre ( $N_2$  oder Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit  $N_2$ /Ar entgast und im Anschluss 5 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurden 0.18 mL Oxalylchlorid (2.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nach weiteren 5 min Rühren bei RT (Wasserbad) wurde das Reaktionsgemisch 1 h lang bei 50 °C (Ölbad) gerührt. Nachdem die Reaktion wieder auf RT abgekühlt wurde (5 min, Wasserbad), erfolgte die Zugabe von 20 mg CuI (0.1 mmol, 5 mol%), 0.28 mL TIPS-Acetylen **3a** (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 0.84 mL  $NEt_3$  (6.00 mmol, 3.0 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 6 h bei Raumtemperatur. Dann wurden 2 mL MeOH, 221 mg DAMN **7** (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 2 mL Essigsäure hinzugegeben und die Mischung wurde bei 50 °C für 2 h zur Reaktion gebracht. Zur Beendigung der Reaktion wurden 10 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert, mit wasserfreiem  $Na_2SO_4$  getrocknet. Zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung erfolgte die Adsorption des Rohprodukts an Celite<sup>®</sup>. Diese wurde mittels Flash-Technik an Kieselgel 60 mit einem Eluentengemisch bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat (4:1) durchgeführt. Man erhielt 160 mg (0.36 mmol, 36 %) eines orangen Feststoffs.

## 8.5.2 Spektroskopische Daten

5-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)pyrazin-2,3-dicarbonitril (**8a**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift (1) erhielt man 117 mg (0.33 mmol, 66%) eines gelben Feststoffs.

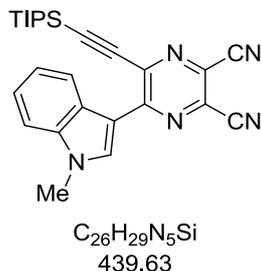
**Smp.:** > 250°C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.42 (s, 9 H), 3.94 (s, 3 H), 7.33-7.48 (m, 3 H), 8.53 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1 H), 8.89 (s, 1 H).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 356 (23), 359 (M<sup>+</sup>, 85), 354 (88), 341 (27), 340 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 100), 325 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 22), 310 ([M-CH<sub>3</sub>]<sub>2</sub><sup>+</sup>, 18), 285 (16), 283 (12), 156 (10), 155 (12).

**IR:**  $\nu$  3142 (w), 2957 (w), 2901 (w), 2232 (w), 1535 (m), 1514 (m), 1491 (m), 1462 (m), 1410 (w), 1385 (m), 1360 (m), 1339 (w), 1308 (w), 1271 (w), 1238 (m), 1223 (m), 1198 (w), 1171 (w), 1132 (w), 1115 (m), 1078 (m), 928 (m), 847 (s), 835 (s), 766 (m), 746 (s), 706 (w), 634 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>Si (355.5): Ber.: C 67.58, H 4.82, N 19.70; gef.: C 67.72, H 4.65, N 19.92.

5-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-6-((triisopropylsilyl)ethynyl)pyrazin-2,3-dicarbonitril (**8b**)

Nach den Versuchsvorschriften erhielt man: (1) 178 mg (0.41 mmol, 81 %), (2) 160 mg (0.36 mmol, 36 %) eines orangen Feststoffs.

**Smp.:** > 250 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.19-1.37 (m, 21 H), 3.91 (s, 3 H), 7.29-7.36 (m, 1 H), 7.37-7.46 (m, 2 H), 8.46 (dt, *J* = 7.9 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H), 9.00 (s, 1 H).

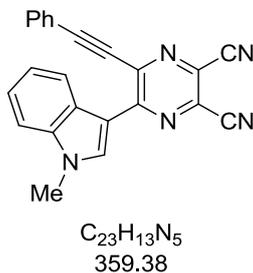
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 11.3 (CH), 18.7 (CH<sub>3</sub>), 33.8 (CH<sub>3</sub>), 104.2 (C<sub>quat</sub>), 106.5 (C<sub>quat</sub>), 110.1 (CH), 110.4 (C<sub>quat</sub>), 113.43 (C<sub>quat</sub>), 113.45 (C<sub>quat</sub>), 123.27 (CH), 123.30 (C<sub>quat</sub>), 124.4 (CH), 125.0 (C<sub>quat</sub>), 126.6 (C<sub>quat</sub>), 129.8 (C<sub>quat</sub>), 135.4 (C<sub>quat</sub>), 135.5 (CH), 137.4 (C<sub>quat</sub>), 152.4 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 440 (30), 439 (M<sup>+</sup>, 88), 397 (34), 396 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 100), 369 (12), 368 (41), 355 (12), 354 (41), 353 ([M-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 10), 340 (29), 339 (11), 338 (12), 327 (14), 326 (50), 312 (12), 311 (16), 310 ([M-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 30), 170 (16).

**IR:** ν 2943 (w), 2926 (w), 2889 (w), 2864 (w), 2236 (w), 1531 (m), 1506 (m), 1489 (s), 1458 (m), 1454 (w), 1381 (m), 1339 (w), 1308 (m), 1271 (w), 1238 (s), 1217 (m), 1192 (w), 1163 (w), 1128 (m), 1115 (m), 1076 (m), 1016 (w), 999 (m), 926 (m), 881 (m), 843 (w), 795 (m), 770 (w), 744 (s), 702 (m), 679 (s), 658 (s), 615 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>Si (439.6): Ber.: C 71.03, H 6.65, N 15.93; gef.: C 71.17, H 6.47, N 16.01.

5-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-6-(phenylethynyl)pyrazin-2,3-dicarbonitril (**8c**)



Nach Versuchsvorschrift (1) erhielt man 89 mg (0.25 mmol, 51 %) eines orangen Feststoffs.

**Smp.:** > 250 °C.

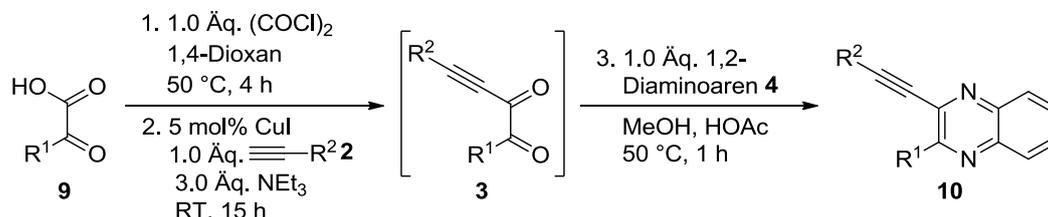
**EI + MS (*m/z* (%)):** 359 ( $M^+$ , 52), 358 (100), 344 ( $[M-CH_3]^+$ , 9), 343 (18), 172 (12), 158 (55), 156 (11), 155 (17), 105 ( $C_7H_7N^+$ , 60), 77 ( $C_6H_5^+$ , 18), 40 (28).

**IR:**  $\nu$  2980 (w), 2891 (w), 2195 (w), 1535 (m), 1495 (m), 1474 (m), 1456 (m), 1431 (w), 1393 (m), 1368 (s), 1333 (m), 1310 (m), 1283 (w), 1252 (w), 1233 (m), 1210 (m), 1159 (w), 1125 (m), 1107 (m), 1074 (m), 1016 (w), 921 (m), 746 (s), 712 (w), 683 (m), 654 (w) [ $cm^{-1}$ ].

**EA (2):**  $C_{22}H_{13}N_5$  (359.4): Ber.: C 76.87, H 3.65, N 19.49; gef.: C 76.66, H 3.63, N 19.45.

8.6 Synthese der 3-Ethynylchinoxaline **10** mittels AACK-Sequenz

## 8.6.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten

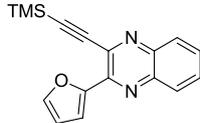
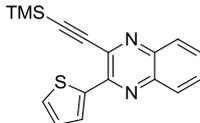
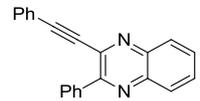
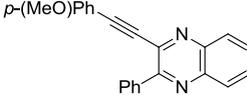
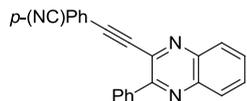
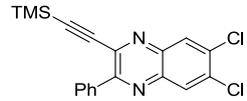
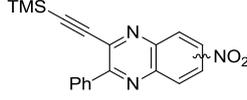


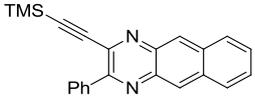
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 2.00 mmol der Glyoxylsäure **9** in 5 mL 1,4-Dioxan (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre (N<sub>2</sub> oder Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit N<sub>2</sub>/Ar entgast und im Anschluss wurden 0.18 mL Oxalylchlorid (2.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nach weiteren 5 min Rühren bei RT (Wasserbad) wurde das Reaktionsgemisch 4 h lang bei 50 °C (Ölbad) gerührt. Nachdem die Reaktion wieder auf RT abgekühlt wurde (5 min, Wasserbad), erfolgte die Zugabe von 20 mg CuI (0.1 mmol, 5 mol%), dem terminalen Alkin **3** (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 0.84 mL NEt<sub>3</sub> (6.00 mmol, 3.0 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 15 h bei Raumtemperatur. Dann wurden 2 mL MeOH, 1,2-Diaminoaren **4** (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 2 mL Essigsäure hinzugegeben und die Mischung wurde bei 50 °C 1 h lang zur Reaktion gebracht. Zur Beendigung der Reaktion wurden 10 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> oder Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat.

Tabelle 62. Experimentelle Details zur Synthese der 3-Ethynylchinoxaline **10**.

Eintrag	Glyoxylsäure <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	1,2-Diaminoaren <b>4</b> [Einwaage]	3-Ethynylchinoxalin <b>10</b> Ausbeute	Chromat. Trennung (Eluent), R <sub>f</sub>
1	Phenylglyoxylsäure ( <b>9a</b> ) 306 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilylacetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diaminobenzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>10a</b> , 85 % (515 mg, 1.70 mmol)	PE/EE 20:1 0.28
2	Mesityl-glyoxylsäure ( <b>9b</b> ) 388 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilylacetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diaminobenzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>10b</b> , 25 % (178 mg, 0.52 mmol)	PE/EE 20:1 0.32

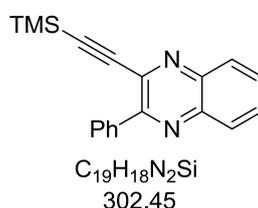
## 8 Experimentaltteil

Eintrag	Glyoxylsäure <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	1,2-Diamino- aren <b>4</b> [Einwaage]	3-Ethynylchinoxalin <b>10</b> Ausbeute	Chromat. Trennung (Eluent), $R_f$
3	Furanyl- glyoxylsäure <b>(9c)</b> 289 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>10c</b> , 30 % (178 mg, 0.61 mmol)	PE/EE 10:1  0.26
4	Thiophenyl- glyoxylsäure <b>(9d)</b> 319 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>10d</b> , 69 % (427 mg, 1.38 mmol)	PE/EE 25:1  0.30
5	Phenyl- glyoxylsäure <b>(9a)</b> 306 mg (2.00 mmol)	Phenylacetylen <b>(2a)</b> 0.22 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>10e</b> , 65 % (395 mg, 1.29 mmol)	PE/EE 25:1  0.17
6	Phenyl- glyoxylsäure <b>(9a)</b> 306 mg (2.00 mmol)	1-Ethynyl-4- methoxybenzol <b>(2d)</b> 267 mg (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>10f</b> , 68 % (458 mg, 1.36 mmol)	PE/EE 5:1  0.30
7	Phenyl- glyoxylsäure <b>(9a)</b> 306 mg (2.00 mmol)	4-Ethynyl- benzonitril ( <b>2h</b> ) 262 mg (2.00 mmol)	1,2-Diamino- benzol ( <b>4a</b> ) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>10g</b> , 38 % (253 mg, 0.76 mmol)	DCM  0.28
8	Phenyl- glyoxylsäure <b>(9a)</b> 306 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- 4,5-dichlor- benzol ( <b>4b</b> ) 361 mg (2.00 mmol)	 <b>10h</b> , 67 % (499 mg, 1.34 mmol)	PE/EE 50:1  0.40
9	Phenyl- glyoxylsäure <b>(9a)</b> 306 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	1,2-Diamino- 4-nitrobenzol <b>(4c)</b> 313 mg (2.00 mmol)	 <b>10i</b> , 24 % (165 mg, 0.48 mmol)	PE/EE 20:1

Eintrag	Glyoxylsäure <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	1,2-Diamino- aren <b>4</b> [Einwaage]	3-Ethynylchinoxalin <b>10</b> Ausbeute	Chromat. Trennung (Eluent), $R_f$
10	Phenyl- glyoxylsäure <b>(9a)</b> 306 mg (2.00 mmol)	Trimethylsilyl- acetylen ( <b>2b</b> ) 0.28 mL (2.00 mmol)	2,3- Naphthalen- diamin ( <b>4e</b> ) 326 mg (2.00 mmol)	 <b>10j</b> , 69 % (488 mg, 1.38 mmol)	PE/EE 10:1  0.25

## 8.6.2 Spektroskopische Daten

### 2-Phenyl-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**10a**)



Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 515 mg (1.70 mmol, 85 %) eines farblosen Öls.

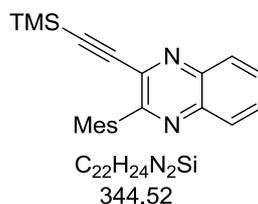
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.22 (s, 9 H), 7.47-7.54 (m, 3 H), 7.72-7.79 (m, 2 H), 8.03-8.15 (m, 4 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.71 (CH<sub>3</sub>), 102.1 (C<sub>quat</sub>), 102.7 (C<sub>quat</sub>), 127.9 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (CH), 130.2 (CH), 130.7 (CH), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 137.5 (C<sub>quat</sub>), 140.75 (C<sub>quat</sub>), 140.76 (C<sub>quat</sub>), 154.9 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 303 (12), 302 (M<sup>+</sup>, 47), 301 (61), 288 (25), 287 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 100), 272 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 6), 271 (11), 257 (22).

**IR:**  $\nu$  3061 (w), 2959 (w), 2897 (w), 2160 (w), 1609 (w), 1557 (m), 1530 (w), 1477 (w), 1393 (w), 1335 (m), 1308 (m), 1285 (w), 1250 (m), 1217 (w), 1188 (w), 1130 (m), 1123 (w), 1076 (w), 1036 (w), 997 (w), 912 (w), 839 (2), 820 (m), 758 (s), 729 (m), 692 (s), 635 (m), 606 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**HR-MS:** Masse berechnet für MH<sup>+</sup>: 303.13120; gef.: 303.13120.

2-Mesityl-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**10b**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 178 mg (0.52 mmol, 26 %) eines weißen Feststoffs.

**Smp.:** 101 °C.

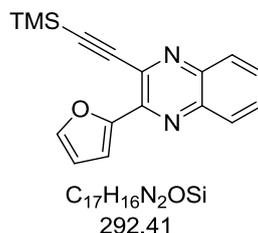
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.03 (s, 9 H), 2.01 (s, 6 H), 2.34 (s, 3 H), 6.95 (s, 2 H), 7.74-7.81 (m, 2 H), 8.08-8.16 (m, 2 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.9 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 101.3 (C<sub>quat</sub>), 102.0 (C<sub>quat</sub>), 128.1 (CH), 129.0 (CH), 129.3 (CH), 130.2 (CH), 130.5 (CH), 134.3 (C<sub>quat</sub>), 135.8 (C<sub>quat</sub>), 138.3 (C<sub>quat</sub>), 139.8 (C<sub>quat</sub>), 140.78 (C<sub>quat</sub>), 140.83 (C<sub>quat</sub>), 158.1 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 345 (30), 344 (M<sup>+</sup>, 100), 343 (38), 330 (13), 329 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 47), 157 (14), 147 (58), 119 (C<sub>9</sub>H<sub>11</sub><sup>+</sup>, 13).

**IR:**  $\nu$  2959 (w), 2918 (w), 2853 (w), 2162 (w), 1738 (w), 1652 (w), 1613 (m), 1589 (w), 1556 (w), 1539 (m), 1456 (w), 1433 (w), 1379 (w), 1329 (m), 1314 (w), 1192 (m), 1157 (w), 1130 (m), 1119 (m), 1065 (w), 1036 (w), 1013 (w), 1001 (w), 986 (w), 949 (w), 912 (w), 839 (s), 812 (m), 766 (s), 739 (m), 700 (w), 669 (m), 650 (m), 631 (m), 608 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>Si (344.5): Ber.: C 76.70, H 7.02, N 8.13; gef.: C 76.69, H 6.80, N 7.83.

2-(Furan-2-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**10c**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 178 mg (0.61 mmol, 30 %) eines beigen Feststoffs.

**Smp.:** 78 °C.

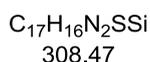
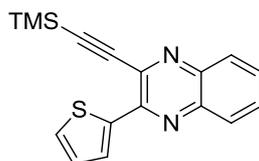
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.37 (s, 9 H), 6.62 (dd, *J* = 3.6 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 7.66-7.79 (m, 3 H), 7.88 (dd, *J* = 3.6 Hz, *J* = 0.7 Hz, 1 H), 8.02-8.08 (m, 1 H), 8.10-8.16 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ -0.6 (CH<sub>3</sub>), 102.6 (C<sub>quat</sub>), 102.7 (C<sub>quat</sub>), 111.9 (CH), 115.6 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 130.1 (CH), 131.2 (CH), 134.8 (C<sub>quat</sub>), 140.2 (C<sub>quat</sub>), 140.5 (C<sub>quat</sub>), 143.9 (C<sub>quat</sub>), 145.4 (CH), 149.8 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 293 (19), 292 (M<sup>+</sup>, 80), 278 (24), 277 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 100), 262 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 4), 247 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 19).

**IR:** ν 3142 (w), 3123 (w), 2955 (w), 2924 (w), 2899 (w), 2853 (w), 2164 (w), 1611 (w), 1574 (w), 1522 (w), 1472 (w), 1451 (w), 1404 (w), 1335 (m), 1314 (w), 1252 (w), 1225 (w), 1196 (m), 1163 (w), 1132 (m), 1123 (w), 1083 (w), 1040 (w), 1007 (w), 962 (w), 923 (w), 885 (w), 841 (s), 800 (w), 760 (s), 739 (m), 700 (w), 664 (w), 633 (m) 621 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>OSi (292.4): Ber.: C 69.83, H 5.52, N 9.58; gef.: C 69.58, H 5.48, N 9.36.

2-(Thiophen-2-yl)-3-((trimethylsilyl)ethynyl)-chinoxalin (**10d**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 427 mg (1.38 mmol, 69 %) eines hellgelben Feststoffs.

**Smp.:** 81 °C.

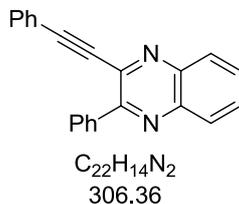
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  0.37 (s, 9 H), 7.18 (dd,  $J = 5.1$  Hz,  $J = 3.9$  Hz, 1 H), 7.56 (dd,  $J = 5.1$  Hz,  $J = 1.0$  Hz, 1 H), 7.65-7.76 (m, 2 H), 8.00-8.07 (m, 2 H), 8.55 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 1.0$  Hz, 1 H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  -0.6 ( $\text{CH}_3$ ), 102.6 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 103.1 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 127.8 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.9 (CH), 130.2 (CH), 130.4 (CH), 131.0 (CH), 134.8 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 140.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 140.6 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 141.8 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 147.6 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 309 (15), 308 ( $\text{M}^+$ , 54), 307 (26), 293 ( $[\text{M}-(\text{CH}_3)]^+$ , 100), 263 (20).

**IR:**  $\nu$  2957 (w), 1526 (w), 1474 (w), 1427 (w), 1335 (m), 1248 (m), 1230 (w), 1217 (w), 1180 (w), 1134 (w), 1082 (w), 1058 (w), 947 (w), 912 (w), 843 (s), 810 (m), 759 (s), 739 (m), 716 (s), 708 (s), 662 (w), 631 (m), 617 (m) [ $\text{cm}^{-1}$ ].

**EA (2):**  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{SSi}$  (308.5): Ber.: C 66.19, H 5.23, N 9.08; gef.: C 65.97, H 5.43, N 8.90.

2-Phenyl-3-(phenylethynyl)chinoxalin (**10e**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 395 mg (1.29 mmol, 65 %) eines weißen Feststoffs.

**Smp.:** 105 °C.

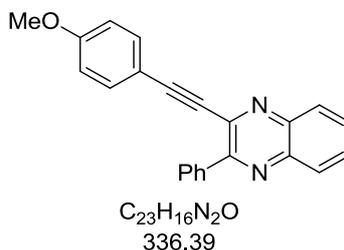
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  7.32-7.42 (m, 3 H), 7.48-7.52 (m, 2 H), 7.54-7.61 (m, 3 H), 7.76-7.81 (m, 2 H), 8.08-8.18 (m, 4 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  88.3 (C<sub>quat</sub>), 95.1 (C<sub>quat</sub>), 121.7 (C<sub>quat</sub>), 128.2 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 129.3 (CH), 129.6 (CH), 129.69 (CH), 129.71 (CH), 130.3 (CH), 130.7 (CH), 132.1 (CH), 137.6 (C<sub>quat</sub>), 138.1 (C<sub>quat</sub>), 140.7 (C<sub>quat</sub>), 141.0 (C<sub>quat</sub>), 155.1 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (m/z (%)):** 307 (15), 306 (M<sup>+</sup>, 75), 305 (100), 229 ([M-(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)]<sup>+</sup>, 2), 153 ([M-(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 9), 152 (11).

**IR:**  $\nu$  3053 (w), 3022 (w), 2359 (w), 2332 (w), 2208 (w), 1597 (w), 1493 (m), 1445 (w), 1396 (w), 1350 (m), 1329 (w), 1254 (w), 1219 (w), 1184 (w), 1159 (w), 1112 (m), 1070 (w), 1005 (m), 955 (w), 908 (w), 831 (w), 804 (w), 754 (s), 727 (m), 685 (s), 652 (w), 606 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> (306.4): Ber.: C 86.25, H 4.61, N 9.14; gef.: C 86.03, H 4.75, N 9.08.

2-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)-3-phenyl-chinoxalin (**10f**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 458 mg (1.36 mmol, 68 %) eines weißen Feststoffs.

**Smp.:** 134 °C.

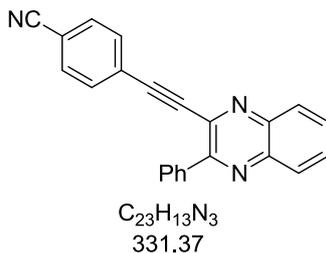
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.82 (s, 3 H), 6.82-6.91 (m, 2 H), 7.38-7.47 (m, 2 H), 7.51-7.62 (m, 3 H), 7.71-7.82 (m, 2 H), 8.05-8.19 (m, 4 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  55.3 (CH<sub>3</sub>), 87.7 (C<sub>quat</sub>), 96.0 (C<sub>quat</sub>), 113.6 (C<sub>quat</sub>), 114.2 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 129.65 (CH), 129.68 (CH), 130.3 (CH), 130.4 (CH), 133.8 (CH), 137.7 (C<sub>quat</sub>), 138.3 (C<sub>quat</sub>), 140.5 (C<sub>quat</sub>), 140.9 (C<sub>quat</sub>), 155.0 (C<sub>quat</sub>), 160.7 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 337 (24), 336 (M<sup>+</sup>, 100), 335 (58), 321 ([M-(CH<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>, 27), 305 ([M-(OCH<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>, 11), 293 (17), 292 (23), 179 (C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>N<sup>+</sup>, 9), 178 (12), 146 (17).

**IR:**  $\nu$  2203 (w), 1668 (w), 1603 (m), 1533 (w), 1508 (m), 1423 (w), 1395 (w), 1348 (w), 1294 (m), 1254 (s), 1155 (w), 1130 (w), 1111 (m), 1024 (m), 1005 (w), 961 (w), 880 (w), 827 (s), 761 (s), 692 (s) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O (336.4): Ber.: C 82.12, H 4.79, N 8.33; gef.: C 81.87, H 4.80, N 8.33.

4-((3-Phenylchinoxalin-2-yl)ethinyl)benzonitril (**10g**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 253 mg (0.76 mmol, 38 %) eines beigen Feststoffs.

**Smp.:** 249 °C.

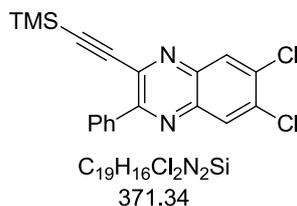
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  7.52-7.61 (m, 5 H), 7.61-7.69 (m, 2 H), 7.78-7.87 (m, 2 H), 8.02-8.10 (m, 2 H), 8.11-8.20 (m, 2 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  91.8 (C<sub>quat</sub>), 92.3 (C<sub>quat</sub>), 112.8 (C<sub>quat</sub>), 118.2 (C<sub>quat</sub>), 126.5 (C<sub>quat</sub>), 128.3 (CH), 128.9 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 129.9 (CH), 130.6 (CH), 131.3 (CH), 132.1 (CH), 132.5 (CH), 137.1 (C<sub>quat</sub>), 137.4 (C<sub>quat</sub>), 141.0 (C<sub>quat</sub>), 155.2 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 332 (13), 331 (M<sup>+</sup>, 65), 330 (100), 287 (10), 179 ([M-C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>N]<sup>+</sup>, 12), 178 (11).

**IR:**  $\nu$  2224 (w), 1603 (w), 1559 (w), 1501 (w), 1445 (w), 1348 (w), 1331 (w), 1275 (w), 1219 (w), 1168 (w), 1136 (w), 1113 (w), 1007 (w), 962 (m), 910 (w), 835 (m), 791 (w), 760 (s), 731 (w), 691 (s) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>23</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub> (331.4): Ber.: C 83.36, H 3.95, N 12.68; gef.: C 83.17, H 3.82, N 12.45.

6,7-Dichloro-2-phenyl-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**10h**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 499 mg (1.34 mmol, 67 %) eines gelblichen Feststoffs.

**Smp.:** 88 °C.

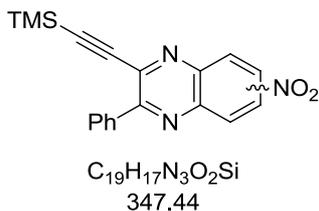
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.23 (s, 9 H), 7.49-7.54 (m, 3 H), 8.03-8.08 (m, 2 H), 8.21 (d,  $J$  = 0.3 Hz, 1 H), 8.24 (d,  $J$  = 0.3 Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.77 (CH<sub>3</sub>), 102.2 (C<sub>quat</sub>), 103.8 (C<sub>quat</sub>), 128.0 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (CH), 129.8 (CH), 130.1 (CH), 134.9 (C<sub>quat</sub>), 135.4 (C<sub>quat</sub>), 136.6 (C<sub>quat</sub>), 138.5 (C<sub>quat</sub>), 139.4 (C<sub>quat</sub>), 139.5 (C<sub>quat</sub>), 155.8 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 373 (11), 372 ([M{<sup>35</sup>Cl<sup>37</sup>Cl}]<sup>+</sup>, 28), 371 (41), 370 ([M{<sup>35</sup>Cl<sub>2</sub>}]<sup>+</sup>, 40), 369 (53), 359 ([M-CH<sub>3</sub>{<sup>37</sup>Cl<sub>2</sub>}]<sup>+</sup>, 14), 358 (16), 357 ([M-CH<sub>3</sub>{<sup>35</sup>Cl<sup>37</sup>Cl}]<sup>+</sup>, 68), 356 (25), 355 ([M-CH<sub>3</sub>{<sup>35</sup>Cl<sub>2</sub>}]<sup>+</sup>, 100), 327 (13), 325 (18), 177 (13).

**IR:**  $\nu$  3055 (w), 2957 (w), 2895 (w), 1587 (w), 1528 (w), 1452 (w), 1439 (m), 1393 (w), 1323 (m), 1248 (m), 1233 (w), 1198 (w), 1167 (s), 1105 (w), 1011 (w), 978 (w), 870 (m), 868 (s), 843 (s), 835 (s), 762 (s), 716 (m), 692 (s), 662 (m), 635 (m), 619 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Si (371.3): Ber.: C 61.45, H 4.34, N 7.54; gef.: C 61.26, H 4.34, N 7.51.

6/7-Nitro-2-phenyl-3-((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**10i**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 165 mg (0.48 mmol, 24 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 128 °C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.25 (s, 9 H), 7.50-7.58 (m, 3 H), 8.07-8.15 (m, 2 H), 8.23 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1 H), 8.50 (dd,  $J$  = 9.2 Hz,  $J$  = 2.5 Hz, 1 H), 9.00 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.8 (CH<sub>3</sub>), 102.2 (C<sub>quat</sub>), 105.7 (C<sub>quat</sub>), 123.5 (CH), 125.5 (CH), 128.1 (CH), 129.8 (CH), 130.3 (CH), 130.5 (CH), 136.2 (C<sub>quat</sub>), 139.6 (C<sub>quat</sub>), 140.4 (C<sub>quat</sub>), 143.0 (C<sub>quat</sub>), 148.3 (C<sub>quat</sub>), 156.8 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 348 (15), 347 (M<sup>+</sup>, 55), 346 (100), 333 (22), 332 ((M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 81), 302 ((M-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 4), 301 ((M-NO<sub>2</sub>)<sup>+</sup>, 12), 287 (16), 286 (C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>Si<sup>+</sup>, 60), 271 (23), 270 ((M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>, 16), 74 (11).

**IR:**  $\nu$  2965 (w), 2920 (w), 2901 (w), 1618 (w), 1572 (w), 1518 (m), 1429 (w), 1404 (w), 1344 (m), 1304 (w), 1246 (m), 1215 (w), 1180 (m), 1125 (w), 1072 (m), 997 (w), 891 (w), 866 (m), 847 (m), 818 (m), 762 (m), 741 (m), 723 (m), 687 (m), 652 (m), 638 (m), 608 (w) [cm<sup>-1</sup>].

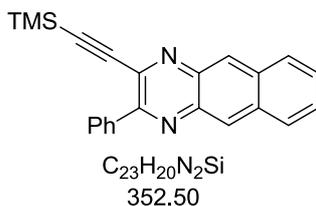
**EA (2):** C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Si (347.4): Ber.: C 65.48, H 4.93, N 12.09; gef.: C 65.19, H 4.89, N 12.01.

**Nebenisomer:**

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.25 (s, 9 H), 8.24 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1 H), 8.51 (dd,  $J$  = 9.2 Hz,  $J$  = 2.9 Hz, 1 H), 8.98 (d,  $J$  = 2.8 Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.8 (CH<sub>3</sub>), 101.9 (C<sub>quat</sub>), 104.9 (C<sub>quat</sub>), 124.0 (CH), 125.1 (CH), 129.9 (CH), 130.6 (CH), 130.8 (CH), 136.3 (C<sub>quat</sub>), 139.5 (C<sub>quat</sub>), 139.8 (C<sub>quat</sub>), 143.0 (C<sub>quat</sub>), 148.0 (C<sub>quat</sub>), 157.4 (C<sub>quat</sub>).

Das Verhältnis der beiden Isomere konnte mittels des  $^1H$ -NMR-Spektrums nicht bestimmt werden, weil keine basisliniengetrenten Signale vorlagen.

2-Phenyl-3-((trimethylsilyl)ethynyl)benzo[*g*]-chinoxalin (**10j**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 488 mg (1.38 mmol, 69 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 68 °C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  0.24 (s, 9 H), 7.50-7.60 (m, 5 H), 8.02-8.18 (m, 4 H), 8.67 (s, 2 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  -0.71 (CH<sub>3</sub>), 103.0 (C<sub>quat</sub>), 103.1 (C<sub>quat</sub>), 126.9 (CH), 127.2 (CH), 127.4 (CH), 127.6 (CH), 128.0 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 129.8 (CH), 134.1 (C<sub>quat</sub>), 134.5 (C<sub>quat</sub>), 137.1 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 137.4 (C<sub>quat</sub>), 138.4 (C<sub>quat</sub>), 154.8 (C<sub>quat</sub>).

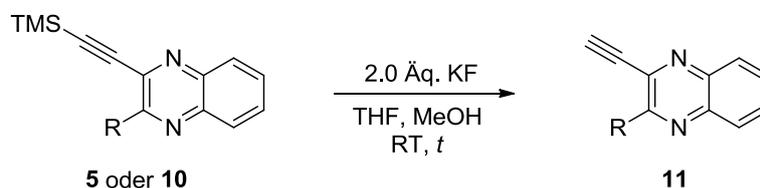
**EI + MS (*m/z* (%)):** 353 (30), 352 (M<sup>+</sup>, 100), 351 (36), 338 (17), 337 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 58), 307 ([M-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 15), 279 ([M-(Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 2), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 12).

**IR:**  $\nu$  3053 (w), 2957 (w), 2924 (w), 2855 (w), 1728 (w), 1443 (w), 1398 (w), 1377 (w), 1319 (w), 1250 (m), 1211 (m), 1177 (w), 1163 (w), 1123 (m), 1074 (w), 1038 (w), 1011 (w), 962 (w), 880 (m), 839 (s), 804 (w), 750 (s), 710 (m), 696 (s), 671 (m), 632 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>Si (352.5): Ber.: C 78.37, H 5.72, N 7.95; gef.: C 78.13, H 5.63, N 7.68.

8.7 Synthese der terminalen 3-Ethynylchinoxaline **11**

## 8.7.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten



In einem Rundkolben wurde das TMS-substituierte 3-Ethynylchinoxalin **5** oder **10** in THF (1 mL/mmol) und MeOH (2 mL/mmol) vorgelegt. Im Anschluss erfolgte die Zugabe von 2.0 Äq. KF. Nach vollständigem Reaktionsumsatz (Kontrolle mittels DC) wurde das Produkt nach einer der folgenden Methoden isoliert:

Zur Beendigung der Reaktion wurde VE-Wasser (10 mL) zugesetzt und anschließend wurde die organische Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit wasserfreiem  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

(a) In einigen Fällen konnte danach bereits ein elementaranalysenreines Produkt erhalten werden.

War dies nicht der Fall, wurde der Rückstand

(b) in siedendem Ethanol gelöst und bei 4 °C auskristallisiert

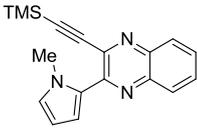
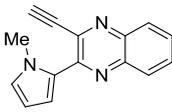
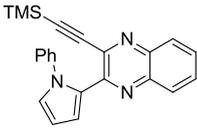
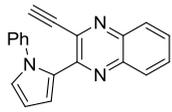
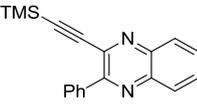
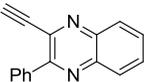
oder

(c) an Celite<sup>®</sup> adsorbiert und anschließend an Kieselgel 60 mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat mit einem Chromatographieautomat gereinigt.

Tabelle 63. Experimentelle Details zur Synthese der terminalen 3-Ethynylchinoxaline **11**.

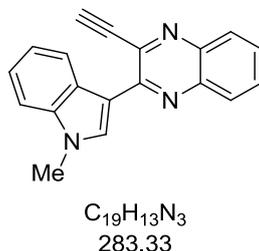
Eintrag	TMS-Alkin [Einwaage]	KF [Einwaage]	t [min]	Term. Alkin	(Aufreinigung) Ausbeute
1	 <b>5b</b> 2.31 g (6.49 mmol)	766 mg (13.0 mmol)	60	 <b>11a</b>	(a) quant. (1.86 g, 6.55 mmol)

## 8 Experimentaltteil

Eintrag	TMS-Alkin [Einwaage]	KF [Einwaage]	t [min]	Term. Alkin	(Aufreinigung) Ausbeute
2	 <b>5c</b> 1.68 g (5.51 mmol)	650 mg (11.0 mmol)	60	 <b>11b</b>	(b) 81 % (1.04 g, 4.47 mmol)
3 <sup>[a]</sup>	 <b>5d</b> 3.37 g (9.16 mmol)	1.06 g (18.3 mmol)	60	 <b>11c</b>	(c) 87 % (2.36 g, 7.99 mmol) PE/EE 15:1 $R_f = 0.20$
4	 <b>10a</b> 1.05 g (3.50 mmol)	413 mg (7.00 mmol)	10	 <b>11d</b>	(a) 96 % (767 mg, 3.33 mmol)

[a] Synthese von *Rudolf de Baey*.

## 8.7.2 Spektroskopische Daten

2-Ethynyl-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin (**11a**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 1.86 g (6.55 mmol, quant.) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 128 °C.

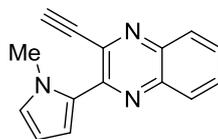
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.57 (s, 1 H), 3.90 (s, 3 H), 7.28-7.45 (m, 3 H), 7.66 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 7.74 (ddd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 7.0 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 8.03 (dd, *J* = 8.2 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 8.12 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 8.48 (s, 1 H), 8.76-8.82 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.4 (CH<sub>3</sub>), 82.3 (CH), 83.4 (C<sub>quat</sub>), 109.4 (CH), 111.8 (C<sub>quat</sub>), 121.4 (CH), 123.0 (2 CH), 127.4 (C<sub>quat</sub>), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 130.8 (CH), 132.5 (CH), 135.5 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 139.1 (C<sub>quat</sub>), 141.3 (C<sub>quat</sub>), 150.3 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 284 (20), 283 (M<sup>+</sup>, 100), 282 (57), 232 (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>, 4), 231 (11), 156 (11), 155 (14), 149 (15).

**IR:** ν 3267 (w), 3173 (w), 3051 (w), 2926 (w), 2091 (w), 1533 (s), 1477 (m), 1452 (m), 1422 (w), 1371 (m), 1337 (w), 1281 (w), 1240 (m), 1215 (m), 1192 (w), 1159 (w), 1121 (m), 1082 (m), 1051 (w), 1015 (w), 937 (m), 901 (w), 737 (s), 640 (m), 613 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub> (283.3): Ber.: C 80.54, H 4.62, N 14.81; gef.: C 80.37, H 4.49, N 14.63.

2-Ethynyl-3-(1-methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)chinoxalin (**11b**)

$C_{15}H_{11}N_3$   
233.27

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 1.04 g (4.47 mmol, 81 %) eines braunen Feststoffs.

**Smp.:** 71 °C.

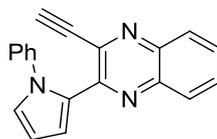
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.50 (s, 1 H), 4.00 (s, 3 H), 6.26 (dd,  $J = 4.0$  Hz,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 6.87 (dd,  $J = 2.3$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, 1 H), 7.34 (dd;  $J = 4.0$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.64-7.77 (m, 2 H), 7.95-8.01 (m, 1 H), 8.01-8.06 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  36.9 (CH<sub>3</sub>), 82.4 (CH), 82.5 (C<sub>quat</sub>), 107.7 (CH), 116.0 (CH), 128.1 (C<sub>quat</sub>), 128.2 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (CH), 130.9 (CH), 136.6 (C<sub>quat</sub>), 139.3 (C<sub>quat</sub>), 140.4 (C<sub>quat</sub>), 147.5 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 234 (13), 233 (M<sup>+</sup>, 84), 232 ([M-H]<sup>+</sup>, 100), 205 (17), 181 (10).

**IR:**  $\nu$  3292 (m), 3107 (w), 3065 (w), 2947 (w), 2108 (w), 1539 (m), 1514 (w), 1487 (w), 1470 (w), 1427 (m), 1416 (m), 1393 (w), 1366 (w), 1331 (m), 1306 (w), 1271 (w), 1213 (w), 1177 (m), 1061 (m), 1042 (m), 976 (m), 908 (w), 868 (w), 800 (w), 758 (m), 731 (s), 700 (m), 677 (w), 650 (s), 608 (s) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub> (233.3): Ber.: C 77.23, H 4.75, N 18.01; gef.: C 77.25, H 4.77, N 17.95.

2-Ethynyl-3-(1-phenyl-1*H*-pyrrol-2-yl)quinoxalin (**11c**)

$C_{20}H_{13}N_3$   
295.34

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 2.36 g (7.99 mmol, 87 %) eines gelbgrünen Feststoffs.

**Smp.:** 102 °C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.39 (s, 1 H), 6.44 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 2.8$  Hz, 1 H), 7.06-7.18 (m, 3 H), 7.19-7.32 (m, 4 H), 7.50-7.68 (m, 3 H), 7.93-8.00 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  81.8 (C<sub>quat</sub>), 82.6 (CH), 109.5 (CH), 116.5 (CH), 125.4 (CH), 126.4 (CH), 127.1 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (C<sub>quat</sub>), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.7 (CH), 130.8 (CH), 136.9 (C<sub>quat</sub>), 139.7 (C<sub>quat</sub>), 140.3 (C<sub>quat</sub>), 140.9 (C<sub>quat</sub>), 147.5 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 296 (21), 295 (M<sup>+</sup>, 99), 294 (100), 243 (24), 178 (11).

**IR:**  $\nu$  3290 (w), 3111 (w), 3047 (w), 2954 (w), 2922 (w), 2850 (w), 2108 (w), 1597 (w), 1541 (m), 1525 (w), 1498 (m), 1467 (m), 1456 (w), 1427 (m), 1392 (w), 1357 (m), 1327 (w), 1301 (w), 1280 (w), 1207 (m), 1178 (w), 1128 (m), 1118(w), 1101 (m), 1080 (w), , 945 (m), 929 (w), 848 (w), , 798 (w), 756 (s), 716 (s), 742 (m), 702 (s), 675 (s), 642 (s), 603 (m) [cm<sup>-1</sup>]:.

**EA (2):** C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub> (295.3): Ber.: C 81.34, H 4.44, N 14.23; gef.: C 80.54, H 4.62, N 14.83.

2-Ethynyl-3-phenylchinoxalin (**11d**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 767 mg (3.33 mmol, 96 %) eines weißen Feststoffs.

**Smp.:** 129 °C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.40 (s, 1 H), 7.50-7.56 (m, 3 H), 7.73-7.83 (m, 2 H), 8.02-8.07 (m, 2 H), 8.08-8.17 (m, 2 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  81.8 (C<sub>quat</sub>), 82.9 (CH), 128.2 (CH), 128.8 (CH), 129.3 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (CH), 130.4 (CH), 131.1 (CH), 136.8 (C<sub>quat</sub>), 137.1 (C<sub>quat</sub>), 140.7 (C<sub>quat</sub>), 141.0 (C<sub>quat</sub>), 154.8 (C<sub>quat</sub>).

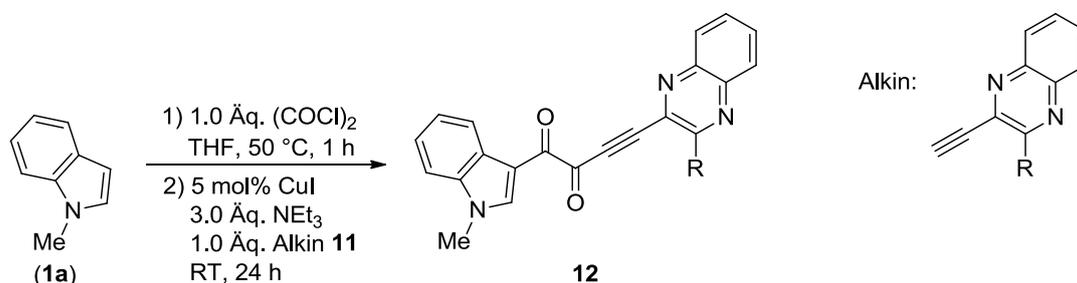
**EI + MS (m/z (%)):** 231 (13), 230 (M<sup>+</sup>, 100), 229 (86), 179 ([C<sub>3</sub>HN]<sup>+</sup>, 15), 178 (22) 153 ([M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 6), 152 (10), 115 (10), 761 (18), 50 (11).

**IR:**  $\nu$  3211 (m), 3051 (w), 3024 (w), 2106 (m), 1558 (w), 1533 (w), 1477 (w), 1462 (w), 1443 (w), 1395 (w), 1341 (m), 1301 (m), 1217 (w), 1182 (m), 1136 (w), 1125 (w), 1005 (m), 995 (w), 808 (w), 758 (s), 731 (m), 721 (w), 700 (w), 685 (s), 667 (w), 606 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> (230.3): Ber.: C 80.46, H 4.38, N 12.17; gef.: C 83.41, H 4.46, N 11.90.

8.8 Synthese der Alkindione **12**

## 8.8.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten



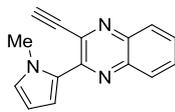
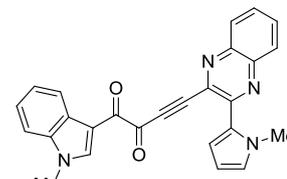
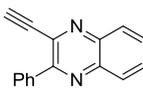
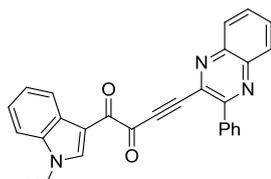
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 134 mg (1.00 mmol) *N*-Methylindol (**1a**) in 5 mL THF unter Schutzgasatmosphäre (Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit Ar entgast und im Anschluss 5 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurden 0.09 mL Oxalylchlorid (1.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nach weiteren 5 min Rühren bei RT (Wasserbad) wurde das Reaktionsgemisch 1 h lang bei 50 °C (Ölbad) gerührt. Nachdem die Reaktion wieder auf RT abgekühlt wurde (5 min, Wasserbad), erfolgte die Zugabe von 20 mg CuI (0.1 mmol, 5 mol%), 0.42 mL NEt<sub>3</sub> (3.00 mmol, 3.0 Äq.), 1.00 mmol des terminalen Alkins **11** (1.0 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 24 h bei Raumtemperatur. Zur Beendigung der Reaktion wurden 10 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert.

- (a) **12a**: Während der Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> fiel Verbindung als roter Feststoff aus, welcher anschließend abfiltriert werden konnte.
- (b) **12b, c**: Die organische Phase wurde im Anschluss mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Die säulenchromatographische Aufreinigung erfolgte an Kieselgel 60 mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Eluenten.

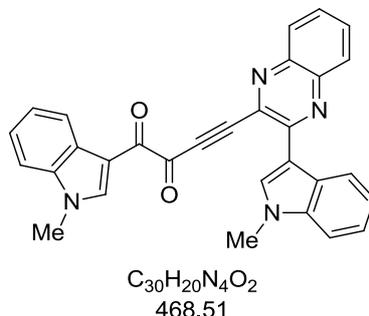
Tabelle 64. Experimentelle Details zur Synthese der Alkindione **12**.

Eintrag	Term. Alkin <b>11</b> [Einwaage]	Alkindion <b>12</b>	(Aufreinigung), Ausbeute
1	<p><b>11a</b> 283 mg (1.00 mmol)</p>	<p><b>12a</b></p>	(a) 48 % (225 mg, 0.48 mmol)

## 8 Experimentaltteil

Eintrag	Term. Alkin <b>11</b> [Einwaage]	Alkindion <b>12</b>	(Aufreinigung), Ausbeute
2	 <p><b>11b</b> 233 mg (1.00 mmol)</p>	 <p><b>12b</b></p>	(b) 48% (202 mg, 0.48 mmol)
3	 <p><b>11d</b> 230 mg (1.00 mmol)</p>	 <p><b>12c</b></p>	(b) 43 % (179 mg, 0.43 mmol)

## 8.8.2 Spektroskopische Daten

1-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)but-3-in-1,2-dion (**12a**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 225 mg (0.48 mmol, 48 %) eines roten Feststoffs.

**Smp.:** 213 °C

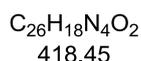
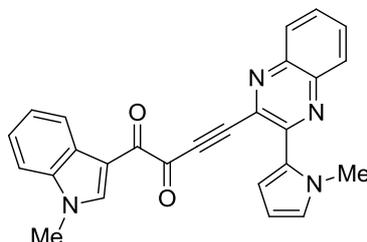
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.91 (s, 3 H), 4.15 (s, 3 H), 7.32-7.38 (m, 2 H), 7.39-7.47 (m, 4 H), 7.67 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 7.79 (ddd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 8.05 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H), 8.14 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 8.47-8.53 (m, 1 H), 8.86-8.93 (m, 1 H), 9.44 (s, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.4 (CH<sub>3</sub>), 34.0 (CH<sub>3</sub>), 89.3 (C<sub>quat</sub>), 94.2 (C<sub>quat</sub>), 109.6 (CH), 110.2 (CH), 110.7 (C<sub>quat</sub>), 110.9 (C<sub>quat</sub>), 121.6 (CH), 122.5 (CH), 122.9 (CH), 123.0 (CH), 123.8 (CH), 124.4 (CH), 127.3 (C<sub>quat</sub>), 127.5 (C<sub>quat</sub>), 128.76 (CH), 128.82 (CH), 129.2 (CH), 132.0 (CH), 133.6 (C<sub>quat</sub>), 134.9 (CH), 137.4 (C<sub>quat</sub>), 137.6 (C<sub>quat</sub>), 139.4 (C<sub>quat</sub>), 140.7 (CH), 142.1 (C<sub>quat</sub>), 151.8 (C<sub>quat</sub>), 177.4 (C<sub>quat</sub>), 179.7 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 468 (M<sup>+</sup>, 13), 159 (12), 158 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>NO<sup>+</sup>, 100).

**IR:**  $\tilde{\nu}$  3139 (w), 3048 (w), 2930 (w), 2187 (w), 1655 (m), 1618 (m), 1533 (m), 1518 (s), 1462 (m), 1450 (m), 1422 (w), 1371 (m), 1337 (w), 1292 (m), 1256 (m), 1218 (m), 1206 (m), 1171 (m), 1065 (m), 1026 (m), 1015 (m), 935 (m), 853 (m), 799 (m), 745 (s), 736 (s), 727 (s), 710 (s), 700 (m), 660 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**HR-MS:** Masse berechnet für MH<sup>+</sup>: 469.16590; gef.: 469.16590.

1-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(3-(1-methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)chinoxalin-2-yl)but-3-in-1,2-dion  
(12b)

Mach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 202 mg (0.48 mmol, 48 %) eines roten Feststoffs.

**Smp.:** 113 °C

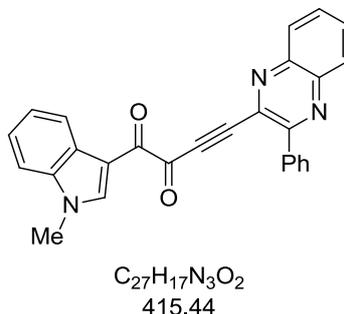
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.88 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H), 6.31 (dd, *J* = 4.0 Hz, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 6.89 (dd, *J* = 2.6 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 7.34-7.41 (m, 3 H), 7.54 (dd, *J* = 4.0 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 7.70 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 7.77 (ddd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 8.00 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 8.06 (dd, *J* = 8.1 Hz, *J* = 0.8 Hz, 1 H), 8.34 (s, 1 H), 8.44-8.51 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.9 (CH<sub>3</sub>), 37.1 (CH<sub>3</sub>), 89.3 (C<sub>quat</sub>), 93.5 (C<sub>quat</sub>), 108.3 (CH), 110.0 (CH), 110.8 (C<sub>quat</sub>), 116.9 (CH), 122.8 (CH), 123.6 (CH), 124.3 (CH), 127.2 (C<sub>quat</sub>), 127.6 (C<sub>quat</sub>), 128.6 (CH), 128.9 (CH), 129.2 (CH), 129.6 (CH), 131.9 (CH), 134.9 (C<sub>quat</sub>), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 139.5 (C<sub>quat</sub>), 140.1 (CH), 140.8 (C<sub>quat</sub>), 147.7 (C<sub>quat</sub>), 177.7 (C<sub>quat</sub>), 179.1 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 418 (M<sup>+</sup>, 33), 390 ([M-CO]<sup>+</sup>, 3), 159 (11), 158 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>NO<sup>+</sup>, 100), 130 (13).

**IR:**  $\tilde{\nu}$  3150 (w), 3103 (w), 3061 (w), 2947 (w), 2918 (w), 2193 (w), 1717 (w), 1655 (m), 1628 (s), 1609 (w), 1578 (w), 1537 (m), 1518 (m), 1491 (w), 1470 (w), 1462 (w), 1418 (m), 1393 (w), 1339 (m), 1319 (m), 1277 (w), 1258 (m), 1240 (w), 1215 (m), 1198 (m), 1163 (w), 1125 (m), 1069 (m), 1047 (w), 1026 (m), 1011 (w), 980 (w), 953 (w), 932 (w), 916 (w), 853 (m), 789 (s), 756 (s), 749 (m), 735 (s), 720 (s), 712 (s), 691 (m), 656 (m), 606 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>26</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (418.1): Ber.: C 74.63, H 4.34, N 13.39; gef.: C 74.36, H 4.35, N 13.09.

1-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(3-phenylchinoxalin-2-yl)but-3-in-1,2-dion (**12c**)

Mach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 179 mg (0.43 mmol, 43 %) eines roten Feststoffs.

**Smp.:** 116 °C

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.86 (s, 3 H), 7.34-7.40 (m, 3 H), 7.48-7.62 (m, 3 H), 7.77-7.90 (m, 2 H), 8.13-8.25 (m, 4 H), 8.30 (s, 1 H), 8.42-8.50 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.9 (CH<sub>3</sub>), 89.5 (C<sub>quat</sub>), 92.8 (C<sub>quat</sub>), 110.0 (CH), 110.7 (C<sub>quat</sub>), 122.8 (CH), 123.7 (CH), 124.3 (CH), 127.2 (C<sub>quat</sub>), 128.6 (CH), 129.2 (CH), 129.4 (CH), 129.7 (CH), 130.2 (CH), 130.7 (CH), 132.1 (CH), 135.2 (C<sub>quat</sub>), 136.4 (C<sub>quat</sub>), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 140.1 (CH), 141.0 (C<sub>quat</sub>), 141.5 (C<sub>quat</sub>), 155.0 (C<sub>quat</sub>), 177.7 (C<sub>quat</sub>), 179.0 (C<sub>quat</sub>).

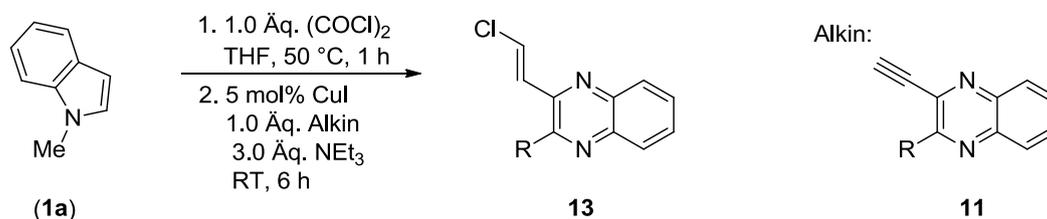
**EI + MS (m/z (%)):** 415 (M<sup>+</sup>, 3), 159 (11), 158 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>NO<sup>+</sup>, 100), 130 (10).

**IR:**  $\tilde{\nu}$  3055 (w), 2201 (w), 1667 (m), 1626 (s), 1581 (w), 1557 (w), 1520 (w), 1468 (w), 1447 (w), 1396 (w), 1373 (w), 1344 (m), 1317 (w), 1256 (w), 1236 (w), 1202 (m), 1153 (w), 1125 (m), 1072 (m), 1040 (w), 1028 (w), 1003 (w), 925 (w), 858 (w), 797 (m), 756 (m), 731 (s), 716 (m), 689 (m), 654 (w), 606 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**HR-MS:** Masse berechnet für MH<sup>+</sup>: 416.13935; gef.: 416.13970.

8.9 Synthese der 2-Halovinylchinoxaline **13**

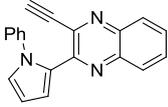
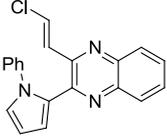
## 8.9.1 Allgemeine Versuchsvorschriften und experimentelle Daten

Versuchsvorschrift 1

In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 134 mg (1.00 mmol) *N*-Methylindol (**1a**) in 5 mL THF (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre (N<sub>2</sub>) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit N<sub>2</sub> entgast und im Anschluss für 5 min bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurden 0.09 mL Oxalylchlorid (1.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nach weiteren 5 min Rühren bei RT (Wasserbad) wurde das Reaktionsgemisch 1 h lang bei 50 °C (Ölbad) gerührt. Nachdem die Reaktion wieder auf RT abgekühlt wurde (5 min, Wasserbad), erfolgte die Zugabe von 10 mg CuI (0.1 mmol, 5 mol %), des terminalen Alkins **11** (1.00 mmol, 1.0 Äq.) und von 0.42 mL NEt<sub>3</sub> (3.00 mmol, 3.0 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 6 h bei Raumtemperatur. Zur Beendigung der Reaktion wurden 10 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Bei vermindertem Druck wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wurde anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat.

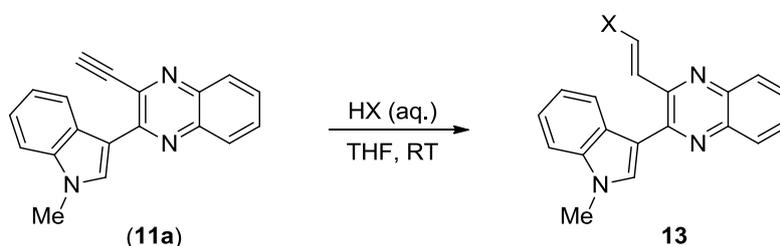
Tabelle 65. Experimentelle Details zur Synthese der 2-Halovinylchinoxaline **13**.

Eintrag	Term. Alkin <b>11</b> [Einwaage]	2-Halovinylchinoxalin <b>13</b> Ausbeute	( <i>E/Z</i> )- Verhältnis	Chromat. Trennung <i>R<sub>f</sub></i>
1	 <b>11a</b> 283 mg (0.50 mmol)	 <b>13a</b> , 79 % (254 mg, 0.79 mmol)	8:1	PE/EE 6:1  0.21

Eintrag	Term. Alkin <b>11</b> [Einwaage]	2-Halovinylchinoxalin <b>13</b> Ausbeute	( <i>E/Z</i> )- Verhältnis	Chromat. Trennung $R_f$
2 <sup>[a]</sup>	 <b>11c</b> 295 mg (0.50 mmol)	 <b>13b</b> , 88 % (183 mg, 0.55 mmol)	– <sup>[b]</sup>	PE/EE 10:1  0.35

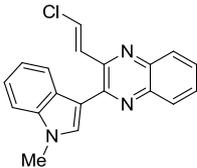
[a] Synthese von *Rudolf de Baey*. [b] Das (*E/Z*)-Verhältnis wurde nicht bestimmt, weil keine basisliniengetrennten Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum vorlagen.

### Versuchsvorschrift 2

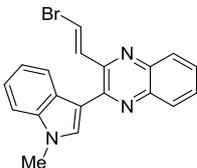


142 mg des terminalen Alkins **11** (0.50 mmol) wurden in 1.25 mL THF (2.5 mL/mmol) vorlegt. Danach erfolgte die Zugabe der konz. HX-Lsg., worauf sich die vorher gelbe Reaktionslösung tiefrot verfärbte. Der Reaktionsfortschritt wurde mittels DC nachvollzogen. Nach vollständigem Umsatz des terminalen Alkins wurden zur Beendigung der Reaktion 5 mL VE-Wasser zugegeben und die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Bei vermindertem Druck wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wurde anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat.

Tabelle 66. Experimentelle Details zur Synthese der 2-Halovinylchinoxaline **13**.

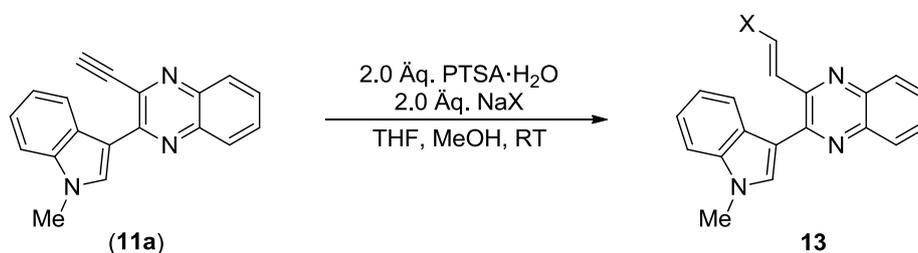
Eintrag	HX [Einwaage]	<i>t</i>	2-Halovinylchinoxalin <b>13</b> Ausbeute	( <i>E/Z</i> )- Verhältnis	Chromat. Trennung, $R_f$
1 <sup>[a]</sup>	2.0 Äq. HCl 0.08 mL (1.00 mmol)	80 min	 <b>13a</b> , quant. (178 mg)	8:1	PE/EE 6:1  0.21

## 8 Experimentaltteil

Eintrag	HX [Einwaage]	<i>t</i>	2-Halovinylchinoxalin <b>13</b> Ausbeute	( <i>E/Z</i> )- Verhältnis	Chromat. Trennung, <i>R<sub>f</sub></i>
2 <sup>[a]</sup>	3.0 Äq. HBr 0.7 mL (1.00 mmol)	3 h	 <b>13c</b> , 86 % (158 mg, 0.43 mmol)	— <sup>[b]</sup>	PE/EE 6:1  0.29

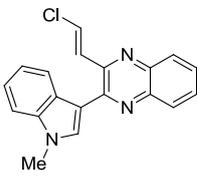
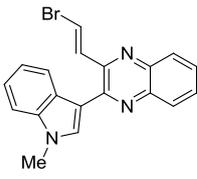
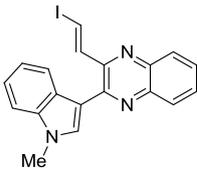
[a] Synthese von *Rudolf de Baey*. [b] Das (*E/Z*)-Verhältnis wurde nicht bestimmt, weil keine basisliniengetrennten Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum vorlagen.

### Versuchsvorschrift 3



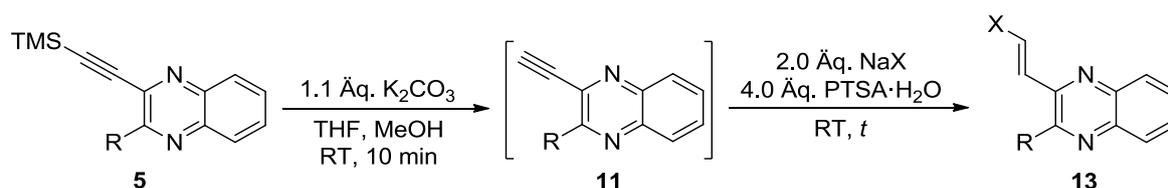
142 mg des terminalen Alkins **11a** (0.50 mmol) wurden in 1.25 mL THF (2.5 mL/mmol) und 1.5 mL MeOH (3.0 mL/mmol) vorlegt. Danach erfolgte die Zugabe von 194 mg PTSA·H<sub>2</sub>O (1.00 mmol, 2.0 Äq.) und 1.00 mmol NaX (2.0 Äq.), worauf sich die vorher gelbe Reaktionslösung tiefrot verfärbte. Der Reaktionsfortschritt wurde mittels DC nachvollzogen. Nach vollständigem Umsatz des terminalen Alkins wurden zur Beendigung der Reaktion 5 mL VE-Wasser zugegeben und die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Bei vermindertem Druck wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wurde anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C oder Hexan und Ethylacetat.

Tabelle 67. Experimentelle Details zur Synthese der 2-Halovinylchinoxaline **13** (Versuchsvorschrift 3).

Eintrag	NaX [Einwaage]	<i>t</i>	2-Halovinylchinoxalin <b>13</b> Ausbeute	( <i>E/Z</i> )- Verhältnis	Chromat. Trennung, <i>R<sub>f</sub></i>
1 <sup>[a]</sup>	NaCl 59 mg (1.00 mmol)	17 h	 <b>13a</b> , 77 % (123 mg, 0.38 mmol)	8:1	PE/EE 3:1  0.21
2 <sup>[a]</sup>	NaBr 103 mg, (1.00 mmol)	5.25 h	 <b>13c</b> , 86 % (158 mg, 0.43 mmol)	– <sup>[b]</sup>	PE/EE 3:1  0.29
3 <sup>[a]</sup>	NaI 151 mg, (1.00 mmol)	25 min	 <b>13d</b> , 83 % (170 mg, 0.41 mmol)	13:1	PE/EE 6:1  0.26

[a] Synthese von *Rudolf de Baey*. [b] Das (*E/Z*)-Verhältnis wurde nicht bestimmt, weil keine basisliniengetrennten Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum vorlagen.

#### Versuchsvorschrift 4

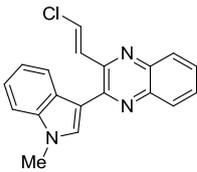
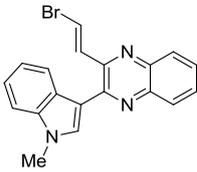
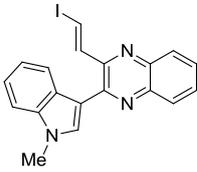
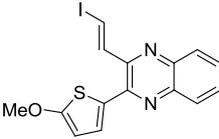


0.5 mmol TMS-3-Ethynylchinoxalins **5** wurden in 1.25 mL THF (2.5 mL/mmol) und 0.5 mL MeOH (1.0 mL/mmol) vorlegt und mit 64 mg  $K_2CO_3$  (0.55 mmol, 1.1 Äq.) versetzt. Nach 10 min Reaktionszeit bei RT erfolgte die Zugabe von 388 mg  $PTSA \cdot H_2O$  (2.00 mmol, 4.0 Äq.) und 1.00 mmol NaX (2.0 Äq.), worauf sich die vorher gelbe Reaktionslösung tiefrot verfärbte. Der Reaktionsfortschritt wurde mittels DC nachvollzogen. Nach vollständigem Umsatz des terminalen Alkins wurden zur Beendigung der Reaktion 5 mL VE-Wasser zugegeben und die organische Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert und mit wasserfreiem  $Na_2SO_4$  getrocknet. Bei vermindertem Druck wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der

## 8 Experimententeil

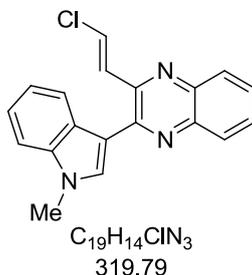
Rückstand wurde anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C oder Hexan und Ethylacetat.

Tabelle 68. Experimentelle Details zur Synthese der 2-Halovinylchinoxaline **13** (Versuchsvorschrift 4).

Eintrag	NaX [Einwaage]	<i>t</i>	2-Halovinylchinoxalin <b>13</b> Ausbeute	( <i>E/Z</i> )- Verhältnis	Chromat. Trennung, <i>R<sub>f</sub></i>
1 <sup>[a]</sup>	NaCl 59 mg (1.00 mmol)	23 h	 <b>13a</b> , 65 % (103 mg, 0.32 mmol)	10:1	PE/EE 3:1  0.21
2 <sup>[a]</sup>	NaBr 103 mg (1.00 mmol)	1.5 h	 <b>13c</b> , 83 % (152 mg, 0.42 mmol)	– <sup>[b]</sup>	PE/EE 3:1  0.29
3 <sup>[a]</sup>	NaI 151 mg (1.00 mmol)	25 min	 <b>13d</b> , 87 % (179 mg, 0.44 mmol)	13:1	PE/EE 6:1  0.26
4 <sup>[a]</sup>	NaI 151 mg (1.00 mmol)	10 min	 <b>13e</b> , 71 % (354 mg, 0.35 mmol)	14:1	PE/EE 10:1  0.34

[a] Synthese von *Rudolf de Baey*. [b] Das (*E/Z*)-Verhältnis wurde nicht bestimmt, weil keine basisliniengetrennten Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum vorlagen.

## 8.9.2 Spektroskopische Daten

2-(2-Chlorvinyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin (**13a**)

Nach den Versuchsvorschriften erhielt man: (1) 254 mg (0.79 mmol, 79 %), (2) 178 mg (quant.), (3) 123 mg (0.38 mmol, 77 %), (4) 103 mg (0,32 mmol, 64 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.:** 114 °C.

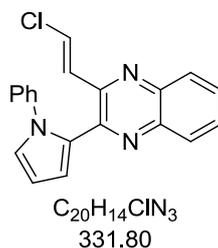
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.82 (s, 3 H), 7.15-7.35 (m, 3 H), 7.28 (d, *J* = 13.0 Hz, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.48 (d, *J* = 13.1 Hz, 1 H), 7.55-7.64 (m, 2 H), 7.90-8.05 (m, 3 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.3 (CH<sub>3</sub>), 109.6 (CH), 112.7 (C<sub>quat</sub>), 121.2 (CH), 121.3 (CH), 122.9 (CH), 127.1 (C<sub>quat</sub>), 127.8 (CH), 128.78 (CH), 128.83 (CH), 129.1 (CH), 129.7 (CH), 130.6 (CH), 131.1 (CH), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 140.1 (C<sub>quat</sub>), 141.9 (C<sub>quat</sub>), 147.0 (C<sub>quat</sub>), 148.7 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 319 (M<sup>+</sup>{<sup>35</sup>Cl}, 9), 285 (21), 284 ([M-Cl]<sup>+</sup>, 100), 269 (C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>, 24).

**IR:** ν 3088 (w), 3046 (w), 2911 (w), 1605 (w), 1535 (m), 1477 (m), 1454 (m), 1371 (w), 1339 (w), 1238 (w), 1215 (m), 1121 (m), 1086 (m), 1011 (w), 949 (m), 930 (w), 853 (m), 816 (m), 760 (m), 737 (s), 729 (s), 613 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub> (319.8): Ber.: C 71.36, H 4.41, N 13.14; gef.: C 71.28, H 4.40, N 12.99.

2-(2-Chlorovinyl)-3-(1-phenyl-1H-pyrrol-2-yl)chinoxalin (**13b**)

Nach der Versuchsvorschrift (1) erhielt man 183 mg (0.55 mmol, 55 %) eines braun-gelben Feststoffs.

**Smp.** 100 °C.

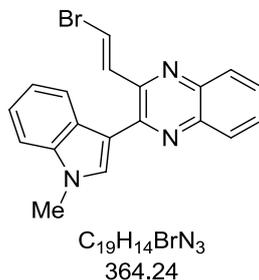
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  6.50 (dd,  $J = 3.6$  Hz,  $J = 2.9$  Hz, 1 H), 6.77 (dd,  $J = 3.7$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 6.98 (d,  $J = 13.2$  Hz, 1 H), 7.07-7.12 (m, 2 H), 7.14 (dd,  $J = 2.8$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.18-7.24 (m, 3 H), 7.20 (d,  $J = 13.2$  Hz, 1 H), 7.62-7.72 (m, 2 H), 7.85-7.99 (m, 2 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  110.1 (CH), 115.3 (CH), 124.9 (CH), 125.4 (CH), 126.7 (CH), 127.9 (CH), 128.8 (CH), 129.0 (CH), 129.08 (CH), 129.14 (C<sub>quat</sub>), 129.4 (CH), 129.8 (CH), 129.9 (CH), 140.1 (C<sub>quat</sub>), 140.6 (C<sub>quat</sub>), 141.3 (C<sub>quat</sub>), 146.0 (C<sub>quat</sub>), 147.5 (C<sub>quat</sub>).

**EI-MS ( $m/z$  (%)):** 331 (M<sup>+</sup>, 2), 296 ([M-Cl]<sup>+</sup>, 100), 57 (11), 43 (15).

**IR:**  $\nu$  3362 (w), 3055 (w), 2980 (w), 2971 (w), 2889 (w), 2628 (w), 2359 (w), 2322 (w), 1944 (w), 1697 (w), 1602 (m), 1541 (w), 1523 (w), 1497 (m), 1473 (m), 1441 (m), 1429 (m), 1394 (w), 1358 (m), 1325 (m), 1306 (w), 1277 (w), 1250 (w), 1227 (w), 1200 (w), 1180 (w), 1159 (w), 1126 (w), 1118 (w), 1101 (m), 1080 (m), 1049 (m), 1038 (m), 950 (m), 939 (m), 912 (w), 862 (w), 849 (m), 806 (m), 789 (w), 756 (s), 729 (m), 708 (s), 694 (s), 667 (m), 617 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub> (331.8): Ber.: C 72.40, H 4.25, N 12.66; gef.: 72.48, H 4.23, N 12.51.

2-(2-Bromovinyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin (**13c**)

Nach den Versuchsvorschriften erhielt man: (2) 158 mg (0.43 mmol, 87 %), (3) 158 mg (0.43 mmol, 87 %), (4) 152 mg (0.42 mmol, 84 %) eines braun-gelben Feststoffs.

**Smp.** 125 °C.

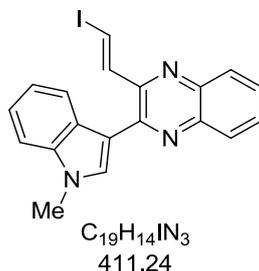
**<sup>1</sup>H-NMR ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 300 MHz):** δ 3.94 (s, 3 H), 7.16-7.33 (m, 2 H), 7.50 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.66-7.79 (m, 3 H), 7.70 (s, 1 H), 7.72 (d, *J* = 13.7 Hz, 1 H), 8.00 (ddd, *J* = 10.2 Hz, *J* = 8.2 Hz, *J* = 1.7 Hz, 2 H), 8.24 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 75 MHz):** δ 33.10 (CH<sub>3</sub>), 110.5 (CH), 112.7 (C<sub>quat</sub>), 116.5 (CH), 121.2 (CH), 122.2 (CH), 123.1 (CH), 127.8 (C<sub>quat</sub>), 129.2 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 130.4 (CH), 132.8 (CH), 135.4 (CH), 138.0 (C<sub>quat</sub>), 140.3 (C<sub>quat</sub>), 142.4 (C<sub>quat</sub>), 147.9 (C<sub>quat</sub>), 149.2 (C<sub>quat</sub>).

**EI-MS (*m/z* (%)):** 365 (M<sup>+</sup>{<sup>79</sup>Br}, 2), 363 (M<sup>+</sup>{<sup>77</sup>Br}, 2), 285 (21), 284 ([M-Br]<sup>+</sup>, 100), 269 (C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>, 31), 141 (11).

**IR:** ν 3746 (w), 3736 (w), 3649 (w), 3043 (w), 2927 (w), 2908 (w), 2873 (w), 2358 (w), 2341 (w), 2330 (w), 1846 (w), 1770 (w), 1749 (w), 1734 (w), 1716 (w), 1697 (w), 1684 (w), 1647 (w), 1599 (w), 1537 (m), 1524 (m), 1475 (m), 1456 (m), 1421 (w), 1373 (m), 1354 (w), 1338 (w), 1317 (w), 1294 (w), 1238 (w), 1215 (m), 1155 (w), 1118 (m), 1083 (m), 1083 (m), 1049 (w), 1010 (m), 981 (w), 948 (m), 925 (w), 867 (w), 829 (w), 819 (w), 759 (s), 736 (s), 702 (m), 669 (w), 634 (m), 613 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>3</sub> (364.2): Ber.: C 62.65, H 3.87, N 11.54; gef.: C 62.80, H 3.91, N 11.50.

2-(2-Iodovinyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin (**13d**)

Nach den Versuchsvorschriften erhielt man: (3) 170 mg (0.41 mmol, 83 %), (4) 179 mg (0.44 mmol, 87 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.** 126 °C.

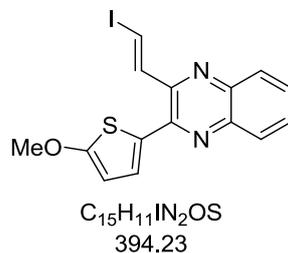
**$^1H$ -NMR (( $CD_3$ ) $_2CO$ , 300 MHz):**  $\delta$  3.99 (s, 3 H), 7.18-7.26 (m, 1 H), 7.27-7.36 (m, 1 H), 7.53 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1 H), 7.68-7.83 (m, 2 H), 7.78 (s, 1 H), 7.90 (d,  $J = 14.3$  Hz, 1 H), 7.99-8.09 (m, 2 H), 8.05 (d,  $J = 14.3$  Hz, 1 H), 8.20-8.27 (m, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (( $CD_3$ ) $_2CO$ , 75 MHz):**  $\delta$  33.3 (CH $_3$ ), 88.2 (CH), 110.7 (CH), 113.0 (C $_{quat}$ ), 121.5 (CH), 122.3 (CH), 123.3 (CH), 128.1 (C $_{quat}$ ), 129.4 (CH), 129.7 (CH), 129.8 (CH), 130.6 (CH), 133.0 (CH), 138.3 (C $_{quat}$ ), 140.7 (C $_{quat}$ ), 142.6 (C $_{quat}$ ), 143.3 (CH), 149.1 (C $_{quat}$ ), 149.2 (C $_{quat}$ ).

**EI-MS ( $m/z$  (%)):** 365 (M $^+$ , 3), 285 (21), 284 ([M-I] $^+$ , 100), 269 (C $_{18}H_{11}N_3^+$ , 32), 141 (19).

**IR:**  $\nu$  3059 (w), 2980 (w), 2970 (w), 2881 (w), 1595 (w), 1537 (w), 1520 (m), 1475 (m), 1454 (m), 1424 (w), 1373 (w), 1341 (w), 1240 (w), 1211 (w), 1155 (m), 1119 (m), 1084 (m), 1011 (w), 943 (m), 924 (w), 833 (w), 752 (s), 737 (s), 700 (m), 683 (m), 633 (m), 613 (m) [cm $^{-1}$ ].

**EA (2):** C $_{19}H_{14}IN_3$  (411.2): Ber.: C 55.49, H 3.43, N 10.22; gef.: C 55.69, H 3.41, N 10.23.

2-(2-Iodovinyl)-3-(5-methoxythiophen-2-yl)chinoxalin (**13e**)

Nach der Versuchsvorschrift (4) erhielt man 354 mg (0.35 mmol, 71 %) eines gelben Feststoffs.

**Smp.** 136 °C.

**$^1H$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 300 MHz):  $\delta$  4.00 (s, 3 H), 6.33 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1 H), 7.24 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1 H), 7.59–7.73 (m, 2 H), 7.79 (d,  $J = 14.4$  Hz, 1 H), 7.96 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2 H), 8.02 (d,  $J = 14.4$  Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 75 MHz):  $\delta$  60.3 ( $CH_3$ ), 88.6 (CH), 105.6 (CH), 127.7 ( $C_{quat}$ ), 128.5 (CH), 128.8 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (CH), 130.2 (CH), 140.2 (CH), 141.2 ( $C_{quat}$ ), 142.1 ( $C_{quat}$ ), 145.8 ( $C_{quat}$ ), 147.2 ( $C_{quat}$ ), 170.5 ( $C_{quat}$ ).

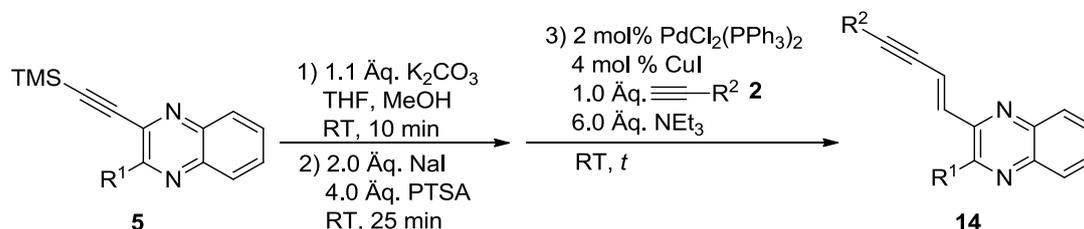
**EI-MS:** ( $m/z$  (%)) = 394 ( $M^+$ , 15), 267 ( $[M-I]^+$ , 100), 223 (83).

**IR:**  $\nu$  3647 (w), 3173 (w), 3138 (w), 2980 (w), 2959 (w), 2926 (w), 2893 (w), 2315 (w), 1541 (m), 1520 (w), 1487 (s), 1420 (s), 1348 (m), 1317 (w), 1289 (w), 1209 (s), 1179 (w), 1136 (m), 1063 (s), 995 (m), 957 (m), 937 (m), 924 (w), 858 (w), 812 (w), 772 (s), 752 (s), 711 (w), 679 (w) [ $cm^{-1}$ ].

**EA (2):**  $C_{15}H_{11}IN_2OS$  (394.2): Ber.: C 45.70, H 2.81, N 7.11, S 8.13; gef.: C 45.78, H 2.77, N 7.16, S 8.22.

8.10 Synthese der 3-Eninylchinoxaline **14**

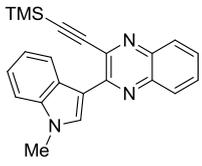
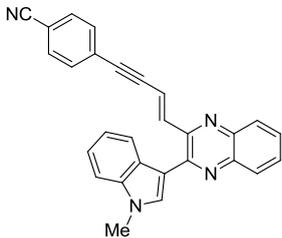
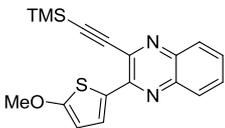
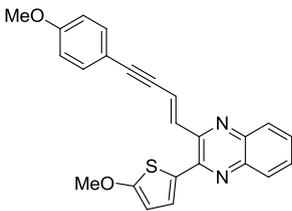
## 8.10.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 1.00 mmol des TMS-geschützten 3-Ethynylchinoxalins **5**, 5 mL THF und 1.5 mL MeOH unter Schutzgasatmosphäre ( $N_2$ ) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit  $N_2$  entgast. Im Anschluss erfolgte die Zugabe von 152 mg  $K_2CO_3$  (1.10 mmol, 1.1 Äq.) und das Reaktionsgemisch wurde 10 min lang bei RT (Wasserbad) gerührt. Danach wurden 303 mg NaI (2.00 mmol, 2.00 Äq.) und 776 mg PTSA· $H_2O$  (4.00 mmol, 4.0 Äq.) hinzugefügt und die Mischung wurde 25 min lang bei RT zur Reaktion gebracht. Dann wurden 14 mg  $PdCl_2(PPh_3)_2$  (2 mol%, 0.02 mmol), 8 mg CuI (4 mol%, 0.04 mmol), 1.00 mmol des Alkins **2** (1.0 Äq.) und 0.84 mL (6.00 mmol, 6.0 Äq.)  $NEt_3$  zugegeben. Der Reaktionsfortschritt bei RT wurde mittels DC nachvollzogen und nach vollständigem Umsatz der Zwischenstufe wurde die Reaktion durch Zugabe von 10 mL VE-Wasser beendet. Die organische Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert, mit wasserfreiem  $Na_2SO_4$  getrocknet und zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite® adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat.

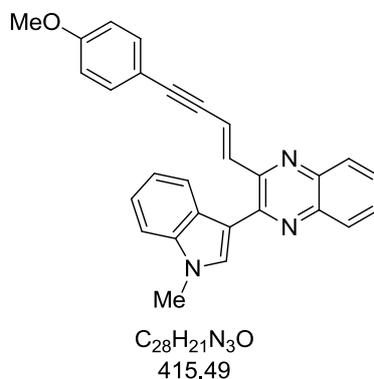
Tabelle 69. Experimentelle Details zur Synthese der 2-En-3-inylchinoxaline **14**.

Eintrag	TMS-Alkin <b>5</b> [Einwaage]	Term. Alkin <b>2</b> [Einwaage]	$t$ [h] <i>Sonogashira</i> - Kupplung	3-Eninylchinoxalin <b>14</b> (Ausbeute)	Chromat. Trennung $R_f$
1	 <b>5b</b> 356 mg (1.00 mmol)	1-Ethynyl-4- methoxybenzol <b>(2d)</b> 267 mg (2.00 mmol)	1 h	 <b>14a</b> , 56 % (232 mg, 0.56 mmol)	PE/EE 3:1.  0.26

Eintrag	TMS-Alkin <b>5</b> [Einwaage]	Term. Alkin <b>2</b> [Einwaage]	<i>t</i> [h] <i>Sonogashira</i> - Kupplung	3-Eninylchinoxalin <b>14</b> (Ausbeute)	Chromat. Trennung <i>R<sub>f</sub></i>
2	 <b>5b</b> 356 mg (1.00 mmol)	4-Ethynyl- benzonitril ( <b>2h</b> ) 262 mg (2.00 mmol)	1 h	 <b>14b</b> , 45 % (186 mg, 0.45 mmol)	PE/EE 3:1.  0.29
3	 <b>5f</b> 339 mg (1.00 mmol)	1-Ethynyl-4- methoxybenzol ( <b>2d</b> ) 267 mg (2.00 mmol)	3 h	 <b>14c</b> , 36 % (145 mg, 0.36 mmol)	PE/EE 5:1  0.32

## 8.10.2 Spektroskopische Daten

(*E*)-2-(4-(4-Methoxyphenyl)but-1-en-3-in-1-yl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin (**14a**)



Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 232 mg (0.56 mmol, 56 %) eines gelben Feststoffes isoliert.

**Smp.:** 110 °C

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.80 (s, 3 H), 3.91 (s, 3 H), 6.79-6.90 (m, 2 H), 7.25-7.30 (m, 1 H), 7.30-7.37 (m, 1 H), 7.37-7.45 (m, 3 H), 7.40 (d, *J* = 15.5 Hz, 1 H), 7.52 (d, *J* = 15.5 Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.63-7.72 (m, 2 H), 8.01-8.15 (m, 3 H).

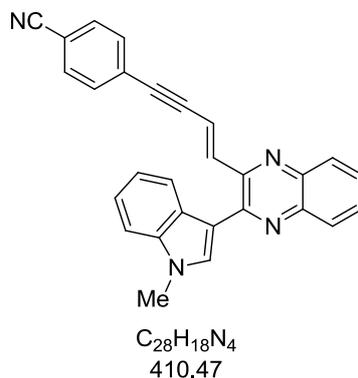
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.3 (CH<sub>3</sub>), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 88.2 (C<sub>quat</sub>), 95.3 (C<sub>quat</sub>), 109.5 (CH), 113.0 (C<sub>quat</sub>), 114.0 (CH), 115.2 (C<sub>quat</sub>), 116.7 (CH), 121.1 (CH), 121.3 (CH), 122.7 (CH), 127.3 (C<sub>quat</sub>), 128.7 (CH), 129.0 (2 CH), 129.5 (CH), 131.1 (CH), 133.3 (CH), 136.2 (CH), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 140.5 (C<sub>quat</sub>), 142.1 (C<sub>quat</sub>), 147.9 (C<sub>quat</sub>), 149.2 (C<sub>quat</sub>), 159.9 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:** *m/z* = 416.2 [MH<sup>+</sup>].

**IR (solid):** ν 3051 (w), 3001 (w), 2961 (w), 2930 (w), 2837 (w), 2357 (w), 2181 (w), 1591 (m), 1533 (m), 1522 (m), 1508 (m), 1477 (w), 1456 (w), 1441 (w), 1424 (w), 1402 (w), 1373 (w), 1339 (w), 1290 (w), 1277 (w), 1250 (m), 1211 (m), 1173 (m), 1163 (w), 1123 (w), 1107 (w), 1080 (w), 1030 (m), 1015 (w), 983 (m), 928(w), 831 (m), 804 (w), 741 (s), 673 (w), 613 (w).

**EA (2):** C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O (415.5): Ber.: C 80.94, H 5.09, N 10.11; gef.: C 80.96, H 5.14, N 9.82.

(*E*)-4-(4-(3-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)but-3-en-1-yl)benzonitril (**14b**)



Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 186 mg (0.45 mmol, 45 %) eines gelben Feststoffes isoliert.

**Smp.:** 199 °C

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  3.93 (s, 3 H), 7.27-7.39 (m, 2 H), 7.41 (d,  $J = 15.6$  Hz, 1 H), 7.41-7.46 (m, 1 H), 7.49-7.56 (m, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 7.57-7.62 (m, 2 H), 7.62 (d,  $J = 15.6$  Hz, 1 H), 7.67-7.76 (m, 2 H), 8.03-8.13 (m, 3 H).

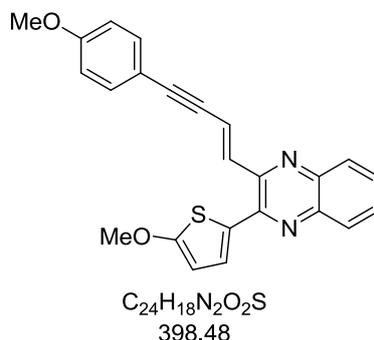
**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  33.3 ( $\text{CH}_3$ ), 92.7 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 93.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 109.6 (CH), 111.6 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 112.9 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 115.2 (CH), 118.4 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 121.1 (CH), 121.1 (CH), 122.8 (CH), 127.2 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 127.9 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 128.8 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (CH), 130.0 (CH), 131.1 (CH), 132.0 (CH), 132.1 (CH), 137.30 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 138.8 (CH), 140.5 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 142.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 147.2 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 149.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ).

**MALDI-MS:**  $m/z = 411.2$  [ $\text{MH}^+$ ].

**IR (solid):**  $\nu$  3051 (w), 3024 (w), 2224 (w), 2197 (w), 1612 (w), 1549 (w), 1528 (w), 1477 (w), 1449 (w), 1373 (w), 1341 (w), 1331 (w), 1281 (w), 1242 (w), 1213 (w), 1173 (w), 1155 (w), 1128 (w), 1121 (w), 1080 (w), 1038 (w), 1013 (w), 986 (w), 949 (m), 930 (w), 897 (w), 839 (m), 827 (m), 816 (w), 802 (w), 766 (s), 745 (s), 716 (w), 652 (w), 629 (w).

**EA (2):**  $C_{28}H_{18}N_3$  (410.5): Ber.: C 81.93, H 4.42, N 13.65; gef.: C 81.72, H 4.39, N 13.57.

(*E*)-2-(4-(4-Methoxyphenyl)but-1-en-3-in-1-yl)-3-(5-methoxythiophen-2-yl)quinoxalin (**14c**)



Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 145 mg (0.36 mmol, 36 %) eines gelben Feststoffes isoliert.

**Smp.:** 75 °C

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.83 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 6.33 (d,  $J$  = 4.2 Hz, 1 H), 6.84-6.93 (m, 2 H), 7.31 (d,  $J$  = 15.7 Hz, 1 H), 7.33 (d,  $J$  = 4.0 Hz, 1 H), 7.43-7.51 (m, 2 H), 7.59 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1 H), 7.62-7.69 (m, 2 H), 7.92-8.03 (m, 2 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  55.3 (CH<sub>3</sub>), 60.3 (CH<sub>3</sub>), 88.0 (C<sub>quat</sub>), 95.5 (C<sub>quat</sub>), 105.5 (CH), 114.1 (CH), 115.1 (C<sub>quat</sub>), 117.4 (CH), 127.9 (C<sub>quat</sub>), 128.4 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (CH), 129.8 (CH), 133.3 (CH), 135.7 (CH), 140.3 (C<sub>quat</sub>), 141.3 (C<sub>quat</sub>), 146.4 (C<sub>quat</sub>), 146.9 (C<sub>quat</sub>), 160.0 (C<sub>quat</sub>), 170.3 (C<sub>quat</sub>).

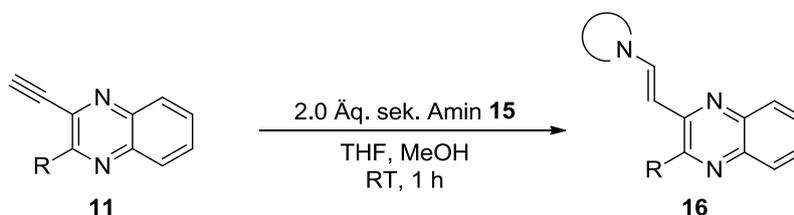
**MALDI-MS:**  $m/z$  = 399.1 [MH<sup>+</sup>].

**IR:**  $\nu$  3059 (w), 2932 (w), 2833 (w), 2191 (w), 1707 (w), 1684 (w), 1593 (m), 1551 (m), 1508 (m), 1487 (s), 1456 (m), 1445 (w), 1418 (s), 1396 (w), 1356 (m), 1327 (w), 1246 (s), 1225 (m), 1171 (m), 1157 (m), 1126 (w), 1107 (w), 1059 (m), 1034 (m), 1005 (m), 966 (m), 945 (w), 930 (m), 895 (s), 866 (w), 831 (s), 814 (w), 799 (m), 779 (m), 752 (s), 729 (m), 702 (w), 641 (w), 669 (w), 640 (w), 619 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (398.5): Ber.: C 72.34, H 4.55, N 7.03, S 8.05; gef.: C 72.30, H 4.75, N 6.74, S 7.97.

8.11 Synthese der 2-Aminovinylchinoxalinen **16**

## 8.11.1 Allgemeine Versuchsvorschriften und experimentelle Daten

Versuchsvorschrift 1: Ausgehend von den terminalen Alkinen **11**

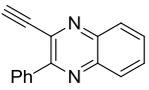
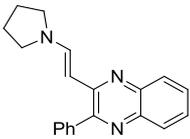
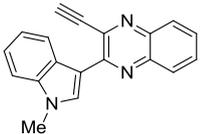
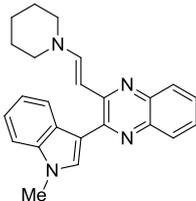
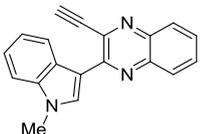
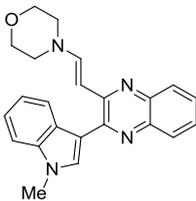
In einem Reaktionsrohr mit Schraubdeckel wurden 0.50 mmol des terminalen Alkins **11** in 1.25 mL THF (2.5 mL/mmol) und 0.5 mL MeOH (1.0 mL/mmol) vorgelegt. Danach erfolgte die Zugabe von 1.00 mmol des sekundären Amins **15** (2.0 Äq.). Das Reaktionsgemisch wurde 1 h lang bei RT gerührt. Zur Isolierung des Produktes wurde eine der folgenden Methoden angewendet:

- Die Reaktionslösung wurde mit *n*-Pentan überschichtet und zur Auskristallisation des Produkts bei -18 °C aufbewahrt. Nachdem das Produkt ausgefallen war, wurde es abfiltriert und mit *n*-Pentan gewaschen.
- Das Reaktionsgemisch wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde anschließend in siedendem EtOH gelöst und zur Auskristallisation des Produkts bei -18 °C aufbewahrt. Nachdem das Produkt ausgefallen war, wurde es abfiltriert und mit *n*-Pentan gewaschen.

Tabelle 70. Experimentelle Details zur Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16**.

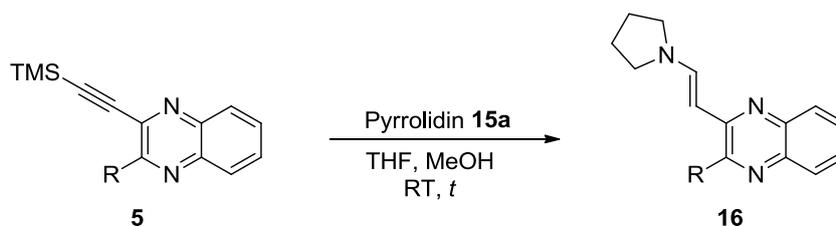
Eintrag	Term. Alkin <b>11</b> [Einwaage]	Sek. Amin <b>15</b> [Einwaage]	2-Aminovinyl- chinoxalin <b>16</b>	(Aufreinigung) Ausbeute
1	 <b>11a</b> 142 mg (0.50 mmol)	Pyrrolidin ( <b>15a</b> ) 0.08 mL (1.00 mmol)	 <b>16a</b>	(b) 75 % (133 mg, 0.37 mmol)  2.00 mmol-Maßstab: (a) 86 % <sup>[a]</sup>
2	 <b>11b</b> 117 mg (0.50 mmol)	Pyrrolidin ( <b>15a</b> ) 0.08 mL (1.00 mmol)	 <b>16b</b>	(b) 71 % (108 mg, 0.36 mmol)  1.00 mmol-Maßstab: (a) 88 % <sup>[a]</sup>

## 8 Experimentaltteil

Eintrag	Term. Alkin <b>11</b> [Einwaage]	Sek. Amin <b>15</b> [Einwaage]	2-Aminovinyl- chinoxalin <b>16</b>	(Aufreinigung) Ausbeute
3	 <b>11d</b> 115 mg (0.50 mmol)	Pyrrolidin ( <b>15a</b> ) 0.08 mL (1.00 mmol)	 <b>16c</b>	(a) 53 % (81 mg, 0.27 mmol) 1.00 mmol-Maßstab: (a) 86 % <sup>[a]</sup>
4	 <b>11a</b> 142 mg (0.50 mmol)	Piperidin ( <b>15b</b> ) 0.10 mL (1.00 mmol)	 <b>16d</b>	(b) 76 % (141 mg, 0.38 mmol)
5	 <b>11a</b> 142 mg (0.50 mmol)	Morpholin ( <b>15c</b> ) 0.09 mL (1.00 mmol)	 <b>16e</b>	(b) 68 % (127 mg, 0.34 mmol)

[a] Die Reaktion wurde mit 1.5 Äq. Pyrrolidin und bei doppelter Konzentration durchgeführt.

### Versuchsvorschrift 2: Ausgehend von TMS-geschützten 3-Ethynylchinoxalinen 5

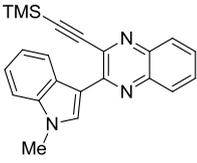
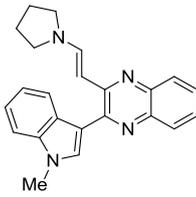
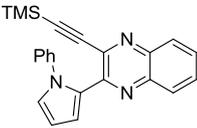
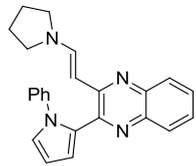
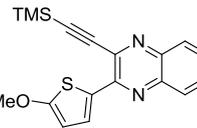
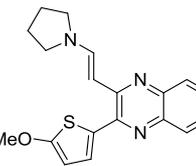
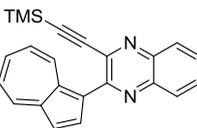
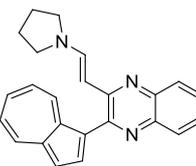
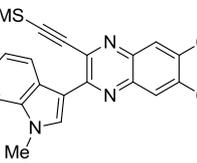
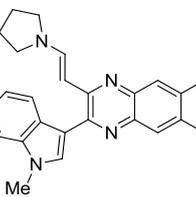


In einem Reaktionsrohr mit Schraubdeckel wurde das TMS-geschützte 3-Ethynylchinoxalin **5** in THF (2.5 mL/mmol) und MeOH (1.0 mL/mmol) vorgelegt. Danach erfolgte die Zugabe von Pyrrolidin (**15a**). Das Reaktionsgemisch wurde bei RT gerührt, bis mittels DC-Kontrolle kein weiterer Umsatz zu beobachten war. Zur Isolierung des Produktes wurde eine der folgenden Methoden angewendet:

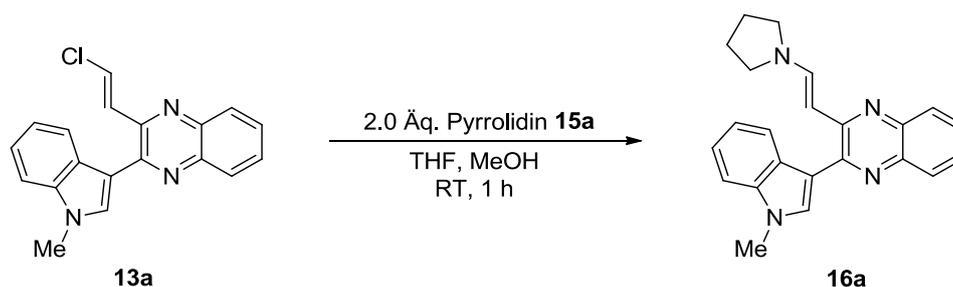
- Die Reaktionslösung wurde mit *n*-Pentan überschichtet und zur Auskristallisation des Produktes bei -18 °C aufbewahrt. Nachdem das Produkt ausgefallen war, wurde es abfiltriert und mit *n*-Pentan gewaschen.
- Das Reaktionsgemisch wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde anschließend in siedendem EtOH

gelöst und zur Auskristallisation des Produkts bei  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt. Nachdem das Produkt ausgefallen war, wurde es abfiltriert und mit *n*-Pentan gewaschen.

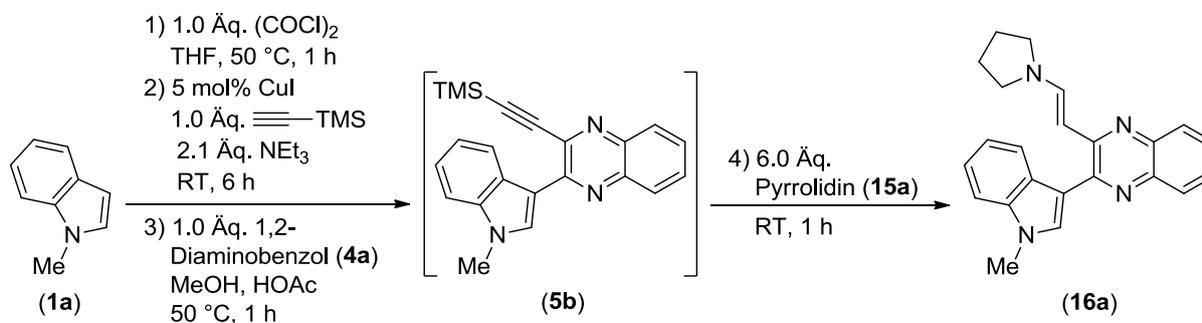
Tabelle 71. Experimentelle Details zur Synthese der 2-Aminovinylchinoxaline **16**.

Eintrag	TMS-Alkin <b>5</b> [Einwaage]	Pyrrolidin ( <b>15a</b> ) [Einwaage]	<i>t</i> [h]	2-Aminovinyl- chinoxalin <b>16</b>	(Aufreinigung) Ausbeute
1	 <b>5b</b> 711 mg (2.00 mmol)	0.24 mL (3.00 mmol)	1	 <b>16a</b>	(a) 81 % <sup>[a]</sup> (575 mg, 1.62 mmol)
2	 <b>5d</b> 144 mg (0.50 mmol)	0.08 mL (1.00 mmol)	1	 <b>16f</b>	(b) 79 % (144 mg, 0.39 mmol)
3	 <b>5f</b> 169 mg (0.50 mmol)	0.08 mL (1.00 mmol)	1	 <b>16g</b>	(a) 74 % (124 mg, 0.37 mmol)
4	 <b>5g</b> 177 mg (0.50 mmol)	0.08 mL (1.00 mmol)	18	 <b>16h</b>	(a) 89 % (157 mg, 0.45 mmol)
5	 <b>5p</b> 212 mg (0.50 mmol)	0.08 mL (1.00 mmol)	6	 <b>16i</b>	(a) 62 % <sup>[b]</sup> (132 mg, 0.31 mmol)

[a] Die Reaktion wurde bei doppelter Konzentration durchgeführt. [b] Die Reaktion wurde wegen der schlechten Löslichkeit des Edukts bei halber Konzentration durchgeführt.

Versuchsvorschrift 3: Ausgehend vom 2-(2-Chlorovinyl)chinoxalin **13a**

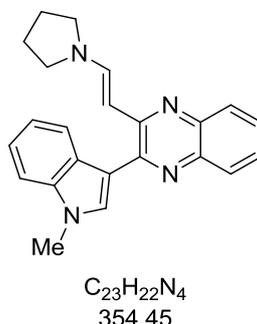
In einem Reaktionsrohr mit Schraubdeckel wurden 160 mg 2-(2-Chlorovinyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin (**13a**) (0.50 mmol) in 1.25 mL THF (2.5 mL/mmol) und 0.5 mL MeOH (1.0 mL/mmol) vorgelegt. Danach erfolgte die Zugabe von 0.08 mL Pyrrolidin (**15a**) (1.00 mmol, 2.0 Äq.). Das Reaktionsgemisch wurde 1 h lang bei RT gerührt. Zur Isolierung des Produktes wurde die Reaktionslösung mit *n*-Pentan überschichtet und zur Auskristallisation des Produkts **16a** bei -18 °C aufbewahrt. Nachdem das Produkt ausgefallen war, wurde es abfiltriert und mit *n*-Pentan gewaschen. Man erhielt 141 mg (0.40 mmol, 80 %) eines orangen Feststoffs.

Versuchsvorschrift 4: Ein-Topf-Reaktion

In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 287 mg (2.00 mmol) *N*-Methylindol (**1a**) in 5 mL THF (2.5 mL/mmol) unter N<sub>2</sub>-Schutzgasatmosphäre vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit N<sub>2</sub> entgast und im Anschluss 5 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurden 0.18 mL Oxalylchlorid (2.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nach weiteren 5 min Rühren bei RT (Wasserbad) wurde das Reaktionsgemisch 1 h lang auf 50 °C (Ölbad) erhitzt. Nachdem die Reaktion wieder auf RT abgekühlt war (5 min, Wasserbad), erfolgte die Zugabe von 20 mg CuI (0.1 mmol, 5 mol%), 0.28 mL TMS-Acetylen (**2b**) (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 0.59 mL NEt<sub>3</sub> (4.20 mmol, 2.1 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 6 h bei Raumtemperatur. Dann wurden 2 mL MeOH, 221 mg 1,2-Diaminobenzol (**4a**) (2.00 mmol, 1.0 Äq.) und 0.23 mL Essigsäure (4.00 mmol, 2.0 Äq.) hinzugegeben und die Mischung wurde bei 50 °C 1 h lang

zur Reaktion gebracht. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wurden nun 0.96 mL Pyrrolidin (**15a**) (12 mmol, 6.0 Äq.) zugefügt und die Mischung wurde weitere 1 h bei RT gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung wurde der Rückstand an basischem Aluminiumoxid adsorbiert. Diese erfolgte ebenfalls auf basischem Aluminiumoxid mit einem Chromatographieautomaten mit einem Eluentengemisch bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat (Verhältnis 8:1). Man erhielt 556 mg (1.57 mmol, 78 %) eines orangen Feststoffs.

## 8.11.2 Spektroskopische Daten

(E)-2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (**16a**)

Nach den Versuchsvorschriften erhielt man: (1) 133 mg (0.37 mmol, 75 %), (2) 575 mg (1.62 mmol, 81 %), (3) 141 mg (0.40 mmol, 80 %), (4) 556 mg (1.57 mmol, 78 %) eines orangenen Feststoffs.

**Smp.:** 184 °C.

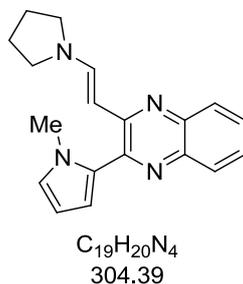
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz):** δ 1.80-1.97 (m, 4 H), 3.28 (br, 4 H), 3.88 (s, 3 H), 5.61 (d, *J* = 12.7 Hz, 1 H), 7.19 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.19 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.38 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.42 (ddd, *J* = 8.2 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 7.54 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 7.63 (s, 1 H), 7.81 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 7.91 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.94 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 8.17 (d, *J* = 12.7 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 25.2 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>3</sub>), 49.2 (CH<sub>2</sub>), 94.0 (CH), 109.4 (CH), 114.6 (C<sub>quat</sub>), 120.0 (CH), 122.0 (CH), 122.1 (CH), 125.6 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (C<sub>quat</sub>), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 130.2 (CH), 137.1 (C<sub>quat</sub>), 139.5 (C<sub>quat</sub>), 141.3 (C<sub>quat</sub>), 142.9 (CH), 148.8 (C<sub>quat</sub>), 152.9 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 355 (10), 354 (M<sup>+</sup>, 38), 353 (14), 286 (20), 285 (100), 284 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 74), 283 (21), 271 (14), 270 (15), 269 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 12).

**IR:** ν 3051 (w), 2955 (w), 2930 (w), 2866 (w), 2851 (w), 1611 (m), 1537 (m), 1506 (m), 1483 (w), 1470 (w), 1456 (m), 1423 (w), 1383 (w), 1366 (m), 1339 (m), 1310 (m), 1275 (m), 1221 (m), 1184 (w), 1148 (w), 1117 (m), 1084 (m), 1030 (w), 1013 (m), 964 (m), 949 (m), 931 (m), 908 (w), 876 (w), 841 (w), 808 (w), 756 (m), 733 (s), 667 (w), 637 (w), 610 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub> (354.5): Ber.: C 77.94, H 6.26, N 15.81; gef.: C 78.08, H 6.00, N 15.93.

**(E)-2-(1-Methyl-1H-pyrrol-2-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (16b)**

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift (1) erhielt man 108 mg (0.36 mmol, 71 %) eines orangen Pulvers.

**Smp.:** 113 °C.

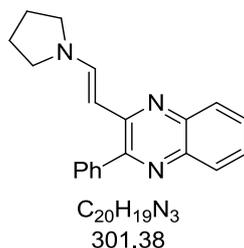
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.86-2.02 (m, 4 H), 3.36 (br, 4 H), 3.78 (s, 3 H), 5.63 (d, *J* = 12.8 Hz, 1 H), 6.22 (dd, *J* = 3.7 Hz, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 6.66 (dd, *J* = 3.7 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 6.78 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 7.40 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 7.54 (ddd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 7.76 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.4 Hz, *J* = 0.5 Hz, 1 H), 7.85 (ddd, *J* = 8.1 Hz, *J* = 1.4 Hz, *J* = 0.4 Hz, 1 H), 8.08 (d, *J* = 12.8 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 25.2 (CH<sub>2</sub>), 35.5 (CH<sub>3</sub>), 49.2 (CH<sub>2</sub>), 93.0 (CH), 107.4 (CH), 112.3 (CH), 125.0 (CH), 125.6 (CH), 127.0 (CH), 128.5 (CH), 129.0 (CH), 130.1 (C<sub>quat</sub>), 138.9 (C<sub>quat</sub>), 141.2 (C<sub>quat</sub>), 143.2 (CH), 146.1 (C<sub>quat</sub>), 153.2 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 304 (M<sup>+</sup>, 35), 262 (12), 235 (20), 234 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 100), 233 (39), 232 (60), 221 ([M-C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>N]<sup>+</sup>, 19), 220 (19), 219 (11), 130 (22), 117 (13).

**IR (solid):** ν 2974 (w), 2945 (w), 2847 (w), 2357 (w), 1611 (s), 1603 (m), 1539 (m), 1510 (s), 1472 (m), 1456 (m), 1443 (m), 1423 (w), 1375 (s), 1364 (m), 1333 (m), 1312 (m), 1279 (s), 1246 (m), 1227 (m), 1211 (w); 1155 (w), 1130 (m), 1115 (m), 1090 (w), 1059 (m), 1034 (w), 1013 (w), 984 (m), 966 (m), 939 (m), 872 (m), 812 (w), 783 (m), 752 (s), 723 (s), 696 (m), 665 (m), 608 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub> (304.4): Ber.: C 74.97, H 6.62, N 18.41; gef.: C 74.77, H 6.58, N 18.25.

*(E)*-2-Phenyl-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (**16c**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift (1) erhielt man 81 mg (0.27 mmol, 53 %) eines orangen Pulvers.

**Smp.:** 150 °C.

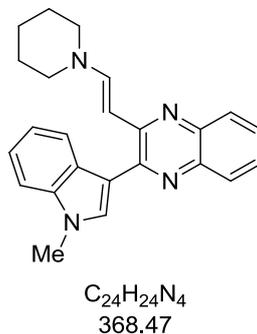
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.83-1.95 (m, 4 H), 3.29 (br, 4 H), 5.27 (d,  $J$  = 12.7 Hz, 1 H), 7.37-7.53 (m, 4 H), 7.37 (ddd,  $J$  = 8.4 Hz,  $J$  = 6.9 Hz,  $J$  = 1.5 Hz, 1 H), 7.65-7.73 (m, 2 H), 7.80 (dd,  $J$  = 8.4 Hz,  $J$  = 1.0 Hz, 1 H), 7.92 (dd,  $J$  = 8.3 Hz,  $J$  = 1.2 Hz, 1 H), 8.09 (d,  $J$  = 12.7 Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  25.2 (CH<sub>2</sub>), 49.2 (CH<sub>2</sub>), 93.2 (CH), 125.8 (CH), 127.0 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (CH), 139.2 (C<sub>quat</sub>), 139.6 (C<sub>quat</sub>), 142.7 (C<sub>quat</sub>), 142.9 (CH), 152.3 (C<sub>quat</sub>), 153.4 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 301 (M<sup>+</sup>, 48), 300 (12), 232 (45), 231 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 100), 224 (29), 219 (12), 218 ([M-C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 30), 149 (17), 116 (13), 96 (16), 84 (10), 83 (11), 77 (13), 72 (28), 71 (33), 70 (10), 57 (16), 56 (12), 55 (10).

**IR:**  $\nu$  3057 (w), 2957 (w), 2853 (w), 1612 (m), 1522 (m), 1497 (w), 1475 (m), 1456 (w), 1441 (w), 1379 (m), 1364 (m), 1335 (m), 1298 (m), 1277 (m), 1252 (m), 1221 (w); 1179 (w), 1150 (m), 1113 (m), 1076 (w), 1034 (w), 1015 (m), 957 (m), 907 (w), 874 (w), 843 (w), 810 (w), 762 (s), 733 (w), 696 (s), 687 (m), 658 (w), 608 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub> (301.2): Ber.: C 79.90, H 6.35, N 13.94; gef.: C 79.91, H 6.45, N 13.82.

**(E)-2-(1-Methyl-1H-indol-3-yl)-3-(2-(piperidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (16d)**

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift (1) erhielt man 141 mg (0.38 mmol, 76 %) eines orangenen Feststoffs.

**Smp.:** 117 °C.

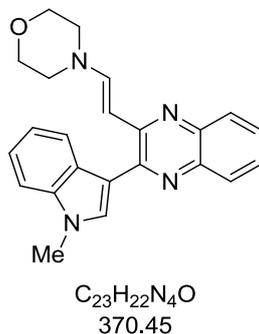
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.51-1.65 (m, 6 H), 3.12-3.24 (m, 4 H), 3.90 (s, 3 H), 5.78 (d, *J* = 13.0 Hz, 1 H), 7.19 (ddd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 7.0 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H), 7.26-7.33 (m, 1 H), 7.35-7.48 (m, 2 H), 7.54 (ddd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 7.60 (s, 1 H), 7.82 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.87 (d, *J* = 13.1 Hz, 1 H), 7.90-7.96 (m, 2 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 24.2 (CH<sub>2</sub>), 25.4 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH<sub>3</sub>), 49.8 (CH<sub>2</sub>), 93.3 (CH), 109.4 (CH), 114.6 (C<sub>quat</sub>), 120.1 (CH), 121.9 (CH), 122.1 (CH), 125.8 (CH), 127.05 (CH), 127.12 (C<sub>quat</sub>), 128.46 (CH), 128.51 (CH), 130.3 (CH), 137.1 (C<sub>quat</sub>), 139.6 (C<sub>quat</sub>), 141.3 (C<sub>quat</sub>), 146.5 (CH), 148.9 (C<sub>quat</sub>), 153.0 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 368 (M<sup>+</sup>, 40), 367 (37), 286 (19), 285 (100), 284 ([M-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N]<sup>+</sup>, 74), 283 (19), 271 (13), 270 (16), 269 ([M-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 17), 143 (10), 142 (13), 135 (20).

**IR:** ν 3053 (w), 2938 (w), 2924 (w), 2849 (w), 1612 (m), 1531 (m), 1510 (m), 1447 (m), 1422 (w), 1389 (m), 1368 (m), 1335 (m), 1306 (w), 1290 (m), 1252 (m), 1221 (m), 1202 (m), 1182 (w), 1169 (w), 1155 (w), 1121 (m), 1072 (m), 1005 (m), 972 (w), 947 (m), 932 (m), 895 (w), 858 (m), 839 (w), 793 (w), 779 (m), 739 (s), 718 (m), 644 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub> (368.5): Ber.: C 78.23, H 6.57, N 15.21; gef.: C 77.94, H 6.57, N 14.96.

**(E)-4-(2-(3-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)vinyl)morpholin (16e)**

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift (1) erhielt man 127 mg (0.34 mmol, 68 %) eines orangen Feststoffs.

**Smp.:** 145 °C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  3.17 (t,  $J$  = 4.9 Hz, 4 H), 3.69 (t,  $J$  = 4.9 Hz, 4 H), 3.89 (s, 3 H), 5.87 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 1 H), 7.20 (ddd,  $J$  = 8.0 Hz,  $J$  = 7.0 Hz,  $J$  = 1.1 Hz, 1 H), 7.29 (ddd,  $J$  = 8.1 Hz,  $J$  = 7.0 Hz,  $J$  = 1.1 Hz, 1 H), 7.40 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1 H), 7.49 (ddd,  $J$  = 8.3 Hz,  $J$  = 6.9 Hz,  $J$  = 1.5 Hz, 1 H), 7.58 (ddd,  $J$  = 8.4 Hz,  $J$  = 6.8 Hz,  $J$  = 1.5 Hz, 1 H), 7.60 (s, 1 H), 7.81 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 1 H), 7.84-7.90 (m, 2 H), 7.95 (dd,  $J$  = 8.2 Hz,  $J$  = 1.3 Hz, 1 H).

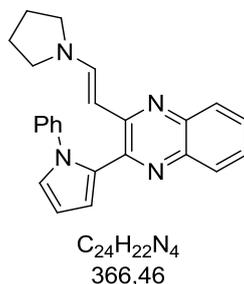
**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  33.1 (CH<sub>3</sub>), 48.6 (CH<sub>2</sub>), 66.2 (CH<sub>2</sub>), 95.5 (CH), 109.5 (CH), 114.4 (C<sub>quat</sub>), 120.1 (CH), 121.7 (CH), 122.2 (CH), 126.5 (CH), 127.0 (C<sub>quat</sub>), 127.3 (CH), 128.59 (CH), 128.61 (CH), 130.4 (CH), 137.1 (C<sub>quat</sub>), 140.0 (C<sub>quat</sub>), 141.0 (C<sub>quat</sub>), 145.9 (CH), 148.9 (C<sub>quat</sub>), 152.1 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 371 (16), 370 (M<sup>+</sup>, 62), 369 (17), 311 (11), 286 (23), 285 (100), 284 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO]<sup>+</sup>, 97), 272 (14), 271 (16), 270 (21), 269 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>NO-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 27), 185 (14), 184 (10), 159 (17), 156 (13), 155 (23), 144 (12), 143 (26), 142 (46), 135 (40), 128 (17), 122 (12).

**IR:**  $\nu$  3053 (w), 2963 (w), 2853 (w), 1611 (m), 1531 (m), 1514 (m), 1476 (w), 1443 (m), 1423 (m), 1368 (m), 1352 (m), 1335 (w), 1304 (w), 1277 (w), 1231 (m), 1215 (m), 1177 (w), 1155 (w), 1115 (s), 1084 (m), 1015 (m), 955 (m), 934 (m), 924 (m), 897 (w), 868 (m), 839 (w), 814 (w), 787 (m), 762 (s), 737 (s), 650 (m), 638 (m), 604 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O (370.5): Ber.: C 74.57, H 5.99, N 15.12; gef.: C 74.30, H 5.96, N 14.83.

(*E*)-2-(1-Phenyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (**16f**)



Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift (2) erhielt man 144 mg (0.39 mmol, 79 %) eines rot-braunen Feststoffs.

**Smp.:** 135 °C.

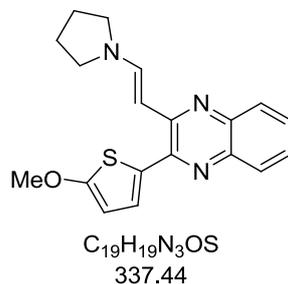
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  1.84-1.96 (m, 4 H), 3.27 (s, 4 H), 5.22 (d,  $J = 12.7$  Hz, 1 H), 6.44 (dd,  $J = 3.6$  Hz,  $J = 2.8$  Hz, 1 H), 6.73 (dd,  $J = 3.6$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.07 (dd,  $J = 2.8$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.09-7.23 (m, 5 H), 7.35 (ddd,  $J = 8.2$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.4$  Hz, 1 H), 7.51 (ddd,  $J = 8.5$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.5$  Hz, 1 H), 7.66-7.75 (m, 2 H), 7.68 (d,  $J = 12.8$  Hz, 1 H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  25.2 ( $\text{CH}_2$ ), 49.2 ( $\text{CH}_2$ ), 92.7 (CH), 109.6 (CH), 113.7 (CH), 123.8 (CH), 124.4 (CH), 125.6 (CH), 126.1 (CH), 126.9 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 129.2 (CH), 130.7 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 139.0 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 140.6 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 141.7 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 143.0 (CH), 146.4 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 153.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ).

**MALDI-MS:**  $m/z = 367.2$  [ $\text{MH}^+$ ].

**IR (solid):**  $\nu$  3109 (w), 3059 (w), 2974 (w), 2866 (w), 1611 (m), 1601 (m), 1541 (w), 1499 (m), 1470 (m), 1456 (m), 1416 (m), 1373 (m), 1360 (m), 1344 (m), 1329 (m), 1312 (m), 1275 (m), 1244 (m), 1198 (m), 1186 (w), 1146 (m), 1121 (m), 1098 (m), 1074 (m), 1043 (m), 1013 (w), 968 (m), 951 (m), 932 (m), 907 (m), 870 (w), 858 (w), 816 (w), 775 (m), 750 (s), 729 (s), 691 (s), 673 (m), 654 (m) [ $\text{cm}^{-1}$ ].

**EA (2):**  $C_{24}H_{22}N_4$  (366.5): Ber.: C 78.66, H 6.05, N 15.29; gef.: C 78.45, H 6.11, N 15.03.

**(E)-2-(5-Methoxythiophen-2-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (16g)**

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift (2) erhielt man 124 mg (0.37 mmol, 74 %) eines roten Pulvers.

**Smp.:** 134 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.91-2.04 (m, 4 H), 3.42 (br, 4 H), 3.97 (s, 3 H), 5.77 (d, *J* = 12.6 Hz, 1 H), 6.25 (d, *J* = 4.1 Hz, 1 H), 7.39 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 7.50 (d, *J* = 4.2 Hz, 1 H), 7.46-7.54 (m, 1 H), 7.70-7.5 (m, 1 H), 7.82 (dd, *J* = 8.2 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1 H), 8.12 (d, *J* = 12.6 Hz, 1 H).

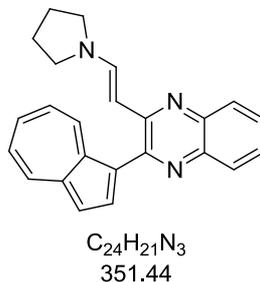
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 25.3 (CH<sub>2</sub>), 49.4 (CH<sub>2</sub>), 60.2 (CH<sub>3</sub>), 93.1 (CH), 104.7 (CH), 126.0 (CH), 126.8 (CH), 126.9 (CH), 128.2 (CH), 128.7 (CH), 129.5 (C<sub>quat</sub>), 139.0 (C<sub>quat</sub>), 141.0 (C<sub>quat</sub>), 143.5 (CH), 146.2 (C<sub>quat</sub>), 151.0 (C<sub>quat</sub>), 169.0 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 337 (M<sup>+</sup>, 7), 263 (20), 262 ([M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>OS]<sup>+</sup>, 100), 252 (10), 225 (11).

**IR:** ν 3096 (w), 3057 (w), 2968 (w), 2932 (w), 2859 (w), 1614 (m), 1601 (m), 1547 (w), 1506 (m), 1491 (s), 1474 (m), 1458 (m), 1425 (s), 1377 (m), 1362 (m), 1341 (m), 1306 (m), 1277 (s), 1256 (m), 1244 (w), 1209 (s); 1184 (w), 1153 (m), 1130 (m), 1113 (m), 1061 (m), 1015 (w), 991 (w), 943 (m), 930 (m), 903 (w), 874 (w), 860 (w), 827 (w), 768 (m), 746 (s), 733 (m), 719 (m), 662 (w), 625 (w), 608 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>OS (337.4): Ber.: C 67.63, H 5.68, N 12.45, S 9.50; gef.: C 67.67, H 5.71, N 12.32, S 9.45.

(*E*)-2-(Azulen-1-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (**16h**)



Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift (1) erhielt man 157 mg (0.45 mmol, 89 %) eines schwarzen Pulvers.

**Smp.:** 181 °C.

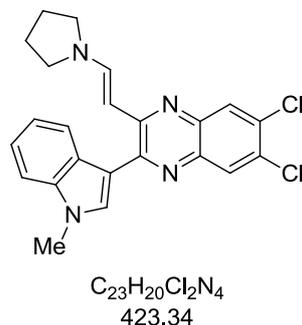
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  1.81-1.90 (m, 4 H), 3.24 (br, 4 H), 5.39 (d,  $J = 12.7$  Hz, 1 H), 7.25 (t,  $J = 9.9$  Hz, 2 H), 7.45 (ddd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.4$  Hz, 1 H), 7.46 (d,  $J = 3.8$  Hz, 1 H), 7.58 (ddd,  $J = 8.4$  Hz,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 1.5$  Hz, 1 H), 7.65 (t,  $J = 9.9$  Hz, 1 H), 7.84 (dd,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 1.0$  Hz, 1 H), 7.96 (dd,  $J = 8.2$  Hz,  $J = 1.0$  Hz, 1 H), 8.12 (d,  $J = 12.7$  Hz, 1 H), 8.29 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1 H), 8.41 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1 H), 8.71 (d,  $J = 9.8$  Hz, 1 H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  25.3 ( $\text{CH}_2$ ), 49.2 ( $\text{CH}_2$ ), 93.6 (CH), 117.2 (CH), 124.1 (CH), 124.5 (CH), 125.7 (CH), 127.1 (CH), 127.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 128.7 (CH), 128.9 (CH), 136.8 (CH), 137.2 (CH), 137.8 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 138.3 (CH), 138.4 (CH), 139.5 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 141.5 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 142.4 (CH), 143.0 (CH), 150.5 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 153.8 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 351 ( $\text{M}^+$ , 14), 283 (20), 282 (16), 281 ( $(\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8\text{N})^+$ , 100), 280 (16), 153 ( $(\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N})^+$ , 7), 142 (20), 141 (19).

**IR:**  $\nu$  3024 (w), 2961 (w), 2847 (w), 1614 (s), 1580 (m), 1518 (m), 1501 (m), 1474 (m), 1456 (m), 1416 (m), 1396 (m), 1375 (m), 1362 (m), 1337 (m), 1298 (m), 1279 (m), 1207 (m); 1180 (w), 1148 (m), 1126 (m), 1115 (m), 1084 (m), 1051 (w), 1030 (w), 1011 (w), 970 (m), 945 (m), 910 (m), 864 (m), 827 (w), 804 (w), 775 (s), 762 (s), 743 (s), 723 (s), 710 (m), 685 (m), 658 (w), 610 (m) [ $\text{cm}^{-1}$ ].

**EA (2):**  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_3$  (351.4): Ber.: C 82.02, H 6.02, N 11.96; gef.: C 82.10, H 6.16, N 11.68.

*(E)*-6,7-Dichloro-2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (**16i**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift (2) erhielt man 132 mg (0.31 mmol, 62 %) eines roten Feststoffs.

**Smp.:** 156 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.82-2.01 (m, 4 H), 3.30 (br, 4 H), 3.88 (s, 3 H), 5.61 (d, *J* = 12.6 Hz, 1 H), 7.21 (ddd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 7.0 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.30 (ddd, *J* = 8.1 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.99 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 8.16 (d, *J* = 12.8 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 25.2 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH<sub>3</sub>), 48.0-50.28 (br, CH<sub>2</sub>), 93.7 (CH), 109.5 (CH), 114.0 (C<sub>quat</sub>), 120.3 (CH), 122.0 (CH), 122.4 (CH), 127.0 (C<sub>quat</sub>), 127.4 (CH), 128.7 (C<sub>quat</sub>), 129.0 (CH), 130.6 (CH), 132.0 (C<sub>quat</sub>), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 138.3 (C<sub>quat</sub>), 140.2 (C<sub>quat</sub>), 144.0 (CH), 150.0 (C<sub>quat</sub>), 153.6 (C<sub>quat</sub>).

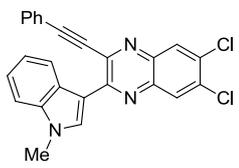
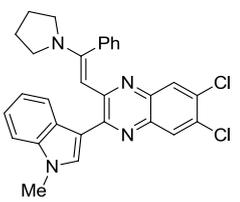
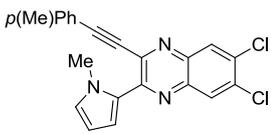
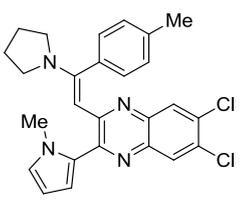
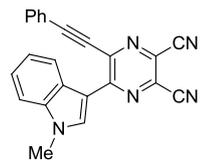
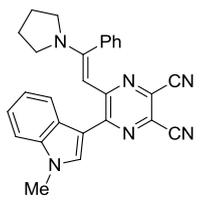
**EI + MS (*m/z* (%)):** 424 (M<sup>+</sup>{<sup>35</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}, 10), 422 (M<sup>+</sup>{<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}, 15), 357 (10), 356 ([M{<sup>37</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 18), 355 (62), 354 ([M{<sup>35</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 57), 353 (100), 352 ([M{<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 65), 351 (12), 340 (12), 339 ([M{<sup>35</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 18), 338 (14), 337 ([M{<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 12), 169 (11), 206 (14), 156 (12), 155 (15).

**IR:** ν 2976 (w), 2953 (w), 2927 (w), 2903 (w), 2874 (w), 2851 (w), 1605 (m), 1530 (m), 1506 (s), 1479 (m), 1454 (m), 1427 (w), 1381 (m), 1362 (m), 1337 (m), 1306 (m), 1279 (m), 1258 (m), 1238 (m), 1219 (w), 1209 (m), 1186 (m), 1171 (m), 1153 (m), 1101 (m), 1084 (m), 1036 (m), 1018 (w), 986 (m), 966 (m), 951 (m), 928 (m), 908 (w), 883 (s), 808 (w), 750 (m), 739 (s), 673 (m), 654 (m) [cm<sup>-1</sup>].

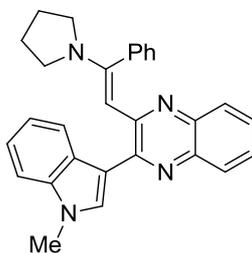
**EA (2):** C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (423.3): Ber.: C 65.25, H 4.76, N 13.22; gef.: C 65.54, H 4.59, N 13.22.



## 8 Experimentaltteil

Eintrag	Alkin <b>5</b> [Einwaage]	Pyrrolidin ( <b>15a</b> ) [Einwaage]	<i>t</i> [h]	2-Amino-2-phenylvinyl- chinoxalin <b>17</b>	(Aufreinigung) Ausbeute
3	 <b>5x</b> 214 mg (0.50 mmol)	0.08 mL (1.00 mmol)	7	 <b>17c</b>	(a) 93 % (232 mg, 0.47 mmol)
4	 <b>5y</b> 196 mg (0.50 mmol)	0.08 mL (1.00 mmol)	4	 <b>17d</b>	(a) 89 % (206 mg, 0.45 mmol)
5	 <b>8c</b> 180 mg (0.50 mmol)	0.08 mL (1.00 mmol)	1	 <b>17e</b>	(a) 86 % (184 mg, 0.43 mmol)

## 8.12.2 Spektroskopische Daten

*(E)*-2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(2-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (**17a**)

$$\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_4$$

$$430.54$$

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 179 mg (0.42 mmol, 83 %) eines orangen Pulvers.

**Smp.:** 141 °C.

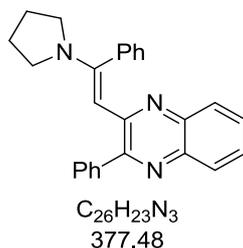
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, gelockt auf TMS, 300 MHz):** δ 1.76-1.88 (m, 4 H), 3.03-3.21 (m, 4 H), 3.88 (s, 3 H), 5.83 (s, 1 H), 7.12-7.17 (m, 1 H), 7.21 (ddd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.26-7.30 (m, 5 H), 7.30-7.40 (m, 4 H), 7.71 (s, 1 H), 7.79-7.86 (m, 1 H), 8.06-8.12 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 25.2 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH<sub>3</sub>), 48.9 (CH<sub>2</sub>), 96.6 (CH), 109.3 (CH), 114.9 (C<sub>quat</sub>), 120.1 (CH), 122.1 (CH), 122.2 (CH), 126.2 (CH), 127.2 (C<sub>quat</sub>), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 127.97 (CH), 128.00 (CH), 129.0 (CH), 130.5 (CH), 137.1 (C<sub>quat</sub>), 138.4 (C<sub>quat</sub>), 138.9 (C<sub>quat</sub>), 140.4 (C<sub>quat</sub>), 149.7 (C<sub>quat</sub>), 152.7 (C<sub>quat</sub>), 154.9 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 431 (29), 430 (M<sup>+</sup>, 100), 429 (98), 401 (10), 362 (11), 361 (40), 360 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>N]<sup>+</sup>, 33), 359 (14), 345 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>N-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 14), 344 (17), 298 (10), 286 (11), 285 (10), 284 (43), 273 (16), 272 (19), 271 ([M-C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N]<sup>+</sup>, 13), 270 (21), 269 (14), 258 ([M-C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N]<sup>+</sup>, 13), 183 (10), 182 (25), 181 (11), 180 (14), 178 (11), 173 (19), 172 (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sup>+</sup>, 22), 156 (16), 155 (16), 130 (C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>, 12), 128 (11), 105 (13), 104 (14), 102 (13), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 17).

**IR:** ν 2970 (m), 2901 (w), 1607 (w), 1580 (m), 1568 (s), 1537 (m), 1514 (s), 1476 (m), 1456 (m), 1408 (m), 1377 (m), 1368 (m), 1333 (s), 1296 (w), 1275 (m), 1233 (w), 1215 (m), 1192 (w), 1175 (m), 1157 (w), 1125 (m), 1105 (m), 1076 (m), 1057 (w), 1043 (w), 1015 (w), 970 (m), 947 (w), 936 (w), 885 (w), 814 (w), 795 (w), 773 (m), 766 (s), 760 (s), 743 (s), 700 (m), 638 (w), 606 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub> (430.5): Ber.: C 80.89, H 6.09, N 13.01; gef.: C 81.02, H 5.93, N 12.91.

**(E)-2-Phenyl-3-(2-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (17b)**

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 152 mg (0.40 mmol, 80 %) eines orangen Pulvers.

**Smp.:** 115 °C.

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , gelockt auf TMS, 300 MHz):**  $\delta$  1.77-1.95 (m, 4 H), 3.03-3.22 (m, 4 H), 5.50 (s, 1 H), 7.09-7.17 (m, 1 H), 7.19-7.26 (m, 2 H), 7.28-7.34 (m, 3 H), 7.34-7.39 (m, 2 H), 7.41-7.52 (m, 3 H), 7.68-7.75 (m, 2 H), 7.79-7.86 (m, 1 H).

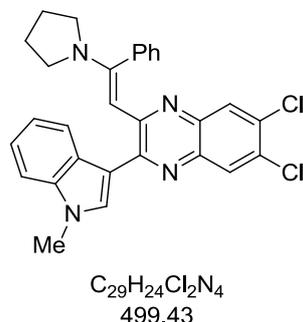
**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  25.2 ( $\text{CH}_2$ ), 48.9 ( $\text{CH}_2$ ), 95.5 (CH), 126.3 (CH), 127.5 (CH), 127.6 (CH), 128.1 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 138.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 138.6 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 140.1 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 141.4 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 152.2 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 154.1 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 155.0 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 377 ( $\text{M}^+$ , 33), 376 (13), 307 ( $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8\text{N}]^+$ , 37), 305 (52), 301 (23), 300 ( $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$ , 100), 231 (26), 231 (26), 152 (10), 104 (10), 102 (10), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 14), 76 (11).

**IR:**  $\nu$  3057 (w), 2974 (w), 2882 (w), 2820 (w), 1582 (w), 1566 (m), 1522 (s), 1497 (m), 1470 (m), 1443 (w), 1425 (m), 1408 (m), 1396 (m), 1369 (m), 1333 (m), 1315 (m), 1302 (m), 1285 (w), 1271 (w), 1248 (w), 1223 (w), 1169 (m), 1155 (w), 1123 (w), 1103 (w), 1072 (w), 1016 (m), 953 (m), 914 (w), 814 (w), 772 (m), 756 (s), 745 (m), 725 (w), 696 (s), 685 (m), 654 (w), 606 (m) [ $\text{cm}^{-1}$ ].

**EA (2):**  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_3$  (377.5): Ber.: C 82.73, H 6.14, N 11.13; gef.: C 82.58, H 5.86, N 10.84.

(*E*)-6,7-Dichloro-2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(2-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin  
(17c)



Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 232 mg (0.47 mmol, 93 %) eines orangen Pulvers.

**Smp.:** 194 °C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.79-1.93 (m, 4 H), 3.04-3.25 (m, 4 H), 3.91 (s, 3 H), 5.83 (s, 1 H), 7.11 (s, 1 H), 7.20-7.51 (m, 8 H), 7.80 (s, 1 H), 7.89 (s, 1 H), 8.09-8.13 (m, 1 H).

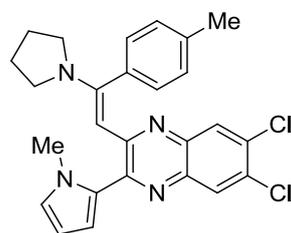
**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  25.3 (CH<sub>2</sub>), 33.2 (CH<sub>3</sub>), 49.0 (CH<sub>2</sub>), 95.8 (CH), 109.5 (CH), 114.3 (C<sub>quat</sub>), 120.4 (CH), 122.2 (CH), 122.4 (CH), 127.1 (C<sub>quat</sub>), 127.75 (CH), 127.78 (CH), 128.2 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 129.3 (C<sub>quat</sub>), 130.8 (CH), 131.4 (C<sub>quat</sub>), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 137.6 (C<sub>quat</sub>), 138.3 (C<sub>quat</sub>), 139.4 (C<sub>quat</sub>), 150.8 (C<sub>quat</sub>), 153.4 (C<sub>quat</sub>), 156.2 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS:**  $m/z = 499.2$  [MH<sup>+</sup>{<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}].

**IR:**  $\nu$  2974 (w), 2947 (w), 2920 (w), 2901 (w), 2878 (w), 2814 (w), 1580 (w), 1564 (m), 1514 (m), 1495 (w), 1479 (m), 1456 (m), 1447 (m), 1400 (m), 1362 (m), 1339 (m), 1323 (w), 1296 (w), 1269 (w), 1250 (w), 1204 (m), 1173 (m), 1153 (m), 1123 (m), 1107 (m), 1101 (m), 1086 (m), 1070 (w), 1015 (w), 984 (w), 959 (w), 935 (w), 912 (m), 899 (w), 874 (m), 862 (w), 849 (w), 837 (w), 818 (w), 791 (m), 772 (m), 745 (s), 723 (m), 694 (m), 662 (m), 646 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (499.4): Ber.: C 69.74, H 4.84, N 11.22; gef.: C 69.48, H 4.88, N 10.95.

(*E*)-6,7-Dichlor-2-(1-methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)-2-(*p*-tolyl)vinyl)chinoxalin  
(17d)



$C_{26}H_{24}Cl_2N_4$   
463.40

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 206 mg (0.45 mmol, 89 %) eines roten Feststoffs.

**Smp.:** 188 °C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz):**  $\delta$  1.83-2.00 (m, 4 H), 2.39 (s, 3 H), 3.16-3.30 (m, 4 H), 3.72 (s, 3 H), 5.80 (s, 1 H), 6.22 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 6.77 (dd,  $J = 2.4$  Hz,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 6.87 (dd,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, 1 H), 7.08-7.13 (m, 2 H), 7.13-7.19 (m, 2 H), 7.15 (s, 1 H), 7.80 (s, 1 H).

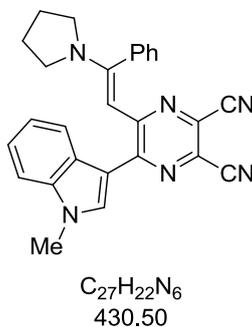
**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):**  $\delta$  21.3 (CH<sub>3</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 35.9 (CH<sub>3</sub>), 49.1 (CH<sub>2</sub>), 95.3 (CH), 107.4 (CH), 113.4 (C<sub>quat</sub>), 126.0 (CH), 127.9 (CH), 128.55 (CH), 128.62 (CH), 128.8 (CH), 129.3 (C<sub>quat</sub>), 130.1 (C<sub>quat</sub>), 131.9 (C<sub>quat</sub>), 135.2 (C<sub>quat</sub>), 137.0 (C<sub>quat</sub>), 137.5 (C<sub>quat</sub>), 139.4 (C<sub>quat</sub>), 147.9 (C<sub>quat</sub>), 154.1 (C<sub>quat</sub>), 156.5 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 465 (15), 464 (M<sup>+</sup>{<sup>35</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}, 53), 463 (31), 462 (M<sup>+</sup>{<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}, 100), 434 ([M{<sup>35</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 16), 433 (15), 432 ([M{<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 23), 420 (15), 395 (16), 394 ([M{<sup>35</sup>Cl, <sup>37</sup>Cl}-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>, 35), 393 (44), 392 ([M{<sup>35</sup>Cl, <sup>35</sup>Cl}-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>, 79), 391 (55), 390 (64), 378 (13), 377 (11), 376 (16), 356 (12), 355 (12), 304 (19), 303 (10), 302 (33), 288 (16), 231 (11), 197 (20), 196 (83), 195 (11), 188 (17), 187 (14), 170 (15), 144 (16), 118 (20), 115 (13), 105 (11), 70 (13), 43 (10), 40 (12).

**IR:**  $\nu$  2972 (w), 2949 (w), 2918 (w), 2856 (w), 1576 (m), 1558 (s), 1539 (m), 1499 (s), 1472 (s), 1456 (m), 1447 (m), 1414 (s), 1364 (s), 1327 (s), 1312 (s), 1294 (m), 1267 (m), 1227 (m), 1209 (m), 1196 (m), 1159 (s), 1126 (m), 1109 (m), 1101 (m), 1090 (m), 1055 (m), 1040 (m), 1022 (w), 991 (w), 947 (w), 918 (m), 878 (s), 866 (m), 818 (m), 806 (m), 775 (m), 719 (s), 706 (m), 665 (m), 623 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (463.4): Ber.: C 69.74, H 4.84, N 11.22; gef.: C 69.48, H 4.88, N 10.95.

(*E*)-5-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-6-(2-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)pyrazin-2,3-dicarbonitril  
(17e)



Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 184 mg (0.43 mmol, 86 %) eines roten Feststoffs.

**Smp.:** 209 °C.

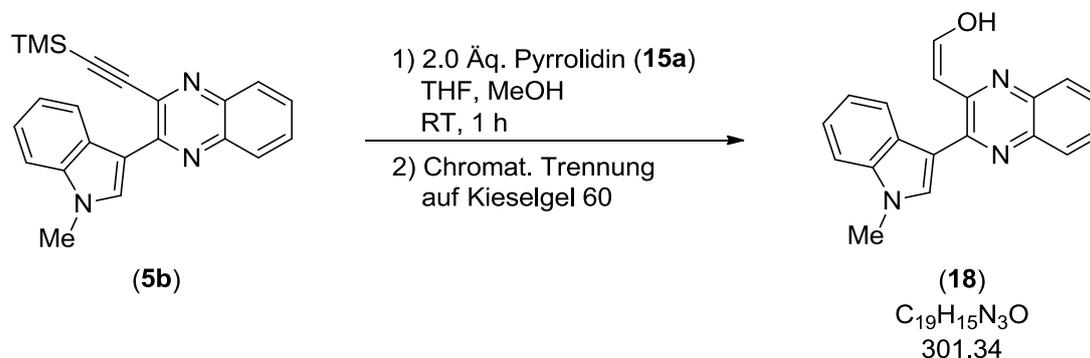
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, gelockt auf TMS, 300 MHz):** δ 1.90 (br, 4 H), 3.21 (br, 4 H), 3.89 (s, 3 H), 5.75 (s, 1 H), 7.18-7.37 (m, 4 H), 7.38-7.46 (m, 4 H), 7.82 (s, 1 H), 7.96 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 25.1 (CH<sub>2</sub>), 33.4 (CH<sub>3</sub>), 48.2-51.4 (CH<sub>2</sub>), 94.2 (CH), 109.9 (CH), 112.3 (C<sub>quat</sub>), 114.3 (C<sub>quat</sub>), 115.4 (C<sub>quat</sub>), 120.9 (CH), 121.1 (C<sub>quat</sub>), 122.3 (CH), 122.9 (CH), 126.0 (C<sub>quat</sub>), 127.2 (C<sub>quat</sub>), 127.4 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 131.7 (CH), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 148.2 (C<sub>quat</sub>), 153.1 (C<sub>quat</sub>), 160.6 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 431 (16), 430 (M<sup>+</sup>, 100), 429 (22), 378 (12), 377 (42), 361 (13), 360 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 18), 344 (14), 284 (27), 274 (10), 273 (15), 270 (12), 269 (13), 207 (17), 183 (62), 182 (43), 172 (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sup>+</sup>, 15), 157 (11), 156 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>, 13), 155 (13), 149 (12), 144 (10), 132 (11), 130 (C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>, 29), 104 (27), 77 (11), 71 (10), 70 (24), 57 (12), 55 (11), 43 (13).

**IR:** ν 3103 (w), 2980 (w), 2947 (w), 2870 (w), 2216 (w), 1543 (s), 1526 (m), 1503 (s), 1470 (s), 1462 (s), 1435 (s), 1402 (s), 1373 (s), 1362 (m), 1321 (s), 1287 (m), 1258 (m); 1227 (s), 1173 (s), 1157 (m), 1130 (m), 1107 (m), 1072 (m), 1036 (w), 1016 (w), 1003 (w), 930 (w), 916 (m), 891 (m), 874 (m), 854 (w), 843 (m), 819 (m), 789 (m), 772 (m), 748 (s), 731 (m), 698 (s), 679 (m), 621 (m), 608 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub> (430.5): Ber.: C 75.33, H 5.15, N 19.52; gef.: C 75.40, H 5.21, N 19.31.

8.13 Synthese und spektroskopische Daten von (Z)-2-(3-(1-Methyl-1H-indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)ethenol (**18**)

In einem Reaktionsrohr mit Schraubdeckel wurden 178 mg des TMS-substituierten 3-Ethynylchinoxalins **5b** (0.50 mmol) in 1.25 mL THF (2.5 mL/mmol) und 0.5 mL MeOH (1.0 mL/mmol) vorgelegt. Danach erfolgte die Zugabe von 0.08 mL Pyrrolidin (**15a**) (1.00 mmol, 2.0 Äq.). Das Reaktionsgemisch wurde 1 h lang bei RT gerührt. Zur Isolierung des Produktes wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Die Säulenchromatographie mittels Flash-Technik erfolgte an Kieselgel 60 (*Fluka*) mit einem Eluentengemisch bestehend aus 1. DCM, 2. DCM/MeOH 100:1, 3. DCM/MeOH 50:1. Man erhielt 117 mg (0.39 mmol, 78 %) eines orangen Feststoffs.

**Smp.:** 102 °C.

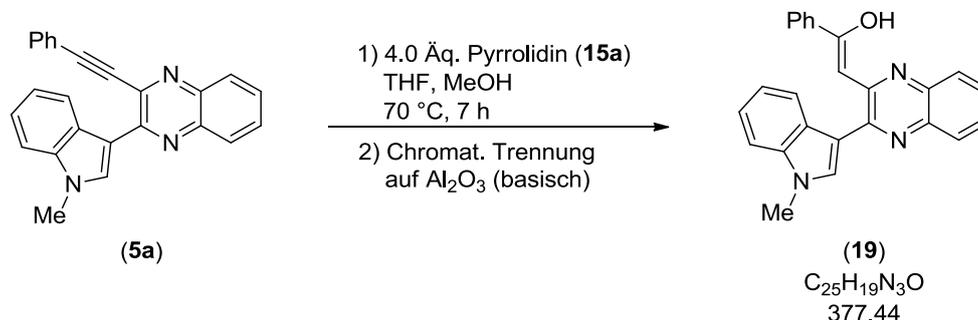
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.90 (s, 3 H), 6.03 (d, *J* = 3.8 Hz, 1 H), 7.27 (ddd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 6.8 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.34 (ddd, *J* = 8.1 Hz, *J* = 6.8 Hz, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 7.38-7.45 (m, 2 H), 7.46-7.55 (m, 2 H), 7.69 (s, 1 H), 7.85-7.91 (m, 1 H), 8.08-8.14 (m, 1 H), 8.74 (d, *J* = 3.8 Hz, 1 H), 15,10 (br, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.3 (CH<sub>3</sub>), 94.6 (CH), 109.6 (CH), 112.3 (C<sub>quat</sub>), 118.8 (CH), 121.1 (CH), 121.7 (CH), 122.9 (CH), 125.9 (CH), 126.9 (C<sub>quat</sub>), 128.7 (CH), 129.6 (CH), 130.2 (C<sub>quat</sub>), 130.9 (CH), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 137.4 (C<sub>quat</sub>), 146.9 (C<sub>quat</sub>), 151.1 (C<sub>quat</sub>), 179.5 (CH).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 302 (13), 301 (M<sup>+</sup>, 66), 300 (20), 284 ([M-OH]<sup>+</sup>, 27), 283 (14), 274 (11), 273 (60), 272 (100), 271 ([M-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 20), 258 ([M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>, 15), 257 (22), 256 (14), 231 (11), 155 (13), 136 (18), 135 (17), 129 (26), 128 (12), 101 (12), 59 (26), 43 (36).

**IR:** ν 3051 (w), 2968 (w), 2914 (w), 2827 (w), 1591 (w), 1568 (m), 1537 (m), 1533 (m), 1476 (w), 1456 (w), 1427 (w), 1368 (m), 1317 (w), 1283 (m), 1236 (w); 1217 (w), 1159 (w), 1121 (m), 1090 (w), 1070 (m), 1013 (w), 929 (w), 877 (w), 833 (w), 791 (m), 746 (s), 737 (s), 723 (m), 685 (w), 633 (m), 606 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**HR-MS:** Masse berechnet für MH<sup>+</sup>: 302.12879; gef.: 302.1288.

8.14 Synthese und spektroskopische Daten von (Z)-2-(3-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)-1-phenylethenol (**19**)

In einem Reaktionsrohr mit Schraubdeckel wurden 180 mg des phenylsubstituierten 3-Ethynylchinoxalins **5a** (0.50 mmol) in 1.25 mL THF (2.5 mL/mmol) und 0.5 mL MeOH (1.0 mL/mmol) vorgelegt. Danach erfolgte die Zugabe von 0.16 mL Pyrrolidin (**15a**) (2.00 mmol, 4.0 Äq.). Das Reaktionsgemisch wurde 7 h lang bei 70 °C gerührt. Zur Isolierung des Produktes wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde an basischem Aluminiumoxid adsorbiert. Die Säulenchromatographie mittels Flash-Technik erfolgte ebenfalls an basischem Aluminiumoxid mit einem Eluentengemisch bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat (6:1). Man erhielt 123 mg (0.33 mmol, 65 %) eines rot-orangen Feststoffs.

**Smp.:** 199 °C

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 3.90 (s, 3 H), 6.78 (s, 1 H), 7.24-7.45 (m, 7 H), 7.51 (d, *J* = 3.9 Hz, 2 H), 7.71 (s, 1 H), 7.80-7.90 (m, 3 H), 8.12 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 15.95 (s, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 33.3 (CH<sub>3</sub>), 90.1 (CH), 109.7 (CH), 112.6 (C<sub>quat</sub>), 118.6 (CH), 121.0 (CH), 121.7 (CH), 122.8 (CH), 125.5 (CH), 126.6 (CH), 126.9 (C<sub>quat</sub>), 128.4 (CH), 128.7 (CH), 129.6 (CH), 130.4 (C<sub>quat</sub>), 130.7 (CH), 130.9 (CH), 137.2 (C<sub>quat</sub>), 137.3 (C<sub>quat</sub>), 138.8 (C<sub>quat</sub>), 147.3 (C<sub>quat</sub>), 152.0 (C<sub>quat</sub>), 183.3 (C<sub>quat</sub>).

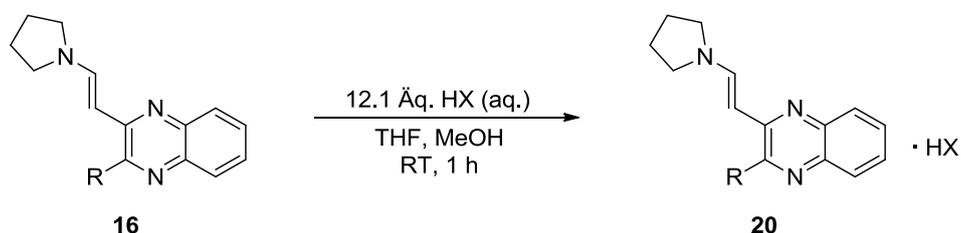
**EI + MS (*m/z* (%)):** 378 (18), 377 (M<sup>+</sup>, 66), 300 ([M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 2), 273 (21), 272 (100), 271 (C<sub>18</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>, 16), 257 (13), 256 (10), 105 (35), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 13).

**IR:** ν 3059 (w), 1580 (m), 1539 (m), 1524 (m), 1476 (m), 1460 (m), 1449 (w), 1425 (w), 1337 (m), 1318 (m), 1290 (m), 1252 (m), 1221 (m), 1180 (w), 1159 (w), 1119 (w), 1123 (w), 1067 (w), 999 (w), 962 (w), 924 (w), 856 (w), 739 (s), 700 (m), 667 (w), 637 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O (377.4): Ber.: C 79.55, H 5.07, N 11.13; gef.: C 79.36, H 4.89, N 11.14.

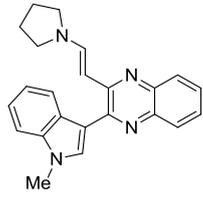
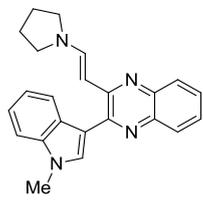
8.15 Protonierung der 2-Aminovinylchinoxaline **16**

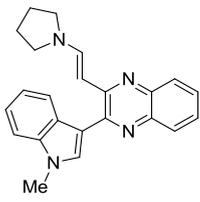
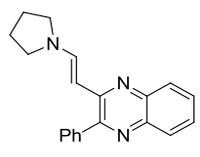
## 8.15.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten



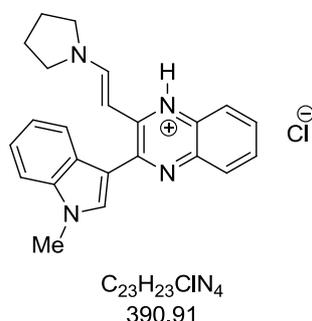
In einem Reaktionsrohr mit Schraubdeckel wurden 0.50 mmol des 2-substituierten 3-(2-Aminovinyl)chinoxalins **16** in 1.25 mL THF (2.5 mL/mmol) und 0.5 mL MeOH (1.0 mL/mmol) vorgelegt. Danach erfolgte die Zugabe von 12.1 mmol HX (12.1 Äq.). Das Reaktionsgemisch wurde 1 h lang bei RT gerührt. Im Anschluss wurden 10 mL VE-Wasser zugegeben. Der dabei entstehende rote Feststoff wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die organische Phase wurde mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wurde anschließend bei vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Tabelle 73. Experimentelle Details zur Protonierung der 2-Aminovinylchinoxaline **16**.

Eintrag	3-(2-Aminovinyl)chinoxalin <b>16</b> [Einwaage]	HX [Einwaage]	Umsatz
1	 <b>16a</b> 177 mg (0.50 mmol)	HCl (aq.) 1.00 mL (12.10 mmol)	quant.
2	 <b>16a</b> 177 mg (0.50 mmol)	$\text{HBF}_4$ (aq.) 1.58 mL (12.10 mmol)	quant.

Eintrag	3-(2-Aminovinyl)chinoxalin <b>16</b> [Einwaage]	HX [Einwaage]	Umsatz
3	 <b>16a</b> 177 mg (0.50 mmol)	PTSA·H <sub>2</sub> O 2.35 g (12.10 mmol)	quant.
4	 <b>16c</b> 115 mg (0.50 mmol)	HCl (aq.) 1.00 mL (12.10 mmol)	quant.

## 8.15.2 Spektroskopische Daten

*(E)*-2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin·Hydrochlorid (**20a**)

Rotes Pulvers.

Smp.: 193 °C.

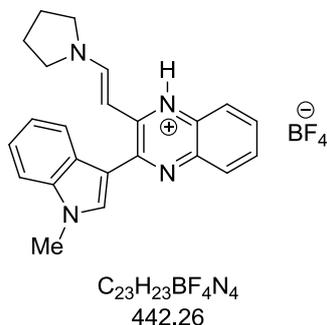
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz):**  $\delta$  1.95-2.01 (br, 4 H), 3.18 (t,  $J = 5.9$  Hz, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 3.95 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2 H), 5.68 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1 H), 7.24 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1 H), 7.33 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1 H), 7.42 (t,  $J = 8.4$  Hz, 1 H), 7.45 (ddd,  $J = 8.2$  Hz,  $J = 7.2$  Hz,  $J = 1.1$  Hz, 1 H), 7.45 (ddd,  $J = 8.4$  Hz,  $J = 7.2$  Hz,  $J = 1.1$  Hz, 1 H), 7.70 (s, 1 H), 7.80 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H), 7.84 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1 H), 8.60 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H), 10.13 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1 H), 15.05 (br, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  24.7 (CH<sub>2</sub>), 24.8 (CH<sub>2</sub>), 33.3 (CH<sub>3</sub>), 47.6 (CH<sub>2</sub>), 53.9 (CH<sub>2</sub>), 89.3 (CH), 110.0 (CH), 112.6 (C<sub>quat</sub>), 118.6 (CH), 120.8 (CH), 121.5 (CH), 122.9 (CH), 126.2 (C<sub>quat</sub>), 126.6 (CH), 128.4 (CH), 129.5 (C<sub>quat</sub>), 131.09 (CH), 131.13 (CH), 137.2 (2 C<sub>quat</sub>), 145.6 (C<sub>quat</sub>), 151.9 (C<sub>quat</sub>), 154.8 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS ( $m/z$ ):** 355.4 [MH<sup>+</sup>-Cl].

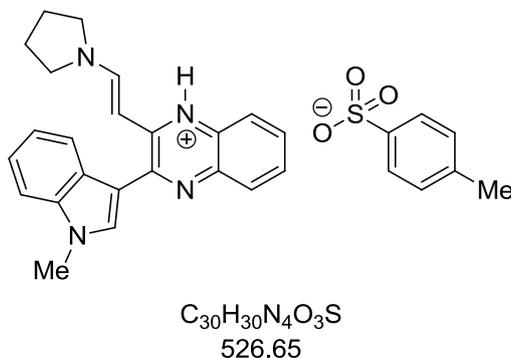
**IR:**  $\nu$  3127 (w), 3078 (w), 3034 (w), 2957 (w), 2916 (w), 2872 (w), 2673 (w), 1599 (s), 1528 (s), 1491 (m), 1476 (m), 1458 (m), 1406 (s), 1379 (m), 1364 (s), 1342 (s), 1331 (m), 1273 (s), 1261 (m); 1234 (s), 1182 (m), 1161 (m), 1128 (m), 1111 (m), 1088 (m), 1013 (w), 991 (w), 947 (m), 932 (w), 897 (m), 860 (m), 802 (w), 765 (s), 756 (s), 739 (s), 664 (w), 638 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>4</sub> (390.9): Ber.: C 70.67, H 5.93, N 14.33; gef.: C 69.44, H 5.76, N 13.98.

**(E)-2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin·Tetrafluorborsäure (20b)**

Roter Feststoff.<sup>[1]</sup>

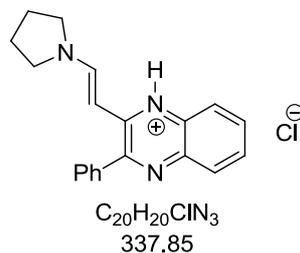
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 2.09 (br, 4 H), 3.38-3.44 (m, 2 H), 3.88 (br, 2 H), 3.96 (s, 3 H), 5.86 (d, *J* = 12.5 Hz, 1 H), 7.24 (ddd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 7.1 Hz, *J* = 0.8 Hz, 1 H), 7.33 (ddd, *J* = 8.1 Hz, *J* = 7.1 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 7.46-7.56 (m, 2 H), 7.57-7.72 (m, 2 H), 7.89 (d, *J* = 8.1 Hz, *J* = 0.8 Hz, 1 H), 7.93 (s, 1 H), 7.97 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 8.78 (d, *J* = 12.5 Hz, 1 H), 12.62-13.77 (br, 1 H).

**(E)-2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin·Paratoluolsulfonsäure (20c)**

Roter Feststoff.<sup>[1]</sup>

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.88-2.01 (m, 4 H), 2.35 (s, 3 H), 3.12-3.25 (br, 2 H), 3.91 (s, 3 H), 3.94-4.08 (m, 2 H), 5.74 (d, *J* = 12.6 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 7.21-7.26 (m, 1 H), 7.34 (ddd, *J* = 8.1 Hz, *J* = 7.0 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H), 7.37-7.45 (m, 2 H), 7.49 (ddd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 7.3 Hz, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 7.77-7.82 (m, 2 H), 7.83-7.91 (m, 3 H), 8.01 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 9.34 (d, *J* = 12.6 Hz, 1 H), 13.33-14.57 (br, 1 H).

[1] Die Ausbeute wurde nicht bestimmt, weil das Produkte nicht in genügend hoher Reinheit erhalten wurde. Der vollständige Reaktionsumsatz wurde mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen.

**(E)-2-Phenyl-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin-Hydrochlorid (20d)**

Roter Feststoff.<sup>[2]</sup>

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  2.02 (br, 4 H), 3.25 (s, 2 H), 3.97 (br, 2 H), 5.24 (d,  $J$  = 12.4 Hz, 1 H), 7.45 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1 H), 7.49-7.57 (m, 3 H), 7.58-7.69 (m, 3 H), 7.86 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1 H), 8.53 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1 H), 9.96 (d,  $J$  = 11.5 Hz, 1 H), 13.69-16.15 (br, 1 H).

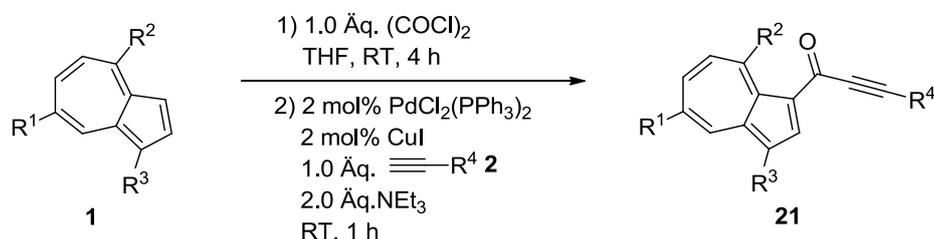
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  24.6 (CH<sub>2</sub>), 24.8 (CH<sub>2</sub>), 47.7 (CH<sub>2</sub>), 54.1 (CH<sub>2</sub>), 89.0 (CH), 118.6 (CH), 126.6 (CH), 128.4 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 130.0 (CH), 130.2 (C<sub>quat</sub>), 132.1 (CH), 136.77 (C<sub>quat</sub>), 136.79 (C<sub>quat</sub>), 145.3 (C<sub>quat</sub>), 154.6 (CH), 156.8 (C<sub>quat</sub>).

**MALDI-MS ( $m/z$ ):** 302.2 [MH<sup>+</sup>-Cl].

[2] Die Ausbeute wurde nicht bestimmt, weil das Produkte nicht in genügend hoher Reinheit erhalten wurde. Der vollständige Reaktionsumsatz wurde mittels 1H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen.

8.16 Synthese der Azulenylalkinone **21**

## 8.16.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten

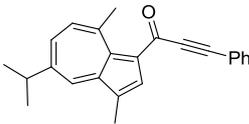
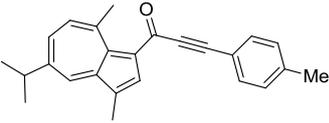
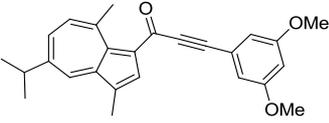
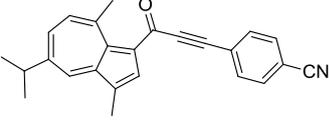
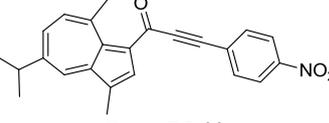
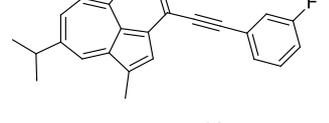
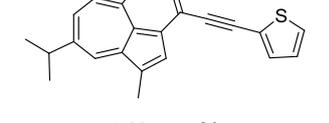


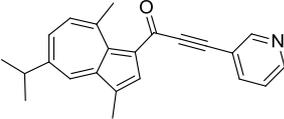
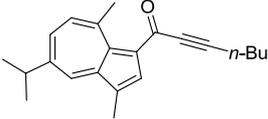
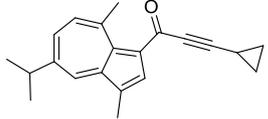
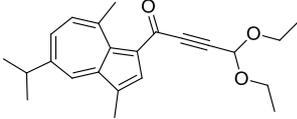
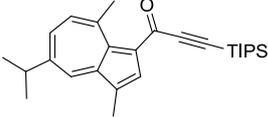
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 130 mg Azulen (**1f**) (1.00 mmol) bzw. 405 mg Guaiazulen (**1h**) (2.00 mmol) in THF (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre (Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit Ar entgast und im Anschluss für 15 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurde Oxalylchlorid (0.09 mL, 1.00 mmol, 1.0 Äq. bzw. 0.18 mL, 2.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise durch das Septum zugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt worden war (Wasserbad) wurde es 4 h lang gerührt. Danach erfolgte die Zugabe von PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (14 mg, 0.02 mmol, 2 mol% bzw. 28 mg, 0.04 mmol, 2 mol%), CuI (4 mg, 0.02 mmol, 2 mol% bzw. 8 mg, 0.04 mmol, 2 mol%), 1.0 Äq. des terminalen Alkins **2** und 2.0 Äq. NEt<sub>3</sub> (0.28 mL, 2.00 mmol/ 0.56 mL, 4.00 mmol). Die folgende Reaktionszeit betrug 1 h bei RT. Zur Beendigung der Reaktion wurden 5 mL/10 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik und mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat.

Tabelle 74. Experimentelle Details zur Synthese der Alkinone **21**.

Eintrag	Azulen <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	Alkinone <b>21</b> Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, <i>R<sub>f</sub></i>
1 <sup>[a]</sup>	Azulen ( <b>1f</b> ) 130 mg (1.00 mmol)	Phenylacetylen ( <b>2a</b> ) 0.11 mL (1.00 mmol)	 <b>21a</b> , 65 % (166 mg, 0.65 mmol)	PE/EE 7:1 0.19
2	Azulen ( <b>1f</b> ) 130 mg (1.00 mmol)	Hexin ( <b>2p</b> ) 0.12 mL (1.00 mmol)	 <b>21b</b> , 66 % (155 mg, 0.66 mmol)	PE/EE 7:1 0.31

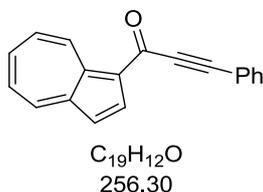
## 8 Experimentaltteil

Eintrag	Azulen 1 [Einwaage]	Alkin 2 [Einwaage]	Alkinone 21 Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
3 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen (1h) 405 mg (2.00 mmol)	Phenylacetylen (2a) 0.23 mL (2.00 mmol)	 <b>21c</b> , 55 % (358 mg, 1.10 mmol)	PE/EE 15:1 0.15
4	Guaiazulen (1h) 405 mg (2.00 mmol)	<i>p</i> -Tolylacetylen (2j) 0.26 mL (2.00 mmol)	 <b>21d</b> , 57 % (385 mg, 1.13 mmol)	PE/EE 20:1 0.10
5 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen (1h) 405 mg (2.00 mmol)	1-Ethynyl-3,5-dimethoxybenzol (2k) 324 mg (2.00 mmol)	 <b>21e</b> , 47 % (362 mg, 0.94 mmol)	PE/EE 8:1 0.12
6 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen (1h) 405 mg (2.00 mmol)	4-Ethynylbenzonitril (2h) 262 mg (2.00 mmol)	 <b>21f</b> , 60 % (418 mg, 1.19 mmol)	PE/EE 10:1 0.06
7 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen (1h) 405 mg (2.00 mmol)	1-Ethynyl-4-nitrobenzol (2l) 294 mg (2.00 mmol)	 <b>21g</b> , 76 % (563 mg, 1.51 mmol)	PE/EE 5:1 0.38
8 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen (1h) 405 mg (2.00 mmol)	1-Ethynyl-3-fluorbenzol (2m) 0.24 mL (2.00 mmol)	 <b>21h</b> , 51 % (349 mg, 1.01 mmol)	PE/EE 15:1 0.11
9	Guaiazulen (1h) 405 mg (2.00 mmol)	2-Ethynylthiophen (2n) 216 mg (2.00 mmol)	 <b>21i</b> , 55 % (364 mg, 1.10 mmol)	PE/EE 15:1 0.19

Eintrag	Azulen <b>1</b> [Einwaage]	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	Alkinone <b>21</b> Ausbeute	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
10 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen ( <b>1h</b> ) 405 mg (2.00 mmol)	3-Ethynylpyridin ( <b>2o</b> ) 210 mg (2.00 mmol)	 <b>21j</b> , 31 % (202 mg, 0.62 mmol)	PE/EE 3:1 0.08
11 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen ( <b>1h</b> ) 405 mg (2.00 mmol)	Hexin ( <b>2p</b> ) 0.12 mL (1.00 mmol)	 <b>21k</b> , 56 % (344 mg, 1.12 mmol)	PE/EE 20:1 0.10
12 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen ( <b>1h</b> ) 405 mg (2.00 mmol)	Cyclopropylacetylen ( <b>2q</b> ) 0.17 mL (2.00 mmol)	 <b>21l</b> , 42 % (245 mg, 0.85 mmol)	PE/EE 10:1 0.19
13 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen ( <b>1h</b> ) 405 mg (2.00 mmol)	3,3'-Diethoxyprop-1-in ( <b>2r</b> ) 0.29 mL (2.00 mmol)	 <b>21m</b> , 30 % (212 mg, 0.60 mmol)	PE/EE 10:1 0.16
14 <sup>[a]</sup>	Guaiazulen ( <b>1h</b> ) 405 mg (2.00 mmol)	Triisopropylsilylacetylen ( <b>2c</b> ) 0.45 mL (2.00 mmol)	 <b>21n</b> , 26 % (213 mg, 0.52 mmol)	PE/EE 20:1 0.16

[a] Synthese von *Julia Rosellen*.

## 8.16.2 Spektroskopische Daten

1-(Azulen-1-yl)-3-phenylprop-2-yn-1-on (**21a**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 166 mg (0.65 mmol, 65 %) eines dunkelroten Feststoffs.

**Smp.:** 118 °C.

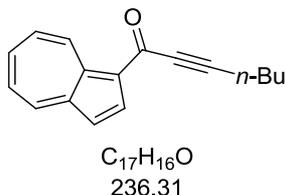
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  7.32 (d,  $J$  = 4.3 Hz, 1 H), 7.38-7.49 (m, 3 H), 7.45 (t,  $J$  = 9.7 Hz, 1 H), 7.62-7.73 (m, 3 H), 7.86 (t,  $J$  = 9.8 Hz, 1 H), 8.49 (d,  $J$  = 9.8 Hz, 1 H), 8.60 (d,  $J$  = 4.3 Hz, 1 H), 9.91 (d,  $J$  = 4.3 Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  89.1 (C<sub>quat</sub>), 89.2 (C<sub>quat</sub>), 118.5 (CH), 121.0 (C<sub>quat</sub>), 126.3 (C<sub>quat</sub>), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 131.1 (CH), 131.2 (CH), 132.7 (CH), 138.9 (CH), 139.3 (CH), 139.9 (CH), 140.6 (C<sub>quat</sub>), 143.3 (CH), 146.6 (C<sub>quat</sub>), 173.3 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 257 (15), 256 (M<sup>+</sup>, 73), 255 (12), 229 (20), 228 ([M-CO]<sup>+</sup>, 100), 227 (26), 226 (60), 202 (11), 155 (C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sup>+</sup>, 7), 127 (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 16), 126 (14), 114 (21), 113 (16), 101 (C<sub>8</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 15), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 7).

**IR:**  $\nu$  2957 (w), 2924 (w), 2855 (w), 2204 (w), 2180 (w), 1585 (m), 1533 (m), 1490 (m), 1456 (m), 1409 (m), 1392 (m), 1279 (m), 1261 (m), 1198 (m), 1165 (w), 1101 (m), 1070 (w), 1024 (m), 970 (w), 918 (m), 874 (m), 841 (w), 791 (m), 760 (s), 689 (m), 673 (w), 644 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>O (256.3): Ber.: C 89.04, H 4.72; gef.: C 88.85, H 4.57.

1-(Azulen-1-yl)hept-2-yn-1-on (**21b**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 155 mg (0.66 mmol, 66 %) eines dunkelroten Öls.

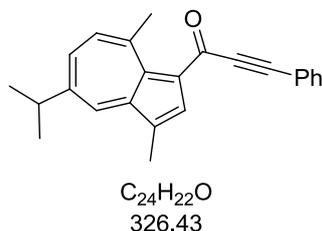
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)**  $\delta$  0.98 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3 H), 1.47-1.60 (m, 2 H), 1.63-1.74 (m, 2 H), 2.15 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2 H), 7.37 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1 H), 7.52 (t,  $J = 9.7$  Hz, 1 H), 7.63 (t,  $J = 9.6$  Hz, 1 H), 7.84 (t,  $J = 9.8$  Hz, 1 H), 8.47 (d,  $J = 9.8$  Hz, 1 H), 8.49 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1 H), 9.86 (d,  $J = 9.8$  Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  13.6 (CH<sub>3</sub>), 18.9 (CH<sub>2</sub>), 22.1 (CH<sub>2</sub>), 30.1 (CH<sub>2</sub>), 81.9 (C<sub>quat</sub>), 92.4 (C<sub>quat</sub>), 118.3 (CH), 126.3 (C<sub>quat</sub>), 128.2 (CH), 129.9 (CH), 138.7 (CH), 139.2 (CH), 139.7 (CH), 140.4 (C<sub>quat</sub>), 143.3 (CH), 146.4 (C<sub>quat</sub>), 173.9 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 237 (19), 236 (M<sup>+</sup>, 100), 208 ([M-CO]<sup>+</sup>, 4), 207 ([M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 14), 193 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 17), 179 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup>, 22), 178 (24), 166 (20), 165 ([M-CO-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 99), 164 (18), 163 (16), 155 (C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sup>+</sup>, 12), 152 (11), 128 (14), 127 (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 15).

**IR:**  $\nu$  2955 (w), 2930 (w), 2870 (w), 2212 (w), 1587 (m), 1535 (w), 1495 (m), 1456 (m), 1408 (s), 1393 (s), 1321 (m), 1285 (m), 1221 (m), 1209 (m), 1177 (w), 1148 (m), 1036 (w), 1016 (w), 962 (w), 893 (w), 870 (w), 835 (w), 818 (s), 789 (m), 760 (s), 729 (m), 692 (w), 627 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O (236.3): Ber.: C 86.40, H 6.82, gef.: C 86.48, H 6.79.

1-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-3-phenylprop-2-yn-1-on (**21c**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 358 mg (1.10 mmol, 55 %) eines braunen Öls. Nach Suspension in *n*-Pentan unter Ultraschallbehandlung wurde ein brauner Feststoff erhalten.

**Smp.:** 111 °C.

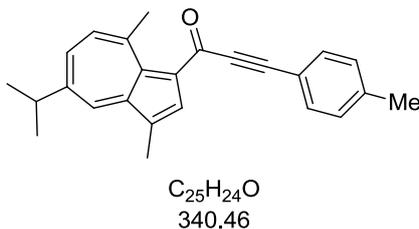
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.39 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 6 H), 2.61 (s, 3 H), 3.05 (s, 3 H), 3.16 (sept,  $J$  = 6.9 Hz, 1 H), 7.37-7.48 (m, 4 H), 7.63 (dd,  $J$  = 11.0 Hz,  $J$  = 2.1 Hz, 1 H), 7.66-7.72 (m, 2 H), 8.31 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1 H), 8.37 (s, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  12.9 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>3</sub>), 38.1 (CH), 88.6 (C<sub>quat</sub>), 90.5 (C<sub>quat</sub>), 121.3 (C<sub>quat</sub>), 124.8 (C<sub>quat</sub>), 126.6 (C<sub>quat</sub>), 128.5 (CH), 129.8 (CH), 132.7 (CH), 133.5 (CH), 134.6 (CH), 136.6 (CH), 137.5 (C<sub>quat</sub>), 143.4 (C<sub>quat</sub>), 143.9 (CH), 146.5 (C<sub>quat</sub>), 150.0 (C<sub>quat</sub>), 172.4 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 327 (23), 326 (M<sup>+</sup>, 94), 325 (100), 311 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 35), 309 (14), 298 ([M-CO]<sup>+</sup>, 5), 295 (14), 283 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 48), 268 (24), 267 (17), 255 (18), 253 (C<sub>19</sub>H<sub>9</sub>O<sup>+</sup>, 21), 252 (26), 240 (14), 239 (28), 225 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sup>+</sup>, 4), 191 (10), 189 (12), 165 (27), 149 (19), 141 (19), 134 (10), 131 (10), 129 (C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 20), 128 (28), 127 (12), 126 (22), 120 (23), 115 (11), 113 (12), 91 (13), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 6).

**IR:**  $\nu$  2965 (w), 2922 (w), 2868 (w), 2197 (m), 2139 (w), 1582 (s), 1530 (m), 1487 (w), 1462 (w), 1404 (s), 1377 (w), 1364 (m), 1335 (w), 1306 (w), 1263 (w), 1165 (m), 1103 (w), 1086 (w), 970 (w), 953 (w), 874 (w), 829 (w), 764 (s), 750 (w), 737 (w), 694 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>O (326.4): Ber.: C 88.31, H 6.79; gef.: C 88.09, H 6.77.

1-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-3-(4-methylphenyl)prop-2-yn-1-ol (**2d**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 385 mg (1.13 mmol, 57 %) eines braunen Feststoffs.

**Smp.:** 122 °C.

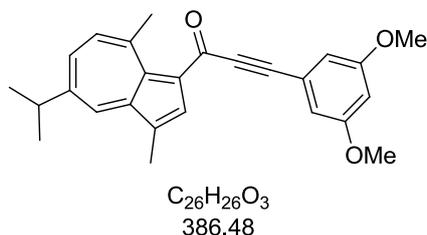
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.39 (d, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 2.40 (s, 3 H), 2.61 (s, 3 H), 3.04 (s, 3 H), 3.15 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 7.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 7.43 (d, *J* = 11.0 Hz, 1 H), 7.57-7.64 (m, 3 H), 8.27 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.37 (s, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 12.9 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>3</sub>), 38.1 (CH), 89.2 (C<sub>quat</sub>), 90.3 (C<sub>quat</sub>), 118.2 (C<sub>quat</sub>), 124.7 (C<sub>quat</sub>), 126.7 (C<sub>quat</sub>), 129.3 (CH), 132.7 (CH), 133.4 (CH), 134.5 (CH), 136.5 (CH), 137.4 (C<sub>quat</sub>), 140.4 (C<sub>quat</sub>), 143.3 (C<sub>quat</sub>), 143.9 (CH), 146.3 (C<sub>quat</sub>), 149.9 (C<sub>quat</sub>), 172.7 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 341 (18), 340 (M<sup>+</sup>, 78), 339 (100), 325 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 28), 323 (11), 312 ([M-CO]<sup>+</sup>, 4), 297 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 30), 282 (C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>O<sup>+</sup>, 16), 281 (10), 267 (C<sub>20</sub>H<sub>11</sub>O<sup>+</sup>, 9), 253 (10), 252 (11), 239 (12), 225 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sup>+</sup>, 3), 165 (13), 149 (10), 143 (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>O<sup>+</sup>, 4), 58 (11), 57 (10), 43 (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 37).

**IR:** ν 2961 (w), 2922 (w), 2866 (w), 2198 (m), 2139 (w), 1587 (s), 1522 (m), 1508 (m), 1458 (w), 1396 (s), 1377 (s), 1364 (s), 1302 (w), 1265 (m), 1244 (w), 1219 (w), 1165 (s), 1126 (w), 1101 (m), 1086 (m), 1057 (w), 1029 (w), 1001 (m), 972 (m), 951 (m), 916 (w), 878 (m), 820 (s), 797 (m), 762 (m), 718 (s), 687 (m), 640 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O (340.5): Ber.: C 88.20, H 7.11; gef.: C 87.89, H 7.31.

3-(3,5-Dimethoxyphenyl)-1-[3,8-dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]prop-2-in-1-on (**2e**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 362 mg (0.94 mmol, 47 %) eines braunen Öls. Nach Suspension in *n*-Pentan unter Ultraschallbehandlung wurde ein brauner Feststoff erhalten.

**Smp.:** 82 °C.

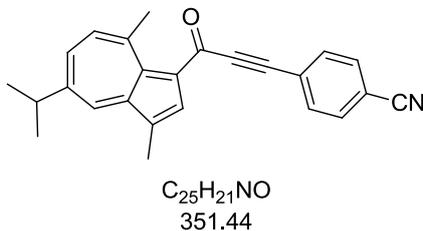
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.39 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 6 H), 2.61 (d,  $J$  = 0.6 Hz, 3 H), 3.04 (s, 3 H), 3.16 (sept,  $J$  = 6.9 Hz, 1 H), 3.82 (s, 6 H), 6.55 (t,  $J$  = 2.3 Hz, 1 H), 6.83 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 2 H), 7.44 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1 H), 7.63 (dd,  $J$  = 11.0 Hz,  $J$  = 2.1 Hz, 1 H), 8.28 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1 H), 8.35 (s, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  12.9 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>3</sub>), 38.1 (CH), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 88.6 (C<sub>quat</sub>), 89.9 (C<sub>quat</sub>), 103.4 (CH), 110.3 (CH), 122.6 (C<sub>quat</sub>), 124.8 (C<sub>quat</sub>), 126.6 (C<sub>quat</sub>), 133.5 (CH), 134.6 (CH), 136.6 (CH), 137.6 (C<sub>quat</sub>), 143.5 (C<sub>quat</sub>), 143.9 (CH), 146.6 (C<sub>quat</sub>), 150.0 (C<sub>quat</sub>), 160.6 (C<sub>quat</sub>), 172.3 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 387 (25), 386 (M<sup>+</sup>, 100), 385 (26), 372 (10), 371 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 35), 369 (11), 358 ([M-CO]<sup>+</sup>, 4), 356 (C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, 11), 355 ([M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 24), 343 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 27), 339 (10), 328 (C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, 10), 325 (10), 313 (C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, 10), 285 (10), 239 (10), 235 (16), 226 (10), 225 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sup>+</sup>, 4), 189 (10), 179 (16), 165 (24), 152 (11), 141 (10), 126 (14), 119 (21), 113 (13).

**IR:**  $\nu$  2999 (w), 2959 (w), 2928 (w), 2839 (w), 2193 (w), 1585 (s), 1531 (m), 1454 (m), 1398 (s), 1362 (s), 1335 (m), 1302 (m), 1252 (w), 1202 (s), 1180 (s), 1153 (s), 1088 (m), 1055 (s), 1026 (w), 1007 (m), 989 (w), 939 (w), 926 (m), 845 (m), 824 (s), 758 (m), 735 (w), 679 (m), 660 (s), 640 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> (386.5): Ber.: C 80.80, H 6.78; gef.: C 80.54, H 6.80.

4-{3-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-3-oxoprop-1-in-1-yl}benzonitril (**2f**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 418 mg (1.19 mmol, 60 %) eines braunen Feststoffs.

**Smp.:** 157 °C.

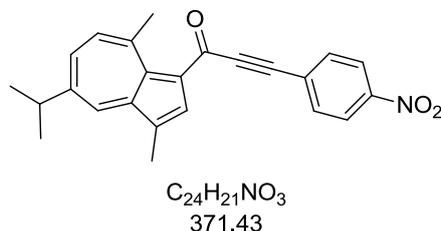
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.39 (d, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 2.60 (s, 3 H), 3.04 (s, 3 H), 3.17 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 7.48 (d, *J* = 11.1 Hz, 1 H), 7.62-7.69 (m, 3 H), 7.73-7.76 (m, 2 H), 8.29 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 8.31 (s, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 12.9 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.9 (CH<sub>3</sub>), 38.1 (CH), 85.5 (C<sub>quat</sub>), 93.5 (C<sub>quat</sub>), 113.0 (C<sub>quat</sub>), 118.2 (C<sub>quat</sub>), 125.1 (C<sub>quat</sub>), 126.0 (C<sub>quat</sub>), 126.3 (C<sub>quat</sub>), 132.1 (CH), 132.9 (CH), 134.0 (CH), 134.8 (CH), 136.9 (CH), 138.0 (C<sub>quat</sub>), 143.8 (CH), 143.9 (C<sub>quat</sub>), 147.3 (C<sub>quat</sub>), 150.4 (C<sub>quat</sub>), 171.0 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 352 (28), 351 (M<sup>+</sup>, 100), 350 (51), 337 (18), 336 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 63), 334 (15), 323 ([M-CO]<sup>+</sup>, 8), 309 (14), 308 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 52), 293 (C<sub>21</sub>H<sub>11</sub>NO<sup>+</sup>, 18), 292 (13), 290 (11), 280 (C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>N<sup>+</sup>, 20), 278 (C<sub>20</sub>H<sub>8</sub>NO<sup>+</sup>, 17), 277 (23), 264 (19), 253 (17), 252 (64), 225 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sup>+</sup>, 6), 191 (12), 189 (10), 166 (10), 165 (31), 154 (C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>NO<sup>+</sup>, 17), 153 (16), 152 (21), 141 (16), 140 (16), 139 (15), 133 (10), 132 (11), 127 (10), 126 (C<sub>9</sub>H<sub>4</sub>N<sup>+</sup>, 17), 125 (10), 119 (10).

**IR:** ν 3088 (w), 2963 (w), 2932 (w), 2895 (w), 2872 (w), 2805 (w), 2722 (w), 2577 (w), 2490 (w), 2409 (w), 2313 (w), 2278 (w), 2228 (w), 2199 (w), 2135 (w), 1830 (w), 1576 (s), 1530 (m), 1497 (m), 1466 (w), 1452 (w), 1393 (s), 1377 (s), 1358 (s), 1296 (m), 1262 (m), 1209 (m), 1177 (m), 1163 (s), 1136 (m), 1099 (m), 1088 (m), 1057 (m), 1026 (w), 999 (m), 972 (m), 959 (m), 912 (m), 878 (m), 868 (m), 839 (s), 822 (s), 800 (m), 787 (m), 760 (m), 731 (m), 687 (s), 640 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>NO (351.4): Ber.: C 85.44, H 6.02, N 3.99; gef.: C 85.41, H 6.09, N 3.99.

1-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-3-(4-nitrophenyl)prop-2-in-1-on (**2g**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 563 mg (1.51 mmol, 76 %) eines braunen Feststoffs.

**Smp.:** 189 °C.

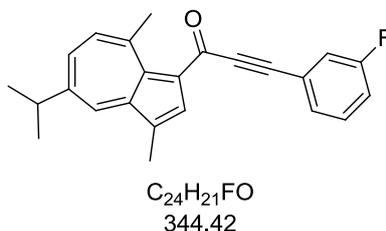
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.40 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 6 H), 2.61 (d,  $J$  = 0.6 Hz, 3 H), 3.05 (s, 3 H), 3.17 (sept,  $J$  = 6.9 Hz, 1 H), 7.50 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1 H), 7.67 (dd,  $J$  = 11.0 Hz,  $J$  = 2.1 Hz, 1 H), 7.80-7.84 (m, 2 H), 8.25-8.26 (m, 1 H), 8.28-8.30 (m, 2 H), 8.32 (s, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  13.0 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.9 (CH<sub>3</sub>), 38.2 (CH), 85.1 (C<sub>quat</sub>), 94.1 (C<sub>quat</sub>), 123.7 (CH), 125.2 (C<sub>quat</sub>), 126.0 (C<sub>quat</sub>), 128.3 (C<sub>quat</sub>), 133.3 (CH), 134.2 (CH), 134.8 (CH), 137.0 (CH), 138.1 (C<sub>quat</sub>), 143.9 (CH), 144.1 (C<sub>quat</sub>), 147.4 (C<sub>quat</sub>), 147.9 (C<sub>quat</sub>), 150.5 (C<sub>quat</sub>), 170.9 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 372 (24), 371 (M<sup>+</sup>, 100), 370 (37), 357 (14), 356 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 56), 354 (11), 343 ([M-CO]<sup>+</sup>, 6), 328 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 38), 324 (15), 313 (C<sub>20</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>, 7), 310 (11), 309 (14), 293 (15), 292 (64), 282 (22), 267 (11), 266 (14), 265 (20), 263 (15), 262 (17), 254 (10), 253 (17), 252 (28), 250 (12), 240 (10), 240 (11), 239 (27), 226 (15), 225 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sup>+</sup>, 5), 200 (25), 199 (15), 198 (10), 188 (11), 187 (18), 166 (10), 165 (31), 153 (11), 152 (19), 141 (13), 132 (12), 128 (17), 126 (23), 120 (32), 113 (14), 100 (10).

**IR:**  $\nu$  3109 (w), 2965 (m), 2924 (m), 2855 (w), 2442 (w), 2407 (w), 2355 (w), 2201 (w), 2133 (w), 2097 (w), 1595 (m), 1578 (s), 1532 (m), 1518 (s), 1462 (m), 1393 (s), 1375 (s), 1360 (s), 1339 (s), 1308 (s), 1296 (m), 1260 (m), 1209 (m), 1167 (s), 1136 (m), 1103 (m), 1088 (m), 1057 (m), 1057 (m), 1024 (w), 1001 (m), 974 (m), 959 (m), 912 (m), 880 (m), 855 (s), 820 (m), 766 (s), 746 (s), 731 (m), 683 (s), 658 (m), 640 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (371.4): Ber.: C 77.61, H 5.70, N 3.77; gef.: C 77.37, H 6.00, N 3.63.

1-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-3-(3-fluorphenyl)prop-2-in-1-on (**2h**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 349 mg (1.01 mmol, 51 %) eines braunen Öls. Nach Suspension in *n*-Pentan unter Ultraschallbehandlung wurde ein brauner Feststoff erhalten.

**Smp.:** 71 °C.

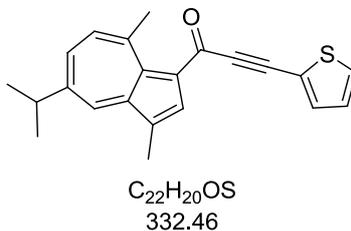
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.39 (d, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 2.61 (s, 3 H), 3.04 (s, 3 H), 3.16 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 7.14 (tdd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 2.4 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1 H), 7.34-7.41 (m, 2 H), 7.44-7.46 (m, 1 H), 7.48 (s, 1 H), 7.64 (dd, *J* = 11.0 Hz, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.28 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.35 (s, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 12.9 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>3</sub>), 38.1 (CH), 86.7 (d, *J* = 3.4 Hz, C<sub>quat</sub>), 90.1 (C<sub>quat</sub>), 117.2 (d, *J* = 21.2 Hz, CH), 119.3 (d, *J* = 23.0 Hz, CH), 123.2 (d, *J* = 9.4 Hz, C<sub>quat</sub>), 124.9 (C<sub>quat</sub>), 126.4 (C<sub>quat</sub>), 128.6 (d, *J* = 3.2 Hz, CH), 130.2 (d, *J* = 8.6 Hz, CH), 133.7 (CH), 134.7 (CH), 136.7 (CH), 137.7 (C<sub>quat</sub>), 143.7 (C<sub>quat</sub>), 143.9 (CH), 148.4 (d, *J* = 254.6 Hz, C<sub>quat</sub>), 160.7 (C<sub>quat</sub>), 164.0 (C<sub>quat</sub>), 171.8 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 345 (25), 344 (M<sup>+</sup>, 100), 343 (51), 329 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 56), 327 (15), 316 ([M-CO]<sup>+</sup>, 8), 302 (12), 301 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 53), 286 (C<sub>20</sub>H<sub>11</sub>FO<sup>+</sup>, 24), 285 (17), 283 (12), 273 (20), 271 (C<sub>19</sub>H<sub>8</sub>FO<sup>+</sup>, 19), 270 (25), 257 (25), 225 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sup>+</sup>, 3), 191 (13), 165 (33), 152 (20), 147 (C<sub>9</sub>H<sub>4</sub>FO<sup>+</sup>, 18), 141 (18), 137 (18), 135 (14), 129 (13), 128 (14), 126 (13), 119 ([M-C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O]<sup>+</sup>, 8), 115 (10), 109 (12).

**IR:** ν 3065 (w), 2959 (w), 2926 (w), 2866 (w), 2725 (w), 2199 (w), 1580 (s), 1485 (m), 1429 (m), 1395 (s), 1360 (s), 1337 (m), 1283 (m), 1263 (m), 1184 (s), 1163 (m), 1148 (m), 1126 (w), 1088 (m), 1057 (w), 1024 (w), 999 (m), 982 (m), 959 (w), 936 (w), 920 (w), 866 (w), 839 (w), 783 (m), 760 (m), 721 (s), 685 (m), 642 (m), 633 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>FO (344.4): Ber.: C 83.69, H 6.15; gef.: C 83.50, H 6.31.

1-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-3-(thiophen-2-yl)prop-2-in-1-on (**2i**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 364 mg (1.10 mmol, 55 %) eines braunen Feststoffs.

**Smp.:** 95 °C.

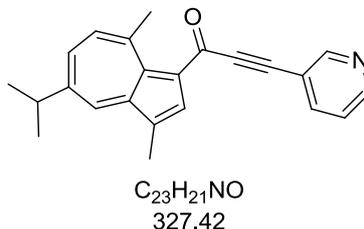
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.39 (d, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 2.16 (s, 3 H), 3.04 (s, 3 H), 3.15 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 7.08 (dd, *J* = 5.1 Hz, *J* = 3.7 Hz, 1 H), 7.42-7.46 (m, 2 H), 7.52 (dd, *J* = 3.7 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1 H), 7.62 (dd, *J* = 11.0 Hz, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.28 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.31 (s, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 12.9 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>3</sub>), 38.1 (CH), 82.4 (C<sub>quat</sub>), 94.8 (C<sub>quat</sub>), 121.2 (C<sub>quat</sub>), 124.9 (C<sub>quat</sub>), 126.3 (C<sub>quat</sub>), 127.5 (CH), 130.1 (CH), 133.5 (CH), 134.6 (CH), 135.3 (CH), 136.6 (CH), 137.5 (C<sub>quat</sub>), 143.4 (C<sub>quat</sub>), 143.7 (CH), 146.5 (C<sub>quat</sub>), 150.0 (C<sub>quat</sub>), 172.0 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 333 (26), 332 (M<sup>+</sup>, 100), 331 (16), 318 (14), 317 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 57), 304 ([M-CO]<sup>+</sup>, 11), 290 (18), 289 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 75), 274 (C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>OS<sup>+</sup>, 26), 273 (22), 261 (30), 259 (C<sub>18</sub>H<sub>7</sub>OS<sup>+</sup>, 12), 258 (13), 247 (10), 245 (13), 239 (11), 189 (10), 165 (22), 152 (17).

**IR:** ν 2978 (w), 2970 (w), 2924 (w), 2866 (w), 2178 (m), 1585 (m), 1522 (w), 1458 (w), 1396 (s), 1369 (s), 1298 (s), 1246 (m), 1246 (m), 1196 (s), 1159 (m), 1134 (w), 1088 (m), 1074 (w), 1001 (m), 966 (m), 952 (m), 934 (w), 858 (m), 839 (m), 822 (w), 758 (m), 736 (m), 714 (m), 700 (s), 683 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>OS (332.5): Ber.: C 79.48, H 6.06; gef.: C 79.39, H 6.22.

1-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-3-(pyridin-3-yl)prop-2-in-1-on (**2j**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 202 mg (0.62 mmol, 31 %) eines braunen Öls. Nach Suspension in *n*-Pentan unter Ultraschallbehandlung wurde ein brauner Feststoff erhalten.

**Smp.:** 64 °C.

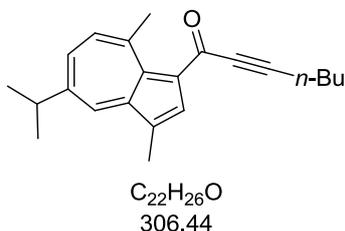
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.39 (d, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 2.61 (d, *J* = 0.6 Hz, 3 H), 3.05 (s, 3 H), 3.16 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 7.35 (ddd, *J* = 7.9 Hz, *J* = 4.9 Hz, *J* = 0.8 Hz, 1 H), 7.49 (d, *J* = 11.0 Hz, 1 H), 7.65 (dd, *J* = 11.0 Hz, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 7.96 (dt, *J* = 7.9 Hz, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 8.29 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.35 (s, 1 H), 8.64 (dd, *J* = 4.8 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 8.90 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 12.9 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>3</sub>), 38.1 (CH), 84.5 (C<sub>quat</sub>), 93.2 (C<sub>quat</sub>), 118.7 (C<sub>quat</sub>), 123.2 (CH), 125.0 (C<sub>quat</sub>), 126.1 (C<sub>quat</sub>), 133.9 (CH), 134.7 (CH), 136.8 (CH), 137.9 (C<sub>quat</sub>), 139.5 (CH), 143.8 (C<sub>quat</sub>), 143.9 (CH), 147.0 (C<sub>quat</sub>), 149.9 (CH), 150.3 (C<sub>quat</sub>), 153.0 (CH), 171.4 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 328 (24), 327 (M<sup>+</sup>, 100), 326 (55), 312 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 53), 310 (24), 299 ([M-CO]<sup>+</sup>, 4), 297 (C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>NO<sup>+</sup>, 8), 296 (14), 284 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 52), 277 (15), 269 (C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NO<sup>+</sup>, 21), 268 (26), 267 (13), 256 (C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N<sup>+</sup>, 15), 254 (18), 242 (16), 241 (14), 226 (10), 225 (C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sup>+</sup>, 11), 189 (11), 183 (13), 165 (32), 153 (13), 152 (22), 149 (19), 141 (13), 130 ([M-C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>]<sup>+</sup>, 6), 129 (14), 128 (25), 127 (14), 121 (10), 119 (11), 115 (12), 113 (12), 102 (C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>N<sup>+</sup>, 6), 101 (11), 43 (10).

**IR:** ν 2961 (w), 2928 (w), 2868 (w), 2722 (w), 2398 (w), 2201 (w), 1601 (s), 1578 (m), 1532 (m), 1520 (m), 1472 (m), 1395 (s), 1358 (s), 1325 (m), 1300 (m), 1262 (m), 1190 (m), 1167 (s), 1088 (m), 1055 (w), 1018 (m), 999 (m), 972 (m), 955 (m), 918 (m), 897 (m), 878 (m), 828 (m), 812 (m), 797 (w), 768 (s), 756 (m), 733 (m), 696 (m), 642 (s), 623 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>NO (327.4): Ber.: C 84.37, H 6.46, N 4.28; gef.: C 84.18, H 6.67, N 4.00.

1-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]hept-2-in-1-on (**2k**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 344 mg (1.12 mmol, 56 %) eines braunen Öls.

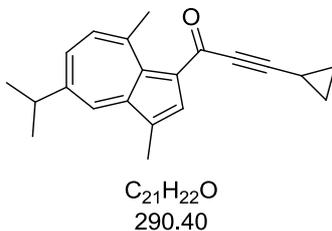
**$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  0.98 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3 H), 1.37 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6 H), 1.45-1.59 (m, 2 H), 1.62-1.73 (m, 2 H), 2.50 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2 H), 2.59 (d,  $J = 0.6$  Hz, 3 H), 2.99 (s, 3 H), 3.13 (sept,  $J = 6.9$  Hz, 1 H), 7.38 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H), 7.58 (dd,  $J = 11.0$  Hz,  $J = 2.0$  Hz, 1 H), 8.25 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1 H), 8.26 (s, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  12.9 ( $CH_3$ ), 13.5 ( $CH_3$ ), 18.9 ( $CH_2$ ), 22.1 ( $CH_2$ ), 24.4 ( $CH_3$ ), 28.7 ( $CH_3$ ), 30.1 ( $CH_2$ ), 38.0 (CH), 83.0 ( $C_{quat}$ ), 91.8 ( $C_{quat}$ ), 124.4 ( $C_{quat}$ ), 126.6 ( $C_{quat}$ ), 133.1 (CH), 134.4 (CH), 136.4 (CH), 137.1 ( $C_{quat}$ ), 143.0 ( $C_{quat}$ ), 143.9 ( $C_{quat}$ ), 146.0 (CH), 150.0 ( $C_{quat}$ ), 173.1 ( $C_{quat}$ ).

**GC-MS ( $m/z$  (%)):** 307 (21), 306 ( $M^+$ , 85), 291 ( $[M-CH_3]^+$ , 30), 289 (14), 278 ( $[M-CO]^+$ , 2), 277 ( $[M-C_2H_5]^+$ , 9), 264 (16), 263 ( $[M-C_3H_7]^+$ , 36), 249 ( $[M-C_4H_9]^+$ , 32), 248 ( $C_{16}H_{18}O^+$ , 10), 247 (12), 238 (19), 237 ( $C_{17}H_{17}O^+$ , 100), 236 (12), 235 (38), 233 (13), 225 ( $C_{16}H_{17}O^+$ , 4), 222 (30), 221 (57), 220 (21), 219 (23), 207 (22), 206 (15), 205 (26), 204 (14), 203 (23), 202 (23), 193 (14), 192 (17), 191 (25), 190 (17), 189 (28), 179 (20), 178 (25), 167 (10), 166 (13), 165 (41), 153 (12), 152 (21).

**IR:**  $\nu$  2957 (m), 2928 (w), 2868 (w), 2207 (w), 1605 (m), 1522 (m), 1462 (w), 1398 (s), 1371 (s), 1325 (m), 1300 (w), 1248 (w), 1219 (m), 1192 (s), 1136 (w), 1092 (w), 1055 (w), 1026 (w), 997 (m), 958 (w), 931 (w), 866 (w), 847 (w), 818 (w), 781 (s), 760 (m), 736 (m), 689 (w), 640 (m) [ $cm^{-1}$ ].

**EA (1):**  $C_{22}H_{26}O$  (306.4): Ber.: C 86.23, H 8.55; gef.: C 86.13, H 8.29.

3-Cyclopropyl-1-[3,8-dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]prop-2-in-1-on (**2I**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 245 mg (0.85 mmol, 42 %) eines braunen Feststoffs.

Smp.: 110. °C.

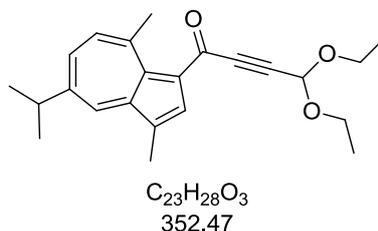
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 0.97-1.00 (m, 2 H), 1.01 (s, 2 H), 1.37 (d, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 1.48-1.57 (m, 1 H), 2.58 (d, *J* = 0.6 Hz, 3 H), 2.97 (s, 3 H), 3.13 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 7.37 (d, *J* = 11.0 Hz, 1 H), 7.58 (dd, *J* = 11.0 Hz, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.22 (s, 1 H), 8.24 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 0.0 (CH), 9.4 (CH<sub>2</sub>), 13.0 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.7 (CH<sub>3</sub>), 38.0 (CH), 78.7 (C<sub>quat</sub>), 95.8 (C<sub>quat</sub>), 124.4 (C<sub>quat</sub>), 126.7 (C<sub>quat</sub>), 133.0 (CH), 134.4 (CH), 136.4 (CH), 137.0 (C<sub>quat</sub>), 142.9 (C<sub>quat</sub>), 143.7 (CH), 145.9 (C<sub>quat</sub>), 149.6 (C<sub>quat</sub>), 173.1 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 291 (19), 290 (M<sup>+</sup>, 82), 175 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 18), 273 (12), 262 ([M-CO]<sup>+</sup>, 12), 261 (23), 248 (15), 247 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 80), 245 (19), 238 (18), 237 (100), 232 (27), 231 (19), 225 (C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sup>+</sup>, 2), 222 (15), 220 (15), 219 (85), 217 (C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>O<sup>+</sup>, 12), 215 (18), 205 (16), 204 (14), 203 (29), 202 (37), 191 (18), 190 (18), 188 (38), 179 (12), 178 (18), 176 (11), 166 (14), 165 (47), 153 (12), 152 (28), 128 (10), 115 (14), 110 (11), 101 (17), 94 (14), 89 (13), 65 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, 5).

**IR:** ν 3015 (w), 2965 (m), 2930 (w), 2903 (w), 2855 (w), 2778 (w), 2579 (w), 2220 (w), 2191(s), 2593 (s), 1522 (m), 1460 (w), 1400 (s), 1366 (s), 1327 (m), 1300 (m), 1225 (s), 1209 (m), 1171 (s), 1132 (m), 1092 (m), 1059 (m), 1026 (m), 1013 (m), 989 (m), 934 (m), 918 (m), 853 (s), 829 (m), 812 (m), 791 (s), 758 (s), 739 (s), 739 (s), 712 (m), 685 (m), 642 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O (290.4): Ber.: C 86.85, H 7.64; gef.: C 86.95, H 7.62.

1-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-4,4-diethoxybut-2-in-1-on (**2m**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 212 mg (0.60 mmol, 30 %) eines braunen Öls.

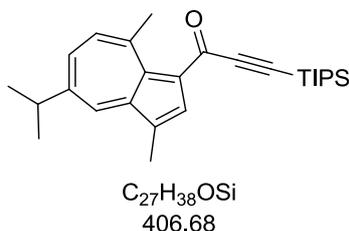
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.30 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6 H), 1.38 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6 H), 2.57 (d,  $J = 0.6$  Hz, 3 H), 3.00 (s, 3 H), 3.14 (sept,  $J = 6.9$  Hz, 1 H), 3.72 (dq,  $J = 9.5$  Hz,  $J = 7.1$  Hz, 2 H), 3.87 (dq,  $J = 9.5$  Hz,  $J = 7.1$  Hz, 2 H), 5.54 (s, 1 H), 7.43 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1 H), 7.62 (dd,  $J = 11.0$  Hz,  $J = 2.1$  Hz, 1 H), 8.26 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1 H), 8.28 (s, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  12.9 (CH<sub>3</sub>), 15.1 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>3</sub>), 38.1 (CH), 61.4 (CH<sub>2</sub>), 82.9 (CH), 85.3 (C<sub>quat</sub>), 91.5 (C<sub>quat</sub>), 124.9 (C<sub>quat</sub>), 125.9 (C<sub>quat</sub>), 133.8 (CH), 134.6 (CH), 136.7 (CH), 137.8 (C<sub>quat</sub>), 143.7 (C<sub>quat</sub>), 144.3 (CH), 146.9 (C<sub>quat</sub>), 150.2 (C<sub>quat</sub>), 171.0 (C<sub>quat</sub>).

**GC-MS ( $m/z$  (%)):** 353 (23), 352 (M<sup>+</sup>, 100), 337 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 1), 309 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 1), 307 ([M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O]<sup>+</sup>, 3), 280 (17), 279 (83), 278 (22), 277 (52), 263 (12), 262 (11), 261 (11), 251 (16), 250 (30), 249 ([M-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 20), 247 (11), 236 (19), 235 (64), 234 (14), 233 (16), 225 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sup>+</sup>, 31), 222 (10), 221 (34), 220 (10), 219 (21), 209 (10), 207 (30), 206 (13), 205 (15), 202 (12), 192 (24), 191 (33), 190 (15), 189 (23), 181 (13), 179 (23), 178 (26), 167 (19), 166 (19), 165 (47), 153 (13), 152 (27).

**IR:**  $\nu$  2963 (w), 2926 (w), 2887 (w), 2872 (w), 2176 (w), 1728 (w), 1608 (s), 1533 (m), 1460 (w), 1442 (w), 1402 (s), 1364 (s), 1325 (m), 1302 (w), 1219 (w), 1184 (s), 1134 (m), 1094 (s), 1051 (s), 1014 (s), 947 (w), 920 (w), 897 (w), 876 (w), 860 (w), 847 (w), 814 (m), 760 (w), 710 (w), 689 (w), 664 (w), 640 (w), 619 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub> (352.5): Ber.: C 78.38, H 8.01; gef.: C 78.46, H 8.12.

1-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-3-[tris(propan-2-yl)silyl]prop-2-yn-1-ol (**2n**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 213 mg (0.52 mmol, 26 %) eines braunen Öls. Nach Suspension in *n*-Pentan unter Ultraschallbestrahlung wurde ein brauner Feststoff erhalten.

**Smp.:** 87 °C.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.17-1.21 (m, 21 H), 1.39 (d, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 2.58 (s, 3 H), 3.01 (s, 3 H), 3.14 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 7.42 (d, *J* = 11.0 Hz, 1 H), 7.61 (dd, *J* = 11.0 Hz, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.25 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.34 (s, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 11.2 (CH), 13.0 (CH<sub>3</sub>), 18.7 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.9 (CH<sub>3</sub>), 38.1 (CH), 91.9 (C<sub>quat</sub>), 107.0 (C<sub>quat</sub>), 124.7 (C<sub>quat</sub>), 126.5 (C<sub>quat</sub>), 133.5 (CH), 134.5 (CH), 136.6 (CH), 137.5 (C<sub>quat</sub>), 143.4 (C<sub>quat</sub>), 144.4 (CH), 146.4 (C<sub>quat</sub>), 150.1 (C<sub>quat</sub>), 172.0 (C<sub>quat</sub>).

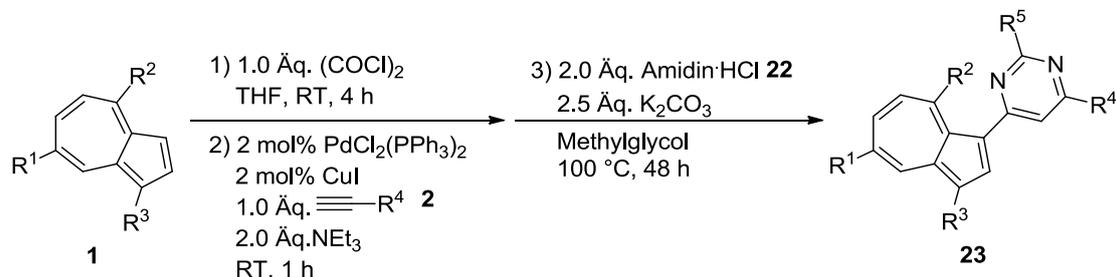
**EI + MS (*m/z* (%)):** 407 (34), 406 (M<sup>+</sup>, 100), 391 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 6), 364 (22), 363 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 68), 333 (11), 349 (15), 322 (17), 321 (62), 279 (29), 277 (25), 275 (20), 261 (17), 249 (16), 235 (18), 234 (21), 233 (17), 225 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sup>+</sup>, 77), 210 (12), 209 (C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>OSi<sup>+</sup>, 10), 197 (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub><sup>+</sup>, 3), 182 (21), 181 (C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>Si<sup>+</sup>, 14), 167 (26), 166 (12), 165 (29), 155 (10), 154 (71), 152 (17), 146 (23), 132 (16), 131 (15), 125 (30), 118 (14).

**IR:** ν 2957 (m), 2940 (m), 2926 (m), 2862 (m), 2139 (w), 1732 (w), 1601 (s), 1533 (m), 1520 (m), 1458 (m), 1396 (s), 1369 (s), 1302 (w), 1254 (w), 1242 (w), 1219 (w), 1171 (s), 1130 (w), 1111 (m), 1090 (m), 1072 (w), 1059 (w), 995 (m), 974 (m), 953 (m), 928 (w), 918 (w), 881 (m), 866 (s), 822 (w), 762 (m), 737 (w), 714 (w), 679 (m), 662 (m), 654 (m), 642 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>OSi (406.7): Ber.: C 79.74, H 9.42; gef.: C 79.91, H 9.32.

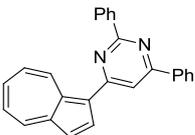
8.17 Synthese der Pyrimidylazulene **23**

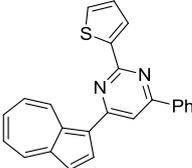
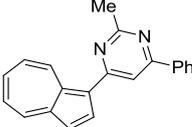
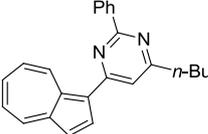
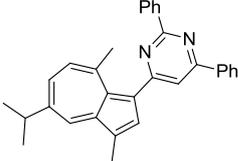
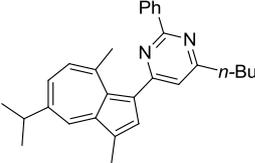
## 8.17.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 130 mg Azulene (**1f**) (1.00 mmol) bzw. 203 mg Guaiazulene (**1g**) (1.00 mmol) in 1,4-Dioxan (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre (Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min lang mit Ar entgast und im Anschluss 15 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurde 0.09 mL Oxalylchlorid (1.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt worden war (Wasserbad), wurde es 4 h lang gerührt. Danach erfolgte die Zugabe von 14 mg PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (0.02 mmol, 2 mol%), 4 mg CuI (0.02 mmol, 2 mol%), 1.0 Äq. des terminalen Alkyls **2** und 0.28 mL NEt<sub>3</sub> (2.00 mmol, 2.00 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 1 h bei RT. Dann wurden 1 mL Methylglycol, 349 mg K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.50 mmol, 2.5 Äq.) und 1.0 Äq. des Amidinhydrochlorids hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 24 h lang bei 100 °C gerührt. Weil der Umsatz der Alkinonzwischenstufe danach nicht vollständig war, wurde ein weiteres Äq. des Amidinhydrochlorids **22** mit 1 mL 2-Methoxyethanol zugefügt und das Reaktionsgemisch wurde weitere 24 h bei 100 °C zur Reaktion gebracht. Zur Beendigung der Reaktion wurden 5 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite® adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik und mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C, Ethylacetat und NEt<sub>3</sub>.

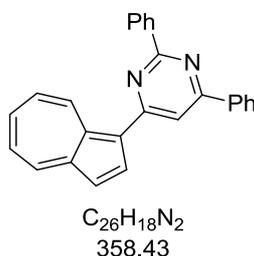
Tabelle 75. Experimentelle Details zur Synthese der Pyrimidylazulene **23**.

Eintrag	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	Amidinhydrochlorid <b>22</b> [Einwaage]	Pyrimidylazulene <b>23</b> (Ausbeute)	Chromat. Trennung Eluent, R <sub>f</sub>
1 <sup>[a]</sup>	Phenyl- acetylen ( <b>2a</b> ) 0.11 mL (1.00 mmol)	Benzamidin- hydrochlorid ( <b>22a</b> ) 254 mg (2.00 mmol)	 <b>23a</b> , 68 % (243 mg, 0.68 mmol)	PE/EE = 15:1, 1 % NEt <sub>3</sub> R <sub>f</sub> (PE/EE 15:1) = 0.23

Eintrag	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	Amidinhydrochlorid <b>22</b> [Einwaage]	Pyrimidylazulen <b>23</b> (Ausbeute)	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
2	Phenyl- acetylen ( <b>2a</b> ) 0.11 mL (1.00 mmol)	2-Thienylamidin- hydrochlorid ( <b>22b</b> ) 651 mg (2.00 mmol)	 <b>23b</b> , 37 % (136 mg, 0.37 mmol)	PE/EE = 15:1, 1 % $\text{NEt}_3$ $R_f$ (PE/EE 15:1) = 0.31
3	Phenyl- acetylen ( <b>2a</b> ) 0.11 mL (1.00 mmol)	Acetamidin- hydrochlorid ( <b>22c</b> ) 195 mg (2.00 mmol)	 <b>23c</b> , 47 % (133 mg, 0.47 mmol)	PE/EE = 15:1, 1 % $\text{NEt}_3$ $R_f$ (PE/EE 15:1) = 0.21
4	Hexin ( <b>2p</b> ) 0.12 mL (1.00 mmol)	Benzamidin- hydrochlorid ( <b>22a</b> ) 254 mg (2.00 mmol)	 <b>23d</b> , 48 % (162 mg, 0.48 mmol)	PE/EE = 15:1, 1 % $\text{NEt}_3$ $R_f$ (PE/EE 15:1) = 0.20
5	Phenyl- acetylen ( <b>2a</b> ) 0.11 mL (1.00 mmol)	Benzamidin- hydrochlorid ( <b>22a</b> ) 254 mg (2.00 mmol)	 <b>23e</b> , 33 % (141 mg, 0.33 mmol)	PE/EE = 50:1, 1 % $\text{NEt}_3$ $R_f$ (PE/EE 50:1) = 0.20
6	Hexin ( <b>2p</b> ) 0.12 mL (1.00 mmol)	Benzamidin- hydrochlorid ( <b>22a</b> ) 254 mg (2.00 mmol)	 <b>23f</b> , 48 % (198 mg, 0.48 mmol)	PE/EE = 100:1, 1 % $\text{NEt}_3$ $R_f$ (PE/EE 100:1) = 0.04

[a] Synthese von Julia Rosellen.

## 8.17.2 Spektroskopische Daten

4-(Azulen-1-yl)-2,6-diphenylpyrimidin (**23a**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 243 mg (0.68 mmol, 68 %) eines grünen Feststoffs.

**Smp.:** 69 °C.

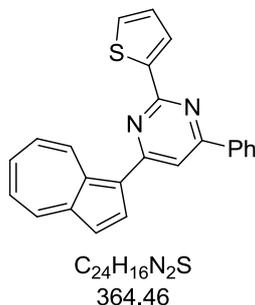
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  7.37 (t,  $J$  = 9.6 Hz, 1 H), 7.48 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1 H) 7.52-7.62 (m, 7 H), 7.79 (t,  $J$  = 9.8 Hz, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 8.29-8.34 (m, 2 H), 8.45-8.50 (m, 2 H), 8.73-8.77 (m, 2 H), 10.20 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  112.3 (CH), 118.5 (CH), 125.3 (C<sub>quat</sub>), 125.6 (CH), 126.7 (CH), 127.2 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.8 (CH), 130.4 (CH), 130.5 (CH), 137.2 (CH), 137.9 (C<sub>quat</sub>), 138.0 (2 CH), 138.68 (C<sub>quat</sub>), 138.74 (CH), 139.2 (CH), 144.7 (C<sub>quat</sub>), 163.76 (C<sub>quat</sub>), 163.82 (C<sub>quat</sub>), 164.1 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 359 (25), 358 (M<sup>+</sup>, 100), 357 (97), 281 ([M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 26), 255 ([M-C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>N]<sup>+</sup>, 15), 254 (67), 253 (15), 155 (11), 153 (16), 152 (26), 151 (23), 128 (10), 127 (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 29), 126 (19), 125 (16), 111 (17), 109 (11), 103 (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>N<sup>+</sup>, 25), 97 (25), 95 (17), 85 (19), 83 (21), 81 (14), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 12), 71 (23), 69 (18), 57 (26), 43 (21).

**IR:**  $\nu$  3063 (w), 2980 (w), 2972 (w), 2889 (w), 2417 (w), 2305 (w), 1587 (w), 1564 (m), 1537 (w), 1520 (m), 1493 (m), 1470 (w), 1422 (m), 1395 (m), 1371 (m), 1337 (w), 1302 (w), 1275 (w), 1225 (w), 1207 (w), 1171 (w), 1152 (w), 1069 (w), 1028 (w), 986 (w), 959 (w), 943 (w), 926 (w), 881 (w), 860 (w), 774 (m), 750 (s), 689 (s), 673 (w), 658 (m), 635 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>26</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> (358.4): Ber.: C 87.12, H 5.06, N 7.82: gef.: C 86.94, H 5.31, N 7.84.

4-(Azulen-1-yl)-6-phenyl-2-(thiophen-2-yl)pyrimidin (**23b**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 136 mg (0.37 mmol, 37 %) eines grün-violetten Feststoffs.

**Smp.:** 143 °C.

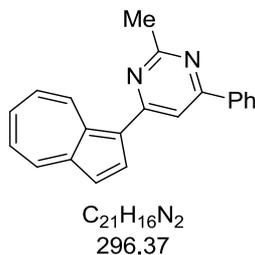
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 7.23 (dd, *J* = 5.0 Hz, *J* = 3.7 Hz, 1 H), 7.36 (t, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 7.44 (d, *J* = 4.1 Hz, 1 H), 7.50-7.61 (m, 5 H), 7.78 (t, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 8.22 (dd, *J* = 3.6 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 8.24-8.28 (m, 2 H), 8.42-8.45 (m, 2 H), 10.25 (d, *J* = 10.0 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 111.4 (CH), 118.5 (CH), 124.6 (C<sub>quat</sub>), 125.7 (CH), 126.8 (CH), 127.1 (CH), 128.1 (CH), 128.4 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (CH), 130.5 (CH), 137.0 (CH), 137.6 (C<sub>quat</sub>), 138.0 (CH), 138.2 (C<sub>quat</sub>), 139.1 (CH), 139.2 (CH), 144.8 (C<sub>quat</sub>), 144.9 (C<sub>quat</sub>), 161.0 (C<sub>quat</sub>), 163.6 (C<sub>quat</sub>), 163.7 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 365 (27), 364 (M<sup>+</sup>, 100), 363 (68), 287 ([M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 18), 255 ([M-C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>NS]<sup>+</sup>, 14), 254 (60), 253 (13), 153 (11), 152 (16), 151 (13), 127 (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 12), 126 (10), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 4), 57 (12).

**IR:** ν 3048 (w), 2957 (w), 2922 (w), 2855 (w), 2359 (w), 2330 (w), 1688 (w), 1557 (m), 1537 (m), 1516 (m), 1495 (m), 1466 (w), 1443 (m), 1420 (m), 1396 (s), 1375 (m), 1329 (m), 1277 (w), 1223 (m), 1207 (w), 1150 (w), 1057 (w), 1024 (w), 980 (w), 858 (m), 843 (w), 806 (w), 770 (s), 746 (m), 706 (s) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>S (364.5): Ber.: C 79.09, H 4.42, N 7.69; gef.: C 78.87, H 4.66, N 7.41.

4-(Azulen-1-yl)-2-methyl-6-phenylpyrimidin (**23c**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 133 mg (0.47 mmol, 47 %) eines blau-violetten Feststoffs.

**Smp.:** 106 °C.

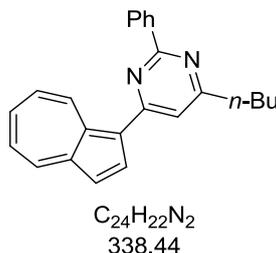
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)**  $\delta$  2.91 (s, 3 H), 7.33 (t,  $J$  = 9.7 Hz, 1 H), 7.43 -7.59 (m, 5 H), 7.75 (t,  $J$  = 9.8 Hz, 1 H), 7.90 (s, 1 H), 8.13-8.17 (m, 2 H), 8.40-8.44 (m, 2 H), 9.97 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  26.6 (CH<sub>3</sub>), 111.9 (CH), 118.4 (CH), 125.1 (C<sub>quat</sub>), 125.4 (CH), 126.5 (CH), 127.1 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (CH), 137.2 (CH), 137.8 (C<sub>quat</sub>), 137.9 (CH), 138.0 (C<sub>quat</sub>), 138.5 (CH), 139.1 (CH), 144.5 (C<sub>quat</sub>), 163.6 (C<sub>quat</sub>), 164.0 (C<sub>quat</sub>), 167.9 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 297 (21), 296 (M<sup>+</sup>, 100), 295 (73), 281 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 2), 255 ([M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N]<sup>+</sup>, 15), 254 (67), 253 (12), 219 ([M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 13), 152 (11), 127 (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 16), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 2).

**IR:**  $\nu$  3055 (w), 2920 (w), 2851 (w), 2365 (w), 1560 (s), 1535 (m), 1522 (s), 1497 (m), 1464 (w), 1441 (w), 1420 (m), 1396 (m), 1337 (w), 1277 (w), 1221 (w), 1198 (w), 1070 (w), 1028 (w), 985 (w), 945 (w), 926 (w), 856 (w), 787 (s), 762 (s), 741 (m), 694 (s), 669 (m), 640 (m), 615 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub> (296.4): Ber.: C 85.11, H 5.44, N 9.45; gef.: C 84.92, H 5.64, N 9.67.

4-(Azulen-1-yl)-6-butyl-2-phenylpyrimidin (**23d**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 162 mg (0.48 mmol, 48 %) eines blau-violetten Feststoffs.

**Smp.:** 84 °C.

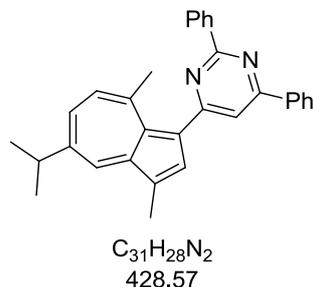
**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.02 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3 H), 1.51 (sext,  $J = 7.5$  Hz, 2 H), 1.84-1.94 (m, 2 H), 2.89 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2 H), 7.34 (t,  $J = 9.6$  Hz, 1 H), 7.44 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1 H), 7.49 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H), 7.53-7.59 (m, 4 H), 7.76 (t,  $J = 9.8$  Hz, 1 H), 8.40 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1 H), 8.43 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1 H), 8.63 (dd,  $J = 7.6$  Hz,  $J = 1.4$  Hz, 2 H), 10.16 (d,  $J = 10.0$  Hz, 1 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  14.0 (CH<sub>3</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 31.1 (CH<sub>2</sub>), 38.0 (CH<sub>2</sub>), 115.2 (CH), 118.4 (CH), 125.2 (C<sub>quat</sub>), 125.3 (CH), 126.4 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 130.1 (CH), 137.1 (CH), 137.85 (C<sub>quat</sub>), 137.87 (CH), 138.7 (CH), 138.9 (C<sub>quat</sub>), 139.0 (CH), 144.5 (C<sub>quat</sub>), 162.9 (C<sub>quat</sub>), 163.9 (C<sub>quat</sub>), 170.6 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 338 (M<sup>+</sup>, 13), 323 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 3), 309 ([M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 10), 297 (23), 296 (100), 295 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 27), 281 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup>, 3), 233 (10), 152 (12), 103 (11).

**IR:**  $\nu$  3061 (w), 2955 (w), 2926 (w), 2855 (w), 1584 (m), 1566 (s), 1541 (m), 1518 (m), 1495 (s), 1468 (m), 1425 (m), 1396 (s), 1375 (s), 1335 (m), 1310 (s), 1290 (m), 1273 (m), 1209 (w), 1140 (w), 1024 (w), 988 (w), 947 (w), 930 (w), 851 (m), 793 (m), 752 (s), 694 (s), 673 (m), 656 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub> (338.4): Ber.: C 85.17, H 6.55, N 8.28; gef.: C 85.06, H 6.64, N 8.39.

4-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-2,6-diphenylpyrimidin (**23e**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 141 mg (0.33 mmol, 33 %) eines dunkelgrünen Öls. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurde ein dunkelgrüner Feststoff erhalten.

**Smp.:** 118 °C.

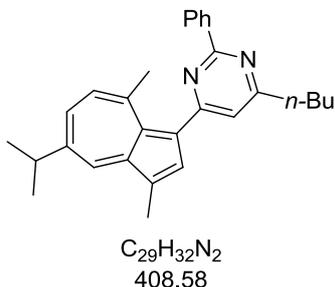
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.42 (d, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 2.72 (s, 3 H), 2.74 (s, 3 H), 3.16 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J* = 10.8 Hz, 1 H), 7.51-7.59 (m, 7 H), 7.84 (s, 1 H), 7.92 (s, 1 H), 8.31-8.34 (m, 3 H), 8.70-8.74 (m, 2 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 12.9 (CH<sub>3</sub>), 24.6 (CH<sub>3</sub>), 28.5 (CH<sub>3</sub>), 38.0 (CH), 115.4 (CH), 124.9 (C<sub>quat</sub>), 126.1 (C<sub>quat</sub>), 127.2 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 128.9 (2 CH), 130.4 (CH), 130.5 (CH), 133.6 (C<sub>quat</sub>), 134.3 (CH), 135.5 (CH), 137.7 (C<sub>quat</sub>), 138.4 (C<sub>quat</sub>), 139.7 (C<sub>quat</sub>), 140.2 (CH), 142.1 (C<sub>quat</sub>), 146.8 (C<sub>quat</sub>), 162.4 (C<sub>quat</sub>), 163.2 (C<sub>quat</sub>), 166.9 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 429 (28), 428 (M<sup>+</sup>, 100), 427 (83), 413 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 14), 398 (C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>, 2), 385 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 7), 351 ([M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 15), 325 ([M-C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>N]<sup>+</sup>, 2), 310 (15), 309 (22), 308 (14), 233 (18), 149 (11), 134 (10), 133 (53), 132 (44), 105 (15), 104 (20), 103 (51), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 13).

**IR:** ν 3026 (w), 2959 (w), 2924 (w), 2901 (w), 2864 (w), 1709 (w), 1587 (m), 1560 (s), 1518 (s), 1497 (m), 1458 (m), 1445 (m), 1352 (m), 1314 (w), 1285 (w), 1244 (w), 1196 (m), 1173 (w), 1155 (w), 1099 (w), 1074 (w), 1053 (m), 1028 (m), 968 (w), 912 (w), 858 (m), 837 (m), 822 (m), 808 (w), 781 (m), 760 (s), 700 (s), 687 (s), 665 (m), 654 (s), 631 (s) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>31</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> (428.6): Ber.: C 86.88, H 6.59, N 6.54; gef.: C 86.72, H 6.53, N 6.44.

4-Butyl-6-[3,8-dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-2-phenylpyrimidin (**23f**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 198 mg (0.48 mmol, 48 %) eines blaugrünen Öls. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurde ein dunkelblauer Feststoff erhalten.

**Smp.:** 88 °C.

**$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  1.02 (d,  $J = 7.4$  Hz, 3 H), 1.41 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6 H), 1.50 (sext,  $J = 7.4$  Hz, 2 H), 1.83-1.93 (m, 2 H), 2.67 (s, 3 H), 2.69 (s, 3 H), 2.88 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2 H), 3.14 (sept,  $J = 6.9$  Hz, 1 H), 7.15 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1 H), 7.24 (s, 1 H), 7.46-7.53 (m, 4 H), 7.83 (s, 1 H), 8.28 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1 H), 8.57-8.59 (m, 2 H).

**$^{13}C$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):**  $\delta$  12.9 (CH<sub>3</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 24.6 (CH<sub>3</sub>), 28.4 (CH<sub>3</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 37.8 (CH<sub>2</sub>), 37.9 (CH), 118.7 (CH), 124.8 (C<sub>quat</sub>), 126.1 (C<sub>quat</sub>), 128.31 (CH), 128.32 (CH), 128.6 (CH), 130.1 (CH), 133.4 (C<sub>quat</sub>), 134.2 (CH), 135.4 (CH), 138.5 (C<sub>quat</sub>), 139.6 (C<sub>quat</sub>), 140.2 (CH), 141.8 (C<sub>quat</sub>), 146.7 (C<sub>quat</sub>), 162.9 (C<sub>quat</sub>), 166.0 (C<sub>quat</sub>), 169.4 (C<sub>quat</sub>).

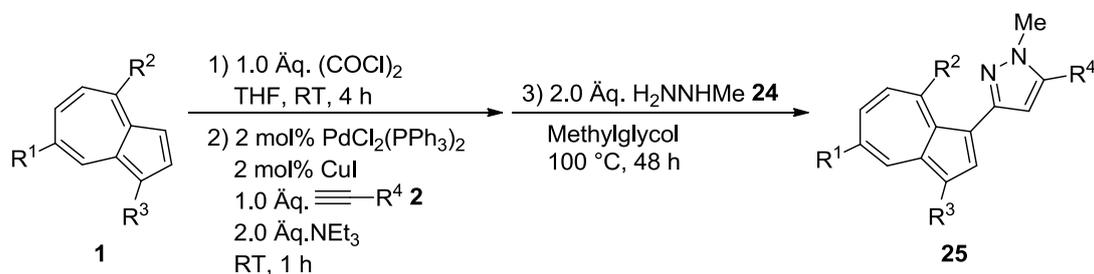
**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 409 (19), 408 (M<sup>+</sup>, 72), 407 (100), 393 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 8), 366 (11), 365 ([M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 18), 352 (11), 351 (C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>, 4), 335 (C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>, 6), 103 (26), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 13).

**IR:**  $\nu$  3065 (w), 2955 (m), 2924 (w), 2860 (w), 1709 (w), 1587 (m), 1564 (s), 1541 (m), 1460 (m), 1445 (s), 1427 (m), 1373 (s), 1352 (m), 1288 (w), 1258 (w), 1215 (w), 1163 (m), 1105 (w), 1086 (w), 1055 (w), 1024 (m), 988 (w), 945 (w), 854 (s), 822 (m), 770 (s), 743 (s), 704 (s), 675 (m), 650 (s), 637 (s) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub> (408.6): Ber.: C 85.25, H 7.89, N 6.86; gef.: C 85.34, H 8.18, N 6.92.

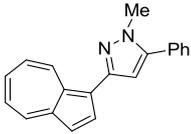
8.18 Synthese der Pyrazolylazulene **25**

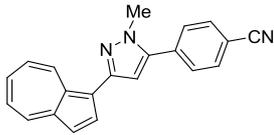
## 8.18.1 Allgemeine Versuchsvorschrift und experimentelle Daten



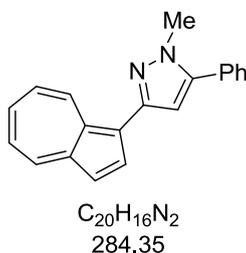
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 130 mg Azulen (**1f**) (1.00 mmol) in 1,4-Dioxan (2.5 mL/mmol) unter Schutzgasatmosphäre (Ar) vorlegt. Über eine Kanüle wurde die Lösung 5 min mit Ar entgast und im Anschluss 15 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurde 0.09 mL Oxalylchlorid (1.00 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise über das Septum zugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt worden war (Wasserbad) wurde es 4 h lang gerührt. Danach erfolgte die Zugabe von 14 mg PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (0.02 mmol, 2 mol%), 4 mg CuI (0.02 mmol, 2 mol%), 1.0 Äq. des terminalen Alkins **2** und trockenem 0.28 mL NEt<sub>3</sub> (2.00 mmol, 2.0 Äq.). Die folgende Reaktionszeit betrug 1 h bei RT. Dann wurden 1 mL Methylglycol und 0.5 mL Methylhydrazin (1.00 mmol, 1.0 Äq.) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 24 h lang bei 100 °C gerührt. Weil der Umsatz der Alkinonzwischenstufe danach nicht vollständig war, wurde ein weiteres Äquivalent des Methylhydrazins **24** mit 1 mL Methylglycol zugefügt und das Reaktionsgemisch wurde weitere 24 h bei 100 °C zur Reaktion gebracht. Zur Beendigung der Reaktion wurden 5 mL VE-Wasser zugegeben. Die organische Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und anschließend zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung an Celite<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik und mit Eluentengemischen bestehend aus Petrolether 40-60 °C, Ethylacetat und NEt<sub>3</sub>.

Tabelle 76. Experimentelle Details zur Synthese der Pyrazolylazulene **25**.

Eintrag	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	Pyrazole <b>25</b> (Ausbeute)	Chromat. Trennung Eluent, R <sub>f</sub>
1	Phenylacetylen ( <b>1a</b> ) 0.11 mL (1.00 mmol)	 <b>25a</b> , 47 % (134 mg, 0.47 mmol)	(PE/EE) = 10:1, 1 % NEt <sub>3</sub> R <sub>f</sub> (PE/EE 10:1) = 0.19

Eintrag	Alkin <b>2</b> [Einwaage]	Pyrazole <b>25</b> (Ausbeute)	Chromat. Trennung Eluent, $R_f$
2	4-Ethynylbenzonitril ( <b>2h</b> ) 131 mg (2.00 mmol)	 <b>25b</b> , 41 % (127 mg, 0.41 mmol)	(PE/EE) = 5:1, 1 % $\text{NEt}_3$ $R_f$ (PE/EE 5:1) = 0.09

## 8.18.2 Spektroskopische Daten

3-(Azulen-1-yl)-1-methyl-5-phenyl-1*H*-pyrazol (**25a**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 134 mg (0.47 mmol, 47 %) eines blauen Feststoffs.

**Smp.:** 119 °C.

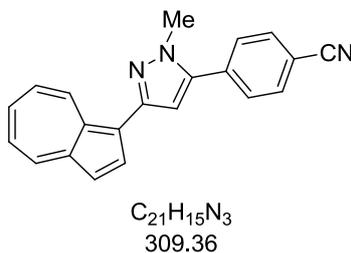
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  4.02 (s, 3 H), 6.71 (s, 1 H), 7.15 (t,  $J = 9.6$  Hz, 1 H), 7.26 (t,  $J = 9.8$  Hz, 1 H), 7.41-7.64 (m, 7 H), 8.21 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1 H), 8.32 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H), 9.33 (d,  $J = 9.8$  Hz, 1 H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  37.6 ( $\text{CH}_3$ ), 105.2 (CH), 117.6 (CH), 122.2 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 123.2 (CH), 123.8 (CH), 128.4 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 130.9 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 135.0 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 136.3 (CH), 137.0 (CH), 137.1 (CH), 138.1 (CH), 142.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 144.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 148.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 285 (21), 284 ( $\text{M}^+$ , 100), 283 (25), 269 ( $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ , 3), 242 (17), 241 ( $[\text{M}-\text{N}_2\text{CH}_3]^+$ , 8), 127 ( $\text{C}_{10}\text{H}_7^+$ , 3), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 4).

**IR:**  $\nu$  3057 (w), 3028 (w), 2940 (w), 1954 (w), 1574 (w), 1555 (m), 1485 (w), 1454 (w), 1396 (s), 1339 (w), 1271 (m), 1070 (w), 1005 (m), 988 (w), 907 (w), 856 (m), 787 (s), 768 (s), 739 (s), 696 (s), 669 (m) [ $\text{cm}^{-1}$ ].

**EA (1):**  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2$  (284.4): Ber.: C 84.48, H 5.67, N 9.85; gef.: C 84.28, H 5.63, N 9.80.

4-{3-[3,8-Dimethyl-5-(propan-2-yl)azulen-1-yl]-1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl}benzonnitril (**25b**)

Nach der allgemeinen Versuchsvorschrift erhielt man 127 mg (0.41 mmol, 41 %) eines blauen Feststoffs.

**Smp.:** 131 °C.

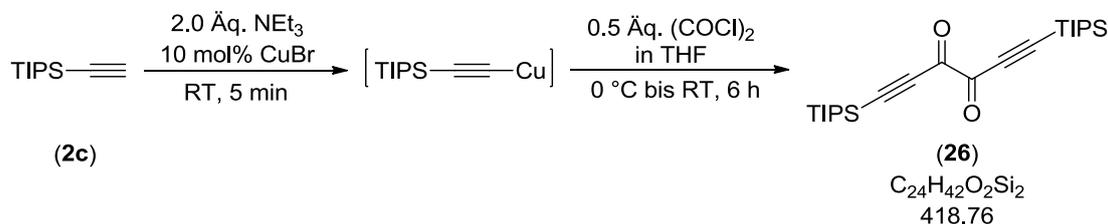
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 4.02 (s, 3 H), 6.75 (s, 1 H), 7.17 (t, *J* = 9.7 Hz, 1 H), 7.26 (t, *J* = 9.7 Hz, 1 H), 7.41 (d, *J* = 4.0 Hz, 1 H), 7.59-7.64 (m, 3 H), 7.76-7.79 (m, 2 H), 8.17 (d, *J* = 4.0 Hz, 1 H), 8.33 (d, *J* = 9.4 Hz, 1 H), 9.38 (d, *J* = 9.8 Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 37.9 (CH<sub>3</sub>), 106.0 (CH), 112.0 (C<sub>quat</sub>), 117.7 (CH), 118.4 (C<sub>quat</sub>), 121.5 (C<sub>quat</sub>), 123.5 (CH), 124.0 (CH), 129.1 (CH), 132.5 (CH), 135.0 (C<sub>quat</sub>), 135.2 (C<sub>quat</sub>), 136.2 (CH), 137.0 (CH), 137.1 (CH), 138.3 (CH), 142.3 (C<sub>quat</sub>), 142.4 (C<sub>quat</sub>), 148.7 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (*m/z* (%)):** 310 (23), 209 (M<sup>+</sup>, 100), 308 (20), 294 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 2), 267 (17), 266 ([M-N<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 3), 127 (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 3), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 4).

**IR:** ν 2988 (w), 2936 (w), 1790 (w), 1609 (w), 1568 (w), 1551 (w), 1487 (w), 1470 (w), 1447 (w), 1427 (w), 1396 (m), 1339 (w), 1271 (w), 1179 (w), 1128 (w), 1105 (w), 1049 (w), 1005 (m), 970 (w), 943 (w), 897 (w), 844 (s), 835 (m), 773 (s), 741 (s), 681 (w) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (1):** C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub> (309.9): Ber.: C 81.53, H 4.89, N 13.58; gef.: C 81.31, H 4.94, N 13.46.

8.19 Synthese und spektroskopische Daten von 1,6-Bis(triisopropylsilyl)hexa-1,5-diin-3,4-dion (**26**)

In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 29 mg (0.2 mmol, 10 mol%) CuBr in 5 mL THF (2.5 mL/mmol) unter N<sub>2</sub>-Schutzgasatmosphäre suspendiert. Im Anschluss erfolgte die Zugabe von 0.45 mL TIPS-Acetylen (**2c**) (2.00 mmol) und 0.56 mL NEt<sub>3</sub> (4.00 mmol, 2.0 Äq.) bei RT. Die dabei entstandene gelbe Lösung wurde 5 min lang bei 0 °C gerührt, bevor 0.09 mL Oxalylchlorid (1.00 mmol, 0.5 Äq.), gelöst in THF (Gesamtvolumen 1.00 mL), über einen Zeitraum von 90 min zugetropft wurden, während die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt wurde. Danach wurde die Lösung weitere 4.5 h lang bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung wurde der Rückstand an *Celite*<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit einem Eluentengemisch bestehend aus Petrolether 40-60 °C und Ethylacetat (Verhältnis 50:1). Dabei erhielt man 355 mg (0.85 mmol, 85 %) eines wachsartigen gelben Feststoffs.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ 1.08-1.17 (m, 42 H).

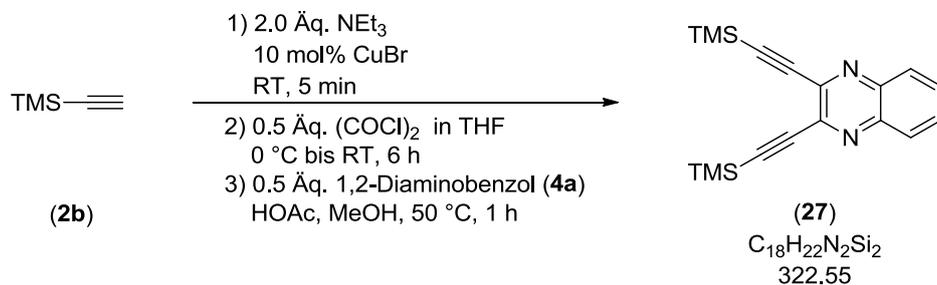
**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):** δ 11.0 (CH), 18.4 (CH<sub>3</sub>), 100.9 (C<sub>quat</sub>), 107.3 (C<sub>quat</sub>), 172.0 (C<sub>quat</sub>).

**EI + MS (m/z (%)):** 376 (42), 362 (10), 335 (14), 334 (45), 333 (33), 320 (16), 319 (53), 291 (23), 277 (12), 263 (20), 249 (16), 210 (18), 209 (C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>OSi<sub>14</sub><sup>+</sup>, 100), 153 (18), 139 (23), 133 (10), 125 (24), 124 (10), 119 (11), 111 (35), 110 (26), 96 (13), 83 (16), 75 (12), 73 (23), 59 (23).

**IR:** ν 2945 (m), 2891 (w), 2866 (m), 2145 (m), 1674 (s), 1464 (m), 1385 (w), 1369 (w), 1234 (w), 1072 (w), 1009 (s), 997 (s), 920 (w), 881 (s), 791 (w), 758 (w), 723 (w), 702 (m), 679 (m), 664 (m) [cm<sup>-1</sup>].

**EA (2):** C<sub>24</sub>H<sub>42</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> (418.8): Ber.: C 68.84, H 10.11; gef.: C 68.93, H 10.13.

## 8.20 Synthese und spektroskopische Daten des 2,3-Bis((trimethylsilyl)ethynyl)chinoxalin (**27**)



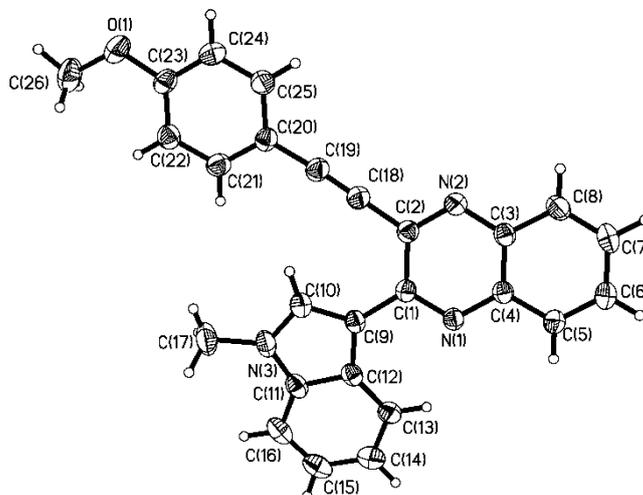
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr mit Schraubdeckel und Septum wurden 29 mg CuBr (0.2 mmol, 10 mol%) in 5 mL THF (2.5 mL/mmol) unter  $\text{N}_2$ -Schutzgasatmosphäre suspendiert. Im Anschluss erfolgte die Zugabe von 0.45 mL TMS-Acetylen (**2b**) (2.00 mmol) und 0.56 mL (4.00 mmol, 2.0 Äq.)  $\text{NEt}_3$  bei RT. Die dabei entstandene gelbe Lösung wurde 5 min lang bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, bevor 0.09 mL Oxalylchlorid (1.00 mmol, 0.5 Äq.), gelöst in THF (Gesamtvolumen 1.00 mL), über einen Zeitraum von 90 min zugetropft wurden, während die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt wurde. Danach wurde die Lösung weitere 4.5 h lang bei RT gerührt. Danach wurden 1 mL MeOH, 108 mg 1,2-Diaminobenzol (1.00 mmol, 0.5 Äq.) und 1 mL HOAc zugegeben und bei  $50^\circ\text{C}$  zur Reaktion gebracht. Anschließend wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Zur Vorbereitung auf die säulenchromatographische Aufreinigung wurde der Rückstand an *Celite*<sup>®</sup> adsorbiert. Diese erfolgte an Kieselgel 60 mittels Flash-Technik mit einem Eluentengemisch bestehend aus Petrolether 40-60  $^\circ\text{C}$  und Ethylacetat (Verhältnis 10:1). Man erhielt 39 mg (0.12 mmol, 12 %) eines weißen Feststoffs.

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):**  $\delta$  0.34 (s, 18 H), 7.75 (dd,  $J = 6.4 \text{ Hz}$ ,  $J = 3.5 \text{ Hz}$ , 2 H), 8.04 (dd,  $J = 6.5 \text{ Hz}$ ,  $J = 3.4 \text{ Hz}$ , 2 H),.

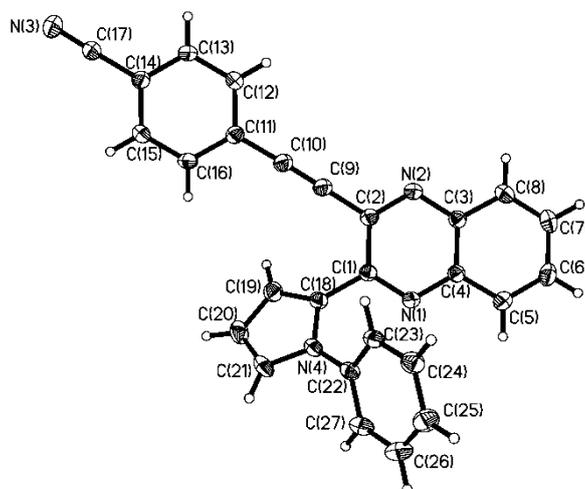
**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):**  $\delta$  -0.32 ( $\text{CH}_3$ ), 100.8 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 102.3 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 128.9 (CH), 131.0 (CH), 140.2 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 140.4 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ).

**EI + MS ( $m/z$  (%)):** 323 (14), 322 ( $\text{M}^+$ , 4), 309 (11), 308 (30), 307 ( $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ , 100), 292 ( $[\text{M}-(\text{CH}_3)_2]^+$ , 4), 277 ( $[\text{M}-(\text{CH}_3)_3]^+$ , 3), 249 ( $[\text{M}-\text{Si}(\text{CH}_3)_3]^+$ , 4), 235 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{Si}^+$ , 5), 73 ( $\text{Si}(\text{CH}_3)_3^+$ , 23), 67 (12), 43 (10).

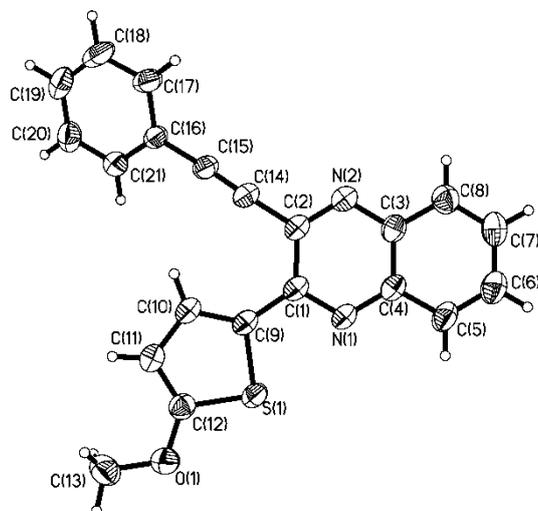
## 8.21 Röntgenstrukturdaten

2-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin (**5j**)

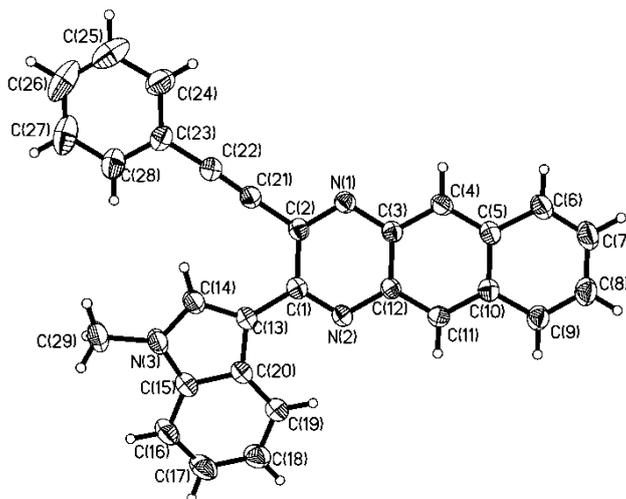
Identifikationsnummer	opus1160	
Summenformel	C <sub>26</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O	
Molekulargewicht	389.44 g/mol	
Temperatur	291(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P 21/c	
Gitterkonstanten	a = 14.7270(11) Å	α = 90°.
	b = 17.0452(7) Å	β = 104.659(8)°.
	c = 8.0627(6) Å	γ = 90°.
Zellvolumen	1958.1(2) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.321 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.082 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	816	
Kristallgröße	0.5 x 0.5 x 0.5 mm <sup>3</sup>	
Gemessener θ-Bereich	2.78 bis 25.00°.	
Indexgrenzen	-17<=h<=17, -19<=k<=19, -9<=l<=9	
Gemessene Reflexe	25226	
Unabhängige Reflexe	3378 [R(int) = 0.0359]	
Vollständigkeit von θ = 25.00°	97.8 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Einschränkung/Parameter	3378/0/273	
Goodness-of-fit von F <sup>2</sup>	0.970	
Finale R-Indices [I>2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0342, wR <sub>2</sub> = 0.0853	
R-Indices (alle Daten)	R <sub>1</sub> = 0.0524, wR <sub>2</sub> = 0.0907	
Max./Min. Restelektronendichte	0.167 und -0.108 e.Å <sup>-3</sup>	

4-((3-(1-Phenyl-1*H*-pyrrol-2-yl)chinoxalin-2-yl)ethinyl)benzonnitril (**5u**)

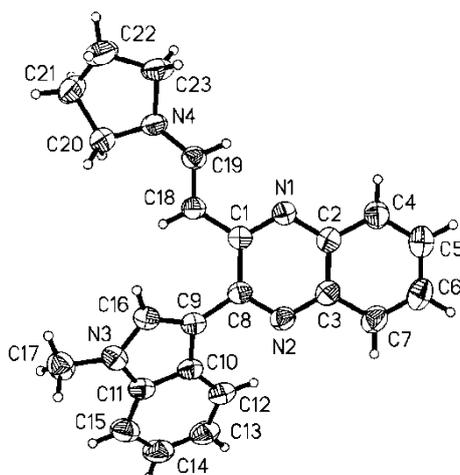
Identifikationsnummer	no_125	
Summenformel	C <sub>27</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub>	
Molekulargewicht	396.44 g/mol	
Temperatur	253(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /c	
Gitterkonstanten	<i>a</i> = 12.3440(6) Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	<i>b</i> = 9.3130(5) Å	$\beta = 105.625(4)^\circ$ .
	<i>c</i> = 18.3365(9) Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Zellvolumen	2030.06(18) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.297 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.079 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	824	
Kristallgröße	0.35 x 0.33 x 0.25 mm <sup>3</sup>	
Gemessener $\theta$ -Bereich	2.31 bis 25.00°.	
Indexgrenzen	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14, -11 ≤ <i>k</i> ≤ 11, -21 ≤ <i>l</i> ≤ 21	
Gemessene Reflexe	15034	
Unabhängige Reflexe	3579 [ <i>R</i> (int) = 0.0498]	
Vollständigkeit von $\theta = 25.00^\circ$	99.9 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>	
Daten/Einschränkungen/Parameter	3579 / 0 / 280	
Goodness-of-fit von <i>F</i> <sup>2</sup>	1.019	
Finale <i>R</i> -Indices [ <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0399, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1034	
<i>R</i> -Indices (alle Daten)	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0449, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1071	
Max./Min. Restelektronendichte	0.148 und -0.141 e.Å <sup>-3</sup>	

2-(5-Methoxythiophen-2-yl)-3-(phenylethynyl)chinoxalin (**5v**)

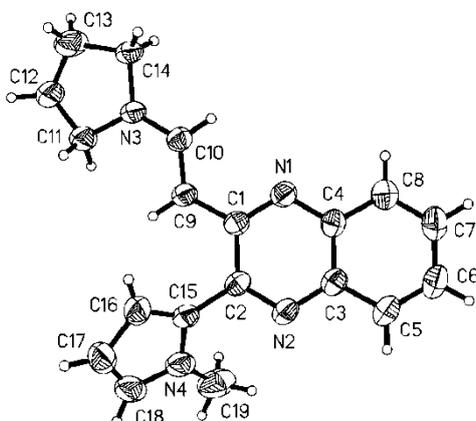
Identifikationsnummer	no_108	
Summenformel	C <sub>21</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS	
Molekulargewicht	342.41	
Temperatur	291(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	
Gitterkonstanten	a = 11.0463(5) Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	b = 17.4093(6) Å	$\beta = 110.929(4)^\circ$ .
	c = 9.5507(5) Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Zellvolumen	1715.50(13) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.326 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.199 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	712	
Kristallgröße	0.50 x 0.45 x 0.15 mm <sup>3</sup>	
Gemessener $\theta$ -Bereich	1.97 bis 25.00°.	
Indexgrenzen	-13 ≤ h ≤ 13, -20 ≤ k ≤ 18, -11 ≤ l ≤ 11	
Gemessene Reflexe	12707	
Unabhängige Reflexe	3012 [R(int) = 0.1244]	
Vollständigkeit von $\theta = 25.00^\circ$	99.8 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Einschränkungen/Parameter	3012/0/227	
Goodness-of-fit von F <sup>2</sup>	1.167	
Finale R-Indices [ $ I > 2\sigma(I) $ ]	R <sub>1</sub> = 0.0579, wR <sub>2</sub> = 0.1606	
R-Indices (Alle Daten)	R <sub>1</sub> = 0.0616, wR <sub>2</sub> = 0.1646	
Max./Min. Restelektronendichte	0.206 und -0.375 e.Å <sup>-3</sup>	

2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(phenylethynyl)benzo[*g*]chinoxalin (**6b**)

Identifikationsnummer	no_106	
Summenformel	C <sub>29</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub>	
Molekulargewicht	409.47 g/mol	
Temperatur	291(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P 21/n	
Gitterkonstanten	a = 13.0080(5) Å	α = 90°.
	b = 12.3345(7) Å	β = 101.532(3)°.
	c = 13.6514(5) Å	γ = 90°.
Zellvolumen	2146.11(17) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.267 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.075 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	856	
Kristallgröße	0.50 x 0.38 x 0.37 mm <sup>3</sup>	
Gemessener θ-Bereich	2.25 bis 25.00°.	
Indexgrenzen	-	15 ≤ h ≤ 14, -14 ≤ k ≤ 14, -16 ≤ l ≤ 16
Gemessene Reflexe	15832	
Unabhängige Reflexe	3776 [R(int) = 0.0322]	
Vollständigkeit von θ = 25.00°	99.8 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Einschränkungen/Parameter	3776/0/290	
Goodness-of-fit von F <sup>2</sup>	0.997	
Finale R-Indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0468, wR <sub>2</sub> = 0.0908	
R-Indices (Alle Daten)	R <sub>1</sub> = 0.0543, wR <sub>2</sub> = 0.0941	
Max./Min. Restelektronendichte	0.123 und -0.119 e.Å <sup>-3</sup>	

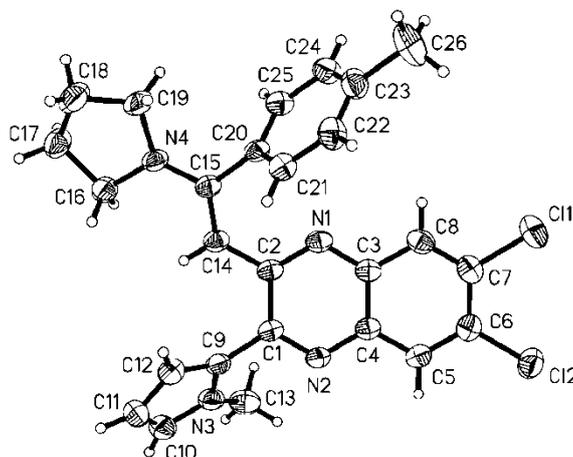
**(E)-2-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (16a)**

Identifikationsnummer	opus1129	
Summenformel	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub>	
Molekulargewicht	354.45 g/mol	
Temperatur	291(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Triklin	
Raumgruppe	P-1	
Gitterkonstanten	a = 7.7553(6) Å	α = 96.960(9)°.
	b = 9.9664(7) Å	β = 91.765(10)°.
	c = 12.7439(10) Å	γ = 107.208(9)°.
Zellvolumen	931.67(12) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Dichte (berechnet)	1.263 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.077 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	376	
Kristallgröße	0.3 x 0.3 x 0.3 mm <sup>3</sup>	
Gemessener θ-Bereich	2.51 bis 25.00°.	
Indexgrenzen	-9 ≤ h ≤ 9, -11 ≤ k ≤ 11, -15 ≤ l ≤ 15	
Gemessene Reflexe	12174	
Unabhängige Reflexe	3073 [R(int) = 0.0646]	
Vollständigkeit von θ = 25.00°	93.7 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Einschränkungen/Parameter	3073/0/245	
Goodness-of-fit von F <sup>2</sup>	0.956	
Finale R-Indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0491, wR <sub>2</sub> = 0.1320	
R-Indices (Alle Daten)	R <sub>1</sub> = 0.0606, wR <sub>2</sub> = 0.1390	
Max./Min. Restelektronendichte	0.182 und -0.125 e.Å <sup>-3</sup>	

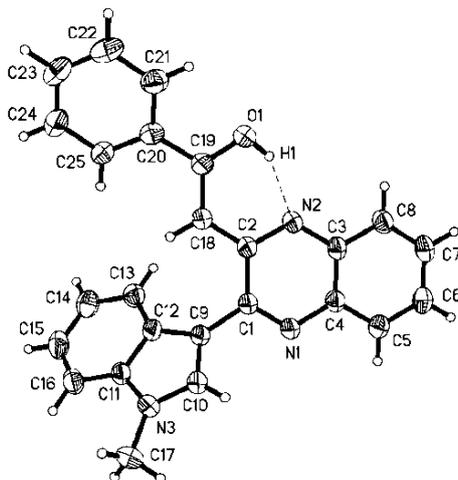
*(E)*-2-(1-Methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)vinyl)chinoxalin (**16b**)

Identifikationsnummer	no_227Summenformel	
$C_{19}H_{20}N_4$		
Molekulargewicht	304.39	
Temperatur	291(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P 21/n	
Gitterkonstante	$a = 10.8993(6)$ Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 14.3367(9)$ Å	$\beta = 103.658(4)^\circ$ .
	$c = 11.0977(6)$ Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Zellvolumen	$1685.09(17)$ Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Dichte (berechnet)	$1.200$ Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	$0.073$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	648	
Kristallgröße	$0.45 \times 0.30 \times 0.20$ mm <sup>3</sup>	
Gemessener $\theta$ -Bereich	2.36 bis $25.00^\circ$ .	
Indexgrenzen	$-12 \leq h \leq 12$ , $-17 \leq k \leq 17$ , $-13 \leq l \leq 13$	
Gemessene Reflexe	13259	
Unabhängige Reflexe	2956 [R(int) = 0.0959]	
Vollständigkeit von $\theta = 25.00^\circ$	99.6 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Einschränkungen/Parameter	2956/0/209	
Goodness-of-fit von F <sup>2</sup>	1.131	
Finale R-Indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0734$ , $wR_2 = 0.1922$	
R-Indices (Alle Daten)	$R_1 = 0.0889$ , $wR_2 = 0.2041$	
Max./Min. Restelektronendichte	0.243 und $-0.211$ e.Å <sup>-3</sup>	

(*E*)-6,7-Dichlor-2-(1-methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-3-(2-(pyrrolidin-1-yl)-2-(*p*-tolyl)vinyl)chinoxalin  
(17d)

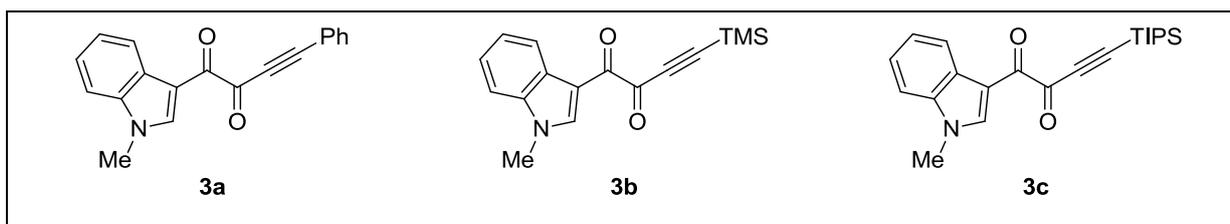
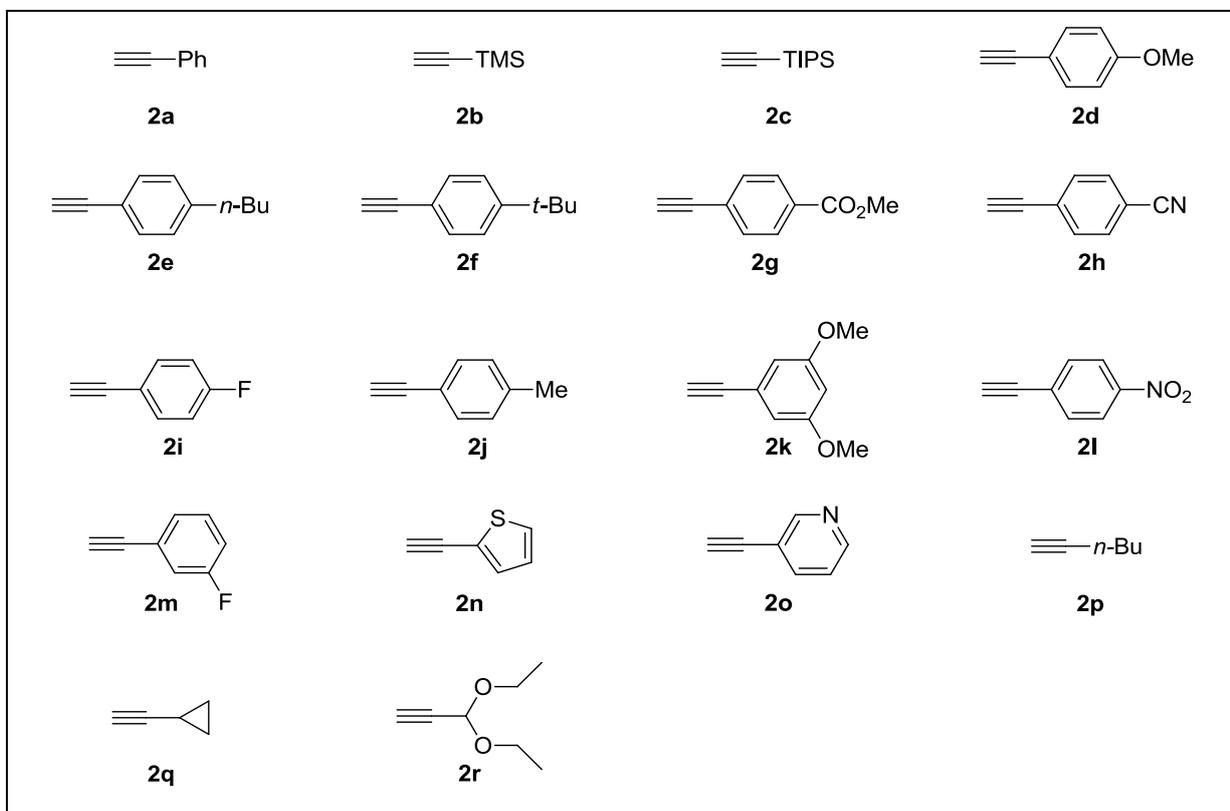
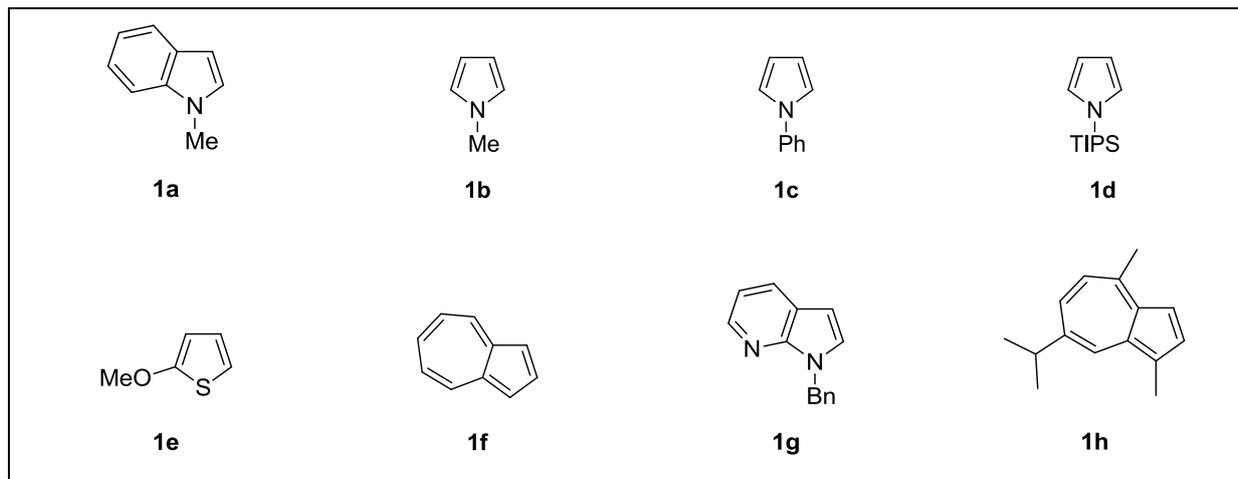


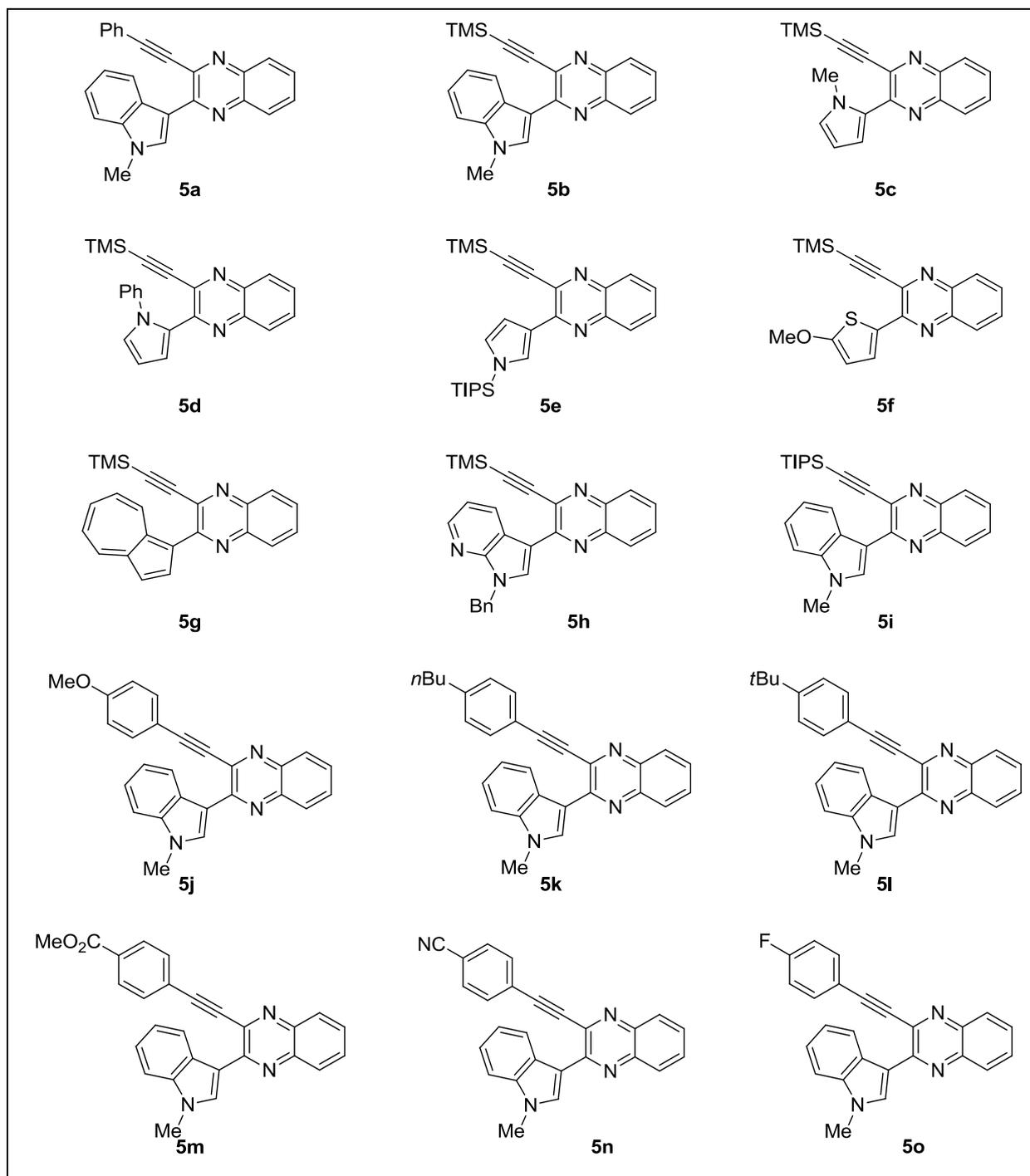
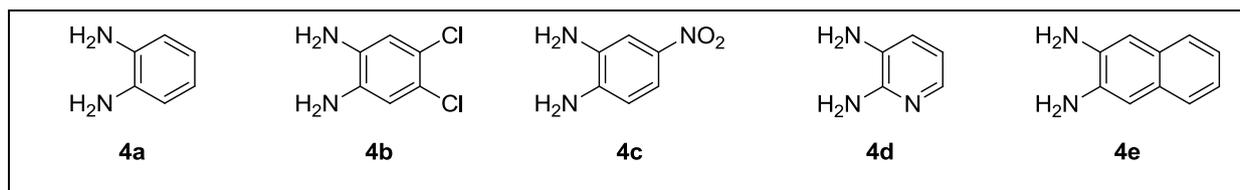
Identifikationsnummer	no_296	
Summenformel	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	
Molekulargewicht	463.39	
Temperatur	291(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P 21/c	
Gitterkonstanten	a = 11.8013(5) Å	α = 90°.
	b = 19.1057(7) Å	β = 117.322(3)°.
	c = 11.7947(5) Å	γ = 90°.
Zellvolumen	2362.70(17) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.303 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.296 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	968	
Kristallgröße	0.35 x 0.35 x 0.32 mm <sup>3</sup>	
Gemessener θ-Bereich	2.13 bis 25.00°.	
Indexgrenzen	-14 ≤ h ≤ 14, -22 ≤ k ≤ 22, -13 ≤ l ≤ 14	
Gesammelte Reflexe	17409	
Unabhängige Reflexe	4128 [R(int) = 0.0498]	
Vollständigkeit von θ = 25.00°	99.5 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Einschränkungen/Parameter	4128 / 14 / 301	
Goodness-of-fit von F <sup>2</sup>	0.988	
Finale R-Indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0487, wR <sub>2</sub> = 0.1365	
R-Indices (I > 2ζ(I))	R <sub>1</sub> = 0.0531, wR <sub>2</sub> = 0.1408	
Max./Min. Restelektronendichte	0.278 und -0.300 e.Å <sup>-3</sup>	

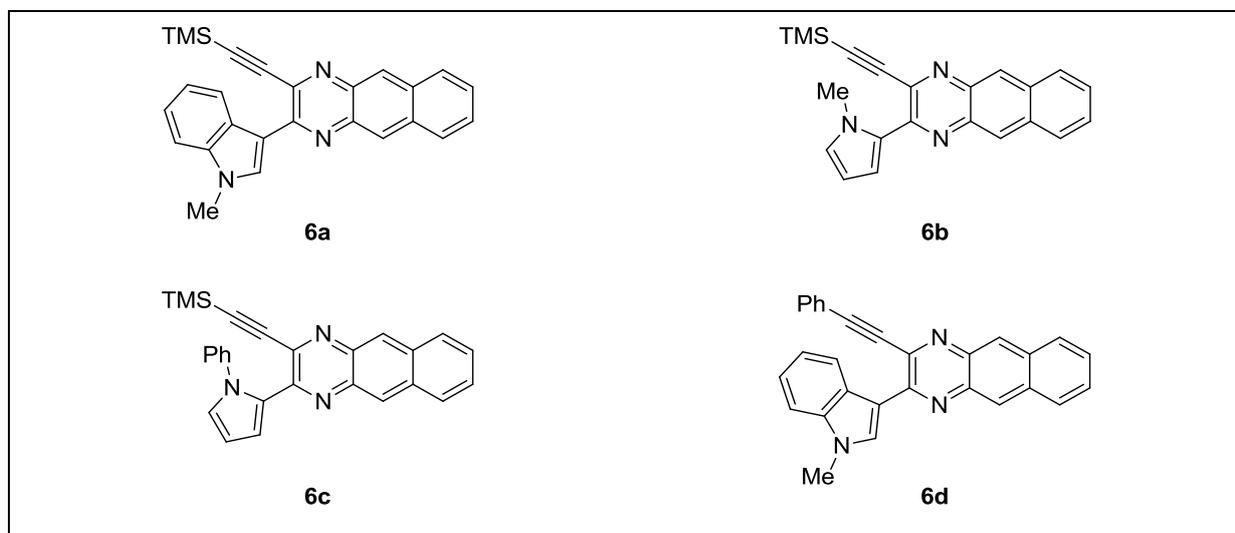
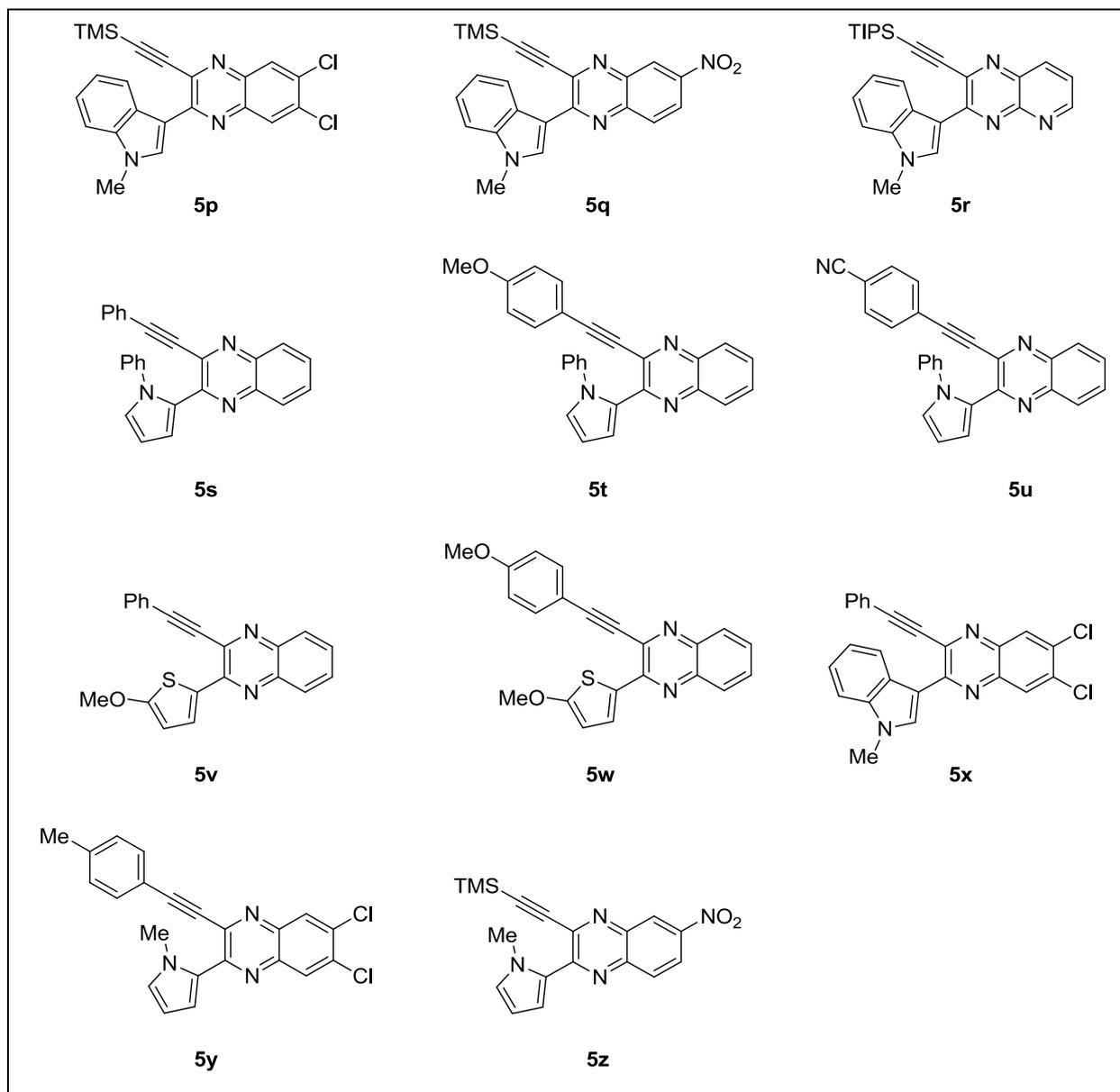
(Z)-2-(3-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)chinoxalin-2-yl)-1-phenylethenol (**19**)

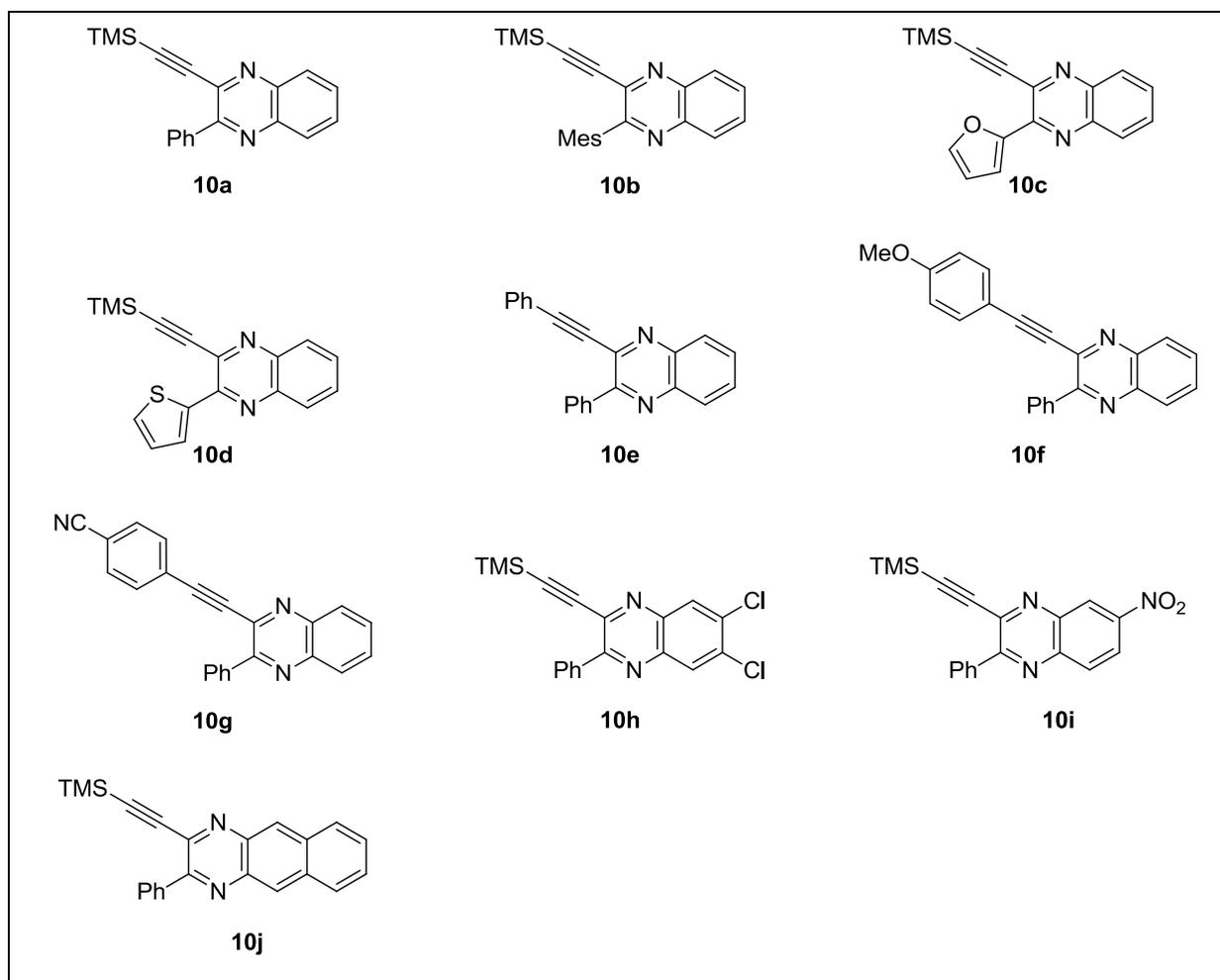
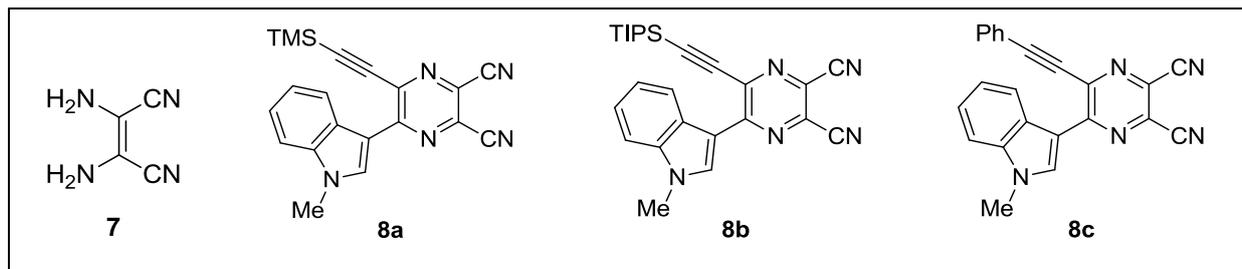
Identifikationsnummer	no_180	
Summenformel	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O	
Molekulargewicht	377.43 g/mol	
Temperatur	291(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Triklin	
Raumgruppe	P -1	
Gitterkonstanten	a = 9.3008(10) Å	$\alpha = 112.979(9)^\circ$ .
	b = 10.9389(10) Å	$\beta = 93.560(8)^\circ$ .
	c = 11.5600(12) Å	$\gamma = 113.649(8)^\circ$ .
Zellvolumen	957.9(2) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Dichte (berechnet)	1.309 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.082 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	396	
Kristallgröße	0.5 x 0.25 x 0.15 mm <sup>3</sup>	
Gemessener $\theta$ -Bereich	2.24 bis 24.99°.	
Indexgrenzen	-11 ≤ h ≤ 11, -12 ≤ k ≤ 12, -13 ≤ l ≤ 13	
Gemessene Reflexe	7396	
Unabhängige Reflexe	3355 [R(int) = 0.0755]	
Vollständigkeit von $\theta = 24.99^\circ$	99.7 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Daten/Einschränkungen/Parameter	3355/0/263	
Goodness-of-fit von F <sup>2</sup>	1.027	
Finale R-Indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0679, wR <sub>2</sub> = 0.1806	
R-Indices (Alle Daten)	R <sub>1</sub> = 0.0748, wR <sub>2</sub> = 0.1875	
Max./Min. Restelektronendichte	0.376 und -0.206 e.Å <sup>-3</sup>	

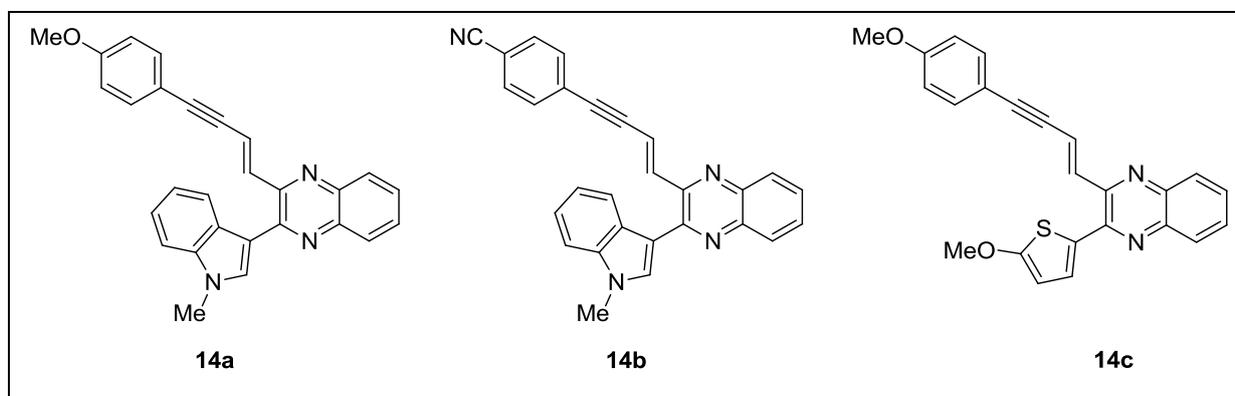
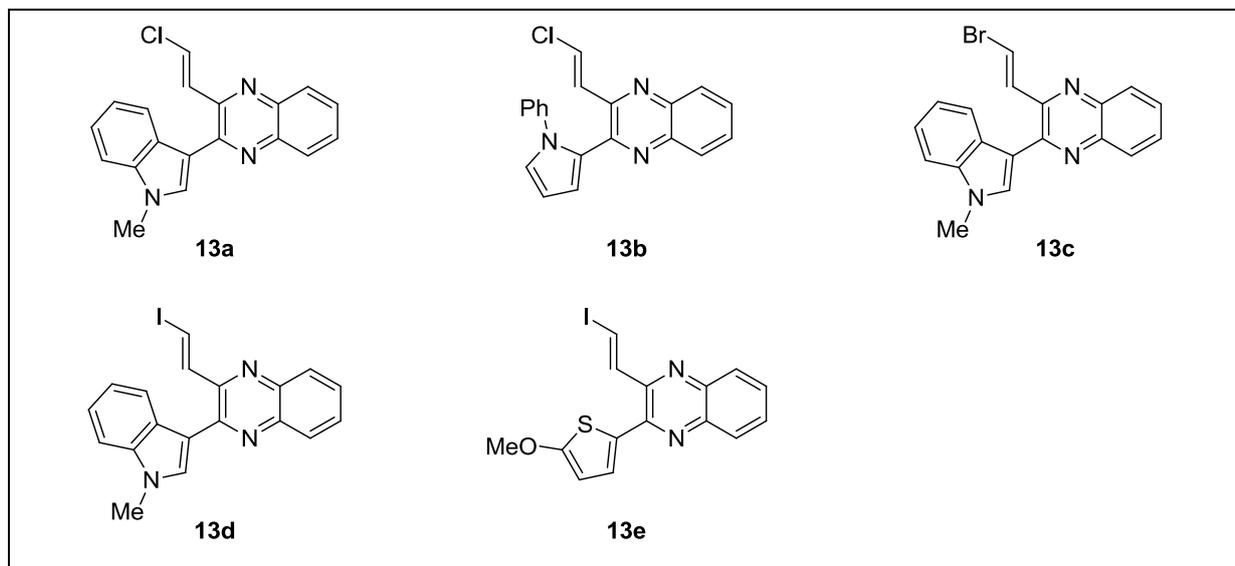
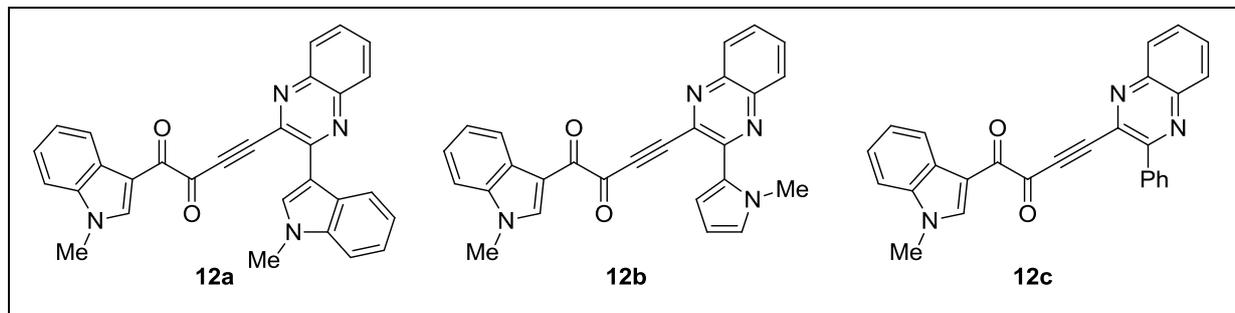
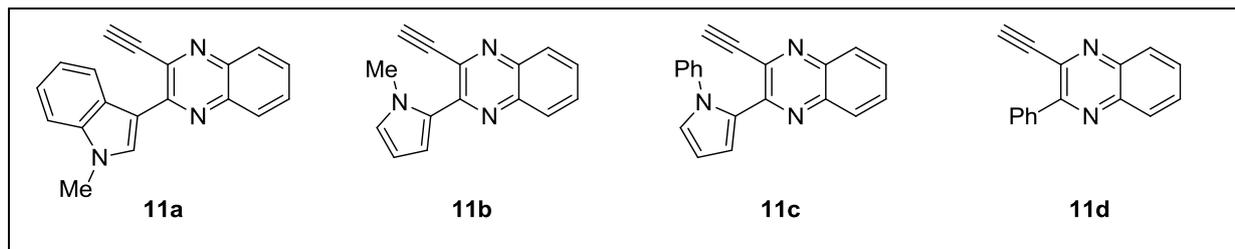
## 9 Molekülverzeichnis





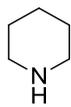




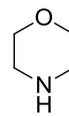




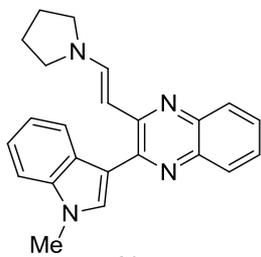
15a



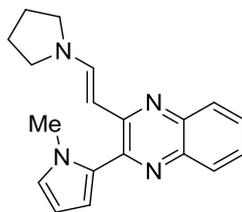
15b



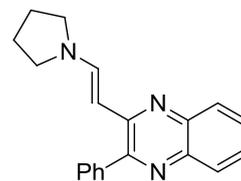
15c



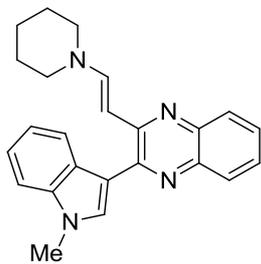
16a



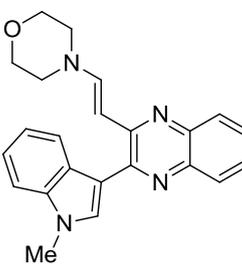
16b



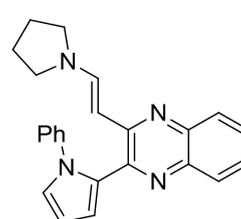
16c



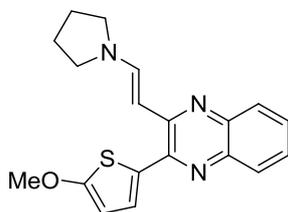
16d



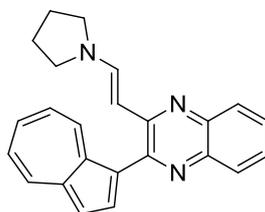
16e



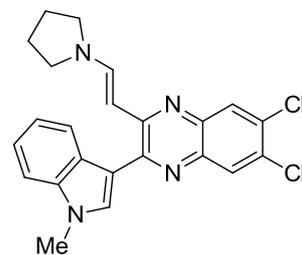
16f



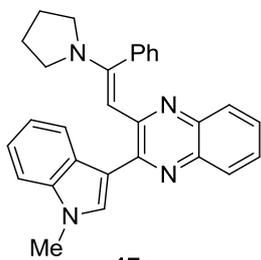
16g



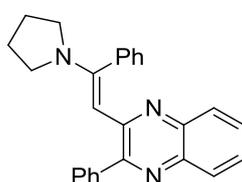
16h



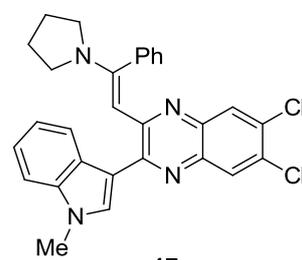
16i



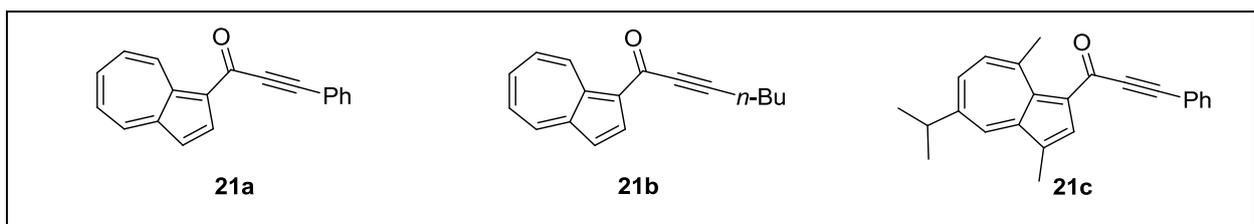
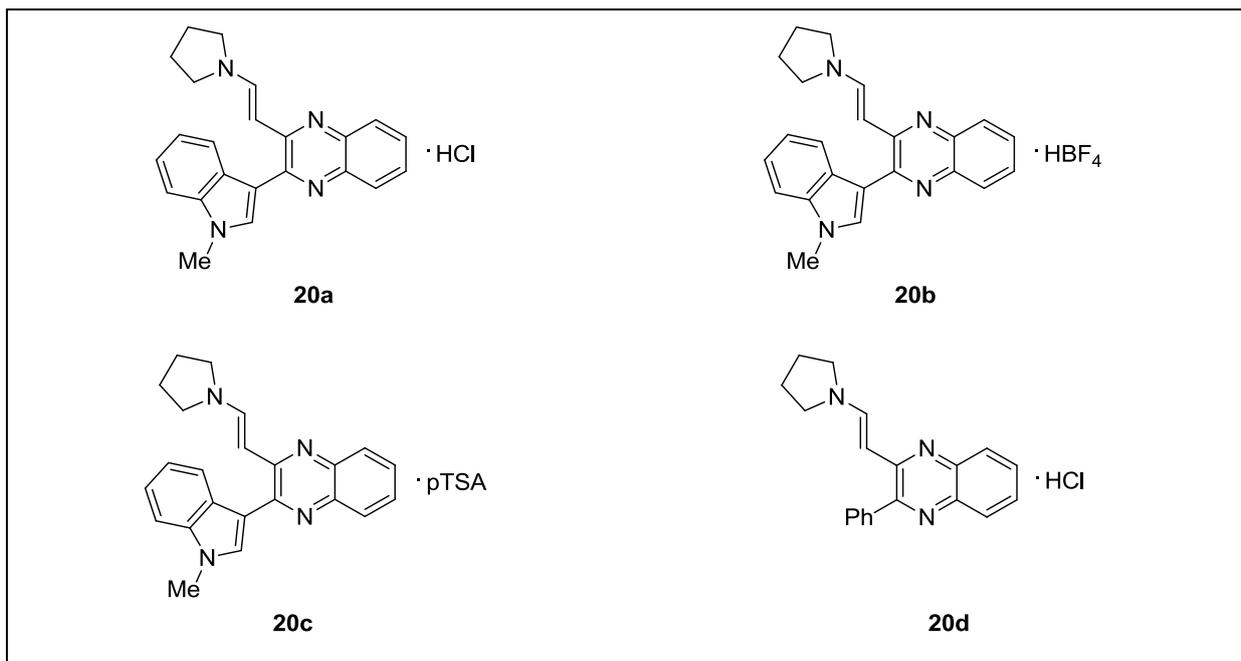
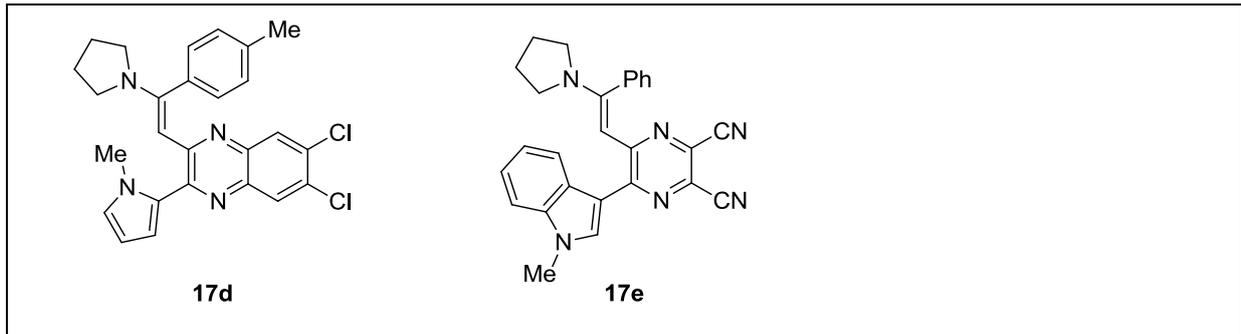
17a

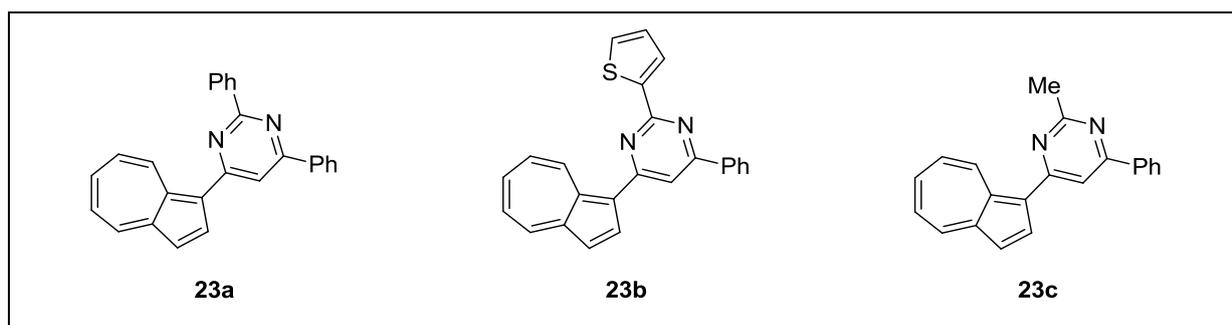
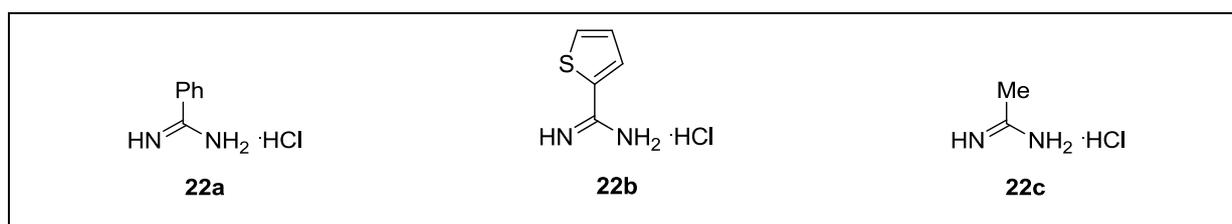
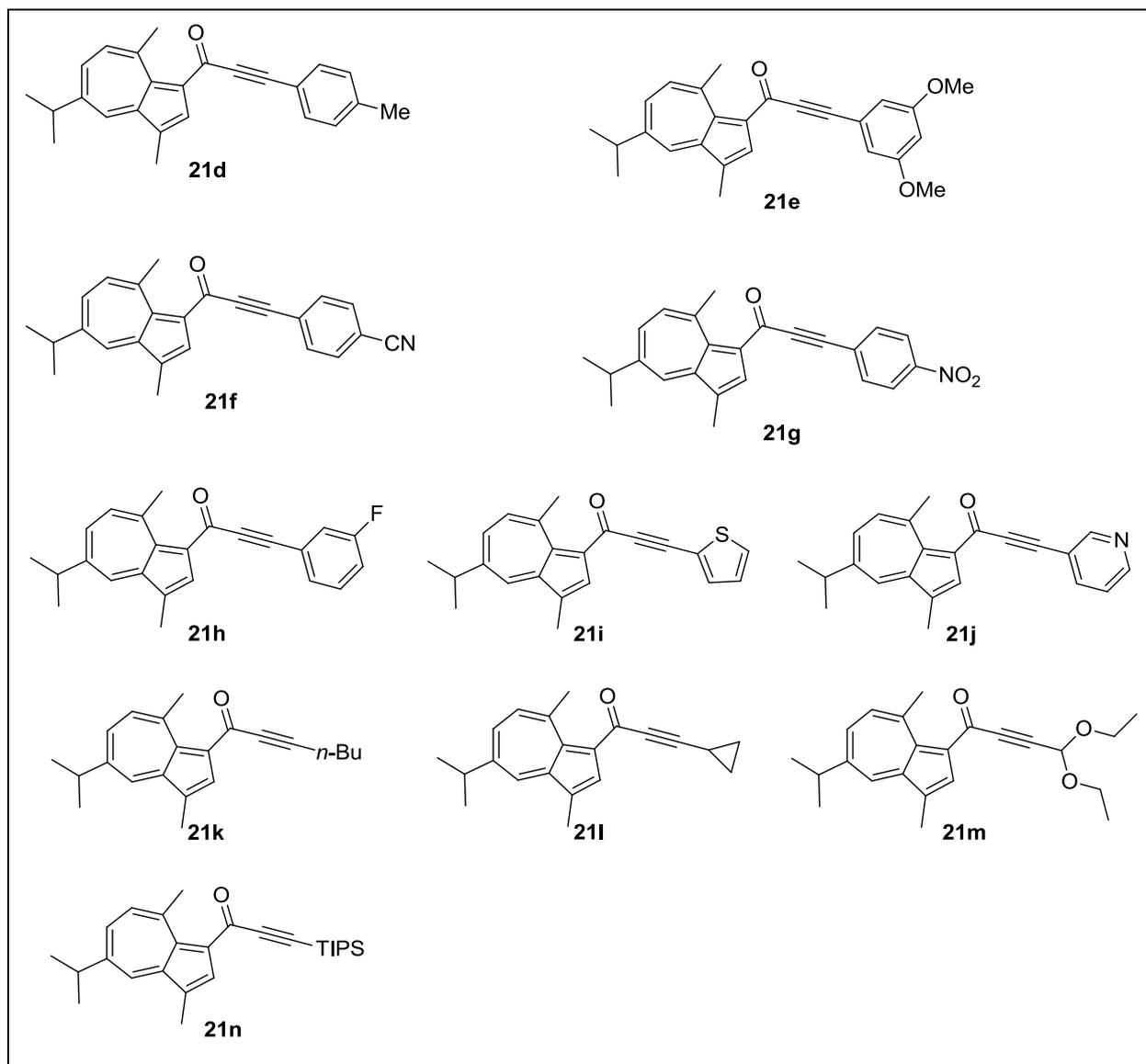


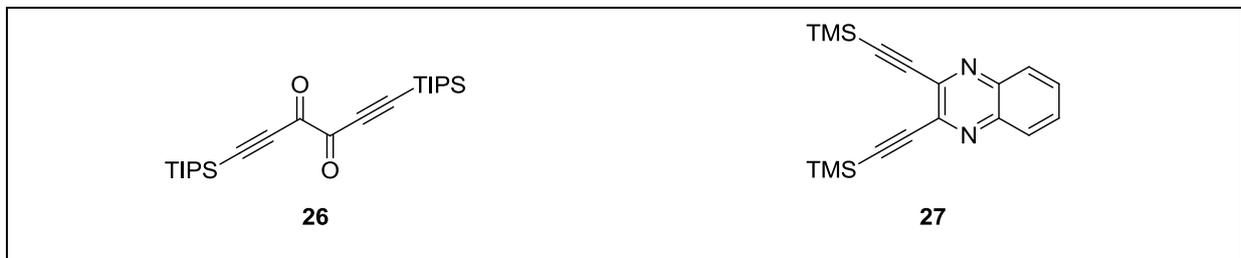
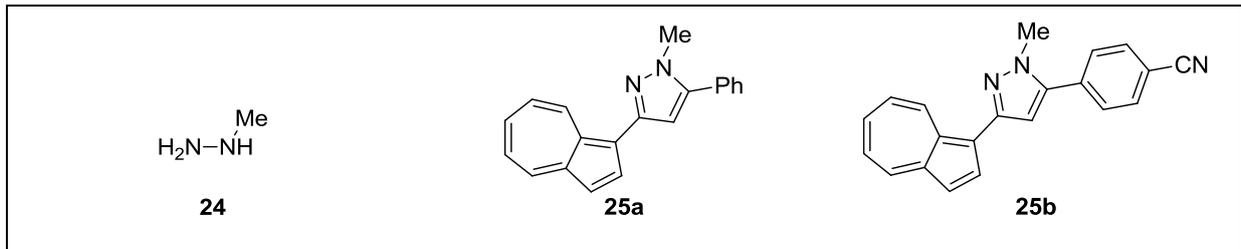
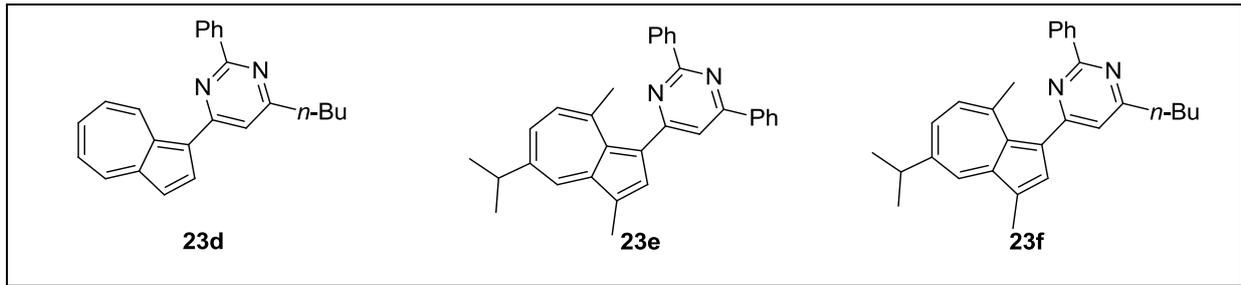
17b



17c







## 10 Literaturverzeichnis

- [1] J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5784-5800.
- [2] T. Gaich, P. S. Baran, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4657-4673.
- [3] T. J. J. Müller, *Top. Heterocycl. Chem.* **2010**, *25*, 25-94.
- [4] T. J. J. Müller, *Relative Reactivities of Functional Groups as the Key to Multicomponent Reactions in Multicomponent Reactions 1*, T. J. J. Müller (Herausgeber), Science of Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**, 5-27.
- [5] E. Ruijter, R. Scheffelaar, R. V. A. Orru, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6358-6371; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6234-6346.
- [6] (a) H. Eckert, *Molecules* **2012**, *17*, 1074-1102. (b) J. D. Sunderhaus, S. F. Martin, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1300-1308. (c) R. V. A. Orru, M. de Greef, *Synthesis* **2003**, 1471-1499.
- [7] S. R. Forrest, M. E. Thompson, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 923-924.
- [8] T. W. Kelley, P. F. Baude, C. Gerlach, D. E. Ender, D. Muyres, M. A. Haase, D. E. Vogel, S. D. Theiss, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4413-4422.
- [9] T. J. J. Müller, *Diversity-oriented Synthesis of Chromophores by Combinatorial Strategies and Multi-component Reactions*, T. J. J. Müller, U. H. F. Bunz (Herausgeber), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, 179-223.
- [10] C. Muschelknautz, W. Frank, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2556-2559.
- [11] O. Grotkopp, A. Ahmad, W. Frank, T. J. J. Müller, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 8130-8140.
- [12] S. Bay, T. Villnow, G. Ryseck, V. Rai-Constapel, P. Gilch, T. J. J. Müller, *ChemPlusChem* **2013**, *78*, 137-141.
- [13] E. Merkul, J. Dohe, C. Gers, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3023-3026; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2966-2969.
- [14] S. Achelle, C. Baudequin, N. Plé, *Dyes Pigm.* **2013**, *98*, 575-600.
- [15] M. D. Burke, S. L. Schreiber, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 48-60; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 46-58.
- [16] (a) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *109*, 285-307; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 259-281. (b) R. A. Sheldon, *Pure. Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1233-1246.
- [17] G. H. Posner, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 831-844.
- [18] (a) L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137-170; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 131-163. (b) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115-136.
- [19] (a) A. Strecker, *J. Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27-45. (b) A. Strecker, *J. Liebigs Ann. Chem.* **1854**, *91*, 349-351. (c) M. Ayaz, F. De Morales, C. Hulme, *A Carbonyl Compound as Elektrophilic Compound – With an Amine or Analogue as One Nucleophile Component – Third Component Cyanide (Strecker and Strecker-Type Reactions) in Multicomponent Reactions 1*, T. J. J. Müller (Herausgeber), Science of Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**, 99-122.
- [20] (a) A. Hantzsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1881**, *14*, 1637-1638. (b) J. J. Vanden Eynde, A. Mayence, *A Carbonyl Compound as Elektrophilic Compound – With an Amine or Analogue as*

- One Nucleophile Component – Third Component 1,3-Dicarbonyl Compound (with Ammonia or Amines: Hantsch Pyridine Synthesis)* in *Multicomponent Reactions 1*, T. J. J. Müller (Herausgeber), Science of Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**, 67-98.
- [21] (a) K. Gewalt, E. Schinke, H. Böttcher, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 94-100. (b) Y. Huang, A. Dömling, *Mol. Diversity* **2011**, 15, 3-33. (c) Y. Huang, A. Dömling, *A Carbonyl Compound as Elektrophilic Compound – With an Isocyanide as One Component – Using a Nitrile and Sulfur As Nucleophiles (Gewald Reaction)* in *Multicomponent Reactions 1*, T. J. J. Müller (Herausgeber), Science of Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**, 531-552.
- [22] (a) P. Biginelli, *Chem. Ber.* **1891**, 24, 1317-1319. (b) P. Biginelli, *Chem. Ber.* **1891**, 24, 2962-2967. (c) V. A. Chebanov, N. Yu. Gorobets, Yu. V. Sedash, *A Carbonyl Compound as Elektrophilic Compound – With an Amine or Analogue as One Nucleophile Component – Third Component 1,3-Dicarbonyl Compound (with Ureas: Biginelli Reaction)* in *Multicomponent Reactions 1*, T. J. J. Müller (Herausgeber), Science of Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**, 29-66.
- [23] (a) C. Mannich, W. Kröschke, *Arch. Pharm.* **1912**, 250, 647-667. (b) F. F. Blicke, *Org. React.* **1942**, 1, 303-341. (c) L. Bernardi, A. Ricci, *A Carbonyl Compound as Elektrophilic Compound – With an Amine or Analogue as One Nucleophile Component – Third Component Enolizable Carbonyl Compound (Mannich Reaction)* in *Multicomponent Reactions 1*, T. J. J. Müller (Herausgeber), Science of Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**, 123-164.
- [24] (a) M. Passerini, *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, 51, 126-129. (b) R. Riva, L. Banfi, A. Basso, *A Carbonyl Compound as Elektrophilic Compound – With an Isocyanide as One Component – Third Component Carboxylic Acid (Passerini Reaction)* in *Multicomponent Reactions 1*, T. J. J. Müller (Herausgeber), Science of Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**, 327-413.
- [25] I. Ugi, C. Steinbrückner, *Angew. Chem.* **1960**, 72, 267-268.
- [26] (a) I. Ugi, *J. Prakt. Chem./Chem. Ztg.* **1997**, 339, 499-516. (b) A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem.* **2000**, 3300-3344; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3168-3220. (c) L. A. Wessjohann, G. N. Kaluđerović, R. A. W. Neves Filho, M. C. Morejon, G. Lemanski, T. Ziegler, *A Carbonyl Compound as Elektrophilic Compound – With an Isocyanide as One Component – Further Compounds Carboxylic Acid and Amine (Ugi Reaction)* in *Multicomponent Reactions 1*, T. J. J. Müller (Herausgeber), Science of Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**, 415-502.
- [27] D. M. D'Souza, T. J. J. Müller, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1095-1108.
- [28] (a) T. J. J. Müller, *Targets in Heterocyclic Systems* **2006**, 10, 54-65. (b) T. J. J. Müller, *Chimica Oggi/Chemistry Today* **2007**, 25, 70-78. (c) G. Balme, E. Bossharth, N. Monteiro, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4101-4111. (d) G. Balme, D. Bouyssi, N. Monteiro, *Pure Appl. Chem.* **2006**, 78, 231-239.
- [29] B. A. Arndtsen, J. Tjutris, *Metal-Mediated Multicomponent Reactions – Catalytic Metal Participation* in *Multicomponent Reactions 2*, T. J. J. Müller (Herausgeber), Science of Synthesis, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**, 475-533.
- [30] (a) M. Umkehrer, C. Kalinski, J. Kolb, C. Burdack, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2391-2393. (b) C. J. Kressierer and T. J. J. Müller, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 6123-6127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5997-6000.

- [31] (a) G. Battistuzzi, S. Cacchi, G. Fabrizi, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2671-2681. (b) J. H. Chaplin, B. L. Flynn, *Chem. Commun.* **2001**, 1594-1595. (c) G. Abbiati, A. Arcadi, V. Canevari, L. Capezzuto, E. Rossi, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6454-6460.
- [32] (a) R. U. Braun, K. Zeitler, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3297-3300. (b) R. U. Braun, T. J. J. Müller, *Synthesis* **2004**, 2391-2406. (c) O. Schramm, T. Oeser, M. Kaiser, R. Brun, T. J. J. Müller, *Synlett* **2008**, 359-362.
- [33] F. Balkenhohl, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2436-2488; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2288-2337.
- [34] L. Weber, K. Illgen, M. Almstetter, *Synlett* **1999**, 366-374.
- [35] C. Kalinski, M. Umkehrer, L. Weber, J. Kolb, C. Burdack, G. Ross, *Mol. Divers.* **2010**, *14*, 513-522.
- [36] B. B. Touré, D. G. Hall, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4439-4486.
- [37] (a) Y. Huang, A. Yazbak, A. Dömling, *Multicomponent Reactions in Green Techniques for Organic Synthesis and Medicinal Chemistry*, W. Zhang, B. W. Cue (Herausgeber), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **2012**, 499-522. (b) C. Kalinski, H. Lemoine, J. Schmidt, C. Burdack, J. Kolb, M. Umkehrer, G. Ross, *Synthesis* **2008**, 4007-4011.
- [38] (a) F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7088-7105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954-6971. (b) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Coord. Chem Rev.* **2004**, *248*, 2337-2364.
- [39] (a) R. D. Stephens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2163. (b) R. D. Stephens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313-3315.
- [40] (a) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467-4470. (b), Y. Tohda, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1977**, 777-778.
- [41] [www.sigmaaldrich.com/germany.html](http://www.sigmaaldrich.com/germany.html) (Abfragedatum: 17.02.2014)
- [42] T. Ogawa, K. Kusume, M. Tanaka, K. Hayami, H. Suzuki, *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 2199-2207.
- [43] (a) K. Okuro, M. Furuune, M. Miura, M. Nomura, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5363-5364. (b) K. Okuro, M. Furuune, M. Enna, M. Miura, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4716-4721.
- [44] P. J. Tambade, Y. P. Patil, N. S. Nandurkar, B. M. Bhanage, *Synlett* **2008**, 886-888.
- [45] Y. Nishihara, S. Noyori, T. Okamoto, M. Suetsugu, M. Iwasaki, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 972-974.
- [46] M. B. Thathagar, J. Beckers, G. Rothenberg, *Green Chem.* **2004**, *6*, 215-218.
- [47] G. Evano, N. Blanchard, M. Toumi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3054-3131.
- [48] J.-H. Li, J.-L. Li, D.-P. Wang, S.-F. Pi, Y.-X. Xie, M.-Bo Zhang, X.-C. Hu, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2053-2057.
- [49] D. Ma, F. Liu, *Chem. Commun.* **2004**, 1934-1935.
- [50] Y.-F. Wang, W. Deng, L. Liu, Q.-X. Guo, *Chin. Chem. Lett.* **2005**, *16*, 1197-1200.
- [51] J.-X. Wang, Z. Liu, Y. Hu, B. Wie, L. Kang, *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 1937-1945.
- [52] A. Sagadevan, K. C. Hwang, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3421-3427.

- [53] (a) A. S. Zanina, S. I. Shergina, I. E. Sokolov, I. L. Kotiyarevskii, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1990**, *39*, 2307-2311. (b) S. I. Shergina, I. E. Sokolov, A. S. Zanina, *Mendeleev Commun.* **1994**, 207.
- [54] C. Chowdhury, N. G. Kundu, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7011-7016.
- [55] J.-X. Wang, B. Wei, Y. Hu, Z. Liu, Y. Fu, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 3527-3532.
- [56] H. Plenio, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7060-7063; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6954-6956.
- [57] A. F. Pozharskii, A. T. Soldatenkov, A. R. Katritzky, *Heterocycles in Life and Society*, 2. Aufl., Wiley & Sons, Ltd, Chichester, **2011**.
- [58] B. Willy, T. J. J. Müller, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1777-1790.
- [59] A. Nelson, *Ynones in Science of Synthesis*, **2004**, *26*, 971-975.
- [60] (a) A. S. Karpov, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3451-3454. (b) A. S. Karpov, E. Merkul, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7112-7117; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6951-6956. (c) E. Merkul, T. Oeser, T. J. J. Müller, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5006-5011. (d) C. Boersch, E. Merkul, T. J. J. Müller, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 10632-10636; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10448-10452. (e) J. Nordmann, N. Breuer, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4303-4310.
- [61] J. Nordmann, Inaugural Dissertation: *Neuartige Multikomponentensynthesen auf Basis einer kupferfreien Alkinonsynthese*, Juni **2013**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- [62] (a) J. Nordmann, T. J. J. Müller, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 6556-6561. (b) M. Teiber, T. J. J. Müller, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2080-2082. (c) B. Willy, T. J. J. Müller, *Mol. Divers* **2010**, *14*, 443-453. (d) B. Willy, T. Dallos, F. Rominger, J. Schönhaber, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4796-4805. (e) B. Willy, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4157-4168. (f) B. Willy, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Synthesis* **2008**, 293-303.
- [63] J. Leyendecker, U. Niewöher, W. Steglich, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2375-2378.
- [64] A. R. Katritzky, H. Lang, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7612-7618.
- [65] A. R. Katritzky, Z. Wang, H. Lang, D. Feng, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4125-4130.
- [66] C. C. Chiu, F. Jordan, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5763-5766.
- [67] M. Guo, D. Li, Z. Zhang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10172-10174.
- [68] T. Kashiwabara, M. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3958-3961.
- [69] (a) G. A. Varvoglis, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1938**, *71B*, 32-34. (b) B. E. Damm, O. Hassel, C. Rømming, *Acta Chem. Scand.* **1965**, *19*, 1159-1165.
- [70] (a) A. K. Mukherjee, W. C. Agosta, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1994**, 1821-1822. (b) A. K. Mukherjee, P. Margaretha, W. C. Agosta, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3388-3391.
- [71] Y. Liu, M. Liu, S. Guo, H. Tu, Y. Zhou, H. Gao, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3445-3448.
- [72] (a) Katharina Boden, Bachelorarbeit: *Dreikomponentensynthesen von 1,5-Diacylpyrazolderivaten*, Wintersemester **2011/2012**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. (b) C. Boersch, K. Boden, W. Frank, T. J. J. Müller, *Manuskript in Vorbereitung*.
- [73] (a) T. Eicher, S. Hauptmann, A. Speicher, *The Chemistry of Heterocycles*, 2. Aufl., **2003**, Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA, Weinheim. (b) S. Gobec, U. Urleb, *Quinoxalines in Science of Synthesis* **2003**, *16*, 845.

- [74] O. Hinsberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 318-323.
- [75] G. Körner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, A572-A573. (Referate)
- [76] S. Gobec, U. Urleb, *Quinoxalines in Science of Synthesis* **2003**, *16*, 848-851.
- [77] D. F. Saifina, V. A. Mamedov, *Russ. Chem. Rev.* **2010**, *79*, 351-370.
- [78] R. C. Fuson, W. S. Emerson, H. W. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 480-482.
- [79] S. Kamila, H. Ankati, E. R. Biehl, *ARKIVOC* **2011**, (*ix*), 94-104.
- [80] S. Shi, T. Wang, W. Yang, M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6576-6580.
- [81] Y. Xu, X. Wan, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 642-645.
- [82] S. Chandrasekhar, N. K. Reddy, V. P. Kumar, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3623-3625.
- [83] C. Mousset, O. Provot, A. Hamze, J. Bignon, J.-D. Brion, M. Alami, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4287-4294.
- [84] (a) C.-Y. Chen, W.-P. Huc, M.-C. Liu, P.-C. Yan, J.-J. Wang, M.-I. Chung, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 9735-9741. (b) M. Tingoli, M. Mazzella, B. Panunzi, A. Tuzi, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 399-404.
- [85] S. Okumura, Y. Takeda, K. Kiyokawaa, S. Minakata, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9266-9268.
- [86] B. Das, K. Venkateswarlu, K. Suneel A. Majhi, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5371-5374.
- [87] H. M. Meshram, G. S. Kumar, P. Ramesh, B. C. Reddy, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2580-2585.
- [88] C. Venkatesh, B. Singh, P. K. Mahata, H. Ila, H. Junjappa, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2169-2172.
- [89] (a) G. R. Pettit, R. F. Mendon a, J. C. Knight, R. K. Pettit, *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 1922-1930. (b) Y. Takahashi, Y. Iinuma, T. Kubota, M. Tsuda, M. Sekiguchi, Y. Mikami, J. Fromont, J. Kobayashi, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 628-631. (c) H. G. Maier, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 965-974; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 917-926. (d) D. Slood, H. J. Hofmann, *J. Agri. Food Chem.* **1975**, *23*, 358.
- [90] A. K. Patidar, M. Jeyakandan, A. K. Mobyia, G. Selvan, *Int. J. PharmTech. Res.* **2011**, *3*, 386-392.
- [91] F. Rong, S. Chow, S. Yan, G. Larson, Z. Hong, J. Wu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1663-1666.
- [92] M. J. Fray, D. J. Bull, C. L. Carr, C. L. Gautier, C. E. Mowbray, A. J. Stobie, *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 1951-1962.
- [93] L. E. Seitz, W. J. Suling, R. C. Reynolds, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 5604-5606.
- [94] (a) P. Corona, A. Carta, M. Loriga, G. Vitale, G. Paglietti, *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 1579-1591. (b) W. Ginzinger, G. Mühlgassner, V. B. Arion, M. A. Jakupec, A. Roller, M. Galanski, M. Reithofer, W. Berger, B. K. Keppler, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 3398-3413.
- [95] (a) K. M. Amin, M. M. F. Ismail, E. Noaman, D. H. Soliman, Y- A. Ammar, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 6917-6923. (b) K. S. Kim, L. Qian, J. E. Bird, K. E. J. Dickinson, S. Moreland, T. R. Schaeffer, T. L. Waldron, C. L. Delaney, H. N. Weller, A. V. Miller, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2335-2342.
- [96] M. Bauman, I. R. Baxendale, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2265-2319.

- [97] G. R. Pettit, F. Hogan, J.-P. Xu, R. T. T. Nogawa, Z. Cichacz, R. K. Pettit, J. Du, Q.-H. Ye, G. M. Cragg, C. L. Herald, M. S. Hoard, A. Goswami, J. Searcy, L. Tackett, D. L. Doubek, L. Williams, J. N. A. Hooper, J. M. Schmidt, J.-C. Chapuis, D. N. Tackett, F. Craciunescu, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 438-444.
- [98] A. M. Socha, K. L. LaPlante, D. J. Russell, D. C. Rowley, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 1504-1507.
- [99] M. M. Van Dyke, P. B. Dervan, *Science* **1984**, *225*, 1122-1127.
- [100] Y. Wu, W. Zhu, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2039-2058.
- [101] S. Achelle, A. Barsella, C. Baudequin, B. Caro, F. Robin-le Guen, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4087-4096.
- [102] H. Wang, G. Chen, Y. Liu, I. Hu, X. Xu, S. Ji, *Dyes. Pigm.* **2009**, *83*, 269-275.
- [103] K. R. J. Thomas, J. T. Lin, Y.-T. Tao, C.-H. Chuen, *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 2796-2802.
- [104] K. R. J. Thomas, M. Velusamy, J. T. Lin, C.-H. Chuen, Y.-T. Tao, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 1860-1866.
- [105] X. Cao, F. Jin, Y. F. Li, W. Q. Chen, X. M. Duan, L. M. Yang, *New. J. Chem.* **2009**, *33*, 1578-1582.
- [106] T.-C. Lin, W. Chien, C.-Y. Liu, M.-Y. Tsai, Y.-J. Huang, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4262-4269.
- [107] D. W. Chang, H. J. Lee, J. H. Kim, S. Y. Park, S. M. Park, L. Dai, J. B. Baek, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3880-3883.
- [108] K. Pei, Y. Z. Wu, W. J. Wu, Q. Zhang, B. Q. Chen, H. Tian, W. H. Zhu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8190-8200.
- [109] M. Hemgesberg, D. M. Ohlmann, Y. Schmitt, M. R. Wolfe, M. K. Müller, B. Erb, Y. Sun, L. J. Gooßen, M. Gerhards, W. R. Thiel, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2142-2151.
- [110] G. Anguloa, J. Dobkowskia, A. Kapturkiewiczza, K. Maciolek, *J. Photochem. Photobiol., A* **2010**, *213*, 101-106.
- [111] (a) C. B. Black, B. Andrioletti, A. C. Try, C. Ruiperez, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10438-10439. (b) P. Anzenbacher., Jr., A. C. Try, H. Miyaji, K. Jursíková, V. M. Lynch, M. Marquez, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10268-10272.
- [112] J. L. Sessler, H. Maeda, T. Mizuno, V. M. Lyncha, H. Furuta, *Chem. Commun.* **2002**, 862-863.
- [113] J. L. Sessler, D.-G. Cho, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16518-16519.
- [114] D. Aldakov, P. Anzenbacher, Jr., *Chem. Commun.* **2003**, 1394-1395.
- [115] N. J. Singh, E. J. Jun, K. Chellappan, D. Thangadurai, R. P. Chandran, I.-C. Hwang, J. Yoon, K. S. Kim, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 485-488.
- [116] C. K. Jang, Y. H. Lee, S. Y. Han, J. Y. Jaung, *Dyes Pigm.* **2008**, *79*, 101-104.
- [117] C. Reichardt, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2319-2358.
- [118] A. Hantzsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1922**, *55*, 953-979.
- [119] Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3. Aufl., Springer, Berlin/Heidelberg, **2006**, 205-213.

- [120] (a) E. Lippert, *Z. Elektrochem.* **1957**, *61*, 962-975. (b) N. Mataga, Y. Kaifu and M. Koizumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1956**, *29*, 465-470.
- [121] G. S. Loven, M. Sainlos, B. Imperiali, *Trends Biotechn.* **2010**, *28*, 73-83.
- [122] K. Kudo, A. Momotake, Y. Kanna, Y. Nishimura, T. Arai, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3867-3869.
- [123] K. Kudo, A. Momotake, J. K. Tanaka, Y. Miwa, T. Arai, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, *11*, 674-678.
- [124] D. E. Ames, I. M. Brohi, *J. Chem Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 1384-1389.
- [125] C. Shi, C. C. Aldrich, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2286-2289.
- [126] W. Wang, Y. Shen, X. Meng, M. Zhao, Y. Chen, B. Chen, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4514-4517.
- [127] R. Faust, C. Weber, V. Fiandanese, G. Marchese, A. Punzi, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 14655-14670.
- [128] J. Dohe, Bachelorarbeit: *Neue Glyoxylierung-Stephens-Castro-Kupplungs-Synthesesequenz zur Herstellung von substituierten Alkindionen*, Sommersemester **2009**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- [129] C. Gers, Masterarbeit: *Drei Komponenten Kondensationen von Nucleophilen, Oxalylchlorid und Alkinen*, Sommersemester **2010**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- [130] C. F. Gers, J. Nordmann, C. Kumru, W. Frank, T. J. J. Müller, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3296-3310.
- [131] C. Kumru, Bachelorarbeit: *Multikomponentensynthese von 3-Ethynylchinoxalinen*, Sommersemester **2012**, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf.
- [132] W. Treibs, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 2152-2163.
- [133] Reactivity scales posters: <http://www.cup.lmu.de/oc/mayr/CDmayrPoster.html>, Abfragedatum: 27.10.2013.
- [134] H. Mayr, A. R. Ofial, *Nachr. Chem.* **2008**, *56*, 871-877.
- [135] W. J. McKillip, G. Collin, H. Höke, K. J. Zeitsch, *Furan and Derivatives in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2000**, 1-20.
- [136] N. Boens, W. Qin, N. Basarić, J. Hofkens, M. Amelot, J. Pouget, J.-P. Lefèvre, B. Valeur, E. Gratton, M. vandeVen, N. D. Silva, Jr., Y. Engelborghs, K. Willaert, A. Sillen, G. Rumbles, D. Phillips, A. J. W. G. Visser, A. van Houk, J. R. Lakowicz, H. Malak, I. Gryczynski, A. G. Szabo, D. T. Krajcarski, N. Tamai, A. Miura, *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 2137-2149.
- [137] S. Fery-Forgues, D. Lavabre, *J. Chem. Ed.* **1999**, *76*, 1260-1264.
- [138] C. Reichardt, T. Welton, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 4. Aufl. Wiley-VCH: Weinheim, **2011**, 384-393.
- [139] 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, D. J. Fox, *GAUSSIAN 09 (Revision A.02)* Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- [140] (a) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785-789. (b) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372-1377. (c) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652. (d) K. Kim, K. D. Jordan, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 10089-10094. (e) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623-11627.
- [141] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650-654.
- [142] G. Scalmani, M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 114110.
- [143] T. Yanai, D. Tew, N. Handy, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *393*, 51-57.
- [144] (a) A. M. Berezhevskii, *Chem. Phys.* **1992**, *164*, 331-339. (b) R. Cammi, J. Tomasi, *Int. J. Quant. Chem.: Quantum Chemistry Symposium* **1995**, *29*, 465-474. (c) B. Mennucci, R. Cammi, J. Tomasi, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 2798-2807. (d) X.-Y. Li, K.-X. Fu, *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 500-509. (e) R. Cammi, S. Corni, B. Mennucci, J. Tomasi, *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 104513.
- [145] (a) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422-424. (b) C. Glaser, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1870**, *154*, 137-171.
- [146] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 50-56.
- [147] H. Hopf, *Polyynes, Arynes, Enynes, and Alkynes in Science of Synthesis*, **2008**, *43*, 11-36.
- [148] F. Diederich, P. J. Stang, R. T. Tykwinski, *Acetylene Chemistry*, **2005**, Wiley VCH, Weinheim, V-VI.
- [149] E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3769-3772.
- [150] (a) E. Negishi, M. Kitora, C. Xu, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8957-8960. (b) L.-M. Yang, L.-F. Huang, T.-Y. Luh, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1461-1463.
- [151] S. Takahashi, Y. Kuroyama, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1980**, 627-630.
- [152] J. A. Marsden, M. M. Haley, 'Cross-Coupling Reactions to *sp* Carbon Atoms' in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2. Aufl., A. Meijere, F. Diederich (Herausgeber), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2004**, 317-349.
- [153] P. G. M. Wuts, T. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, **2007**, Vierte Auflage, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 928-929.
- [154] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708-2711; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.
- [155] L. Ackermann, H. K. Potukuchi, D. Landsberg, R. Vicente, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3081-3084.
- [156] T. J. J. Müller, *Top. Organomet. Chem.* **2006**, *19*, 149-205.
- [157] N. T. Patil, V. S. Shinde, B. Gajula, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 211-224.
- [158] (a) E. Merkul, D. Urselmann, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 238-242. (b) D. Urselmann, D. Antovic, T. J. J. Müller, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1499-1503.

- [159] R. de Baey, Bachelorarbeit: *Ausgewählte Halogenid-Additionen an Ethinylchinoxalinen*, Wintersemester **2012/2013**, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf.
- [160] K. Bowden, E. A. Braude, E. R. H. Jones, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1946**, 45-52.
- [161] (a) F. Bohlmann, D. Rahtz, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 2265-2272. (b) M. C. Bagley, C. Glover, E. A. Merritt, *Synlett* **2007**, 2459-2482.
- [162] M. Taniguchi, S. Kobayashi, M. Nakagawa T. Hino, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4763-4766.
- [163] S. Ma, X. Lu, Z. Li, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 709-713.
- [164] A. S. Karpov, E. Merkul, T. Oeser, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2991-3000.
- [165] E. Merkul, C. Boersch, W. Frank, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2269-2272.
- [166] P. Wipf, T. H. Graham, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 31-35.
- [167] A. J. Parker, *Q. Rev. Chem. Soc.* **1962**, *16*, 163-187.
- [168] T. J. J. Müller, J. P. Robert, E. Schmäzlin, C. Bräuchle, K. Meerholz, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2419-2422.
- [169] A. S. Karpov, F. Rominger, T. J. J. Müller, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1503-1511.
- [170] A. S. Tyaglivy, A. V. Gulevskaya, A. F. Pozharskii, O. I. Askalepova, *Tetrahedron* **2003**, *69*, 9804-9812.
- [171] F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7088-7105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954-6971.
- [172] H. Fischer, Masterarbeit: *Spektroskopische Charakterisierung ausgewählter Quinoxalin-Derivate und Nachweis von aggregationsinduzierter Emission*, Wintersemester **2013/2014**, Freie Universität Berlin.
- [173] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3. Aufl., Springer, Berlin/Heidelberg, **2006**, 8-12.
- [174] Y. Hong, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5361-5388.
- [175] (a) E. J. Stamhuis, W. Maas, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2156-2160. (b) W. Maas, M. J. Jansen, E. J. Stamhuis, H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 1111-1115. (c) P. Y. Sollenberg, R. B. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 4261-4270.
- [176] H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, 2. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart, **1983**.
- [177] T. Steiner, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 50-80; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48-76.
- [178] R. Touzani, T. Ben-Hadda, S. Elkadiri, A. Ramdani, O. Maury, H. Le Bozec, L. Toupetc, P. H. Dixneuf, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 391-395.
- [179] G. K. Friestad, B. P. Branchaud, *Tetrafluoroboric Acid* in *e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, **2001**.
- [180] *Methylbenzolsulfonsäuren* in *RÖMPP Online 4.0*, Abfragedatum: 24.02.2014.
- [181] N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemie der Elemente*, 1. Aufl. korrigierter Nachdruck, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1990**, 59.
- [182] D. Lloyd, H. McNab, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 496-504; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 459-468.

- [183] (a) G. Stork, R. Terrell, J. Szmuszkovicz, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 2029-2030. (b) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz, R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 207-222.
- [184] N. Watanabe, M. Hamano, S. Todaka, T. Asaeda, H. K. Ijuin, M. Matsumoto, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 632-639.
- [185] S. Brauch, S. S. van Berkel, B. Westermann, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4948-4962.
- [186] E. Merkul, T. Oeser, T. J. J. Müller, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5006-5011.
- [187] K. Hafner, K.-F. Bangert, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1961**, *650*, 98-115.
- [188] J. Rosellen, Bachelorarbeit: *Synthese von Azulenylinonen und ausgewählte Transformationen*, Wintersemester **2010/2011**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- [189] K.-P. Zeller, In *Houben-Weyl* **1985**, *5/2c*, 127-133.
- [190] R. S. H. Liu, *J. Chem. Educ.* **2002**, *79*, 183-185.
- [191] A. G. Anderson Jr., B. M. Stecker, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4941-4946.
- [192] M. Kędziołek, P. Mayer, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1202-1206.
- [193] K. Hafner, C. Bernhard, R. Müller, *Liebigs Ann. Chem.* **1961**, *650*, 35-41.
- [194] A. G. Andersson Jr., J. A. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 3824-3825.
- [195] K. Hafner, K. L. Moritz, *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *656*, 40-53.
- [196] (a) B. M. Fraga, *Nat. Prod. Rep.* **2008**, *25*, 1180-1209. (b) D. J. Faulkner, *Nat. Prod. Rep.* **1995**, *12*, 223-269.
- [197] Y. Seo, J.-R. Rho, N. Geum, J. B. Yoon, J. Shin, *J. Nat. Prod.* **1996**, *59*, 985-986.
- [198] F. A. Andersen, *Int. J. Toxicol.* **1999**, *18* (Suppl. 3), 27-32.
- [199] (a) S. Barman, H. Furukawa, O. Blacque, K. Venkatesan, O. M. Yaghi, H. Berke, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7981-7983. (b) F. Wang, Y.-H. Lai, *Macromolecules* **2003**, *36*, 536-538. (c) X.-H. Zhang, C. Li, W.-B. Wang, X.-X. Cheng, X.-S. Wang, B.-W. Zhang, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 642-649.
- [200] (a) V. Jakovlev, O. Isaac, E. Flaskamp, *Planta Med.* **1983**, *49*, 67-73. (b) C.-H. Chen, O. Lee, C.-N. Yao, M.-Y. Chuang, Y.-L. Chang, M.-H. Chang, Y.-F. Wen, W.-H. Yang, C.-H. Ko, N.-T. Chou, M.-W. Lin, C.-P. Lai, C.-Y. Sun, L.-M. Wang, Y.-C. Chen, T.-H. Hseu, C.-N. Chang, H.-C. Hsu, H.-C. Lin, Y.-L. Chang, Y.-C. Shih, S.-H. Chou, Y.-L. Hsu, H.-W. Tseng, C.-P. Liu, C.-M. Tu, T.-L. Hu, Y.-J. Tsai, T.-S. Chen, C.-L. Lin, S.-J. Chiou, C.-C. Liu, C.-S. Hwang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 6129-6132. (c) H. Safayhi, J. Sabieraj, E.-R. Sailer, H. P. T. Ammon, *Planta Med.* **1994**, *60*, 410-413. (d) J. Fiori, G. Teti, R. Gotti, G. Mazzotti, M. Falconi, *Toxicol. in Vitro* **2011**, *25*, 64-72.
- [201] M. S. M. Timmer, B. L. Stocker, P. T. Northcote, B. A. Burkett, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 7199-7204.

- [202] T. Shoji, R. Yokoyama, S. Ito, M. Watanabe, K. Toyota, M. Yasunami, N. Morita, N. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1099-1103.
- [203] T. Shoji, S. Ito, K. Toyota, N. Morita, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1059-1069.
- [204] T. Shoji, K. Okada, S. Ito, K. Toyota, N. Morita, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5127-5130.
- [205] T. Shoji, Y. Inoue, S. Ito, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1493-1496.
- [206] D. L. Wang, J.-J. Deng, J. Xu, K. Imafuku, *Heterocycles* **2007**, *71*, 2237-2242.
- [207] S. Wakabayashi, Y. Kato, K. Mochizuki, R. Suzuki, M. Matsumoto, Y. Sugihara, M. Shimizu, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 744-749.
- [208] S. Wakabayashi, R. Uriu, T. Asakura, C. Akamatsu, Y. Sugihara, *Heterocycles* **2008**, *75*, 383-390.
- [209] (a) M. Lamberto, C. Pagba, P. Piotrowiak, E. Galoppini, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4895-4900. (b) R. Boothe, C. Dial, R. Conaway, R. M. Pagni, G. W. Kabalka, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2207-2210.
- [210] (a) V. Bagutski, A. Del Grosso, J. Ayuso Carrillo, I. A. Cade, M. D. Helm, J. R. Lawson, P. J. Singleton, S. A. Solomon, T. Marcelli, M. J. Ingleson, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 474-487. (b) K. Kurotobi, M. Miyauchi, K. Takakura, T. Murafuji, Y. Sugihara, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3663-3665.
- [211] (a) A. G. Anderson, Jr., J. A. Nelson, J. J. Tazuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4980-4989. (b) S. Ito, T. Kubo, N. Morita, Y. Matsui, T. Watanabe, A. Ohta, K. Fujimori, T. Murafuji, Y. Sugihara, A. Tajiri, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2891-2894. (c) J. Higashi, T. Shoji, S. Ito, K. Toyota, M. Yasunami, N. Morita, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5823-5831.
- [212] D. H. Reid, W. H. Stafford, W. L. Stafford, *J. Chem. Soc.* **1958**, 1118-1127.
- [213] (a) W. Treibs, H. Ortmann, *Naturwissenschaften* **1958**, *45*, 85-86. (b) S. Ito, T. Okujima, S. Kikuchi, T. Shoji, N. Morita, T. Asao, T. Ikoma, S. Kero-Kubota, J. Kawakami, A. Tajiri, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2256-2263.
- [214] C. F. Gers, J. Rosellen, E. Merkul, T. J. J. Müller, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1173-1181.
- [215] (a) A. S. Karpov, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3451-3454. (b) D. M. d'Souza, T. J. J. Müller, *Nature Protocols* **2008**, *3*, 1660-1665.
- [216] (a) F. Mitzel, S. FitzGerald, A. Beeby, R. Faust, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1233-1241. (b) F. Mitzel, S. FitzGerald, A. Beeby, R. Faust, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1136-1142.
- [217] R. Faust, C. Weber, *Liebigs. Ann.* **1997**, 1235-1238.
- [218] W. Manchot, J. C. Withers, H. Oltrogge, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1912**, *387*, 257-293.