

***Masuda-Borylierung-Suzuki-Kupplung* als  
effizientes Werkzeug zum Aufbau von  
Wirk- und Effektstoffen**

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

**Gereon A. Sommer**  
aus Düsseldorf

Düsseldorf, Februar 2018

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: PD. Dr. Klaus Schaper

Tag der mündlichen Prüfung: 09.05.2018

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 keinen erfolglosen Promotionsversuch unternommen.

Düsseldorf, den

Gereon A. Sommer

Teile dieser Arbeit sind zum Patentschutz eingereicht, in Vorbereitung für internationale Publikationen oder wurden durch Vorträge oder Poster auf wissenschaftlichen Tagungen präsentiert.

### **Publikationen in Fachzeitschriften**

N. Rehberg, G. A. Sommer, B. O. A. Tasch, T. J. J. Müller, R. Kalscheuer, **2018**, Manuskript in Vorbereitung

G. A. Sommer, L. N. Mataranga-Popa, R. Czerwieniec, T. Hofbeck, T. J. J. Müller, Hartmut Yersin, **2018**, Manuskript in Vorbereitung

### **Vortrag auf Fachtagungen**

“Development of further examples for the Masuda-Suzuki-One-Pot-sequence and investigation of the substance classes”; GRK2158 Symposium, 20.-22. September **2017**, Düsseldorf, Deutschland.

### **Posterpräsentationen auf Fachtagungen**

G. A. Sommer, T. J. J. Müller, “Development of further examples for the Masuda-Suzuki-One-Pot-sequence and investigation of the substance classes”, GRK2158 Symposium, 20.-22. September **2017**, Düsseldorf, Deutschland.

G. A. Sommer, P. B. M. Mayer, L. N. Mataranga-Popa, R. Czerwieniec, H. Yersin, T. J. J. Müller, “Straightforward Synthesis of TADF-Dyes via Masuda-Suzuki-Sequence”, XXII<sup>nd</sup> International Krutyn Summer School, 21.-27. Mai **2017**, Krutyn, Polen.

G. A. Sommer, L. N. Mataranga-Popa, N. Rehberg, R. Kalscheuer, H. Yersin, T. J. J. Müller, “Masuda-Suzuki Sequence as a Synthesis Tool Kit for new Targets in Various Topics”, XXVII European Colloquium on heterocyclic Chemistry, 3.-6. Juli **2016**, Amsterdam, Niederlande.

G. A. Sommer, P. B. M. Mayer, L. N. Mataranga-Popa, R. Czerwieniec, H. Yersin, T. J. J. Müller, “Straightforward Synthesis of TADF-Dyes via Masuda-Suzuki-Sequence”, Conjugated Oligomers and Polymers, 27.-30. September **2015**, Würzburg, Deutschland.

Mein Dank gilt...

...Herrn Prof. Dr. Thomas J. J. Müller für die herausfordernde Themenstellung und die Betreuung der Arbeit. Seine Bereitschaft, sich immer Zeit zu nehmen und sich um die Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgruppen zu kümmern, hat maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Außerdem möchte ich ihm für ein großes Maß an Vertrauen und Freiheit bei der Gestaltung meiner Arbeit danken.

...Herrn PD. Dr. Schaper für die Begutachtung dieser Arbeit und das Mitgestalten der Arbeitsatmosphäre.

Meinem Laborkollegen Dragutin Antovic für die herausragende Zusammenarbeit und Unterstützung.

...Den Mitstreitern des Arbeitskreises für die herzliche Aufnahme und ständige Unterstützung, insbesondere Julian Papadopoulos und Tobias Deden für eine langjährige Unterstützung während des gesamten Studiums.

...Prof. Kalscheuer und Nidja Rehberg für eine perfekte Zusammenarbeit.

...Meinen Bachelorkandidaten Peter Pasch und Phillipe Mayer.

...Allen Festangestellten des Arbeitskreises und dem technischen Personal, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht durchführbar gewesen wäre. Besonderer Dank gilt hierbei Dr. Stefan Beutner, Dr. Bernhard Mayer, Heidi Webers und Maria Beuer, welche immer ansprechbar waren und Probleme meist lösen konnten, bevor sie wirklich auftraten.

...Meinen Eltern, die mich mein ganzes Studium hindurch unterstützt haben.

„Theorien sind gewöhnlich Übereilungen eines ungeduldigen Verstandes, der die Phänomene gern lossein möchte und an ihre Stelle deswegen Bilder, Begriffe, ja oft nur Worte einschleibt.“

-Johann Wolfgang von Goethe

„Die Endlosigkeit des wissenschaftlichen Ringens sorgt unablässig dafür, daß dem forschenden Menschengestalt seine beiden edelsten Antriebe erhalten bleiben und immer wieder von neuem angefaßt werden: Die Begeisterung und die Ehrfurcht.“

-Bertolt Brecht

„Ich bin überzeugt, daß die Menschen von den Ergebnissen ihrer Leistungsfähigkeit überfordert werden.“

-Günter Grass

„Die Tragödie der Wissenschaft - das Erschlagen einer schönen Hypothese / durch eine häßliche Tatsache.“

-Thomas Huxley

# Inhaltsverzeichnis

## Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis .....	- 1 -
2	Zusammenfassung .....	- 3 -
3	Abstract .....	- 5 -
4	Einleitung und Aufgabenstellung .....	- 7 -
4.1	Einleitung .....	- 7 -
4.1.1	Die ideale Synthese .....	- 7 -
4.1.2	Katalyse .....	- 9 -
4.1.3	Naturstoffe als Antibiotika .....	- 10 -
4.1.4	Methicillin resistente <i>Staphylococcus aureus</i> MRSA .....	- 12 -
4.1.5	OLEDs .....	- 13 -
4.2	Aufgabenstellung .....	- 15 -
5	Allgemeiner Teil .....	- 16 -
5.1	Suzuki-Kupplung .....	- 16 -
5.2	Masuda-Borylierung .....	- 17 -
5.3	Masuda-Borylierung-Suzuki-Kupplung-Sequenz .....	- 20 -
5.4	Indolalkaloide .....	- 22 -
5.5	Diazin-verbrückte Bisindole .....	- 23 -
5.5.1	Alocasin A und Derivate .....	- 27 -
5.5.1.1	Syntheseplanung .....	- 27 -
5.5.1.2	Eduktsynthesen .....	- 28 -
5.5.1.3	Synthese von Alocasin A und Derivaten .....	- 31 -
5.5.1.4	Entschützung von Verbindung <b>3b</b> zu Alocasin A .....	- 34 -
5.5.1.5	Struktur und Eigenschaften von Alocasin A und Derivaten .....	- 34 -
5.5.2	Synthese weiterer Variationen zur Überprüfung der Struktur-Wirkungs- Beziehung .....	- 39 -

## Inhaltsverzeichnis

5.5.2.1	Struktur und Eigenschaften der Variationen zur Überprüfung der Struktur-Wirkungs-Beziehung.....	- 43 -
5.5.3	Synthese unsymmetrischer Alocasin A Derivate .....	- 47 -
5.5.3.1	Struktur und Eigenschaften des unsymmetrischen Alocasin A Derivates.....	- 49 -
5.5.4	Photophysikalische Eigenschaften ausgewählter Alocasin A Derivate .....	- 50 -
5.6	Organische Leuchtdioden (OLEDs) .....	- 53 -
5.6.1	Aufbau und Funktion .....	- 53 -
5.6.1.1	Phosphoreszenz-Emitter .....	- 57 -
5.6.1.2	Verzögerte Fluoreszenz durch Triplet-Triplet-Annihilation.....	- 58 -
5.6.1.3	Thermisch aktivierte verzögerte Fluoreszenz (TADF).....	- 59 -
5.6.2	Design neuer TADF-Farbstoffe .....	- 62 -
5.6.3	Synthese neuer TADF-Farbstoffe .....	- 63 -
5.6.3.1	Synthese des Akzeptorparts .....	- 66 -
5.6.3.2	Charakterisierung des Akzeptorparts.....	- 66 -
5.6.3.3	Synthese und Charakterisierung der Donoren .....	- 67 -
5.6.3.4	Synthese der TADF-Farbstoffe.....	- 71 -
5.6.4	TADF-spezifische Charakterisierung.....	- 76 -
6	Schlussfolgerung und Ausblick .....	- 85 -
6.1	Arbeiten zu Alocasin A .....	- 86 -
6.2	Arbeiten zu TADF-Farbstoffen .....	- 88 -
7	Anhang.....	- 89 -
7.1	Alocasin A .....	- 89 -
7.2	TADF-Farbstoffe .....	- 89 -
7.3	Meridianine.....	- 90 -
8	Experimenteller Teil .....	- 91 -
8.1	Allgemeine Angaben zu Versuchsbedingungen und Analytik.....	- 91 -

## Inhaltsverzeichnis

8.2	Synthesen.....	- 93 -
8.2.1	Allgemeine Darstellung von iodierten und Tosyl-geschützten Indolen ( <b>AV1</b> ) .....	- 93 -
8.2.1.1	3-Iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol ( <b>2a</b> ) .....	- 95 -
8.2.1.2	<i>tert</i> -Butyl-3-iod-1 <i>H</i> -indol-1-carboxylat ( <b>2a'</b> ).....	- 96 -
8.2.1.3	3-Iod-5-methoxy-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol ( <b>2b</b> ) .....	- 97 -
8.2.1.4	3-Iod-6-methoxy-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol ( <b>2c</b> ).....	- 98 -
8.2.1.5	5-Brom-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol ( <b>2d</b> ) .....	- 99 -
8.2.1.6	5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol ( <b>2e</b> ).....	- 100 -
8.2.1.7	5-Fluor-3-Iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol ( <b>2f</b> ).....	- 101 -
8.2.2	Methyl-5,6-dibrom-1 <i>H</i> -indol-3-carboxylat ( <b>5</b> ) .....	- 102 -
8.2.3	5,6-Dibrom-1 <i>H</i> -indol ( <b>1g</b> ).....	- 103 -
8.2.4	<i>tert</i> -Butyl-5,6-dibrom-3-iod-1 <i>H</i> -indol-1-carboxylat ( <b>2g</b> ) .....	- 104 -
8.2.5	Allgemeine Darstellung von Alocasin A Derivaten ( <b>AV2</b> ) .....	- 106 -
8.2.5.1	2,5-Bis(1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin ( <b>3a</b> ) .....	- 108 -
8.2.5.2	2,5-Bis(5-methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin ( <b>3b</b> ) .....	- 109 -
8.2.5.3	2,5-Bis(6-methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin ( <b>3c</b> ) .....	- 110 -
8.2.5.4	2,5-Bis(5-brom-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin ( <b>3d</b> ).....	- 111 -
8.2.5.5	2,5-Bis(6-brom-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin ( <b>3h</b> ).....	- 112 -
8.2.5.6	2,5-Bis(5,6-dibrom-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin ( <b>3g</b> ) .....	- 113 -
8.2.5.7	2,5-Bis(5-chlor-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin ( <b>3e</b> ).....	- 114 -
8.2.5.8	2,5-Bis(5-fluor-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin ( <b>3f</b> ).....	- 115 -
8.2.6	2,5-Di(5-hydroxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazine, Alocasin A ( <b>3</b> ) .....	- 116 -
8.2.7	5-Chlor-3-(5-(5-methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin-2-yl)-1 <i>H</i> -indol ( <b>13</b> ) .....	- 117 -
8.2.8	3,3'-(Pyrimidine-2,4-diyl)bis(5-chlor-1 <i>H</i> -indol) ( <b>6a</b> ) .....	- 119 -
8.2.9	2,6-Bis(5-chlor-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyridine ( <b>6b</b> ) .....	- 121 -
8.2.10	3,6-Bis(5-chlor-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyridazin ( <b>6c</b> ) .....	- 123 -

## Inhaltsverzeichnis

8.2.11	2,6-Bis(5-chlor-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin ( <b>6e</b> ).....	- 125 -
8.2.12	5-Chlor-1-methyl-1 <i>H</i> -indol ( <b>7</b> ) .....	- 127 -
8.2.13	5-Chlor-3-iod-1-methyl-1 <i>H</i> -indol ( <b>8</b> ) .....	- 128 -
8.2.14	2,5-Bis(5-chlor-1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazine ( <b>6d</b> ).....	- 129 -
8.2.15	1-(1 <i>H</i> -Indol-2-yl)ethan-1-on ( <b>11</b> ) .....	- 131 -
8.2.16	1-(1-Methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl)ethan-1-on ( <b>12</b> ) .....	- 132 -
8.2.17	( <i>E</i> )- <i>N'</i> -(1-(1 <i>H</i> -Indol-2-yl)ethyliden)benzhydrazin ( <b>9a</b> ).....	- 133 -
8.2.18	( <i>E</i> )- <i>N'</i> -(1-(1-Methyl-1 <i>H</i> -indol-2-yl)ethyliden)benzhydrazin ( <b>9b</b> ) .....	- 134 -
8.2.19	Dimethyl-2-iodterephthalat ( <b>15</b> ) .....	- 135 -
8.2.20	2-Iodterephthalamid ( <b>16</b> ).....	- 136 -
8.2.21	2-Iodterephthalnitril ( <b>17</b> ).....	- 137 -
8.2.22	4-Brom-3- <i>iso</i> -propylanilin ( <b>23</b> ).....	- 138 -
8.2.23	4-Brom-3,5-dimethylanilin ( <b>26</b> ).....	- 139 -
8.2.24	4-Brom-3-methyl- <i>N,N</i> -diphenylanilin ( <b>27a</b> ) .....	- 140 -
8.2.25	4-Brom- <i>N,N</i> -bis(4-methoxyphenyl)-3-methylanilin ( <b>27b</b> ) .....	- 141 -
8.2.26	4-Brom- <i>N,N</i> -diphenylanilin ( <b>28</b> ).....	- 142 -
8.2.27	4-Brom-3- <i>iso</i> -propyl- <i>N,N</i> -diphenylanilin ( <b>29</b> ).....	- 143 -
8.2.28	4-Brom-3,5-dimethyl- <i>N,N</i> -diphenylanilin ( <b>30</b> ).....	- 144 -
8.2.29	2-(3-Methyl- <i>N,N</i> -diphenylanilin-4-yl)terephthalnitril ( <b>31a</b> ).....	- 145 -
8.2.30	4'-(Bis(4-methoxyphenyl)amin)-2'-methyl-[1,1'-biphenyl]-2,5-dicarbonitril ( <b>31b</b> ) .....	- 147 -
8.2.31	Dimethyl-2-(3-methyl- <i>N,N</i> -diphenylanilin-4-yl)terephthalat ( <b>31c</b> ).....	- 149 -
8.2.32	4'-(Diphenylamino)-[1,1'-biphenyl]-2,5-dicarbonitril ( <b>32a</b> ) .....	- 151 -
8.2.33	Dimethyl-2-( <i>N,N</i> -diphenylanilin-4-yl)terephthalate ( <b>32b</b> ) .....	- 153 -
8.2.34	4'-(Diphenylamin)-2'- <i>isopropyl</i> -[1,1'-biphenyl]-2,5-dicarbonitril ( <b>33</b> ).....	- 155 -
8.2.35	4'-(diphenylamin)-2',6'-dimethyl-[1,1'-biphenyl]-2,5-dicarbonitril ( <b>34</b> ).....	- 157 -
8.2.36	3-(5-(1 <i>H</i> -Indol-3-yl)pyrazin-2-yl)-5-methoxy-1 <i>H</i> -indol ( <b>35</b> ).....	- 159 -

## Inhaltsverzeichnis

8.2.37	3-Methyl-N,N-diphenylaniline ( <b>36</b> ).....	- 161 -
8.2.38	7-Brom-4-methoxy-1 <i>H</i> -indol ( <b>42</b> ) .....	- 162 -
8.2.39	Brom-3-iod-4-methoxy-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol ( <b>43</b> ) .....	- 163 -
8.2.40	2-Amino-4-chlor-pyridin ( <b>41</b> ) .....	- 164 -
8.2.41	Methoxy-iso-meridianin E ( <b>37</b> ).....	- 165 -
8.2.42	4-(6-Methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-pyrimidin-2-amin ( <b>38</b> ) .....	- 166 -
8.2.43	4-(5-Methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-pyrimidin-2-amin ( <b>39</b> ) .....	- 167 -
8.2.44	4-(5-Fluor-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-pyrimidin-2-amin ( <b>40</b> ).....	- 168 -
9	Molekülverzeichnis.....	- 169 -
10	Literaturverzeichnis .....	- 177 -

## 1 Abkürzungsverzeichnis

aq	wässrige Lösung
ber.	berechnet
BLEBS	Brom-Lithium-Austausch-Borylierung-Suzuki- (Kupplung)
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl-Schutzgruppe
DCM	Dichlormethan
DF	verzögerte Fluoreszenz (delayed fluorescence)
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EE	Ethylacetat
eq.	Äquivalent(e)
EQE	externe Quantenausbeute
ETM	Elektronen-Transportmaterial
gef.	gefunden
h	Stunde
Hal	Halogen(id)
HBpin	Pinakolboran
HTM	Loch-Transportmaterial
ISC	inter system crossing
ITO	Indiumzinnoxid
LED	lichtemittierende Diode
<i>M. tb.</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MBSA	Masuda borylation Suzuki arylation
MBSK	Masuda-Borylierung Suzuki-Kupplung
MCR	Multi-Komponentenreaktion [multi-component reaction]

## Abkürzungsverzeichnis

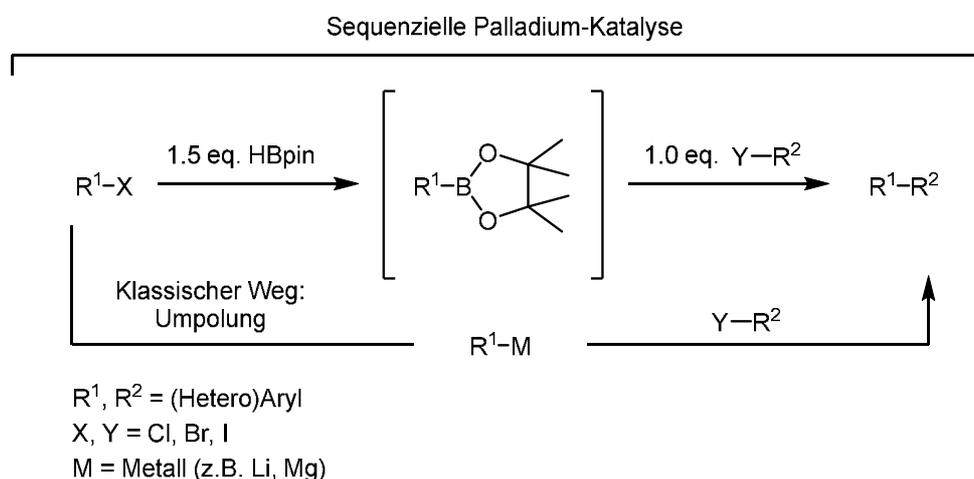
MIC	minimale Hemm-Konzentration
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
NHC	N-heterocyclische Carbene
<i>n</i> -Hex	<i>n</i> -Hexan
OLED	organische lichtemittierende Diode
PF	prompte Fluoreszenz
PG	Schutzgruppe
PMMA	Polymethylmethacrylat
rISC	reverse inter system crossing
RT	Raumtemperatur
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SMOLED	small molecule organic light emitting diode
TADF	thermisch aktivierte verzögerte Fluoreszenz [thermally activated delayed fluorescence]
TD-DFT	time-dependent density functional theory
THF	Tetrahydrofuran
Tos	Tosylschutzgruppe
TTA	Triplett-Triplett-Annihilation
Z	Zersetzung
$\Delta\tilde{\nu}$	Stokes-Verschiebung

$$\Delta\tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda_{\max, \text{abs}}} - \frac{1}{\lambda_{\max, \text{emis}}}$$

## 2 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit zeigt die Nutzung der Kombination aus *Masuda*-Borylierung und *Suzuki*-Kupplung (MBSK) als Ein-Topf-Synthesetool zur Darstellung von Naturstoffen und deren Derivaten. Darüber hinaus wird deutlich, dass weitere funktionelle Stoffklassen mit eben diesem Werkzeug zugänglich sind. Es konnte gezeigt werden, dass diese Methodik ideal geeignet ist, um universitäre Screenings zu begleiten. Der Aufbau von Strukturen im Baukastenprinzip bietet die Möglichkeit, schnell auf experimentelle Ergebnisse zu reagieren und eine möglichst große Diversität im Hinblick auf Feintuning am funktionellen Produkt zu erreichen.

Die *in situ*-Borylierung dient hierbei als milde Alternative zu klassischen Umpolungsreaktionen. Durch die anschließende Suzuki-Kupplung wird die Aryl-Aryl-Bindungsknüpfung vorgenommen (**Schema 1**). Der ökonomische und effektive sequenzielle Einsatz des Katalysators, sowie die äquimolaren Mengen der Reaktionspartner unterstreicht die Vorteile dieser Synthesemethode. Ebenso ist die nicht notwendige Reinigung und Isolierung des borylierten Zwischenproduktes als großer Vorteil zu nennen. Meist sind die Bedingungen bei den klassischen Metallierungsreaktionen auch weniger mild als bei der Borylierung, was die Toleranz an funktionellen Gruppen deutlich heraufsetzt.

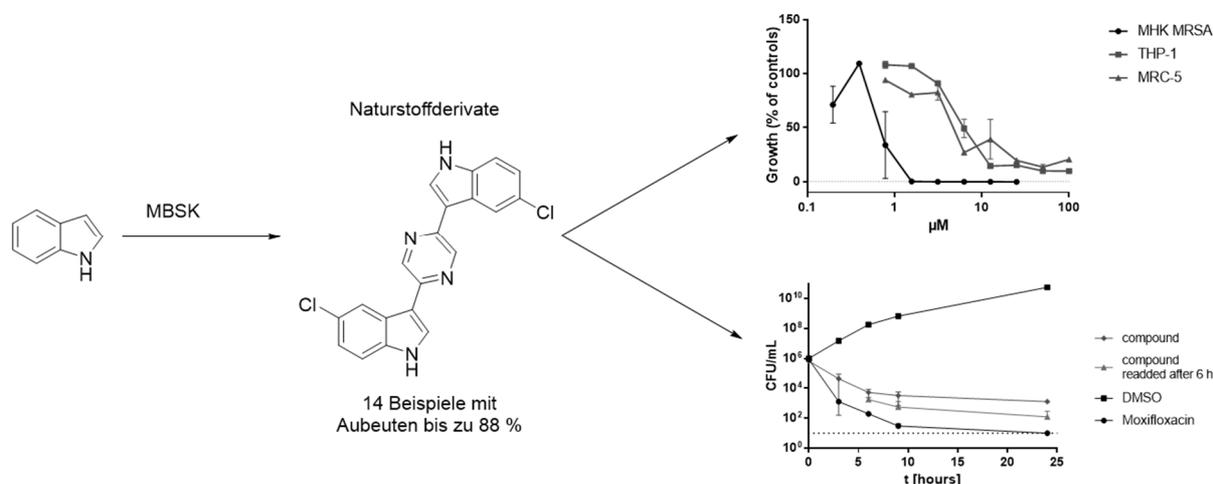


**Schema 1:** Konzeptionelle Darstellung der sequenziell katalysierten MBSK-Sequenz im Vergleich zu klassischen Ansätzen.

Es wurden erfolgreich und mit guter Gesamtausbeute eine Synthese für den Naturstoff Alocasin A etabliert sowie zahlreiche Derivate dargestellt. Diese wurden in Kooperation mit Prof. Kalscheuer biologischen Tests zugeführt. Dabei konnten eine Struktur-Reaktivitäts-Beziehung festgestellt werden. Dies führte zu der gezielten Synthese von weiteren wirksamen Substanzen

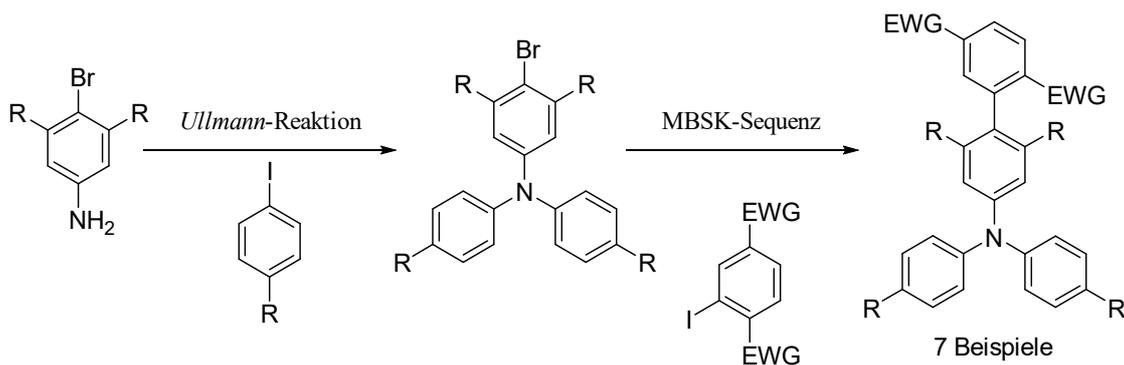
## Zusammenfassung

gegen den „Krankenhauskeim“ MRSA, was wiederum in einem Patentschutz der antibiotischen Wirkung der Substanzklasse (**Abbildung 1**) resultierte.



**Abbildung 1:** MBSK als Synthesetool zur Erstellung von Kleinstbibliotheken von biologisch wirksamen Substanzen.

Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass das Potenzial des Synthesetools auch bei der Synthese von Farbstoffsystemen mit herausragenden Eigenschaften genutzt werden kann (**Schema 2**). In Zusammenarbeit mit Prof. Yersin aus Regensburg wurden mehrere TADF-Farbstoffe konzipiert und hergestellt sowie auf ihre photonischen Eigenschaften hin untersucht. Der potenteste Farbstoff wurde zusätzlich von der Firma Cynora (Bruchsal) in einem Test-Device eingebaut und somit die OLED-Effizienz als TADF erfolgreich illustriert werden.

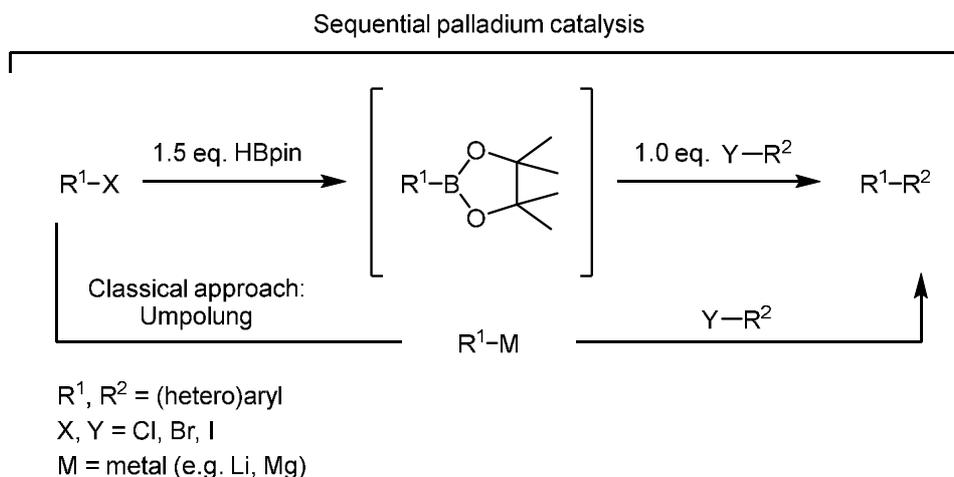


**Schema 2:** Reaktionsschema zur diversitätsorientierten Synthese von effektiven TADF-Farbstoffen.

### 3 Abstract

The present work demonstrates the use of the combination of the *Masuda* borylation and the *Suzuki* arylation (MBSA) as a one-pot synthetic tool for the synthesis of natural compounds and their derivatives and further functional compound classes. It could be shown that this methodology is ideally suited to accompany university screening efforts. The synthesis of structures in a modular fashion offers the possibility to quickly react on experimental results and grants a high diversity with regard to fine tuning of a functional product.

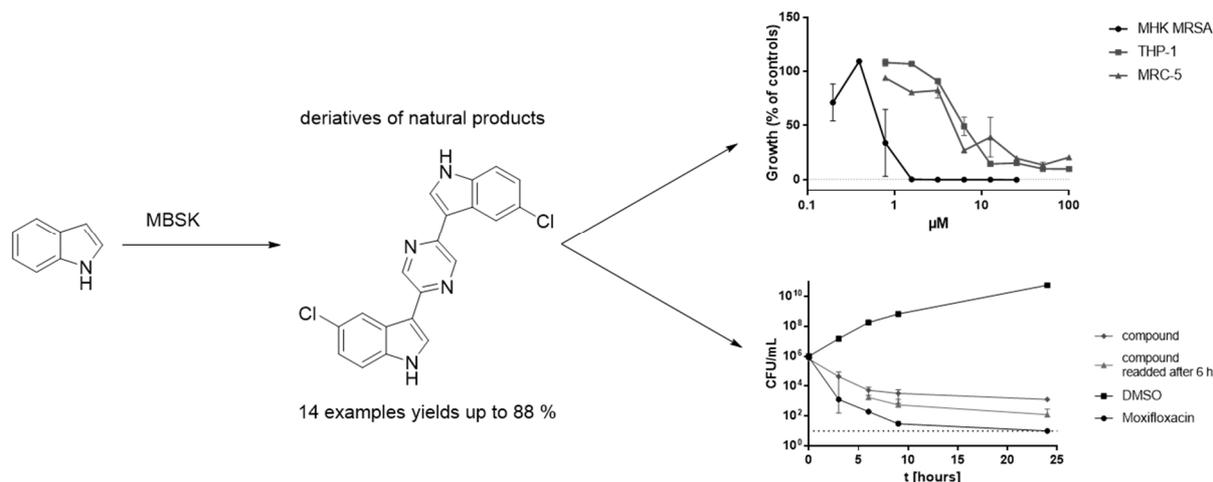
The *in situ* borylation serves as a mild alternative to classical Umpolung reactions to form an aryl-aryl bond by the subsequent Suzuki arylation (**Scheme 1**). The economic and effective sequential use of the catalyst as well as equimolar amount of the employed reactants, highlights the advantages of this synthetic method. Likewise, the unnecessary of purification and isolation of the borylated intermediate should be mentioned as a great advantage. In most cases, the conditions in classical metalation reactions are also harsher than those of the borylation, which significantly increases the tolerance of functional groups.



**Scheme 1:** Conceptual representation of the sequentially catalyzed MBSA sequence compared to classical approaches.

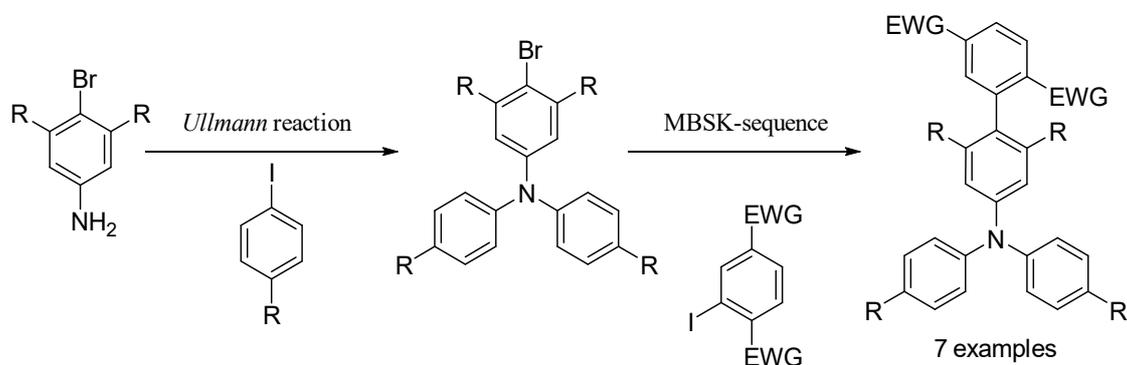
Successfully and with good overall yields a synthesis of the natural compound Alocasin A was established and numerous derivatives were presented, which were subjected to biological testing in cooperation with Prof. Kalscheuer. Structure-reactivity relationships could be observed and led to the targeted synthesis of further effective substances that showed activity against the “hospital germ” MRSA, which led to a patent, protecting the antibiotic effect of the substance class (**Figure 1**).

## Abstract



**Figure 1:** MBSK as a synthetic tool to build up small libraries of biologically active substances.

It was also shown that the potential of the synthetic tool can also be exploited in the synthesis of dye systems with outstanding properties (**Scheme 2**). In cooperation with Prof. Yersin from Regensburg, several TADF dyes were designed, synthesized and examined with regard to their photonic properties. The most potent dye was additionally incorporated by Cynora (Bruchsal) into a test device and successfully tested for electronic stimulation under real conditions.



**Scheme 2:** Reaction scheme for the diversity oriented synthesis of effective TADF dyes.

## 4 Einleitung und Aufgabenstellung

### 4.1 Einleitung

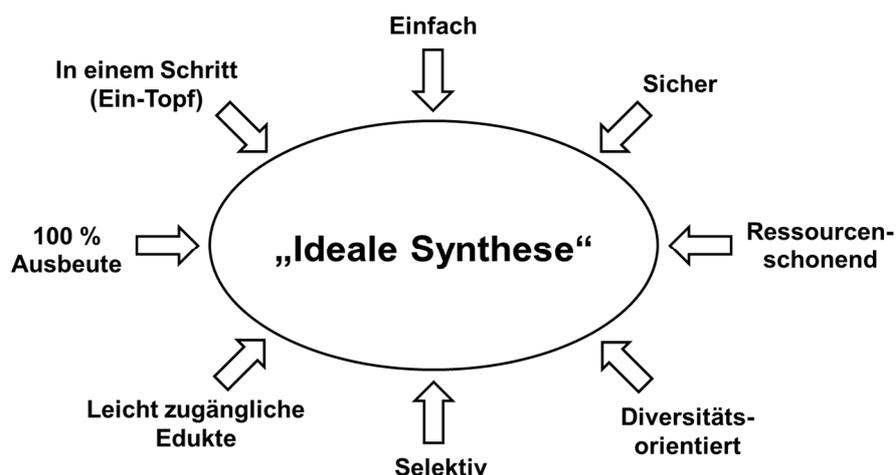
Der Fortschritt und der Umbruch, die den Beginn dieses Jahrhunderts prägen, machen auch vor der Chemie nicht halt. Der Wunsch nach Nachhaltigkeit und immer spezialisierteren funktionalen Materialien wächst zusehends und erhöht auch den Druck auf die entwickelnden Einrichtungen im Bereich der Forschung. Die politisch hoch gesteckten, aber dringend notwendigen Ziele im Umweltschutz, verbunden mit dem von uns gewünschten Lebensstandard und technischen Fortschritt, zwingen zu ständigem Umdenken und Neuentwicklungen. Auch die wachsende Weltbevölkerung und die damit verbundene Grundversorgung mit Wasser und Nahrungsmitteln stellt uns als Gesellschaft in bestimmten Regionen schon heute vor große Herausforderungen. Die Nachfrage nach Pflanzenschutzmitteln, neuen Antibiotika und technischen Lösungen für Wasseraufbereitungsanlagen sind auch in der westlichen Welt dringende Fragestellungen. In all diesen Fällen ist auch die Organische Chemie gefragt, die bei der Verwirklichung von neuen Strukturideen und der Entwicklung von Substanz-Bibliotheken und Strukturmotiven maßgeblich beteiligt ist, Grenzen setzt und versucht zu überwinden.

#### 4.1.1 Die ideale Synthese

Schon 1975 wurde das Konzept der „Idealen Synthese“ von *Hendrickson* erwähnt und geprägt.<sup>1</sup> Dieses Konzept soll die einzelnen Einflüsse und Anforderungen an eine Synthese bewusstmachen und somit die Kriterien definieren, an der sich Synthesen in Zukunft messen lassen müssen. Auch dieses Konzept muss sich an den Fortschritt anpassen, engmaschiger und konkreter werden.<sup>2</sup>

Eine Synthese muss im Hinblick auf einen späteren industriellen Nutzen in erster Linie einfach sein und mit möglichst preisgünstigen Ausgangsmaterialien beginnen. Auch bei hoch funktionalisierten Materialien sollte über Einsparungen von Arbeitsschritten und Verbrauchsmaterial sowie die optimale Nutzung der Ressource ‚Energie‘ nachgedacht werden, um ökonomisch und ökologisch zu handeln. So möchte dieses Konzept alle Aspekte optimieren und ein Ansporn sein, die Entwicklung neuer und eleganter Synthesestrategien voran zu treiben. In **Abbildung 2** ist eine vereinfachte Darstellung dieser Idee zu sehen, welche die Vielzahl der Einflüsse verdeutlicht, die die Güte einer Synthese beschreiben.

## Einleitung und Aufgabenstellung



**Abbildung 2:** Einfaches Schema des Konzepts der „Idealen Synthese“.<sup>3</sup>

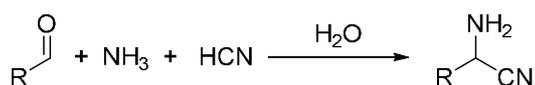
Wichtige und herausragende Verfahren auf dem Weg zu einer solchen Synthese stellen Katalyse,<sup>4</sup> Ein-Topf-Reaktionen<sup>5</sup> und Multikomponentenreaktionen (MCR)<sup>6</sup> dar. Diese können bei der Verbesserung vieler der in **Abbildung 2** gezeigten Aspekte von großem Nutzen sein. Neben der Vereinfachung und dem Eliminieren oftmals zahlreicher Arbeitsschritte können in manchen Fällen schnell und diversitätsorientiert hochkomplexe Produkte in hohen Ausbeuten aus günstigen und leicht verfügbaren Ausgangsmaterialien hergestellt werden.

Eine wichtige Rolle zur Annäherung an ein solch ideales System spielen Multikomponenten-Reaktionen, die wiederum zu den Ein-Topf-Reaktionen gehören. Bei dieser Art von Reaktionsführung hat man große ökonomische und ökologische Vorteile im Vergleich zu konventionellen Reaktionen. Häufig können mit gut verfügbaren Ausgangsstoffen schnell hochkomplexe Strukturen aufgebaut werden, indem man mehrere Reaktanden zu einem Produkt reagieren lässt, das signifikante Teile eines jeden Reaktanden enthält<sup>7</sup> oder man reaktive Zwischenstufen erzeugt und gezielt weiter reagieren lässt. Multikomponenten-Reaktionen vereinfachen oft die Durchführung sowie den Zeit- und Ressourcenaufwand, zudem ist nur einmal eine Reinigung des Produktes nötig.

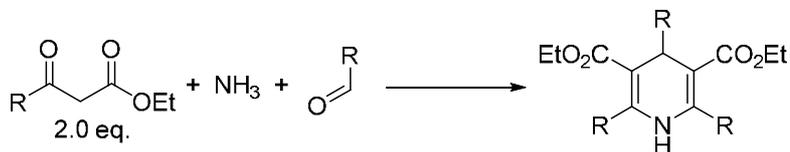
Viele solcher Konzepte sind bereits bekannt und etabliert, zu nennen wären hier klassische Beispiele wie die *Strecker-Synthese* (1850),<sup>8</sup> die *Hantzsche'sche* Pyridin- bzw. Pyrrol-Synthese (1890),<sup>9,10</sup> so wie die *Ugi-Reaktion* (1959) (**Schema 3**).<sup>11</sup>

## Einleitung und Aufgabenstellung

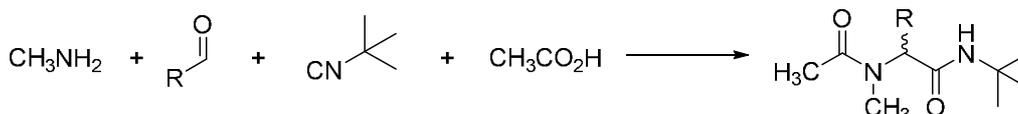
### Strecker-Reaktion



### Hantzsch'sche Pyridin-Synthese



### Ugi-Reaktion



**Schema 3:** Beispiele klassischer Multikomponentenreaktionen.

### 4.1.2 Katalyse

Die Übergangsmetall-Katalyse ist auch im Hinblick auf die ideale Synthese zu einem unverzichtbaren Werkzeug der Organischen Chemie geworden, besonders im Bereich der C-C-Bindungsknüpfung wurde eine rasante Entwicklung durchlebt. Vor allem Palladium-katalysierte Prozesse haben große Vorteile. So ermöglichen sie oft milde Reaktionsbedingungen und haben eine hohe Toleranz gegenüber vielen funktionellen Gruppen, was sie zum Aufbau hoch komplexer Strukturen prädestiniert.<sup>12,13</sup>

Die Organische Synthese hat seit der Entdeckung von Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen enorme Fortschritte gemacht. Mit der Zeit wurde nicht nur eine beachtliche Effizienz erzielt, sondern auch organometallische Reaktionen miteinander verknüpft, was zu einem deutlichen Zuwachs an struktureller Komplexität der Produkte führte.<sup>14</sup> Benannt werden solche Reaktionen in der Regel als Metall-katalysierte Domino-, Tandem- oder Kaskadenreaktionen.<sup>15</sup> Trotz einer klar definierten Trennung dieser Reaktionstypen sind diese in der Vergangenheit oft als Synonyme benutzt worden und fallen aufgrund ihres Designs alle in die Kategorie der Ein-Topf-Reaktionen.<sup>16,17,18</sup> Besondere Vorteile solcher Methoden sind der immense Zuwachs an Strukturkomplexität mit wenigen Reaktionsschritten und die Verwendung einfachster Ausgangsstoffe, was auch das große Interesse an diesem Forschungsgebiet begründet.<sup>19-31</sup>

Im Allgemeinen können die Übergangsmetall-katalysierten Kaskadenreaktionen in zwei Gruppen eingeteilt werden. Es handelt sich entweder um Dominoreaktionen, wobei ein Reaktionstyp mehrfach hintereinander an verschiedenen Stellen des Substrates durchgeführt wird, oder sequenzielle Katalyse, die sich dadurch auszeichnet, dass einzelne Reaktionstypen nacheinander mit demselben Katalyseprecursor durchgeführt werden können.<sup>32-39</sup>

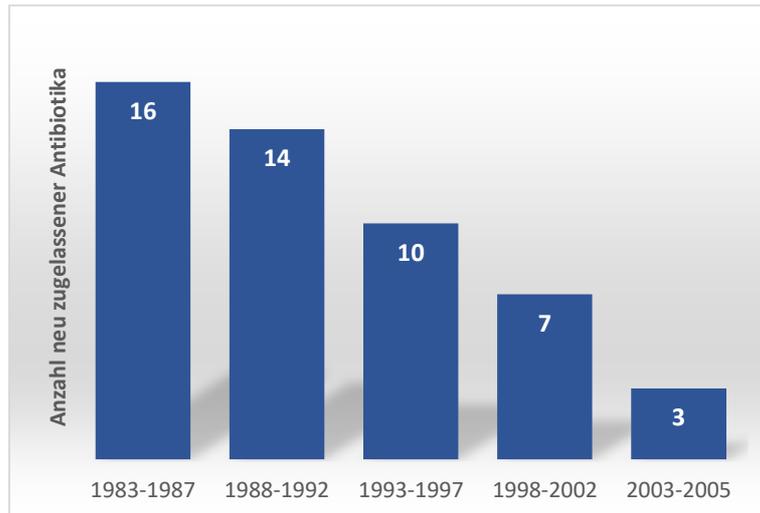
Eine solche sequenzielle oder parallele Reaktionsführung bietet natürlich eine viel größere Einsatzflexibilität, wenn der Katalysator durch die Änderung der Bedingungen mehrere verschiedene Katalysezyklen durchlaufen kann und so zu einer komplexeren Zielstruktur führt. Aus konzeptioneller Sicht sind parallele Katalysen natürlich anspruchsvoller in der Entwicklung als sequenzielle. Sequenzielle Synthesen sind nach *Fogg* und *dos Santos* wiederum zu unterscheiden, und zwar in bi- und multikatalytische Ein-Topf-Prozesse, unterstützte Tandem-Katalysen oder Auto-Tandem-Katalysen.<sup>15</sup> Demnach ist eine zentrale Herausforderung der Entwicklung von katalysierten Ein-Topf-Synthesen, ein geeignetes Katalysatorsystem zu finden, das den verschiedenen Ansprüchen der jeweiligen Reaktionen genügt, und somit einen schnellen Zugriff auf komplexe Strukturen innerhalb einer diversitätsorientierten Synthese bietet.<sup>40-44</sup>

### 4.1.3 Naturstoffe als Antibiotika

Das Vertrauen der industriellen Gesellschaften in die medizinische Versorgung und die pharmazeutische Industrie ist heutzutage sehr hoch.<sup>45</sup> Dies liegt unter anderem in der Bereitstellung vieler Antibiotika begründet, die für ein sehr breites Spektrum an bakteriellen Erkrankungen zur Verfügung stehen.<sup>46</sup> Die Mortalitätsrate bei bakteriellen Infektionen ist seit der Einführung der ersten Sulfonamide und Penicilline 1935 stark zurückgegangen.<sup>47</sup> Schnell waren weitere Naturstoffe und ebenfalls wirksame synthetische Derivate gefunden, die als Basisstrukturen für zahlreiche industrielle medizinisch-chemische Forschungsprogramme dienten.<sup>48-51</sup>

Anfang der siebziger Jahre glaubte man über ausreichend viele Therapiemöglichkeiten für bakterielle Infektionen zu verfügen und die Forschung an neuen Substanzen wurde nahezu eingestellt.<sup>47</sup> Eine Vernachlässigung der hygienischen Maßnahmen und ein Rückgang der industriellen Forschung (**Abbildung 3**), was zu einer jahrzehntelangen Innovationslücke führte, waren die Folgen dieser Fehleinschätzung.<sup>45</sup>

## Einleitung und Aufgabenstellung



**Abbildung 3:** Anzahl der neu zugelassenen Antibiotika in den USA.<sup>52</sup>

Nach wie vor sind Infektionskrankheiten weltweit eine ernstzunehmende Bedrohung. In den Industrienationen ist es die dritthäufigste und weltweit die zweithäufigste Todesursache.<sup>53</sup> Viele Antibiotika verlieren ihre Wirksamkeit und immer häufiger müssen Reserveantibiotika zur Erstbehandlung herangezogen werden.<sup>54</sup> Resistenzen entwickeln sich rasch und in bedenklichem Ausmaß. Vor allem in Krankenhäusern, wo Antibiotika prophylaktisch verabreicht werden und der Evolutionsdruck hoch ist, kann dies verheerende Folgen haben.<sup>55</sup>

Gram-positive Pathogene mit Resistenzen wie zum Beispiel der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA),<sup>56,57</sup> der zunächst nur bei Hospitalinfektionen in Intensivstationen bekannt war, kann mittlerweile auch außerhalb der Klinik gefunden werden und entwickelt weitere Resistenzen.<sup>58</sup> Daher werden dringend neue antibakterielle Arzneimittel benötigt, die keine Kreuzresistenzen zu bekannten Antibiotika aufweisen<sup>59</sup> und möglichst stark bakterizid und nicht nur bakteriostatisch wirken.<sup>60</sup>

Mehr als ein Drittel aller Arzneimittelumsätze (1981-2004) beruht auf der erfolgreichen Vermarktung von Naturstoffen oder von diesen abgeleiteten Strukturen.<sup>48</sup> Vor allem die Anzahl an antibakteriellen Substanzen, die ihren Ursprung in der Natur haben, ist enorm hoch.<sup>50</sup> Speziell hier sind Leitstrukturen, die von Naturstoffen abgeleitet sind, besonders wichtig bei der Entdeckung neuer klinisch relevanter Therapeutika.<sup>61,62,63</sup> Eine zahlreich vertretene Substanz-Familie sind Bisindol-Alkaloide, isoliert aus fast ausschließlich marinen Organismen. Einzige Ausnahme ist Alocasin A, das aus einer terrestrischen Pflanze isoliert wurde.<sup>64</sup>

### 4.1.4 Methicillin resistente *Staphylococcus aureus* MRSA

*Staphylococci* (altgriech. σταφυλή staphyle: Weintraube, altgriech. κόκκος kokkos: Korn) sind kugelförmige Bakterien, die sich der äußeren Form nach wie Beeren oder Trauben anlagern.<sup>65</sup> Diese Kugelmikroben sind fakultativ anaerob, unbeweglich und resistent gegen Austrocknung sowie halotolerant (griech. halo: Salz).<sup>66</sup> *Staphylococci* sind grampositive Bakterien, aufgrund des speziellen Färbeverhaltens der Zelle bzw. der Zellwand. Diese besteht aus bis zu 40 Schichten des Mureinsacculus, die der Plasmamembran aufgelagert sind und für die Färbung verantwortlich ist.

Der Namenszusatz *aureus* (lat. aureus: golden) wurde wegen der gelb pigmentierten Erscheinung auf Agar vergeben. Besonderheit dieser Staphylokokkenspezies ist, dass sie als einzige Koagulase-positiv ist, weshalb es sich wesentlich in Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie von allen anderen Staphylokokken unterscheidet.<sup>67</sup> Innerhalb der grampositiven Bakterien gilt MRSA aus medizinischer Sicht als besonders interessant, da es aufgrund der mittlerweile auch verbreiteten mehrfachen Resistenzen und einer invasiven Infektion schwer zu behandeln ist und vor allem in Krankenhäusern vorkommt.<sup>68</sup> Überdies wurde MRSA als das am häufigsten alleine auftretende multiresistente Bakterium in der EU sowie in Island und Norwegen eingestuft. Laut dem europäischen Zentrum für Prävention und Kontrolle von Krankheiten (engl. European Center for Disease Prevention and Control, ECDC) ist der Erreger dort für 171.200 nosokomiale Infektionen jährlich verantwortlich, was Krankenhauskosten in Höhe von 380 Mio. Euro entspricht. Weiter wird vermutet, dass nosokomiale MRSA-Infektionen für ca. 5.400 Todesfälle verantwortlich sind.<sup>69</sup>

Der Erreger kann abhängig von den Hygienemaßnahmen der Krankenhäuser zu postoperativen Infektionen, Infektionen der Blutbahn, Endokarditis, Lungenentzündungen sowie Meningitis, Knochenmarksentzündungen bis hin zum toxischen Schocksyndrom führen. Weitaus bekannter sind allerdings eitrige Entzündungen, wie Abszesse, Furunkel, Mastitis, Wund-, Haut-, Atemwegs- und Katheterinfektionen,<sup>70</sup> welche zudem auch außerhalb von Kliniken auftreten.

Übertragen wird das Pathogen durch Schmierinfektion, direkten Kontakt zwischen Patienten oder endogen von Patienten über die Hände von Ärzten und Pflegern. Besonders risikobehaftet sind ältere, immunsupprimierte Patienten mit reduzierter Mobilität sowie Patienten mit langem Aufenthalt im Krankenhaus, die zwischen Stationen wechseln und eine inadäquate Handhygiene betreiben. Auch schlechte Isolationen und exzessiver Antibiotikaeinsatz begünstigen weitere Infektionen mit MRSA.<sup>71</sup>

Problematisch bei der Behandlung ist, dass der Erreger bei bis zu 30 % der Bevölkerung zur kommensalen Mikroflora gehört, wobei vorwiegend Schleimhautareale, meist im Nasenvorhof, kolonisiert werden. Diese Besiedlung ist allerdings bis zu einer Verletzung des Areals ohne Infektion und vollkommen asymptomatisch.<sup>72</sup> Eine Vielzahl von Strategien zur Umgehung des Immunsystems fördern die Pathogenität bei einer Infektion und ermöglichen das Verbleiben im menschlichen Organismus.<sup>73</sup> Hierzu zählt z.B. das Verhindern der Phagozytose durch das Zellmembranprotein A.<sup>74</sup> Darüber hinaus wurde von *Flannagan et al.* demonstriert, dass MRSA nach der Phagozytose intrazellulär überlebens- und vermehrungsfähig ist, obwohl *S. aureus* zu den extrazellulären Pathogenen zählt. Die intrazelluläre Existenz des Erregers bietet im Falle einer Infektion ein Keim-Reservoir, welches von Antibiotika und humoralen Immunabwehrmechanismen abgeschirmt ist, und kann infolgedessen zur Langzeitkolonisierung führen.<sup>75</sup> Demnach werden Antibiotika benötigt, die nicht nur extrazellulär sondern auch intrazellulär gegen die MRSA-Zellen aktiv sind.<sup>76</sup> Ein weiteres Problem stellen die persistierenden Populationen dar, beispielsweise in Form von Endokarditis.<sup>77</sup> Aufgrund von nicht optimalen Wachstumsbedingungen im menschlichen Körper sind große Populationen von nicht wachsenden Bakterien möglich, die nur gering auch auf bakterizide Antibiotika ansprechen und somit kaum zu behandeln sind.<sup>78</sup> Neben der Persistenz ist auch die Resistenz gegen Austrocknung ein großes Problem der Verschleppung. Einige Isolate sind imstande bis zu 90 Tagen auf Oberflächen von Polyethylen oder Baumwolle zu überleben.<sup>79</sup> Die Entwicklung von Antibiotika mit neuem Wirkmechanismus beziehungsweise Wirkort ist zur Bekämpfung von MRSA folglich unvermeidlich.<sup>80</sup>

### 4.1.5 OLEDs

Die heutzutage gängigen Leuchtmittel lassen sich in Glühlampen, Leuchtstofflampen und Leuchtdioden (LEDs) kategorisieren.<sup>81</sup> Die effektivste und somit zukunftsweisendste Technologie ist die LED, die hohe Lichtausbeuten bei niedrigem Stromverbrauch ermöglicht und eine lange Lebensdauer in kleinster Bauweise erlaubt, bis hin zum Einsatz in Bildschirmen von Smartphones.<sup>82</sup> Die Bedeutung dieser Technologie wurde im Jahre 2014 mit der Vergabe des Nobelpreises an *Isamu Akasaki, Hiroshi Amano* und *Shuji Nakamura* für die Entwicklung von blauen LEDs untermauert.<sup>83</sup> Ein zu nennender Nachteil der herkömmlichen LEDs sind die hohen Herstellungskosten. LEDs auf organischer Basis (OLEDs) werden immer kostengünstiger und überzeugen mit einem noch breiteren Spektrum an Anwendungen. OLEDs

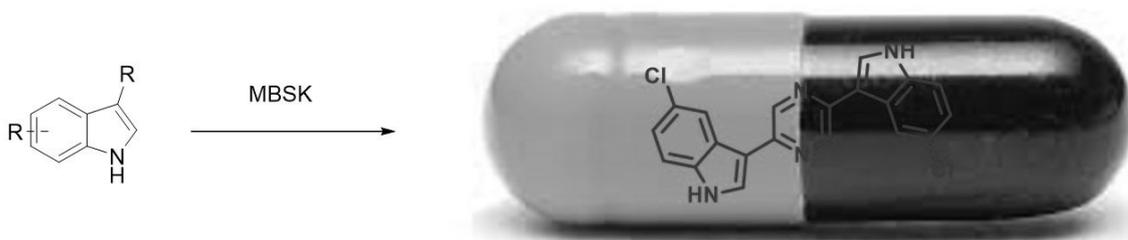
## Einleitung und Aufgabenstellung

können brillantere Farben produzieren, sind leichter in Bildschirme einzubauen und können sehr dünn und sogar auf flexiblen Strukturen verbaut werden.<sup>82</sup>

In OLEDs kommen im Gegensatz zu anorganischen LEDs hauptsächlich organische Halbleitermaterialien zum Einsatz, die entweder auf Polymerschichten mit Halbleitereigenschaften (PLEDs) basieren oder aus kleinen Molekülen aufgebaut sind (SMOLEDs).<sup>84</sup> Die darin verwendeten Farbstoffe basieren ebenfalls auf organischen Molekülen, aber stellen meist Komplexe mit Metallen wie Iridium oder Kupfer dar.<sup>85,86,87</sup>

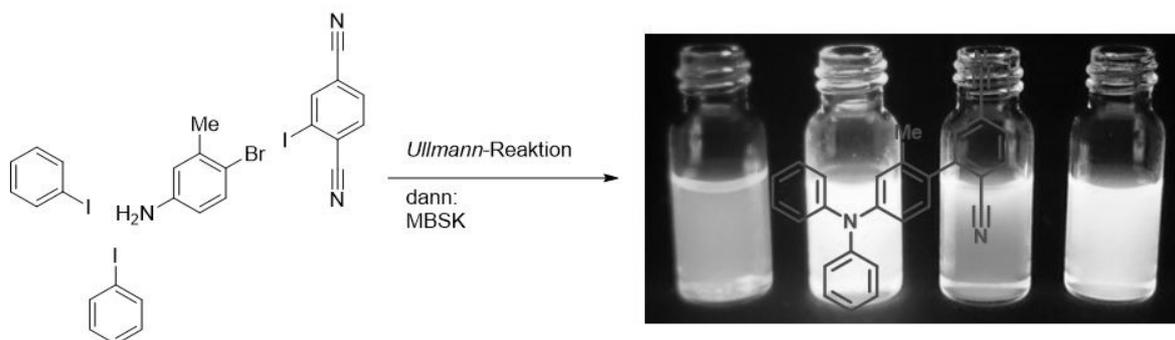
## 4.2 Aufgabenstellung

Zuvor durchgeführte Untersuchungen der *Masuda-Borylierung-Suzuki-Kupplung* zeigten, dass ein weites Spektrum von Naturstoffen und deren Derivaten durch dieses Werkzeug zugänglich sind. Dieses Gebiet sollte mit Blick auf eine potenzielle Anwendung im pharmazeutischen Bereich weiterbearbeitet und die zur Verfügung stehende Bibliothek von Indol basierten Naturstoffen und deren Derivaten für medizinisch-biologische Untersuchungen erweitert werden. Bei beobachteter Wirksamkeit sollten dann die Vorteile der Synthese ausgespielt und in Zusammenarbeit mit dem jeweiligen Institut weitere aktive Derivate erzeugt und den entsprechenden Tests zugeführt werden.



**Abbildung 4:** Graphische Zusammenfassung der Naturstoff basierten MBSK-Aufgabe.

Ebenfalls sollte das Spektrum auch auf spezielle Farbstoffe erweitert und eine Synthese im Baukastenprinzip erarbeitet werden, die es ermöglicht auch hier möglichst effizient Derivate zur Optimierung der Eigenschaften zu produzieren. Diese TADF-Farbstoffe sollten dann im Grammmaßstab zur Herstellung von Test-Devices in Zusammenarbeit mit der Universität Regensburg und der Firma Cynora hergestellt werden.



**Abbildung 5:** Synthesestrategie der TADF-Farbstoffe.

## 5 Allgemeiner Teil

### 5.1 *Suzuki*-Kupplung

Eine immens wichtige Reaktion in der Organischen Chemie ist die C-C-Bindungsknüpfung. Für diesen Reaktionstypen stehen heutzutage mehrere Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen zur Verfügung.<sup>88</sup> Von *Suzuki* wurde 1981 wohl eine der wichtigsten dieser<sup>89</sup> beschrieben. In Anwesenheit eines Palladium(0)komplexes und einer Base wird ein Bororganyl mit einem Arylhalogenid zu einem Biaryl umgesetzt.<sup>90</sup> Mit *Heck* und *Negishi* zusammen wurde *Suzuki* 2010 mit dem Nobelpreis geehrt, was auch die Bedeutung dieser Biaryl-Synthese, die auch schon industriell etabliert wurde, widerspiegelt.

Mechanistisch folgt die *Suzuki*-Kupplung dem allgemeinen Mechanismus der Kreuzkupplungsreaktionen,<sup>91</sup> ist aber noch nicht gänzlich verstanden (**Abbildung 6**). Je nach Substrat müssen die Reaktionsbedingungen abgestimmt werden, z.B. durch Variation der eingesetzten Base, des Lösungsmittels und des Katalysatorkomplexes, denn der geschwindigkeitsbestimmende Schritt können die oxidative Addition, die Transmetallierung oder die reduktive Eliminierung sein.<sup>92</sup>

Als Besonderheiten sind hier allerdings der metathetische Ersatz und die Bildung des  $\pi$ -Komplexes zu nennen, welche die wichtige Rolle der Base bzw. des Basen-Lösungsmittelgemisches verdeutlichen.

## Allgemeiner Teil

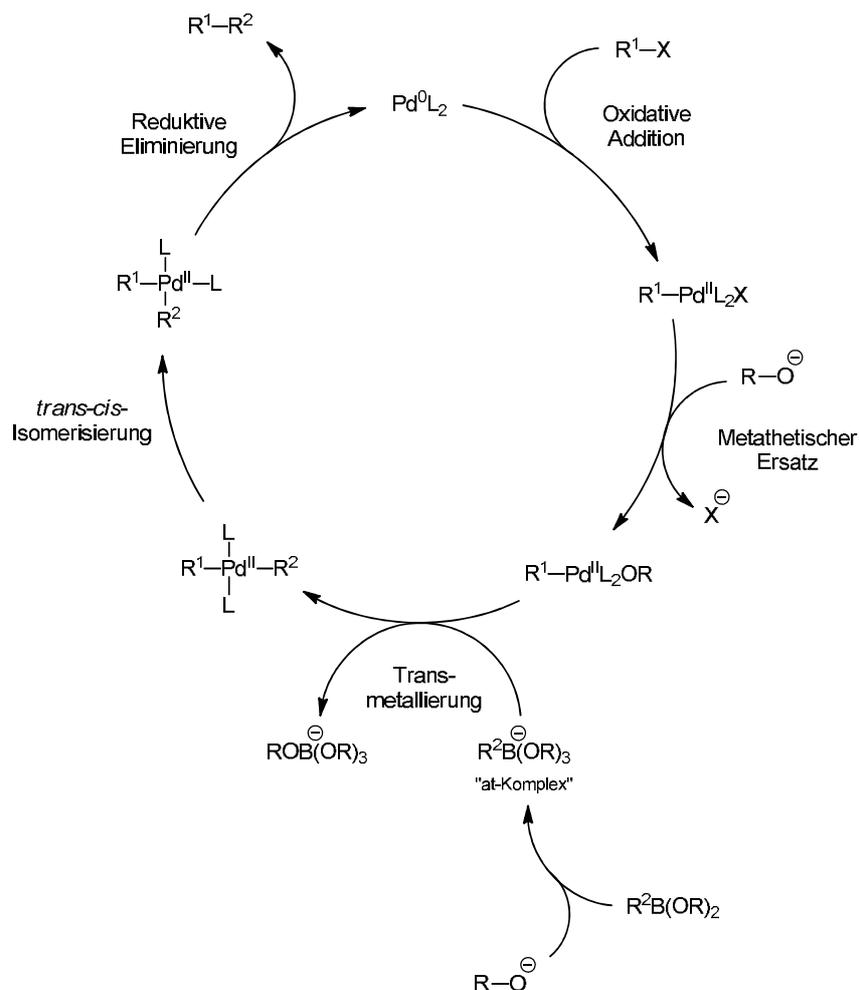
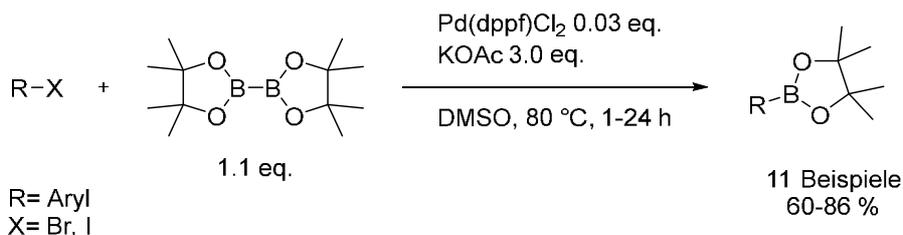


Abbildung 6: Mechanismusvorschlag für die *Suzuki*-Kupplung.

## 5.2 Masuda-Borylierung

Mit zunehmender Bedeutung der *Suzuki*-Kupplung ist auch das Interesse an der Synthese von Organoborverbindungen gestiegen.<sup>90,91</sup> Bei Borsäuren und deren Estern ist die unzureichende Verfügbarkeit und die hohe Empfindlichkeit gegenüber Feuchtigkeit und chromatographischen Reinigungsverfahren jedoch problematisch. Auch die Synthese mit Einsatz von Aryllithium-Reagenzien und Borverbindungen mit guten Abgangsgruppen ist mit vielen funktionellen Gruppen nur schwer möglich.<sup>93</sup> *Miyaura* zeigte 1995 eine Palladium-katalysierte Borylierung, die den Umsatz von Arylhalogeniden und Bispinakolatdiboran beschreibt (**Schema 4**).

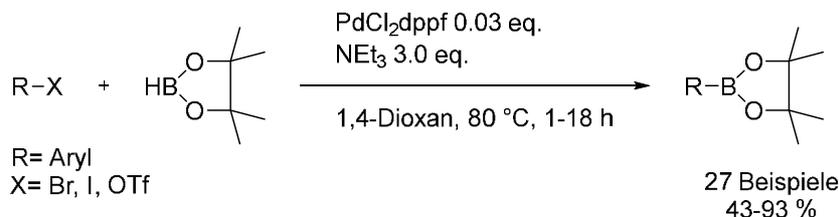
## Allgemeiner Teil



**Schema 4:** Reaktionsschema der ersten *Miyaura*-Kupplungen.<sup>95</sup>

Diese Methode ermöglicht ein breites Spektrum an Edukten, da es eine sehr hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aufweist und die Produkte leichter chromatographisch zu reinigen sind.<sup>94</sup>

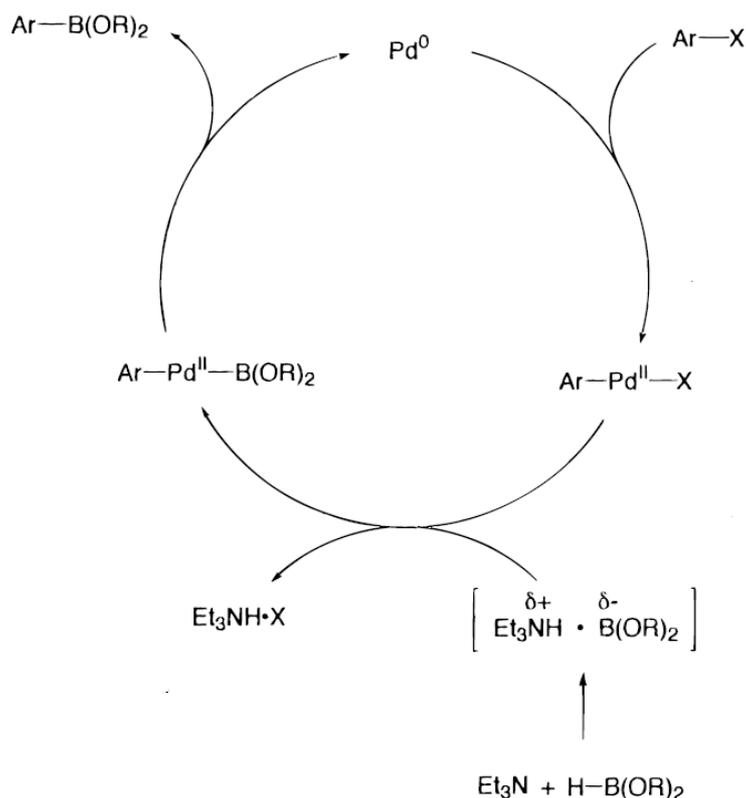
In Bezug auf eine bessere Atomökonomie wurde von *Masuda* 2000 eine Methode entwickelt, die anstelle von Bispinakolatodiboran das preiswertere und einfacher zugängliche Pinakolboran verwendet<sup>95</sup> (**Schema 5**).



**Schema 5:** Reaktionsschema der ersten *Masuda*-Kupplungen.<sup>96</sup>

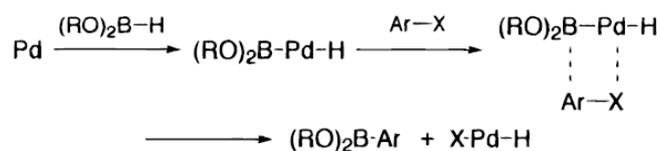
Eine unerwünschte Nebenreaktion ist die Hydrodehalogenierung des Aromaten, wobei das Pinakolboran als Hydridquelle agiert. Der Einsatz von Triethylamin als Base verhindert oft das beschreiten dieses Reaktionspfades sehr wirkungsvoll. Beim Vergleich der Ausbeuten verschiedener Substrate fällt auf, dass elektronenreiche Arylhalogenide im Vorteil sind, was die Vermutung nahelegt, dass der Mechanismus von anderen Kreuzkupplungsreaktionen abweichen könnte. Ebenfalls unklar ist die genaue Rolle des Triethylamins in Bezug auf die Hydrodehalogenierung.<sup>96</sup> *Masuda* postulierte zwei Mechanismen. Der erste Mechanismus (**Abbildung 7**) beschreibt zuerst eine oxidative Addition des halogenierten Aromaten an den Katalysator. Außerhalb des Katalysezyklus bildet sich ein Borkomplex mit dem Triethylamin. Diese aktivierte Borspezies kann dann am Katalysator das Halogenid verdrängen.

## Allgemeiner Teil



**Abbildung 7:** Mechanismusvorschlag I für die *Masuda*-Borylierung.<sup>96</sup>

Ein weiterer postulierter Mechanismus geht von einer oxidativen Addition der Borverbindung an den Katalysator aus, da ein solcher Prozess auch bei der ähnlichen Silylierung von Alkyljodiden vermutet wird. Darauf folgt eine Transmetallierung und Eliminierung des gewünschten Bor-Arylsystems.<sup>97</sup> Beide Mechanismen wurden weder bewiesen noch widerlegt.



**Abbildung 8:** Mechanismusvorschlag II für die *Masuda*-Borylierung.<sup>97</sup>

In einer weiteren möglichen mechanistischen Betrachtung, die 2010 von *Lin* vorgestellt wurde und auf quantenchemischen Rechnungen basiert, wird die Metathese ohne die Bildung der aktivierten Borspezies in Form des Komplexes mit der Base als energetisch günstigste Variante diskutiert.<sup>98</sup>

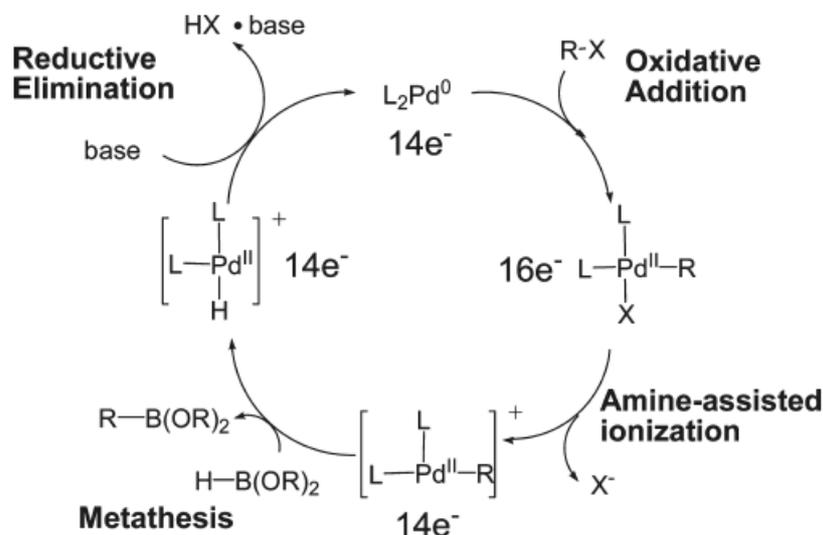
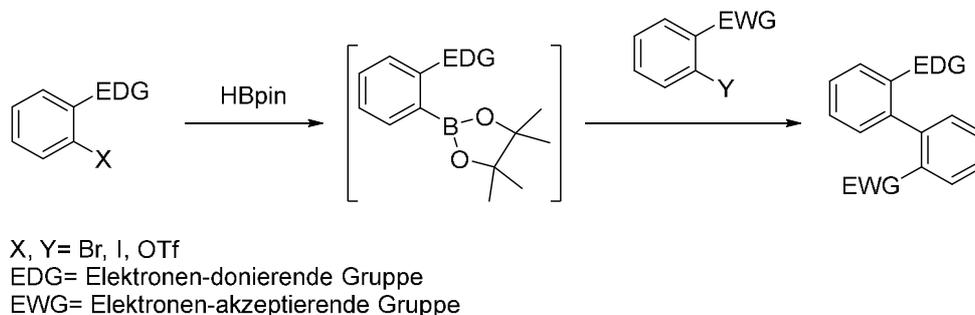


Abbildung 9: Mechanismusvorschlag III der Masuda-Borylierung.<sup>98</sup>

### 5.3 Masuda-Borylierung-Suzuki-Kupplungs-Sequenz

Die zuvor genannten Kupplungsreaktionen sind prädestiniert dazu als Ein-Topf-Reaktion zu fungieren. Durch eine stufenweise Durchführung der Reaktion, ist es möglich, aus günstigen und leicht zugänglichen Edukten zu komplexen Biarylsystemen zu gelangen. Die Wirtschaftlichkeit wird durch den geringeren Einsatz des Katalysators unterstrichen, da er zwei verschiedene Reaktionen in Folge bedienen kann. Die günstigeren Materialien und der geringere Aufwand durch die nicht erforderliche Reinigung des Zwischenproduktes sind weitere Vorteile.

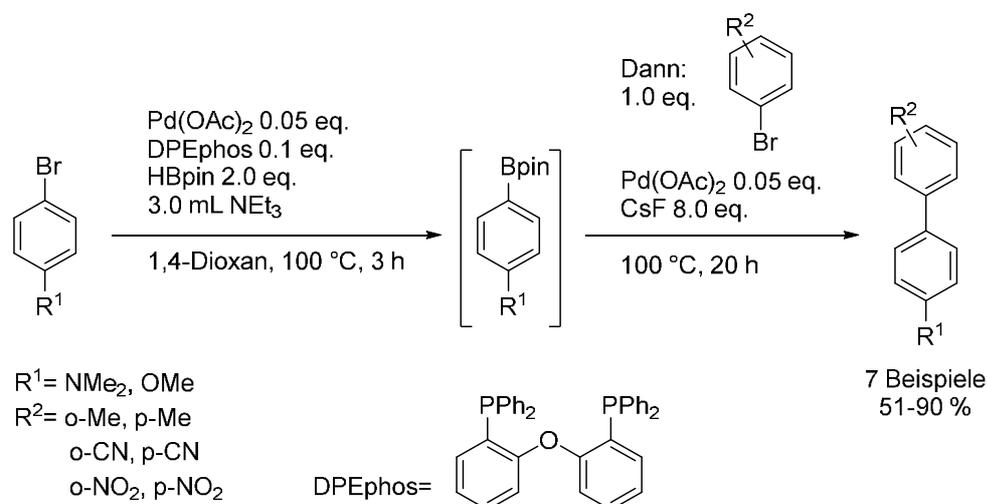
Die ersten zwei literaturbekannten Ein-Topf-Reaktionen dieser Art wurden 2000 von *Baudoin* veröffentlicht.<sup>99</sup> Dabei stellte er fest, dass die Borylierung mit dem elektronenreicheren Partner zu höheren Ausbeuten führt, was die Reihenfolge der einzusetzenden Substrate festlegt (**Schema 6**).



Schema 6: Reaktionsschema der ersten Verwirklichung der MBSK-Sequenz.<sup>99</sup>

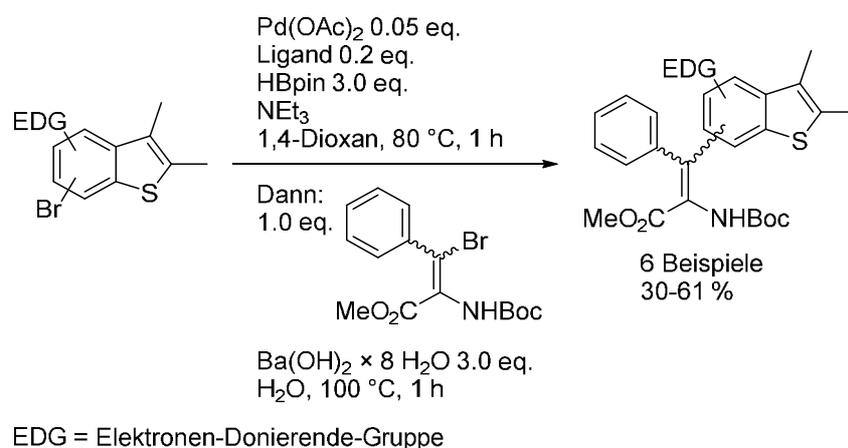
## Allgemeiner Teil

Bei den Umsetzungen wurden 20 mol % eines sterisch anspruchsvollen Katalysatorsystems eingesetzt, das *in situ* borylierte Arylhalogenid wurde im zweifachen Überschuss zugesetzt und drei Äquivalente des Pinakolborans wurden verwendet. Wieder aufgegriffen wurde das Konzept 2003 von *Levacher*, der auch erstmals Heterocyclen einsetzte und ein einfacheres Katalysatorsystem benutzen konnte.<sup>100</sup> Erste systematische Untersuchungen mit Bezug auf sterische und elektronische Einflüsse von *ortho*-, *meta*- und *para*-substituierter Arylbromiden auf die Synthese, speziell der Borylierung, wurden ein Jahr später von *Colobert* präsentiert.<sup>101</sup> Diese zeigten den starken positiven Einfluss von Elektronen schiebenden Substituenten, vor allem bei Substituenten mit +M-Effekt, auf die erreichten Ausbeuten.



**Schema 7:** Unsymmetrische MBSK-Sequenz nach *Colobert*.<sup>101</sup>

2005 nutzte *Queiroz* die Bedingungen von *Baudoin* zur Darstellung von Benzothiophenen,<sup>102</sup> allerdings in mäßigen Ausbeuten (**Schema 8**).

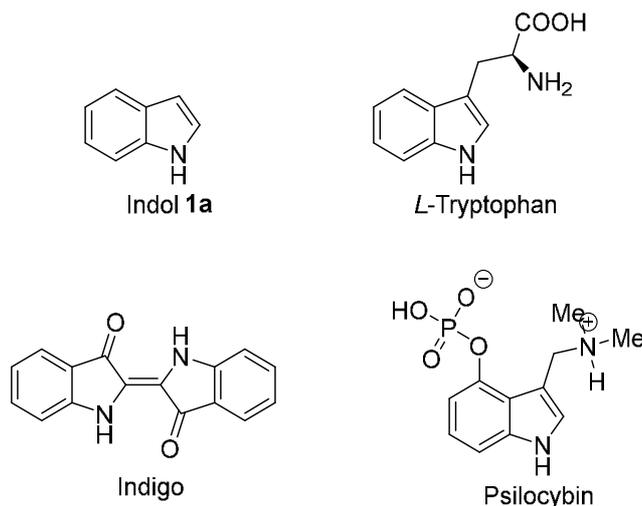


**Schema 8:** Einsatz von Benzothiophenen in einer MBSK-Sequenz nach *Queiroz*.<sup>102</sup>

Im Arbeitskreis *Müller* wurde dann an einer Erweiterung und Optimierung dieses Synthesekonzeptes gearbeitet und zur Darstellung von Naturstoffen eingesetzt.<sup>103,104</sup>

## 5.4 Indolalkaloide

Eine Vielzahl aller bekannten chemischen Verbindungen sind originär heterocyclische Verbindungen,<sup>105</sup> die aufgrund ihrer schieren Menge eine große Bedeutung in der Natur und vielen biologischen Prozessen haben. Eine immer wiederkehrende Grundstruktur vieler biologisch-medizinisch aktiver Heterozyklen ist Indol (**Abbildung 10**), ein farbloser Feststoff der plättchenförmig Kristalle bildet.



**Abbildung 10:** Wichtige Indolderivate.

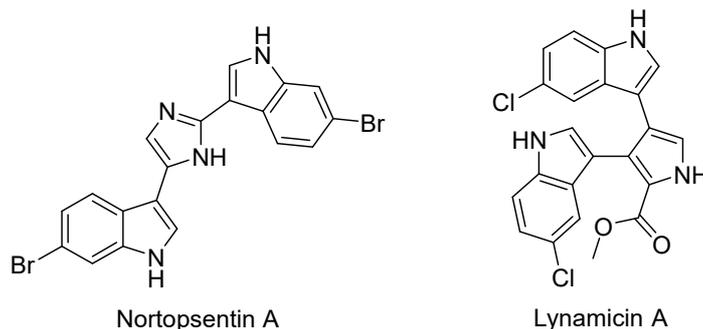
Indol und viele seiner einfach substituierten Derivate weisen einen starken Geruch auf, der in geringen Dosen blumig-süß sein kann und als Zusatzstoff in Parfüm genutzt wird, in hohen Konzentrationen allerdings meist einen fäkalienartigen Geruch aufweist. Obwohl es aus Steinkohleteer isoliert werden kann, sind zahlreiche Synthesen aus einfachsten Chemikalien bekannt, die auch im industriellen Maßstab genutzt werden.<sup>106</sup> Neben der schon 1883 von *Fischer* veröffentlichten Erstsynthese<sup>107</sup> wurden weitere klassische Synthesen, wie die von *Batcho* und *Leimgruber*,<sup>108</sup> *Reissert* oder *Bartolli*<sup>109</sup> entwickelt. Auch katalytische Prozesse sind bekannt, wie von *Cacchi* gezeigt.<sup>110</sup> Entscheidend für das große Interesse an immer weiteren Synthesen und der Reaktivität des Indols ist die hohe bio-medizinische Aktivität vieler Derivate. *L*-(-)-Tryptophan ist als Aminosäure in fast jedem Protein vorhanden und die Vermutung liegt nahe, dass es Grundlage vieler Biosynthesen zur Darstellung hochsubstituierter Indolderivate in der Natur ist. Diese lassen sich aufgrund ausgeprägter Sekundärmetabolismen besonders häufig in Mikroben, Pflanzen und Pilzen finden, die sehr diverse und funktionelle Strukturen hervorbringen, z.B. zur Abwehr von Fressfeinden oder zum Schutz vor Parasiten. Marine Lebensräume bieten die größte Quelle an Indolalkaloiden aufgrund der schieren Größe und dem hohen Selektivitätsdruck in vielen Meeresregionen.<sup>111</sup>

Ähnlich der oben genannten Antibiotikaforschung sind auch in anderen medizinischen Disziplinen Naturstoffe und deren Derivate wichtige Testsubstanzen. Indolalkaloide wurden schon auf verschiedenste biologische Aktivitäten hin positiv getestet. Neben der Zytotoxizität (z.B. Hytiosin B,<sup>112</sup> Topsentin B<sub>2</sub>,<sup>113</sup> Eudistalbin A<sup>114</sup> und Konbamidin<sup>115</sup>) wurden auch antivirale,<sup>116</sup> antiparasitäre<sup>117</sup> und inflammatorische<sup>118</sup> Verbindungen identifiziert.

Weil diese Verbindungen oftmals potenzielle Leitstrukturen für zukünftige Pharmazeutika sind und ihre Verfügbarkeit auch durch den Schutz der Ökosysteme stark begrenzt ist, ist es eine wichtige Aufgabe der Organischen Chemie sich mit der Synthese von eben solchen Substanzen zu befassen.

## 5.5 Diazin-verbrückte Bisindole

Diazin-verbrückte symmetrische Bisindole sind ein häufiges Strukturmotiv bei Naturstoffen, welche biologisch bzw. pharmakologisch interessante Verbindungen darstellen.<sup>119</sup> Bekannte Vertreter solcher Systeme sind z.B. Nortopsentine<sup>120</sup> oder Lynamicine.<sup>121</sup>



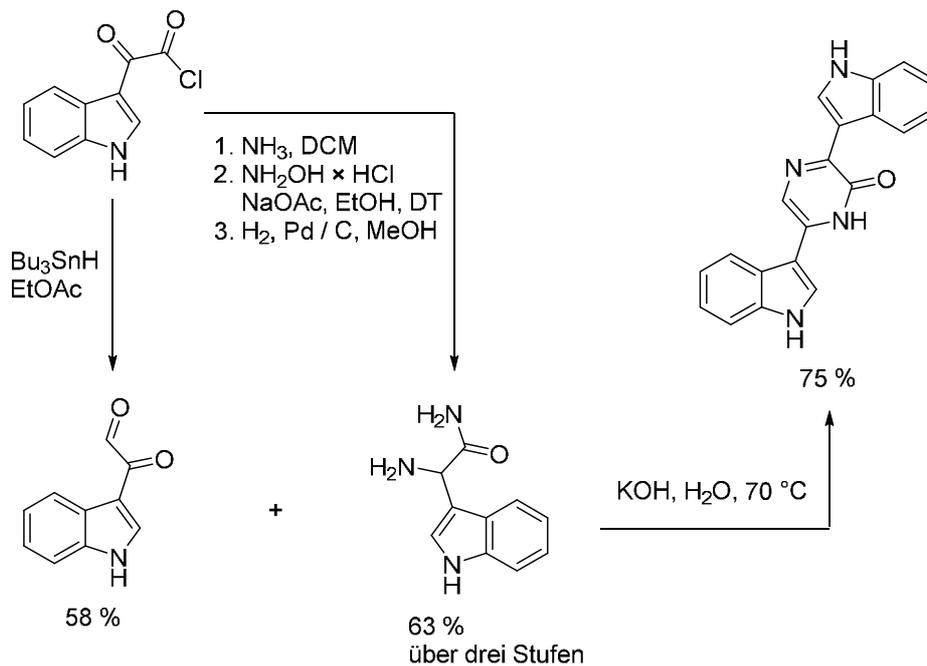
**Abbildung 11:** Biologisch aktive marine Bisindole.

Fast alle dieser Verbindungen sind maritimen Ursprungs und zeigen biologische Aktivität gegen diverse Krebszelllinien oder sind als Fungizide oder Antibiotika einsetzbar.

Die natürliche Biosynthese dieser Stoffe ist nicht untersucht. Man geht davon aus, dass die Indolquelle jeweils aus einer *L*-Tryptophan-Einheit gebildet und durch Folgereaktionen funktionalisiert wird.<sup>122</sup>

Synthetisch sind grundsätzlich zwei Wege zu betrachten. Der erste, klassische Ansatz geht von einer Funktionalisierung der Indolgrundkörper aus. Diese Funktionalitäten müssen dann zur Verknüpfung und Zyklisierung fähig sein. Ein Beispiel ist die Synthese von Hemacathin nach *Denis*. Hier werden ein mit Diaminoethan substituiertes und ein glyoxyliertes Indol umgesetzt. Nach Verbrückung durch Kondensation und Entschützung, kommt es zur Zyklisierung und

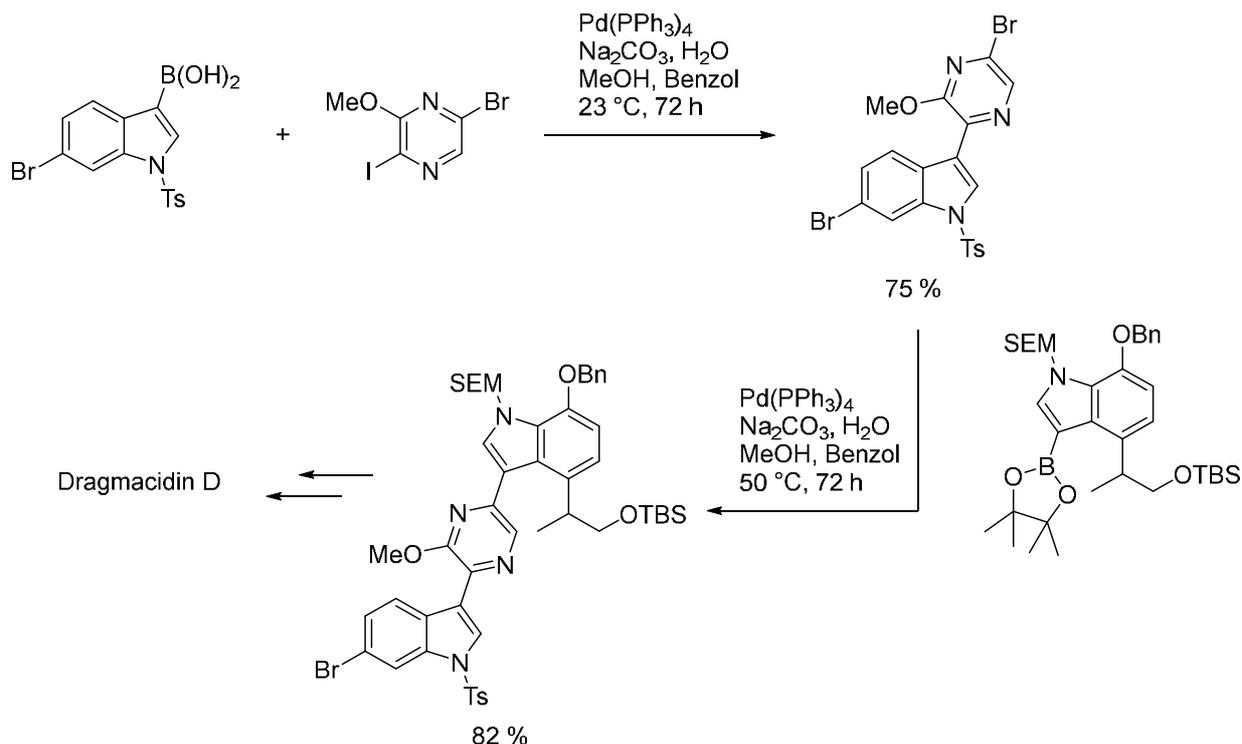
damit zur Ausbildung des Linkers. Dabei ist zu beachten, dass es nur unzureichende Kontrolle der Stereochemie gibt und ein Gemisch der beiden Isomere als Produkt erhalten wird. Die Toleranz gegenüber Dekorationen am Indolkörper ist relativ hoch und diese Art der Synthese erlaubt es, unsymmetrische Derivate zu erzeugen. Auch eine direkte Zykloaddition ist denkbar. *Stolz et al.* zeigten an einem vereinfachten Derivat von Dragmacidin D die erfolgreiche Cyclokondensation zum Pyrazinon-Linker ausgehend von 2-(1*H*-indol-3-yl)-2-oxoacetylchlorid (**Schema 9**).<sup>123</sup> Diese Synthese erlaubt jedoch keine hoch funktionalisierten Indole.



**Schema 9:** Synthese von Pyrazinonen durch Cyclokondensation nach *Stolz*.<sup>123</sup>

Dieses Problem konnte durch die Nutzung der *Suzuki*-Kupplung gelöst werden, bei der durch Halogenierung aktivierte, funktionalisierte Indole umgesetzt werden konnten. Durch geschickte Wahl von Lösungsmittel, Temperatur und unterschiedlichen Halogeniden am Linker können auch unsymmetrische Derivate erzeugt werden.

## Allgemeiner Teil



**Schema 10:** Dragmacidin-Synthese nach *Stolz* durch mehrfache *Suzuki*-Kupplung.<sup>123</sup>

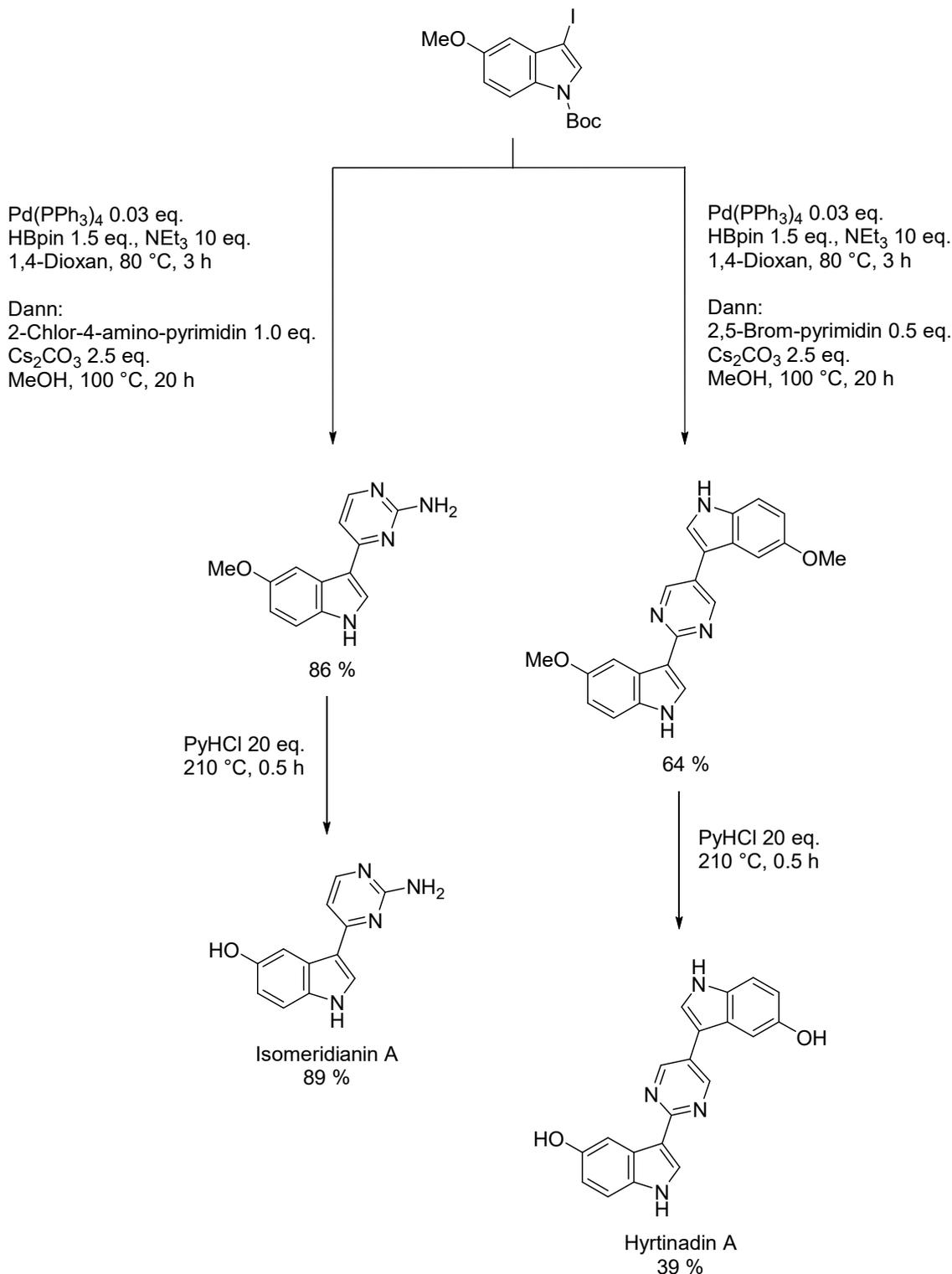
Mit Hinblick auf die Unterstützung universitärer und medizinischer Forschung zur Identifizierung von neuen Leitstrukturen sollten elegante Synthesen entwickelt werden, die es ermöglichen mit möglichst konstanten Bedingungen schnell kleine Substanzbibliotheken aufbauen zu können. Ebenso sollte man in der Lage sein, schnell auf beobachtete „Hits“ zu reagieren um erfolgreich eine Struktur-Wirkungs-Beziehung herstellen zu können. Eine solche diversitätsorientierte Synthese stellt höchste Ansprüche an den Chemiker. In diesem Fall der verbrückten Bis-Indole bedeutet es, dass in der Synthese sowohl der Linker als auch der Indolkörper austauschbar sein müssen.

Innerhalb der Arbeitsgruppe gab es bereits Vorarbeiten zu Indol-basierten marinen Naturstoffen unter Verwendung der MBSK Sequenz. Zu nennen wären hier Meridianine sowie das Variolin B oder Hyrtinadin A Derivate. Von einigen dieser Verbindungen war bereits bekannt, dass sie gewisse biologische Aktivitäten zeigen.

Bei der Familie der Meridianine, deren Vertreter A bis E 1998 von *Franco* und *Palermo*<sup>124</sup> aus dem Manteltier *Aplidium meridianum* isoliert werden konnten (F und G wurden erst 2007 entdeckt)<sup>125</sup>, wurde die MBSK-Sequenz von *Müller* benutzt, um die sehr ähnlichen Naturstoffe und Derivate darzustellen.<sup>126</sup> Dies führte dazu, dass auch 7-Azaindole eingesetzt wurden, die zu Hybridmolekülen führten, die strukturell zwischen dem Variolin B und den Meridianinen einzuordnen sind und als Merioline betitelt wurden. Diese zeigten in biologischen Tests

## Allgemeiner Teil

teilweise sehr spezifische biologische Aktivitäten bei Krebszelllinien. Weiterführende Untersuchungen zeigten, dass sie als „*hinge binder*“, also als Kinaseinhibitoren fungieren.



**Schema 11:** Vorarbeiten von *Merkul* zum Aufbau von Isomeridianin A und Hyrtinadin A durch Nutzung der MBSK-Sequenz.

Die Kupplungssequenz bietet einen einfachen und schnellen Zugang zu einer Vielzahl von 3-Aryl-substituierten Indolderivaten und beinhaltet sogar die Entschützung, wenn es sich um

Boc-geschützte Indole handelt. Diese Vorschrift konnte dann auch auf Bisindol-Systeme übertagen werden, wobei quasi zwei Suzuki-Kupplungen am eingesetzten Linker vollzogen wurden. Die Entschützung der Hydroxygruppe wurde nach *Prey* erfolgreich durchgeführt.<sup>127</sup>

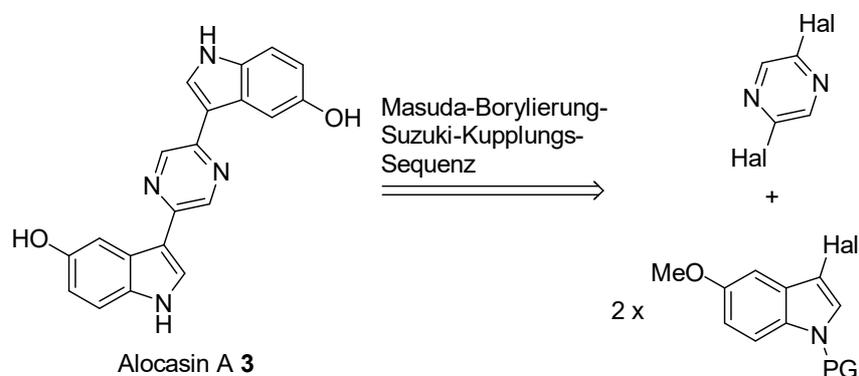
*Kobayashi* isolierte 2007 Hyrtinadin A<sup>128</sup> aus einem Schwamm der Familie Hyrtios, den er in einem Hafenbecken bei Okinawa gefunden hatte. Ein Jahr später folgte die erste Synthese von *Sarandeses* durch Palladium-katalysierte Umsetzungen von Indium-Indolderivaten.<sup>129</sup> 2011 konnte dann Hyrtinadin A mit der MBSK-Sequenz erfolgreich dargestellt werden,<sup>103</sup> was deutlich ökonomischer und ökologischer ist.

Alocasin A, dem Hyrtinadin A sehr ähnlich, wurde 2012 von *Zhou* erstmalig isoliert<sup>130</sup> und beschrieben. Diese Verbindung stammt jedoch aus einer terrestrischen Pflanze *Alocasia macrorrhiza*, der in China unter anderem nachgesagt wird, sie würde gegen Tuberkulose wirken.<sup>131</sup> Die erste Synthese erfolgte 2015 von *Sperry* schrittweise über eine *Miyaura-Borylierung* und eine *Suzuki-Kupplung* als Schlüsselschritte.<sup>132</sup> Es zeigte nur geringe Zelltoxizität gegen Hep-2 und Hep-G2 Zelllinien.

## 5.5.1 Alocasin A und Derivate

### 5.5.1.1 Syntheseplanung

Betrachtet man die Synthese von Alocasin A nach *Sperry*, wird klar, dass man hier das Potential der Masuda-Borylierung-Suzuki-Kupplungs-Sequenz optimal nutzen kann. Analysiert man den Naturstoff unter diesen Gesichtspunkten retrosynthetisch, gelangt man zu dem in 2- und 5-Position dihalogenierten Pyrazin als Linker und dem in 3-Position halogenierten und am Stickstoffatom geschütztem 5-Methoxy-1*H*-indol, siehe **Abbildung 12**.



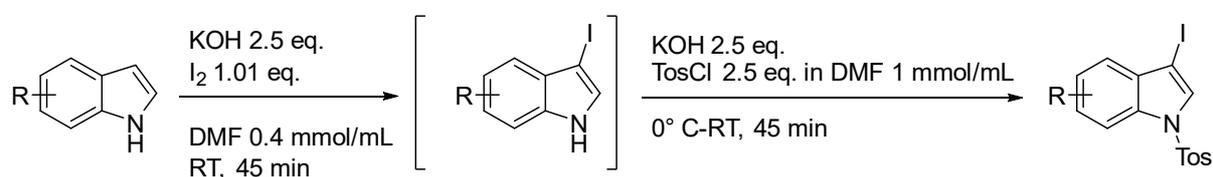
**Abbildung 12:** Retrosynthetische Analyse von Alocasin A.

Der Pyrazin-Linker ist als dibromierte Spezies kommerziell erhältlich und konnte ohne weitere Reinigung eingesetzt werden. Gemischt substituierte Systeme, wie Chlor und Brom, konnten

leider nicht erstanden werden, was eine später geplante unsymmetrische Synthese im Ein-Topf-Verfahren erschwerte. Im Zuge der Optimierung des Wirkstoffs wurden dann auch weitere Linker eingesetzt.

### 5.5.1.2 Eduktsynthesen

Bei der Synthese der iodierten und geschützten Indole wurde hauptsächlich auf kommerziell erhältliche Grundkörper zurückgegriffen, die in 5- oder 6-Position substituiert waren. Solche Indole wurden nach einer von *Bergsträßer* veröffentlichten Synthese dargestellt.<sup>133</sup> Diese wurde innerhalb des Arbeitskreises optimiert (**Schema 12**) und zur Synthese verschiedener Edukte eingesetzt (vgl. **Tabelle 1**).

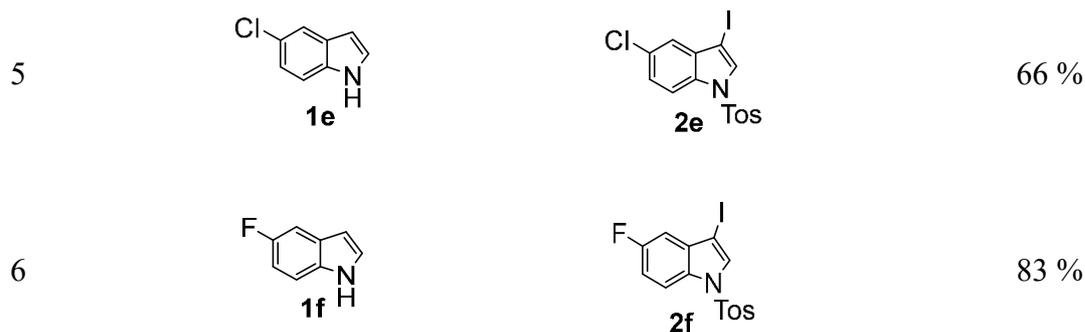


**Schema 12:** Iodierung und Tosyl-Schätzung von Indolen.

**Tabelle 1:** Iodierte und tosylierte Indole.

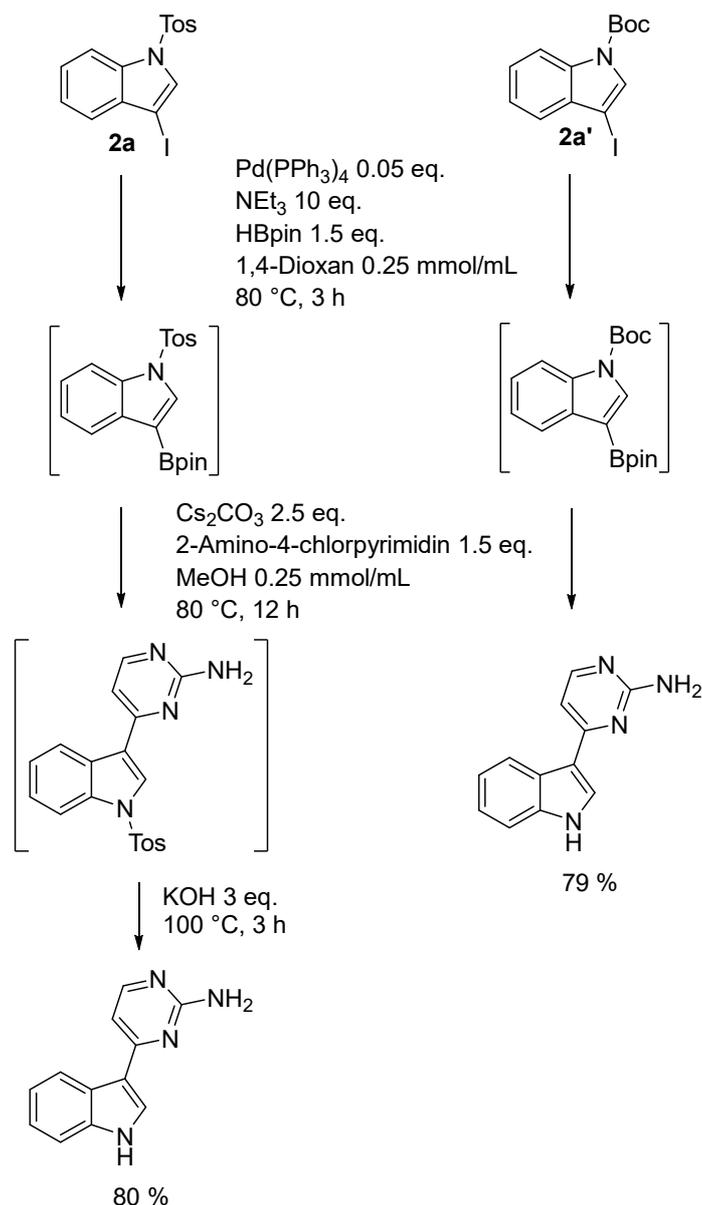
Eintrag	Indolgrundkörper	3-iodiertes N-tosyl geschütztes Indol	Isolierte Ausbeute
1			91 %
2			76 %
3			60 %
4			92 %

## Allgemeiner Teil



Die Tosylschutzgruppe hat sich als stabiler und unempfindlicher gegen Temperatur und Licht herausgestellt. Alle geschützten Indole sind Feststoffe, was die Handhabbarkeit deutlich verbessert. Die Entschützung kann darüber hinaus besser kontrolliert werden, da sie nach der MBSK-Sequenz durch eine weitere Zugabe von Kalium- oder Natriumhydroxid und Erhöhung der Temperatur ebenfalls im Ein-Topf durchgeführt werden kann. Das ermöglicht jedoch auch die Isolierung der noch geschützten Spezies. Auf die Ausbeuten der MBSK-Sequenz hat die Wahl der Schutzgruppe keinerlei Einfluss. Um dies zu eruieren, wurde die Synthese von Meridianin G in Zusammenarbeit mit dem Bachelorstudenten Peter Pasch vergleichend mit einem Boc-geschützten und mit einem Tosyl-geschützten Indol unter gleichen Bedingungen, abgesehen von dem Schritt der Entschützung, durchgeführt. Die Ausbeuten waren nahezu identisch (**Schema 13**).

## Allgemeiner Teil



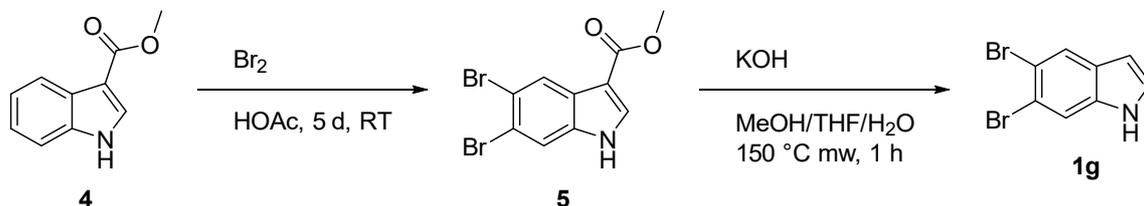
**Schema 13:** Vergleich der verschiedenen Schutzgruppen bei der Synthese von Meridianin G.

Die Verwendung von Tosyl-Schutzgruppen im Vergleich zu Boc-Schutzgruppen ist wesentlich atomökonomischer (beim Einsatz des Boc-Anhydrids als Quelle). Die Zeitersparnis sowie der Verbrauch von Kaliumhydroxid ist im universitären Umfeld nicht ausschlaggebend. Daher wurden hauptsächlich Tosyl-geschützte Indole hergestellt und eingesetzt. Darüber hinaus konnten die Tosyl-geschützten Indole in anderen Projekten ebenfalls eingesetzt werden.

Weiter eingesetzte Indole, auch Boc-geschützte Indole, sind dem Bestand des Arbeitskreises entnommen, mit Ausnahme des di-bromierten Indolgrundkörpers, der selbst hergestellt und mit einer Boc-Schutzgruppe versehen, aber ebenfalls nach der Vorschrift von *Bergsträßer*<sup>133</sup> dargestellt wurde. Die Bromierung erfolgte am 3-Methylcarboxylat des Indols durch elementares Brom innerhalb von fünf Tagen mit einer Ausbeute von 96 %. Die Estergruppe

## Allgemeiner Teil

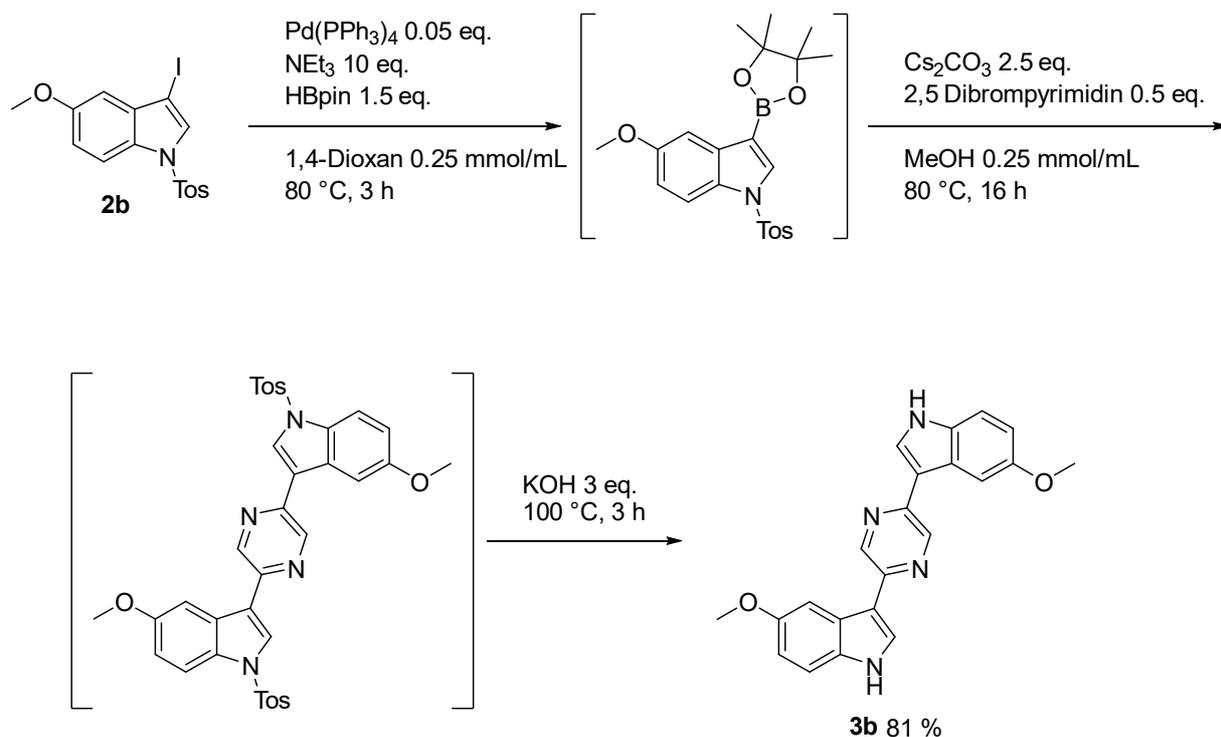
konnte in einem Gemisch aus Methanol, THF und Wasser in der Mikrowelle unter basischen Bedingungen innerhalb einer Stunde entfernt werden. Der so erhaltene dibromierte Indolgrundkörper (**Schema 14**) wurde dann wie oben erwähnt für die Verwendung in der MBSK-Sequenz vorbereitet.



**Schema 14:** Darstellung des 5,6-Dibrom-1H-indols.

### 5.5.1.3 Synthese von Alocasin A und Derivaten

Nachdem festgestellt wurde, dass die Schutzgruppe am Indol flexibel eingesetzt werden kann, wurde die Synthese auf die von Diazin verbrückten Bisindole übertragen. Dabei wurde die Pseudo-Drei-Komponenten-Reaktion mit 0.5 Äquivalenten 2,5-Dibrompyrazin durchgeführt. Alle Synthesen wurden für sämtliche Indolderivate unter ähnlichen Bedingungen, wie im Folgenden gezeigt, durchgeführt. Aufgrund einer besseren Durchführbarkeit wurde die Reaktionsdauer im zweiten Schritt auf 16 h verlängert, was kaum Einfluss auf die Ausbeute der Produkte hat.

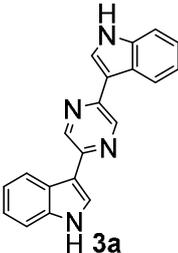
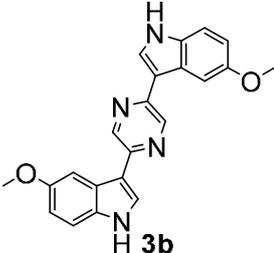
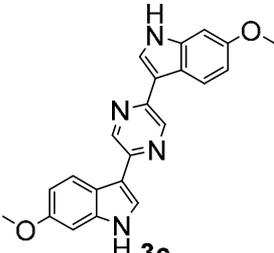
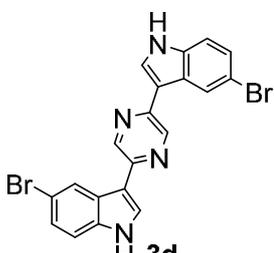


**Schema 15:** Synthese der Derivate von Alocasin A am Beispiel von 5-Methoxy-Alocasin A **3b**.

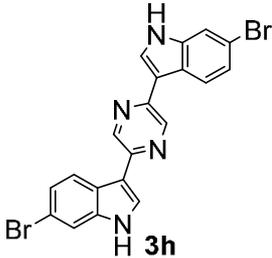
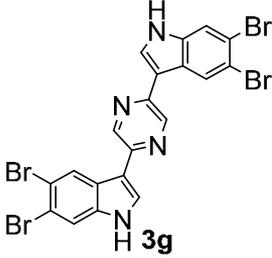
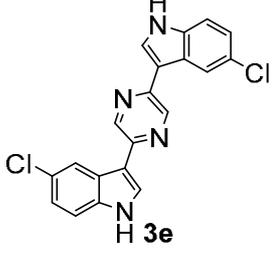
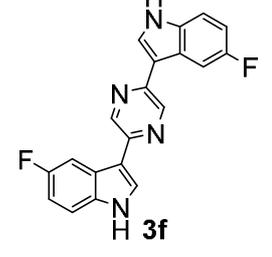
## Allgemeiner Teil

Bei Boc-geschützten Indolen wurde der letzte Schritt zur Entschützung nicht durchgeführt, da die Schutzgruppe schon während der MBSK-Sequenz entfernt wird. Mit Hilfe dieser Synthese sind die in **Tabelle 2** dargestellten Produkte entstanden.

**Tabelle 2:** Synthetisierte Alocasin A Derivate.

Eintrag	Alocasin A Derivat	isolierte Ausbeute
1	 <b>3a</b>	68 %
2	 <b>3b</b>	81 %
3	 <b>3c</b>	60 %
4	 <b>3d</b>	74 %

## Allgemeiner Teil

Eintrag	Alocasin A Derivat	isolierte Ausbeute
5	 <p style="text-align: center;"><b>3h</b></p>	88 %
6	 <p style="text-align: center;"><b>3g</b></p>	33 %
7	 <p style="text-align: center;"><b>3e</b></p>	78 %
8	 <p style="text-align: center;"><b>3f</b></p>	74 %

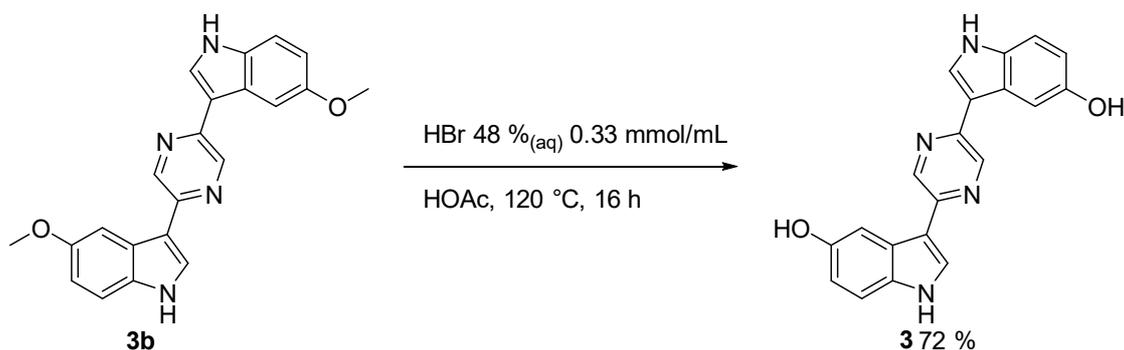
Die Ausbeuten sind in fast allen Fällen zufriedenstellend. Lediglich im Fall der dibromierten Spezies **3g** (Tabelle 2, Eintrag 6) fällt die Ausbeute mit 33 % eher gering aus. Aus diesen Daten lässt sich kein Einfluss der Substituenten auf die Ausbeute der Synthese erkennen. Die durchschnittliche Ausbeute, mit Ausnahme des oben genannten Ausreißers, beträgt 74 %. Betrachtet man dann die Borylierung, die Suzuki-Kupplung und die Abspaltung der Schutzgruppe als Einzelreaktionen, so erhält man theoretische Ausbeuten der Einzelschritte von über 90 %. Zu erwähnen sind hier noch erhebliche Probleme bei der Reinigung, da viele der Verbindungen schon bei der säulenchromatographischen Reinigung ausfallen und folglich nur noch schwer zu isolieren sind. Vermutlich verbleibt ein Teil des Produktes auf dem Kieselgel

und einige Randfraktionen werden aufgrund von Verunreinigungen, die bei der Kontrolle durch Dünnschichtchromatographie zu erkennen sind, verworfen.

Die Menge des Katalysators wurde bei 5 mol% belassen, da zum einen die Genauigkeit der Einwaage bei geringeren Mengen abnimmt und die Reaktion zum anderen so weniger empfindlich ist, d.h. konstantere Ergebnisse liefert.

#### 5.5.1.4 Entschützung von Verbindung **3b** zu Alocasin A

Um Alocasin A mit den freien Hydroxygruppen zu erhalten, muss das 5-Methoxy-Derivat **3b** entschützt werden. Hierbei wurde zunächst versucht, die Reaktion nach einer Methode von *Bergmann*, eine Umsetzung mit Bortribromid, durchzuführen.<sup>134</sup> Diese Methode führte zur Zersetzung des Edukts und es konnte kein Produkt isoliert werden. Die Entschützung von Methylgruppen in einer Schmelze von Pyrimidin Hydrochlorid nach *Prey*<sup>135</sup> ergab nur sehr geringe Ausbeuten des Naturstoffs und so wurde stattdessen die Reaktion mit HBr-Lösung durchgeführt und anschließend säulenchromatographisch aufgearbeitet.



**Schema 16:** Entschützung der Vorstufe zu Alocasin A.

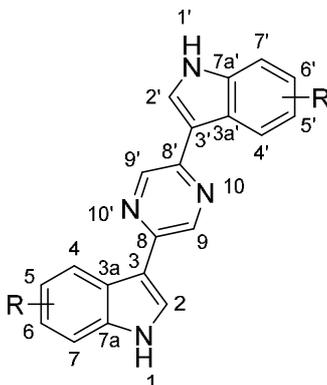
Wie in **Schema 16** dargestellt konnte Alocasin mit einer Ausbeute von 72 % für die Entschützung und ausgehend von 5-Methoxyindol mit einer Gesamtausbeute von 44 % dargestellt werden. Leider kann man die Ausbeuten nicht direkt mit denen von *Sperry*<sup>132</sup> vergleichen, da diese von der borylierten Indolspezies ausgehen und somit zwei Reaktionsschritte weniger betrachtet werden. Dennoch beträgt deren berechnete Gesamtausbeute nur 27 %.

#### 5.5.1.5 Struktur und Eigenschaften von Alocasin A und Derivaten

Die Struktur von Alocasin A und den synthetisierten Derivaten wurden mittels <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie aufgeklärt. Ergänzend wurden Massenspektrometrie und IR-

Spektroskopie angewendet. Um die Reinheit festzustellen, wurden Elementaranalysen durchgeführt. Des Weiteren wurden die Schmelzpunkte der Stoffe überprüft bzw. bei neuen Stoffen bestimmt. Alle Verbindungen sind gelbliche Feststoffe mit hohem Schmelzpunkt, die in den gängigen Lösemitteln nur schwer löslich sind. Viele fielen sofort nach der säulenchromatischen Reinigung aus dem Lösungsmittel aus oder bildeten schon auf der Säule festen Niederschlag, was leider einen ausbeutevermindernden Einfluss hatte.

Die NMR-Daten der Substanzen aus der Alocasin A Familie sind relativ einfach zu interpretieren. Aufgrund der hohen Symmetrie des Linkers sind die Produkte der MBSK-Sequenz ebenfalls symmetrisch. Somit fallen die Signale der jeweiligen Indole zusammen und der Linker erzeugt nur ein Singulett im  $^1\text{H-NMR}$ . Bei den in 5-Position substituierten Indolen lassen sich die Signale ohne weitere NMR-Untersuchungen mit Hilfe der Kopplungskonstanten zuordnen.



**Abbildung 13:** Lokantensatz der Alocasin A Derivate.

In **Abbildung 13** ist der Lokantensatz der Derivate von Alocasin A gezeigt, der im Folgenden zur Zuordnung der jeweiligen Signale der Protonen-NMRs benutzt wird. In **Tabelle 3** sind die eindeutig zugeordneten Signale aufgeführt.

**Tabelle 3:** Chemische Verschiebungen der Protonen der Alocasin A Derivate in DMSO- $d_6$ , 20 °C.

Eintrag	Verbindung	H <sub>1</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>2</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>4</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>5</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>6</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>7</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>9</sub> [ $\delta$ ]
1	<b>3a</b> (ohne Substitution)	11.63	/	/	/	/	/	9.13
2	<b>3b</b> (5-OMe)	11.49	8.20	7.97	---	6.85	7.37	9.13
3	<b>3d</b> (5-Br)	11.85	8.68	8.32	---	7.32	7.47	9.20

## Allgemeiner Teil

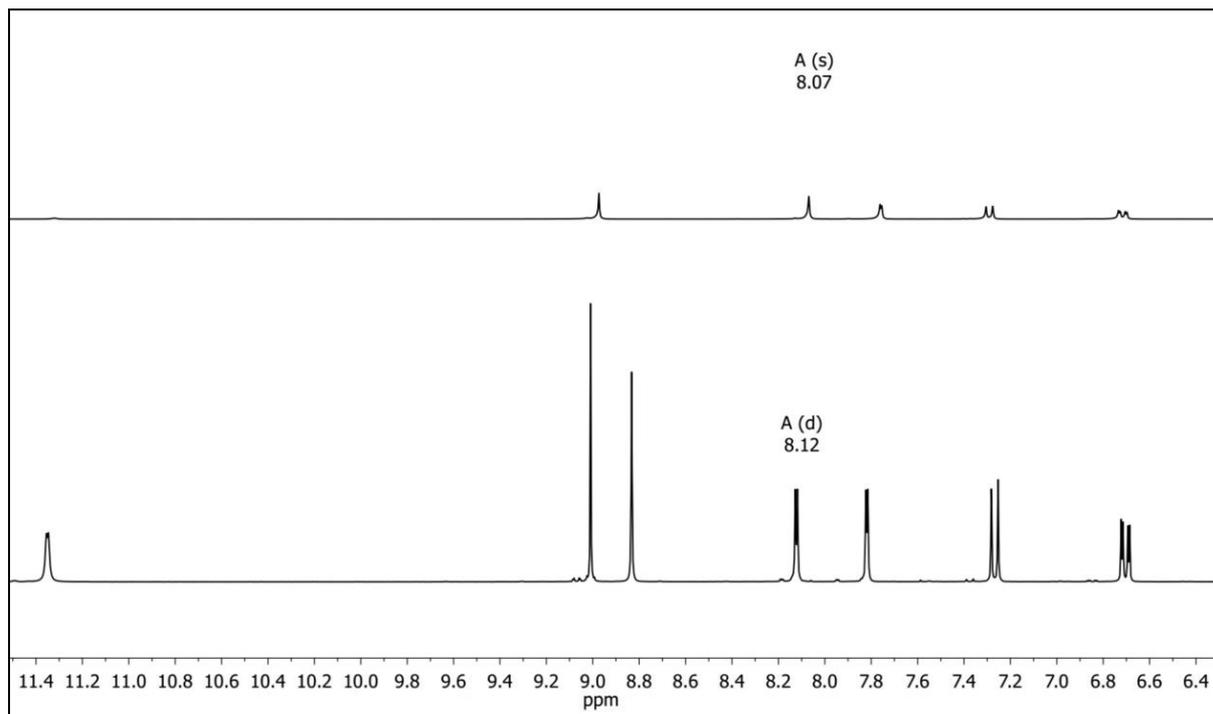
Eintrag	Verbindung	H <sub>1</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>2</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>4</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>5</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>6</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>7</sub> [ $\delta$ ]	H <sub>9</sub> [ $\delta$ ]
4	<b>3e</b> (5-Cl)	11.84	8.52	8.34	---	7.21	7.51	9.19
5	<b>3f</b> (5-F)	11.75	8.34	8.18	---	7.06	7.49	9.15
6	<b>3c</b> (6-OMe)	11.41	8.08	6.96	6.80	---	8.30	9.08
7	<b>3h</b> (6-Br)	11.78	8.29	7.68	7.30	---	8.41	9.15
8	<b>3g</b> (5,6-Br)	11.92	/	/	---	---	/	9.21
9	Alocasin A <b>3</b>	11.35	8.12	7.82	---	6.70	7.21	9.01

/ keine genaue Zuordnung möglich.

Charakteristisch bei allen Verbindungen sind die Signale des Protons am Stickstoffatom und die des Protons an Position 9 bzw. 9' des Linkers. Die anderen Signale der Verbindungen sind, aufgrund ihrer Kopplungen zueinander, zuzuordnen. Bei unsubstituierten oder doppelt substituierten Verbindungen fehlen die auswertbaren Kopplungen und somit die genauen Zuordnungen.

Die Verbindungen zeigen immer ein Dublett vom Dublett des Protons in Position 6. Die beiden Kopplungskonstanten ermöglichen dann die Zuordnung der Signale der Wasserstoffkerne in Position 4 und 7. Das Signal der Protonen des Linkers ist ein scharfes Singulett und somit sehr gut zu identifizieren. Das Signal des Wasserstoffkerns in Position 2 ist ein Dublett, weil es mit dem aminischen Proton koppelt, welches seinerseits auch ein Dublett erzeugt. Die Kopplungskonstanten stimmen leider nicht perfekt überein, weil das Signal des Protons in 1-Position des Indols stark verbreitert ist.

Im Fall von Alocasin A wurden zur Identifikation des Signals des alkoholischen Protons wenige Tropfen D<sub>2</sub>O zugegeben, um bei einem erwarteten schnellen Austausch ein Verschwinden des Signals zu beobachten (**Abbildung 14**). Auch das Signal des Protons in 1-Position verschwindet und das mit A benannte Signal des Wasserstoffkerns in 2-Position, das mit dem Proton koppelt und in DMSO ein Dublett ergibt, ist nach Zugabe von deuteriertem Wasser ein Singulett, wodurch die oben gezeigte Zuordnung untermauert wird.



**Abbildung 14:** <sup>1</sup>H-NMR von Alocasin A in DMSO<sub>d6</sub> (unten) und nach Zugabe von D<sub>2</sub>O (oben) bei 20 °C.

Der Einfluss der Substituenten auf die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren ist gering, aber qualitativ kann an den Signalen den elektronenschiebenden bzw. -ziehenden Einfluss des Substituenten in der chemischen Verschiebung im Vergleich zum unsubstituierten **3a** erkannt werden. Im Vergleich zum elektronenschiebenden Methoxy-Substituent sind die Signale bei elektronenziehenden Substituenten (F, Cl, Br) stärker entschirmt und damit zu höheren Frequenzen verschoben.

Alle Verbindungen zeigen leichte Fluoreszenz. Ausgewählte Verbindungen wurden qualitativ auf diese Eigenschaften hin untersucht, siehe 5.5.4.

Da *Alocasia macrorrhiza* eine Wirkung gegen Tuberkulose nachgesagt wird,<sup>130</sup> sollte das darin vorkommende Alocasin A gegen den Erreger getestet werden. Dies führte leider zu ernüchternden Ergebnissen. Bei einem zweiten Screening mit *Staphylococcus aureus* wurden sehr gute Wirkungen erzielt (vgl. **Tabelle 4**).

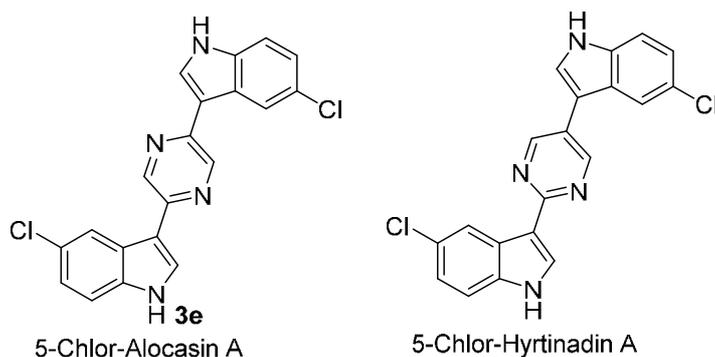
## Allgemeiner Teil

**Tabelle 4:** Minimale hemmende Konzentrationen (MIC) der Alocasin A und Hyrtinadin A Derivate für *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tb*) und zwei Stämme *Staphylococcus aureus*.

Eintrag	Verbindung	MIC [ $\mu$ M]		
		<i>M. tb.</i> H37Rv	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>S. aureus</i> ATCC 700699
1	<b>3a</b>	>100	>100	>100
2	<b>3b</b>	>100	>100	>100
3	<b>3c</b>	>100	>100	>100
4	<b>3d</b>	>100	1.56	1.56
5	<b>3e</b>	>100	0.39	>100
6	<b>3f</b>	>100	>100	>100
7	<b>3g</b>	100	25	100
8	<b>3h</b>	>100	>100	>100
9	<b>3</b>	>100	>100	>100
10	5-MeO Hyrtinadin A	50	>100	50
11	5-F-Hyrtinadin A	100	25	100
12	5-Cl-Hyrtinadin A	50	6.25	0.39
13	Hyrtinadin A	>100	>100	>100

Für die biologischen Tests standen neben den Alocasin A Derivaten auch Derivate des Hyrtinadin A, die strukturell sehr ähnlich sind, zur Verfügung. Das Hauptaugenmerk lag hierbei auf bromierten Verbindungen, da *Mariun et al.*<sup>136</sup> bei ähnlichen indolbasierten Strukturen bessere Wirksamkeit von in 6-Position bromierten Indolen zeigen konnten.

Dabei zeigte sich in unserem Fall, dass sowohl das Hyrtinadin A Derivat mit Chlorsubstituent in 5-Position, als auch das 5-Chlor-Alocasin A Derivat **3e** stärkere Aktivität zeigten als die bromierten Alocasin A Derivate. Der Vergleich der Verbindungen **3d** und **3h** zeigt klar, dass die größere Aktivität durch eine Substitution in 5-Position zu erwarten ist. Das 5-Flour-Derivat **3f** zeigt hingegen nur geringe Aktivität gegen den MRSA-Stamm. Die Naturstoffe selbst waren kaum aktiv.



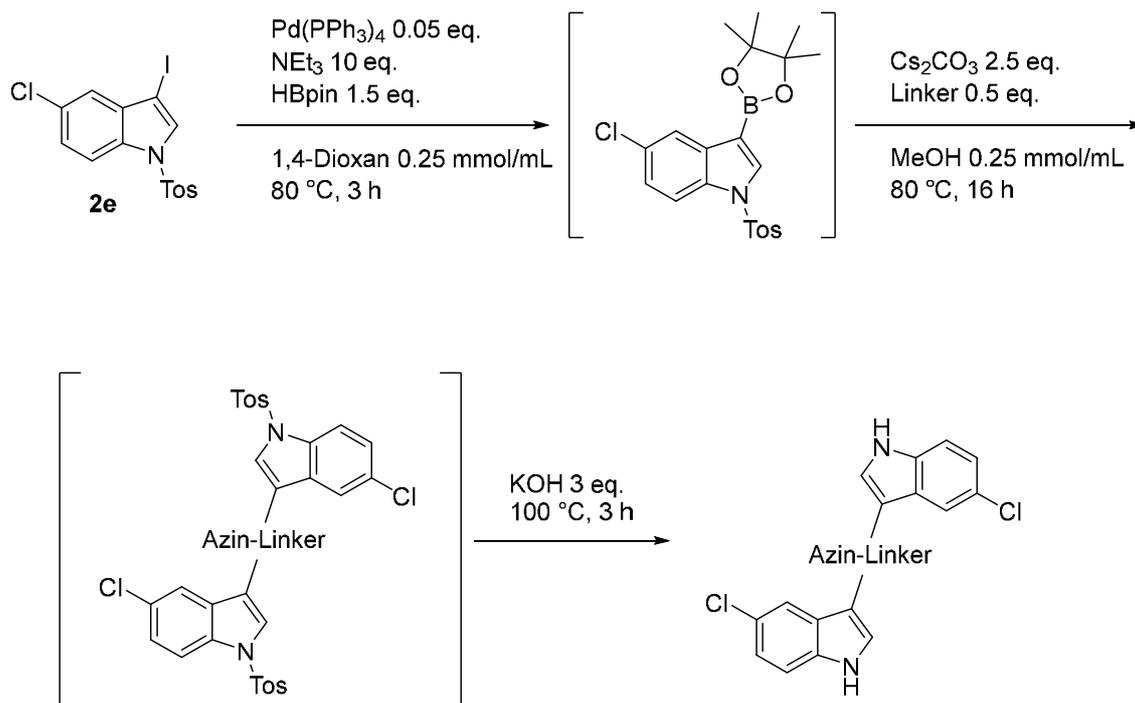
**Abbildung 15:** Vergleichende Abbildung der aktivsten Verbindungen **3e** und 5-Chlor-Hyrtinadin A.

Betrachtet man **Abbildung 15**, ist leicht zu erkennen, dass 5-Chlor-Alocasin A und 5-Chlor-Hyrtinadin sich strukturell sehr ähnlich sind. Beide Verbindungen weisen die gleiche strukturelle Verknüpfung auf und haben eine Diazin-Brücke zwischen den Indolen. Es wurde nun versucht weitere Verbindungen mit ähnlicher Verknüpfung zu synthetisieren und den Tests zuzuführen.

### 5.5.2 Synthese weiterer Variationen zur Überprüfung der Struktur-Wirkungs-Beziehung

Zur Überprüfung der Struktur-Wirkungsbeziehung wurden weitere Verbindungen mit ähnlichen Merkmalen synthetisiert.

## Allgemeiner Teil



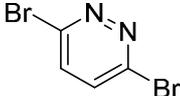
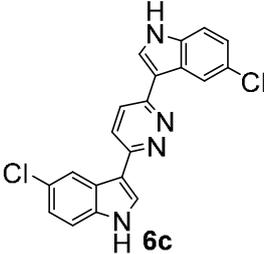
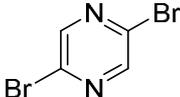
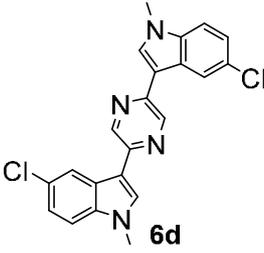
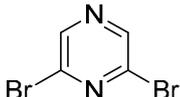
**Schema 17:** Synthese der 5-Chlor-Alocasin A Variationen.

Auch hierbei konnte die Sequenz unverändert benutzt werden (**Schema 17**), um weitere Beispiele für potenzielle Wirkstoffe gegen MRSA herzustellen. **Tabelle 5** zeigt die so synthetisierten Bisindole.

**Tabelle 5** Synthetisierte Variationen der MRSA-aktiven Derivate.

Eintrag	Linker	Produkt	Ausbeute
1			50 %
2			41 %

## Allgemeiner Teil

Eintrag	Linker	Produkt	Ausbeute
3		 <b>6c</b>	76 %
4*		 <b>6d</b>	64 %
5		 <b>6e</b>	65 %

---

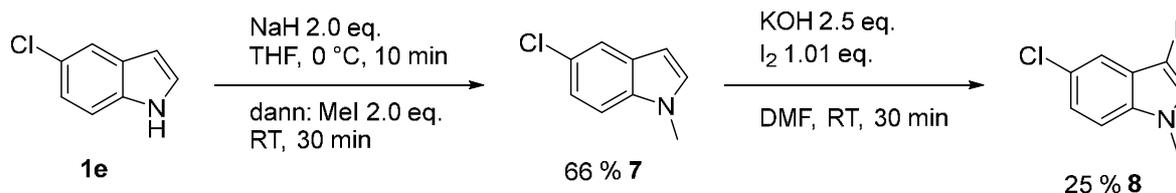
\*Als Edukt diente hier ein N-Methyl-geschütztes Indol und der Schritt der Entschützung wurde nicht durchgeführt.

---

Auch die Aufarbeitung wurde analog zu den Alocasin A Derivaten durchgeführt. Dies erklärt die leicht geringeren Ausbeuten, hier besteht noch Optimierungspotenzial bei den einzelnen Verbindungen. Die Synthese von **6a** zeigt, dass auch chlorierte Azine in der Kupplung akzeptiert werden und zu zufriedenstellenden Ausbeuten führen.

Eine Veröffentlichung von *Reiner et al.* zeigt eine Indolverbindung, deren Aktivität durch Methylierung des Stickstoffatoms gesteigert werden konnte.<sup>137</sup> Somit kam die Idee auf, auch das N-methylierte 5-Chlor-Alocasin A Derivat **6d** (Tabelle 5, Eintrag 4) darzustellen. Dazu musste zuerst das iodierte und Methyl-geschützte Indol hergestellt werden. Aufgrund der geringen Stabilität der iodierten und ungeschützten Indole wurde zuerst am Stickstoff methyliert und in einer weiteren Reaktion iodiert (Schema 18).

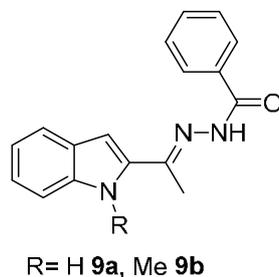
## Allgemeiner Teil



**Schema 18:** Darstellung von 5-Chlor-1-methyl-3-iod-1H-indol.

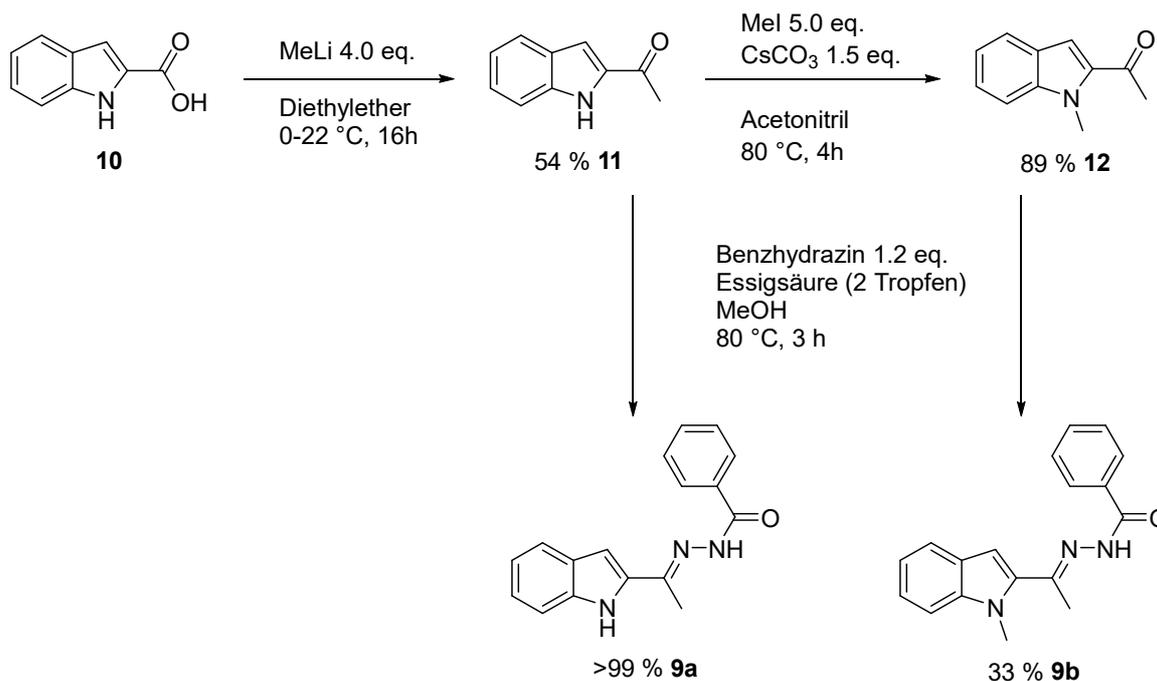
Diese Verbindung konnte dann problemlos in der MBSK-Sequenz eingesetzt werden. Das Produkt **6d** war jedoch in DMSO<sub>(d6)</sub> deutlich weniger stabil als die nicht methylierten. Dies äußerte sich u. a. darin, dass die Lösung innerhalb eines Tages eine braune Färbung annahm.

Zum Test und eventuellen Vergleich der Aktivität auf ein potenzielles Target wurden noch zwei Verbindungen aus dieser Veröffentlichung synthetisiert (**Abbildung 16**).



**Abbildung 16:** Synthetisierte, MRSA-wirksame Verbindungen aus der Veröffentlichung von *Rainer et al.*<sup>137</sup> mit bekanntem Target.

Die in **Abbildung 16** gezeigten Verbindungen konnten durch einfache Kondensation im Schlüsselschritt hergestellt werden. **Schema 19** zeigt die durchgeführten Reaktionsschritte.



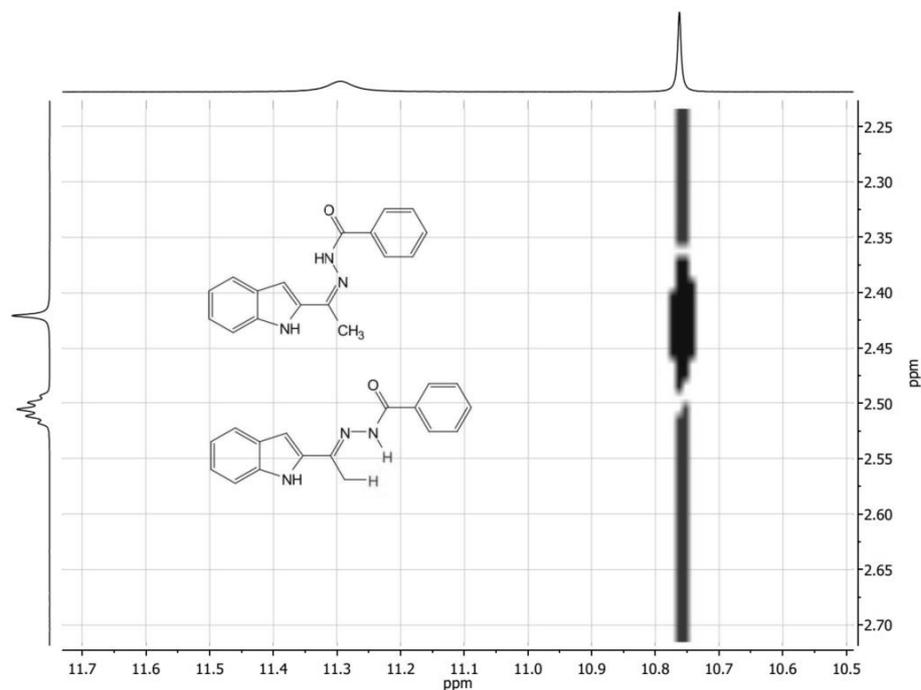
**Schema 19:** Synthese der nach *Rainer et al.* identifizierten MRSA-Wirkstoffe.

Keiner der Reaktionsschritte wurde optimiert. Vermutlich lassen sich Reaktionszeiten verkürzen und Ausbeuten steigern; besonders die Ausbeute der Kondensation des methylierten Zwischenproduktes **12** sollte näher an die quantitative Umsetzung von Verbindung **11** zu **9a** heranrücken können.

### 5.5.2.1 Struktur und Eigenschaften der Variationen zur Überprüfung der Struktur-Wirkungs-Beziehung

Die NMR-Daten der symmetrischen Verbindungen aus **Tabelle 5 (6b-e)** sind ähnlich wie die der Alocasin A Derivate, leicht zuzuordnen und entsprechen den Erwartungen. Auch die Struktur von **6a** konnte mittels NMR zweifelsfrei bestimmt werden. Ähnlich verhält es sich bei dem Zwischenprodukt **8**, wobei die Position der Iodierung durch das Singulett gestützt wird, was an 2-Position des N-metylierten Inols erwartet wird.

Die synthetisierten Wirkstoffe nach *Rainer et al.* mussten allerdings etwas aufwendiger betrachtet werden, da die Isomerie der Doppelbindung nicht durch eindimensionale NMR-Spektroskopie geklärt werden konnte. Nach der Zuordnung der Signale, die für diese Untersuchung notwendig waren, wurde ein  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -NOESY-Spektrum aufgenommen.



**Abbildung 17:**  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -NOESY Korrelation zur Bestimmung der Konformation.

In **Abbildung 17** sieht man eindeutig die Korrelation zwischen den Protonen der Methylgruppe und des Wasserstoffkerns am Stickstoffatom in  $\alpha$ -Position zur Carbonylgruppe, beispielhaft für

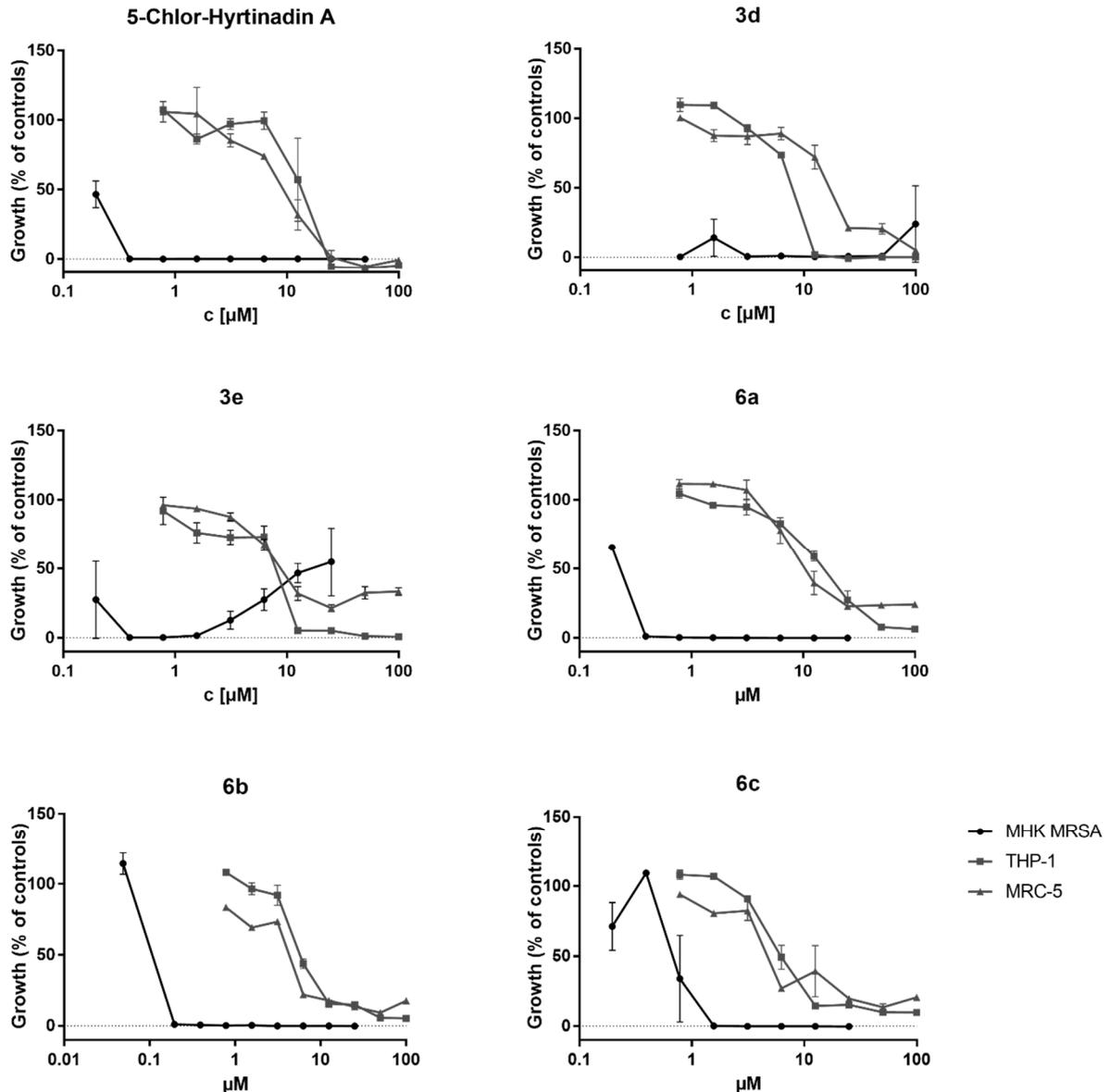
beide Verbindungen **9a** und **9b**. Somit liegt für diese Doppelbindung die E-Konfiguration vor. Die übrigen Signale entsprachen den Erwartungen, auch bei den Zwischenprodukten **10**, **11** und **12**.

Die biologischen Daten in Bezug auf die Wirkung gegen MRSA sind vielversprechend. Zum einen konnte gezeigt werden, dass die gezogenen Schlüsse aus dem Strukturvergleich richtig waren, denn die Verbindungen **6a-c** zeigen sehr ähnliche MIC-Werte wie **3e** und das entsprechende Hyrtinadin A Derivat. Es konnte also eine Struktur-Wirkungs-Beziehung hergestellt werden. Die methylierte Verbindung **6d** hingegen war deutlich weniger wirksam, was die Wichtigkeit der N-H-Funktionalität für die Aktivität zeigt. Vielleicht gibt es Wasserstoffbrückenbindungen, die an dieser Stelle eine entscheidende Rolle spielen. Zur Identifizierung des Targets wurde MRSA unterhalb der MIC Konzentration kultiviert, um resistente Mutanten zu erhalten. Nachdem dies erfolgreich war, wurden diese weiter kultiviert und eine DNA-Sequenzierung durchgeführt. Diese wurden mit der des Wildtypen verglichen. Hierbei konnte „PTS glucose EIICBA component“ als mögliches Target oder als Ausweichmechanismus herausgefiltert werden. Ebenfalls wurde eine Proteomanalyse mit den Mutanten durchgeführt, die jedoch keine spezifischen Aussagen zulässt. Erste Docking-Rechnungen mit dem möglichen Target-Enzym Pyruvatkinase (mit Bezug auf *Reiner et al.*<sup>137</sup>) werden zurzeit durchgeführt.

**Tabelle 6:** Minimale hemmende Konzentrationen (MIC) von Alocasin A Derivaten und Testsubstanzen für *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tb*) und zwei Stämme *Staphylococcus aureus*.

Eintrag	Verbindung	MIC [ $\mu$ M]		
		<i>M. tb.</i> H37Rv	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>S. aureus</i> ATCC 700699
1	<b>6a</b>	>100	3.13	0.39
2	<b>6b</b>	>100	3.13	0.20
3	<b>6c</b>	>100	6.25	0.78
4	<b>6d</b>	>100	>100	>100
5	<b>9a</b>	>100	>100	>100
6	<b>9b</b>	>100	>100	>100

Tests zur Zytotoxizität zeigen ein breites therapeutisches Fenster mit hohen Selektivitäts-Indizes von bis zu 64. Die MIC-Konzentration liegt somit deutlich unter der Konzentration, ab der die Zellen abgetötet werden. Somit ist in diesem Konzentrationsbereich ein Einsatz als Wirkstoff denkbar.

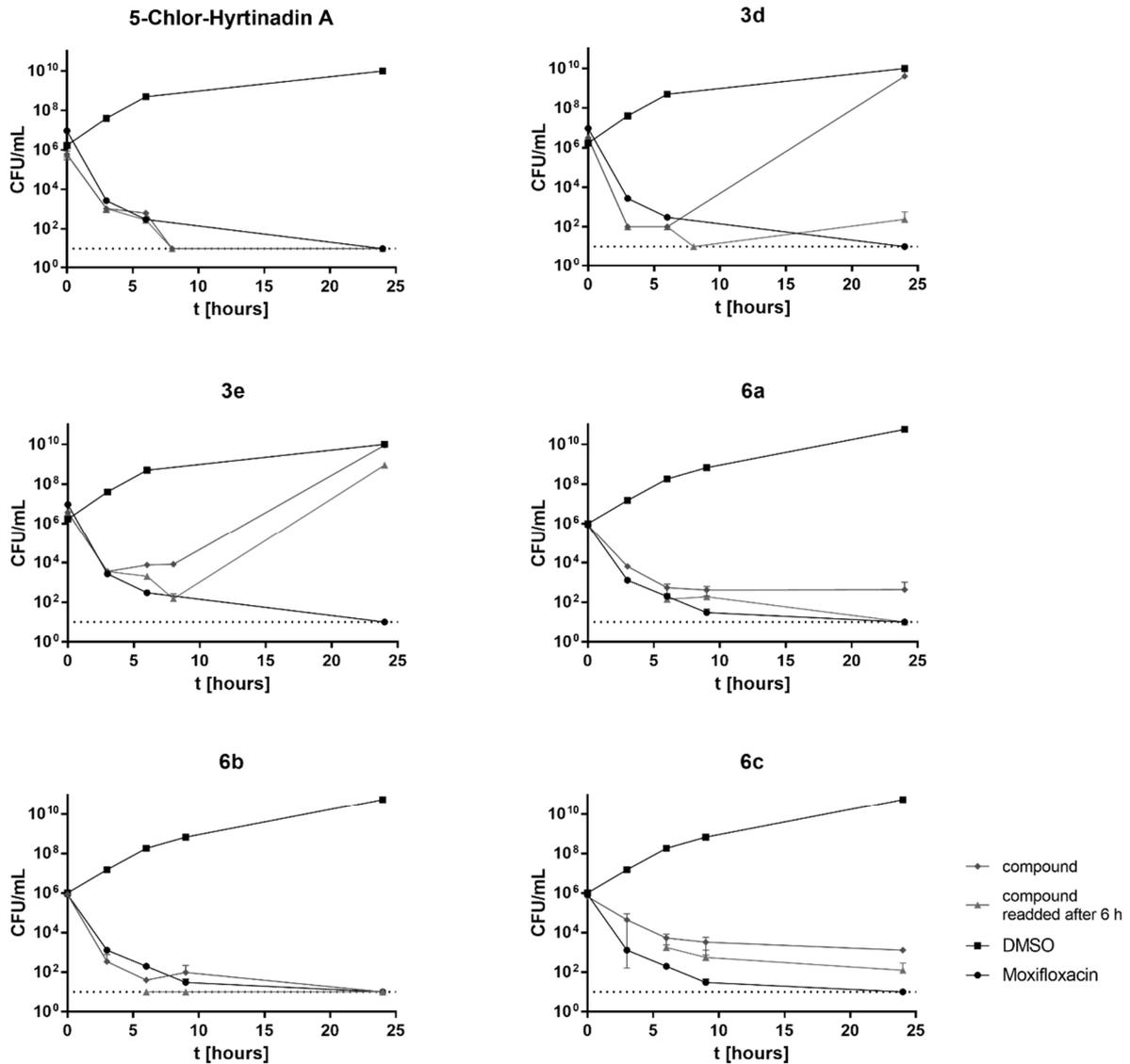


**Abbildung 18:** Zytotoxizitätstests der aktiven Verbindungen gegen THP-1 und MRC-5 im direkten Vergleich zu den MIC-Messungen der MRSA-Erreger.

Die zu Vergleichszwecken synthetisierten literaturbekannten MRSA-Wirkstoffe **9a** und **9b** erwiesen sich als unwirksam, obwohl das beschriebene Protokoll befolgt wurde. Auffällig ist auch, dass keine Synthese dieser Verbindungen in der Literatur bekannt ist.

## Allgemeiner Teil

Kinetische Messungen zur Abtötung der Keime zeigten, dass die wirksamen Chlor-Derivate nicht bakteriostatisch, sondern bakterizid wirken. Nach 4 Stunden sind 99 % der Bakterien abgetötet.



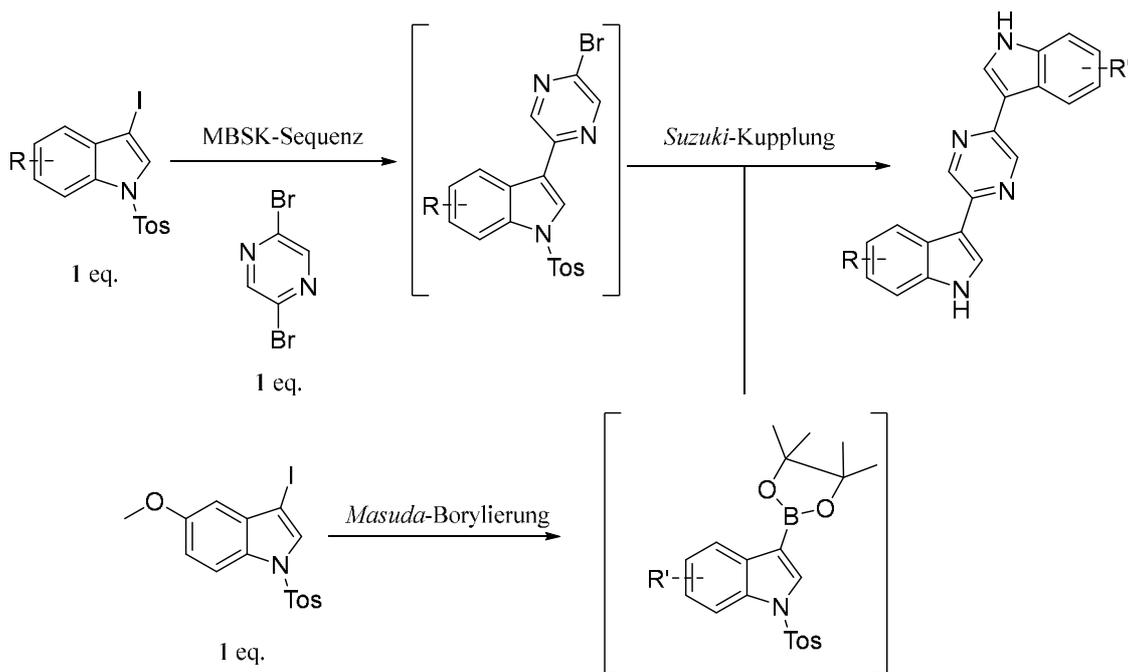
**Abbildung 19:** Abtötungskinetiken der aktiven Verbindungen.

Bei dieser Darstellung (**Abbildung 19**) sieht man den Alocasin A-Derivaten **3d** und **3e** einen etwas anderen Kurvenverlauf als bei dem Hyrtinadin A Derivat oder den designten Substanzen. Hierbei scheinen die Bakterienstämme schnell eine Möglichkeit zu finden, den Wirkmechanismus zu umgehen oder das Substrat zu verstoffwechseln. Im Fall von **3e** ist dann sogar eine weitere Zugabe der Verbindung fast ohne Effekt.

\*Die Ergebnisse der Messungen von Verbindung **6e** stehen zu diesem Zeitpunkt noch nicht zur Verfügung.

### 5.5.3 Synthese unsymmetrischer Alocasin A Derivate

Um das Spektrum der möglichen Variationen dieses Naturstoffes zu erweitern und die Möglichkeiten der Synthese weiter auszureizen, wurde versucht, zwei verschiedene Indole am Linker anzubringen. Dafür wurde eine Synthese mit pseudo-sequenzieller Katalyse entworfen (**Schema 20**).



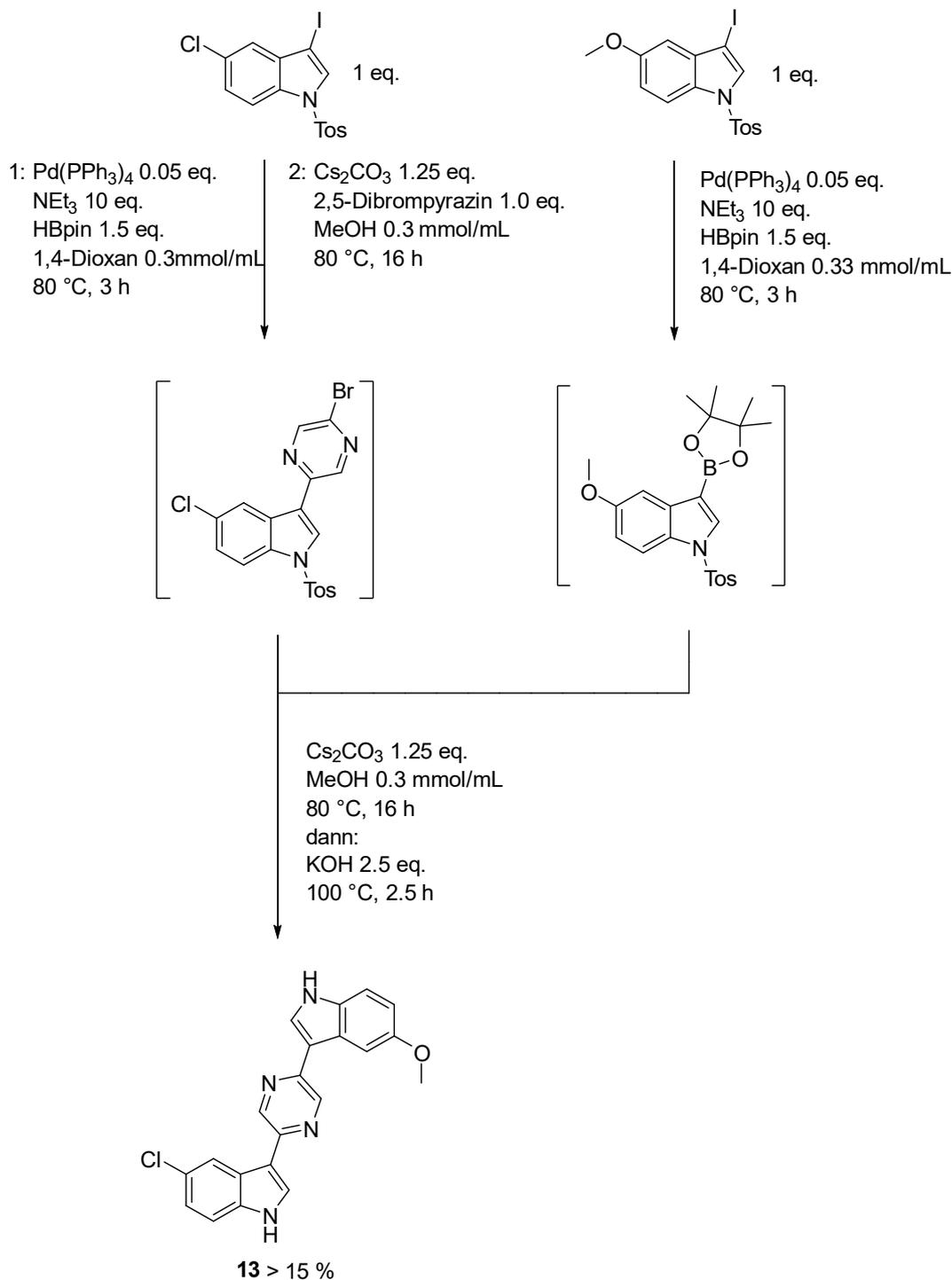
**Schema 20:** Allgemeines Reaktionsschema für die Synthese von unsymmetrischen Alocasin A Derivaten.

Hierbei ist vorgesehen eine MBSK-Sequenz mit gleichen Äquivalenten an Indol und Linker durchzuführen, unter der Annahme, dass die Reaktionsgeschwindigkeit der Zweitsubstitution am Linker geringer ist als die der erste. Parallel dazu wird in einem weiteren Gefäß eine *Masuda*-Borylierung mit einem zweiten Indol durchgeführt. Diese Reaktionsmischung wird dann der ersten Reaktionsmischung zugeführt und die zweite *Suzuki*-Kupplung kann am Linker mit dem zweiten Indol durchgeführt werden. Da bei der *Masuda*-Borylierung ebenfalls Katalysator zugegeben wird, ist es keine sequenzielle Katalyse im eigentlichen Sinne mehr, bei der Zugabe einer borylierten Indolspezies wäre dies der Fall. Bei der hier vorliegenden Synthese stand die Idee im Raum erste grundlegende Versuche zur möglichen Etablierung eines flow-chemistry-Ansatzes durchzuführen. Denkbar wären automatisierte Aufbauten mit Spritzenpumpensystemen mit angeschlossener HPLC-Anlage die es erleichtern sollen, die Reaktionen durchzuführen und hoch effizient kleine Bibliotheken an verschiedensten Naturstoffen und deren Derivaten aufzubauen. Hierzu sind aber einige Optimierungen der

Reaktion im Hinblick auf die Durchführbarkeit in solchen Systemen nötig. Die Bildung von Salzen und somit Suspensionen kann ein Problem in flow-chemistry Anlagen mit sehr kleinem Querschnitt darstellen. Auch wäre es denkbar stationäre Katalysatoren einzusetzen, um ökologischen und ökonomischen Überlegungen nachzukommen.

Die Synthese konnte wie oben beschrieben erfolgreich durchgeführt werden. Problematisch hierbei ist das Isolieren des Produktes. Durch die säulenchromatographische Reinigung war es nicht möglich die Nebenprodukte zu entfernen. Die Reaktivitätsunterschiede der Erst- und Zweitsubstitution am Linker scheinen unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht ausreichend groß zu sein. Beide denkbaren symmetrischen Produkte sind in nicht unerheblicher Menge ebenfalls entstanden. Diese unterscheiden sich in ihren physikochemischen Eigenschaften nur marginal vom Hauptprodukt, was die Isolation erschwert. Durch den Einsatz einer Recycling-fähigen semi-präparativen HPLC konnte das Problem „post-synthetisch“, aber mit viel Aufwand, gelöst werden. Eine elegantere Lösung wäre der Einsatz eines Linkers, der mit zwei verschiedenen Halogeniden dekoriert ist. Ein solches Edukt war leider nicht zu erstehen oder mit angemessenem Aufwand zu synthetisieren. Aufgrund des hohen Aufwands konnte nicht die gesamte Reaktionsmischung aufgearbeitet werden und die Bestimmung einer aussagekräftigen Ausbeute war nicht möglich. Es wurden 15 % des Produktes isoliert. Das exakte Reaktionsschema ist in **Schema 21** abgebildet.

## Allgemeiner Teil



**Schema 21:** Syntheschema eines unsymmetrischen Alocasin A Derivates.

### 5.5.3.1 Struktur und Eigenschaften des unsymmetrischen Alocasin A Derivates

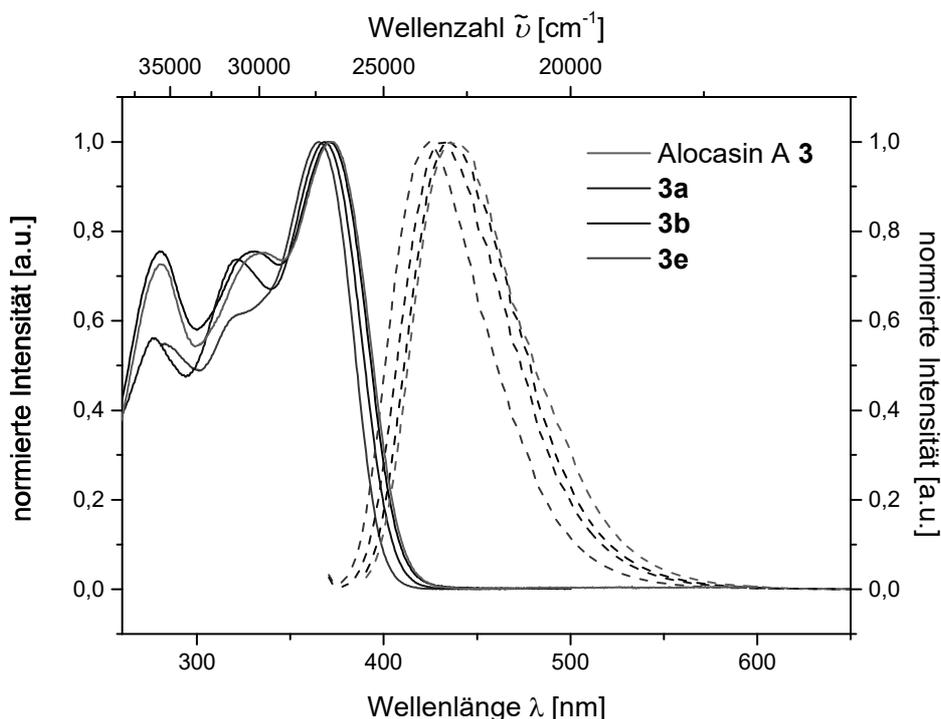
Wie oben bereits erwähnt, sind die Eigenschaften den symmetrischen Derivaten sehr ähnlich. Um das Produkt von den symmetrischen Derivaten zu trennen, musste eine Reinigung mittels reverse face recycling HPLC durchgeführt werden. Das dabei verwendete Laufmittel Acetonitril bildete leider mit dem Produkt ein Cokristall im Verhältnis 1:1. Dies konnte mittels

$^1\text{H}$ -NMR bestimmt und durch die Elementaranalyse bestätigt werden. Das Protonen-Spektrum ist aufgrund der nicht mehr vorhandenen Symmetrie deutlich komplexer. Man erhält für die Signale der Protonen an den Indolen einen doppelten Signalsatz. Genauso verhält es sich im  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum.

Das im Kristall eingelagerte Acetonitril verhinderte den Einsatz der Verbindung in biologischen Versuchen, da es das Ergebnis verfälschen könnte.

#### 5.5.4 Photophysikalische Eigenschaften ausgewählter Alocasin A Derivate

Bei den Verbindungen, die den Naturstoffen Alocasin A und Hyrtinadin A nachempfunden wurden, ist im Labor Lumineszenz festgestellt worden. Die Substanzen sind als Donor-Akzeptor-Donor-Systeme zu verstehen. Einige Verbindungen wurden deswegen auf ihre Absorption und Emission hin untersucht und qualitativ vermessen. Zunächst wurden Alocasin A und die Derivate **3a**, **3b** und **3e** vergleichend untersucht (**Abbildung 20**). Dies sollte zeigen, wie die verschiedenen Substituenten den Donor-Part dieses Systems beeinflussen.

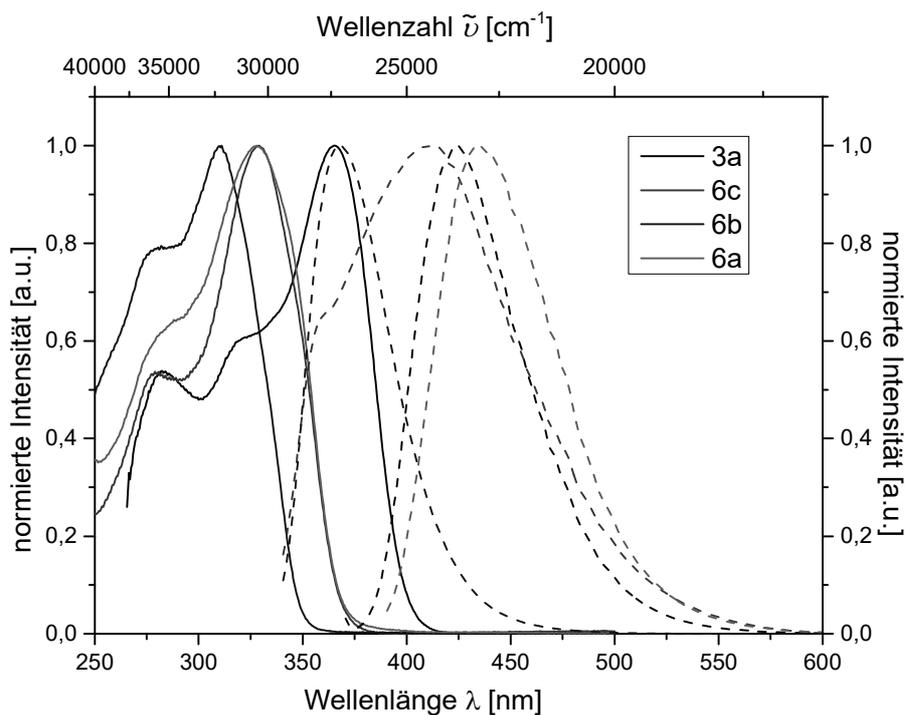


**Abbildung 20:** Absorptions- (durchgängig) und Emissionsspektren (gestrichelt) ausgewählter Alocasin A Derivaten.

Die Absorptionskurven dieser Verbindungen verhalten sich sehr ähnlich zueinander. Alle weisen drei Absorptionsmaxima bei sehr ähnlichen Wellenlängen auf. Bei der Emission verhält es sich ebenso, nur sind hier die Unterschiede etwas deutlicher zu erkennen. Die so erhaltenen

*Stokes*-Shifts sind alle mit ca.  $4000\text{ cm}^{-1}$  zu beziffern. Die Extinktionkoeffizienten betragen für die Verbindungen **3** und **3a**  $27000\text{ L/mol}\cdot\text{cm}$  und für **3b** und **3e**  $38000$  und  $42000\text{ L/mol}\cdot\text{cm}$ . Zusammenfassend sind die photophysikalischen Daten in **Tabelle 7** aufgeführt. Es lässt sich ein nur sehr geringer Effekt des Substituenten in 5-Position des Indols feststellen, der aber den Erwartungen hinsichtlich der Natur der Substituenten entspricht.

Weiterführend wurden nun die verschiedenen Linker bei gleichbleibendem Donor (5-Chlorindol) variiert und ebenfalls qualitativ vermessen (**Abbildung 21**).

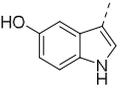
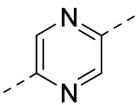
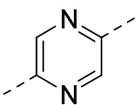
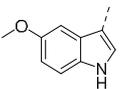
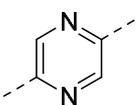
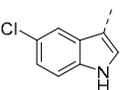
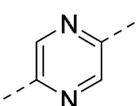
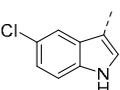
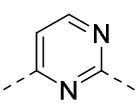
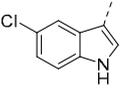
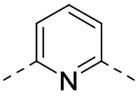
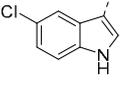
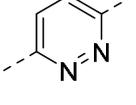


**Abbildung 21:** Absorptions- (durchgängig) und Emissionsspektren (gestrichelt) ausgewählter Alocasin A Derivate.

Die hier vorliegenden Veränderungen des Systems sind deutlich komplexer, was sich auch in den Daten widerspiegelt, die bei den Absorption- und Emissionsmessungen erhalten wurden. Diese sind auch aufgrund der Komplexität leider nicht eindeutig zu interpretieren. **Tabelle 7** zeigt die so erhaltenen Daten. Zu erwähnen sind allerdings die deutlich größeren *Stokes*-Shifts von ca.  $9000$  bis  $11000\text{ cm}^{-1}$ .

## Allgemeiner Teil

**Tabelle 7:** Zusammengefasste photophysikalische ausgewählter Verbindungen aus der Alocasin A Familie.

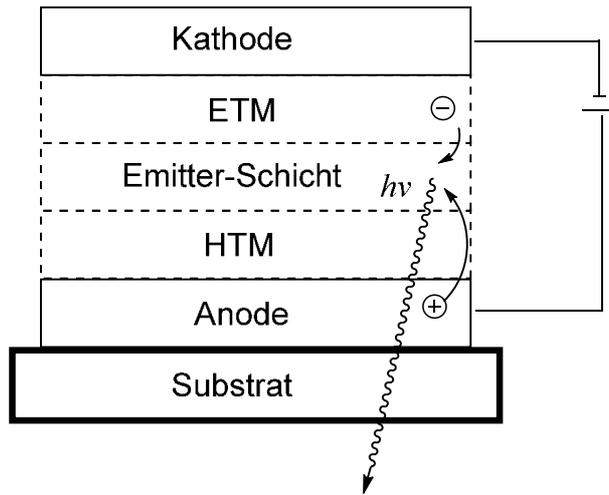
#	Verbindung	Donor	Akzeptor	$\lambda_{\max, \text{abs.}}$ [nm]	$\lambda_{\max, \text{emis.}}$ [nm]	$\Delta\tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\epsilon$ L/mol·cm
1	3			371	436	4000	27100
2	3a			368	431	4100	27900
3	3b			370	434	4000	38000
4	3e			365	424	3800	41900
5	6a			328	443	11100	27300
6	6b			310	368	8700	16400
7	6c			329	410	9200	32400

## 5.6 Organische Leuchtdioden (OLEDs)

### 5.6.1 Aufbau und Funktion

In den 50er- und 60er- Jahren wurden die ersten Untersuchungen zu elektronischen Eigenschaften von organischen Verbindungen durchgeführt.<sup>138</sup> Dies führte zu den Entwicklungen erster Halbleiter und der Entdeckung der Elektrolumineszenz organischer Komponenten.<sup>139</sup> Diese Eigenschaft machen sich organische Leuchtdioden zu Nutze. Hier kann bei Anlegen einer Spannung Licht aus einer halbleitenden Emitterschicht ausgesendet werden. Diese befindet sich meist zwischen nicht lumineszenten Halbleiterschichten, die auf Substrate aus Glas- oder Kunststoff aufgedampft sind.<sup>140</sup> Der einfachste denkbare Aufbau einer OLED ist der einer Ein-Schicht-OLED. Diese besteht nur aus der Kathode, meist aus Magnesium, Barium, Kalzium oder Aluminium, der Halbleiterschicht mit Emittermaterial und der Anode, meist Indium-Zinn-Oxid (ITO), welche in umgekehrter Reihenfolge auf ein Trägermaterial (Glas) aufgedampft werden. Maßgeblich hier sind neben dem Design des Emittermaterials auch die elektronischen Eigenschaften des Halbleitermaterials. Beim Anlegen der benötigten *turn-on*-Spannung<sup>141</sup> können nun von der Anode positive Ladungsträger, sogenannte Löcher, und von der Kathode aus Elektronen über den „*hopping*“-Mechanismus aufeinander zuwandern.<sup>142</sup> Treffen sich zwei entgegengesetzte Ladungsträger, kann es zur Bildung eines Emitter-Excitons kommen. Diese entsprechen angeregten Zuständen der jeweiligen eingesetzten Lumineszenzfarbstoffe. Bei einem Ein-Schicht Aufbau kommt es häufig zur Auslöschung der Ladungsträger durch Entladen an der entgegengesetzten Elektrode. Um dies zu verhindern und die Effizienz der Excitonbildung und somit der gesamten OLED zu verbessern, werden heutzutage Mehr-Schicht-OLEDs eingesetzt. In diesen werden weitere Halbleitermaterialien in das Bauteil eingeführt, um den Transport von Ladungsträgern zu erleichtern und das Löschen durch Entladung an der entgegengesetzten Elektrode zu verhindern. Es werden verschiedene Elektronentransportmaterialien (ETM) und Lochtransportmaterialien (HTM) eingesetzt und zwischen Elektroden und Emittermaterial platziert (**Abbildung 22**).

## Allgemeiner Teil

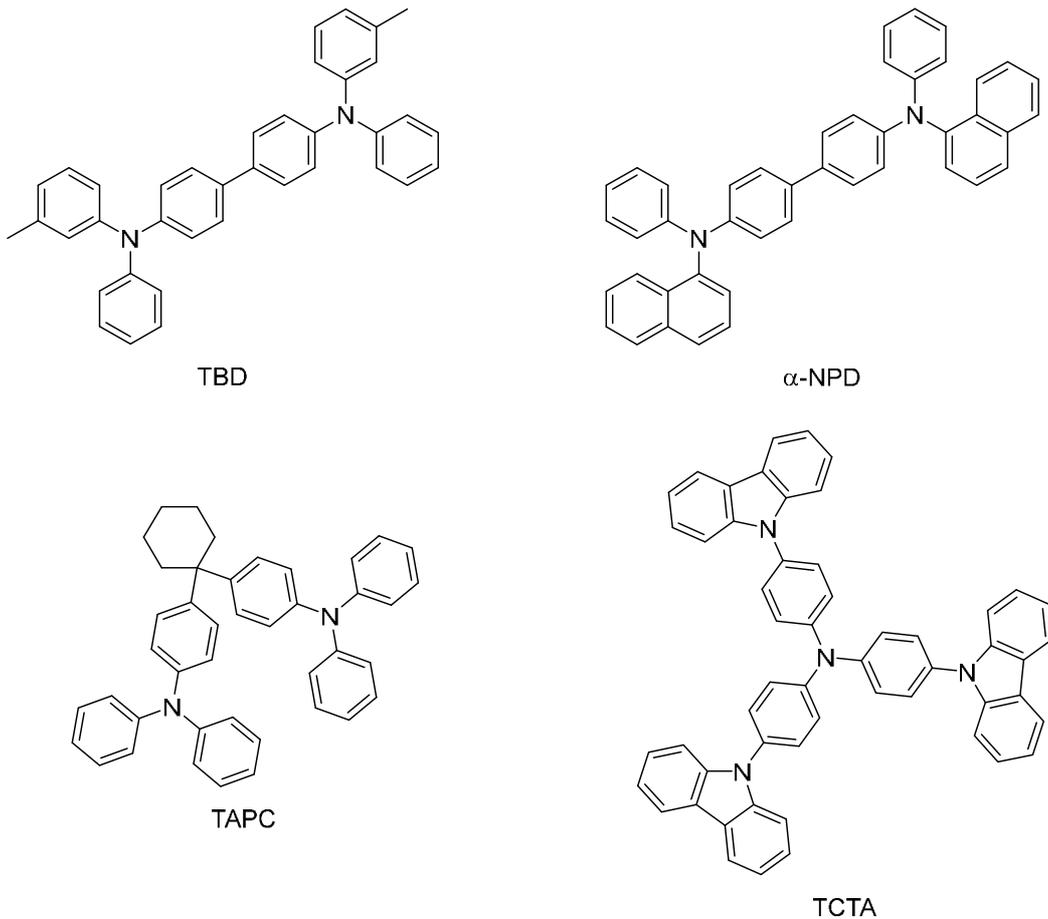


**Abbildung 22:** Schematische Darstellung einer einfachen Mehrschicht-OLED.

Unter Spannung ergeben sich dann Kaskaden von Reduktions- bzw. Oxidationsvorgängen an der Anode bzw. Kathode. Neben der Verbesserung des Transports, verhindern die Materialien ebenfalls das Hindurchwandern gegensätzlicher Ladungsträger. HTMs sollten demnach ein hohes LUMO und ETMs ein niedriges HOMO aufweisen.

Typische Materialien für Lochleiter sind z.B. TPD,<sup>143</sup>  $\alpha$ -NPD,<sup>144</sup> TAPC<sup>145</sup> oder TCTA,<sup>146</sup> welche in **Abbildung 23** dargestellt sind. Das sind meist Materialien auf struktureller Basis von Triphenylaminen mit hoher Elektronendichte.

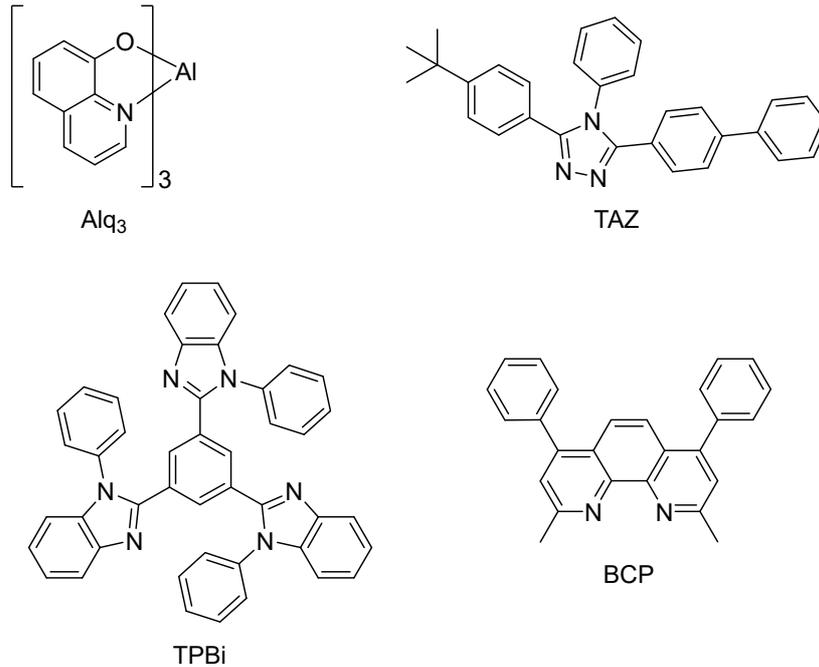
## Allgemeiner Teil



**Abbildung 23:** Lochleiternmaterialien auf Basis von Triphenylamin.

Dem gegenüber stehen die Elektronentransportmaterialien, welche im Allgemeinen elektronendefizitäre Verbindungen sind. Diese müssen für eine effektive Elektroneninjektion sowohl von der Kathode ins Material selbst als auch aus der ETM in die emittierende Schicht sorgen. Das HOMO sollte relativ tief liegen, um als Barriere für den Lochtransport dienen zu können, um so ein Auslöchen der Löcher an der Elektrode verhindern zu können. Vertreten sind hier Aluminiumkomplexe wie  $\text{Alq}_3$ ,<sup>147</sup> deren elektronische Eigenschaften durch den Austausch der Liganden<sup>148</sup> oder des Metalls (z.B. mit Gallium oder Indium)<sup>149</sup> eingestellt werden können. Noch weitverbreiteter sind Materialien auf Basis von stickstoffhaltigen Heteroaromaten wie TAZ,<sup>150</sup> TPBi<sup>151</sup> oder BCP<sup>152</sup> (**Abbildung 24**).

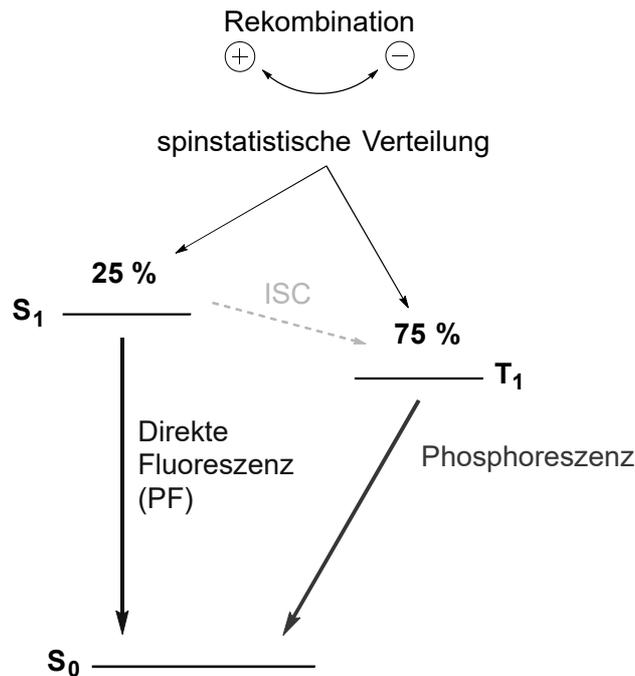
## Allgemeiner Teil



**Abbildung 24:** Gängige Elektronenleiter bei Mehr-Schicht-OLEDs.

Sind diese leitenden Schichten gut aufeinander abgestimmt, so kommt es bei angelegter Spannung zu einer hohen Ladungsträgerdichte in der Emitterschicht. Finden sich dort entgegengesetzte Ladungsträger, bilden sich von Excitons durch Rekombination. Bei der Bildung von Excitons sind zwei Spin-Zustände möglich. Ein Singulett- und ein dreifach entarteter Triplettzustand, welche statistisch verteilt sind, also im Verhältnis 1:3 auftreten. Singulettzustände können unter Bildung eines Photons durch prompte bzw. direkte Fluoreszenz in den Grundzustand  $S_0$  relaxieren. Ebenfalls ist ein Übergang durch „*inter system crossing*“ (ISC) in den Triplettzustand möglich, was allerdings deutlich langsamer stattfindet, da dieser Prozess unter Spin-Umkehr stattfinden muss. Ebenso verhält es sich bei der Phosphoreszenz, dem Relaxieren aus dem Triplettzustand in den Singulett-Grundzustand unter Abgabe eines Photons.<sup>153</sup>

## Allgemeiner Teil



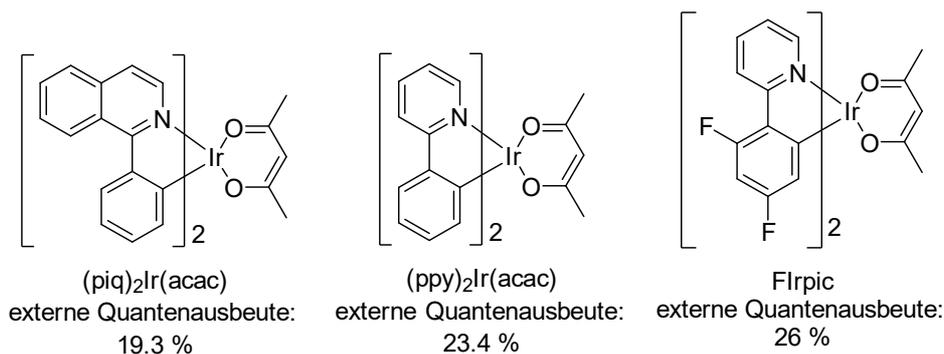
**Abbildung 25:** Vereinfachte Darstellung der möglichen Prozesse in der Emitterschicht.

Es können also zwei Mechanismen zur Lichterzeugung genutzt werden, die Fluoreszenz, die im Normalfall eine interne Quantenausbeute von max. 25 % erreichen kann, oder die Phosphoreszenz, die mit ISC theoretisch bis zu 100 % Quantenausbeute erreichen kann. Bei organischen Verbindungen beobachtet man aber typischerweise nur Fluoreszenz, die Tripletzustände relaxieren oftmals aufgrund ihrer langen Lebensdauer strahlungslos. Dieser Prozess kann allerdings durch den Einsatz von Schwermetallen wie Iridium oder Platin in metallorganischen Verbindungen und deren hohe Spin-Bahn-Kopplung effektiv genutzt werden.

### 5.6.1.1 Phosphoreszenz-Emitter

Viele OLEDs zeichnen sich durch den effektiven Einsatz von phosphoreszenten Emittern aus. Um das zu erreichen, muss das Material einen Mechanismus aufweisen, der die Relaxation von Triplet-Zuständen durch Emission zulässt und beschleunigt. Dies geschieht meist durch den Einsatz von Schwermetallen, die durch organische Liganden komplexiert werden. Die Metalle erreichen mit ihrer großen Spin-Bahnkopplung einen effektiven ISC zur Nutzung der Triplet-Zustände und die Möglichkeit, die Singulett-Zustände ebenfalls in nutzbare Triplets zu überführen. So ist mit diesen Systemen eine theoretische interne Quantenausbeute von 100 % möglich.

## Allgemeiner Teil



**Abbildung 26:** Drei typische Iridium-basierte Phosphoreszenz-Emitter mit optimierter externer Quantenausbeute.

In **Abbildung 26** sind drei typische phosphoreszente Emitter basierend auf Iridium(III) dargestellt,<sup>154,155</sup> bei denen klar die Ähnlichkeit der Ligandensysteme zu erkennen ist. So sind die meisten Vertreter dieser Systeme mit Phenylpyridin-Liganden ausgestattet, die dann durch weitere Dekoration, wie die Anellierung weiterer Ringsysteme oder die Installation von Substituenten optimiert wurden. Auch andere heterocyclische Systeme oder der Einsatz von NHCs ist denkbar, um dadurch eine große Bandbreite an verschiedenen Emittlern zu erzeugen. Auf diese Weise lassen sich die Emitter auf ihren Aufgabenbereich und die Umgebung abstimmen, da diese in eine host-Substanz eingebettet werden müssen. Dies geschieht, um Selbst-Absorption, Konzentrationsquenching oder TTA der Emitter zu verhindern.<sup>156</sup> Letzteres ist vor allem wegen der hohen Lebensdauer der Triplet-Zustände der phosphoreszenten Emitter von Bedeutung und hat einen entscheidenden Einfluss auf die Quanteneffizienz.<sup>157</sup>

### 5.6.1.2 Verzögerte Fluoreszenz durch Triplet-Triplet-Annihilation

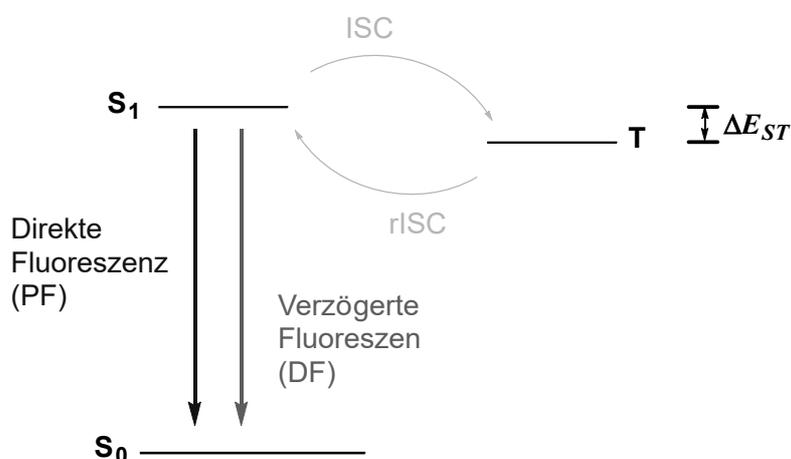
Auch der Prozess der Triplet-Triplet-Annihilation kann in Fluorophoren genutzt werden, um die natürlich Grenze von 25 % interner Quantenausbeute zu überschreiten.<sup>158,159</sup> Bei einer Triplet-Triplet-Löschung kommt es in 25 % der Fälle zur Bildung eines Singulett-Excitons. Dieser Vorgang kann dann als „*delayed fluorescece*“ (verzögerte Fluoreszenz) beschrieben werden. Addiert man die Prozesse, berechnet sich die mögliche interne Quantenausbeute wie folgt:

$$\eta_{int} = 0.25 + \frac{1}{2} * \frac{0.75}{4} \approx 34 \%$$

Durch geschickte Modifikation der Umgebung im Bauteil und durch die Modellierung der energetischen Lagen der Tripletzustände konnte von *Kondakov et al.* schon interne Quantenausbeuten von bis zu 62.5 % erreicht werden.<sup>160</sup>

### 5.6.1.3 Thermisch aktivierte verzögerte Fluoreszenz (TADF)

Es gibt eine weitere Möglichkeit, meist dunkle Triplett-Zustände zur Generierung von Licht zu nutzen: die thermisch aktivierte verzögerte Fluoreszenz (TADF). Diese wurde erstmalig 1961 von *Parker* bei der Untersuchung von Eosin beschrieben. Er bezeichnete das beobachtete Phänomen als „*E-type fluorescence*“,<sup>161</sup> heutzutage wird hauptsächlich der Begriff TADF verwendet. Dieser Mechanismus ermöglicht es, die „verlorenen“ Triplett-Zustände wieder in Singulett-Zustände zu überführen und dann über die prompte Fluoreszenz durch Abstrahlung in den Grundzustand relaxieren zu lassen (**Abbildung 27**). Allerdings geschieht dies in einem anderen Zeitfenster und ist thermisch gesteuert.



**Abbildung 27:** Vereinfachte Darstellung des TADF-Mechanismus.

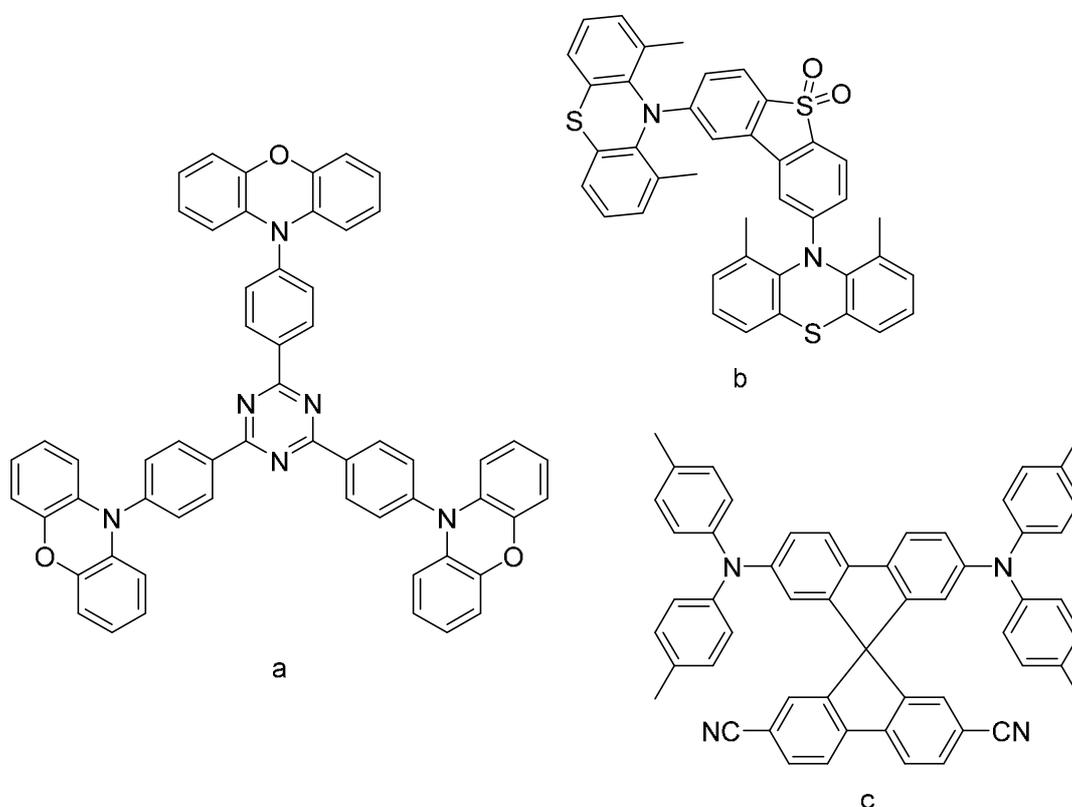
Ist ein Emittermolekül nun so beschaffen, dass der energetische Unterschied zwischen Singulett und Triplett-Zustand sehr klein ist ( $\Delta E_{ST} < 0.2$  eV für  $T \approx RT$ ), können Triplets nur durch thermischen Stimulus in Singulets überführt werden. Bei optimaler Einstellung aller Molekülparameter entsteht ein ständiges Gleichgewicht zwischen Triplett und Singulett und aufgrund der Kurzlebigkeit können alle Triplettzustände „geerntet“ und theoretisch eine interne Quantenausbeute von 100 % erreicht werden.<sup>162</sup>

Einen geringen Abstand dieser Zustände erreicht man durch die Erzeugung einer Charge-Transfer ähnlichen Ladungstrennung.<sup>163</sup> Strukturell entspricht das einem Emittermolekül mit einem ausgeprägten Donor-Akzeptor-System, was eine räumliche Trennung des HOMOs und des LUMOs zur Folge hat. Zusätzlich ist eine möglichst rigide Struktur wichtig, um Verlust von angeregten Zuständen durch strahlungslosen Zerfall (z.B. Schwingungen oder Rotationen) zu verhindern.

Metallorganische Komplexe erreichen die benötigten Charge-Transfer-Zustände meist durch die Verwendung von  $d^{10}$ -konfigurierten Zentralatomen wie  $Cu^I$ ,  $Ag^I$  oder  $Zn^{II}$  als Akzeptor-

Einheit. Diese ermöglichen durch geringe Spin-Bahn-Kopplung langlebige Triplettzustände, die dann über den Fluoreszenzmechanismus relaxieren können. Im Gegensatz zu Iridium-basierten Konzepten mit Phosphorliganden, sind diese Komplexe nicht nur deutlich günstiger, sondern auch deutlich weniger toxisch.

Rein organische TADF-Emitter funktionieren nach demselben Prinzip (**Abbildung 28**). Auch hier wird ein Donor-Akzeptor-System aufgebaut, das im angeregten Zustand einem Charge-Transfer-Zustand ähnlich ist und somit einen geringen energetischen Abstand zwischen  $S_1$  und dem Triplett aufweist. Dieser Effekt kann durch die Verdrillung von Donor und Akzeptor zueinander noch verbessert werden, man kann also von einem winkelabhängigen Zusammenhang sprechen.<sup>164</sup>



**Abbildung 28:** TADF-Emitter als Beispiele für die Verwirklichung der oben genannten Konzepte zur Trennung von HOMO und LUMO (a<sup>165</sup>) und Verdrillung von Akzeptor und Donor (b,<sup>166</sup>c<sup>167</sup>)

Die verzögerte temperaturabhängige Fluoreszenz kann durch ihre Lebensdauer von der prompten Fluoreszenz unterschieden werden. Diese ist deutlich länger und beträgt typischerweise mehrere Millisekunden. Die verzögerte Fluoreszenz ist die Konsequenz aus einem Gleichgewicht, das sich zwischen dem Triplett-Zustand und dem Singulett bildet. Die strahlenden oder nicht strahlenden Prozesse aus dem Triplett, die zur Relaxation in den  $S_0$  führen, sind relativ langsam aufgrund des Spinverbots und zeigen Lebensdauern von Pikosekunden bis Stunden.<sup>163</sup> So ein Gleichgewicht zwischen Triplett- und  $S_1$ -Zustand kann

## Allgemeiner Teil

zustände kommen, wenn die beiden Zustände energetisch nah genug sind. Typischerweise spricht man hier von einem Abstand unter 2 eV. Über den Mechanismus des „*reverse intersystem crossing*“ (rISC) bzw. „*intersystem crossing*“ (ISC) bildet sich dann ein solches Gleichgewicht aus. Dies geschieht bei entsprechender Umgebungstemperatur (idealerweise Raumtemperatur), die es möglich macht, diese Energielücke zu überwinden. Die Rückverteilung aus dem Triplett-Zustand in den Singulett-Zustand kann dann als monomolekulare Reaktion betrachtet werden ( $\text{Emitter}_T \rightarrow \text{Emitter}_S$ ) und mit Hilfe der Arrhenius-Gleichung die Geschwindigkeitskonstante dieses Vorgangs bestimmt werden.

$$k_{rISC} = A \cdot e^{\frac{-\Delta E_{ST}}{k_B \cdot T}}$$

Daraus wird ersichtlich, dass es einen direkten Zusammenhang zwischen der Geschwindigkeit der Rückverteilung und dem Energieabstand der beiden Zustände gibt. Nimmt man an die Ratenkonstante der Fluoreszenz aus dem  $S_1$ -Zustand ( $k_F$ ) ist kleiner als die des oben berechneten rISC-Vorgangs ( $k_{rISC}$ ), so kann man von einer Boltzmann-Verteilung ausgehen und die Gleichgewichtskonstante dieser Verteilung wie folgt bestimmen.

$$K = \frac{[S_1]}{[T_1]} = \frac{k_{rISC}}{k_{ISC}} = \frac{1}{3} e^{\frac{-\Delta E_{ST}}{k_B \cdot T}}$$

Die Ratenkonstante des TADF-Prozesses kann nun bestimmt werden, wenn man davon ausgeht, dass das Produkt der Besetzung von  $S_1$  und der Ratenkonstante des Abstrahlungsprozesses  $k_F$  den Vorgang des reverse intersystem crossing beschreibt.

$$k_{TADF} = \frac{1}{3} k_F \cdot e^{\frac{-\Delta E_{ST}}{k_B \cdot T}}$$

Meist finden jedoch TADF-Moleküle Verwendung, die auch eine große Fluoreszenzquantenausbeute aufweisen und deren  $k_F$  deutlich größer sein kann als  $k_{rISC}$ .<sup>168</sup> Ist dies der Fall, gelten oben getroffene Annahmen nur noch bedingt und andere Faktoren, wie das dielektrische Medium, die Molekülgeometrie oder energetisch niedriger gelegene Triplett-Zustände haben größeren Einfluss auf rISC und das gesamte System.<sup>169</sup>

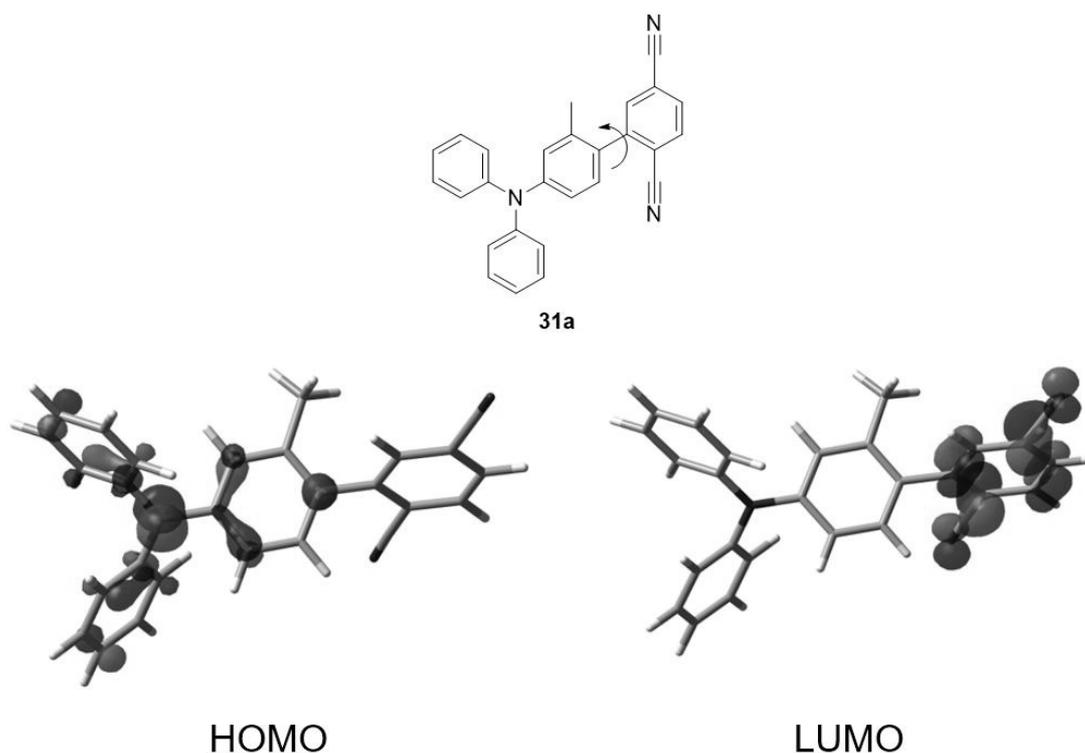
Ein weiterer diskutierter Mechanismus zweiter Ordnung im Zusammenhang mit weiteren Triplett-Zuständen ist der „*spin vibronic coupling*“ Mechanismus.<sup>170</sup> Hierbei betrachtet man neben einem Zustands-Paar, bestehend aus dem niedrigsten charge-transfer-Singulett-Zustand ( $^1\text{CT-Singulett}$ ,  $S_1$ ) und einem lokalen  $^3\text{LE-Triplett}$ -Zustand ( $T_1$ ), einen weiteren intermediären Triplett-Zustand ( $^3\text{CT-Zustand}$ ,  $T_2$ ). Hierbei bilden die beiden Triplett-Zustände  $^3\text{LE}$  und  $^3\text{CT}$  bei energetischer Nähe ein Equilibrium durch vibronische Kopplung. Somit beeinflusst ein

weiterer Triplett-Zustand, bzw. eine Mischform zweier Zustände das rISC, denn die Kopplung zwischen  $^1\text{CT}$  Singulett und  $^3\text{CT}$  Triplett ist rechnerisch verboten.<sup>171</sup> Bei extrem kleinem  $\Delta E_{\text{ST}}$  kommt es zu Hyperfeinkopplungen, die aber um fünf Größenordnungen unter den beobachteten rISC Ratenkonstanten liegen. *Gibson et al.* konnten zeigen, dass nicht adiabatische Kopplungen zwischen  $^3\text{LE}$  und  $^3\text{CT}$  zu diesem Equilibrium führen und der Einfluss des  $^3\text{LE}$ -Zustandes das rISC stark begünstigt.<sup>172</sup>

Die Energielücke, die während dieses Prozesses überwunden werden muss, kann experimentell bestimmt werden. Führt man eine temperaturabhängige Messung der Lebenszeit der verzögerten Fluoreszenz durch und trägt diese logarithmisch gegen die reziproke Temperatur auf, kann aus der Steigung mit Hilfe der Arrhenius-Gleichung  $\Delta E_{\text{ST}}$ , die thermische Aktivierungsenergie, bestimmt werden.<sup>173</sup> Es ist auch möglich den Energieunterschied zwischen Fluoreszenz und Phosphoreszenz bei tiefen Temperaturen direkt aus der Emission zu bestimmen, was allerdings oftmals keine gute Korrelation mit den Berechnungen und der ersten Methode aufweist. Die Unterschiede der jeweiligen Bestimmungsmethoden können bis zu 0.35 eV betragen, was an der Missachtung der vibronischen Kopplungsprozesse der Triplettzustände sowie konformeller Änderung und verschiedenen Umgebungseinflüssen liegen könnte.<sup>174</sup>

### 5.6.2 Design neuer TADF-Farbstoffe

Zur Untersuchung des Effektes der winkelabhängigen TADF-Farbstoffe wurde von Prof. Yersin eine solche Verbindung mit Hilfe von TD-DFT Rechnungen vorgeschlagen. Es wurde hauptsächlich auf die energetische Nähe von  $S_1$  und des  $T_1$  geachtet. Zusätzlich sollte es effizient und klein sein, um eine möglichst einfache Verarbeitung zu ermöglichen. Der Farbeindruck sollte im blauen Bereich, um 470 nm, liegen. Das so designte Molekül **31a** ist in **Abbildung 29** abgebildet.



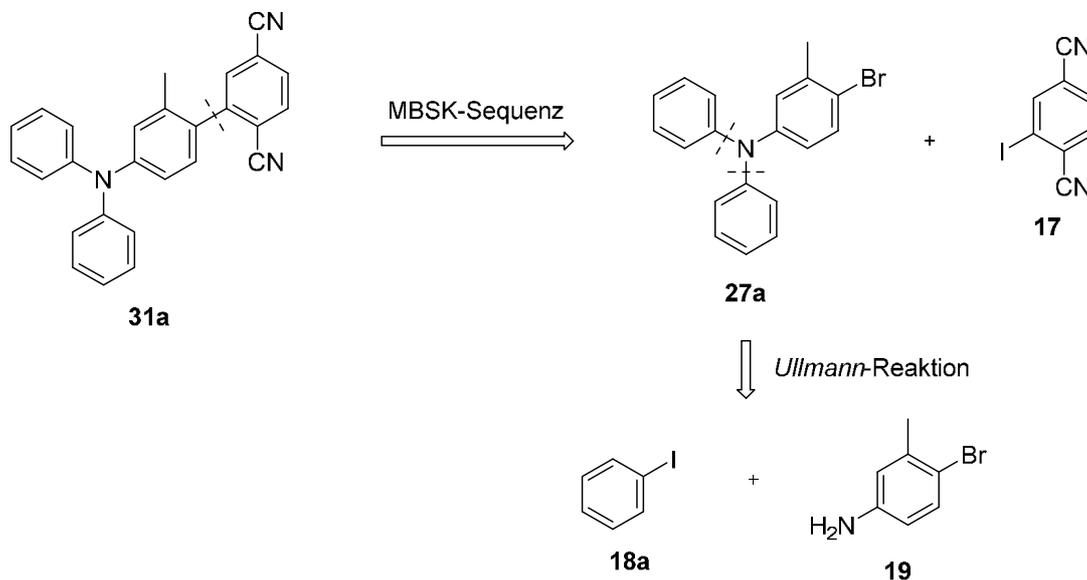
**Abbildung 29:** Berechneter TADF Farbstoff mit einfacher Darstellung der Elektronendichteverteilung im HOMO und LUMO.

Als Akzeptor wurde *para*-Benzoldinitril eingesetzt, da Nitrile schon erfolgreich von *Adachi et al.* eingesetzt wurden.<sup>167</sup> Auch der Donor, ein Phenylamin-Derivat, ist kein unbeschriebenes Blatt für diese Klasse vom Farbstoffen. Zur funktionellen Erweiterung des Donors wurde ein Benzollinker verwendet, der in *ortho*-Position zu der Bindung zum Akzeptor eine Methylgruppe trägt. Diese Gruppe soll aufgrund der sterischen Hinderung den Akzeptor in einen bestimmten Winkel zur Ebene zwingen, die aus Linker und Zentralatom des Donors aufgespannt wird. Dazu wurden in der Arbeitsgruppe von Prof. Yersin Rechnungen durchgeführt, die den Winkel und den daraus resultierenden Abstand zwischen  $S_1$  und  $T_1$  bestimmen sollten. Für den in **Abbildung 29** gezeigten Farbstoff **31a** wurde so ein Torsionswinkel von  $70^\circ$  und eine Energiedifferenz  $\Delta E_{ST}$  von  $1500 \text{ cm}^{-1}$  (ca.  $0.19 \text{ eV}$ ) bestimmt, bei  $0^\circ$  wären es  $0.74 \text{ eV}$ . Ebenfalls wurde durch die Rechnung gezeigt, dass eine Verschiebung der Elektronendichte beim HOMO-LUMO-Übergang erreicht wurde und man somit einen charge transfer ähnlichen Zustand erreichen kann.

### 5.6.3 Synthese neuer TADF-Farbstoffe

Auch bei der Synthese dieses Farbstoffes ist der Einsatz der MBSK-Sequenz möglich und sinnvoll. Retrosynthetisch betrachtet (**Abbildung 30**) lassen sich hier zwei bzw. drei Schnitte

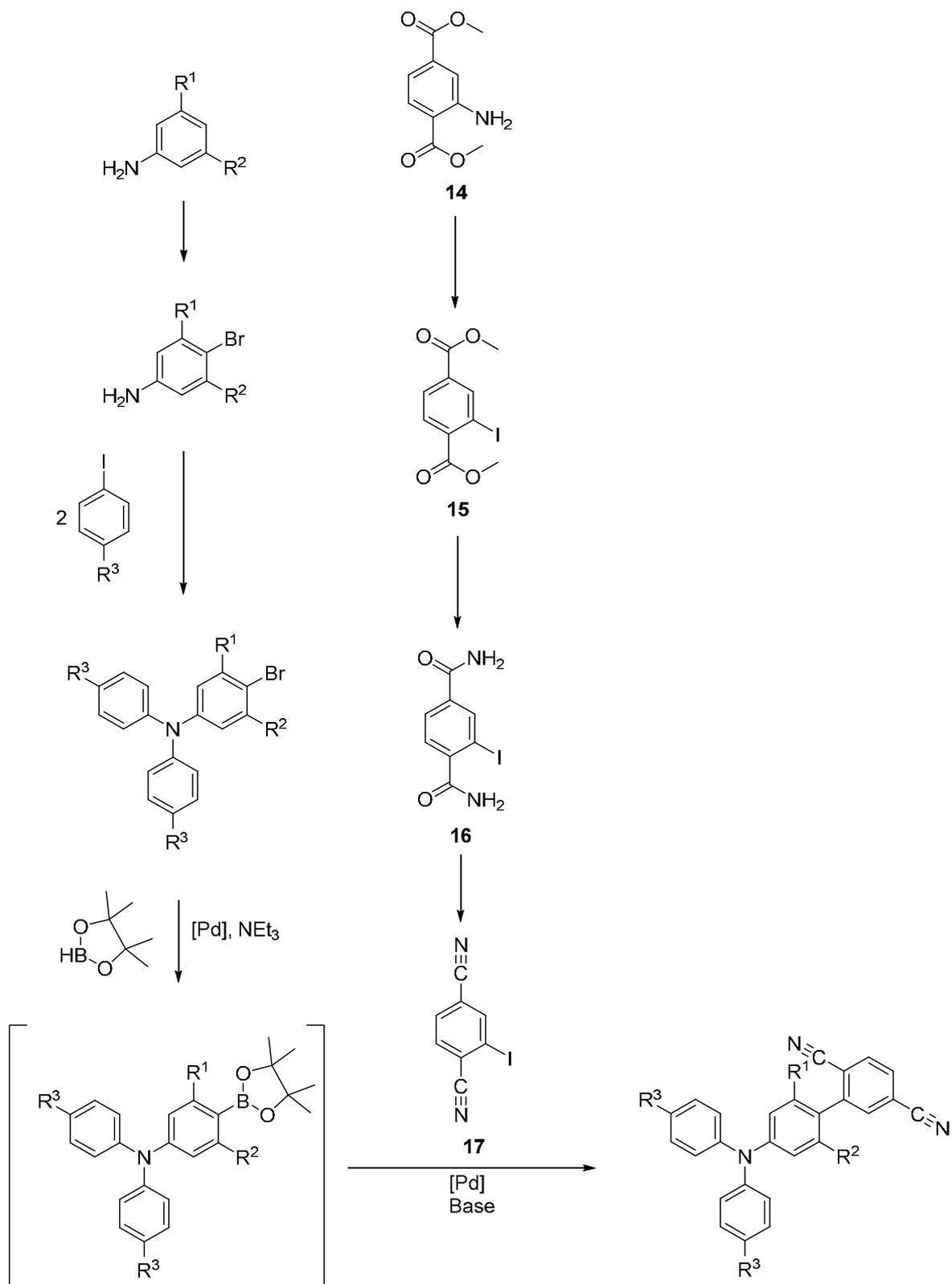
formulieren, die zu einer effektiven und diversitätsorientierten modularen Darstellung führen. Dies ermöglicht die unabhängige Synthese von Donor und Akzeptor, die dann durch die MBSK-Sequenz zusammengeführt werden können.



**Abbildung 30:** Diversitätsorientierte retrosynthetische Betrachtung des angestrebten TADF-Farbstoffes.

Ausgehend von 4-Brom-3-methylanilin kann an der Amin-Funktionalität zweifach eine *Ullmann*-Reaktion durchgeführt werden, um den Donor zu komplettieren. Hier kann zur späteren Optimierung des Farbstoffes eine Vielzahl an iodierten aromatischen Systemen eingesetzt werden. Dabei ist darauf zu achten, die Homokupplung von **19** zu umgehen, indem man im Vergleich reaktivere Komponenten benutzt und die Reaktion bei niedrigeren Temperaturen durchführt. Der Akzeptor konnte dann aus Dimethyl-2-amino-terephthalat hergestellt werden. Die geplante Gesamtsynthese ist in **Schema 22** dargestellt.

Allgemeiner Teil



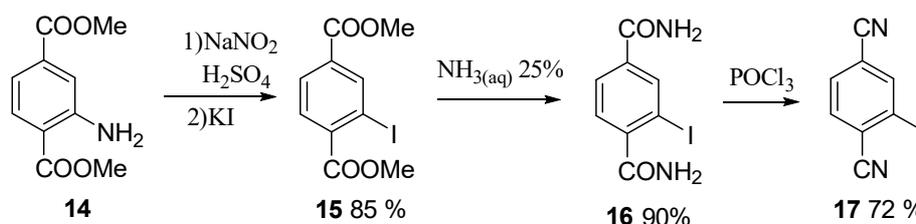
Schema 22: Syntheseplanung für den berechneten TADF-Farbstoff.

### 5.6.3.1 Synthese des Akzeptorparts

Um die Synthese unter dem Einsatz der MBSK-Sequenz durch die Hochzeit von Donor und Akzeptor zu vollenden, musste ein halogeniertes Terephthalnitril-Fragment dargestellt werden. Die elektronenziehende Wirkung dieses Systems ist ausreichend hoch, die Cyano-Gruppen selber bieten nur wenig Möglichkeit durch Schwingung oder Rotation, Anregungsenergie abzugeben und die sterische Hinderung mit der Methylgruppe wird unterstützt, vor allem durch die Cyanogruppe in  $\alpha$ -Position zur späteren Verknüpfung.

Anfänglich wurde versucht, Terephthalnitril zu deprotonieren und anschließend zu Iodieren, was allerdings keinen Erfolg zeigte.

Der Akzeptor konnte schließlich mit Hilfe von Diazotierung mit anschließender Iodierung aus Dimethyl-2-aminoterephthalat **14** dargestellt werden<sup>175</sup> (Schema 23). Die Estergruppen wurden dann zunächst zu Amiden umgesetzt und anschließend mit Hilfe von  $\text{POCl}_3$  zu Nitrilen.



**Schema 23:** Synthese des Akzeptorparts.

Die Diazotierung wurde bei 0 °C in schwefelsaurer Lösung innerhalb von einer Stunde durchgeführt und konnte mit Hilfe von Kaliumiodid abgefangen werden. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde für eine Stunde auf 60 °C erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr zu sehen war. Das Produkt **15** konnte nach Umkristallisation aus Methanol charakterisiert werden. Die Umsetzung zum Amid **16** durch Erhitzen in wässriger Ammoniaklösung in einem geschlossenen Schlenkrohr wurde über Nacht ohne Reaktionskontrolle durchgeführt und nur qualitativ mittels Vergleich der NMR-Daten kontrolliert. Das Amid wurde dann mit  $\text{POCl}_3$  bei 135 °C ebenfalls im geschlossenen Schlenkrohr zum Nitril **17** umgesetzt. **16** und **17** konnten nach Beenden der Reaktion abgefiltert und mit Wasser gewaschen werden.

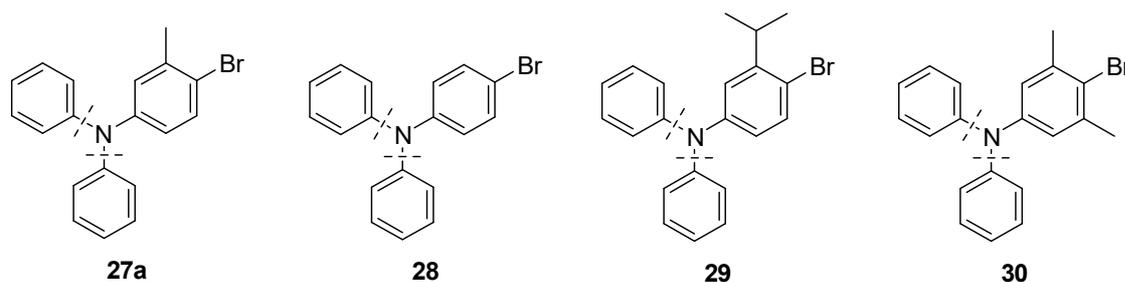
### 5.6.3.2 Charakterisierung des Akzeptorparts

Bei der Charakterisierung von **15** sind im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Signale der Protonen der Aminogruppe nicht mehr zu sehen, die Estergruppen blieben erhalten und bildeten zwei Singulets bei einer chemischen Verschiebung von  $\delta$  3.88 und 3.89. Mittels ESI-MS konnte

auch die Masse von 320 g/mol bestimmt werden. Somit war die Struktur ausreichend aufgeklärt. **16** wurde nur mittels NMR untersucht. Hierbei war zu sehen, dass die Signale der Protonen der Methylgruppen nicht mehr zu sehen waren, dafür aber die der Amidfunktionen. Diese erzeugen vier Singulets im Bereich von  $\delta$  7.51 – 8.10. Aufgrund unzureichender Auflösung sind diese nicht als Dubletts zu erkennen. Verbindung **17** wurde vollständig charakterisiert und die Cyanogruppen wurden mit Hilfe von Massenspektrometrie und IR-Spektroskopie nachgewiesen, bei dem zwei Absorptionsmaxima bei 2223 und 2252  $\text{cm}^{-1}$  für die Nitrile und eine Bande bei 1043  $\text{cm}^{-1}$  für die C-I-Schwingung zu erkennen sind.

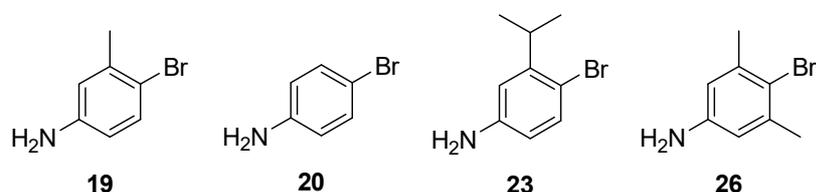
### 5.6.3.3 Synthese und Charakterisierung der Donoren

Die hier verwendeten Donoren sollten mittels *Ullmann*-Reaktion dargestellt werden. In **Abbildung 31** sind die Strukturen der synthetisierten Donoren mit den entsprechenden retrosynthetischen Schnitten abgebildet.



**Abbildung 31:** Geplante Varianten des Donorparts mit Variation der winkelbestimmenden Gruppe.

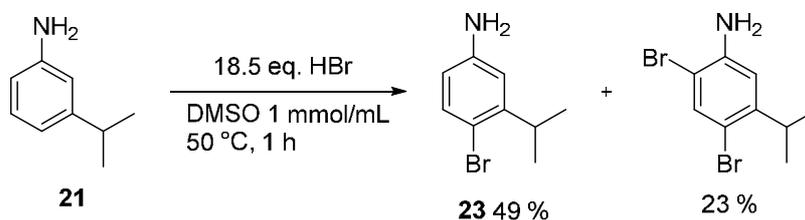
Somit mussten zunächst die entsprechenden Linker-Systeme synthetisiert werden, die dann später in der *Ullmann*-Reaktion weiter umgesetzt werden sollten.



**Abbildung 32:** Verwendete Linker zur Synthese der Donoren.

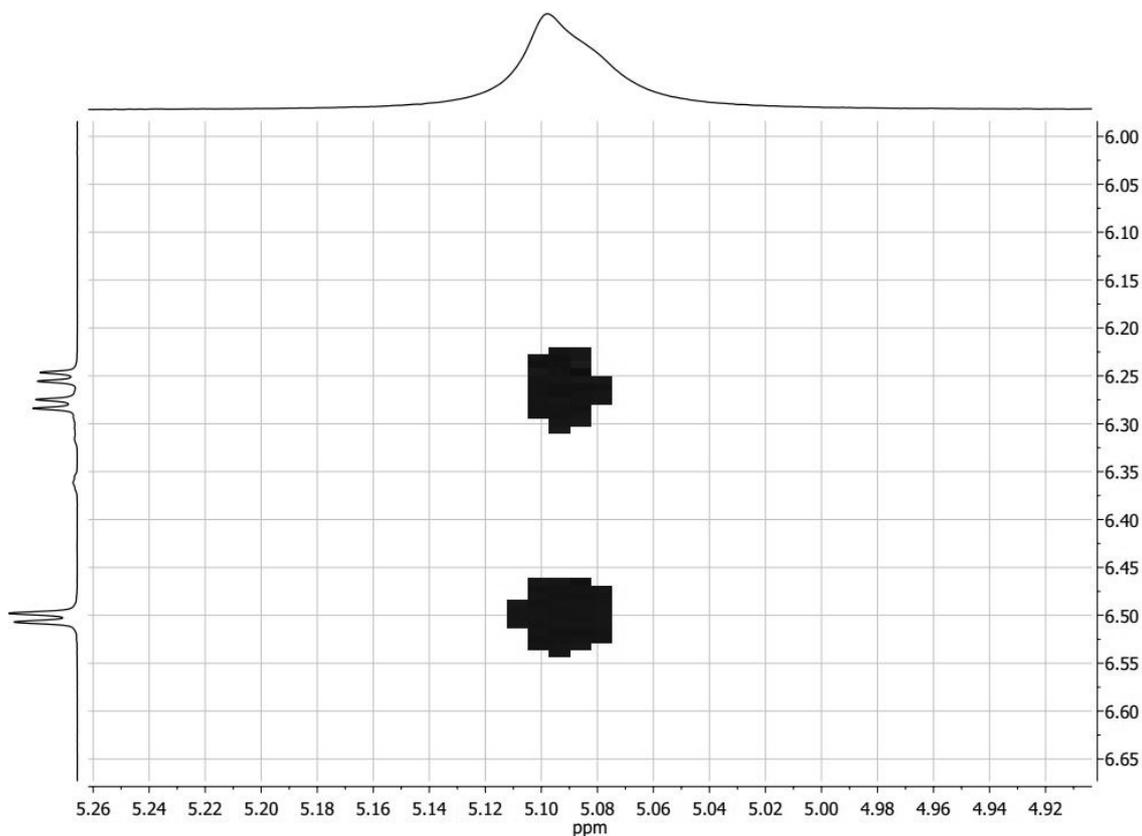
Verbindung **19** und **20** konnten dem Bestand des Arbeitskreises entnommen werden und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. **23** und **26** wurden durch Bromierung aus den entsprechenden acetylierten Aminen dargestellt.

Zunächst sollte **23** direkt aus dem Amin synthetisiert werden. Dazu wurde es, wie in **Schema 24** gezeigt, mit Bromwasserstoffsäure in DMSO umgesetzt,<sup>176</sup> was zu zwei verschiedenen bromierten Spezies führte.



**Schema 24:** Synthese von **23** über die Oxidation von HBr mit Hilfe von DMSO.

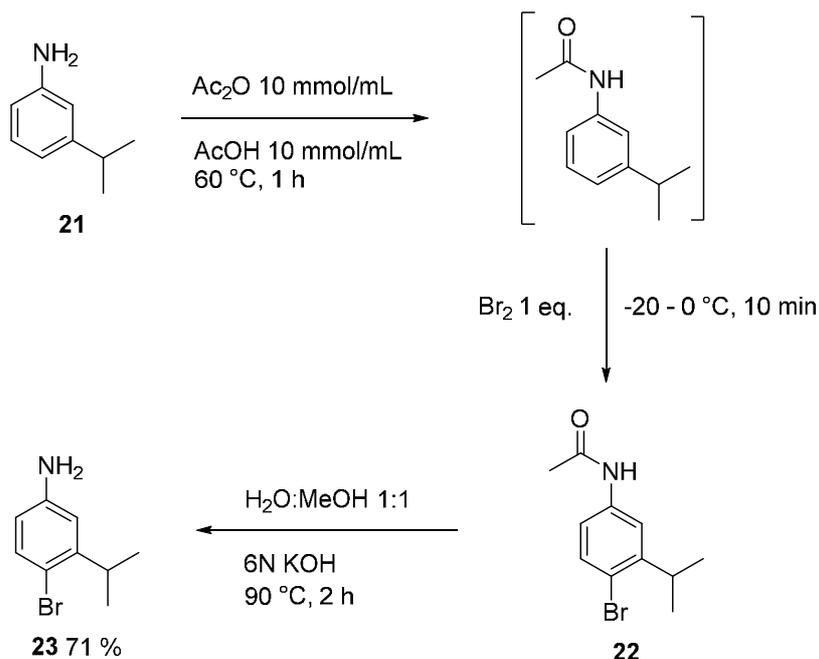
Das einfach bromierte Produkt konnte einfach *via* NMR-Spektroskopie identifiziert werden. Eine eindeutige Zuordnung der Signale von **23** ist für die Protonen der Methyl-Gruppen, die zu einem Dublett bei  $\delta$  1.13 aufspalten, und für das Septett des Protons am tertiären Kohlenstoffatom des *iso*-Propylrestes bei  $\delta$  3.09 sowie für die Protonen der Aminogruppe möglich. Jedoch ließ das Aufspaltungsmuster der aromatischen Protonen keinen eindeutigen Rückschluss auf die Position der Bromierung zu, die sowohl in 2-, 4- oder 6-Position denkbar ist. Die Bromierung in 6-Position konnte jedoch ausgeschlossen werden. Zur genauen Bestimmung der Position der Bromierung wurde ein NOESY-Experiment durchgeführt (vgl. **Abbildung 33**). Hierbei waren eindeutig zwei Kreuzpeaks der Protonen der Aminogruppe mit aromatischen Protonen zu erkennen. Demnach muss es sich um die Bromierung in 4-Position handeln.



**Abbildung 33:** Kreuzpeaks des NOESY-Experimentes zur Bestimmung der Position der Bromierung von **23**.

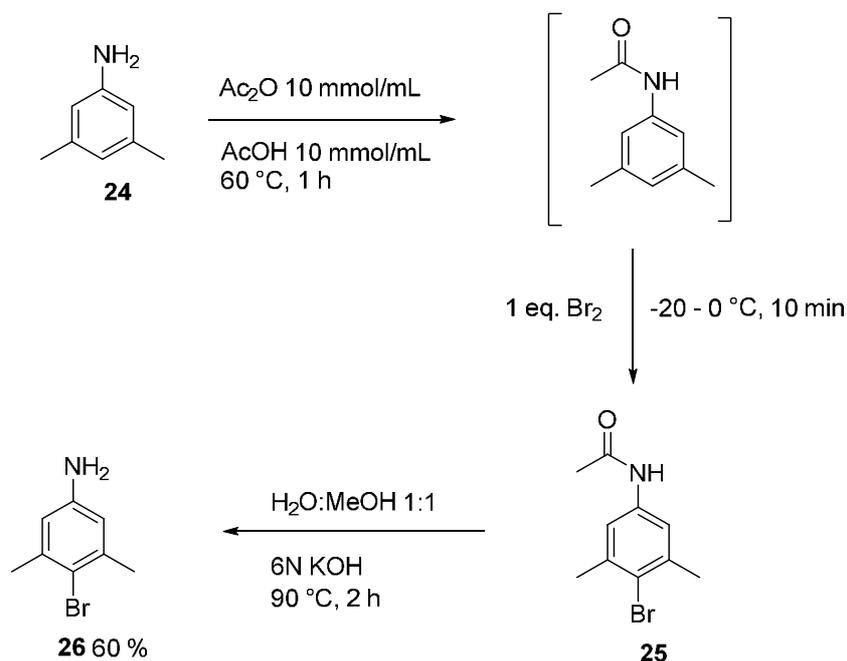
Die Hochskalierung dieser Reaktion und die Aufarbeitung größerer Mengen des Produktes waren problematisch, daher wurde eine andere Synthese erdacht und auch erfolgreich durchgeführt (**Schema 25**). Dabei wird das Amin zunächst zum Anilid acetyliert, um die Reaktivität hinsichtlich einer Bromierung herabzusetzen und eine weitere Bevorzugung der 4-Position durch sterische Hinderung zu erreichen. Dabei wurde das bromierte Anilid zwar durch Filterung isoliert, aber ohne jegliche Reinigung oder analytischer Untersuchung direkt weiter umgesetzt. Diese Synthese war dann im Grammmaßstab durchführbar und die Reinigung aufgrund der nicht vorhandenen zweifach bromierten Spezies deutlich leichter.

## Allgemeiner Teil



**Schema 25:** Synthese von **23** über die Bildung eines Anilids **22**.

Diese Synthese wurde dann auch auf den Linker **26** für den Donor **30** benutzt (**Schema 26**).

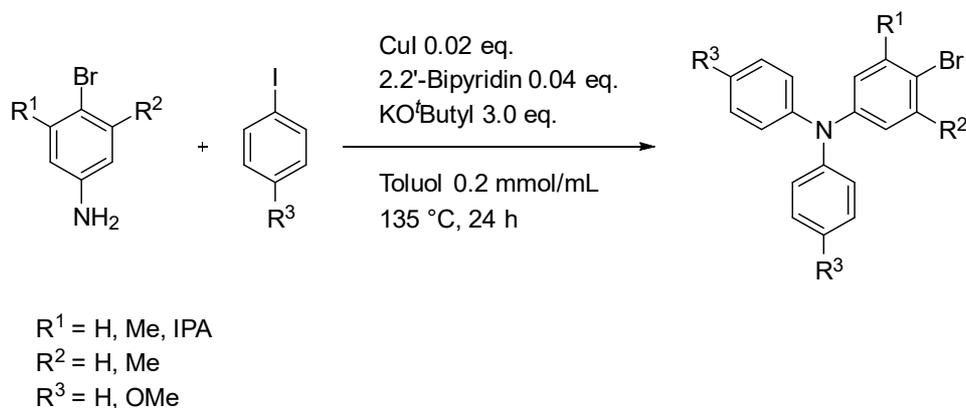


**Schema 26:** Synthese von **26** über das entsprechende Anilid **25**.

So konnten beide Linker in ausreichenden Mengen synthetisiert werden. Im Fall von Verbindung **26** konnte allein aus den Aufspaltungen der Signale der aromatischen Protonen im  $^1\text{H-NMR}$  auf die genaue Position der Bromierung geschlossen werden und ein 2D-NMR-Experiment war nicht notwendig. Auch hier wurde das Anilid **25** nicht charakterisiert.

## Allgemeiner Teil

Um die Donoren zu komplettieren, wurden iodidierte Aromaten in einer *Ullmann*-Reaktion mit den jeweiligen Linkern umgesetzt (**Schema 27**).



**Schema 27:** Allgemeine Synthese zur Darstellung der Donoren.

So konnte neben den in **Abbildung 31** gezeigten Verbindungen noch **27b** synthetisiert werden, was Verbindung **27a** mit Methoxygruppen als R<sup>3</sup> darstellt.

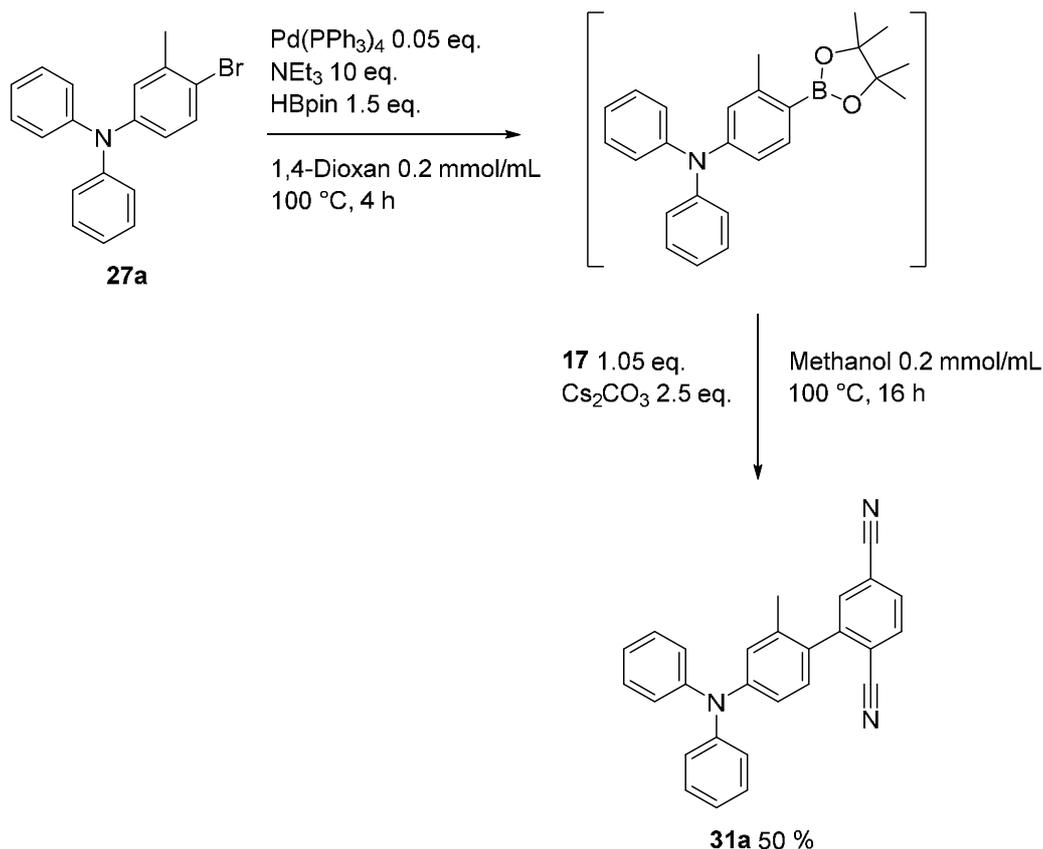
Alle so hergestellten Linker konnten problemlos mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie eindeutig charakterisiert werden.

### 5.6.3.4 Synthese der TADF-Farbstoffe

Die zur Synthese vorbereiteten Donoren und Akzeptoren konnten nun in der MBSK-Sequenz eingesetzt werden. Diese wurde wie zuvor beschrieben eingesetzt um die Vielseitigkeit und Robustheit zu unterstreichen, die sie als Synthesetool wertvoll macht. Hierbei wurden die elektronenreichen bromierten Donoren zur Borylierung und die Akzeptoren als Kupplungspartner in der *Suzuki*-Kupplung eingesetzt.

Zunächst wurde versucht möglichst schnell Zugang zu der beschriebenen Zielverbindung **31a** zu bekommen. Also wurde **27a** mit dem Akzeptor **17** umgesetzt, wie in **Schema 28** gezeigt.

## Allgemeiner Teil



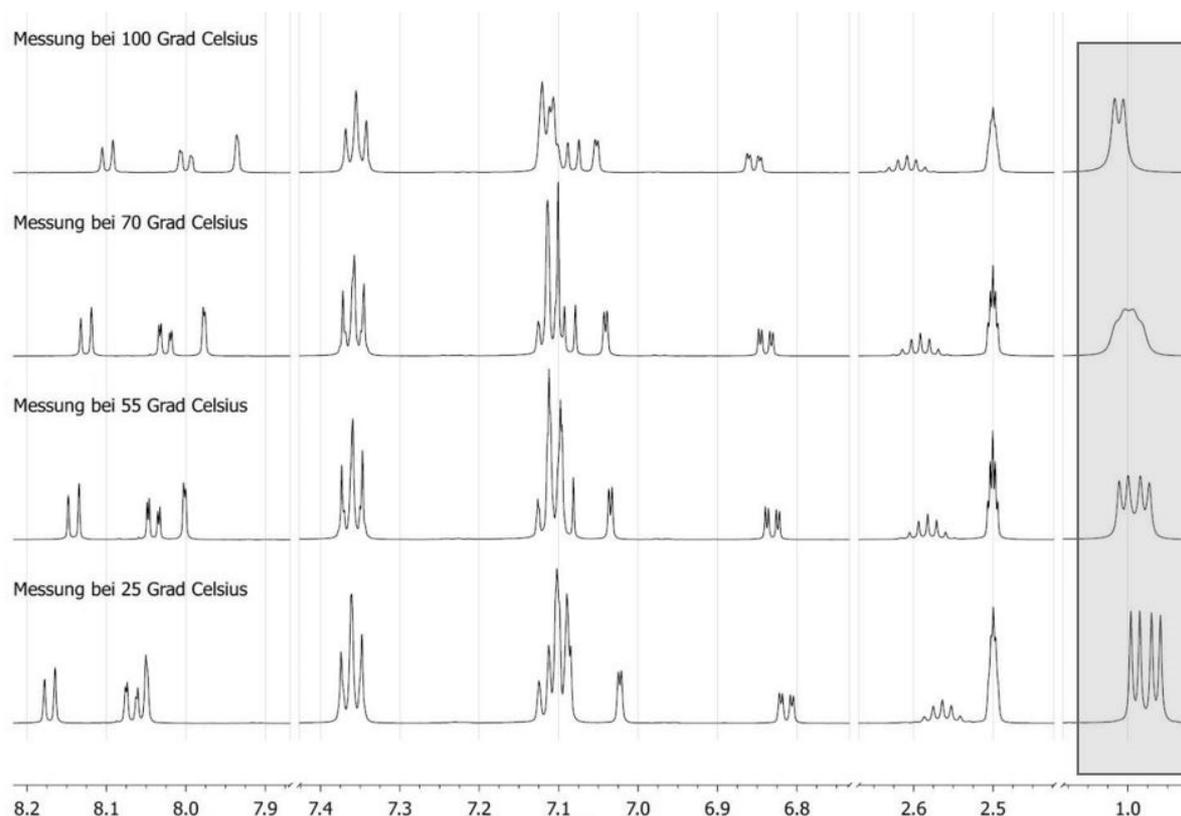
**Schema 28:** Reaktionsschema zur Darstellung von **31a**, beispielhaft für alle TADF-Farbstoffe.

Die Charakterisierung erfolgte über NMR, Massenspektrometrie, IR-Spektroskopie und Elementaranalyse. Im IR-Spektrum waren wieder die beiden Banden der asymmetrischen Streckschwingung der Cyano-Gruppen bei 2227 und 2235 cm<sup>-1</sup> zu sehen. Eine korrekte Elementaranalyse wurde nach Umkristallisation aus Hexan mit geringen Mengen an Ethylacetat erhalten. Schon beim Entfernen des Lösungsmittelgemisches unter vermindertem Druck war eine deutliche Veränderung der Emission zu erkennen, was für eine starke Emissionssolvatochromie spricht.

Um den Effekt der Methylgruppe zu untersuchen, wurde das Derivat ohne sterische Hinderung (**32a**) ebenfalls mit Hilfe der MBSK-Sequenz synthetisiert. Die niedrige Ausbeute von 24 % sind der zu diesem Zeitpunkt noch nicht optimierten Aufarbeitung geschuldet. Statt Umkristallisation wurde hier noch mit präparativer Dünnschichtchromatographie gereinigt. Auch hier gab es keine Besonderheiten in der spektroskopischen Charakterisierung und mit Hilfe der Massenspektrometrie konnte die Struktur einwandfrei aufgeklärt werden.

Auch die Synthese des *iso*-Propylderivates **33** konnte mit Hilfe der MBSK-Sequenz und unter der Mitarbeit des Bachelorkandidaten Philippe Mayer realisiert werden. Die Ausbeute war jedoch mit 20 % trotz bereits optimierter Aufarbeitung deutlich geringer als bei dem Methylderivat, was möglicherweise auf den zusätzlichen sterischen Effekt dieser Gruppe

zurückzuführen ist. Verlängerungen der Reaktionszeit und Erhöhung der Reaktionstemperaturen brachten keinen Erfolg bezüglich der Ausbeute. Im IR-Spektrum scheinen die Banden der Cyanogruppen bei  $2225\text{ cm}^{-1}$  zusammenzufallen. Auch das  $^1\text{H-NMR}$  ist auffällig. Für die Methyl-Protonen der *iso*-Propylgruppe ist ein Dublett zu erwarten. Das NMR-Spektrum zeigt allerdings zwei Dubletts bei  $\delta$  1.01 und 0.96 mit Kopplungskonstanten von 6.77 und 6.82 Hz. Dies zeigt, dass der sterische Anspruch an dieser Stelle so groß ist, dass die Rotation der *iso*-Propylgruppe bei Raumtemperatur in DMSO nur sehr langsam stattfindet. Um die These zu stützen, wurden weitere NMR-Spektren bei höheren Temperaturen aufgenommen, um diese Rotationsbarriere zu überwinden und zu berechnen. Wie in **Abbildung 34** zu sehen, wird diese Barriere bei  $70\text{ }^\circ\text{C}$  ( $T_c$ ) überwunden. Bei höheren Temperaturen ist wie erwartet nur noch ein Dublett zu sehen und die Methylgruppen werden durch eine ausreichend schnelle Rotation in Bezug auf die NMR-Zeitskala, äquivalent.



**Abbildung 34:**  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **33** bei verschiedenen Temperaturen in  $\text{DMSO-d}_6$ .

Mit Hilfe der Koaleszenztemperatur  $T_c$  und der Differenz der chemischen Verschiebungen der Signale der jeweiligen Methylgruppen bei Messungen möglichst weit unterhalb der Koaleszenztemperatur lässt sich die freie Aktivierungsenthalpie für die Rotation um die entsprechende Bindung abschätzen.<sup>177</sup> Bei dem hier betrachteten Prozess handelt es sich um einen Prozess mit Kinetik erster Ordnung:  $A \rightleftharpoons B$ , mit  $k$  als Geschwindigkeitskonstante. Für die Geschwindigkeitskonstante gilt nach *Eyring*:

$$k = \frac{RT}{N_A \cdot h} \cdot e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

Am Koaleszenzpunkt gilt für  $k$ :

$$k_{T_c} = \frac{\pi}{\sqrt{2}} |v_A - v_B|$$

Diese Beziehung in die Eyring-Gleichung eingefügt ergibt folgenden Zusammenhang:

$$\frac{\pi}{\sqrt{2}} |v_A - v_B| = \frac{RT}{N_A \cdot h} \cdot e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT_c}} \text{ bzw. } \Delta G^\ddagger = RT_c \cdot \ln \frac{RT_c \sqrt{2}}{\pi \cdot N_A \cdot h |v_A - v_B|}$$

Mit der  $T_c$  in K und der Absorption  $\nu$  in Hz erhält man die freie Aktivierungsenthalpie in  $\frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$ .

Zusammengefasst ergibt sich:

$$\Delta G^\ddagger = 1.91 \cdot 10^{-2} \cdot T_c \cdot (9.97 + \log T_c - \log |\Delta \nu|)$$

Die Werte des hier vorliegenden Prozesses eingetragen erhält man

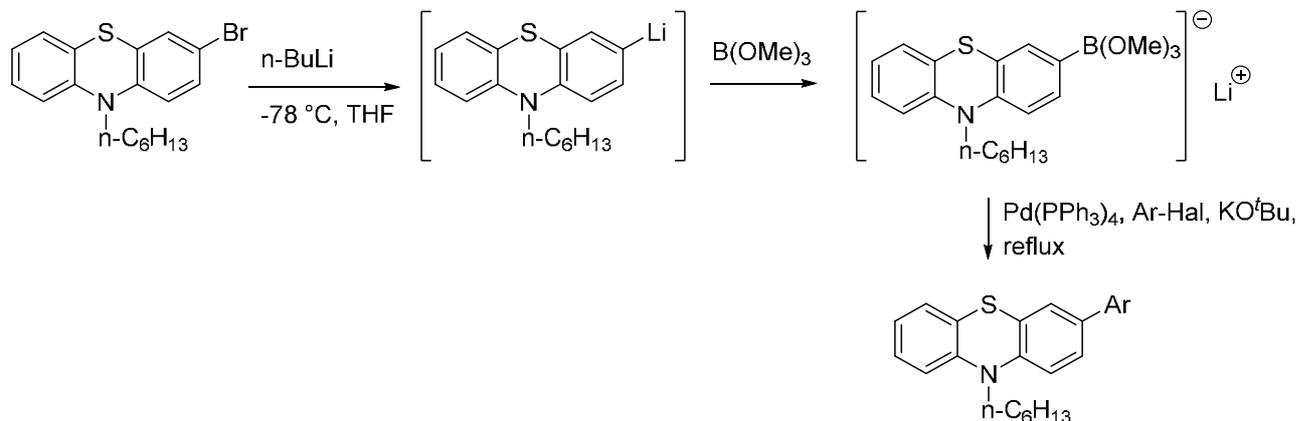
$$\begin{aligned} \Delta G^\ddagger &= 1.91 \cdot 10^{-2} \cdot 343.15 \text{ K} \cdot (9.97 + \log 343.15 - \log |16|) \\ &= 74 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}} \end{aligned}$$

Somit beträgt die abgeschätzte freie *Gibbs'sche* Aktivierungsenthalpie für die Rotation der Isopropylgruppe ca. 74 kJ/mol.

Auch die Verbindung **34** mit zwei Methylgruppen in den *ortho*-Positionen zu der Linker-Akzeptor-Verknüpfung sollte über die MBSK-Sequenz vom Bachelorkandidaten hergestellt werden. Die Synthese wurde analog zu den oben genannten durchgeführt, allerdings ohne Erfolg. Mittels GC-MS Kontrolle konnte festgestellt werden, dass der Umsatz der *Masuda-Borylierung* nur zu einer geringen Menge an boryliertem Donor-Linker-System führte. Diese borylierte Spezies wurde isoliert und sollte unter ähnlichen Bedingungen in einer *Suzuki-Kupplung* umgesetzt werden. Leider konnte auch durch die direkte Kupplung das gewünschte Produkt nicht erhalten werden, was in diesem Fall die Grenze der Synthesemethode aufzeigt. Allerdings gibt es in der Literatur Beispiele, in denen *Suzuki*-Reaktionen mit sterisch anspruchsvollen Substituenten in beiden *ortho*-Positionen sehr erfolgreich durchgeführt wurden.<sup>178</sup> Da diese Struktur jedoch für die weitere Untersuchung interessant war, wurde eine andere Variante der Synthese eingesetzt. Die Brom-Lithium-Austausch-Borylierung-*Suzuki*-Kupplung (BLEBS)<sup>179</sup> wurde im Arbeitskreis *Müller* entwickelt, um im Ein-Topf-Verfahren die Synthese von 3-substituierten Phenothinazinen voranzutreiben. Die Synthese beginnt mit

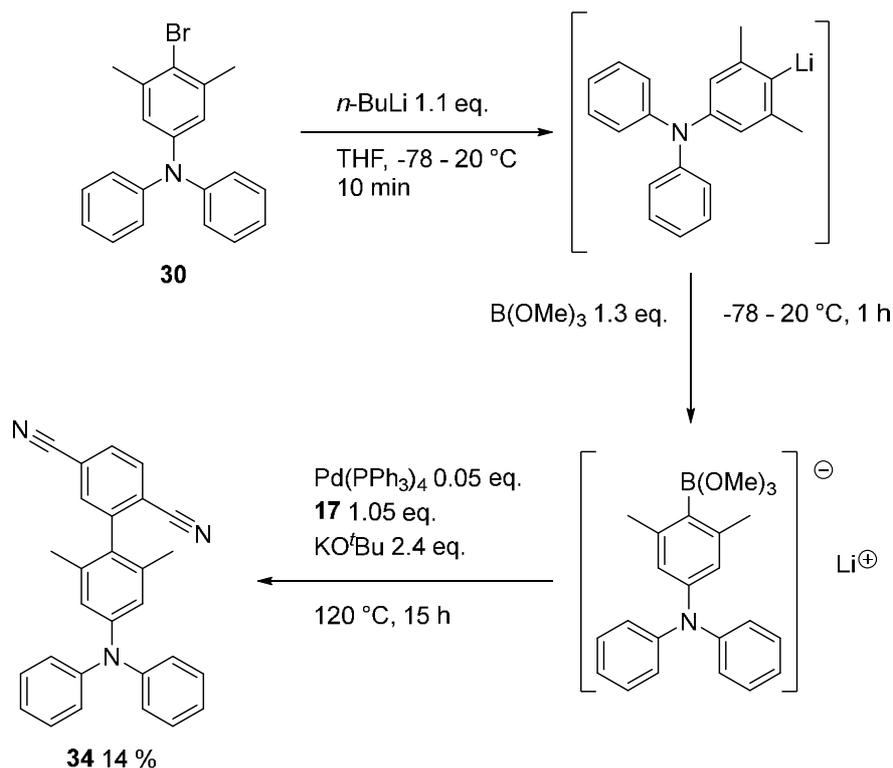
## Allgemeiner Teil

einem Brom-Lithium-Austausch, gefolgt von einer Borylierung unter Bildung des Lithiumsalzes, welches dann in einer *Suzuki*-Kupplung weiter umgesetzt wird (**Schema 29**).



**Schema 29:** Reaktionsschema einer BLEBS-Reaktion nach Müller am Beispiel eines Phenothiazinderivates.<sup>179</sup>

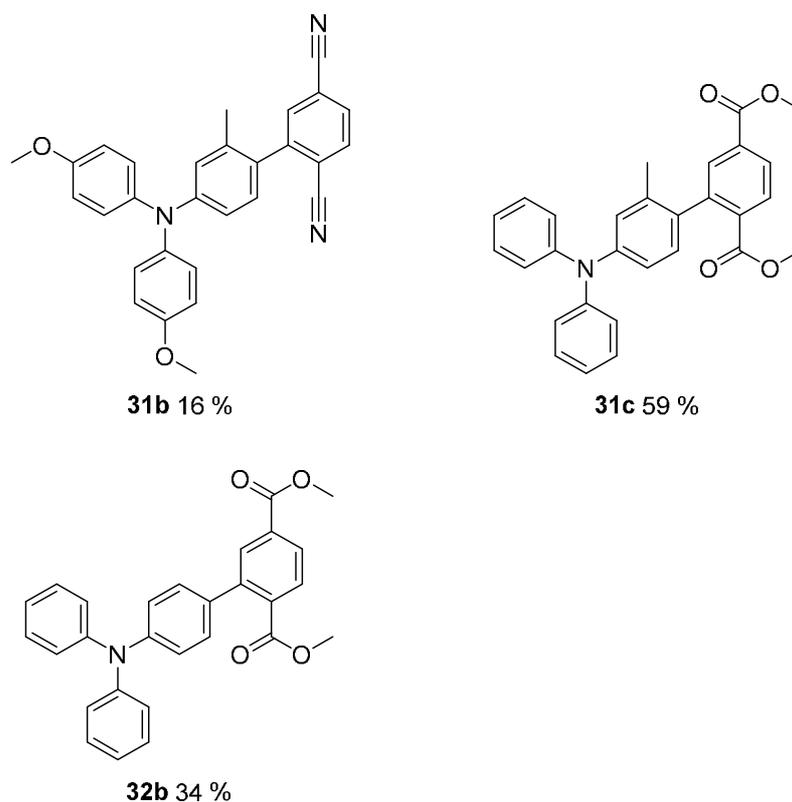
Dieses Reaktionsprinzip wurde dann auf die Synthese von Verbindung **34** übertragen.



**Schema 30:** Reaktionsschema der BLEBS-Synthese, übertragen auf TADF-Farbstoff **34**.

Dieser Farbstoff konnte mit einer Ausbeute von 14 % mit Hilfe der BLEBS-Synthese dargestellt und vollständig charakterisiert werden. Es konnte auch eine Kristallstrukturbestimmung durchgeführt und der Winkel zwischen der Ebene des Linkers und des Akzeptors mit  $73^\circ$  bestimmt werden.

Neben diesen TADF-Farbstoffen, die sich nur in der Ausprägung der sterischen Hinderung in *ortho*-Position zur verknüpfenden Bindung unterscheiden, sind innerhalb dieses Themas noch drei weitere Verbindungen entstanden. Zum einen wurde eine Verbindung mit *para*-substituierten Methoxygruppen als Donor synthetisiert. Weiterhin wurde die ursprüngliche Zielverbindung mit Verbindung **15** als Akzeptor umgesetzt. Ebenso wurde auch das Methylesterderivat zu **32a** dargestellt (**Abbildung 35**). All diese Verbindungen wurden analog zu den oben genannten Verbindungen mit Hilfe der MBSK-Sequenz dargestellt und konnten vollständig charakterisiert werden.



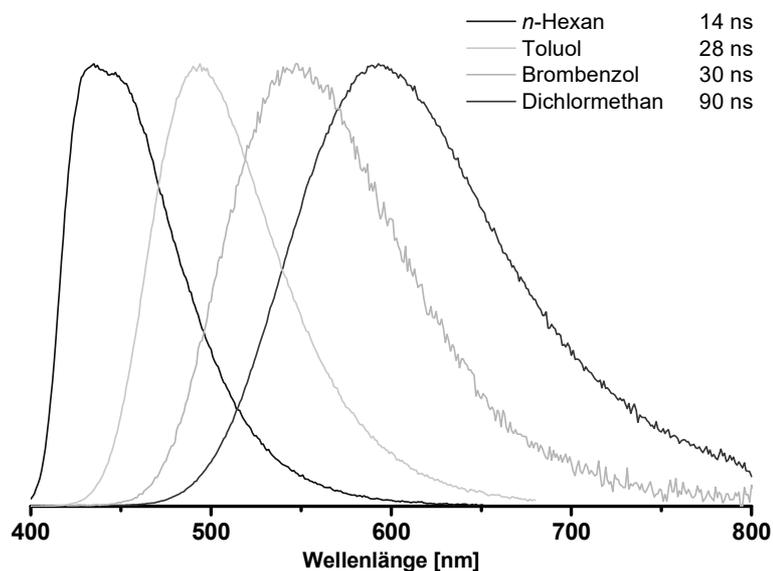
**Abbildung 35:** Strukturen der zusätzlich synthetisierten TADF-Farbstoffe.

#### 5.6.4 TADF-spezifische Charakterisierung

Die weiterführenden spektroskopischen Untersuchungen sollten dann im Institut von Prof. Yersin erfolgen. Allerdings wurde nur Verbindung **31a** vollständig untersucht, viele weitere Verbindungen wurden leider nur unzureichend charakterisiert.

Eine wichtige Eigenschaft dieser Farbstoffe ist die Trennung der Elektronendichteverteilung zwischen HOMO und LUMO, was für **31a** mit Hilfe von TD-DFT Rechnungen simuliert wurde (**Abbildung 29**). Ein qualitativer Nachweis dafür kann die positive Emissionssolvatochromie sein. Dies konnte schon während der Aufarbeitung der Verbindung festgestellt werden und

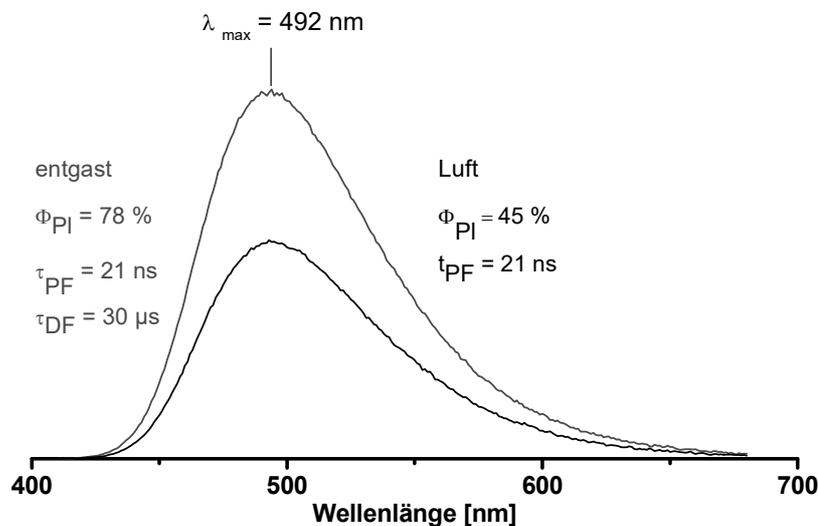
wurde durch Messungen der Emission in *n*-Hexan, Toluol, Brombenzol und Dichlormethan bestätigt.



**Abbildung 36:** Emissionsspektren der prompten Fluoreszenz von **31a** in verschiedenen Lösungsmitteln bei 300 K mit den jeweiligen Lebensdauern der Fluoreszenz.

**Abbildung 36** zeigt deutlich die ausgeprägte Emissionssolvatochromie des TADF-Farbstoffes. Der hier zu sehende maximale Shift von *n*-Hexan zu Dichlormethan beträgt  $6100\text{ cm}^{-1}$ , was eine deutliche energetische Absenkung des angeregten Zustandes darstellt. Diese Beobachtung lässt somit den Schluss zu, dass es sich hierbei um einen Zustand mit ausgeprägtem Charge-Transfer-Charakter handelt. Ebenso wurden die Fluoreszenzlebensdauern der prompten Fluoreszenz in den jeweiligen Lösungsmitteln bestimmt. Diese nimmt mit steigender Polarität des Lösungsmittels deutlich von 14 ns in Hexan bis zu 90 ns in Dichlormethan zu, was ebenfalls für eine zunehmende Stabilisierung eines Charge-Transfer-Zustandes spricht.

Zum Nachweis eines beteiligten Triplettzustandes, der für eine längere Fluoreszenzlebensdauer verantwortlich sein könnte, wurde zeitaufgelöst auch **31a** vergleichend in Luft begastem und entgastem Lösungsmittel gemessen.

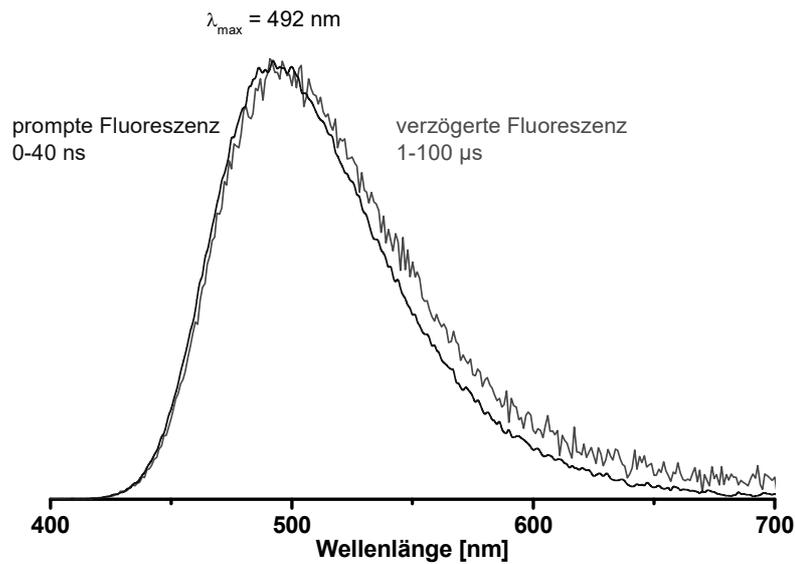


**Abbildung 37:** Fluoreszenzmessung von **31a** in entgastem und mit Luft begastem Toluol bei 300 K.

Bei der Messung mit entgastem Lösungsmittel sind zwei Fluoreszenzlebensdauern zu beobachten und eine Quantenausbeute von 78 % wurde bestimmt. Im Vergleich zur zweiten Messung mit Luft begastem Lösungsmittel fällt auf, dass die Quantenausbeute stark sinkt auf 45 %. Die bei entgastem Lösungsmittel detektierte zweite Fluoreszenzlebensdauer ist hier nicht mehr zu finden, was nahelegt, dass eine verzögerte Fluoreszenz, die aus einem Triplettzustand hervorgeht, vollständig durch die Anwesenheit von Sauerstoff gelöscht wurde. Die Verkürzung der Lebensdauer der prompten Fluoreszenz zeigt auch eine partielle Auslöschung von Singulettzuständen. Somit konnte die notwendige Beteiligung des Triplettzustandes an der verzögerten Fluoreszenz bei dem postulierten TADF Mechanismus **Abbildung 27** nachgewiesen werden.

Zum Nachweis, dass es sich tatsächlich um verzögerte Fluoreszenz handelt, wurde ein zeitaufgelöstes Spektrum der Emission bei 300 K aufgenommen. Die Maxima der Abstrahlung im Zeitfenster von prompter Fluoreszenz (0-40 ns) und im Bereich von verzögerter Fluoreszenz (1-100 μs) sind identisch.

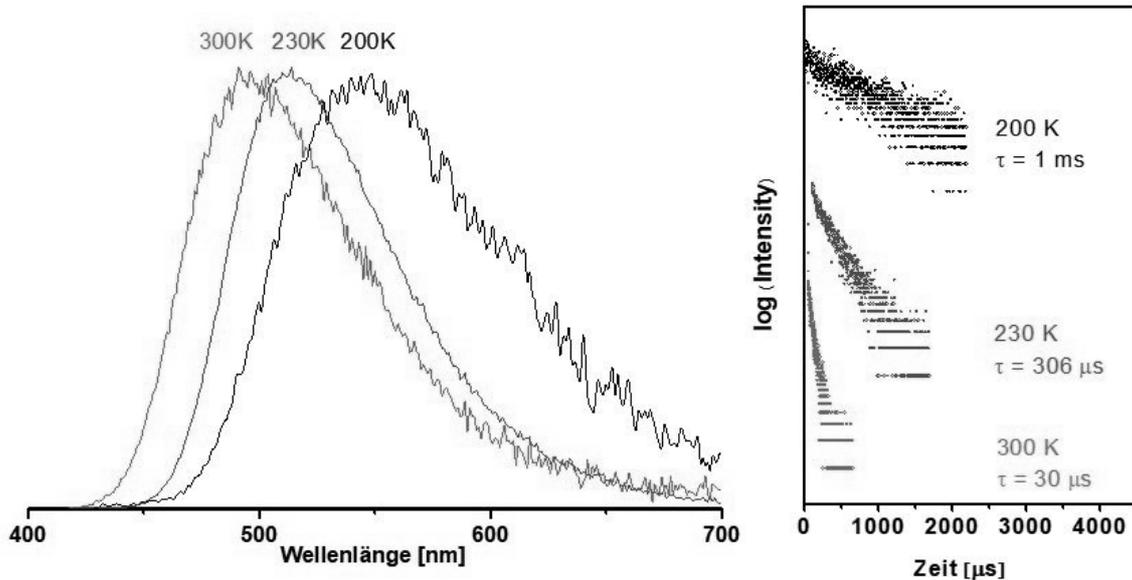
## Allgemeiner Teil



**Abbildung 38:** Zeitaufgelöste Emissionsmessungen von **31a** in Toluol bei 300 K.

Damit muss es sich um denselben Abstrahlungsmechanismus, nämlich die Emission, die aus der Relaxation aus dem  $S_1$ -Zustand erfolgt, handeln.

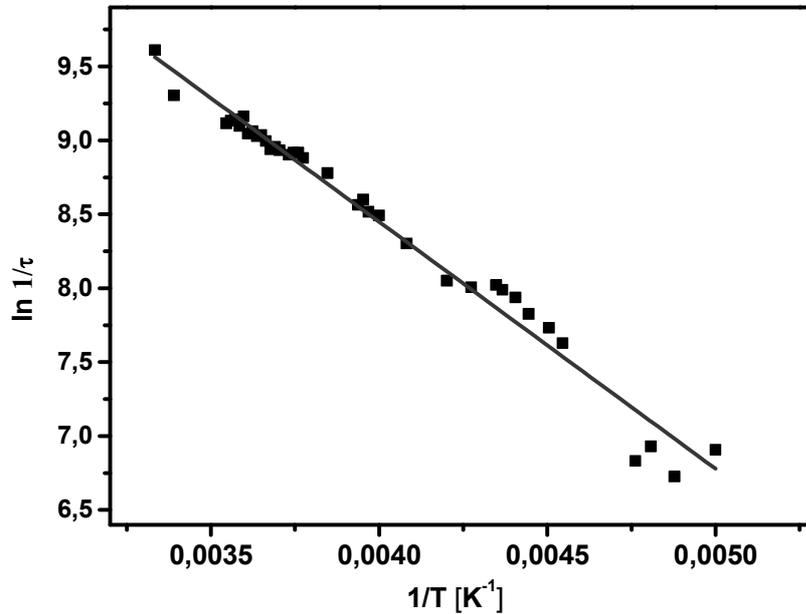
Um die Temperaturabhängigkeit dieses Vorgangs deutlich zu machen, wurden Emissionsspektren bei verschiedenen Temperaturen aufgenommen und die jeweiligen Emissionslebensdauern bestimmt.



**Abbildung 39:** Emissionsspektren von **31a** bei verschiedenen Temperaturen und die jeweiligen Lebensdauern der Abstrahlungsprozesse.

Die Spektren aus **Abbildung 39** zeigen eine deutliche bathochrome Verschiebung, was darauf zurückzuführen ist, dass bei fortschreitender Zeit der Detektion und niedrigeren Temperaturen

immer mehr Photonen aus Phosphoreszenzprozessen Teil des Spektrums sind. Die Messung der Lebensdauern wurde bei vielen weiteren Temperaturen durchgeführt. Die so erhaltenen Werte wurden in einer Grafik zusammengefasst (**Abbildung 40**).



**Abbildung 40:** Logarithmische Auftragung der Strahlungsraten der verzögerten Fluoreszenz von **31a** gegen den Kehrwert der jeweiligen Temperatur.

Trägt man die Abstrahlungsraten logarithmisch gegen den Kehrwert der Temperatur auf, kann eine Regressionsgerade bestimmt werden. Legt man die Arrhenius-Gleichung zu Grunde, kann die Steigung der in **Abbildung 40** gezeigten Regressionsgerade als  $\Delta E_{ST}$  verstanden werden.

$$k = A \cdot e^{\frac{-\Delta E_{ST}}{k_B \cdot T}}$$

Aus der Steigung der Regressionsgerade ergibt sich damit  $\Delta E_{ST} = 1153 \text{ cm}^{-1}$ . Die gute Übereinstimmung der so erhaltenen Daten mit der Arrhenius-Gleichung zeigt, dass es sich um einen monomolekularen Prozess handeln muss und dass dieser Vorgang bzw.  $k$  quantitativ von der Temperatur abhängig ist. Die Nähe der bestimmten und berechneten Werte für  $\Delta E_{ST}$  ist ein gutes Indiz, dass der hier zugrunde gelegte Mechanismus auch der beobachtete ist.

Um realistischere Bedingungen in Bezug auf den Einsatz des Farbstoffs in einer OLED herzustellen, wurde **31a** mit einem Gewichtsprozent in Methacrylsäuremethylester eingebracht und dieser dann polymerisiert. Eingeschlossen in Polymethylmethacrylat (PMMA) wurde bei 300 K eine Fluoreszenzausbeute von 94 % bestimmt. Die Lebensdauer der TADF-Abstrahlung beträgt leider  $86 \mu\text{s}$  und somit deutlich mehr als in Lösung mit  $30 \mu\text{s}$ . Die Energiebarriere

zwischen  $S_1$  und  $T_1$  wurde hier durch den energetischen Vergleich der Flanken der Emissionsspektren von Fluoreszenz und Phosphoreszenz bei 77 K bestimmt, wodurch man auch eine zuverlässige Abschätzung bekommt. In diesem Fall wurde die Differenz auf  $1100\text{ cm}^{-1}$  bestimmt.

Um auszuschließen, dass es sich bei den beobachteten Phänomenen um eine Triplett-Triplett-Auslöschung handelt, reicht anderen Experten auf diesem Gebiet der Arrhenius-Zusammenhang nicht aus. Diese bestimmen darüber hinaus den Zusammenhang zwischen der Laserfluenz und der Intensität der verzögerten Emission. Erhält man bei logarithmischer Auftragung beider Parameter einen linearen Zusammenhang mit einer Steigung von Eins, kann davon ausgegangen werden, dass es sich tatsächlich um TADF handelt und keine Triplett-Triplett-Auslöschung stattfindet. Diese würde eine Steigung von 0,5 aufweisen, da aus zwei Photonen des anregenden Lasers nur ein Photon in der Emission resultiert, dieses Verhältnis ist im Falle von TADF 1:1.<sup>180</sup>

In ähnlicher Qualität wurden die Verbindungen **31c** und **32b** untersucht.

Da sich **31c** von **31a** nur durch die Art des Akzeptors bzw. durch die durch Methylester ersetzten Cyanogruppen unterscheidet, lassen sich diese Systeme gut vergleichen. Der berechnete Winkel zwischen Akzeptor und Donor beträgt hier  $88^\circ$ , was sehr nah am theoretischen Optimum von  $90^\circ$  liegt. Jedoch ist das Zusammenspiel der energetischen Lagen von Donor und Akzeptor nicht optimal. Daraus resultiert eine rechnerisch größere Differenz von  $S_1$  und  $T_1$  von  $2300\text{ cm}^{-1}$ . Messungen in Toluol zeigen auch deutlich niedrigere Fluoreszenzquantenausbeuten. Eine plausible Erklärung ist, dass die Akzeptoreinheiten deutlich mehr Freiheitsgrade besitzen, wodurch Anregungszustände mit einer höheren Wahrscheinlichkeit strahlungsfrei abgebaut werden können. Diese Beobachtung lässt sich auch noch im Polymer feststellen. Die bestimmten Lebensdauern in Toluol sind denen von **31a** sehr ähnlich. Aus der Arrhenius-Auftragung geht ein geringerer  $\Delta E_{ST}$ -Wert hervor, was darauf hindeutet, dass die berechneten Daten nur eine Tendenz angeben und recht ungenau sind. Hier sind Optimierungen nötig, denn die Abschätzung der Energiedifferenz mit Hilfe der Differenz der Flanken der Emissionsspektren im Polymer bestätigen die Ergebnisse des Arrhenius-Plots von  $940\text{ cm}^{-1}$ . Die Lebensdauern in PMMA für die verzögerte Fluoreszenz sind mit  $660\text{ }\mu\text{s}$  sehr lang und machen einen Einsatz in einem OLED-Display ineffektiv.

Vergleicht man die Verbindung **31c** mit **32b**, die über keine zusätzlich sterische Gruppe verfügt, um den Winkel einzustellen oder die Rotation zwischen Donor und Akzeptor zu hindern, fällt auf, dass in Toluol keine Lebensdauer für eine verzögerte Fluoreszenz mehr zu detektieren ist.

## Allgemeiner Teil

In PMMA allerdings ist eine verzögerte Fluoreszenz zu beobachten, was dafür spricht, dass die Bewegungsfreiheit der Moleküle innerhalb des Polymers stark eingeschränkt ist und eine Rotation um diese Bindung nur noch bedingt möglich ist. Die dort beobachteten Lebensdauern sind noch länger (3 ns), haben aber dasselbe Emissionsmaximum, es handelt sich also nicht um Phosphoreszenz. Diese wurde bei 77 K im PMMA bei 550 nm mit einer Lebensdauer von 125 ns detektiert. Die dann anhand der Flanken gemessene Energiedifferenz beträgt  $2800\text{ cm}^{-1}$ , was den Trend bestätigt und deutlich macht, dass in solchen Systemen der Winkel und die Starrheit des Systems von immenser Bedeutung für die TADF-Eigenschaften sind.

Auf diese Beobachtungen hin wurde von uns die Verbindung **33** erdacht und synthetisiert. Diese wurde nur noch in PMMA untersucht und zeigt ähnliche Eigenschaften wie **31a**, allerdings bei einer größeren Energiedifferenz, bestimmt durch den Abstand der Flanken bei 77 K von  $1800\text{ cm}^{-1}$ . Auch die Lebensdauern der Verbindungen unterscheiden sich nur marginal. Ebenfalls sollte der Einfluss eines modifizierten Donors untersucht werden. Hierzu wurden in der *para*-Position der Phenylgruppen des Donors Methoxy-Gruppen eingeführt, was zu Verbindung **31b** führte. Hierbei konnte festgestellt werden, dass leider das Emissionsmaximum bathochrom verschoben wurde, nämlich um mehr als 30 nm. Allerdings konnten die Energiedifferenz (Flankenvergleich 300 / 77 K:  $830\text{ cm}^{-1}$ ) und die Lebensdauern (16 ns PF, 60  $\mu\text{s}$  DF) etwas gesenkt werden, allerdings mit Einbußen der Fluoreszenzquantenausbeuten (66 %). Leider wurden keine Untersuchungen mehr in Toluol durchgeführt oder Berechnungen erstellt. In **Tabelle 8** sind alle TADF-spezifischen Daten vergleichend aufgeführt.

## Allgemeiner Teil

**Tabelle 8:** Darstellung der in Regensburg in der Arbeitsgruppe von Prof. Yersin bestimmten TADF spezifischen Daten.

Verbindung	<b>31a</b>	<b>31b</b>	<b>31c</b>	<b>32b</b>	<b>33</b>
Donor-Akzeptor-Winkel berechnet	70°	n.b.	88°	52°	n.b.
$\Delta E_{ST}$ berechnet	1500 cm <sup>-1</sup>	n.b.	2300 cm <sup>-1</sup>	3270 cm <sup>-1</sup>	n.b.

### PMMA

$\Phi_{FI}$ (N <sub>2</sub> )	94 %	66 %	42 %	80 %	90 %
$\Phi_{FI}$ (Luft)	74 %	50 %	30 %	63 %	64 %
$\lambda_{max}$	479 nm	511 nm	502 nm	492 nm	478 nm
$\tau_{PF}$	14 ns	18 ns	10 ns	8 ns	16 ns
$\tau_{DF}$	86 $\mu$ s	60 $\mu$ s	660 $\mu$ s	3 ms	86 $\mu$ s
$\tau_{DF2}$	280 $\mu$ s	190 $\mu$ s	6 ms	---	700 $\mu$ s
$\Delta E_{ST}$ Flanken 77 K PF/Phosphoreszenz	1100 cm <sup>-1</sup>	830 cm <sup>-1</sup>	940 cm <sup>-1</sup> (10 K)	2800 cm <sup>-1</sup>	1800 cm <sup>-1</sup>

## Allgemeiner Teil

Toluol	<b>31a</b>	<b>31b</b>	<b>31c</b>	<b>32b</b>	<b>33</b>
$\Phi_{\text{Fl}} (\text{N}_2)$	78 %	n.b.	25 %	82 %	n.b.
$\Phi_{\text{Fl}} (\text{Luft})$	45 %	n.b.	15 %	55 %	n.b.
$\tau_{\text{PF}}$	21 ns	n.b.	18 ns	11 ns	n.b.
$\tau_{\text{DF}}$	30 $\mu\text{s}$	n.b.	29 $\mu\text{s}$	keine DF	n.b.
$\Delta E_{\text{ST}}$ Arrheniusplot	1150 $\text{cm}^{-1}$	n.b.	940 $\text{cm}^{-1}$	n.b.	n.b.

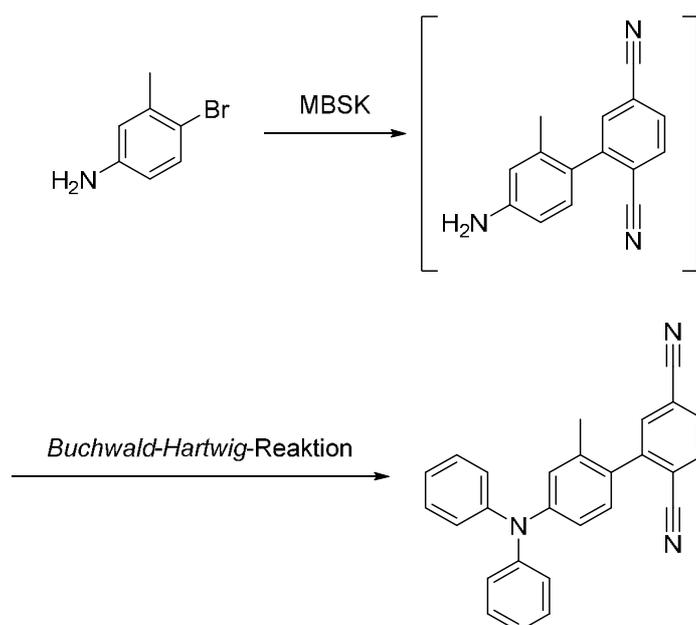
In Zusammenarbeit mit Cynora GmbH konnten mit **31a** als Farbstoff auch Testsysteme gebaut werden, um die Leistung des Emitters unter Realbedingungen zu testen. Leider sind die Daten als streng vertraulich eingestuft. Es wurden EQE-Werte berechnet, die nicht den Erwartungen unserer Kooperationspartner entsprachen und je nach Versuchsaufbau bei bis zu 12 % lagen. Auch die Lebensdauern dieser Verbindung unter elektronischer Belastung sind mit ca. 6 Stunden zu gering für eine sinnvolle Nutzung. Diese Testsysteme sind allerdings nicht genormt, auch sind nicht alle relevanten Einflüsse bekannt. Auch die Wahl der Trägermaterialien und Loch- und Elektronentransportschichten haben einen immensen Einfluss auf die EQE-Werte. Die einzige hier durchgeführte Variation war das Gewichtsverhältnis von Emitter zu Emitterschichtmaterial.

## 6 Schlussfolgerung und Ausblick

Mit Hilfe der MBSK-Sequenz als Synthesewerkzeug konnten erfolgreich ein Naturstoff und dessen Derivate synthetisiert werden, wie auch ein Farbstoff, mit bemerkenswerten Eigenschaften.

Zudem bietet die Synthese an sich noch ein deutliches Potenzial zur Erweiterung mit weiteren Reaktionen. Wie bei den unsymmetrischen Beispielen der Alocasin A-Derivate konnte gezeigt werden, dass sukzessiv mehrere *Suzuki*-Kupplungen durchgeführt werden können, was bei Produkten mit hohen Ausbeuten noch weitergeführt werden könnte. Dies könnte letztendlich zu sehr komplexen Strukturen in kürzester Zeit führen.

Ebenfalls ist die sequenzielle Nutzung des Katalysators für weitere Kupplungsreaktionen denkbar. Die Synthese der TADF-Farbstoffe z.B. könnte es zulassen, bei umgekehrter Reihenfolge folgende Reaktionsführung zu wählen (**Schema 31**).



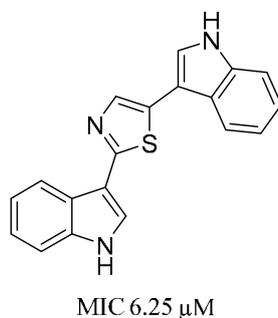
**Schema 31:** Mögliche Ein-Topf-Alternative zur Synthese der TADF-Farbstoffe.

## 6.1 Arbeiten zu Alocasin A

Bei den Arbeiten an Alocasin A und dessen Derivaten konnte das ganze Potential dieser diversitätsorientierten und robusten Synthese ausgespielt werden. Der Naturstoff zu eben dieser Präsentation war nicht nur glücklich gewählt, sondern auch ein Glücksfall hinsichtlich der biologischen Ergebnisse, die in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. Kalscheuer erzielt werden konnten. So war es nicht nur möglich eine kleine Bibliothek an Derivaten für ein erstes Screening zur Verfügung zu stellen, sondern man konnte auch schnell und gezielt (ohne Änderungen an der Synthese) auf Hits reagieren und weitere wirksame Derivate gegen den „Krankenhauskeim“ MRSA finden. Es konnte gezeigt werden, dass sich diese Synthesemethode hervorragend für die Synthese solcher Alkaloide eignet und im universitären Umfeld für den synthetisch arbeitenden Chemiker eine Möglichkeit bietet, Screenings im medizinischen Umfeld intelligent und zielführend zu begleiten und auf Ergebnisse schnell zu reagieren.

Da es schon zu einer erfolgreichen Patentanmeldung kam, folgt nun eine Veröffentlichung. Im Rahmen der Vernetzung mit anderen Arbeitskreisen im Graduiertenkolleg 2158 soll nun auch Prof. *Gohlke* an diesem Projekt mitarbeiten und durch Dockingrechnungen an der Pyruvatkinase ein noch wirksameres Derivat finden, idealerweise innerhalb des Patentschutzes. Je nach Struktur könnte auch dafür die MBSK-Sequenz genutzt werden.

In Zukunft kann diese Reaktionssequenz weiterhin zur Synthese neuer Alkaloide dienen und die Zusammenarbeit und die Ergebnisse im Graduiertenkolleg weiter vorantreiben. Weiterhin sollen die hier vorgestellten Verbindungen weiteren Screenings zur Verfügung gestellt werden. Ein zu nennendes, vielversprechendes Beispiel ist folgendes Thiazol-verbrücktes Bisindol, das sich bei Tests gegen MRSA ebenfalls als sehr potent zeigte und das ohne Dekoration am Indol (**Abbildung 41**).



**Abbildung 41:** Thiazol-verbrücktes Bisindol mit niedrigem MIC-Wert ohne Dekoration am Indolbaustein.

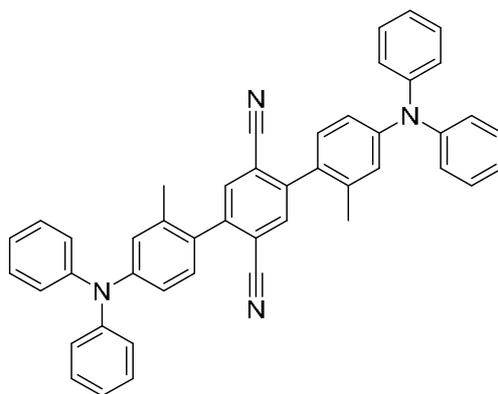
## Schlussfolgerung und Ausblick

Die Verbindung in **Abbildung 41** wurde auch mit Hilfe der MBSK-Sequenz dargestellt und eignet sich (abgesehen von den eher hohen Kosten des Linkers) für weitere Untersuchungen an *S. aureus* Stämmen.

Die Synthese unsymmetrischer Derivate kann deutlich erfolgreicher geführt werden durch den Einsatz von Linkern, die mit verschiedenen Halogeniden mit unterschiedlichen Reaktivitäten hinsichtlich der Kreuzkupplungen ausgestattet sind. Dies sollte dann durch Temperaturkontrolle der Einzelreaktionen zu deutlich weniger Nebenprodukten führen und die Aufarbeitung erleichtern.

## 6.2 Arbeiten zu TADF-Farbstoffen

Auch ein strukturell neues Feld sowie eine völlig neue Thematik konnten mit Hilfe der MBSK-Sequenz erfolgreich bedient werden. So sind einige TADF-Farbstoffe entstanden, die teilweise auf ihre speziellen Fluorophoreigenschaften hin untersucht werden konnten. Auch hier war es durch den bausteinartigen Aufbau und eine Kombination von *Ullmann*-Reaktion und MBSK-Sequenz möglich verschiedene Derivate zu erzeugen, mit ähnlichen Eigenschaften. Weitere Derivate sind z.B. durch die Vergrößerung des bestehenden Chromophorsystems denkbar, wie in **Abbildung 42** dargestellt.



**Abbildung 42:** Eine mögliche Erweiterung des Chromophorsystems durch Ergänzen einer weiteren Akzeptoreinheit.

Bei größer werdender sterischer Hinderung am Reaktionszentrum des Donors wurden jedoch die Grenzen der MBSK-Sequenz in der hier durchgeführten Form aufgezeigt. Sollte dieses Thema im Hinblick auf Funktion des Materials weiter fortgeführt werden, ist daher vor allem die jeweilige Zielstruktur entscheidend und nicht die Synthese. Weiterhin sollte man über weitere Kooperationen nachdenken, z.B. mit der Arbeitsgruppe um Prof. *Monkman*. Bei solchen Arbeiten könnte dann auch die Kompetenz in Bezug auf Phenothiazin-Chemie unseres Arbeitskreises von großem Vorteil sein, da solche Verbindungen von der englischen Arbeitsgruppe schon erfolgreich bei der Entwicklung von TADF-Farbstoffen eingesetzt wurden. Auch eine universitäre-interne Kooperation mit Prof. Gilch könnte zu einer besseren und zuverlässigeren Charakterisierung führen, um effektiver an speziellen TADF-Fragestellungen arbeiten zu können.

## 7 Anhang

### 7.1 Alocasin A

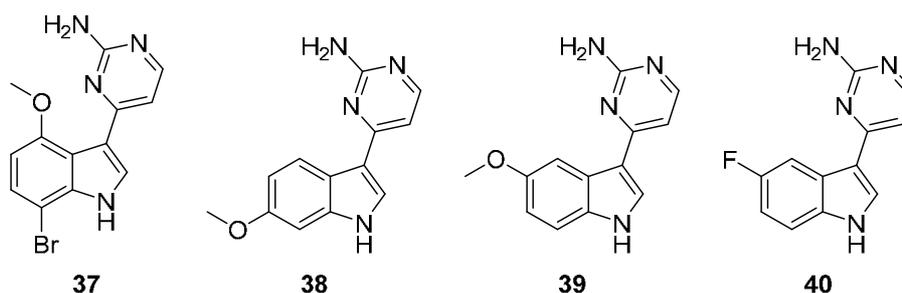
Bei den Arbeiten zu Alocasin A wurde im Zuge der unsymmetrischen Synthese zunächst 5-Methoxy-Indol und unsubstituiertes Indol umgesetzt (**35**). Da bei den Untersuchungen festgestellt wurde, dass sich eine sehr aufwendige und komplizierte Reinigung des Produktes anschließen muss, konnte in diesem Fall keine vollständige Charakterisierung durchgeführt werden. Dies lag daran, dass die symmetrischen Nebenprodukte **3a** und **3b** nicht abgetrennt werden konnten. Dieses Gemisch wurde daher zur Optimierung der Aufarbeitung für ein Folgeprodukt genutzt.

### 7.2 TADF-Farbstoffe

Für weitere Untersuchungen am Chromophorsystem von **31a** wurden für die Arbeitsgruppe von Prof. Yersin auch der Donor 3-Methyl-*N,N*-diphenylanilin **36** synthetisiert. Der Akzeptor konnte käuflich erworben werden und musste nur umkristallisiert werden, um die benötigte Reinheit zu erhalten. Messungen wurden dann später mit diesen Produkten nicht durchgeführt oder die Ergebnisse nicht mit uns geteilt.

### 7.3 Meridianine

Zu Beginn der Promotion wurden verschiedene Meridianin-Derivate dargestellt und charakterisiert, um Projekte, die während der Masterarbeit begonnen wurden, zu beenden, dies geschah in Zusammenarbeit mit dem Bachelorkandidaten Peter Pasch. Dabei entstanden auch die Untersuchungen bezüglich des Reaktivitätsunterschieds der Schutzgruppe am Indol, was in **Schema 13** dargestellt und zusammengefasst wurde. In dieser Zeit sind dann nach diesem Reaktionsschema die in **Abbildung 43** dargestellten Verbindungen synthetisiert worden.



**Abbildung 43:** Mit Hilfe der MBSK-Sequenz synthetisierte Meridianin-Derivate.

Der Kupplungspartner hier ist jeweils das 2-Amino-4-chlor-pyrimidin **41**, das durch Rühren des Dichlorderivates in Ammoniak dargestellt werden konnte. Die Synthese ist nicht regioselektiv, aber bei säulenchromatographischer Aufarbeitung ließen sich die Isomere leicht voneinander trennen. Die Identifikation erfolgte durch einen NMR-Abgleich mit einer Referenzsubstanz.

Das 7-Brom-4-methoxy-1*H*-indol **42** konnte in zufriedenstellenden Ausbeuten mit Hilfe der Bartoli-Reaktion synthetisiert werden. Die für die Kupplungsreaktion vorbereitende Iodierung und Installation der Schutzgruppe konnte in diesem Fall jedoch nicht wie unter 5.5.1.2 vorgestellt durchgeführt werden. Hierzu mussten das Lösungsmittel, die Reaktionszeiten, die Base und die Temperatur neu eingestellt werden, um das gewünschte Produkt **43** zu erhalten.

## 8 Experimenteller Teil

### 8.1 Allgemeine Angaben zu Versuchsbedingungen und Analytik

Trockene Lösungsmittel für Reaktionsansätze wurden mithilfe einer Lösungsmitteltrocknungsanlage MB-SPS 800 der Firma MBraun (Garching) gewonnen. Triethylamin wurde über Ketylnatrium getrocknet, destilliert und unter Stickstoff über Kaliumhydroxid gelagert. Chemikalien, die nicht selber hergestellt wurden, sind von ABCR GmbH & Co. KG (Karlsruhe), Acros Organics (Geel), Aldrich Chemie GmbH (St. Louis), Fluka AG (Steinheim), Merck KGaA (Darmstadt) und Synthonix (Wake Forest) erworben und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt worden.

Rohprodukte wurden durch Säulenchromatographie mittels Flashtechnik (2 bar) an Kieselgel 60, (0.015-0.040 mm Korngröße) der Firma Macherey Nagel (Düren) gereinigt. Diese wurden zuvor auf Celite® 545, 0.02-0.1 mm Korngröße) der Firma Merck KGaA (Darmstadt) adsorbiert.

Qualitative Kontrolle der Reaktionsfortschritte wurde mittels Dünnschichtchromatographie auf Aluminiumfertigfolien F254 (Kieselgel 60) der Firma Merck KGaA (Darmstadt) durchgeführt. Eluenten waren Mischungen aus *n*-Hex/EE oder DCM/MeOH/NH<sub>3(aq)</sub> (25%).

<sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-, und 135-DEPT-NMR-Spektren wurde auf den Geräten Avance III - 600, Avance DRX 500 und Avance III - 300 der Firma Bruker (Karlsruhe) gemessen. Als Lösungsmittel wurden CDCl<sub>3</sub> und DMSO-d<sub>6</sub> verwendet. Für die Spektren in DMSO-d<sub>6</sub> wurde entweder die Resonanz von Tetramethylsilan ( $\delta = 0.0$ ) oder die des Lösemittels ( $\delta = 2.50$  für <sup>1</sup>H-NMR und  $\delta = 39.51$  für <sup>13</sup>C-NMR) als Standart gelockt. Die Signalmultiplizitäten werden wie folgt abgekürzt: s: Singulett; d: Dublett; t: Triplett; q: Quartett; quint: Quintett; sext: Sextett, dd: Dublett eines Dubletts, dt: Dublett eines Triplets, m: Multiplett und br: breites Signal. Die Zuordnung der quartären Kohlenstoffkerne, Methin-, Methylen- und Methylgruppen wurde unter Zuhilfenahme von 135-DEPT-Spektren (erstes Signal der Verbindung im <sup>13</sup>C-NMR als Standard gelockt) vorgenommen. Bei der Beschreibung der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden primäre Kohlenstoffkerne mit CH<sub>3</sub>, sekundäre mit CH<sub>2</sub>, tertiäre mit CH und quartäre mit C<sub>quat</sub>. bezeichnet.

Die Massenspektren wurden entweder im Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie mit Hilfe des Gerätes GCMS-QP2010S des Herstellers Shimadzu oder in der Abteilung Massenspektrometrie der Anorganischen und Organischen Chemie der Universität Düsseldorf mit Hilfe des Gerätes TSQ 7000 des Herstellers Finnigan aufgenommen. Als

## Experimenteller Teil

Ionisationsmethoden kamen EI (Electron impact) und ESI (Elektronen-Spray-Ionisation) zum Einsatz.

Die IR-Spektren wurden auf dem Gerät IRAffinity-1 der Firma Shimadzu aufgenommen. Die Intensitäten der erhaltenen IR-Absorptionsbanden sind mit s (stark bzw. strong), m (mittel bzw. medium) und w (schwach bzw. weak) angegeben.

Elementaranalysen wurden am Institut für Pharmazeutische Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt.

Schmelzpunkte wurden mit dem Gerät Büchi B 540 von Reichert-Jung bestimmt.

## 8.2 Synthesen

### 8.2.1 Allgemeine Darstellung von iodierten und Tosyl-geschützten Indolen (AV1)

Das 1*H*-Indol (10.0 mmol, 1.0 eq.) wurde mit gemörsertem Kaliumhydroxid (25.0 mmol, 2.5 eq.) und 25 mL DMF in einem Zweihalskolben unter Normalatmosphäre vorgelegt. Iod (1.01 eq., 10.1 mmol) wurde in ca. 20 mL DMF gelöst und mit einem Tropftrichter über ca. 15 min zu getropft. Es wurde für weitere 30 min bei Raumtemperatur gerührt, bevor weiteres Kaliumhydroxid (25 mmol, 2.5 eq.) zugegeben und auf 0 °C gekühlt wurde. Danach wurde *para*-Toluolsulfonsäurechlorid (25 mmol, 2.5 eq., gelöst in DMF) mit einem Tropftrichter über ca. 10 min zugegeben. Anschließend wurde für weitere 45 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf ca. 200 mL Eiswasser gegeben. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und 24 h lang im Ölpumpenvakuum ( $5 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet. Abweichungen oder weitere Aufreinigungsschritte sind bei der jeweiligen Verbindung erwähnt.

Die verwendeten 1*H*-Indole und deren Ausbeuten nach AV1 sind in **Tabelle 9** dargestellt.

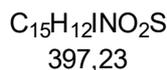
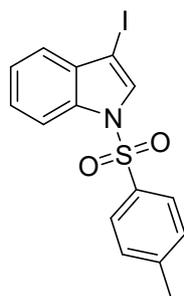
**Tabelle 9:** Übersicht der nach AV1 synthetisierten Indolderivate.

Eintrag	Verbindung	Edukt (1 <i>H</i> -Indol)	Ausbeute
1	3-Iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2a</b>	1 <i>H</i> -Indol <b>1a</b> 2.34 g, 20.0 mmol	5.28 g, 12.4 mmol, 62 %
2	5-Methoxy-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2b</b>	5-Methoxy-1 <i>H</i> - indol <b>1b</b> 1.47 g, 10.0 mmol	3.25 g, 7.6 mmol, 76 %
3	6-Methoxy-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2c</b>	6-Methoxy-1 <i>H</i> - indol <b>1c</b> 0.294 g, 2.0 mmol	0.514 g, 1.2 mmol, 60 %
4	5-Brom-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2d</b>	5-Brom-1 <i>H</i> - indol <b>1d</b> 1.96 g, 10.0 mmol	4.40 g, 9.2 mmol, 92 %

Experimenteller Teil

<b>Eintrag</b>	<b>Verbindung</b>	<b>Edukt (1<i>H</i>-Indol)</b>	<b>Ausbeute</b>
5	5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2e</b>	5-Chlor-1 <i>H</i> -indol <b>1e</b> 1.52 g, 10.0 mmol	2.84 g, 7.6 mmol, 66 %
6	5-Fluor-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2f</b>	5-Fluor-1 <i>H</i> -indol <b>1f</b> 0.270 g, 2.0 mmol	0.718 g, 1.7 mmol, 83 %

8.2.1.1 **3-Iod-1-tosyl-1*H*-indol (2a)**<sup>133</sup>



3-Iod-1-tosyl-1*H*-indol **2a** wurde nach **AV1** mit 20 mmol des Indols dargestellt. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum für 24 h wurde das Rohprodukt in 100 mL *n*-Hexan suspendiert, die Flüssigkeit abdekantiert und der Feststoff 24 h lang im Ölpumpenvakuum ( $5 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet. Es wurden 5.28 g Produkt (12.4 mmol, 62 %) in Form von farblosem Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 5.28 g (12.4 mmol, 62 %), farbloser Feststoff.

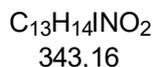
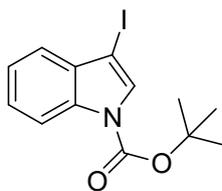
**Schmelzpunkt:** 130 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  8.06 (s, 1 H), 7.97 – 7.87 (m, 3 H), 7.47 – 7.31 (m, 5 H), 2.3 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  145.8 (C<sub>quart</sub>), 133.8 (C<sub>quart</sub>), 133.7 (C<sub>quart</sub>), 132.2 (C<sub>quart</sub>), 130.4 (CH), 130.2 (CH), 126.9 (CH), 125.9 (CH), 124.2 (CH), 121.7 (CH), 113.2 (CH), 68.5 (C<sub>quart</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 399 (6), 398 (16), 397 ([M]<sup>+</sup>, 97), 244 (20), 243 (31), 242 ([M-Tos]<sup>+</sup>, 100), 155 (3), 155[C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S]<sup>+</sup>, 40), 116 (13), 115 ([M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S-I]<sup>+</sup>, 34), 90 (46).

**EA:** ber. für C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>INO<sub>3</sub>S (427.3): C 44.98, H 3.30, N 3.28, S 7.50; gef.: C 45.20, H 3.12, N 3.19, S 7.46.

8.2.1.2 *tert*-Butyl-3-iod-1*H*-indol-1-carboxylat (**2a'**)<sup>133</sup>

5.14 g Iod (20 mmol, 1.01 eq.) wurde in 30 ml DMF gelöst und zu einer Lösung von 2.34 g 1*H*-Indol **1a** (20 mmol, 1.00 eq.) und 3.3 g Kaliumhydroxid (50.0 mmol, 2.5 eq.) in 30 ml DMF zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 45 min lang bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung in 400 ml Eiswasser mit Natriumdisulfit (1 w/w) überführt. Zur vollständigen Fällung wurde die Reaktionsmischung 40 min lang bei 5 °C gelagert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit ca. 100 ml Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Der erhaltene Feststoff wurde in 35 ml Dichlormethan suspendiert. 6.33 g Di-*tert*-butyl-dicarbonat (28.10 mol, 1.5 eq.) und 0.23 g an Dimethylaminopyridin (1.88 mmol, 0.1 eq.) wurden in 35 ml Dichlormethan gelöst und zu der Lösung des iodierten Indols hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde im Anschluss mit 35 mL 0.1 M HCL-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde danach drei mal mit 35 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck auf Celite adsorbiert. Mittels Säulenchromatographie (*n*-Hex/EE = 50/1) wurde das Produkt isoliert. Es wurden 4.27 g des Produkts (12.5 mmol, 62 %) erhalten.

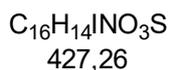
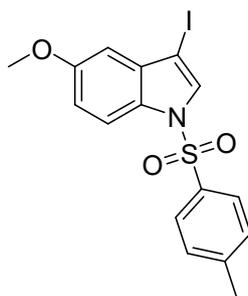
**Ausbeute:** 4.27 g (62 %, 12.5 mmol), rot braunes Öl.

**<sup>1</sup>H NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$  8.12 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1 H), 7.72 (s, 1 H), 7.40 – 7.63 (m, 1 H), 7.63 – 7.33 (m, 1 H), 7.32 – 7.28 (m, 1 H), 1.66 (s, 9 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz)  $\delta$  148.6 (C<sub>quart</sub>), 134.8 (C<sub>quart</sub>), 132.0 (C<sub>quart</sub>), 130.0 (CH), 125.3 (CH), 123.3 (CH), 121.4 (CH), 115.0 (CH), 84.2 (C<sub>quart</sub>), 65.4 (C<sub>quart</sub>), 28.1 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 343 ([M]<sup>+</sup>, 14), 287 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>]<sup>+</sup>, 59), 270 ([M-C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O]<sup>+</sup>, 6), 243 ([M-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 79), 116 ([C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>N]<sup>+</sup>, 30), 115 ([C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>N]<sup>+</sup>, 22), 88 (10), 57 ([C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup>, 100).

8.2.1.3 3-Iod-5-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol (**2b**)<sup>133</sup>



3-Iod-5-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol **2b** wurde nach **AV1** dargestellt. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum für 24 h wurde das Rohprodukt in 100 mL *n*-Hexan suspendiert, die Flüssigkeit abdekantiert und der Feststoff 24 h lang im Ölpumpenvakuum ( $5 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet. Es wurden 3.25 g Produkt (7.61 mmol, 76 %) in Form von farblosem Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 3.25 g (7.61 mmol, 76 %), farbloser Feststoff.

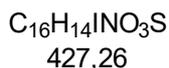
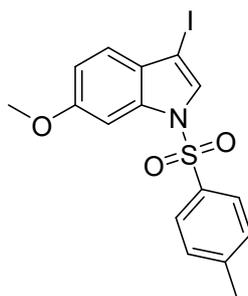
**Schmelzpunkt:** 176 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  8.00 (s, 1 H), 7.88 – 7.82 (m, 3 H), 7.39 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2 H), 7.02 (dd,  $J = 8.9, 2.4$  Hz, 1 H), 6.75 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  156.8 (C<sub>quart</sub>), 145.7 (C<sub>quart</sub>), 133.8 (C<sub>quart</sub>), 133.3 (C<sub>quart</sub>), 130.9 (CH), 130.3 (CH), 128.2 (C<sub>quart</sub>), 126.8 (CH), 114.9 (CH), 114.3 (CH), 103.7 (CH), 68.7 (C<sub>quart</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 428 ([M]<sup>+</sup>, 11), 427 ([M]<sup>+</sup>, 63), 301 ([M-I]<sup>+</sup>, 18), 273 ([M-Tos]<sup>+</sup>, 12), 272 ([M-Tos]<sup>+</sup>, 100), 257 (12), 146 ([M-I-Tos]<sup>+</sup>, 35), 139 (11), 91 ([C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 16), 43 (10).

8.2.1.4 **3-Iod-6-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol (2c)**<sup>181</sup>



3-Iod-5-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol **2c** wurde nach **AV1** mit 2 mmol des Indols **1c** dargestellt. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum für 24 h wurde das Rohprodukt in 100 mL *n*-Hexan suspendiert, die Flüssigkeit abdekantiert und der Feststoff 24 h lang im Ölpumpenvakuum ( $5 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet. Es wurden 514 mg Produkt (1.20 mmol, 60 %) in Form von braunem Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 514 mg (1.20 mmol, 60 %), brauner Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 163 °C.

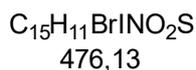
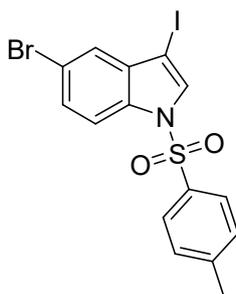
**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.85 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1 H), 7.74 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H), 7.65 (s, 1 H), 7.22 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H), 6.96 (dd,  $J = 9.0, 2.5$  Hz, 1 H), 6.77 (d,  $4J = 2.5$  Hz, 1 H), 3.85 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  157.2 (C<sub>quat</sub>), 145.4 (C<sub>quat</sub>), 135.0 (C<sub>quat</sub>), 133.6 (C<sub>quat</sub>), 130.5 (CH), 130.1 (CH), 129.0 (C<sub>quat</sub>), 127.0 (CH), 115.3 (CH), 114.6 (CH), 104.0 (CH), 67.1 (C<sub>quat</sub>), 55.9 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>)

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 427 ([M]<sup>+</sup>, 17), 272 ([M-C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S]<sup>+</sup>, 75), 257 (19), 229 (19), 176 (15), 155 ([C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S]<sup>+</sup>, 15), 127 ([I]<sup>+</sup>, 57), 120 (21), 114 ([C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>N]<sup>+</sup>, 7), 102 (28), 91 ([C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 100), 89 ([C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 17), 65 ([SO<sub>2</sub>H]<sup>+</sup>, 74), 64 ([C<sub>4</sub>HN]<sup>+</sup>, 15), 63 (30).

**EA:** ber. für C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>INO<sub>3</sub>S (427.3): C 44.98, H 3.30, N 3.28, S 7.50; gef.: C 44.93, H 3.31, N 3.30, S 7.48

8.2.1.5 **5-Brom-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol (2d)**<sup>182</sup>



5-Brom-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol **2d** wurde nach **AV1** dargestellt. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum wurden 4.40 g Produkt (9.24 mmol, 92 %) in Form von braunem Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 4.40 g (9.24 mmol, 92 %), brauner Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 151 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  8.14 (s, 1 H), 7.94 – 7.89 (m, 3 H), 7.57 (dd,  $J = 8.8, 2.0$  Hz, 1 H), 7.48 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 7.41 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2 H), 2.33 (s, 3 H).

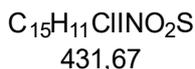
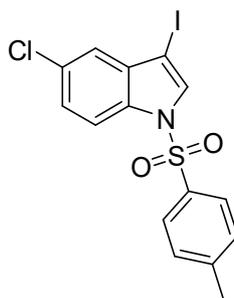
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  146.1 (C<sub>quart</sub>), 134.2 (C<sub>quart</sub>), 133.6 (C<sub>quart</sub>), 132.7 (C<sub>quart</sub>), 131.7 (CH), 130.5 (CH), 128.5 (CH), 126.9 (CH), 124.0 (CH), 116.9 (C<sub>quart</sub>), 115.3 (CH), 67.2 (C<sub>quart</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 477 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 36), 475 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 36), 322 ([<sup>81</sup>BrM-Tos]<sup>+</sup>, 18), 320 ([<sup>79</sup>BrM-Tos]<sup>+</sup>, 18), 155 ([Tos]<sup>+</sup>, 100), 139 (10), 114 (27), 91 ([C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 77), 65 ([SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 11).

**EA:** ber. für C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>BrINO<sub>2</sub>S (476.1): C 37.84, H 2.33, N 2.94, S 6.73; gef.: C 38.05, H 2.24, N 2.91, S 6.82.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3123 (w), 2916 (w), 2850 (w), 1823 (w), 1728 (w), 1595 (w), 1495 (w), 1439 (m), 1400 (w), 1373 (m), 1309 (w), 1282 (w), 1246 (w), 1213 (w), 1169 (m), 1142 (m), 1113 (m), 1092 (m), 1059 (w), 1026 (m), 1016 (w), 934 (w), 866 (w), 847 (w), 814 (w), 788 (m), 771 (w), 731 (m), 667 (s), 642 (w), 608 (w).

8.2.1.6 5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol (**2e**)<sup>182</sup>



5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol **2e** wurde nach **AV1** dargestellt. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum für 24 h wurde das Rohprodukt in 100 mL DCM gelöst, die Lösung filtriert und das Lösemittel des Filtrats bei verminderten Druck entfernt. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum ( $5 \cdot 10^{-3}$  mbar) für 24 h wurden 2.84 g des Produkts (6.57 mmol, 66 %) in Form von braunem Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 2.84 g (6.57 mmol, 66 %), brauner Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 134 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.89 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H), 7.75 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H), 7.70 (s, 1 H), 7.35 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 7.32 (dd,  $J = 8.8, 2.0$  Hz, 1 H), 7.25 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H), 2.36 (s, 3 H).

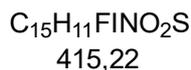
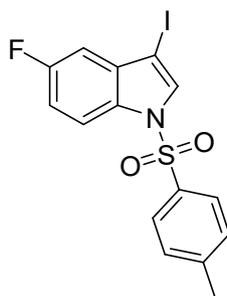
**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  145.8 (C<sub>quart</sub>), 134.8 (C<sub>quart</sub>), 133.9 (C<sub>quart</sub>), 132.9 (C<sub>quart</sub>), 131.2 (CH), 130.3 (CH), 130.2 (C<sub>quart</sub>), 127.1 (CH), 126.1 (CH), 121.9 (CH), 114.7 (CH), 65.7 (C<sub>quart</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 433 ([<sup>37</sup>ClM]<sup>+</sup>, 20), 431 ([<sup>35</sup>ClM]<sup>+</sup>, 53), 276 ([<sup>35</sup>ClM-Tos]<sup>+</sup>, 24), 155 ([Tos]<sup>+</sup>, 100), 149 (13), 114 (18), 91 ([C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 93), 65 ([SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 15).

**EA:** ber. für C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>ClINO<sub>2</sub>S (431.7): C 41.74, H 2.57, N 3.24, S 7.43; gef.: C 41.81, H 2.45, N 3.14, S 7.55.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3123 (w), 3053 (w), 2955 (w), 2911 (w), 2360 (w), 1823 (w), 1595 (w), 1568 (w), 1439 (m), 1400 (w), 1371 (m), 1309 (w), 1285 (w), 1242 (w), 1211 (w), 1166 (m), 1142 (m), 1113 (m), 1090 (m), 1072 (w), 1026 (m), 1014 (w), 952 (w), 864 (w), 849 (w), 812 (w), 789 (m), 777 (m), 743 (m), 702 (m), 667 (s), 619 (w).

8.2.1.7 5-Fluor-3-Iod-1-tosyl-1*H*-indol (**2f**)<sup>182</sup>



5-Fluor-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol **2f** wurde nach AV1 mit 2 mmol des Indols **1f** dargestellt. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum für 24 h wurde das Rohprodukt in 100 mL DCM gelöst, die Lösung filtriert und das Lösemittel des Filtrats bei verminderten Druck entfernt. Nach Trocknen im Ölpumpenvakuum ( $5 \cdot 10^{-3}$  mbar) für 24 h wurden 781 mg Produkt (1.66 mmol, 83 %) in Form von beigem Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 718 mg (1.66 mmol, 83 %), beiger Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 120-124 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.91 (dd,  $J = 9.0$  Hz, 4.3 Hz, 1 H), 7.76 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H), 7.72 (s, 1 H), 7.25 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H), 7.09 (td,  $J = 9.0$  Hz,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 7.04 (dd,  $J = 8.5$  Hz,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 2.36 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  160.2 (C<sub>quart</sub>, d,  $J = 241.9$  Hz), 145.7 (C<sub>quart</sub>), 134.8 (C<sub>quart</sub>), 133.96 (C<sub>quart</sub>, d,  $J = 10.3$  Hz), 131.6 (CH), 130.8 (C<sub>quart</sub>), 130.3 (CH), 127.0 (CH), 114.9 (CH, d,  $J = 9.3$  Hz), 114.0 (CH, d,  $J = 25.8$  Hz), 107.9 (CH, d,  $J = 25.1$  Hz), 66.1 (C<sub>quart</sub>, d,  $J = 4.3$  Hz), 21.8 (CH<sub>3</sub>).

**GC-MS (EI+)**  $m/z$  (%): 415 ([M]<sup>+</sup>, 9), 260 ([M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S]<sup>+</sup>, 10), 155 ([C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S]<sup>+</sup>, 32), 133 ([C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>FN]<sup>+</sup>, 21), 127 ([I]<sup>+</sup>, 15), 108 ([C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>, 13), 91 ([C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 100), 65 ([SO<sub>2</sub>H]<sup>+</sup>, 34).

**EA:** ber. für C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>ClINO<sub>2</sub>S (431.7) C 41.74, H 2.57, N 3.24, S 7.43; gef.: C 41.99, H 2.59, N 3.20, S 7.26.

8.2.2 Methyl-5,6-dibrom-1*H*-indol-3-carboxylat (**5**)<sup>183</sup>

0.87 g Methyl-1*H*-indol-3-carboxylat **4** (5 mmol 1.0 eq.) wurde unter Stickstoff in einem Schlenkkolben in 3 mL Essigsäure suspendiert. Nach der Zugabe von 0.564 mL Brom (11 mmol, 2.2 eq.) wurde für 5 d bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde in 150 mL einer Natriumdisulfidlösung (1 gew%) aufgenommen und der Feststoff filtriert, dieser anschließend im Ölpumpenvakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet.

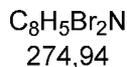
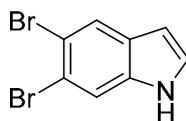
**Ausbeute:** 1.60 g (4.8 mmol, 96 %) beiger Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 240 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  12.18 (s, 1 H), 8.28 (s, 1 H), 8.18 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1 H), 7.89 (s, 1 H), 3.82 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  164.1 (C<sub>quart</sub>), 136.1 (C<sub>quart</sub>), 134.7 (CH), 126.4 (C<sub>quart</sub>), 124.4 (CH), 117.2 (CH), 116.5 (C<sub>quart</sub>), 115.9 (C<sub>quart</sub>), 105.9 (C<sub>quart</sub>), 50.9 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 335 ([<sup>81</sup>Br<sub>2</sub>M]<sup>+</sup>, 37), 333 ([<sup>79</sup>Br<sup>81</sup>Br-M]<sup>+</sup>, 74), 331 ([<sup>79</sup>Br<sub>2</sub>M]<sup>+</sup>, 39), 306 ([<sup>81</sup>Br<sub>2</sub>M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 49), 304 ([<sup>79</sup>Br<sup>81</sup>Br-M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 100), 302 ([<sup>79</sup>Br<sub>2</sub>M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 50), 276 ([<sup>81</sup>Br<sub>2</sub>M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 7), 274 ([<sup>79</sup>Br, <sup>81</sup>Br-M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 13), 272 ([<sup>79</sup>Br<sub>2</sub>M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 6), 222 (23), 142 (15), 87 (14).

8.2.3 5,6-Dibrom-1*H*-indol (**1g**)<sup>184</sup>

1.66 g 1-Methyl-5,6-dibrom-1*H*-indol-3-carboxylat **5** (5 mmol, 1.0 eq.) wurde mit 0.84 g Kaliumhydroxid (15 mmol, 3.0 eq.) und 40 mL von dem Lösemittelgemisch (Methanol/THF/Wasser = 2/2/1) versetzt, auf 10 Mikrowellengefäße aufgeteilt und jeweils für eine Stunde im Mikrowellenreaktor bestrahlt (200 W, 150 °C). Die Gemische wurden in DCM aufgenommen und mit Wasser und Brine gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Produkt vor der Aufreinigung mittels Säulenchromatographie (*n*-Hex/EE = 5/1) bei vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Der so erhaltene Feststoff wurde im Ölpumpenvakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet.

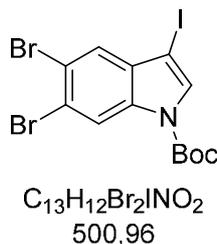
**Ausbeute:** 0.79 g (2.89 mmol, 58 %) beiger Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 151 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  11.35 (s, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.78 (d, *J* = 0.7 Hz, 1 H), 7.46 – 7.41 (m, 1 H), 6.48 – 6.40 (m, 1 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  136.1 (C<sub>quart</sub>), 129.2 (C<sub>quart</sub>), 128.5 (CH), 124.7 (CH), 116.5 (CH), 115.2 (C<sub>quart</sub>), 113.4 (C<sub>quart</sub>), 101.3 (CH).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 277 ([<sup>81</sup>Br<sub>2</sub>M]<sup>+</sup>, 51), 275 ([<sup>79</sup>Br<sup>81</sup>Br-M]<sup>+</sup>, 100), 273 ([<sup>79</sup>Br<sub>2</sub>M]<sup>+</sup>, 55), 196 ([<sup>81</sup>BrM-Br]<sup>+</sup>, 32), 194 ([<sup>79</sup>BrM-Br]<sup>+</sup>, 33), 115 ([M-Br<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 62).

**8.2.4 tert-Butyl-5,6-dibrom-3-iod-1H-indol-1-carboxylat (2g)**

0.79 g von 5,6-Dibrom-1H-indol **1g** (2.8 mmol, 1.0 eq.) wurden mit 0.40 g gemörsertem Kaliumhydroxid (7.2 mmol, 2.5 eq.) in 5 mL DMF gelöst. Nach der Zugabe von 0.73 g Iod (2.9 mmol, 1.01 eq., gelöst in 1.5 mL DMF) wurde für 1 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in eine Natriumdisulfidlösung (1 w/w) gegeben. Es wurde mit DCM extrahiert, die organische Phase getrocknet und bei vermindertem Druck auf ca. 10 mL eingeeengt. Hierzu wurden 0.95 mL  $Boc_2O$  (4.45 mmol, 1.55 eq.) und 0.034 g DMAP (0.28 mmol, 10 mol%) zugegeben und für 18 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit DCM verdünnt und mit wässriger HCl-Lösung (1 mol/L) gewaschen. Die organische Phase wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Produkt bei vermindertem Druck auf Celite® aufgezogen. Man erhielt einen Feststoff nach säulenchromatographischer Reinigung (*n*-Hex/EE = 30/1) und Trocknung bei Ölpumpenvakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar).

**Ausbeute:** 1.05 g (2.1 mmol, 75 %) farbloser Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 159 °C.

**$^1H$  NMR** (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.39 (s, 1 H), 7.96 (s, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 1.62 (s, 9 H).

**$^{13}C$  NMR** (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  147.5 ( $C_{quart}$ ), 133.8 ( $C_{quart}$ ), 132.9 ( $C_{quart}$ ), 132.3 (CH), 125.4 (CH), 120.0 ( $C_{quart}$ ), 119.3 (CH), 118.1 ( $C_{quart}$ ), 85.3 ( $C_{quart}$ ), 64.7 (s), 27.5 ( $CH_3$ ).

**GC-MS (EI+)**  $m/z$  (%): 503 ( $[^{81}Br_2M]^+$ , 2), 501 ( $[^{79}Br^{81}BrM]^+$ , 4), 499 ( $[^{79}Br_2M]^+$ , 2), 447 ( $[^{81}Br_2M-C_4H_8]^+$ , 10), 445 ( $[^{79}Br^{81}BrM-C_4H_8]^+$ , 17), 443 ( $[^{79}Br_2M-C_4H_8]^+$ , 9), 403 ( $[^{81}Br_2M-boc]^+$ , 11), 401 ( $[^{79}Br^{81}BrM-boc]^+$ , 29), 399 ( $[^{79}Br_2M-boc]^+$ , 13), 57 ( $[C_4H_9]^+$ , 83).

**EA:** ber. für  $C_{13}H_{12}Br_2INO_2$  (500.95): C 31.17, H 2.41, N 2.80; gef.: C 31.34, H 2.41, N 2.77.

## Experimenteller Teil

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 1749 (m), 1730 (m), 1555 (w), 1526 (w), 1479 (w), 1345 (m), 1398 (m), 1348 (s), 1310 (m), 1245 (s), 1223 (m), 1204 (m), 1148 (s), 1057 (m), 1040 (m), 953 (w), 864 (m), 845 (m), 825 (w), 793 (m), 760 (m), 727 (w), 630 (m).

### 8.2.5 Allgemeine Darstellung von Alocasin A Derivaten (AV2)

I-P-Indol (1.0 mmol, 1.0 eq.) wurde zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 10 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.40 mL Triethylamin (10 mmol, 10 eq.) und 0.23 mL Pinakolboran (1.6 mmol, 1.5 eq.) zu getropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 7 mL Methanol, 0.82 g Caesiumcarbonat (2.5 mmol, 2.5 eq.) und 0.118 g 2,5-Dibrompyrazin (0.5 mmol, 0.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt, 0.14 g Kaliumhydroxid (2.5 mmol, 2.5 eq.) wurden hinzugegeben und 2.5 h lang bei 100 °C gerührt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq)</sub>, 25%) = 100/1/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Die so erhaltenen Alocasin A Derivate sind mit den entsprechenden I-P-Indolen in folgender Tabelle aufgeführt. Besonderheiten bei den jeweiligen Synthesen sind bei den Einträgen der jeweiligen Verbindungen zu finden.

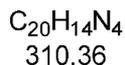
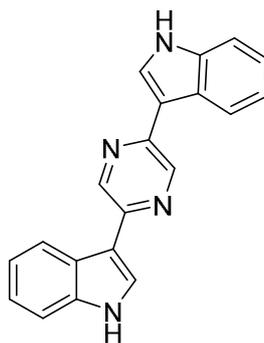
**Tabelle 10:** Dargestellte Alocasin A Derivate.

Eintrag	Verbindung	Edukt/I-P-Indol	Ausbeute
1	2,5-Bis(1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin <b>3a</b>	3-Iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2a</b> 0.397 g, 1.0 mmol	0.105 g, 0.34 mmol, 68 %
2	2,5-Bis(5-methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin <b>3b</b>	5-Methoxy-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2b</b> 0.427 g, 1.0 mmol	0.150 g, 0.40 mmol, 81 %
3	2,5-Bis(6-methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin <b>3c</b>	6-Methoxy-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2c</b> 0.427 g, 1.0 mmol	0.112 g, 0.30 mmol, 60 %
4	2,5-Bis(5-brom-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin <b>3d</b>	5-Brom-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2d</b> 0.476 g, 1.0 mmol	0.172 g, 0.37 mmol, 74 %

Experimenteller Teil

Eintrag	Verbindung	Edukt/I-P-Indol	Ausbeute
5	2,5-Bis(6-brom-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin <b>3h</b>	3-Iod-6-brom-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2h</b> 0.476 g, 1.0 mmol	0.206 g, 0.44 mmol, 88 %
6	2,5-Bis(5,6-dibrom-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin <b>3g</b>	<i>tert</i> -Butyl-5,6-dibrom-3-iod-1 <i>H</i> -indol-1-carboxylat <b>2g</b> 0.501 g, 1.0 mmol	0.121 g, 0.19 mmol, 33 %
7	2,5-Bis(5-chlor-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin <b>3e</b>	5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2e</b> 0.432 g, 1.0 mmol	0.130 g, 0.34 mmol, 68 %
8	2,5-Bis(5-fluor-1 <i>H</i> -indol-3-yl)pyrazin <b>3f</b>	5-Fluor-3-iod-1-tosyl-1 <i>H</i> -indol <b>2f</b> 0.415 g, 1.0 mmol	0.128 g, 0.37 mmol, 74 %

8.2.5.1 2,5-Bis(1*H*-indol-3-yl)pyrazin (**3a**)<sup>103</sup>



2,5-bis(1*H*-indol-3-yl)pyrazin **3a** wurde nach **AV2** Synthetisiert.

**Ausbeute:** 105 mg (0.34 mmol, 68 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** >300 °C

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.63 (d, *J* = 2.9 Hz, 2 H), 9.13 (s, 2 H), 8.44 (d, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 8.23 (s, 2 H), 7.48 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.23-7.11 (m, 4 H).

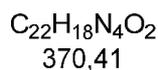
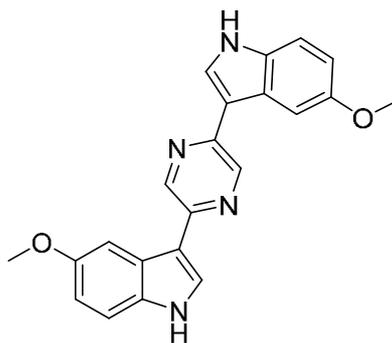
**<sup>13</sup>C NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 146.6 (C<sub>quart</sub>), 140.1 (CH), 136.9 (C<sub>quart</sub>), 125.6 (CH), 125.2 (C<sub>quart</sub>), 121.9 (CH), 121.4 (CH), 120.1 (CH), 112.7 (C<sub>quart</sub>), 111.9 (CH).

**MS (ESI+):** ber. für (C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>+H)<sup>+</sup> *m/z*: 311.4; gef.: 311.5.

**EA:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub> (310.36): C 77,40, H 4.55, N 18.05; gef.: C 77.22, H 4.42, N 17.91.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3381 (s), 3053 (m), 2534 (w), 1612 (w), 1545 (m), 1481 (w), 1456 (m), 1421 (m), 1359 (w), 1340 (m), 1263 (m), 1230 (m), 1172 (m), 1141 (m), 1116 (m), 1099 (m), 1062 (m), 1026 (m), 1004 (m), 981 (m), 972 (m), 945 (w), 929 (w), 920 (w), 908 (m), 839 (m), 823 (m), 742 (s), 642 (m).

8.2.5.2 2,5-Bis(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)pyrazin (**3b**)<sup>132</sup>



2,5-bis(5-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)pyrazin **3b** wurde nach **AV2** synthetisiert.

**Ausbeute:** 0.15 g (0.40 mmol, 81 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 263 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  11.49 (d,  $J = 2.9$  Hz, 2 H), 9.13 (s, 2 H), 8.20 (d,  $J = 2.8$  Hz, 2 H), 7.97 (d,  $J = 2.5$  Hz, 2 H), 7.37 (dd,  $J = 8.8, 0.6$  Hz, 2 H), 6.85 (dd,  $J = 8.8, 2.5$  Hz, 2 H), 3.83 (s, 6 H).

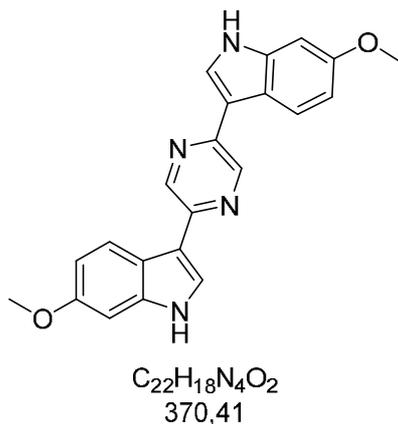
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  154.2 (C<sub>quart</sub>), 146.6 (C<sub>quart</sub>), 139.9 (CH), 131.9 (C<sub>quart</sub>), 125.9 (CH), 125.6 (C<sub>quart</sub>), 112.4 (C<sub>quart</sub>), 112.4 (CH), 112.0 (CH), 103.2 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI+):** ber. für (C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H)<sup>+</sup>  $m/z$ : 371.1503; gef.: 371.1504.

**EA:** ber. für C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (370.41): C 71.34, H 4.90, N 15.13; gef.: C 71.20, H 4.93, N 15.13.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3142 (m), 3103 (w), 3043(w), 3026 (w), 3007 (w), 2949 (w), 2900 (m), 2825 (w), 2625 (w), 1855 (w), 1625 (m), 1587 (m), 1537 (s) 1487 (m), 1463 (s), 1442(s), 1367 (m), 1315 (m), 1288 (s), 1215 (s), 1165 (s), 1143 (s), 1134 (s), 1024 (s), 914 (m), 894 (m), 813 (s), 796 (s), 738 640 (s), 628(m).

8.2.5.3 2,5-Bis(6-methoxy-1*H*-indol-3-yl)pyrazin (3c)



2,5-bis(6-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)pyrazin **3c** wurde nach **AV2** synthetisiert.

**Ausbeute:** 112 mg (0.30 mmol, 60 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 286 °C (Z).

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  11.41 (d, *J* = 2.8 Hz, 2 H), 9.07 (s, 2 H), 8.30 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 8.08 (d, *J* = 2.7 Hz, 2 H), 6.96 (d, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 6.80 (dd, *J* = 8.7, 2.4 Hz, 2 H), 3.81 (s, 6 H).

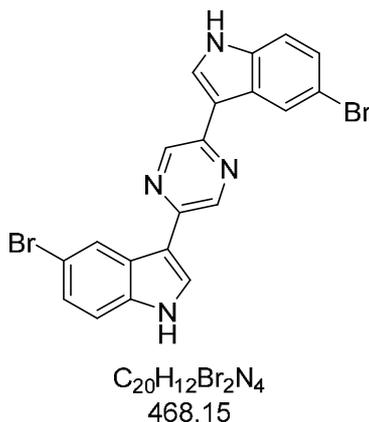
**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  156.4 (C<sub>quart</sub>), 146.9 (C<sub>quart</sub>), 140.3 (CH), 138.2 (C<sub>quart</sub>), 124.6 (CH), 122.4 (CH), 119.9 (C<sub>quart</sub>), 113.2 (C<sub>quart</sub>), 110.5 (CH), 95.3 (CH), 55.6 (CH<sub>3</sub>).

**MS (ESI+):** ber. für (C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H)<sup>+</sup> *m/z*: 371.4; gef.: 371.5.

**EA:** ber. für C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (370.41): C 71.34, H 4.90, N 15.13; gef.: C 71.05, H 4.89, N 15.08.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3396 (m), 3377 (m), 3039 (w), 3010 (w), 2962 (w), 2889 (w), 2831 (w), 1624 (m), 1548 (m), 1500 (m), 1450 (m), 1417 (w), 1404 (w), 1361 (w), 1332 (w), 1234 (m), 1199 (m), 1157 (s), 1145 (s), 1120 (s), 1095 (s), 1022 (s), 974 (m), 941 (m), 813 802 750 (m), 644 (m), 617 (m).

8.2.5.4 2,5-Bis(5-brom-1*H*-indol-3-yl)pyrazin (**3d**)<sup>185</sup>



2,5-bis(5-Brom-1*H*-indol-3-yl)pyrazin **3d** wurde nach **AV2** synthetisiert.

**Ausbeute:** 0.172 g (0.37 mmol, 74 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 287 °C (Z).

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  11.85 (s, 2 H), 9.19 (s, 2 H), 8.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 2 H), 8.32 (d, *J* = 2.5 Hz, 2 H), 7.46 (dd, *J* = 8.6, 0.6 Hz, 2 H), 7.32 (dd, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 2 H).

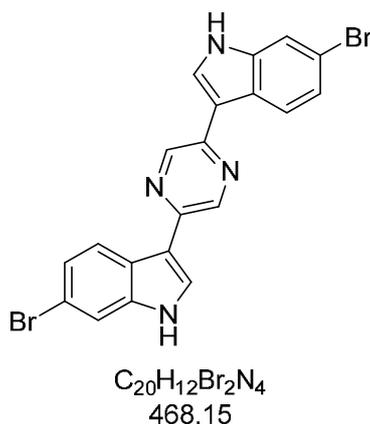
**<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  146.7 (C<sub>quart</sub>), 140.5 (CH), 136.0 (C<sub>quart</sub>), 127.4 (C<sub>quart</sub>), 127.3 (CH), 124.9 (CH), 124.1 (CH), 114.3 (CH), 113.2 (C<sub>quart</sub>), 112.7 (C<sub>quart</sub>).

**MS (ESI+):** ber. für (C<sub>20</sub>H<sub>12</sub><sup>79</sup>Br<sup>81</sup>BrN<sub>4</sub>+H)<sup>+</sup> *m/z*: 469.15; gef.: 469.3.

**EA:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (468.15): C 51.31, H 2.58, N 11.97; gef.: C 51.04, H 2.59, N 11.78.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3431(m), 3410 (s), 3115 (w), 3066 (w), 2964 (w), 1653 (w), 1615 (m), 1548 1473 (m), 1444 1427 1361 (m), 1317 (m), 1256 (m), 1230 (m), 1190 (m), 1166 (s), 1145 (s), 1130 (s), 1101 (m), 1049 (m), 1026 (s), 975 (s), 931 (s), 906 (m), 879 (s), 827 (m), 794 (s), 781 (s), 748 (m), 694 (s), 640 (m).

8.2.5.5 2,5-Bis(6-brom-1*H*-indol-3-yl)pyrazin (**3h**)<sup>185</sup>



2,5-bis(6-Brom-1*H*-indol-3-yl)pyrazin **3h** wurde nach **AV2** synthetisiert.

**Ausbeute:** 0.206 g (0.44 mmol, 88 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 284 °C (Z).

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  11.77 (s, 2 H), 9.14 (s, 2 H), 8.40 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 8.28 (s, 2 H), 7.67 (d, *J* = 1.5 Hz, 2 H), 7.29 (dd, *J* = 8.6, 1.8 Hz, 2 H).

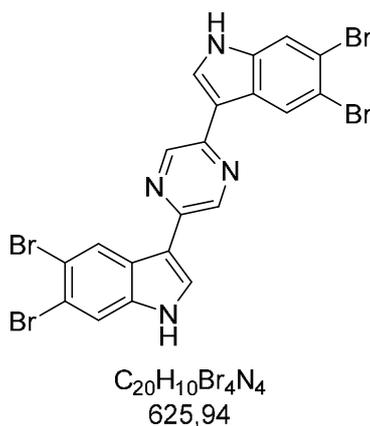
**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  146.8 (C<sub>quart</sub>), 140.6 (CH), 138.3 (C<sub>quart</sub>), 127.0 (CH), 124.7 (C<sub>quart</sub>), 123.7 (CH), 123.5 (CH), 115.2 (C<sub>quart</sub>), 114.9 (CH), 113.3 (C<sub>quart</sub>).

**MS (ESI+):** ber. für (C<sub>20</sub>H<sub>12</sub><sup>79</sup>Br<sup>81</sup>BrN<sub>4</sub>+H)<sup>+</sup> *m/z*: 469.15; gef.: 469.3.

**EA:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (468.15): C 51.31, H 2.58, N 11.97; gef.: C 50.97, H 2.45, N 11.65.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3406 (w), 3392 (w), 3365 (w), 3118 (w), 3070 (w), 1608 (w), 1548 (s), 1446 (w), 1417 (w), 1336 (w), 1309 (w), 1253 (w), 1222 (w), 1174 (m), 1124 (m), 1107 (w), 1049 (w), 1028 (w), 974 (w), 891 (w), 840 (w), 808 (s), 783 (w), 742 (w), 696(w).

8.2.5.6 2,5-Bis(5,6-dibrom-1*H*-indol-3-yl)pyrazin (**3g**)



2,5-bis(5,6-diBrom-1*H*-indol-3-yl)pyrazin **3g** wurde nach **AV2** synthetisiert. Hierbei wurde aber aufgrund der Boc-Schutzgruppe auf die Zugabe von KOH und das 3 h lange Rühren verzichtet.

**Ausbeute:** 0.122 g (0.19 mmol, 39 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** > 300 °C.

**$^1H$  NMR** (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.92 (d,  $J = 2.4$  Hz, 2 H), 9.21 (s, 2 H), 8.86 (s, 2 H), 8.36 (d,  $J = 2.8$  Hz, 2 H), 7.89 (s, 2 H).

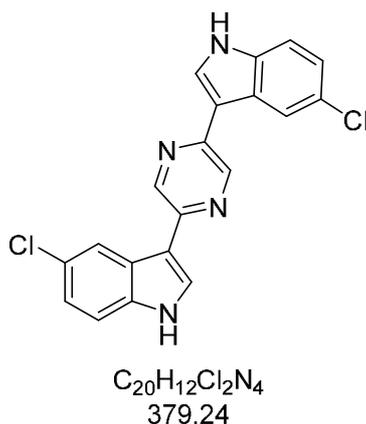
**$^{13}C$  NMR** (126 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  146.9 ( $C_{quart}$ ), 141.1 (CH), 137.6 ( $C_{quart}$ ), 128.8 (CH), 127.0 ( $C_{quart}$ ), 126.6 (CH), 117.5 (CH), 116.9 ( $C_{quart}$ ), 115.4 ( $C_{quart}$ ), 113.1 ( $C_{quart}$ ).

**MS (ESI+):** ber. für  $(C_{20}H_{10}^{79}Br_2^{81}Br_2N_4+H)^+$   $m/z$ : 627.0; gef.: 627.1.

**EA:** ber. für  $C_{20}H_{10}Br_4N_4$  (625.94): C 38.38, H 1.61, N 8.95; gef.: C 38.67, H 1.66, N 8.86.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $cm^{-1}$ ]: 3427 (m), 3203 (w), 3097 (w), 3003 (w), 1606(w), 1548 (s), 1471 (m), 1438 (m), 1411 (m), 1305 (m), 1240 (m), 1161 (s), 1116 (s), 1107 (s), 1085 (m), 1037 (s), 979 (s), 906 (m), 875 (m), 852 (m), 819 (s), 792 (s), 746 (m), 729 (m), 626(s).

8.2.5.7 2,5-Bis(5-chlor-1*H*-indol-3-yl)pyrazin (3e)



2,5-bis(5-Chlor-1*H*-indol-3-yl)pyrazin **3e** wurde nach **AV2** synthetisiert.

**Ausbeute:** 130 mg (0.34 mmol, 68 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 278 °C (Z).

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  11.84 (d,  $J = 3$  Hz, 2 H), 9.19 (s, 2 H), 8.51 (d,  $J = 2.1$  Hz, 2 H), 8.34 (d,  $J = 2.8$  Hz, 2 H), 7.50 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2 H), 7.21 (dd,  $J = 2.1, 8.6$  Hz, 2 H).

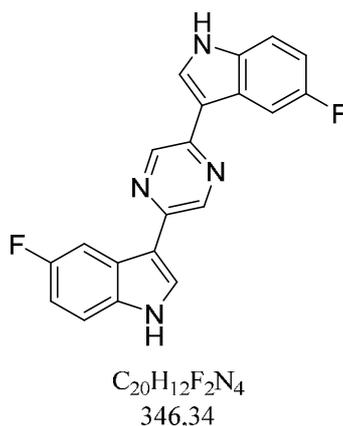
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  146.3 (C<sub>quart</sub>), 140.1 (CH), 135.4 (C<sub>quart</sub>), 127.12 (CH), 126.3 (C<sub>quart</sub>), 124.8 (C<sub>quart</sub>), 122.0 (CH), 120.7 (CH), 113.5 (CH), 112.3 (C<sub>quart</sub>).

**MS (ESI+):** ber. für (C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>+H)<sup>+</sup>  $m/z$ : 379.2; gef.: 379.3.

**EA:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (379.24): C 63.34, H 3.19, N 14.77; gef.: C 63.09, H 3.17, N 14.70.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3410 (m), 3122 (w), 3103 (w), 3072 (w), 2985 (w), 2970 (w), 2900 (w), 2582 (w), 1859 (w), 1614 (w), 1541 (s), 1494 (w), 1446 (s), 1431 (s), 1392 (w), 1363 (w), 1319 (m), 1307 (m) 1319 (m) (m), 1269 1319 (m), 1230 (m), 1319 (m), 1166 (s), 1145 (s), 1128 (s), 1111 (s), 1064 (m), 1028 (s), 977 (s), 891 (s), 877 (s), 827 (m), 800 (s), 786 (s), 748 (s), 711 (s), 628 (m), 605 (m).

8.2.5.8 2,5-Bis(5-fluor-1*H*-indol-3-yl)pyrazin (**3f**)



2,5-bis(5-Fluor-1*H*-indol-3-yl)pyrazin **3f** wurde nach AV2 synthetisiert.

**Ausbeute:** 0.128 g (0.37 mmol, 74 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 280 °C (Z).

**$^1H$  NMR** (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.76 (d,  $J = 1.9$  Hz, 2 H), 9.15 (s, 2 H), 8.34 (d,  $J = 2.8$  Hz, 2 H), 8.18 (dd,  $J = 10.6, 2.6$  Hz, 2 H), 7.49 (dd,  $J = 8.9, 4.6$  Hz, 2 H), 7.06 (ddd,  $J = 9.1, 9.1, 2.7$  Hz, 2 H).

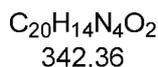
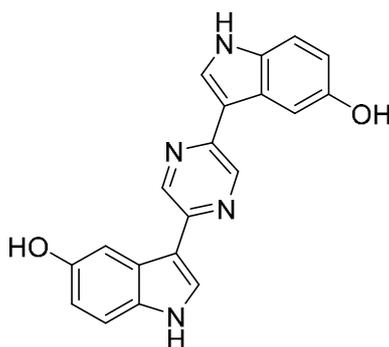
**$^{13}C$  NMR** (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  157.6 (d,  $J = 231.9$  Hz,  $C_{quart}$ ), 146.3 ( $C_{quart}$ ), 139.9 (CH), 133.6 ( $C_{quart}$ ), 127.3 (CH), 125.5 (d,  $J = 10.5$  Hz,  $C_{quart}$ ), 112.9 (d,  $J = 10.1$  Hz, CH) 112.7 (d,  $J = 4.7$  Hz,  $C_{quart}$ ), 110.1 (d,  $J = 26.0$  Hz, CH), 106.1 (d,  $J = 24.7$  Hz, CH).

**$^{19}F$  NMR** (282 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  -123.46 – -123.57 (m).

**MS (ESI+):** ber. für  $(C_{22}H_{18}F_2N_4+H)^+$   $m/z$ : 347.4; gef.: 347.6.

**EA:** ber. für  $C_{22}H_{18}F_2N_4$  (346.36): C 69.36, H 3.49, N 16.18; gef.: C 69.11, H 3.37, N 15.93.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $cm^{-1}$ ]: 3138 (w), 3103 (w), 3061 (w), 3045 (w), 2972 (w), 2912 (w), 1732 (w), 1697 (w), 1625 (w), 1583 (w), 1544 (s), 1481 (s), 1438 (s), 1379 (w), 1330 (w), 1315 (w), 1280 (w), 1263 (m), 1224 (w), 1188 (m), 1147 1122 1031 985 (w), 921 (s), 902 (m), 867 (w), 833 (m), 812 (m), 792 (s), 759 (m), 729 (m), 702 (m), 686 (m), 632 (s).

8.2.6 2,5-Di(5-hydroxy-1*H*-indol-3-yl)pyrazine, Alocasin A (**3**)<sup>132</sup>

2,5-bis(5-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)pyrazin **3b** (226 mg, 0.61 mmol) wurde zu 5 mL Essigsäure gegeben. Nach Zugabe von 5 mL wässriger Bromwasserstoff-Lösung (48%ig) wurde 16 h lang bei 120 °C im geschlossenen Schlenkrohr gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in wässriger Ammoniaklösung (25%) aufgenommen und für 1 h gerührt. Danach wurde mit EE überschichtet und ausgeschüttelt. Die vereinten organischen Phasen wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Produkt auf Celite® adsorbiert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/1/1).

**Ausbeute:** 0.150 mg (0.44 mmol, 72 %), gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** >300 °C.

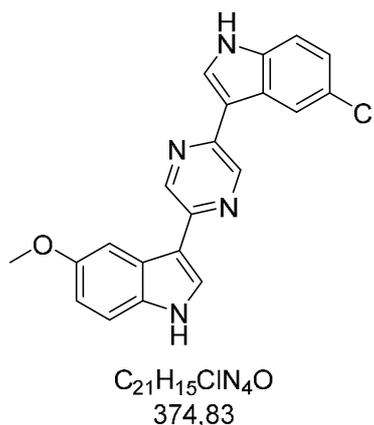
**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.34 (d, *J* = 2.8 Hz, 2 H), 9.00 (s, 2 H), 8.82 (s, 2 H), 8.11 (d, *J* = 2.8 Hz, 2 H), 7.81 (d, *J* = 2.4 Hz, 2 H), 7.26 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 6.70 (dd, *J* = 8.6, 2.4 Hz, 2 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 151.6 (C<sub>quart</sub>), 146.6 (C<sub>quart</sub>), 139.7 (CH), 131.3 (C<sub>quart</sub>), 126.0 (C<sub>quart</sub>), 125.7 (CH), 112.2 (CH), 112.1 (CH), 111.9 (C<sub>quart</sub>), 105.5 (CH).

**HR-MS (ESI+):** ber. für [C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup> *m/z*: 343.1190; gef.: 343.1194.

**HPLC:** 98,04 %.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3385 (w), 3197 (w), 2987 (w), 1625 (w), 1579 (w), 1541 (s), 1489 (w), 1460 (s), 1421 (m), 1369 (m), 1294 (w), 1273 (m), 1249 (w), 1224 (m), 1197 (s), 1147 (s), 1126 (s), 1103 (m), 1033 (s), 987 (w), 923 (m), 908 (w), 887 (w), 808 (s), 790 (m), 763 (m), 742 (m), 665 (m), 632 (m), 624 (m).

8.2.7 5-Chlor-3-(5-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)pyrazin-2-yl)-1*H*-indol (13)

0.214 g 3-Iod-5-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol **2b** (0.50 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 3 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 0.70 mL Triethylamin (5.0 mmol, 10.0 eq.) und 0.11 mL Pinakolboran (0.75 mmol, 1.5 eq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 3 mL Methanol, 0.41 g Caesiumcarbonat (1.25 mmol, 2.5 eq.) und 0.118 g 2,5-Dibrompyrazin (0.5 mmol, 0.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Währenddessen wurden 0.216 g 5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol **2e** (0.50 mmol, 1.0 eq.) zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 3 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 0.70 mL Triethylamin (5 mmol, 10 eq.) und 0.11 mL Pinakolboran (0.75 mmol, 1.5 eq.) zugegeben. Diese Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde diese mit 3 mL Methanol verdünnt und in die erste Reaktionsmischung überführt. Es wurden 0.41 g Caesiumcarbonat (1.25 mmol, 2.5 eq.) zugegeben und für weitere 16 h lang bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. 0.14 g Kaliumhydroxid (2.5 mmol, 2.5 eq.) wurden hinzugegeben und 2.5 h lang bei 100 °C gerührt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/1/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 61 mg des Produktes (0.32 mmol, 32 %) als gelblicher Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 0.061 g (0.32 mmol, 32 %) gelblicher Feststoff.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.82 (d, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 11.52 (d, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 9.17 – 9.15 (m, 2 H), 8.53 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 8.35 (d, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 8.20 (d, *J* = 2.8 Hz, 1 H),

## Experimenteller Teil

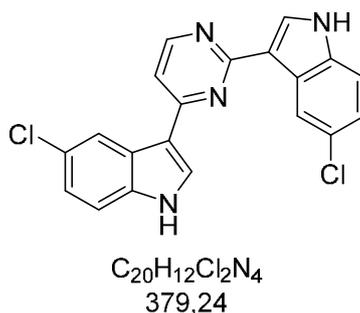
7.96 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1 H), 7.50 (dd,  $J = 8.6, 0.6$  Hz, 1 H), 7.38 (dd,  $J = 8.7, 0.5$  Hz, 1 H), 7.21 (dd,  $J = 8.6, 2.2$  Hz, 1 H), 6.85 (dd,  $J = 8.7, 2.5$  Hz, 1 H), 3.84 (s, 3 H).

$^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  154.3 (C<sub>quart</sub>), 147.1 (C<sub>quart</sub>), 145.8 (C<sub>quart</sub>), 140.1 (CH), 139.9 (CH), 135.4 (C<sub>quart</sub>), 132.0 (C<sub>quart</sub>), 126.9 (CH), 126.3 (C<sub>quart</sub>), 126.1 (CH), 125.6 (C<sub>quart</sub>), 124.7 (C<sub>quart</sub>), 121.9 (CH), 120.7 (CH), 113.4 (CH), 112.5 (CH), 112.4 (C<sub>quart</sub>), 112.4 (C<sub>quart</sub>), 112.1 (CH), 103.1 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI+):** ber. für [C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>O+H]<sup>+</sup>  $m/z$ : 375.1007; gef.: 375.1007.

**EA:** ber. für C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>O·2/3MeCN [NMR]: C 66.70, H 4.26, N 16.24; gef: C 66.32, H 4.48, N 16.49.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3421 (w), 3304 (w), 3257 (w), 2989 (m), 2972 (m), 2900 (w), 1618 (w), 1550 (s), 1481 (m), 1458 (m), 1429 (m), 1321 (w), 1267 (m), 1230 (m), 1207 (m), 1165 (s), 1137 (m), 1107 (m), 1074 (m), 1056 (m), 1026 (s), 979 (m), 918 (m), 891 (m), 823 (w), 790 (s), 750 (m), 700 (w), 619 (m).

8.2.8 3,3'-(Pyrimidine-2,4-diyl)bis(5-chlor-1*H*-indol) (6a)

0.432 g 5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol **2e** (1.0 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 4 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.40 mL Triethylamin (10 mmol, 10 eq.) und 0.23 mL Pinakolboran (1.6 mmol, 1.5 eq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 3 mL Methanol, 0.82 g Caesiumcarbonat (2.5 mmol, 2.5 eq.) und 0.075 g 2,4-Dichlorpyrimidin (0.5 mmol, 0.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. 0.14 g Kaliumhydroxid (2.5 mmol, 2.5 eq.) wurden hinzugegeben und 2.5 h lang bei 100 °C gerührt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/1/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3 · 10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 95 mg des Produktes (0.25 mmol, 50 %) als gelber Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 0.095g (25 mmol, 50 %) gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 226 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 12.06 (s, 1 H), 11.90 (s, 1 H), 8.70 – 8.59 (m, 3 H), 8.49 (d, *J* = 2.9 Hz, 1 H), 8.31 (d, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 7.63 (d, *J* = 5.4 Hz, 1 H), 7.53 (dd, *J* = 8.6, 4.0 Hz, 2 H), 7.23 (ddd, *J* = 11.2, 8.6, 2.2 Hz, 2 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 162.9 (C<sub>quart</sub>), 161.1 (C<sub>quart</sub>), 156.4 (CH), 135.6 (C<sub>quart</sub>), 135.5 (C<sub>quart</sub>), 130.5 (CH), 130.1 (CH), 126.7 (C<sub>quart</sub>), 126.2 (C<sub>quart</sub>), 125.4 (C<sub>quart</sub>), 125.1 (C<sub>quart</sub>), 122.2 (CH), 121.9 (CH), 120.9 (CH), 120.8 (CH), 115.2 (C<sub>quart</sub>), 113.7 (CH), 113.6 (CH), 113.3 (C<sub>quart</sub>), 112.2 (CH).

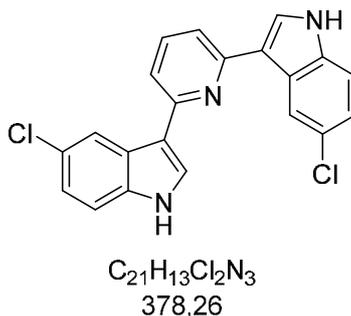
**HR-MS (ESI+):** ber. für [C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup> *m/z*: 379.0512; gef.: 379.0510.

**EA:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (379.24): C 63.34, H 3.19, N 14.77; gef.: C 63.24, H 3.08, N 14.64.

## Experimenteller Teil

**HPLC:** 98,15 %.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 3412 (m), 3122 (w), 1622 (w), 1573 (s), 1541 (s), 1440 (s), 1276 (m), 1172 (m), 1153 (m), 1132 (m), 1097 (m), 993 (m), 968 (m), 889 (s), 783 (s), 765 (s), 686 (m), 667 (s).

8.2.9 2,6-Bis(5-chlor-1*H*-indol-3-yl)pyridine (**6b**)

0.432 g 5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol **2e** (1.0 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 4 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.40 mL Triethylamin (10 mmol, 10 eq.) und 0.23 mL Pinakolboran (1.6 mmol, 1.5 eq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 3 mL Methanol, 0.82 g Caesiumcarbonat (2.5 mmol, 2.5 eq.) und 0.119 g 2,6-Dibrompyridin (0.5 mmol, 0.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. 0.14 g Kaliumhydroxid (2.5 mmol, 2.5 eq.) wurden hinzugegeben und 2.5 h lang bei 100 °C gerührt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/1/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3 · 10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 77 mg des Produktes (0.20 mmol, 41 %) als gelber Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 0.077 g (20 mmol, 41 %) gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 241 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.73 (d, *J* = 2.8 Hz, 2 H), 8.56 (d, *J* = 2.1 Hz, 2 H), 8.19 (d, *J* = 2.8 Hz, 2 H), 7.76 (dd, *J* = 8.5, 7.1 Hz, 1 H), 7.64 – 7.59 (m, 2 H), 7.50 (dd, *J* = 8.6, 0.5 Hz, 2 H), 7.19 (dd, *J* = 8.6, 2.1 Hz, 2 H).

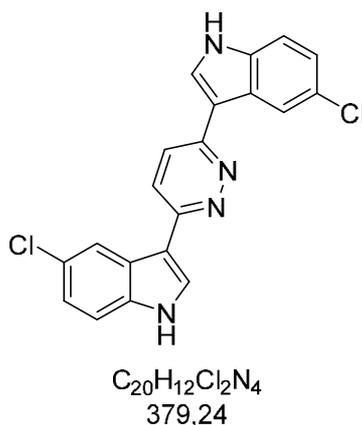
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 154.1 (C<sub>quart</sub>), 136.8 (CH), 135.4 (C<sub>quart</sub>), 127.2 (CH), 126.4 (C<sub>quart</sub>), 124.8 (C<sub>quart</sub>), 121.6 (CH), 120.7 (CH), 116.2 (CH), 115.8 (C<sub>quart</sub>), 113.2 (CH).

**MS (ESI+):** ber. für [C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup> *m/z*: 378.1; gef.: 378.5.

**EA:** ber. für C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (378.26): C 66.68, H 3.46, N 11.11; gef.: C 66.69, H 3.17, N 10.83.

## Experimenteller Teil

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 3373 (m), 1663 (w), 15887 (m), 1570 (m), 1558 (m), 1462 (m), 1448 (m), 1413 (w), 1292 (w), 1230 (w), 1166 (m), 1062 (m), 893 (m), 868 (m), 791 (s), 733 (m), 682 (m), 650 (m).

**8.2.10 3,6-Bis(5-chlor-1*H*-indol-3-yl)pyridazin (6c)**

0.432 g 5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol **2e** (1.0 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 4 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.40 mL Triethylamin (10 mmol, 10 eq.) und 0.23 mL Pinakolboran (1.6 mmol, 1.5 eq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 3 mL Methanol, 0.82 g Caesiumcarbonat (2.5 mmol, 2.5 eq.) und 0.166 g 3,6-Diodpyridazin (0.5 mmol, 0.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 40 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. 0.14 g Kaliumhydroxid (2.5 mmol, 2.5 eq.) wurden hinzugegeben und 2.5 h lang bei 100 °C gerührt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/1/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 143 mg des Produktes (0.38 mmol, 76 %) als gelber Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 0.143 g (0.38 mmol, 76 %) gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 268 °C (Z).

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.91 – 11.87 (m, 2 H), 8.67 (d, *J* = 2.1 Hz, 2 H), 8.37 (d, *J* = 2.6 Hz, 2 H), 8.13 (s, 2 H), 7.53 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.24 (dd, *J* = 8.6, 2.1 Hz, 2 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 154.5 (C<sub>quart</sub>), 136.1 (C<sub>quart</sub>), 128.9 (CH), 126.4 (C<sub>quart</sub>), 125.5 (C<sub>quart</sub>), 123.9 (CH), 122.6 (CH), 121.9 (CH), 113.9 (CH), 112.9 (C<sub>quart</sub>).

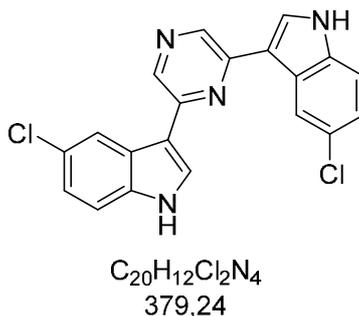
**HR-MS (ESI+):** ber. für [C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup> *m/z*: 379.0512; gef.: 379.0516.

**EA:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (379.24): C 63.34, H 3.19, N 14.77; gef.: C 63.13, H 3.12, N 14.53.

## Experimenteller Teil

**HPLC:** 98,66 %.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 3156 (w), 2878 (w), 1557 (s), 1435 (s), 1292 (m), 1233 (w), 1165 (m), 1138 (m), 1097 (m), 1062 (m), 982 (w), 895 (m), 824 (m), 793 (s), 754 (m), 685 (m), 633 (m).

8.2.11 2,6-Bis(5-chlor-1*H*-indol-3-yl)pyrazin (6e)

0.432 g 5-Chlor-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol **2e** (1.0 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 4 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.40 mL Triethylamin (10 mmol, 10 eq.) und 0.23 mL Pinakolboran (1.6 mmol, 1.5 eq.) zu getropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 3 mL Methanol, 0.82 g Caesiumcarbonat (2.5 mmol, 2.5 eq.) und 0.119 g 2,6-Dibrompyrazin (0.5 mmol, 0.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 40 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. 0.14 g Kaliumhydroxid (2.5 mmol, 2.5 eq.) wurden hinzugegeben und 2.5 h lang bei 100 °C gerührt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/1/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 124 mg des Produktes (0.33 mmol, 65 %) als gelber Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 0.124 g (0.33 mmol, 65 %) gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 253 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.85 (d, *J* = 2.7 Hz, 2 H), 9.19 (s, 2 H), 8.52 (d, *J* = 2.1 Hz, 2 H), 8.34 (d, *J* = 2.8 Hz, 2 H), 7.51 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.21 (dd, *J* = 8.6, 2.2 Hz, 2 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 146.8 (C<sub>quart</sub>), 140.6 (CH), 135.9 (C<sub>quart</sub>), 127.6 (CH), 126.8 (C<sub>quart</sub>), 125.3 (C<sub>quart</sub>), 122.4 (CH), 121.2 (CH), 113.9 (CH), 112.8 (C<sub>quart</sub>).

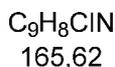
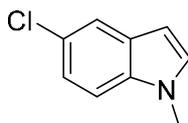
**HR-MS (ESI+):** ber. für [C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup> *m/z*: 379.0512; gef.: 379.0511.

**EA:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (379.24): C 63.34, H 3.19, N 14.77; gef.: C 63.15, H 3.00, N 14.66.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3412 (w), 3120 (w), 2987 (w), 2972 (w), 2898 (w), 1606 (w), 1489 (m), 1446 (m), 1431 (m), 1392 (m), 1362 (m), 1334 (w), 1307 (m), 1232 (m), 1190 (w), 1167 (m),

## Experimenteller Teil

1128 (s), 1111 (m), 1064 (m), 1028 (m), 977 (m), 937 (w), 889 (m), 877 (m), 844 (m), 825 (m),  
788 (s), 748 (s), 709 (m), 698 (m), 630 (m).

**8.2.12 5-Chlor-1-methyl-1*H*-indol (7)<sup>186</sup>**

1.52 g 5-Chlor-1*H*-indol **1e** (10 mmol, 1.0 eq.) wurde in 10 mL THF gelöst und die Lösung dann auf 0 °C gekühlt, bevor 0.80 g Natriumhydrid (60 % Dispersion in Mineralöl) (20 mmol, 2.0 eq.) portionsweise zugegeben wurde. Nach 10-minütigem Rühren wurde 1.2 mL Methyljodid (20 mmol, 2.0 eq.) zu getropft und die Lösung danach bei Raumtemperatur 30 Minuten lang gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 50 mL Diethylether verdünnt und mit 50 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase wurde drei Mal mit ca. 20 mL Diethylether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Die so erhaltene Produktmischung wurde unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert und mittels Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hex/EE = 10/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet. Es wurden 1.09 g des Produktes (6.6 mmol, 66 %) als bräunlicher Feststoff erhalten.

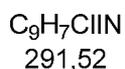
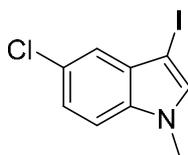
**Ausbeute:** 1.09 g (6.6 mmol, 66 %), brauner Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 34 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  7.59 (dd,  $J = 2.1, 0.6$  Hz, 1 H), 7.45 (dt,  $J = 8.7, 0.7$  Hz, 1 H), 7.39 (d,  $J = 3.1$  Hz, 1 H), 7.14 (ddd,  $J = 8.7, 2.1, 0.4$  Hz, 1 H), 6.41 (dd,  $J = 3.1, 0.9$  Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  134.8 (C<sub>quart</sub>), 131.2 (CH), 129.0 (C<sub>quart</sub>), 123.6 (C<sub>quart</sub>), 120.8 (CH), 119.4 (CH), 111.2 (CH), 100.0 (CH), 32.6 (CH<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI+):** ber. für [C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>ClNO+H]<sup>+</sup>  $m/z$ : 166.0418; gef.: 166.0417.

**8.2.13 5-Chlor-3-iod-1-methyl-1*H*-indol (8)**

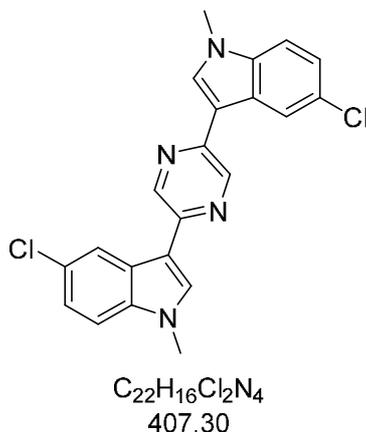
0.825 g 5-Chlor-1-methyl-1*H*-indol **7** (5.0 mmol, 1.0 eq.) wurde zusammen mit 0.7 g fein gemörsertem Kaliumhydroxid (12.5 mmol, 2.5 eq.) in ca. 30 mL DMF unter Normalatmosphäre suspendiert. Danach wurde 2.27 g Iod (5.05 mmol, 1.01 eq., gelöst in 15 mL DMF) über 10 min tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung für weitere 15 min gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 50 mL EE verdünnt und 3 mal mit ca. 50 mL gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Die organische Phase wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das erhaltene Produktgemisch wurde unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert und mittels Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hex/EE = 100/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet. Es wurden 0.364 g des Produktes (1.25 mmol, 25 %) als braunes Öl erhalten.

**Ausbeute:** 0.364 g (1.25 mmol, 25 %), braunes Öl.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  7.63 (s, 1 H), 7.53 (dd, *J* = 8.6, 0.7 Hz, 1 H), 7.27 – 7.21 (m, 2 H), 3.81 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  135.2 (CH), 135.2 (C<sub>quart</sub>), 130.9 (C<sub>quart</sub>), 124.8 (C<sub>quart</sub>), 122.1 (CH), 119.2 (CH), 112.1 (CH), 53.7 (C<sub>quart</sub>), 33.0 (CH).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 291 ([M]<sup>+</sup>, 100), 164 ([M-I]<sup>+</sup>, 10), 145 (8), 128 (20), 101 (9).

**8.2.14 2,5-Bis(5-chlor-1-methyl-1*H*-indol-3-yl)pyrazine (6d)**

0.292 g 5-Chlor-3-iod-1-methyl-1*H*-indol **8** (1.0 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 3.0 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.4 mL Triethylamin (10 mmol, 10 eq.) und 0.23 mL Pinakolboran (1.5 mmol, 1.5 eq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 4 mL Methanol, 0.82 g Caesiumcarbonat (2.5 mmol, 2.5 eq.) und 0.118 g 2,5-Dibrompyrazin (0.5 mmol, 0.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktion wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq)</sub>, 25%) = 100/1/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 130 mg des Produktes (0.32 mmol, 64 %), eines gelblichen Feststoffes, erhalten.

**Ausbeute:** 130 mg (0.32 mmol, 64 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 181 °C (Z).

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 9.11 (s, 2 H), 8.51 (d, *J* = 2.1 Hz, 2 H), 8.32 (s, 2 H), 7.60 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.29 (dd, *J* = 8.7, 2.1 Hz, 2 H), 3.91 (s, 6 H).

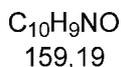
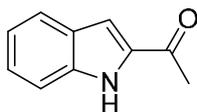
**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 146.4 (C<sub>quart</sub>), 140.5 (CH), 136.4 (C<sub>quart</sub>), 131.6 (CH), 127.0 (C<sub>quart</sub>), 125.7 (C<sub>quart</sub>), 122.5 (CH), 121.2 (CH), 112.5 (CH), 111.8 (C<sub>quart</sub>), 33.7 (CH<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI+):** ber. für [C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup> *m/z*: 407.0825; gef.: 407.0825.

**HPLC:** 97,00 %.

## Experimenteller Teil

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3099 (w), 2360 (s), 2341 (s), 2331 (s), 1610 (w), 1544 (s), 1369 (w), 1369 (w), 1303 (w), 1290 (w), 1226 (w), 1165 (w), 1136 (m), 1103 (m), 960 (w), 848 (w), 790 (m), 773 (m), 744 (w), 636 (m), 621 (m).

**8.2.15 1-(1*H*-Indol-2-yl)ethan-1-on (11)<sup>187</sup>**

In einem sekurierten Schlenkkolben wurde bei Stickstoffgegenstrom 0.805 g 1*H*-Indol-2-carboxylsäure **10** (5.0 mmol, 1.0 eq.) in ca. 20 mL trockenem Diethylether vorgelegt. Bei 0 °C wurde 12.4 mL Methyllithium (20 mmol, 4.0 eq.) zugetropft, auf Raumtemperatur erwärmt und für 16 h gerührt. Nachdem mit wässriger Ammoniaklösung (25 %) gequenchet und die wässrige Phase mit ca. 50 ml Diethylether gewaschen wurde, wurden die organischen Phasen vereinigt und das Produkt auf Celite® adsorbiert und mittels Säulenchromatographie (Hex/EE = 5/1) gereinigt. So konnten 0.43 g eines bläulichen Feststoffes (2.7 mmol, 54 %) erhalten werden, der im Vakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet wurde.

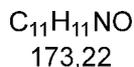
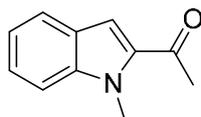
**Ausbeute:** 0.43 g (2.7 mmol, 54 %) bläulicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 155 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  11.72 (s, 1 H), 7.69 (dq,  $J = 8.1, 0.9$  Hz, 1 H), 7.44 (dq,  $J = 8.3, 1.0$  Hz, 1 H), 7.35 (dd,  $J = 2.2, 0.9$  Hz, 1 H), 7.28 (ddd,  $J = 8.3, 6.9, 1.2$  Hz, 1 H), 7.08 (ddd,  $J = 8.0, 6.9, 1.0$  Hz, 1 H), 2.55 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  190.1 (C<sub>quart</sub>), 137.7 (C<sub>quart</sub>), 135.6 (C<sub>quart</sub>), 126.9 (C<sub>quart</sub>), 125.3 (CH), 122.6 (CH), 120.1 (CH), 112.7 (CH), 109.4 (CH), 26.1 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 176 ([M]<sup>+</sup>, 12), 175 ([M]<sup>+</sup>, 100), 160 ([M-Me]<sup>+</sup>, 63), 158 (21), 157 (65), 144 (13), 130 (12), 118 (62), 117 (39), 115 (13), 89 (16), 43 (54).

**8.2.16 1-(1-Methyl-1*H*-indol-2-yl)ethan-1-on (12)<sup>188</sup>**

0.299 g 1-(1*H*-Indol-2-yl)ethan-1-on **11** (1.88 mmol, 1 eq.) wurde zusammen mit 0.91 g Caesiumcarbonat (2.88 mmol, 1.5 eq.) in einem Schlenkkolben unter Stickstoff in ca. 15 mL Acetonitril vorgelegt und dann tropfenweise mit 0.58 mL Iodmethan (9.40 mmol, 5 eq.) versetzt und für 4 h bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung mit 5 mL wässriger Ammoniaklösung (25 %ig) versetzt und für eine Stunde bei RT gerührt. Die Mischung wurde dann mit ca. 50 mL EE versetzt und die organische Phase getrennt und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels *in vacuo* erhält man das Produkt als gelblichen Feststoff.

**Ausbeute:** 0.289 g (1.67 mmol, 89 %) gelblicher Feststoff.

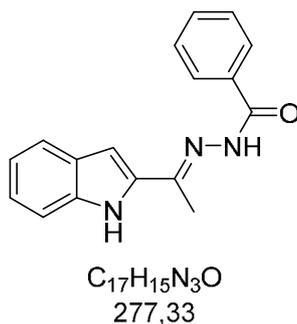
**Schmelzpunkt:** 69 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 7.72 (dt, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 1 H), 7.59 – 7.53 (m, 1 H), 7.51 (d, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 7.37 (ddd, *J* = 8.4, 6.9, 1.2 Hz, 1 H), 7.14 (ddd, *J* = 8.0, 6.9, 1.0 Hz, 1 H), 4.00 (s, 3 H), 2.58 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 191.4 (C<sub>quart</sub>), 139.6 (C<sub>quart</sub>), 134.6 (C<sub>quart</sub>), 125.6 (CH), 125.3 (C<sub>quart</sub>), 122.6 (CH), 120.5 (CH), 112.0 (CH), 110.8 (CH), 31.9 (CH<sub>3</sub>), 27.9 (CH<sub>3</sub>).

**MS (ESI+):** ber. für [C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO+H]<sup>+</sup> *m/z*: 174.2; gef.: 174.2.

**8.2.17 (E)-N'-(1-(1*H*-Indol-2-yl)ethyliden)benzhydrazin (9a)<sup>189</sup>**



0.159 g 1-(1*H*-indol-2-yl)ethan-1-on **11** (1.0 mmol, 1.0 eq.) wurde mit 0.163 g Benzhydrazin (1.2 mmol, 1.2 eq.) in ca. 10 mL Methanol gelöst, mit 3 Tropfen Essigsäure versetzt und für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit EE verdünnt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, auf Celite® adsorbiert und mittels Säulenchromatographie (Hex/EE = 5/1) gereinigt. So erhielt man 0.277 g eines farblosen Feststoffes (1 mmol, >99 %).

**Ausbeute:** 0.277 g (1 mmol, >99 %) farbloser Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 231 °C.

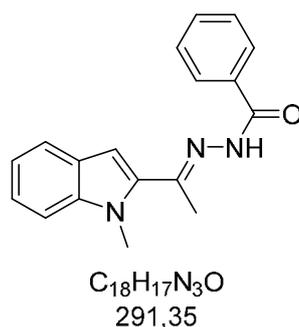
**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  11.29 (s, 1 H), 10.76 (s, 1 H), 8.00 – 7.86 (m, 2 H), 7.64 – 7.45 (m, 5 H), 7.15 (ddd, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.05 – 6.93 (m, 2 H), 2.42 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  163.6 (C<sub>quart</sub>), 150.2 (C<sub>quart</sub>), 137.6 (C<sub>quart</sub>), 136.0 (C<sub>quart</sub>), 134.1 (C<sub>quart</sub>), 131.4 (CH), 128.3 (CH), 127.9 (CH), 127.5 (C<sub>quart</sub>), 123.1 (CH), 120.7 (CH), 119.3 (CH), 112.1 (CH), 104.5 (CH), 14.3 (CH<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI+):** ber. für [C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup> *m/z*: 278.1289; gef.: 278.1288.

**EA:** ber. für C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O (277.3): C 73.63, H 5.53, N 15.15; gef.: C 73.84, H 5.53, N 15.25.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3452 (m), 3186 (w), 3047 (w), 3026 (w), 2360 (w), 1649 (m), 1635 (s), 1600 (m), 1577 (m), 1546 (m), 1521 (s), 1485 (m), 1404 (w), 1379 (w), 1336 (m), 1307 (m), 1276 (s), 1242 (m), 1230 (m), 1184 (w), 1136 (s), 1114 (m), 1097 (m), 1076 (m), 1026 (m), 1001 (m), 945 (s), 931 (m), 881 (m), 798 (s), 736 (s), 715 (s), 692 (s), 673 (s), 636 (s).

**8.2.18 (E)-N'-(1-(1-Methyl-1H-indol-2-yl)ethyliden)benzhydrazin (9b)**

0.173 g 1-(1-Methyl-1H-indol-2-yl)ethan-1-on **12** (1.0 mmol, 1.0 eq.) wurde mit 0.163 g Benzhydrazin (1.2 mmol, 1.2 eq.) in ca. 10 mL Methanol gelöst, mit 3 Tropfen Essigsäure versetzt und für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit EE verdünnt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, auf Celite® adsorbiert und mittels Säulenchromatographie (Hex/EE = 5/1) gereinigt. So erhielt man 0.096 g eines farblosen Feststoffes (0.33 mmol, 33 %).

**Ausbeute:** 0.096 g (0.33 mmol, 33 %) farbloser Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 184 °C.

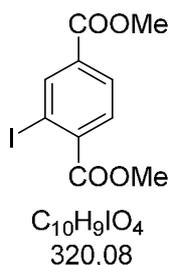
**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  10.84 (s, 1 H), 7.92 (s, 1 H), 7.67 – 7.43 (m, 5 H), 7.25 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.11 – 6.99 (m, 2 H), 4.15 (s, 3 H), 2.46 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  163.9 (C<sub>quart</sub>), 149.7 (C<sub>quart</sub>), 139.3 (C<sub>quart</sub>), 136.5 (C<sub>quart</sub>), 133.9 (C<sub>quart</sub>), 131.5 (CH), 128.2 (CH), 127.9 (CH), 126.3 (C<sub>quart</sub>), 123.1 (CH), 120.7 (CH), 119.6 (CH), 110.1 (CH), 106.0 (CH), 32.9 (CH<sub>3</sub>), 15.6 (CH<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI+):** ber. für [C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup> *m/z*: 292.1443; gef.: 292.1444.

**EA:** ber. für C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O (291.4): C 74.20, H 5.88, N 14.42; gef.: C 74.02, H 5.81, N 14.43.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3685 (w), 3257 (w), 2987 (m), 2972 (m), 2900 (m), 2358 (w), 2322 (w), 1651 (s), 1577 (m), 1525 (m), 1502 (m), 1479 (m), 1462 (m), 1379 (m), 1342 (m), 1317 (w), 1257 (s), 1228 (s), 1174 (m), 1136 (s), 1076 (s), 1026 (m), 979 (m), 920 (w), 904 (m), 790 (s), 748 (s), 709 (s), 690 (s), 669 (s), 653 (m).

**8.2.19 Dimethyl-2-iodterephthalat (15)<sup>190</sup>**

5.25 g Dimethyl-2-amino-terephthalat **14** (25 mmol, 1.0 eq.) wurde in 55 mL Eiswasser und 15.5 mL konzentrierter Schwefelsäure suspendiert und unter Rühren für 30 min. bei 0 °C mit 1.83 g Natriumnitrit (25 mmol, 1.0 eq.), gelöst in 10 mL Wasser, versetzt. Danach wurde für weitere 30 min lang ohne Kühlung gerührt. Nun wurde langsam 4.98 g Kaliumiodid, gelöst in 15 mL Wasser, zugegeben und weiter gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Danach wurde die Suspension auf 60 °C erhitzt und für weitere 3 h gerührt. Der entstandene Feststoff wurde bei 0 °C abgefiltert und aus ca. 15 mL Methanol umkristallisiert. Nachdem mit Wasser gewaschen wurde und der so erhaltene Feststoff getrocknet, erhielt man 6.71 g des Produktes (21.25 mmol, 85 %).

**Ausbeute:** 6.71 g (21.25 mmol, 85 %), gelbbrauner Feststoff.

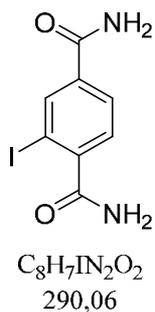
**Schmelzpunkt:** 78 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.44 (d, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 8.03 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1 H), 7.81 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 3.88 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 166.6 (C<sub>quart</sub>), 164.2 (C<sub>quart</sub>), 140.4 (CH), 140.1 (C<sub>quart</sub>), 132.9 (C<sub>quart</sub>), 130.2 (CH), 128.7 (CH), 94.1 (C<sub>quart</sub>), 52.8 (CH<sub>3</sub>), 52.7 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 320 ([M]<sup>+</sup>, 72), 289 ([M-OMe]<sup>+</sup>, 100), 261 ([M-CO<sub>2</sub>Me]<sup>+</sup>, 14), 246 ([M-CO<sub>2</sub>Me-Me]<sup>+</sup>, 12), 229 ([M-(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 6), 119 (18), 103 (11), 75 (22), 71 (39), 57 (11), 42 (27).

**8.2.20 2-Iodterephthalamid (16)**



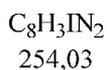
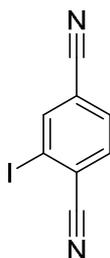
1 g Dimethyl-2-iodterephthalat **15** (3.1 mmol) wird in einem geschlossenen Schlenkrohr in 10 mL einer wässrigen Ammoniaklösung (25 %ig) bei 100 °C für 2 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde der Feststoff abfiltriert und mit kaltem Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen erhielt man 0.8 g (2.8 mmol, 90 %) des gewünschten Produktes.

**Ausbeute:** 0.8 g (2.8 mmol, 90 %), gelber Feststoff.

**$^1H$  NMR** (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.32 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 7.92 – 7.85 (m, 2 H), 7.60 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.39 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1 H).

**$^{13}C$  NMR** (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  170.3 ( $C_{quart}$ ), 165.8 ( $C_{quart}$ ), 145.5 ( $C_{quart}$ ), 137.9 (CH), 135.7 ( $C_{quart}$ ), 127.4 (CH), 127.0 (CH), 92.9 ( $C_{quart}$ ).

**8.2.21 2-Iodterephthalnitril (17)<sup>191</sup>**



0.36 g 2-Iodterephthalamid **16** (1.2 mmol) wurden 16 h lang bei 135 °C in einem geschlossenem Schlenkrohr in 10 mL  $POCl_3$  gerührt und anschließend in 80 mL Wasser gegeben. Der so erhaltene Feststoff wurde abfiltriert und getrocknet. Man erhielt 0.25 g (0.86 mmol, 72 %) eines gelben Feststoffes.

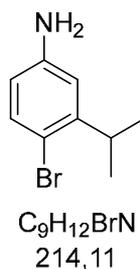
**Ausbeute:** 0.25 g (0.86 mmol, 72 %), gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 222 °C

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$  8.60 (dd,  $J = 1.4, 0.6$  Hz, 1 H), 8.11 – 8.02 (m, 2 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$  142.1 (CH), 135.0 (CH), 132.2 (CH), 123.5 ( $C_{quart}$ ), 118.6 ( $C_{quart}$ ), 116.4 ( $C_{quart}$ ), 116.2 ( $C_{quart}$ ), 101.0 ( $C_{quart}$ ).

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 254 ( $[M]^+$ , 100), 127 ( $[M-I]^+$ , 92), 101 ( $[M-I-CN]^+$ , 49), 75 ( $[M-I-(CN)_2]^+$ , 24), 63 (6), 50 (10).

**8.2.22 4-Brom-3-*iso*-propylanilin (23)**

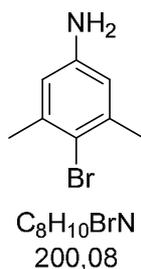
5.0 mL (52 mmol, 1.5 eq.) Essigsäureanhydrid und 5.0 mL (87 mmol, 2.5 eq.) Essigsäure wurden unter Eiskühlung zu 5.0 mL (35 mmol, 1.0 eq.) 3-*iso*-Propylanilin **21** getropft und anschließend für eine Stunde bei 60 °C gerührt. Unter Eis/Kochsalz-Kühlung (-20 °C) wurden langsam 5.6 g (35 mmol, 1 eq.) Brom zugetropft und anschließend für weitere 10 min gerührt, bevor mit Wasser gewaschen und der blass orangene Feststoff abgesaugt wurde. Dieser wurde in 100 mL 6 N KOH in Wasser/Methanol 1/1 für 2 h bei 90 °C unter Rückfluss gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Abkühlen drei Mal mit DCM extrahiert, die organischen Phasen vereinigt und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Unter vermindertem Druck wurde das Lösemittel entfernt. Der erhaltene Feststoff wurde mittels Ölpumpenvakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet.

**Ausbeute:** 5.5 g (26 mmol, 71 %) rotbraunes Öl.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  7.12 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1 H), 6.57 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1 H), 6.33 (dd,  $J = 8.5, 2.8$  Hz, 1 H), 5.15 (s, 2 H), 3.09 (sept,  $J = 6.9$  Hz, 1 H), 1.13 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  148.6 (C<sub>quart</sub>), 146.5 (C<sub>quart</sub>), 132.4 (CH), 113.6 (CH), 112.1 (CH), 108.2 (C<sub>quart</sub>), 32.2 (CH), 22.7 (CH<sub>3</sub>).

**GC-MS (EI+)**  $m/z$  (%): 214 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 45), 212 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 46), 199 (34), 197 (37), 119 (100), 118 (21), 117 (18), 106 (15), 91 (25), 77 (11), 58 (25), 51 (10).

**8.2.23 4-Brom-3,5-dimethylanilin (26)<sup>192</sup>**

5.0 mL (52 mmol, 1.3 eq.) Essigsäureanhydrid und 5.0 mL (87 mmol, 2.1 eq.) Essigsäure wurden unter Eiskühlung zu 5.0 mL (40 mmol, 1.0 eq.) 3,5-Dimethylanilin **24** getropft und anschließend für 1 h bei 60 °C gerührt. Unter Eis/Kochsalz-Kühlung (-20 °C) wurden langsam 6.4 g (40 mmol, 1.0 eq.) Brom zugetropft und anschließend für weitere 10 min gerührt, bevor mit Wasser gewaschen und der blass orangene Feststoff abgesaugt wurde. Dieser wurde in 100 mL 6 N KOH in Wasser/Methanol (1/1) für 2 h bei 90 °C unter Rückfluss gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Abkühlen drei Mal mit DCM gewaschen, die organischen Phasen vereinigt und mit Natriumsulfat getrocknet. Unter vermindertem Druck wurde das Lösemittel entfernt. Der erhaltene Feststoff wurde im Ölpumpenvakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet.

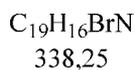
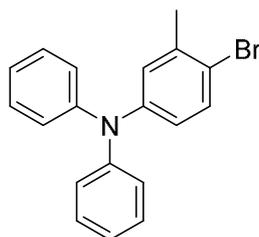
**Ausbeute:** 5 g (24 mmol, 60 %) oranger Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 66-68 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  6.37 (s, 2 H), 5.05 (s, 2 H), 2.19 (s, 6 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  147.5 (C<sub>quart</sub>), 137.3 (C<sub>quart</sub>), 114.1 (CH), 111.8 (C<sub>quart</sub>), 23.4 (CH<sub>3</sub>).

**GC-MS (EI+)** *m/z* (%): 200 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 86), 198 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 93), 120 ([M-Br]<sup>+</sup>, 100), 119 (19), 118 (33), 103 ([C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 17), 93 (24), 91 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N]<sup>+</sup>, 50), 78 (17), 77 (50), 65 (28), 58 (40), 52 (19), 51 (29).

**8.2.24 4-Brom-3-methyl-*N,N*-diphenylanilin (27a)**<sup>193</sup>

0.37 g 4-Brom-3-methylanilin **19** (2.0 mmol, 1.0 eq.) wurden mit 1.22 g Iodbenzol **18a** (6.00 mmol, 3.00 eq.), 8 mg Kupferiodid (0.04 mmol, 0.02 eq.), 7 mg 2,2'-Bipyridin (0.04 mmol, 0.02 eq.) und 0.67 g Kalium-*tert*-butanolat (6.0 mmol, 3.0 eq.) in 10 mL Toluol suspendiert und für 4 h bei 135 °C in einem geschlossenen Schlenkrohr unter N<sub>2</sub> gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde es mit EE verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde dann mittels Säulenchromatographie (Hex/EE = 20/1) gereinigt und unter vermindertem Druck getrocknet. Es wurden 0.52 g des Produktes (1.54 mmol, 77 %) als brauner Feststoff erhalten.

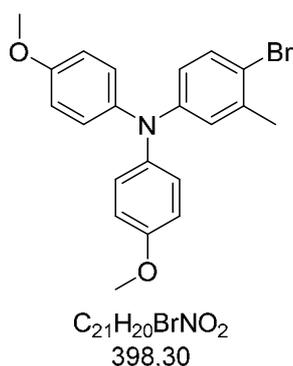
**Ausbeute:** 0.52 g (1.54 mmol, 77 %), brauner Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 112 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 7.45 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H), 7.37 – 7.22 (m, 4 H), 7.10 – 6.94 (m, 7 H), 6.72 (ddd, *J* = 8.7, 2.8, 0.7 Hz, 1 H), 2.23 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 146.9 (C<sub>quart</sub>), 146.8 (C<sub>quart</sub>), 138.2 (C<sub>quart</sub>), 132.9 (CH), 129.6 (CH), 128.9 (CH), 128.2 (CH), 125.4 (CH), 124.0 (CH), 123.3 (CH), 122.7 (CH), 116.9 (CH), 22.5 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 339 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 55), 337 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 55), 257 ([M–Br]<sup>+</sup>, 16), 243 ([M–Br–Me]<sup>+</sup>, 11), 180 ([NPh<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 32), 166 (10), 152 (11), 139 (9), 115 (12), 89 (23), 77 ([C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 74), 63 (29), 51 (100).

**8.2.25 4-Brom-*N,N*-bis(4-methoxyphenyl)-3-methylanilin (27b)**

0.92 g (5.0 mmol, 1.0 eq.) 4-Brom-3-methylanilin **19**, 2.94 g (12.5 mmol, 2.5 eq.) 4-Iodanisol **18b**, 0.02 g (0.1 mmol, 0.02 eq.) Kupferiodid, 1.75 g (15.0 mmol, 3.0 eq.) Kalium-*tert*-butanolat und 0.03 g (0.20 mmol, 0.04 eq.) 2,2'-Bipyridin wurden in 25 mL Toluol für 1 d bei 135 °C im geschlossenen Schlenkrohr in N<sub>2</sub>-Atmosphäre gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Gemisch in EE aufgenommen, unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch (Hex/EE 30/1) gereinigt. Das erhaltene Öl wurde mit Pentan überschichtet und im Ultraschallbad bestrahlt, der Feststoff abgesaugt und im Ölpumpenvakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet.

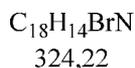
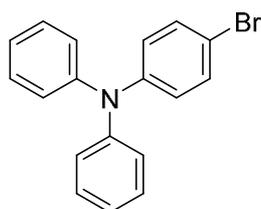
**Ausbeute:** 0.976 g (2.450 mmol, 49 %) farbloser Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 173 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO)  $\delta$  7.32 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1 H), 7.04 – 6.84 (m, 8 H), 6.72 (dd,  $J = 2.8, 0.8$  Hz, 1 H), 6.49 (dd,  $J = 8.7, 2.9$  Hz, 1 H), 3.73 (s, 6 H), 2.17 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  156.3 (C<sub>quart</sub>), 148.5 (C<sub>quart</sub>), 140.2 (C<sub>quart</sub>), 137.9 (C<sub>quart</sub>), 132.8 (CH), 127.1 (CH), 126.7 (CH), 121.9 (CH), 119.2 (CH), 115.4 (CH), 115.3 (CH), 114.3 (C<sub>quart</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>), 22.9 (CH<sub>3</sub>).

**GC-MS (EI+)**  $m/z$  (%): 399 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 93), 398 ([<sup>12</sup>C<sub>20</sub><sup>13</sup>C<sup>79</sup>BrH<sub>20</sub>NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 22), 397 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 100), 385 (15), 384 ([<sup>81</sup>BrM - CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 77), 383 ([BrM - CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 17), 382 ([<sup>79</sup>BrM - CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 76), 274 ([BrM - CH<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup>, 7), 260 ([BrM - C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O - CH<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>, 6), 159 (11), 151.75 (12), 142 (13), 116 (11), 115 (15), 108 (11), 90 ([C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 16), 89 (16), 77 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 14), 64 ([C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 12), 63 (14).

**8.2.26 4-Brom-*N,N*-diphenylanilin (28)<sup>194</sup>**

0.68 g 4-Bromanilin **20** (4.0 mmol, 1.0 eq.) wurden mit 2.5 g Iodbenzol **18a** (12.0 mmol, 3.0 eq.), 0.015 g Kupferiodid (0.08 mmol, 0.02 eq.), 0.025 g 2,2'-Bipyridin (0.16 mmol, 0.04 eq.) und 1,34 g Kalium-*tert*-butanolat (12.0 mmol, 3.0 eq.) in 15 mL Toluol suspendiert und für 16 h bei 135 °C in einem geschlossenen Schlenkrohr unter N<sub>2</sub> gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde es mit EE verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde dann mittels Säulenchromatographie (Hex/EE = 100/1) gereinigt und unter vermindertem Druck getrocknet. Es wurden 0.52 g des Produktes (1.6 mmol, 40 %) als grauer Feststoff erhalten.

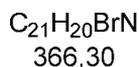
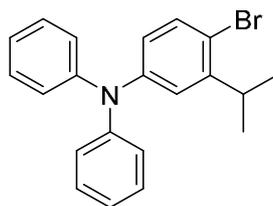
**Ausbeute:** 0.52 g (1.6 mmol, 40 %), grauer Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 104 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 7.46 – 7.26 (m, 6 H), 7.18 – 6.97 (m, 6 H), 6.92 – 6.86 (m, 2 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 156.6 (C<sub>quart</sub>), 147.2 (C<sub>quart</sub>), 146.7 (C<sub>quart</sub>), 132.1 (CH), 130.0 (CH), 129.64 (CH), 129.5 (CH), 124.6 (CH), 124.2 (CH), 123.7 (CH), 123.5 (CH), 123.4 (CH), 122.8 (CH), 118.6 (CH), 113.8 (C<sub>quart</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 325 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 100), 323 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 93), 243 ([M-Br]<sup>+</sup>, 77), 167 ([M-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 47), 141 (33), 122 (24), 115 (25), 77 ([C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 35), 63 (10), 51 (34).

**8.2.27 4-Brom-3-*iso*-propyl-*N,N*-diphenylanilin (29)**

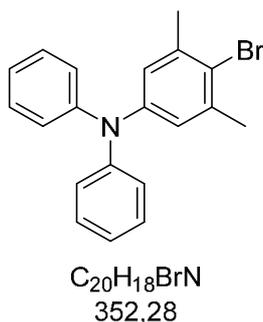
In einem geschlossenen Schlenkrohr unter Stickstoffatmosphäre wurden 1.07 g (5.0 mmol, 1.0 eq.) 4-Brom-3-*iso*-propylanilin **23** mit 0.02 g (0.1 mmol, 0.02 eq.) Kupferiodid, 0.31 g (2.0 mmol, 0.4 eq.) 2,2'-Bipyridin, 2.50 g (12.5 mmol, 2.5 eq.) Iodbenzol **18a** und 1.68 g (15.0 mmol, 3.0 eq.) Kalium-*tert*-butanolat in 25 mL Toluol für 24 h bei 135 °C gerührt. Nachdem das Reaktionsgemisch mit DCM verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert wurde, folgte eine Reinigung mittels Säulenchromatographie (Hex/EE 12:1). Das Rohprodukt wurde im Ölpumpenvakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet.

**Ausbeute:** 0.7 g (1.9 mmol, 38 %), rotbraunes Öl.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  7.44 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H), 7.31 (dd, *J* = 8.4, 7.3 Hz, 4 H), 7.11 – 6.98 (m, 6 H), 6.95 (d, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 6.69 (dd, *J* = 8.6, 2.8 Hz, 1 H), 3.15 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 6 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  147.3 (C<sub>quart</sub>), 147.1 (C<sub>quart</sub>), 146.7 (C<sub>quart</sub>), 133.2 (CH), 129.6 (CH), 124.03 (CH), 123.3 (CH), 122.3 (CH), 121.1 (CH), 115.8 (C<sub>quart</sub>), 54.9 (C<sub>quart</sub>), 32.5 (CH), 22.4 (CH<sub>3</sub>).

**GC-MS (EI+)** *m/z* (%): 367 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 95), 365 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 100), 271 (40), 270 (21), 244 (10), 243 (10), 242 (8), 168 ([C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N]<sup>+</sup>, 7), 167 (22), 166 (10), 77 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 31), 51 (20).

**8.2.28 4-Brom-3,5-dimethyl-*N,N*-diphenylanilin (30)**<sup>195</sup>

1 g (5.0 mmol, 1.0 eq.) 4-Brom-3,5-dimethylanilin **26**, 2.55 g (12.5 mmol, 2.5 eq.) Iodbenzol **18a**, 0.02 g (0.1 mmol, 0.02 eq.) Kupferiodid, 0.31 g (0.2 mmol, 0.04 eq.) 2,2'-Bipyridin und 1.68 g (15.0 mmol, 3.00 eq.) Kalium-*tert*-butanolat wurden in 25 mL Toluol für 1 d bei 135 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Gemisch mit EE verdünnt, unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch (400 mL Hex, dann Hex/EE 10/1) gereinigt. Der erhaltene gelbe Feststoff wurde noch mit *n*-Hexan gewaschen und im Ölpumpenvakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet.

**Ausbeute:** 0.91 g (2.60 mmol, 52 %) hellgelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 170 °C.

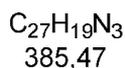
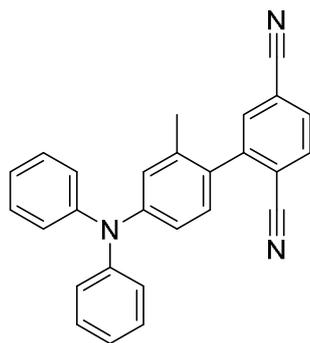
**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  7.29 (dd,  $J = 8.5, 7.4$  Hz, 4 H), 7.10 – 6.93 (m, 6 H), 6.81 (s, 2 H), 2.26 (s, 6 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  147.0 (C<sub>quart</sub>), 147.1 (C<sub>quart</sub>), 138.6 (C<sub>quart</sub>), 129.6 (CH), 123.8 (CH), 123.6 (CH), 123.1 (CH), 120.2 (C<sub>quart</sub>), 23.5 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 353 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 100), 351 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 99), 271 ([M-Br]<sup>+</sup>, 37), 257 ([M-Br-Me]<sup>+</sup>, 33), 256 (23), 136 (22), 128 (22), 127 (30), 120 (15), 91 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N]<sup>+</sup>, 16), 77 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 51), 51 (39).

**EA:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>BrN (352.2): C 68.19, H 5.15, N 3.98; gef.: C 68.22, H 5.10, N 3.90.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 3525 (w), 3059 (w), 2972 (w), 2360 (w), 2331 (w), 1683 (w), 1577 (w), 1521 (w), 1481 (m), 1465 (w), 1431 (w), 1408 (w), 1377 (w), 1342 (m), 1307 (w), 1292 (w), 1278 (m), 1232 (m), 1176 (w), 1155 (m), 1130 (w), 1076 (w), 1026 (w), 1016 (w), 381 (w), 896 (w), 858 (m), 827 (w), 758 (s), 694 (s), 636 (m).

8.2.29 2-(3-Methyl-*N,N*-diphenylanilin-4-yl)terephthalnitril (**31a**)

0.347 g 4-Brom-3-methyl-*N,N*-diphenylanilin **27a** (1.0 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 10 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.40 mL Triethylamin (10.0 mmol, 10 eq.) und 0.22 mL Pinakolboran (1.5 mmol, 1.5 eq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 5 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 10 mL Methanol, 0.82 g Caesiumcarbonat (2.5 mmol, 2.5 eq.) und 0.267 g Iodterephthalnitril **17** (1.05 mmol, 1.05 eq.) hinzugegeben. Die Reaktion wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hex/EE = 100/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 0.193 g des Produktes (0.50 mmol, 50 %), eines hell gelben Feststoffes, erhalten.

**Ausbeute:** 0.193 g (0.5 mmol, 50 %), hell gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 170 °C

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.17 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 8.10 – 8.02 (m, 2 H), 7.42 – 7.31 (m, 4 H), 7.21 – 7.12 (m, 2 H), 7.12 – 7.05 (m, 5 H), 6.93 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 6.85 (dd, *J* = 8.4, 2.3 Hz, 1 H), 2.04 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 148.1 (C<sub>quart</sub>), 146.7 (C<sub>quart</sub>), 145.4 (C<sub>quart</sub>), 136.6 (C<sub>quart</sub>), 134.2 (CH), 134.1, (CH), 131.5 (CH), 130.8 (CH), 129.7 (CH), 129.6 (CH), 124.7 (CH), 123.7 (CH), 123.2 (CH), 119.4 (CH), 117.4 (C<sub>quart</sub>), 117.0 (C<sub>quart</sub>), 116.3 (C<sub>quart</sub>), 115.4 (C<sub>quart</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>).

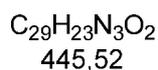
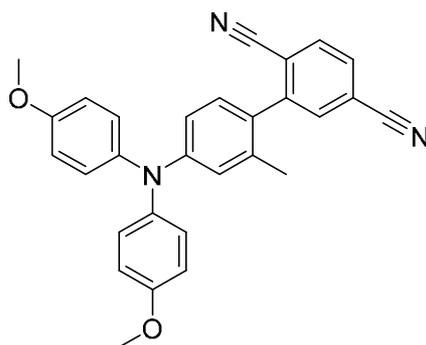
**MS (EI+)** *m/z* (%): 386 ([M]<sup>+</sup>, 30), 385 ([M]<sup>+</sup>, 100), 384 ([M]<sup>+</sup>, 12), 370 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 7), 167 ([C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N]<sup>+</sup>, 12), 166 ([C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 8), 77 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 25), 51 ([C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 18)

## Experimenteller Teil

**EA:** ber. für.  $C_{27}H_{19}N_3$  (385.47): C 84.13; H 4.97; N 10.90; gef.: C 84.15; H 5.03; N 10.96.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $cm^{-1}$ ]: 2235 (w), 2227 (w).

## 8.2.30 4'-(Bis(4-methoxyphenyl)amin)-2'-methyl-[1,1'-biphenyl]-2,5-dicarbonitril (31b)



0.398 g (1.0 mmol, 1.0 eq.) 4-Brom-*N,N*-bis(4-methoxyphenyl)-3-methylanilin **27b** wurden mit 0.034 g (0.1 mmol, 0.1 eq.) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> in einem ausgeheizten Schlenkrohr unter Stickstoffatmosphäre in 5 mL trockenem 1,4-Dioxan vorgelegt. Nach der Zugabe von 1.40 mL (10 mmol, 10 eq.) Triethylamin und 0.22 mL (4.50 mmol, 1.50 eq.) Pinakolboran wurde 19 h lang bei 100 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf RT abgekühlt, bevor 5 mL Methanol, 0.816 g (2.503 mmol, 2.503 eq.) Cäsiumcarbonat und 0.27 g (1.05 mmol, 1.05 eq.) 2-Iodterephthalnitril **17** zugegeben wurden. Das Gemisch wurde für 4 d bei 100 °C gerührt und anschließend bei RT mit DCM aufgenommen und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert, bevor mittels Säulenchromatographie (Hex/EE 8:1) gereinigt wurde. Der Feststoff wurde mit wenig DE überschichtet und der Überstand abdekantiert, sodass ein gelber Feststoff zurückblieb, der bei vermindertem Druck getrocknet wurde.

**Ausbeute:** 0.07 g (0.16 mmol, 16 %), gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 173 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.14 (dd, *J* = 7.9, 0.8 Hz, 1 H), 8.06 – 7.97 (m, 2 H), 7.15 – 7.04 (m, 5 H), 7.01 – 6.90 (m, 4 H), 6.68 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 6.61 (dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, 1 H), 3.75 (s, 6 H), 2.00 (s, 3 H).

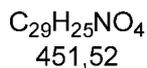
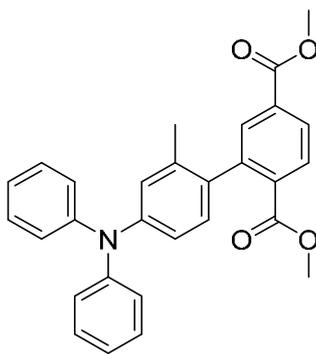
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 156.3 (C<sub>quart</sub>), 149.3 (C<sub>quart</sub>), 145.7 (C<sub>quart</sub>), 139.5 (C<sub>quart</sub>), 136.2 (C<sub>quart</sub>), 134.4 (CH), 134.1 (CH), 130.6 (CH), 127.5 (CH), 127.0 (CH), 119.0 (C<sub>quart</sub>), 117.5 (C<sub>quart</sub>), 117.2 (C<sub>quart</sub>), 116.4 (C<sub>quart</sub>), 115.5 (C<sub>quart</sub>), 115.4 (CH<sub>t</sub>), 115.1 (CH), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 19.8 (CH<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI+):** ber. für (C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H)<sup>+</sup> *m/z*: 446.1863; gef.: 446.1857.

**EA:** ber. für C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (445.5): C 78.18, H 5.20, N 9.43; gef.: C 78.00, H 5.20, N 9.29.

## Experimenteller Teil

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 2234 (w), 1599 (m).

8.2.31 Dimethyl-2-(3-methyl-*N,N*-diphenylanilin-4-yl)terephthalat (**31c**)

0.217 g 4-Brom-3-methyl-*N,N*-diphenylanilin **27a** (0.642 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 37 mg Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.032 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 6 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 0.88 mL Triethylamin (6.4 mmol, 10 eq.) und 0.186 mL Pinakolboran (1.28 mmol, 1.50 eq.) zu getropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 6 mL Methanol, 0.52 g Caesiumcarbonat (1.6 mmol, 2.5 eq.) und 0.227 g Dimethyl-2-iodterephthalat **15** (0.71 mmol, 1.1 eq.) hinzugegeben. Die Reaktion wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (Hex/EE = 100/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 0.171 g des Produktes (0.379 mmol, 59 %), eines hell gelben Feststoffes, erhalten.

**Ausbeute:** 0.171 g (0.379 mmol, 59 %), hell gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 162 °C

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.05 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Hz, 1 H), 8.00 – 7.96 (m, 1 H), 7.82 – 7.78 (m, 1 H), 7.37 – 7.28 (m, 4 H), 7.09 – 7.02 (m, 6 H), 6.99 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 6.91 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 6.84 (dd, *J* = 8.1, 2.3 Hz, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 3.63 (s, 3 H), 1.91 (s, 3 H).

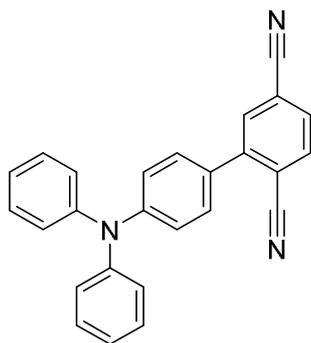
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 166.8 (C<sub>quart</sub>), 165.3 (C<sub>quart</sub>), 147.2 (C<sub>quart</sub>), 146.6 (C<sub>quart</sub>), 141.5 (C<sub>quart</sub>), 136.0 (C<sub>quart</sub>), 134.8 (C<sub>quart</sub>), 134.4 (C<sub>quart</sub>), 132.1 (C<sub>quart</sub>), 131.4 (CH), 130.0 (CH), 129.6 (CH), 129.5 (CH), 127.9 (CH), 124.4 (CH), 123.7 (CH), 122.9 (CH), 120.8 (CH), 52.5 (CH<sub>3</sub>), 52.2 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>).

**MS (ESI+):** ber. für (C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>+H)<sup>+</sup> *m/z*: 452.5; gef.: 452.6.

## Experimenteller Teil

**EA:** ber. für  $C_{29}H_{25}NO_4$  (451.52): C 77.14, H 5.58, N 3.10; gef.: C 76.88, H 5.77, N 2.85.

## 8.2.32 4'-(Diphenylamino)-[1,1'-biphenyl]-2,5-dicarbonitril (32a)



C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>  
371,44

0.324 g 4-Brom-N,N-diphenylanilin **28** (1.03 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.051 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.051 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 8 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.40 mL Triethylamin (10.24 mmol, 10 eq.) und 0.30 mL Pinakolboran (1.6 mmol, 1.5 eq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 6 mL Methanol, 0.83 g Caesiumcarbonat (2.5 mmol, 2.5 eq.) und 0.264 g Iodterephthalnitril **17** (1.0 mmol, 0.97 eq.) hinzugegeben. Die Reaktion wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (Hex/EE = 50/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3 · 10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 0.091 g des Produktes (0.24 mmol, 24 %) als hell gelber Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 0.091 g (0.24 mmol, 24 %), hell gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 124 °C

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.18 – 8.12 (m, 2 H), 8.00 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1 H), 7.61 – 7.52 (m, 2 H), 7.44 – 7.33 (m, 4 H), 7.21 – 7.08 (m, 6 H), 7.07 – 6.98 (m, 2 H).

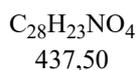
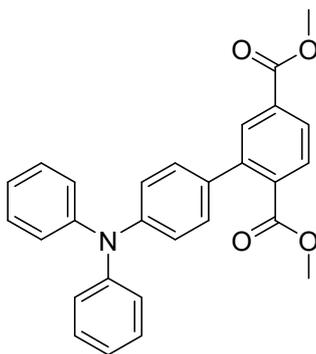
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 148.5 (C<sub>quart</sub>), 146.4 (C<sub>quart</sub>), 144.8 (C<sub>quart</sub>), 134.9 (CH), 133.3 (CH), 130.8 (CH), 130.0 (CH), 129.8 (CH), 128.5 (C<sub>quart</sub>), 125.1 (CH), 124.2 (CH), 120.9 (CH), 117.6 (C<sub>quart</sub>), 117.5 (C<sub>quart</sub>), 115.9 (C<sub>quart</sub>), 113.9 (C<sub>quart</sub>).

**MS (EI<sup>+</sup>)** *m/z* (%): 371 ([M]<sup>+</sup>, 100), 293 (5), 267 (5), 186 (11), 167 (8), 149 (4) 77 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 4).

**EA:** ber. für C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> (371.44): C 84.07, H 4.61, N 11.31; gef.: C 83.94, H 4.59, N 11.11.

## Experimenteller Teil

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 2987 (w), 2972 (w), 2900 (w), 2231 (w), 1587 (m), 1512 (m), 1481 (s), 1450 (w), 1419 (w), 1390 (w), 1327 (m), 1273 (m), 1257 (m), 1193 (w), 1176 (w), 1074 (m), 1028 (w), 896 (w), 869 (w), 835 (m), 750 (m), 729 (w), 692 (s), 661 (w), 636 (m), 623 (m).

8.2.33 Dimethyl-2-(*N,N*-diphenylanilin-4-yl)terephthalate (**32b**)

0.324 g 4-Brom-*N,N*-diphenylanilin **28** (1.03 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.051 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.051 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 8 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.40 mL Triethylamin (10.24 mmol, 10 eq.) und 0.30 mL Pinakolboran (1.6 mmol, 1.5 eq.) zu getropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 8 mL Methanol, 0.83 g Caesiumcarbonat (2.5 mmol, 2.5 eq.) und 0.256 g Dimethyl-2-iodterephthalat **15** (0.8 mmol, 0.8 eq.) hinzugegeben. Die Reaktion wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (Hex/EE = 100/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3 · 10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 0.150 g des Produktes (0.37 mmol, 37 %), als hell gelber Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 0.150 g (0.34 mmol, 34 %), hell gelber Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 111 °C

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.00 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1 H), 7.95 (dd, *J* = 1.7, 0.5 Hz, 1 H), 7.84 (dd, *J* = 8.0, 0.5 Hz, 1 H), 7.38 – 7.30 (m, 4 H), 7.27 – 7.22 (m, 2 H), 7.12 – 6.99 (m, 8 H), 3.89 (s, 3 H), 3.67 (s, 3 H).

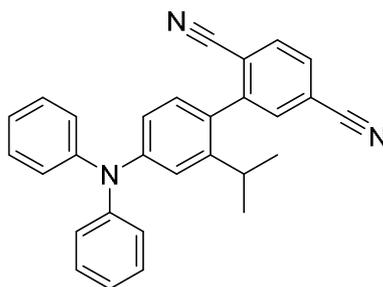
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 168.1 (C<sub>quart</sub>), 165.3 (C<sub>quart</sub>), 147.0 (C<sub>quart</sub>), 146.9 (C<sub>quart</sub>), 140.8 (C<sub>quart</sub>), 134.7 (C<sub>quart</sub>), 132.9 (C<sub>quart</sub>), 131.9 (C<sub>quart</sub>), 130.5 (CH), 129.8 (CH), 129.6 (CH), 129.2 (CH), 127.6 (CH), 124.3 (CH), 123.4 (CH), 122.4 (CH), 52.5 (CH<sub>3</sub>), 52.2 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 437 ([M]<sup>+</sup>, 100), 241 (6), 207 (11), 167 ([C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N]<sup>+</sup>, 11), 77 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 7), 73 (8), 59 (6).

## Experimenteller Teil

**EA:** ber. für  $C_{28}H_{23}NO_4$  (437.50): C 76.87, H 5.30, N 3.20; gef.: C 77.07, H 5.45, N 3.12.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $cm^{-1}$ ]: 3062 (w), 2953 (w), 2848 (w), 1720 (s), 1587 (m), 1558 (w), 1512 (w), 1487 (m), 1429 (m), 1323 (m), 1300 (m), 1282 (m), 1263 (m), 1240 (m), 1190 (w), 1157 (w), 1128 (m), 1112 (m), 1097 (m), 1037 (w), 960 (w), 908 (w), 858 (w), 842 (m), 815 (w), 792 (w), 725 (s), 740 (m), 694 (s), 644 (w), 621 (m).

8.2.34 4'-(Diphenylamin)-2'-*isopropyl*-[1,1'-biphenyl]-2,5-dicarbonitril (**33**)

C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>  
413,52

0.68 g (1.85 mmol, 1.0 eq.) 4-Brom-3-*iso*-propyl-*N,N*-diphenylanilin **29** wurden im ausgeheizten Schlenkrohr unter Stickstoffatmosphäre in 25 mL trockenem 1,4-Dioxan vorgelegt. Nach der Zugabe von 0.21 g (0.18 mmol, 0.10 eq.) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 2.03 g (18.5 mmol, 10.0 eq.) Triethylamin und 0.35 g (2.78 mmol, 1.50 eq.) Pinakolboran wurde 1 d lang bei 100 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, bevor 15 mL Methanol, 1.15 g (4.63 mmol, 2.50 eq.) Cäsiumcarbonat und 0.49 g (1.94 mmol, 1.05 eq.) 2-Iodterephthalnitril **17** zugegeben wurden. Das Gemisch wurde für 1 d bei 100 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit DCM verdünnt, unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch (Hex/EE 10/1) gereinigt. Das Rohprodukt wurde in siedendem *n*-Hexan mit EE gelöst und auskristallisiert.

**Ausbeute:** 0.152 g (0.37 mmol, 20 %), farblose Nadeln.

**Schmelzpunkt:** 150 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.18 (dd, *J* = 7.8, 0.9 Hz, 1 H), 8.09 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 8.06 (d, *J* = 0.6 Hz, 1 H), 7.42 – 7.32 (m, 4 H), 7.16 – 7.07 (m, 7 H), 7.03 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H), 6.82 (dd, *J* = 8.3, 2.3 Hz, 1 H), 2.55 (sept, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 1.01 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H).

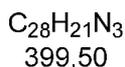
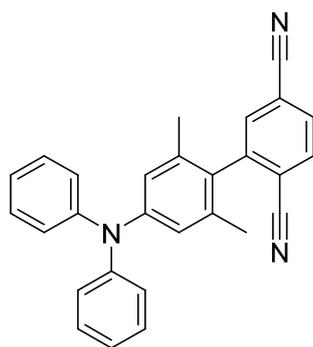
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 148.1 (C<sub>quart</sub>), 146.9 (C<sub>quart</sub>), 146.5 (C<sub>quart</sub>), 145.4 (C<sub>quart</sub>), 134.0 (CH), 133.7 (CH), 131.5 (CH), 130.4 (CH), 129.4 (CH), 128.4 (C<sub>quart</sub>), 124.4 (CH), 123.5 (CH), 118.9 (CH), 118.2 (CH), 117.2 (C<sub>quart</sub>), 116.6 (C<sub>quart</sub>), 116.6 (C<sub>quart</sub>), 115.3 (C<sub>quart</sub>), 29.5 (CH), 23.6 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>3</sub>).

**GC-MS (EI+)** *m/z* (%): 414 (33), 413 ([M]<sup>+</sup>, 100), 370 (M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sup>+</sup>, 7), 168 (9), 167 (15), 77 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 16), 51 ([C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 9).

**EA:** ber. für C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub> (413.5): C 84.23, H 5.61, N 10.16; gef.: C 84.39, H 5.68, N 10.00.

## Experimenteller Teil

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 2970 (w), 2900 (w), 2225 (w), 1606 (w), 1589 1556 (w), 1485 (m), 1475 (m), 1446 (w), 1423 (w), 1398 (w), 1348 (w), 1330 (m), 1303 (w), 1268 (m), 1255 (m), 1203 (w), 1073 (m), 1053 (w), 1028 (w), 970 (w), 893 (w), 862 (w), 823 (m), 759 (m), 704 (s), 630 (w), 619 (w).

8.2.35 4'-(diphenylamin)-2',6'-dimethyl-[1,1'-biphenyl]-2,5-dicarbonitril (**34**)

0.352 g (1.0 mmol, 1.0 eq.) 4-Brom-3,5-dimethyl-*N,N*-diphenylanilin **30** wurde in einem ausgeheizten Schlenkrohr unter Stickstoffatmosphäre in 4 mL THF gelöst und tropfenweise mit 0.72 ml (1.1 mmol, 1.1 eq.) Butyllithium (1.6 mol/L) bei -78 °C versetzt und die Kühlung nach Zugabe entfernt. Nach 10 min wurde 0.361 mL (1.3 mmol, 1.3 eq.) Borsäuretrimethylester zugegeben und das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt und für eine Stunde gerührt. Nach Zugabe von 0.05 g (0.05 mmol, 0.05 eq.) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 0.28 g (2.4 mmol, 2.4 eq.) Kalium-*tert*-butanolat und 0.267 g (1.05 mmol, 1.05 eq.) Iodterephthalnitril **17** wurde die Reaktionsmischung für 15 h bei 120 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Gemisch mit EE verdünnt, unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch (Hex/EE 10/1) gereinigt. Der erhaltene gelbe Feststoff wurde aus *n*-Hexan umkristallisiert und im Ölpumpenvakuum ( $3 \cdot 10^{-3}$  mbar) getrocknet.

**Ausbeute:** 55 mg (0,14 mmol, 14 %) farbloser Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 188 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  8.22 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1 H), 8.10 (dd,  $J = 8.1, 1.6$  Hz, 1 H), 8.01 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1 H), 7.35 (dd,  $J = 8.5, 7.4$  Hz, 4 H), 7.11 – 7.05 (m, 7 H), 6.80 (s, 2 H), 1.86 (s, 7 H).

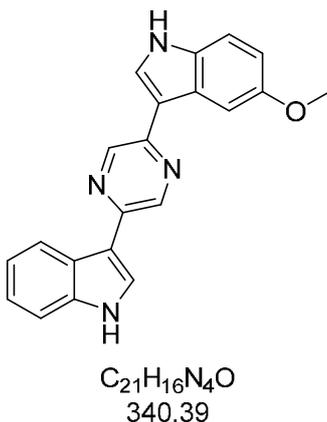
**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  148.0 (C<sub>quart</sub>), 147.4 (C<sub>quart</sub>), 145.4 (C<sub>quart</sub>), 137.2 (C<sub>quart</sub>), 134.9 (CH), 134.7 (CH), 132.4 (CH), 130.7 (C<sub>quart</sub>), 130.1 (CH), 124.8 (CH), 123.9 (CH), 122.1 (CH), 118.0 (C<sub>quart</sub>), 117.4 (C<sub>quart</sub>), 117.0 (C<sub>quart</sub>), 116.5 (C<sub>quart</sub>), 20.6 (CH<sub>3</sub>).

**HR-MS (ESI+):** ber. für (C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>+H)<sup>+</sup>  $m/z$ : 400.1808; gef.: 400.1812.

**EA:** ber. für C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub> (399.5): C 84.18, H 5.30, N 10.52; gef.: C 84.03, H 5.33, N 11.52.

## Experimenteller Teil

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 3078 (s), 3057 (s), 2235 (s), 1589 (m), 1570 (s), 1487 (m), 1473 (s), 1396 (s), 1340 (s), 1317 (s), 1290 (m), 1280 (m), 1226 (s), 1178 (s), 1151 (s), 842 (m), 759 (m), 750 (m), 686 (s), 667 (m), 653 (s), 636 (s).

8.2.36 3-(5-(1*H*-Indol-3-yl)pyrazin-2-yl)-5-methoxy-1*H*-indol (35)

0.199 g 3-Iod-1-tosyl-1*H*-indol **1a** (0.50 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 3.0 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 0.70 mL Triethylamin (5 mmol, 10 eq.) und 0.11 mL Pinakolboran (0.75 mmol, 1.5 eq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 3 mL Methanol, 0.41 g Caesiumcarbonat (1.25 mmol, 2.5 eq.) und 0.118 g 2,5-Dibrompyrazin (0.5 mmol, 0.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktion wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 16 h lang gerührt. Währenddessen wurden 0.187 g tert-Butyl 3-iod-5-methoxy-1*H*-indol-1-carboxylat (0.50 mmol, 1 eq.) zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 3 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 0.70 mL Triethylamin (5 mmol, 10 eq.) und 0.11 mL Pinakolboran (0.75 mmol, 1.5 eq.) zugegeben. Diese Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde diese mit 3 mL Methanol verdünnt und in die erste Reaktionsmischung überführt. Es wurden 0.41 g Caesiumcarbonat (1.25 mmol, 2.5 eq.) zugegeben und für weitere 16 h lang bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. 0.14 g Kaliumhydroxid (2.5 mmol, 2.5 eq.) wurden hinzugegeben und 2.5 h lang bei 100 °C gerührt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/1/1). Der erhaltene Feststoff wurde 16 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 0.047 g des Produktes (0.13 mmol, 26 %), eines gelblichen Feststoffes, erhalten.

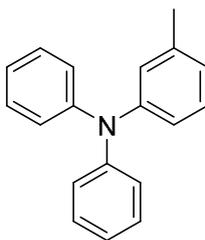
**Ausbeute:** 0.047 g (0.13 mmol, 26 %) gelblicher Feststoff.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.62 (s, 1 H), 11.51 (s, 1 H), 9.17 – 9.10 (m, 2 H), 8.50 – 8.40 (m, 1 H), 8.24 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 8.20 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 7.96 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H),

## Experimenteller Teil

7.52 – 7.45 (m, 1 H), 7.38 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H), 7.25 – 7.11 (m, 2 H), 6.85 (dd,  $J = 8.8, 2.5$  Hz, 1 H), 3.84 (s, 3 H).

**MS (ESI+):** ber. für  $(C_{21}H_{16}N_4O+H)^+$   $m/z$ : 341.4; gef.: 341.5.

**8.2.37 3-Methyl-N,N-diphenylaniline (36)<sup>196</sup>**

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N  
259,35

0.32 g 3-Methylanilin (3.0 mmol, 1.0 eq.) wurden mit 1.84 g Iodbenzol **18a** (9.00 mmol, 3.00 eq.), 0.011 g Kupferiodid (0.06 mmol, 0.02 eq.), 0.018 g 2,2'-Bipyridin (0.012 mmol, 0.04 eq.) und 0.86 g Kalium-*tert*-butanolat (6.00 mmol, 3.00 eq.) in 10 mL Toluol suspendiert und für 16 h bei 135 °C in einem geschlossenen Schlenkrohr unter N<sub>2</sub> gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Reaktionsmischung mit EE verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie (Hex/EE = 20/1) gereinigt und unter vermindertem Druck getrocknet. Es wurden 0.52 g des Produktes (1.54 mmol, 77 %) als brauner Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 0.48 g (1.86 mmol, 62 %), brauner Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 72 °C

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 7.32 – 7.24 (m, 4 H), 7.18 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.05 – 6.94 (m, 6 H), 6.89 – 6.75 (m, 3 H), 2.21 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 147.3 (C<sub>quart</sub>), 147.2 (C<sub>quart</sub>), 138.8 (C<sub>quart</sub>), 129.4 (CH), 129.3 (CH), 124.4 (CH), 123.8 (CH), 123.6 (CH), 122.7 (CH), 121.1 (CH), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 259 [M]<sup>+</sup> (100), 243 [M-Me]<sup>+</sup> (16), 167 (7).

**EA:** ber. für C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N (259.35): C 87.99, H 6.61, N 5.40; gef.: C 87.88, H 6.32, N 5.52.

**IR:** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 2989 (m), 2972 (m), 2920 (m), 2900 (m), 1930 (w), 1581 (m), 1477 (m), 1408 (w), 1332 (w), 1313 (w), 1296 (w), 1273 (m), 1211 (w), 1174 (w), 1153 (w), 1076 (m), 1053 (m), 1028 (m), 958 (w), 896 (w), 813 (w), 779 (m), 746 (s), 690 (s), 624 (m), 615 (m).

**8.2.38 7-Brom-4-methoxy-1*H*-indol (42)<sup>197</sup>**

1.16 g 1-Brom-4-methoxy-2-nitrobenzol (5.0 mmol, 1.0 eq.) wurden in einem ausgeheizten Schlenk Kolben im Stickstoffgegenstrom vorgelegt, in 50 mL trockenem THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden 15.5 mL Vinylmagnesiumbromid (15.5 mmol, 3.1 eq.) zugegeben und die Reaktion für 45 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in 150 mL gesättigte Ammoniumchloridlösung überführt und für 10 min gerührt, bevor es mit EE extrahiert wurde. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Produkt auf Celite® adsorbiert, um es im Anschluss einer säulenchromatographischen Reinigung (Hex/EE = 20/1) zu unterziehen. Man erhielt einen Feststoff, der im Ölpumpenvakuum (3 · 10<sup>-3</sup> mbar) bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurde.

**Ausbeute:** 0.57 g (2.53 mmol, 51 %) farbloser Feststoff.

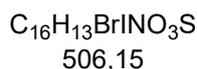
**Schmelzpunkt:** 120 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.29 (s, 1 H), 7.27 (t, *J* = 2.8, Hz, 1 H), 7.20 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 6.55 (dd, *J* = 3.1, 2.0 Hz, 1 H), 6.48 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 3.86 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 152.3 (C<sub>quart</sub>), 135.0 (C<sub>quart</sub>), 124.8 (CH), 123.9 (CH), 119.6 (C<sub>quart</sub>), 100.7 (CH), 99.7 (CH), 95.6 (C<sub>quart</sub>), 55.2 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 227 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 96), 225 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 100), 212 ([<sup>79</sup>BrM-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 94), 210 ([<sup>79</sup>BrM-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 95), 184 ([C<sub>7</sub>H<sub>5</sub><sup>81</sup>BrN]<sup>+</sup>, 44), 182 ([C<sub>7</sub>H<sub>5</sub><sup>79</sup>BrN]<sup>+</sup>, 45), 115 ([M-Br-OMe]<sup>+</sup>, 13), 103 (31).

**EA:** ber. für C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>BrNO (226.07): C 47.82, H 3.57, N 6.20; gef.: C 47.98, H 3.62, N 6.09.

**8.2.39 Brom-3-iod-4-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol (43)**

0.10 g 7-Brom-4-methoxy-1*H*-indol **42** (0.44 mmol, 1.0 eq.) wurde zusammen mit 0.06 g Kalium-*tert*-butanolat (0.53 mmol, 1.2 eq.) in einem ausgeheizten Schlenkrohr unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in 3 mL THF suspendiert. Es wurde für 10 min gerührt, bevor 0.114 g Iod (0.45 mmol, 1.01 eq.) in 2 mL THF zugegeben wurde. Nach weiteren 10 min wurde das Reaktionsgemisch unter Rühren mit 0.06 g Kalium-*tert*-butanolat (0.53 mmol, 1.2 eq.), 0.167 g *para*-Toluolsulfonsäurechlorid (0.88 mmol, 2 eq.) und weiteren 2 mL THF versetzt. Nach 3 d des Rührens bei 40 °C wurde die Suspension auf Celite® adsorbiert. Nach einer Säulenchromatographie (Hex/EE = 20/1) erhielt man einen Feststoff, der im Ölpumpenvakuum (3 · 10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet wurde.

**Ausbeute:** 0.09 g (0.18 mmol, 41 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 178 - 180 °C.

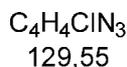
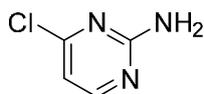
**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.00 – 7.95 (m, 1 H), 7.81 – 7.74 (m, 2 H), 7.47 – 7.39 (m, 3 H), 6.79 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 3.86 (s, 2 H), 2.38 (s, 2 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 152.6 (C<sub>quart</sub>), 145.2 (C<sub>quart</sub>), 136.0 (C<sub>quart</sub>), 134.1 (CH), 133.5 (C<sub>quart</sub>), 132.0 (CH), 130.0 (CH), 127.0 (C<sub>quart</sub>), 122.8 (CH), 107.3 (C<sub>quart</sub>), 95.4 (CH), 59.4 (C<sub>quart</sub>), 55.8 (CH), 21.1 (CH).

**EA:** ber. für C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>BrINO<sub>3</sub>S (506.15): C 37.97, H 2.59, N 2.77; gef.: C 38.00, H 2.77, N 2.53.

**IR** (neat),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]: 1751 (w), 1730 (w), 1593 (w), 1574 (w), 1439 (w), 1368 (m), 1348 (m), 1302 (w), 1281 (m), 1217 (w), 1192 (m), 1175 (s), 1150 (m), 1088 (s), 1012 (m), 956 (m), 904 (m), 840 (w), 814 (m), 789 (s), 781 (w), 702 (m), 787 (s), 680 (s), 657 (s), 636 (s).

**8.2.40 2-Amino-4-chlor-pyridin (41)<sup>198</sup>**



2.0 g 2,4-Dichlorpyrimidin (13.4 mmol) wurden gemörsert und in wässriger Ammoniaklösung (5 %ig) für 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in EE aufgenommen, von der wässrigen Phase getrennt und mit wasserfreiem  $Na_2SO_4$  getrocknet, nachdem mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen wurde. Bei vermindertem Druck auf Celite adsorbiert, wurde nach Säulenchromatographie (Hex/EE = 3/1) das Produkt als Feststoff erhalten.

**Ausbeute:** 0.56 g (4.29 mmol, 32 %) farbloser Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 166 - 168 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  8.19 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1 H), 7.12 (s, 2 H), 6.65 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  163.6 (C<sub>quart</sub>), 160.1 (CH), 159.9 (C<sub>quart</sub>), 108.9 (CH).

**MS (EI+)**  $m/z$  (%): 129 ( $[^{35}ClM]^+$ , 100), 131 ( $[^{37}ClM]^+$ , 32), 94 ( $[M-Cl]^+$ , 89), 67 ( $[C_2HN_3]^+$ , 28), 40 ( $[CN_2]^+$ , 23).

**8.2.41 Methoxy-iso-meridianin E (37)**

0.34 g 7-Brom-3-iod-4-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol **43** (0.67 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.03 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 5.0 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 0.94 mL Triethylamin (6.7 mmol, 10 eq.) und 0.15 mL Pinakolboran (1.00 mmol, 1.5 eq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 5 mL Methanol, 0.54 g Caesiumcarbonat (1.67 mmol, 2.5 eq.) und 0.13 g 2-Amino-4-chlorpyrimidin **41** (1.0 mmol, 1.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 12 h lang gerührt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt. Danach wurden 0.11 g Kaliumhydroxid (2.01 mmol 1.3 eq.) hinzugegeben und 3 h lang bei 100 °C gerührt. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3</sub>(aq, 25%) = 100/5/1). Der erhaltene Feststoff wurde 2 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 0.05 g des Produktes (0.16 mmol, 24 %) erhalten.

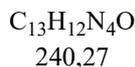
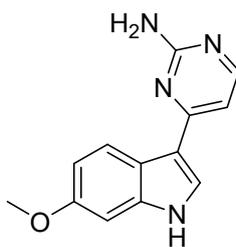
**Ausbeute:** 0.05 g (0.16 mmol, 24 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 165 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.63 (s, 1 H), 8.14 (d, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 7.83 (d, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 7.25 (d, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 7.05 – 7.11 (m, 1 H), 6.57 – 6.72 (m, 1 H), 6.25 (s, 2 H), 3.87 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 163.1 (C<sub>quart</sub>), 161.7 (C<sub>quart</sub>), 156.9 (CH), 153.2 (C<sub>quart</sub>), 138.8 (C<sub>quart</sub>), 127.4 (CH), 122.6 (CH), 115.4 (C<sub>quart</sub>), 114.4 (C<sub>quart</sub>), 109.6 (CH), 105.5 (CH), 101.1 (CH), 55.0 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 320 ([<sup>81</sup>BrM]<sup>+</sup>, 1), 318 ([<sup>79</sup>BrM]<sup>+</sup>, 1), 239([M-Br]<sup>+</sup>, 54), 223 ([MBrNH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 12), 211 ([C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>NO<sup>81</sup>Br]<sup>+</sup>, 100), 209 ([C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>NO<sup>79</sup>Br]<sup>+</sup>, 18), 91 ([<sup>79</sup>BrC]<sup>+</sup>, 12).

**8.2.42 4-(6-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)-pyrimidin-2-amin (38)<sup>199</sup>**

0.30 g *tert*-Butyl-3-iodo-6-methoxy-1*H*-indol-1-carboxylat (0.8 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.04 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 5.0 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.12 mL Triethylamin (8 mmol, 10 eq.) und 0.17 mL Pinakolboran (1.2 mmol, 1.5 eq.) zu getropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 5 mL Methanol, 0.65 g Caesiumcarbonat (2 mmol, 2.5 eq.) und 0.16 g 2-Amino-4-chlor-pyrimidin **41** (1.2 mmol, 1.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde wieder auf 80 °C erhitzt und für weitere 12 h gerührt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/2/1). Der erhaltene Feststoff wurde 2 h lang im Vakuum (3·10<sup>-3</sup>mbar) getrocknet. Es wurden 0.16 g des Produktes (0.68 mmol, 85 %) erhalten.

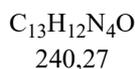
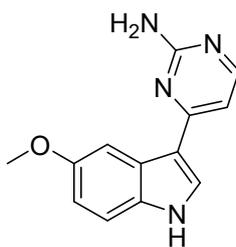
**Ausbeute:** 0.16 g (0.68 mmol, 85 %) bräunlicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 235 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.46 (s, 1 H), 8.46 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 8.05 – 8.09 (m, 2 H), 6.92 – 6.98 (m, 2 H), 6.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 6.39 (s, 2 H), 3.79 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 163.4 (C<sub>quart</sub>), 162.5 (C<sub>quart</sub>), 156.8 (CH), 155.8 (C<sub>quart</sub>), 137.7 (C<sub>quart</sub>), 126.9 (CH), 123.0 (CH), 119.4 (C<sub>quart</sub>), 113.6 (C<sub>quart</sub>), 110.3 (CH), 105.1 (CH), 94.5 (CH), 55.0 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 240 [M]<sup>+</sup>, 100), 225 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 67), 197 ([C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 17), 69 ([C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 2).

**8.2.43 4-(5-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)-pyrimidin-2-amin (39)<sup>103</sup>**

0.30 g *tert*-Butyl-3-iod-5-methoxy-1*H*-indol-1-carboxylat (0.8 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.05 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.04 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 5.0 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.12 mL Triethylamin (8 mmol, 10 eq.) und 0.17 mL Pinakolboran (1.2 mmol, 1.5 eq.) zu getropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 5 mL Methanol, 0.65 g Caesiumcarbonat (2 mmol, 2.5 eq.) und 0.16 g 2-Amino-4-chlor-pyrimidin **41** (1.2 mmol, 1.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktion wurde auf 80 °C erhitzt und für weitere 12 h gerührt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/3/1). Der erhaltene Feststoff wurde 2 h lang im Vakuum (3 · 10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 0.180 g des Produktes (0.77 mmol, 95 %) erhalten.

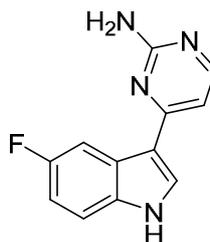
**Ausbeute:** 0.180 g (0.77 mmol, 95 %) gelblicher Feststoff.

**Schmelzpunkt:** 197 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.53 (s, 1 H), 8.14 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 8.09 (d, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 7.32 (d, *J* = 5.9 Hz, 1 H), 6.98 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 6.78 – 6.82 (m, 2 H), 6.42 (s, 2 H), 3.83 (s, 3 H).

**<sup>13</sup>C NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 163.8 (C<sub>quart</sub>), 163.0 (C<sub>quart</sub>), 157.1 (CH), 155.7 (C<sub>quart</sub>), 138.2 (C<sub>quart</sub>), 127.0 (CH), 122.9 (CH), 119.3 (C<sub>quart</sub>), 113.8 (C<sub>quart</sub>), 111.0 (CH), 105.4 (CH), 95.0 (CH), 55.3 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 240 ([M]<sup>+</sup>, 100), 225 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 11), 197 ([C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 36), 69 ([C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 2).

**8.2.44 4-(5-Fluor-1*H*-indol-3-yl)-pyrimidin-2-amin (40)<sup>200</sup>**

C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>4</sub>  
228,23

0.30 g 5-Fluor-3-iod-1-tosyl-1*H*-indol (0.72 mmol, 1.0 eq.) wurden zusammen mit 0.04 g Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.05 mmol, 0.05 eq.) in ein sekuriertes Schlenkrohr gegeben und in 5.0 mL trockenem 1,4-Dioxan suspendiert. Es wurden 1.12 mL Triethylamin (7.2 mmol, 10 eq.) und 0.17 mL Pinakolboran (1.2 mmol, 1.5 eq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 3 h lang bei 80 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und 5 mL Methanol, 0.65 g Caesiumcarbonat (2.0 mmol, 2.5 eq.) und 0.15 g 2-Amino-4-chlor-pyrimidin **41** (1.2 mmol, 1.5 eq.) hinzugegeben. Die Reaktion wurde anschließend auf 80 °C erhitzt und weitere 12 h lang gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. 0.16 g Kaliumhydroxid (2.4 mmol, 3.0 eq.) wurden hinzugegeben und 3 h lang bei 100 °C gerührt. Die erhaltene Mischung wurde mit Dichlormethan verdünnt und unter vermindertem Druck auf Celite® adsorbiert. Das Produkt wurde nun mittels Säulenchromatographie gereinigt (DCM/MeOH/NH<sub>3(aq, 25%)</sub> = 100/4/1). Der erhaltene Feststoff wurde 2 h lang im Vakuum (3 · 10<sup>-3</sup> mbar) getrocknet. Es wurden 0.12 g des Produktes (0.5 mmol, 71 %) erhalten.

**Ausbeute:** 0.12 g (0.5 mmol, 71 %) weißer Feststoff.

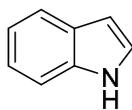
**Schmelzpunkt:** 196-197 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11,76 (s, 1 H), 8.37 (dd, *J* = 10.7 Hz, 2.7 Hz, 1 H), 8.28 (d, *J* = 2.9 Hz, 1 H), 8.09 (d, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 7.43 (dd, *J* = 8.8 Hz, 4.7 Hz, 1 H), 6.98 – 7.05 (m, 2 H), 6.47 (s, 2 H).

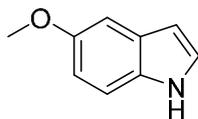
**<sup>13</sup>C NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 163.5 (C<sub>quart</sub>), 162.3 (C<sub>quart</sub>), 156.9 (CH), 133.6 (C<sub>quart</sub>), 129.9 (CH), 125.6 (C<sub>quart</sub>), 113.7 (C<sub>quart</sub>) 112.7 (CH), 110.3 (CH), 107,2 (CH), 104.9 (CH), 73.5 (C<sub>quart</sub>).

**MS (EI+)** *m/z* (%): 228 ([M]<sup>+</sup>, 100), 200 ([C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>F]<sup>+</sup>, 4), 188 (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>F)<sup>+</sup>, 21), 158 ([C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 12), 119 ([C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 2), 94 ([C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 19).

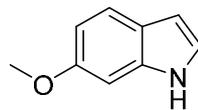
## 9 Molekülverzeichnis



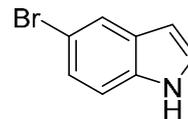
**1a**  
C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>N  
117,15



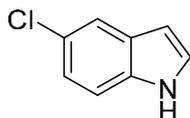
**1b**  
C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO  
147,18



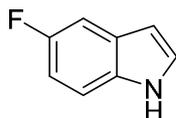
**1c**  
C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO  
147,18



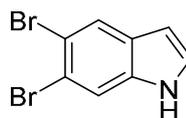
**1d**  
C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>BrN  
196,05



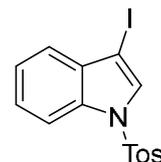
**1e**  
C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>ClN  
151,59



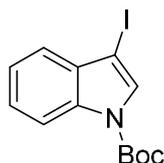
**1f**  
C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>FN  
135,14



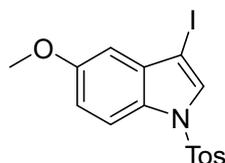
**1g**  
C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>Br<sub>2</sub>N  
274,94



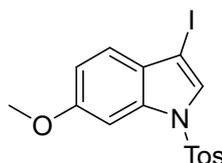
**2a**  
C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>IINO<sub>2</sub>S  
397,23



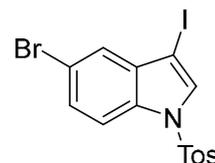
**2a'**  
C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>IINO<sub>2</sub>  
343,16



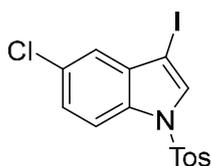
**2b**  
C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>IINO<sub>3</sub>S  
427,26



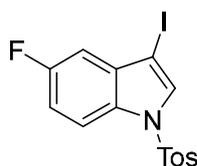
**2c**  
C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>IINO<sub>3</sub>S  
427,26



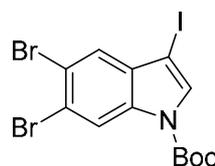
**2d**  
C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>BrIINO<sub>2</sub>S  
476,13



**2e**  
C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>ClIINO<sub>2</sub>S  
431,67

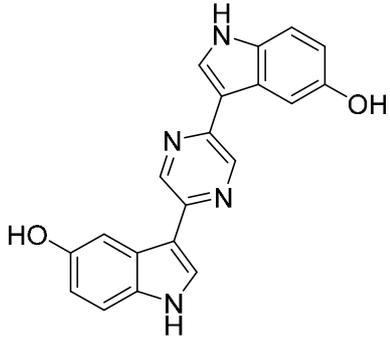


**2f**  
C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>FIINO<sub>2</sub>S  
415,22

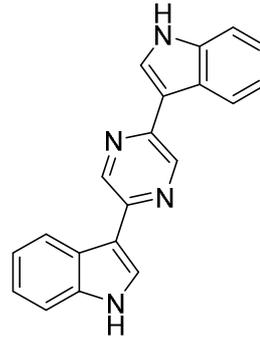


**2g**  
C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>2</sub>IINO<sub>2</sub>  
500,96

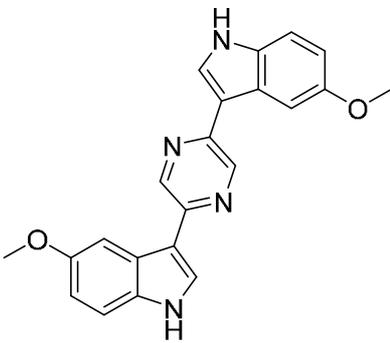
Molekülverzeichnis



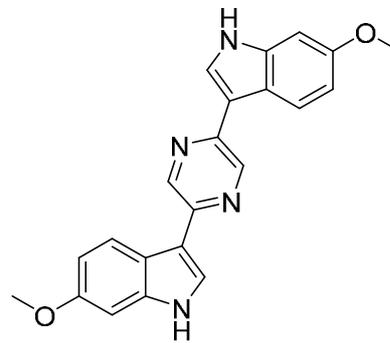
**3** Allocasin A  
 $C_{20}H_{14}N_4O_2$   
342,36



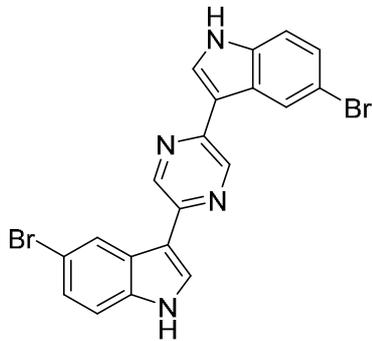
**3a**  
 $C_{20}H_{14}N_4$   
310,36



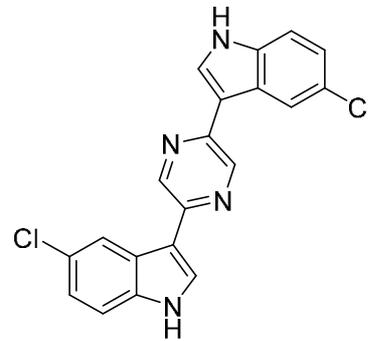
**3b**  
 $C_{22}H_{18}N_4O_2$   
370,41



**3c**  
 $C_{22}H_{18}N_4O_2$   
370,41

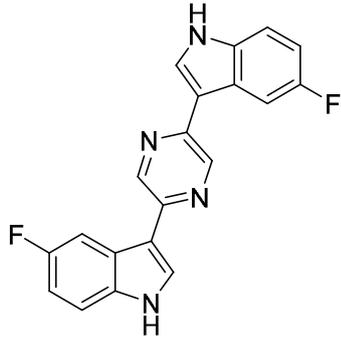


**3d**  
 $C_{20}H_{12}Br_2N_4$   
468,15



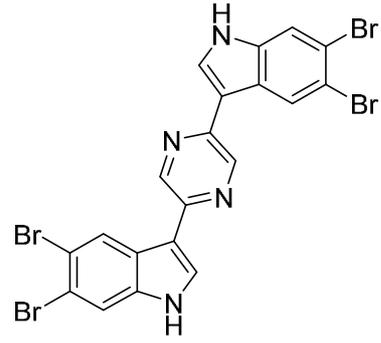
**3e**  
 $C_{20}H_{12}Cl_2N_4$   
379,24

Molekülverzeichnis



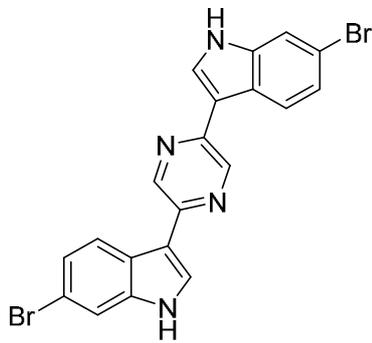
**3f**

$C_{20}H_{12}F_2N_4$   
346,34



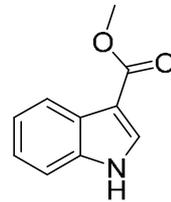
**3g**

$C_{20}H_{10}Br_4N_4$   
625,94



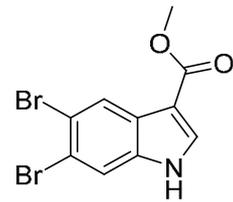
**3h**

$C_{20}H_{12}Br_2N_4$   
468,15



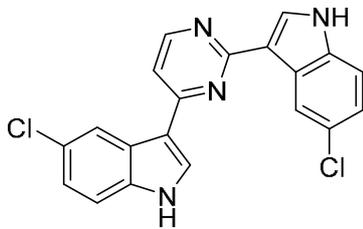
**4**

$C_{10}H_9NO_2$   
175,19



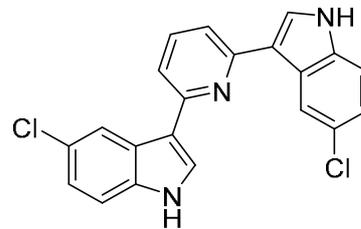
**5**

$C_{10}H_7Br_2NO_2$   
332,98



**6a**

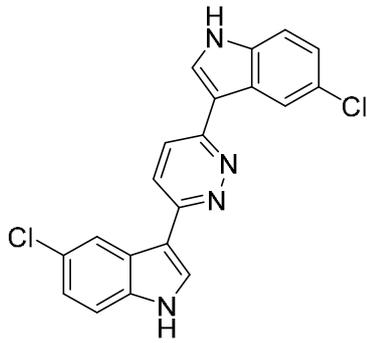
$C_{20}H_{12}Cl_2N_4$   
379,24



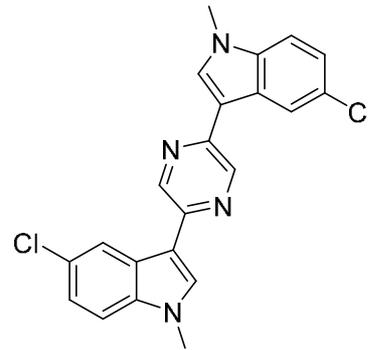
**6b**

$C_{21}H_{13}Cl_2N_3$   
378,26

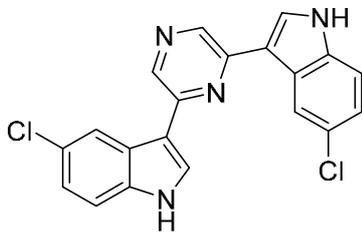
Molekülverzeichnis



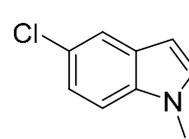
**6c**  
 $C_{20}H_{12}Cl_2N_4$   
 379,24



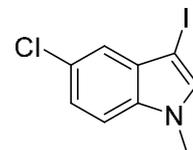
**6d**  
 $C_{22}H_{16}Cl_2N_4$   
 407,30



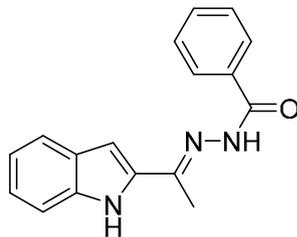
**6e**  
 $C_{20}H_{12}Cl_2N_4$   
 379,24



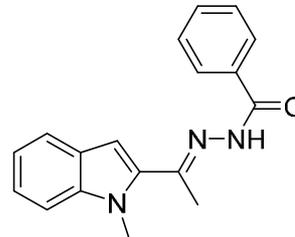
**7**  
 $C_9H_8ClN$   
 165,62



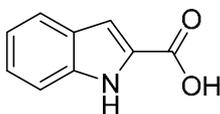
**8**  
 $C_9H_7ClIN$   
 291,52



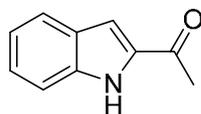
**9a**  
 $C_{17}H_{15}N_3O$   
 277,33



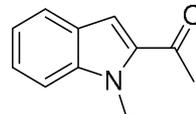
**9b**  
 $C_{18}H_{17}N_3O$   
 291,35



**10**  
 $C_9H_7NO_2$   
 161,16

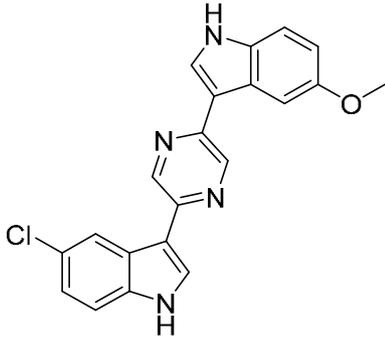


**11**  
 $C_{10}H_9NO$   
 159,19

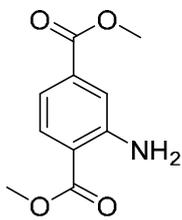


**12**  
 $C_{11}H_{11}NO$   
 173,22

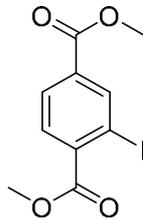
Molekülverzeichnis



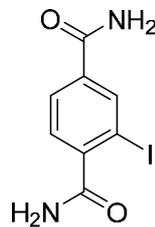
**13**  
 $C_{21}H_{15}ClN_4O$   
 374,83



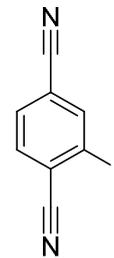
**14**  
 $C_{10}H_{11}NO_4$   
 209,20



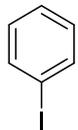
**15**  
 $C_{10}H_9IO_4$   
 320,08



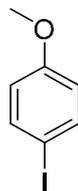
**16**  
 $C_8H_7IN_2O_2$   
 290,06



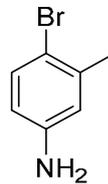
**17**  
 $C_8H_3IN_2$   
 254,03



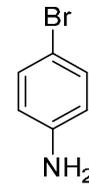
**18a**  
 $C_6H_5I$   
 204,01



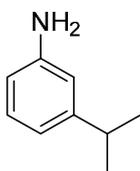
**18b**  
 $C_7H_7IO$   
 234,04



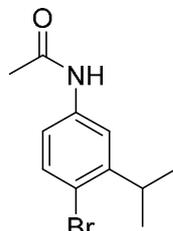
**19**  
 $C_7H_8BrN$   
 186,05



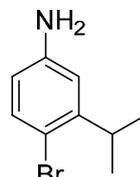
**20**  
 $C_6H_6BrN$   
 172,03



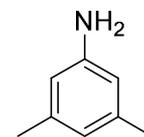
**21**  
 $C_9H_{13}N$   
 135,21



**22**  
 $C_{11}H_{14}BrNO$   
 256,14

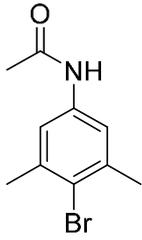


**23**  
 $C_9H_{12}BrN$   
 214,11

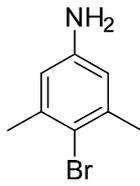


**24**  
 $C_8H_{11}N$   
 121,18

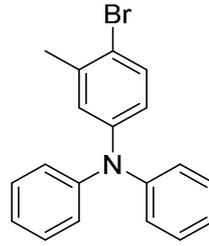
Molekülverzeichnis



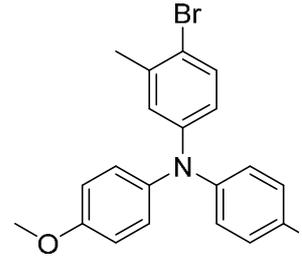
**25**  
 $C_{10}H_{12}BrNO$   
 242,12



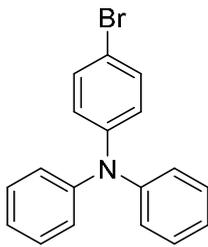
**26**  
 $C_8H_{10}BrN$   
 200,08



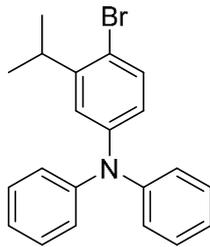
**27a**  
 $C_{19}H_{16}BrN$   
 338,25



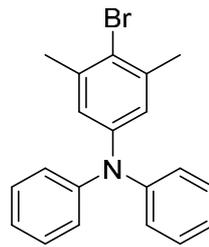
**27b**  
 $C_{21}H_{20}BrNO_2$   
 398,30



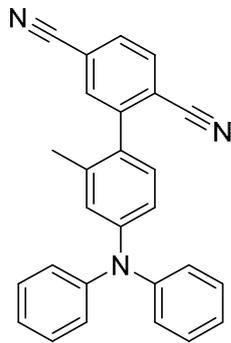
**28**  
 $C_{18}H_{14}BrN$   
 324,22



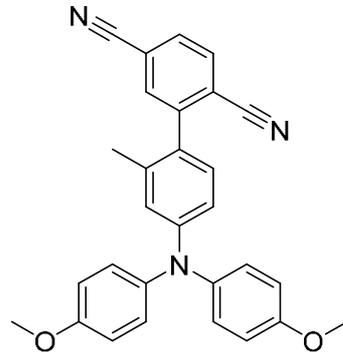
**29**  
 $C_{21}H_{20}BrN$   
 366,30



**30**  
 $C_{20}H_{18}BrN$   
 352,28

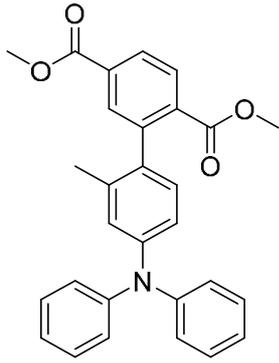


**31a**  
 $C_{27}H_{19}N_3$   
 385,47

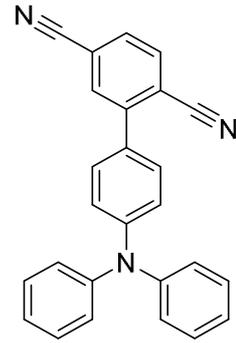


**31b**  
 $C_{29}H_{23}N_3O_2$   
 445,52

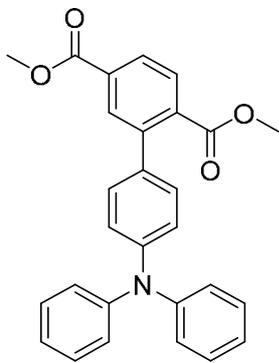
Molekülverzeichnis



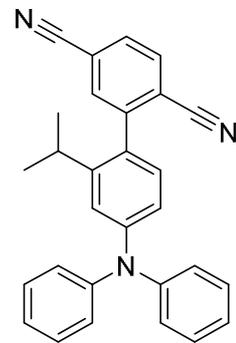
**31c**  
 $C_{29}H_{25}NO_4$   
451,52



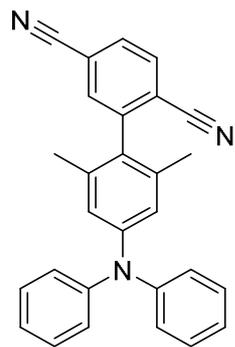
**32a**  
 $C_{26}H_{17}N_3$   
371,44



**32b**  
 $C_{28}H_{23}NO_4$   
437,50

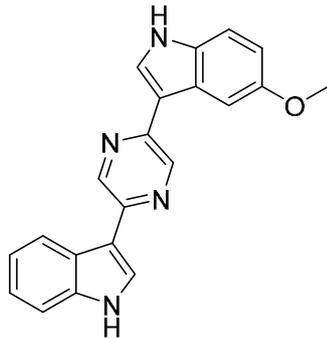


**33**  
 $C_{29}H_{23}N_3$   
413,52

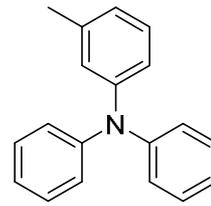


**34**  
 $C_{28}H_{21}N_3$   
399,50

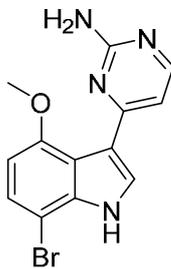
Molekülverzeichnis



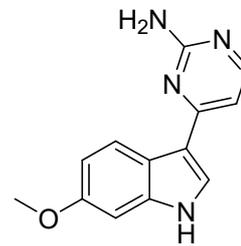
**35**  
 $C_{21}H_{16}N_4O$   
 340,39



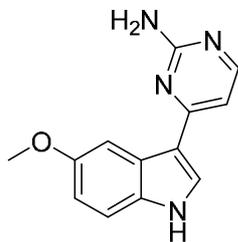
**36**  
 $C_{19}H_{17}N$   
 259,35



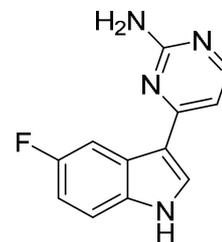
**37**  
 $C_{13}H_{11}BrN_4O$   
 319,16



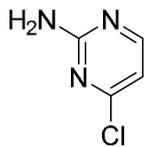
**38**  
 $C_{13}H_{12}N_4O$   
 240,27



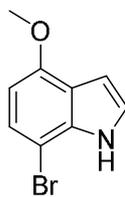
**39**  
 $C_{13}H_{12}N_4O$   
 240,27



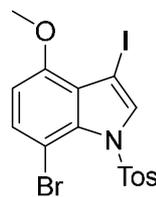
**40**  
 $C_{12}H_9FN_4$   
 228,23



**41**  
 $C_4H_4ClN_3$   
 129,55



**42**  
 $C_9H_8BrNO$   
 226,07



**43**  
 $C_{16}H_{13}BrINO_3S$   
 506,15

## 10 Literaturverzeichnis

---

- <sup>1</sup> J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5784-5800.
- <sup>2</sup> a) T. Gaich, P. S. Baran, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4657-4673. b) T. Newhouse, P. S. Baran, R. W. Hoffmann, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3010-3021. c) P. A. Wender, V. A. Verma, T. J. Paxton, T. H. Pillow, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 40-49. d) P. A. Clarke, S. Santos, W. H. C. Martin, *Green Chem.* **2007**, *9*, 1-4.
- <sup>3</sup> T. J. J. Müller, *Top. Heterocycl. Chem.* **2010**, *25*, 25-94.
- <sup>4</sup> Für enorme Bedeutung von Katalyse, siehe: a) G. Centi, S. Perathoner, *Catal. Today* **2003**, *77*, 287-297. b) Für Reviews zur Enzymkatalyse, siehe: *Chem. Rev.* **2006**, *106*, gesamte Ausgabe 8. c) Für Reviews zur enantioselektiven Katalyse, siehe: *Chem. Rev.* **2003**, *103*, gesamte Ausgabe 8. d) Für eine Review zum Palladium-katalysierten Aufbau von Heterocyclen, siehe: G. Balme, E. Bossharth, N. Monteiro, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4101-4111.
- <sup>5</sup> L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115-136.
- <sup>6</sup> Für umfassende, aktuelle Reviews, siehe: a) H. Eckert, *Molecules* **2012**, *17*, 1074-1102. b) M. A. Mironov, *QSAR Comb. Sci.* **2006**, *25*, 423-431. c) J. Zhu (Hrsg.), H. Bienaymé (Hrsg.), *Multicomponent Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**. d) D. M. D'Souza, T. J. J. Müller, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1095-1108. e) A. Dömling, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 17-89. f) H. Bienaymé, C. Hulme, G. Oddon, P. Schmitt, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3321-3329. A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3300-3344; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3168-3210.
- <sup>7</sup> V. Estévez, M. Villacampa, J. C. Menéndez, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4402-4421.
- <sup>8</sup> A. Strecker, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27-45.
- <sup>9</sup> A. Hantzsch, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1882**, *215*, 1-82.
- <sup>10</sup> A. Hantzsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 1473-1474
- <sup>11</sup> I. Ugi, R. Meyr, U. Fetzer, C. Steinbrückner, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 386.
- <sup>12</sup> A. de Meijere (Hrsg.), F. Diederich (Hrsg.), *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- <sup>13</sup> L. F. Tietze, I. Hiriyakkanavar, H. P. Bell, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3453-3516.
- <sup>14</sup> T. Lessing, T. J. J. Müller, *Appl. Sci.* **2015**, *5*, 1803-1836.
- <sup>15</sup> D. E. Fogg, E. N. Dos-Santos, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2365-2379.
- <sup>16</sup> N. T. Patil, V. S. Shinde, B. Gajula, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 211-224.
- <sup>17</sup> A. J. Burke, V. R. Marinho, *Curr. Org. Synth.* **2010**, *7*, 94-119.
- <sup>18</sup> J. M. Lee, Y. Na, H. Han, S. Chang, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 302-312.
- <sup>19</sup> G. Kirsch, S. Hesse, A. Comel *Curr. Org. Synth.* **2004**, *1*, 47-63.
- <sup>20</sup> I. Nakamura, Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2127-2198.
- <sup>21</sup> G. Balme, E. Bossharth, N. Monteiro, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *21*, 4101-4111.
- <sup>22</sup> A. De Meijere, M. Schelper, *Actual. Chim.* **2003**, *265*, 51-56.

- 
- <sup>23</sup> G. Battistuzzi, S. Cacchi, G. Fabrizi, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 16, 2671-2681.
- <sup>24</sup> G. Poli, G. Giambastiani, A. Heumann, *Tetrahedron* **2000**, 56, 5959-5989.
- <sup>25</sup> R. Grigg, V. Sridharan, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 65-87.
- <sup>26</sup> A. De Meijere, S. Bräse, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 88-110.
- <sup>27</sup> G. A. Molander, C. R. Harris, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 307-338.
- <sup>28</sup> M. Malacria, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 289-306.
- <sup>29</sup> L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115-136.
- <sup>30</sup> L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 32, 131-163.
- <sup>31</sup> L. F. Tietze, *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, 27, 47-69.
- <sup>32</sup> J.-C. Wasilke, S. J. Obrey, R. T. Baker, G. C. Bazan, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1001-1020.
- <sup>33</sup> A. Ajamian, J. L. Gleason, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3754-3760; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3842-3848.
- <sup>34</sup> Y. Yamamoto, Y.-I. Nakagai, K. Itoh *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 231-236.
- <sup>35</sup> J. Cossy, F. Bargiggia, S. Bouz, *Org. Lett.* **2003**, 5, 459-462.
- <sup>36</sup> A. N. Thadani, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2002**, 4, 4317-4320.
- <sup>37</sup> S. U. Son, K. H. Park, Y. K. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6838-6839.
- <sup>38</sup> J. Louie, C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11312-11313.
- <sup>39</sup> P. A. Evans, J. E. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 4609-4610.
- <sup>40</sup> S. L. Schreiber, M. D. Burke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 46-58.
- <sup>41</sup> M. D. Burke, E. M. Berger, S. L. Schreiber, *Science* **2003**, 302, 613-618.
- <sup>42</sup> P. Arya, D. T. H. Chou, M. G. Baek, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 339-346; *Angew. Chem.* **2001**, 113, 351-358.
- <sup>43</sup> B. Cox, J. C. Denver, A. Binnie, M. C. Donnelly, B. Evans, D. V. S. Green, J. A. Lewis, T. H. Mander, A. T. Merritt, M. J. Valler, *Prog. Med. Chem.* **2000**, 37, 83-133.
- <sup>44</sup> S. L. Schreiber, *Science* **2000**, 287, 1964-1969.
- <sup>45</sup> F. von Nussbaum, M. Brands, B. Hinzen, S. Weignad, D. Häbich, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 5194-5254; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5072-5129.
- <sup>46</sup> L. Silver, K. Bostian, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **1990**, 9, 455-461.
- <sup>47</sup> S. Rachakonda, L. Cartee, *Curr. Med. Chem.* **2004**, 11, 775-793.
- <sup>48</sup> D. J. Newman, G. M. Cragg, K. M. Snader, *J. Nat. Prod.* **2003**, 66, 1022-1037.
- <sup>49</sup> H. Labischinski, *J. Med. Microbiol.* **2001**, 291, 317-318.
- <sup>50</sup> C. Walsh, *Nat. Rev. Microbiol.* **2003**, 1, 65-70.
- <sup>51</sup> I. Chopra, L. Hesse, A. J. O'Neil, *J. Appl. Microbiol.* **2002**, 92, 4-15.
- <sup>52</sup> B. Spellberg, J. H. Powers, E. P. Brass, L. G. Miller, J. E. Edwards, *Clin. Infect. Dis.* **2004**, 38, 1279-1286.
- <sup>53</sup> R. W. Pinner, S. M. Teutsch, L. Simonsen, *J. Am. Med. Assoc.* **1996**, 275, 189-193.
- <sup>54</sup> R. P. Wenzel, M. B. Edmont, *N. Engl. J. Med.* **2000**, 343, 1961-1963.

- <sup>55</sup> M. Leeb, *Nature* **2004**, *431*, 892-893.
- <sup>56</sup> J. F. Barrett, *Expert Opin. Ther. Targets* **2004**, *8*, 515-519.
- <sup>57</sup> C. D. Salgado, B. M. Farr, D. P. Calfee, *Clin. Infect. Dis.* **2003**, *36*, 131-139.
- <sup>58</sup> E. A. Eady, J. H. Cove, *Curr. Opin. Infect. Dis.* **2003**, *16*, 103-124.
- <sup>59</sup> C. A. DeRyke, D. Maglio, D. P. Nicolau, *Expert Opin. Pharmacother.* **2005**, *6*, 873-889.
- <sup>60</sup> C. W. Stratton, *Emerging Infect. Dis.* **2003**, *9*, 10-16.
- <sup>61</sup> M. S. Butler, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 2141-2153.
- <sup>62</sup> M. S. Butler, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 162-195.
- <sup>63</sup> F. E. Koehn, G. T. Carter, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2005**, *4*, 206-220.
- <sup>64</sup> L. Zhu, C. Chen, H. Wang, W. Ye, G. Zhou, *Chem. Pharm. Bull.* **2012**, *60*, 670-673.
- <sup>65</sup> S. Suerbaum, *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg **2012**.
- <sup>66</sup> H. G. Schlegel, *Allgemeine Mikrobiologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2007**.
- <sup>67</sup> G. Poeggel, *Kurzlehrbuch Biologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2009**.
- <sup>68</sup> G. M. Rossolini, F. Arena, S. Pollini, *Novel Infectious Diseases and Emerging Gram-Positive Multi-Resistant Pathogens in Hospital and Community Acquired Infections.*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, **2014**.
- <sup>69</sup> European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) und European Medicines Agency (EMA), *The Bacterial Challenge: Time to React. A call to narrow the gap between multi-drug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents.*, Stockholm, **2009**.
- <sup>70</sup> R. Huch, K. D. Jürgens, *Mensch Körper Krankheit*. Elsevir, München, **2011**.
- <sup>71</sup> World Health Organisation (WHO), *Prevention of hospital-acquired infections: A practical guide* **2002**.
- <sup>72</sup> Robert-Koch-Institut (RKI), *Bundesgesundheitsblatt* **2014**, 696-732.
- <sup>73</sup> S. Y. C. Tong, L.vF. Chen, V.G. Fowler, *Seminars in Immunopathology* **2012**, *34*, 185-200.
- <sup>74</sup> J. Parsonnet, *J. Clin. Microbiol.* **2005**, *43*, 4628-34.
- <sup>75</sup> S. M. Lehar, *Nature* **2015**, *527*, 323-328.
- <sup>76</sup> J. Noore, A. Noore, B. Li, *Antimicrob. Agents Chemother.* **2013**, *57*, 1283-1290.
- <sup>77</sup> R. M. Donlan, J. W. Costerton, *Clin. Microbiol. Rev.* **2002**, *15*, 167-193.
- <sup>78</sup> R. H. Eng, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1991**, *35*, 1824-8.
- <sup>79</sup> A. N. Neely, M. P. Maley, *J. Clin. Microbiol.* **2000**, *38*, 724-6.
- <sup>80</sup> R. J. Fair, Y. Tor, *Perspect. Medicin. Chem.* **2014**, *6*, 25-64.
- <sup>81</sup> <http://www.kopp.eu/de/blog/entry/leuchtmittel-uebersicht-vor--und-nachteile-von-led--halogen--und-leuchtstofflampen>, Stand: 30.04.2017.
- <sup>82</sup> a) <https://www.energieheld.de/blog/ratgeber-beleuchtung-vor-und-nachteile-der-led/>, Stand: 30.04.2017; b) <http://www.vditz.de/meldung/neue-technologien-und-anwendungen-fuer-organische-leuchtdioden/>, Stand: 30.03.2017.

- <sup>83</sup> <http://www.lindau-nobel.org/de/hiroshi-amano-wie-blaues-licht-die-welt-veranderte/>, Stand: 30.04.2017.
- <sup>84</sup> a) <http://www.itwissen.info/SMOLED-small-molecule-OLED.html>, Stand: 30.04.2017; b) <https://www.osram.de/media/resource/HIRES/331487/1988526/einfhrung-in-die-oled-technologie-d.pdf>, Stand 30.04.2017.
- <sup>85</sup> H. Yersin, Ed., *Highly Efficient OLEDs with Phosphorescent Materials*, Wiley-VCH: Weinheim **2008**.
- <sup>86</sup> H. Yersin, A. F. Rausch, R. Czerwieniec, T. Hofbeck, T. Fischer, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2622-2652.
- <sup>87</sup> R. Czerwieniec, H. Yersin, *Inorganic Chemistry* **2015**, *54*, 4322-4327.
- <sup>88</sup> K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4564-4601. *Angew Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442-4489.
- <sup>89</sup> P. J. Hajduk, M. Bures, J. Praestgard, S. W. Fesik, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 3443-3447.
- <sup>90</sup> a) N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513-519. Für umfangreiche Reviews hierzu, siehe: b) A. Suzuki, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6854-6869; *Angew. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722-6737. c) H. Doucet, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *12*, 2013-2030. d) N. Miyaura, A. de Meijere (Hrsg.), F. Diederich (Hrsg.), *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 41-123. e) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.
- <sup>91</sup> N. Miyaura, A. de Meijere (Hrsg.), F. Diederich (Hrsg.), *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 53.
- <sup>92</sup> M. Prieto, E. Zurita, E. Rosa, L. Muñoz, P. Llloyd-Williams, E. Giralt, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6812-6820.
- <sup>93</sup> F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie*, Wiley-VCH, **2004**, 3. korrigierter Nachdruck, 1214.
- <sup>94</sup> C. E. Tucker, J. Davidson, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3482-3485.
- <sup>95</sup> a) T. Ishiyama, Y. Itoh, T. Kitano, N. Miyaura, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3447-3450. b) T. Ishiyama, T. Ahiko, N. Miyaura, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6889-6892. c) T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508-7510.
- <sup>96</sup> a) M. Murata, T. Oyama, S. Watanabe, Y. Masuda, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 164-168. b) M. Murata, S. Watanabe, Y. Masuda, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6458-6459.
- <sup>97</sup> M. Murata, T. Oyama, S. Watanabe, Y. Masuda, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 164-168.
- <sup>98</sup> K. C. Lam, T. B. Marder, Z. Lin, *Organometallics* **2010**, *29*, 1849-1857.
- <sup>99</sup> O. Baudoin, D. Guénard, F. Guéritte, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 9268-9271.
- <sup>100</sup> M. Penhoat, V. Levacher, G. Dupas, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9517-9520.
- <sup>101</sup> P.-E. Broutin, I. Čerňa, M. Campaniello, F. Leroux, F. Colobert, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4419-4422.
- <sup>102</sup> A. S. Abreu, P. M. T. Ferreira, M.-J. R. P. Queiroz, I. C. F. R. Ferreira, R. C. Calhelha, L. M. Estevinho, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *14*, 2951-2957.
- <sup>103</sup> B. O. A. Tasch, E. Merkul, T. J. J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *24*, 4532-4535.

- <sup>104</sup> A. S. Karpov, E. Merkul, F. Rominger, T. J. J. Mueller, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 6951-6956.  
*Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7112-7117.
- <sup>105</sup> T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**, 99-110.
- <sup>106</sup> R. J. Sundberg, *The Chemistry of Indoles*, Academic Press, New York, **1976**.
- <sup>107</sup> D. L. Hughes, *Organic Preparations and Procedures Int.* **1993**, *25*, 607.
- <sup>108</sup> A. D. Batcho, W. Leimgruber, *Org Synth.* **1985**, *63*, 214-220.
- <sup>109</sup> G. Bartoli, G. Palmieri, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2129-2132.
- <sup>110</sup> S. Cacchi, G. Fabrizi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2873-2920
- <sup>111</sup> W. Gul, M. T. Hamann, *Life Sci.* **2005**, *78*, 442-453.
- <sup>112</sup> J. Kobayashi, T. Murayama, M. Ishibashi, S. Kosuge, M. Takamatsu, Y. Ohizumi, H. Kobayashi, T. Ohta, S. Nozoe, T. Sasaki, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7699-7702.
- <sup>113</sup> S. Tsujii, K. L. Rinehart, S. P. Gunasekera, Y. Kashman, S. S. Cross, M. S. Lui, S. A. Pomponi, M. C. Diaz, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5446-5453.
- <sup>114</sup> S. A. Adesanya, M. Chbani, M. Pais, C. Debitus, *J. Nat. Prod.* **1992**, *55*, 525-527.
- <sup>115</sup> H. Shinonaga, H. Shigemori, J. Kobayashi, *J. Nat. Prod.* **1994**, *57*, 1603-1605.
- <sup>116</sup> Für ein Beispiel zu anti-Influenza-Aktivität, siehe: a) M. S. Morales-Rios, O. R. Suarez-Castillo, J. J. Trujillo-Serrato, P. Joseph-Nathan, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1186-1192. Für ein Beispiel zu anti-HIV-Aktivität, siehe: b) H. R. Bokesch, L. K. Pannell, T. C. McKee, M. R. Boyd, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6305-6308.
- <sup>117</sup> A. E. Wright, S. A. Pomponi, S. S. Cross, P. McCarthy, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4772-4775.
- <sup>118</sup> B. Jiang, J. M. Smallheer, C. Amaral-Ly, M. A. Wuonola, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6823-6827.
- <sup>119</sup> a) K. S. Ryan, C. S. Drennan, *Chem. Biol.* **2009**, *16*, 351-364. Für eine Review zu Bis- und Trisindolen, siehe: b) L. Gupta, A. Talwar, P. M. S. Chauhan, *Curr. Med. Chem.* **2007**, *14*, 1789-1803. Für Reviews zu Bisindolen, siehe: c) C.-G. Yang, H. Huang, B. Jiang, *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8*, 1691-1720. d) A. Aygün, U. Pindur, *Curr. Med. Chem.* **2003**, *10*, 1113-1127.
- <sup>120</sup> a) P. Diana, A. Carbone, P. Barraja, A. Montalbano, A. Martorana, G. Dattolo, O. Gia, J. D. Via, G. Cirricione, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 2342-2346. b) F. Y. Miyake, K. Jakushijin, D. A. Horne, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2121-2123.
- <sup>121</sup> K. A. McArthur, S. S. Mitchell, G. Tsueng, A. Rheingold, D. J. White, J. Grodberg, K. S. Lam, B. C. M. Potts, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 1732-1737.
- <sup>122</sup> K. S. Ryan, C. S. Drennan, *Chem. Biol.* **2009**, *16*, 351-364.
- <sup>123</sup> N. K. Garg, R. Sarpong, B. M. Stolz, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13179-13184.
- <sup>124</sup> L. H. Franco, E. Bal de Joffe, L. Puricelli, M. Tatian, A. M. Seldes, J. A. Palermo, *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 1130-1132.
- <sup>125</sup> A. M. Seldes, M. F. R. Brasco, L. H. Franco, J. A. Palermo, *Nat. Prod. Res.* **2007**, *21*, 555-563.
- <sup>126</sup> a) K. Bettayeb, O. M. Tirado, S. Marionneau-Lambot, Y. Ferandin, O. Lozach, J. C. Morris, S. Mateo-Lozano, P. Drückes, C. Schächtele, M. Kubbutat, F. Liger, B. Marquet, B. Joseph, A. Echaliier, J.

- Endicott, V. Notario, L. Meijer, *Cancer Res.* **2007**, *67*, 8325-8334. b) A. Echaliere, K. Bettayeb, Y. Ferandin, O. Lozach, M. Clement, A. Valette, F. Liger, B. Marquet, J. C. Morris, J. Endicott, B. Joseph, L. Meijer, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 737-751.
- <sup>127</sup> a) C. R. Schmidt, C. A. Beck, J. S. Cronin, M. A. Staszak, *Org. Process. Res. Dev.* **2004**, *8*, 670-673. b) V. Prey, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1942**, *75*, 350-356. c) V. Prey, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1941**, *74*, 1219-1225.
- <sup>128</sup> T. Endo, M. Tsuda, J. Fromont, J. J. Kobayashi, *Nat. Prod.* **2007**, *70*, 423-424.
- <sup>129</sup> Á. Mosquera, R. Riveiros, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3745-3748.
- <sup>130</sup> L. Zhu, C. Chen, H. Wang, W.-C. Ye, G.-X. Zhou, *Chem. Pharm. Bull.* **2012**, *60*, 670-673.
- <sup>131</sup> Sui Y. G., *Chin. J. Otorhinolaryngol.* **1957**, *2*, 116.
- <sup>132</sup> S. H. Kim, J. Sperry, *J. Nat. Prod.* **2015**, *78*, 3080-3082.
- <sup>133</sup> B. Witulski, N. Buschmann, U. Bergsträßer, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8473-8480.
- <sup>134</sup> J. Bergman, T. Janosik, A.-L. Johnsson, *Synthesis* **1999**, *4*, 580-582.
- <sup>135</sup> a) C. R. Schmidt, C. A. Beck, J. S. Cronin, M. A. Staszak, *Org. Process. Res. Dev.* **2004**, *8*, 670-673. b) V. Prey, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1942**, *75*, 350-356. c) V. Prey, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1941**, *74*, 1219-1225.
- <sup>136</sup> Y. Caspar, m. Jeanty, J. Blu, O. Burchak, E. Le Pihive, L. Maigre, D. Schneider, C. Jolival, J.-M. Paris, A. Hequet, F. Minassain, J.-N. Denis, M. Maurin, *J. Antimicrob. Chemother.* **2015**, *70*, 1727-1737.
- <sup>137</sup> R. Zoraghi, R. H. See, P. Axerio-Cilies, N. S. Kumar, H. Gong, A. Moreau, M. Hsing, S. Kaur, R. D. Swayze, L. Worrall, E. Amandoron, T. Lian L. Jackson, J. Jiang, L. Thorson, C. Labriere, L. Foster, R. C. Brunham, W. R. McMaster, B. B. Finlay, N. C. Strynadka, A. Cherkasov, R. N. Young, N. E. Reiner, *Antimicrob. Agents Ch.* **2011**, *55*, 2042-2053.
- <sup>138</sup> H. Akamatu, H. Inokuchi, Y. Matsunaga, *Nature* **1954**, *173*, 168-169. b) R. McNeill, R. Siudak, J. H. Wardlaw, D. E. Weiss, *Aust. J. Chem.* **1963**, *16*, 1056-1075.
- <sup>139</sup> A. Bernanose, *Br. J. Appl. Phys.* **1955**, *6*, 4-54.
- <sup>140</sup> Y. Karzazi, *J. Mater. Environ. Sci.* **2014**, *5*, 1-12.
- <sup>141</sup> I. D. Parker, *J. Appl. Phys.* **1994**, *75*, 1656-1666.
- <sup>142</sup> Y. Maruyama, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1989**, *171*, 287-303.
- <sup>143</sup> K. Sakanoue, M. Motoda, M. Sugimoto, S. Sakaki, *J. Phys. Chem.* **1999**, *103*, 5551-5556.
- <sup>144</sup> B. E. Koene, D. E. Loy, M. E. Thompson, *Chem. Mater.* **1998**, *10*, 2235-2250.
- <sup>145</sup> G. Liaptsis, K. Meerholz, *Adv. Funct. Mater.* **2013**, *23*, 359-365.
- <sup>146</sup> Y. Kuwabara, H. Ogawa, H. Inada, N. Noma, Y. Shirota, *Adv. Mat.* **1994**, *6*, 677-679.
- <sup>147</sup> C. W. Tang, S. A. Van Slyke, *Appl. Phys. Lett.* **1987**, *51*, 913-915.
- <sup>148</sup> I. Tanaka, Y. Tabata, S. Tokito, *J. Appl. Phys.* **2006**, *99*, 073501.
- <sup>149</sup> B. J. Chen, X. W. Sun, Y. K. Li, *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *82*, 3017-3019.

- 
- <sup>150</sup> M. H. Tsai, H. W. Lin, H. C. Su, T. H. Ke, C. C. Wu, F. C. Fang, Y. L. Liao, K. T. Wong, C. I. Wu, *Adv. Mat.* **2006**, *18*, 1216-1220.
- <sup>151</sup> S. Valouch, C. Hönes, S. W. Kettlitz, N. Christ, H. Do, M. F. G. Klein, H. Kalt, A. Colsmann, U. Lemmer, *Organic Electronics* **2012**, *13*, 2727-2732.
- <sup>152</sup> J.-W. Kang, D.-S. Lee, H.-D. Park, Y.-S. Park, J. W. Kim, W.-I. Jeong, K.-M. Yoo, K. Go, S.-H. Kim, J.-J. Kim, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 3714-3719.
- <sup>153</sup> a) J. S. Ward, R. S. Nobuyasu, A. S. Batsanov, P. Data, A. P. Monkman, F. B. Dias, M. R. Bryce, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2612-2615; b) P. L. Santos, J. S. Ward, P. Data, A. S. Batsanov, M. R. Bryce, F. B. Dias, A. P. Monkman, *J. Mater. Chem.* **2016**, *4*, 3815-3824.
- <sup>154</sup> Z. B. Wang, M. G. Helander, J. Qiu, D. P. Puzzo, M. T. Greiner, Z. W. Liu, Z. H. Lu, *Appl. Phys. Lett.* **2011**, *98*, 073310.
- <sup>155</sup> S.-J. Su, E. Gonmori, H. Sasabe, J. Kido, *Adv. Mat.* **2008**, *20*, 4189-4194.
- <sup>156</sup> Y. Kawamura, J. Brooks, J. J. Brown, H. Sasabe, C. Adachi, *Phys. Rev. Lett.* **2006**, *96*, 017404.
- <sup>157</sup> C. Murawski, K. Leo, M. C. Gather, *Adv. Mat.* **2013**, *25*, 6801-6827.
- <sup>158</sup> Z. D. Popovic, H. Aziz, *J. Appl. Phys.* **2005**, *98*, 013510.
- <sup>159</sup> Y. Cao, I. D. Parker, G. Yu, C. Zhang, A. J. Heeger, *Nature* **1999**, *397*, 414-417.
- <sup>160</sup> D. Y. Kondakov, T. D. Pawlik, T. K. Hatwar, J. P. Spindler, *J. Appl. Phys.* **2009**, *106*, 124510.
- <sup>161</sup> C. A. Parker, C. G. Hatchard, *Trans. Faraday Soc.* **1961**, *57*, 1894-1904.
- <sup>162</sup> H. Uoyama, K. Goushi, K. Shizu, H. Nomura, C. Adachi, *Nature* **2012**, *492*, 234-238.
- <sup>163</sup> a) A. Endo, M. Ogasawara, A. Takahashi, D. Yokoyama, Y. Kato, C. Adachi, *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 4802-4806; b) T. J. Penfold, *J. Phys. Chem. C* **2014**, *119*, 13535-13544.
- <sup>164</sup> K. Shizu, H. Tanaka, M. Uejima, T. Sato, K. Tanaka, H. Kaji, C. Adachi, *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 1291-1297.
- <sup>165</sup> H. Tanaka, K. Shidzu, H. Nakanotani, C. Adachi, *Chem. Mater.* **2013**, *25*, 3766-3771.
- <sup>166</sup> J. S. Ward, R. S. Nobuyasu, A. S. Batsanov, P. Data, A. P. Monkman, F. B. Dias, M. R. Bryce, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 2612.
- <sup>167</sup> T. Nakagawa, S.-Y. Ku, K.-T. Wong, C. Adachi, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9580-9582.
- <sup>168</sup> a) Q. Zhang, J. Li, K. Shizu, S. Huang, S. Hirata, H. Miyazaki, C. Adachi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14706-14709; b) F. B. Dias, K. N. Bourdakos, V. Jankus, K. C. Moss, K. T. Kamtekar, V. Bhalla, J. Santos, M. R. Bryce, A. P. Monkman, *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 3707-3714.
- <sup>169</sup> a) J. S. Ward, R. S. Nobuyasu, A. S. Batsanov, P. Data, A. P. Monkman, F. B. Dias, M. R. Bryce, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2612-2615; b) P. L. Santos, J. S. Ward, P. Data, A. S. Batsanov, M. R. Bryce, F. B. Dias, A. P. Monkman, *J. Mater. Chem.* **2016**, *4*, 3815-3824.

- <sup>170</sup> a) J. Gibson, A. P. Monkman, T. J. Penfold, *Chem. Phys. Chem.* **2016**, *17*, 2956-2961; b) C. M. Marian, *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120*, 3715-3721; c) X. K. Chen, S. F. Zhang, J. X. Fan, A.-M. Ren, *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 9728-9733.
- <sup>171</sup> B. T. Lim, S. Okajima, A. K. Chandra, E. C. Lim, *Chem. Phys. Lett.* **1981**, *79*, 22-27.
- <sup>172</sup> J. Gibson, A. P. Monkman, T. J. Penfold, *Chemphyschem.* **2016**, *17*, 2956-2961.
- <sup>173</sup> Q. Zhang, J. Li, K. Shizu, S. Huang, S. Hirata, H. Miyazaki, C. Adachi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14706-14709.
- <sup>174</sup> S. Hirata, Y. Sakai, K. Masui, H. Tanaka, S. Y. Lee, H. Nomura, N. Nakamura, M. Yasumatsu, H. Nakanotani, Q. Zhang, K. Shizu, H. Miyazaki, C. Adachi, *Nat. Mater.* **2015**, *14*, 330-336.
- <sup>175</sup> V. Benin, S. Durganala, A. B. Morgan, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 1180-1190.
- <sup>176</sup> C. Liu, *J. Chem. Res.* **2014** *38*, 593-596.
- <sup>177</sup> M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2005**, 103.
- <sup>178</sup> Q. Zhao, C. Li, C. H. Senanayake, W. Tang, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2261-2265.
- <sup>179</sup> A. W. Franz, T. J. J. Müller, *Synthesis*, **2008**, *7*, 1121-1125.
- <sup>180</sup> M. Okazaki, Y. Takeda, P. Data, P. Pander, H. Higginbotham, A. P. Monkman, S. Minakata, *Chem. Sci.*, **2017**, *8*, 2677.
- <sup>181</sup> S. J. Shaw, D. A. Goff, N. Lin, R. Singh, W. Li, J. McLaughlin, K. A. Baltgalvis, D. G. Payan, T. M. Kinsella, *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2017**, *11*, 2617-2621.
- <sup>182</sup> B. O. A. Tasch, D. Antovic, E. Merkul, T. J. J. Mueller, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *21*, 4564-4569.
- <sup>183</sup> E. M. Boyd, J. Sperry, *Synlett* **2011**, *6*, 826-830.
- <sup>184</sup> T. B. Parsons, C. Ghellamallah, L. Male, N. Spencer, R. S. Grainger, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *14*, 5021-5023.
- <sup>185</sup> F. Tonsiengsom, F. Y. Miyake, K. Yakushijin, D. A. Horne, *Synthesis* **2006**, *1*, 49-54.
- <sup>186</sup> P. Caramenti, S. Nicolai, J. Waser, *Chem. Eur. J.* **2017**, *59*, 14702-14706.
- <sup>187</sup> A. Kamlah, F. Lirk, F. Bracher, *Tetrahedron* **2016**, *6*, 837-845.
- <sup>188</sup> Y.-Q. Xie, Z.-L. Huang, H.-D. Yan, J. Li, L.-Y. Ye, L.-M. Che, S. Tu, *Chem. Biol. Drug Des.* **2015**, *6*, 743-755.
- <sup>189</sup> N. S. Kumar, E. A. Amandoron, A. Cherkasov, F. Brett, H. Gong, L. Jackson, S. Kaur, R. Zoraghi, R. N. Young, *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *24*, 7069-7082.
- <sup>190</sup> V. Benin, S. Durganala, A. B. Morgan, *J. Mater. Chem.* **2012**, *30*, 1180-1190.
- <sup>191</sup> A. A. Pletnev, Q. Tian, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2002**, *26*, 9276-9287.
- <sup>192</sup> K. Toyota, S. Kawasaki, M. Yoshifuji, *J. Org. Chem.* **2004**, *15*, 5065-5070.
- <sup>193</sup> X.-L. Li, W. Wu, X.-H. Fan, L.-M. Yang, *RSC Adv.* **2013**, *30*, 12091-12095.
- <sup>194</sup> Y. J. Chang, T. J. Chow, *Tetrahedron* **2009**, *24*, 4726-4734.

- <sup>195</sup> R. Stahl, C. Lambert, C. Kaiser, R. Wortmann, R. Jakober, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 2358-2370.
- <sup>196</sup> Y.-H. Liu, C. Chen, L.-M. Yang, *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 9275-9278.
- <sup>197</sup> S. W. Grant, T. F. Gallagher, M. A. Bobko, C. Duquenne, J. M. Axten, *Tetrahedron Letters* **2011**, *52*, 3376-3378.
- <sup>198</sup> N. Minakawa, N. Kojima, S. Hikishima, T. Sasaki, A. Kiyosue, N. Atsumi, Y. Ueno, A. Matsuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9970-9982.
- <sup>199</sup> S. J. Shaw, D. A. Goff, N. Lin, R. Singh, W. Li, J. McLaughlin, K. A. Baltgalvis, D. G. Payan, T. M. Kinsella, *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 2617-2621.
- <sup>200</sup> G. Simon, H. Couthon-Gourves, J.-P. Haelters, B. Corbel, N. Kervarec, F. Michaud, L. Meijer, *J. Heterocyclic Chem.* **2007**, *44*, 793-801.