

**Ein-Topf-Synthesen
ausgewählter Stickstoffheterocyclen
über sequentiell katalysierte
Multikomponentenreaktionen**

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

Patrik Josef Niesobski

aus Hückeswagen

Düsseldorf, Oktober 2019

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

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

Berichtersteller:

1. Prof. Dr. Thomas J. J. Müller

2. Prof. Dr. Constantin Czekelius

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Dezember 2019

Ich versichere an Eides Statt, dass die Dissertation von mir selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe unter Beachtung der „Grundsätze zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf“ erstellt worden ist. Die Dissertation wurde in der vorliegenden oder in ähnlicher Form noch bei keiner anderen Institution eingereicht und ich habe bisher keinen erfolglosen Promotionsversuch unternommen.

Düsseldorf, den 24. Oktober 2019

A handwritten signature in black ink, reading "P. Niesobski". The signature is written in a cursive style with a prominent initial "P".

Patrik Josef Niesobski

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2015 bis Oktober 2019 am Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie, Lehrstuhl für Organische Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter der Leitung von Prof. Dr. *Thomas J. J. Müller* angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits publiziert, zur Publikation angenommen bzw. vorbereitet oder in Form von Postern auf Fachtagungen präsentiert.

Publikationen:

- [4] P. Niesobski, S. Kustosz, T. J. J. Müller, Manuskript in Vorbereitung (2,2'-Bisindole).
- [3] P. Niesobski, J. Nau, L. May, A.-E. Moubait, T. J. J. Müller, *A Mild and Sequentially Pd/Cu-catalyzed Domino Synthesis of Acidochromic Indolo[3,2-a]carbazoles – Free Bases of Apocyanine Dyes. Dyes Pigment.* **2019**, angenommen, DOI:10.1016/j.dyepig.2019.107890.
- [2] P. Niesobski, I. S. Martínez, S. Kustosz, T. J. J. Müller, *Sequentially Pd/Cu-catalyzed Alkynylation-Oxidation Synthesis of 1,2-Diketones and Consecutive One-Pot Generation of Quinoxalines. Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 5214–5218. DOI: 10.1002/ejoc.201900783.

Im Zeitraum meines Promotionsstudiums wurde zusätzlich das folgende Thema publiziert, das jedoch nicht Teil der vorliegenden Arbeit ist:

- [1] P. Niesobski, F. Klukas, H. Berens, G. Makhoulfi, C. Janiak, T. J. J. Müller, *De Novo Ring-Forming Consecutive Four-Component Syntheses of 4-Pyrazolyl-1,2,3-triazoles from (Triisopropylsilyl)butadiyne as a C4 Building Block. J. Org. Chem.* **2018**, 83, 4851–4858. DOI: 10.1021/acs.joc.8b00430.

Posterpräsentationen auf Fachtagungen:

- [4] P. Niesobski, A.-E. Moubait, T. J. J. Müller, "Quadruple C-H Functionalization: A Sequentially Catalyzed Synthesis of Indolocarbazoles", *22nd International Conference on Organic Synthesis*, **2018**, Florenz, Italien.
- [3] P. Niesobski, A.-E. Moubait, T. J. J. Müller, "Quadruple C-H Functionalization in a Domino Process: An Elegant Synthesis of Indolo[3,2-a]carbazoles", *ORCHEM 2018*, Berlin, Deutschland.
- [2] P. Niesobski, I. S. Martínez, S. Kustosz, T. J. J. Müller, "Synthesis and Transformation of 1,2-Diketones via Sequentially Pd-Cu Catalyzed Multicomponent Reactions", *7th International Conference on Multicomponent Reactions and Related Chemistry*, **2018**, Düsseldorf, Deutschland.
- [1] P. Niesobski, I. S. Martínez, S. Kustosz, T. J. J. Müller, "Synthesis and Transformation of 1,2-Diketones via Sequential Catalysis", *26th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress*, **2017**, Regensburg, Deutschland.

Eigenbeteiligung

Große Teile der Ergebnisse des Kapitels 4.4: „*Pseudo*-Vierkomponentensynthese von 1,2-Diketonen“ sowie Kapitels 4.5: „Dreikomponentensynthese von Chinoxalinen“ wurden bereits in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift veröffentlicht (P. Niesobski, I. S. Martínez, S. Kustosz, T. J. J. Müller, *Sequentially Pd/Cu-catalyzed Alkynylation-Oxidation Synthesis of 1,2-Diketones and Consecutive One-Pot Generation of Quinoxalines*. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 5214–5218. DOI: 10.1002/ejoc.201900783). Prof. Dr. *Thomas J. J. Müller* hat das thematische Vorgehen allzeit begleitet und das Konzept für die Veröffentlichung formuliert. Die synthetische Ausarbeitung sowie die erste Niederschrift des Manuskriptes erfolgten durch mich. Die synthetischen Arbeiten wurden unter meiner Anleitung durch *Sebastian Kustosz* im Rahmen einer Bachelorarbeit sowie *Ivette Santana Martínez* im Rahmen eines Forschungsaufenthaltes unterstützt. Die folgenden Schemata, Tabellen und Abbildungen sind inhaltlich bereits in englischer Sprache veröffentlicht, die für die Verwendung in dieser Arbeit teilweise erheblich verändert und in die deutsche Sprache übersetzt wurden:

Schemata: 29, 30, 31, 35

Tabellen: 11, 12, 13, 14, 15, 20, 21, 22, 23

Abbildungen: 23, 24, 30, 31

Große Teile der Ergebnisse des Kapitels 4.6: „*Pseudo*-Dreikomponentensynthese von Indolo[3,2-*a*]carbazolen“ stehen kurz vor der Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift (P. Niesobski, J. Nau, L. May, A.-E. Moubisit, T. J. J. Müller, *A Mild and Sequentially Pd/Cu-catalyzed Domino Synthesis of Acidochromic Indolo[3,2-*a*]carbazoles – Free Bases of Apocyanine Dyes*. *Dyes Pigment.* **2019**, angenommen. DOI: 10.1016/j.dyepig.2019.107890). Prof. Dr. *Thomas J. J. Müller* hat das thematische Vorgehen allzeit begleitet und das Konzept für die Veröffentlichung formuliert. Die synthetische Ausarbeitung sowie die erste Niederschrift des Manuskriptes erfolgten durch mich. Die synthetischen Arbeiten wurden unter meiner Anleitung durch *Alae-Eddine Moubisit* im Rahmen einer Bachelorarbeit unterstützt. Die photophysikalischen Untersuchungen erfolgten durch *Jennifer Nau* und die quantenchemischen Ausarbeitungen wurden von *Lars May* getätigt. Die Fotografien wurden von *Tobias Wilcke* aufgenommen und bereitgestellt. Das folgende Schema sowie die Tabellen und Abbildungen sind inhaltlich bereits in englischer Sprache veröffentlicht, die für die Verwendung in dieser Arbeit teilweise erheblich verändert und in die deutsche Sprache übersetzt wurden:

Schema: 61

Tabellen: 24, 25, 26, 27, 30, 32, 33

Abbildungen: 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 52, 53, 54, 55, 57

Meiner Familie gewidmet

„Was das Leben sonst auch sein mag, auf der Ebene der Chemie ist es erstaunlich profan: Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff und Stickstoff, ein wenig Calcium, ein Schuss Schwefel, eine kleine Prise von ein paar anderen ganz gewöhnlichen Elementen - nichts, was man nicht in jeder normalen Apotheke finden würde -, das ist alles, was man braucht. Das einzig Besondere an den Atomen, die Sie bilden, besteht darin, dass sie Sie bilden. Und das ist natürlich das Wunder des Lebens.“

Bill Bryson

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
1. Zusammenfassung	1
2. Abstract	5
3. Einleitung und Aufgabenstellung	9
4. Allgemeiner Teil	16
4.1 Multikomponentenreaktionen	16
4.2 Sequentielle Katalyse	19
4.3 Dreikomponentensynthese von 2,2'-Bisindolen	21
4.3.1 Literaturübersicht, Synthesepotential und Retrosynthese von 2,2'-Bisindolen	21
4.3.2 <i>Sonogashira</i> -Kupplung	26
4.3.3 Literaturübersicht und Synthesepotential von TIPSAA	30
4.3.4 Aufgabenstellung	32
4.3.5 Entwicklung einer sequentiell katalysierten konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Synthese von 2,2'-Bisindolen	33
4.3.6 Spektroskopische Charakterisierung der 2,2'-Bisindole	40
4.3.7 Synthese und spektroskopische Charakterisierung von Tjipanazol I	43
4.3.8 Biologische Testung von 2,2'-Bisindolen und Tjipanazol I	46
4.3.9 Fazit und Ausblick	48
4.4 <i>Pseudo</i> -Vierkomponentensynthesen von 1,2-Diketonen	49
4.4.1 Literaturübersicht, Synthesepotential und Retrosynthese von 1,2-Diaryl-1,2- diketonen	49
4.4.2 <i>Wacker</i> -Typ-Oxidation	55
4.4.3 Aufgabenstellung	58
4.4.4 Entwicklung von sequentiell katalysierten konsekutiven <i>pseudo</i> - Vierkomponentenreaktionen zur Darstellung von 1,2-Diketonen	59
4.4.4.1 Optimierung der <i>Sonogashira</i> -Kupplung	59
4.4.4.2 Optimierung der <i>Wacker</i> -Typ-Oxidation von Tolan	61
4.4.4.3 Darstellung von 1,2-Diketonen mit Aryliodiden	64
4.4.4.3.1 1,4-Dioxan als Lösemittel der <i>Sonogashira</i> -Kupplung	64
4.4.4.3.2 DMSO als Lösemittel der <i>Sonogashira</i> -Kupplung	71
4.4.4.4 Versuche zur Darstellung von Benzil mit Brombenzol	74
4.4.4.5 Darstellung von 1,2-Diketonen mit Aryltriflaten	78

4.4.5	Spektroskopische Charakterisierung der 1,2-Diketone	82
4.4.6	Fazit und Ausblick	85
4.5	Dreikomponentensynthesen von Chinoxalinen	87
4.5.1	Literaturübersicht zu Chinoxalinen	87
4.5.2	Aufgabenstellung	91
4.5.3	Entwicklung von sequentiell katalysierten konsekutiven Dreikomponentenreaktionen zur Darstellung von Chinoxalinen	92
4.5.3.1	Darstellung von Chinoxalinen mit Aryliodiden	92
4.5.3.2	Darstellung von Chinoxalinen mit Aryltriflaten	94
4.5.4	Spektroskopische Charakterisierung der Chinoxaline	96
4.5.5	Fazit und Ausblick	99
4.6	<i>Pseudo</i> -Dreikomponentensynthese von Indolo[3,2- <i>a</i>]carbazolen	101
4.6.1	Literaturübersicht und Retrosynthese von Indolo[3,2- <i>a</i>]carbazolen	101
4.6.2	C-H-Funktionalisierung	109
4.6.3	Aufgabenstellung	116
4.6.4	Entwicklung der sequentiell katalysierten <i>pseudo</i> -Dreikomponenten Dominoreaktion zur Synthese der Indolo[3,2- <i>a</i>]carbazole	117
4.6.5	Untersuchung der Selektivität unter Verwendung unsymmetrischer Alkine	124
4.6.6	Palladiumkatalysierte [2+2+2]-Anellierung nach <i>Kumar</i>	126
4.6.7	Spektroskopische Charakterisierung der Indolo[3,2- <i>a</i>]carbazole	129
4.6.8	Absorptions- und Emissionseigenschaften der Indolo[3,2- <i>a</i>]carbazole	133
4.6.9	Acidochromie der Indolo[3,2- <i>a</i>]carbazole	136
4.6.10	Spektroskopische Charakterisierung des Indolo[3,2- <i>a</i>]carbazoliums	141
4.6.11	Quantenchemische Betrachtung zum Indolo[3,2- <i>a</i>]carbazolium	147
4.6.12	Fazit und Ausblick	151
5.	Experimentalteil	153
5.1	Anmerkungen zu den allgemeinen Versuchsbedingungen und analytischen Methoden	153
5.2	Darstellung von TIPSAA (1)	155
5.2.1	Synthese von (Bromethinyl)triisopropylsilan (7) ^[162]	155
5.2.2	Synthese von 2-Methyl-6-(triisopropylsilyl)hexa-3,5-dien-2-ol (8) ^[171]	156
5.2.3	Synthese von Buta-1,3-dien-1-yltriisopropylsilan (TIPSAA, 1) ^[162]	157
5.3	Darstellung von 2-((Triisopropylsilyl)buta-1,3-dien-1-yl)anilin (3a)	158
5.4	Darstellung von 2-((2-Aminophenyl)buta-1,3-dien-1-yl)-4-chloranilin (5a)	159
5.5	Darstellung von 2-((5-Chlor-1 <i>H</i> -indol-2-yl)ethinyl)anilin (9)	160

5.6	Darstellung von 2,2'-Bisindolen 6	162
5.6.1	Allgemeine Versuchsvorschrift AV1 und experimentelle Daten (SDSCS)	162
5.6.2	Spektroskopische Daten	163
5.7	Darstellung von Tjipanazol I (10) ^[113]	169
5.8	Darstellung von Tolan (15a)	170
5.9	Darstellung von 1,2-Diketonen 16	171
5.9.1	Allgemeine Versuchsvorschrift AV2 und experimentelle Daten (SOS I)	171
5.9.2	Allgemeine Versuchsvorschrift AV3 und experimentelle Daten (SOS II)	174
5.9.3	Allgemeine Versuchsvorschrift AV4 und experimentelle Daten (SOS III)	176
5.9.4	Spektroskopische Daten der 1,2-Diketone 16	178
5.10	Darstellung von Chinoxalinen 18	197
5.10.1	Allgemeine Versuchsvorschrift AV5 und experimentelle Daten (SOCS I)	197
5.10.2	Allgemeine Versuchsvorschrift AV6 und experimentelle Daten (SOCS II)	199
5.10.3	Spektroskopische Daten der Chinoxaline	201
5.11	Darstellung von 2-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenyl-1 <i>H</i> -imidazol (20)	213
5.12	Darstellung von Indolo[3,2- <i>a</i>]carbazolen 23	214
5.12.1	Allgemeine Versuchsvorschrift AV7 und experimentelle Daten (HCS)	214
5.12.2	Spektroskopische Daten	217
5.13	Darstellung von 5,14-Dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2- <i>a</i>]carbazolium (23a-H⁺)	244
6.	Anhang	245
7.	Molekülverzeichnis	255
8.	Literaturverzeichnis	264
Danksagung		XI

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
a.u.	engl. <i>arbitrary unit</i> (deutsch: beliebige Einheit)
abs	Absorption
Ac	Acetat (Substituent)
AcOH	Essigsäure
AHR	Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor
Akz	Akzeptor
aq	wässrige Lösung (lat. <i>aqua</i>)
Äq.	Äquivalent
Ar	Aryl (Substituent)
ATCC	American Type Culture Collection (Organisation)
atm	Atmosphärendruck (1 atm = 101325 Pa)
ATR	engl. <i>attenuated total reflection</i> (deutsch: abgeschwächte Totalreflexion)
ber.	berechnet
Bn	Benzyl (Substituent)
bs	breites Singulett (NMR)
Bu	Butyl (Substituent)
c	Konzentration
cal	Kalorie, veraltete Maßeinheit der Energie
cd	Candela (Einheit)
CLSI	Clinical & Laboratory Standards Institute
COSY	engl. <i>correlation spectroscopy</i> (NMR)
d	Dublett (NMR)
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DEPT	engl. <i>distortionless enhancement by polarization transfer</i>
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DIPA	Diisopropylamin
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMA	Dimethylacetamid
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNS	Desoxyribonukleinsäure
Do	Donor
DSSC	engl. <i>dye-sensitized solar cells</i>

Abkürzungsverzeichnis

<i>E</i>	Standardpotential [V]
E	Elektrophil
EA	Elementaranalyse
EI	Elektronenstoß-Ionisation
em	Emission
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl (Substituent)
eV	Elektronenvolt (Einheit)
exc	engl. <i>excitation</i> (deutsch: Anregung)
<i>F</i>	Emissionsintensität
F	Fluoreszenz
FMO	engl. <i>frontier molecular orbital</i>
G	freie Enthalpie, Gauß (Einheit)
GC-MS	Gaschromatographie-Massenspektrometrie
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunde (lat. <i>hora</i>)
HCS	Homokupplungs-Cycloaromatisierungs-Sequenz
HIF	Hypoxie-induzierter Faktor
HIV	Humaner Immundefizienz-Virus
HMBC	engl. <i>heteronuclear multiple bond correlation</i> (NMR)
HOMO	engl. <i>highest occupied molecular orbital</i>
HR	engl. <i>high resolution</i> (deutsch: hochaufgelöst)
HSQC	engl. <i>heteronuclear single quantum coherence</i> (NMR)
Hz	Hertz (Einheit, 1 Hz = 1 s ⁻¹)
ICT	engl. <i>intramolecular charge-transfer</i> (deutsch: intramolekularer Ladungstransfer)
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante (NMR) [Hz]
K	Kelvin (Einheit)
kat.	katalytisch
<i>K_{SV}</i>	<i>Stern-Volmer-Konstante</i>
L	Liter (Einheit), Ligand
lm	Lumen (Einheit)
LM	Lösemittel
LUMO	engl. <i>lowest unoccupied molecular orbital</i>
M	molar (Einheit, 1 M = 1 mol/L)
m	Meter (Einheit), Multipllett (NMR), engl. <i>medium</i> (IR-Spektroskopie)

Abkürzungsverzeichnis

m-	meta
<i>m/z</i>	Masse/Ladung
mCPBA	engl. <i>m-chloroperoxybenzoic acid</i> (<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure)
MCR	engl. <i>multicomponent reaction</i> (deutsch: Multikomponentenreaktion)
Me	Methyl (Substituent)
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
Mes	Mesityl (Substituent)
MIC	engl. <i>minimal inhibitory concentration</i> (deutsch: minimale Hemmkonzentration)
min	Minute (Einheit)
mol%	Molprozent
MOM	Methoxymethyl (Schutzgruppe)
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MS	Massenspektrometrie
MW	Mikrowellenreaktion, Mikrowellenstrahlung
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
Nf	Perfluorbutansulfonyl
<i>n</i> -Hex	<i>n</i> -Hexyl (Substituent)
NIR	Nah-Infrarot
NMR	engl. <i>nuclear magnetic resonance</i> (deutsch: Kernspinresonanz)
NOESY	engl. <i>nuclear overhauser enhancement spectroscopy</i> (NMR)
o-	ortho
OLED	engl. <i>organic light emitting diode</i> (deutsch: organische Leuchtdiode)
p-	para
PBE0	<i>Perdew-Burke-Ernzerhof</i> (Hybridfunktional)
PBI	Polybenzimidazol
PCM	engl. <i>polarizable continuum model</i>
<i>pH</i>	<i>pH</i> -Wert (Maß für den sauren oder basischen Charakter einer wässrigen Lösung)
Ph	Phenyl (Substituent)
Piv	Pivalinyl (Substituent)
<i>pK_s</i>	negativer dekadischer Logarithmus der Säurekonstante
PPE	Poly(phenylenethinylen)
PTSA	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett (NMR)
quart	quartär
R	Rest
<i>r</i> ²	Bestimmtheitsmaß

Abkürzungsverzeichnis

reflux.	refluxieren, aus der englischen Sprache (<i>refluxen</i>) übernommene Bezeichnung für Sieden unter Rückfluss
R_f	Retentionsfaktor
s	Singulett (NMR), engl. <i>strong</i> (IR-Spektroskopie)
S_0	Grundzustand (Singulett)
S_1^*	erster schwingungsangeregter Zustand (Singulett)
sh	engl. <i>shoulder</i> (Spektroskopie)
SDSCS	<i>Sonogashira-Desilylierungs-Sonogashira-Cyclisierungs-Sequenz</i>
Smb.	Schmelzbereich
Smp.	Schmelzpunkt
SOCS	<i>Sonogashira-Oxidations-Cyclokondensations-Sequenz</i>
SOS	<i>Sonogashira-Oxidations-Sequenz</i>
t	Zeit (engl. <i>time</i>), <i>tert-</i>
t	Triplett (NMR)
T	Temperatur
TADF	engl. <i>thermally activated delayed fluorescence</i>
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBTA	Tris[(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin
TDDFT	engl. <i>time-dependent density functional theory</i>
Tf	Trifluormethansulfonyl (Substituent)
TFA	Trifluoressigsäure
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TIPSA	Tri(isopropyl)acetylen
TIPSAA	Buta-1,3-diin-1-yltriisopropylsilan
TMG	1,1,3,3-Tetramethylguanidin
TMS	Trimethylsilyl
Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl (Substituent)
UV	ultraviolett
V	Volt
Vis	sichtbares Licht (engl. <i>visible light</i>)
w	engl. <i>weak</i> (IR-Spektroskopie)
W	Watt (Einheit)
$\Delta\tilde{\nu}$	<i>Stokes-Verschiebung</i>
Φ_f	Fluoreszenzquantenausbeute
δ	chemische Verschiebung (NMR)

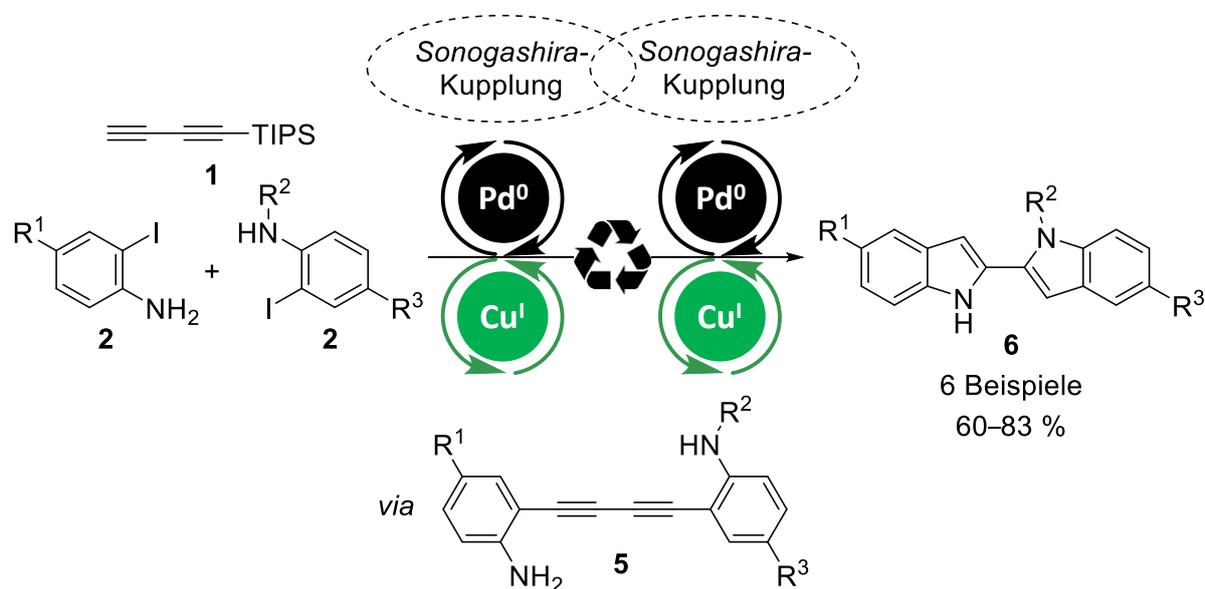
Abkürzungsverzeichnis

ε	Extinktionskoeffizient
λ	Wellenlänge [nm]
λ_{exc}	Anregungswellenlänge [nm]
$\lambda_{max(abs)}$	Absorptionsmaximum [nm]
$\lambda_{max(em)}$	Emissionsmaximum [nm]
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl [cm ⁻¹]

1. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Konzeptionierung neuer Synthesestrategien zum effizienten und eleganten Aufbau ausgewählter Stickstoffheterocyclen. Die jeweiligen Ansätze kombinieren dabei zwei ressourcenschonende Ein-Topf-Verfahren, indem die Konzepte der Multikomponentenreaktion und sequentiellen Katalyse vereint werden. Mit den kreierten Reaktionssequenzen konnten unter Ausnutzung verschiedener Oxidationsstufen der verwendeten Palladium- und Kupferkatalysatoren Substanzbibliotheken von 2,2'-Bisindolen, Chinoxalinen und ihren Vorstufen, den 1,2-Diketonen, sowie Indolo[3,2-a]carbazolen synthetisiert werden.

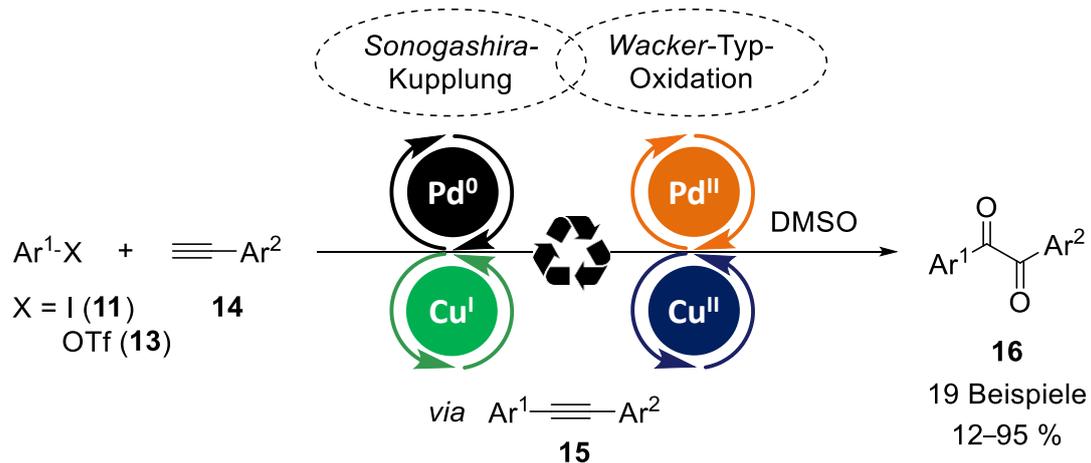
Zur Darstellung der unsymmetrischen 2,2'-Bisindole **6** wurde eine *Sonogashira*-Desilylierungs-*Sonogashira*-Cyclisierungs-Sequenz (SDSCS) ausgehend von kommerziell erhältlichen *o*-Iodanilinen **2** entwickelt (Schema 1). Das Schlüsselintermediat hierbei ist ein unsymmetrisches 1,3-Butadiin **5**, das als Folge doppelter palladium(0)/kupfer(I)katalysierter Kreuzkupplungsreaktionen aus dem einseitig tri(isopropyl)silylgeschützten Buta-1,3-diin **1** im Ein-Topf-Verfahren erzeugt werden konnte. Die abschließenden intramolekularen Cyclisierungen in der konsekutiven Dreikomponentenreaktion führten zu den gewünschten Stickstoffheterocyclen **6**, deren Potential in einer Naturstoffsynthese sowie in antibiotischen Testungen gezeigt wurde.



Schema 1: Schematische Darstellung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten konsekutiven Dreikomponentensynthese (SDSCS) von 2,2'-Bisindolen **6**.

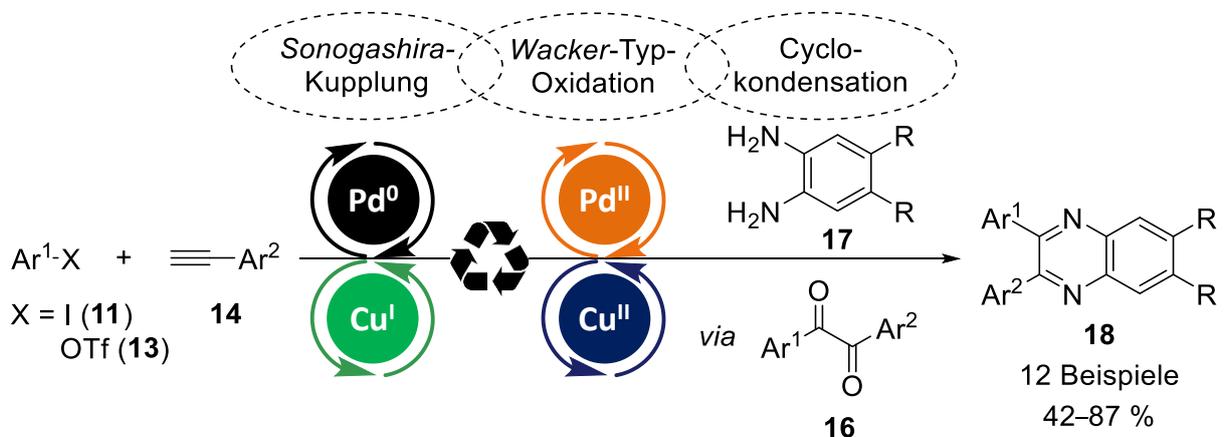
Der Aufbau von Chinoxalinen **18** erfolgte über die entsprechenden 1,2-Diketone **16**. Daher wurde zunächst deren Darstellung in einer *Sonogashira*-Oxidations-Sequenz (SOS) ausgehend von Aryl(pseudo)halogeniden **11/13** und terminalen Alkinen **14** unter Verwendung

von Dimethylsulfoxid (DMSO) als Sauerstoffquelle realisiert (Schema 2). In dieser in zweierlei Hinsicht reaktivitätsbasierten *pseudo*-Vierkomponentenreaktion, in der die Reaktivität sowohl des intermediären internen Alkins **15** als auch des oxidierten Katalysatorsystems in der *Wacker*-Typ-Transformation ausgenutzt wird, konnten in Abhängigkeit der eingesetzten Aryl(pseudo)halogenide (Iodide **11**, Triflate **13**) und durch Variation der Reaktionsführung drei Methoden zur Synthese von 1,2-Diketonen **16** entwickelt werden (SOS I–III).



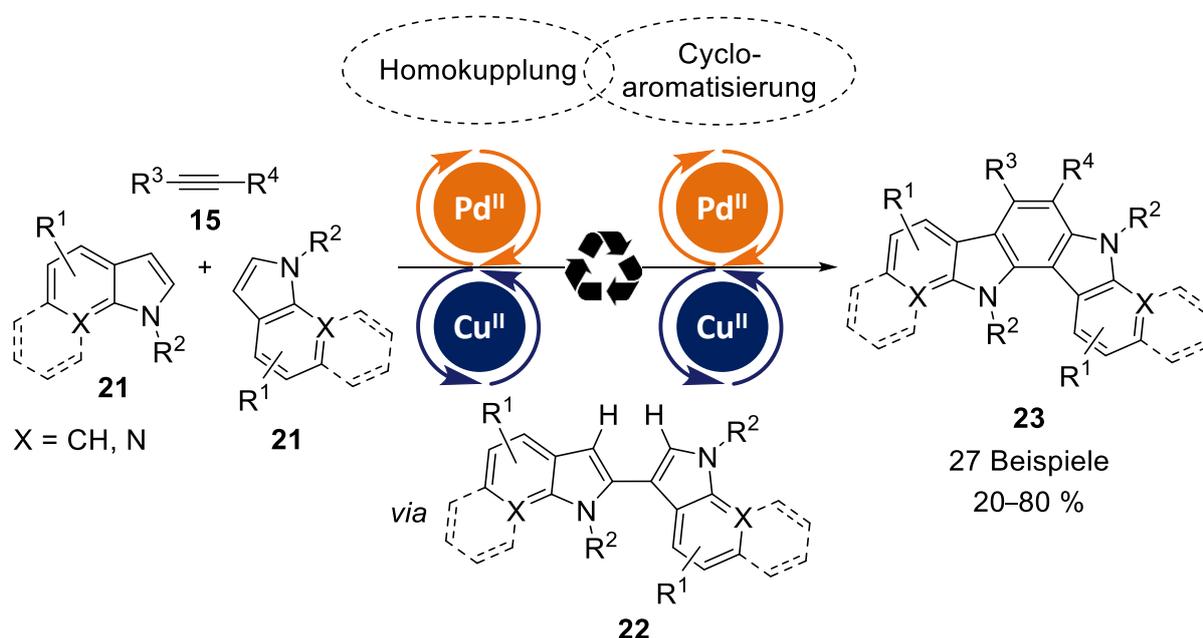
Schema 2: Schematische Darstellung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten konsekutiven *pseudo*-Vierkomponentensynthesen (SOS I–III) von 1,2-Diketonen **16**.

Basierend auf diesem Konzept konnten Chinoxaline **18** in einer *Sonogashira*-Oxidations-Cyclokondensations-Sequenz (SOCS) aufgebaut werden (Schema 3). Hierzu wurden die SOS ausgehend von Arylioden **11** bzw. -triflaten **13** und terminalen Alkinen **14** um eine *Hinsberg-Körner*-Reaktion erweitert, wobei die heterocyclischen Verbindungen **18** durch anschließende Zugabe einer 1,2-Diamino-Komponente **17** in zumeist guten Ausbeuten über die Intermediate **16** erhalten wurden (SOCS I+II).



Schema 3: Schematische Darstellung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten konsekutiven Dreikomponentensynthesen (SOCS I+II) von Chinoxalinen **18**.

Zusätzlich zu Kreuzkupplungsreaktionen wurde die Substanzklasse der lumineszenten Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** durch eine Homokupplungs-Cycloaromatisierungs-Sequenz (HCS) ausgehend von internen Alkinen **15** und nicht vorfunktionalisierten Indolen **21** dargestellt (Schema 4). Dabei konnte das Katalysatorsystem aus Palladium(II)- und Kupfer(II)spezies sowohl die Homokupplung der Indole **21** als auch die anschließende Cycloaromatisierung des intermediären 2,3'-Bisindols **22** mit Tolanen **15** im Sinne einer *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion katalysieren. Darüber hinaus erfolgte die photometrische Bestimmung der Absorptions- und Emissionseigenschaften ausgewählter Derivate und die bis dahin bei Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23** unbekannte Acidochromie konnte photometrisch untersucht sowie spektrometrisch und quantenchemisch aufgeklärt werden.

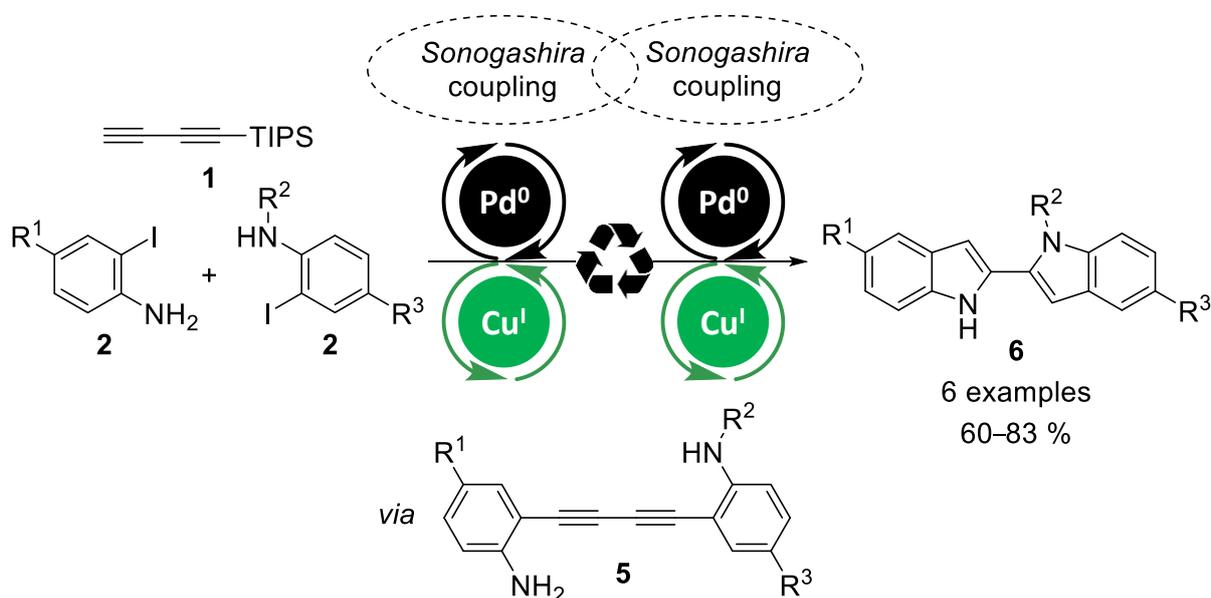


Schema 4: Schematische Darstellung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion (HCS) zur Synthese von Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23**.

2. Abstract

The present work deals with the conception of new synthetic strategies for the efficient and elegant construction of selected nitrogen-containing heterocycles. The respective approaches combine two resource-saving one-pot processes by uniting the concepts of multicomponent reaction and sequential catalysis. With the developed reaction sequences, compound libraries of 2,2'-bisindoles, quinoxalines, their precursors 1,2-diketones and indolo[3,2-*a*]carbazoles could be synthesized by utilizing different oxidation states of the palladium and copper catalysts that were used.

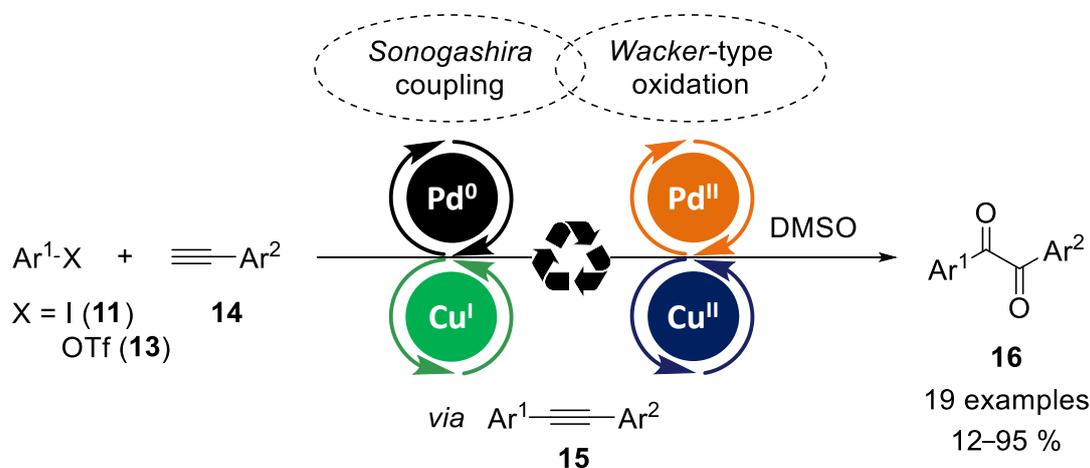
For the preparation of unsymmetrical 2,2'-bisindoles **6**, a *Sonogashira*-desilylation-*Sonogashira*-cyclization sequence (SDSCS) was developed starting from commercially available *o*-iodoanilines **2** (Scheme 1). The key intermediate here is an unsymmetrical 1,3-butadiyne **5**, which could be generated as a result of double palladium(0)/copper(I)-catalyzed cross-coupling reactions using the singly tri(isopropyl)silyl-protected buta-1,3-diyne **1** in a one-pot process. Final intramolecular cyclizations in the consecutive three-component reaction led to the desired nitrogen-containing heterocycles **6**, the potential of which was demonstrated in natural product synthesis and in antibiotic assays.



Scheme 1: Schematic representation of the sequentially palladium/copper-catalyzed consecutive three-component synthesis (SDSCS) of unsymmetrical 2,2'-bisindoles **6**.

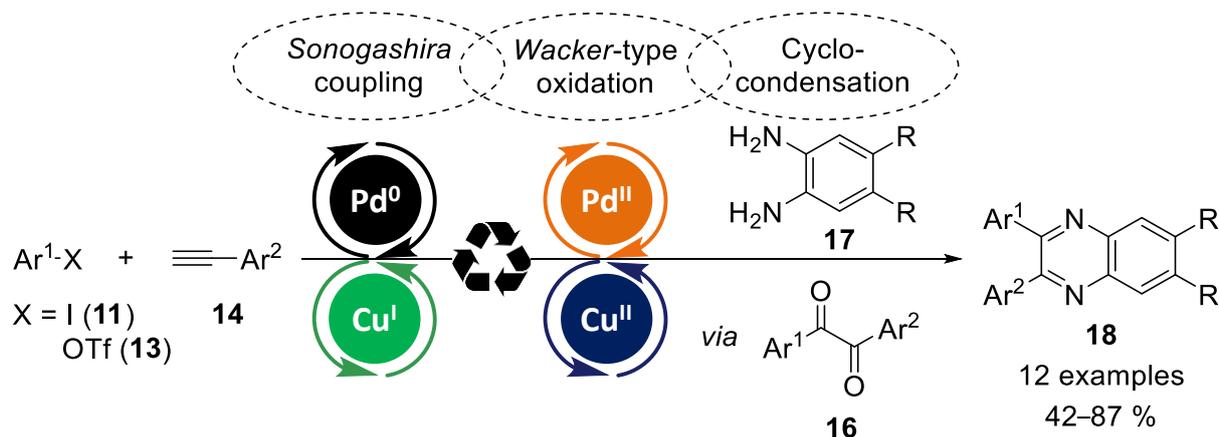
The construction of quinoxalines **18** was carried out *via* the corresponding 1,2-diketones **16**. Therefore, for their synthesis, a *Sonogashira*-oxidation sequence (SOS) was developed starting from aryl (pseudo)halides **11/13** and terminal alkynes **14** using dimethyl sulfoxide (DMSO) as an oxygen source (Scheme 2). In this two-fold reactivity-based *pseudo*-four-component reaction, where the reactivity of both the intermediate internal alkyne **15** and the

oxidized catalyst system is exploited in the *Wacker-type* transformation, three methods for the synthesis of 1,2 diketones **16** could be developed depending on the aryl (pseudo)halides used (iodides **11**, triflates **13**) and by varying the reaction conditions (SOS I–III).



Scheme 2: Schematic representation of sequentially palladium/copper-catalyzed consecutive *pseudo*-four-component syntheses (SOS I–III) of 1,2-diketones **16**.

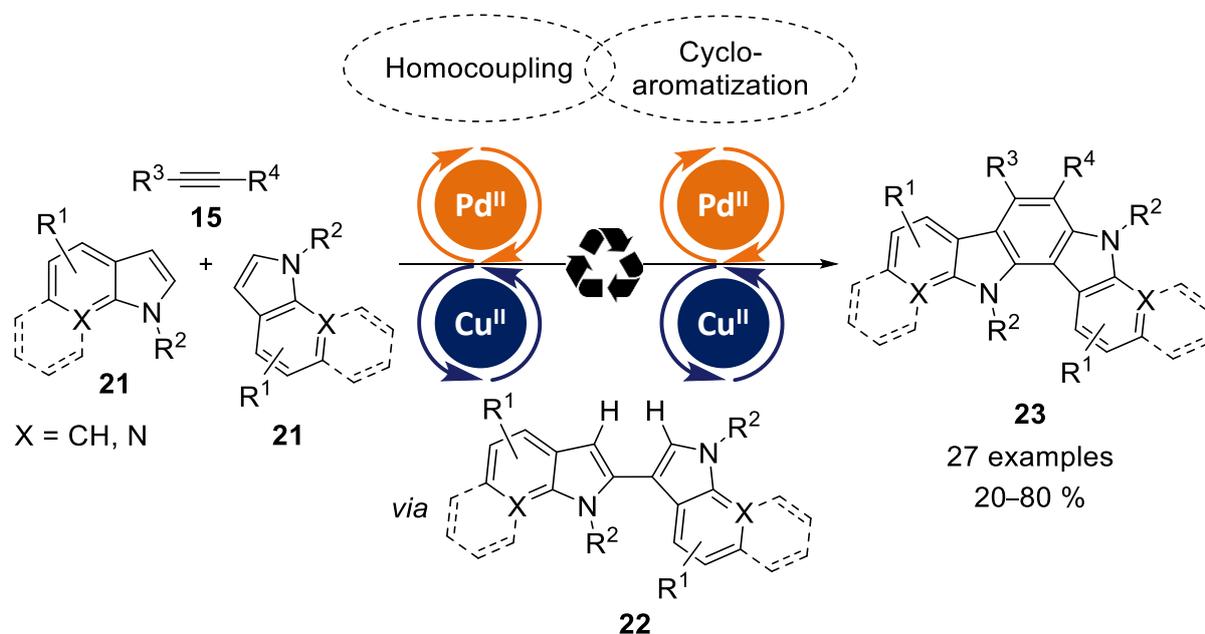
Based on this concept, quinoxalines **18** could be synthesized in a *Sonogashira*-oxidation-cyclocondensation sequence (SOCS) (Scheme 3). For this purpose, starting from aryl iodides **11** or triflates **13** and terminal alkynes **14**, the SOS was extended by a *Hinsberg-Körner* reaction, and the heterocyclic compounds **18** were obtained by subsequent addition of a 1,2-diamino component **17** *via* the intermediates **16** in mostly good yields (SOCS I+II).



Scheme 3: Schematic representation of the sequentially palladium/copper-catalyzed consecutive three-component synthesis (SOCS I+II) of quinoxalines **18**.

In addition to cross-coupling reactions, a homocoupling-cycloaromatization sequence (HCS) was developed to prepare the substance class of luminescent indolo[3,2-*a*]carbazoles **23** starting from internal alkynes **15** and non-functionalized indoles **21** (Scheme 4). Here, the catalyst system consisting of palladium(II) and copper(II) species was able to catalyze both the

homocoupling of indoles **21** and the subsequent cycloaromatization of the intermediate 2,3'-biindolyis **22** with tolanes **15** in the sense of a *pseudo*-three-component domino reaction. Furthermore, the absorption and emission properties of selected derivatives were determined photometrically and the hitherto unknown acidochromism of indolo[3,2-*a*]carbazoles **23** was examined photometrically and elucidated spectrometrically and quantum chemically.



Scheme 4: Schematic representation of the sequentially palladium/copper-catalyzed *pseudo*-three-component domino reaction (HCS) for the synthesis of indolo[3,2-*a*]carbazoles **23**.

3. Einleitung und Aufgabenstellung

Was ist Leben? – Dies ist eine weitreichende Frage, zu der es je nach Perspektive und Wissenschaftsdisziplin unterschiedliche Antworten, jedoch keine allgemeingültige Definition gibt.^[1] Biologen sind sich überwiegend einig, dass alle auf der Erde lebenden Organismen gewisse charakteristische Merkmale aufweisen, die zwar auch in nichtlebenden Dingen vereinzelt auftreten können, jedoch nur in Lebewesen komplett vereint sind.^[2] Demnach sind Organismen in der Regel komplex sowie hoch organisiert, können Energie aus der Umwelt aufnehmen und für Wachstum und Fortpflanzung umwandeln. Lebewesen tendieren zur Homöostase, ein Gleichgewicht von Parametern, die ihre innere Umgebung definieren. Sie reagieren auf Reize und ihre Stimulation fördert eine reflexartige Bewegung und in fortgeschrittenen Formen das Lernen. Das Leben ist reproduktiv, da eine Art Kopieren erforderlich ist, damit die Evolution durch Mutation und natürliche Selektion einer Population Bestand hat. Um zu wachsen und sich zu entwickeln, müssen Lebewesen in erster Linie Konsumenten sein, da Wachstum die Veränderung von Biomasse, die Schaffung neuer Individuen und die Abfallentsorgung umfasst. Biochemiker ergänzen, dass alles Leben auf der Erde hauptsächlich ein komplexes Zusammenspiel von vier Makromolekülbausteinen ist, zu denen Kohlenhydrate, Lipide, Proteine und Nucleinsäuren gehören.^[3] Letztere kommen in Form von Desoxyribonucleinsäuren (DNS) in jedem Lebewesen vor und tragen die Erbinformation in sich, weshalb sie auch als „Schlüsselmoleküle des Lebens“ bezeichnet werden. Dies jedoch würden Chemiker präzisieren, da die DNS wiederum aus den Nucleinbasen Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin besteht. Demnach sind organische Verbindungen wie Purine (Adenin, Guanin) und Pyrimidine (Cytosin, Thymin) fundamentale Bausteine des Lebens und eine chemische Teilantwort auf die eingangs gestellte Frage (Abbildung 1).

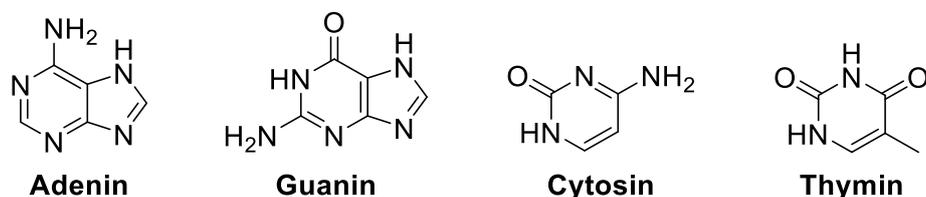
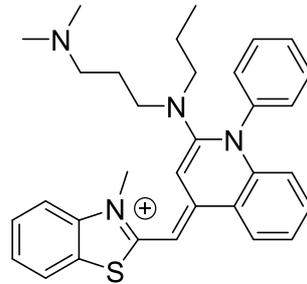


Abbildung 1: Heterocyclische Stickstoffverbindungen Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin als zentrale Bausteine der DNS.

Purine und Pyrimidine repräsentieren eine der wichtigsten Substanzklassen in der Organischen Chemie: Stickstoffheterocyclen. Dies sind cyclische Moleküle, die neben Kohlenstoffatomen mindestens ein Stickstoffatom im Ring aufweisen und jenseits ihrer essentiellen Bedeutung für alle Lebewesen auf der Erde auch in anderen Lebensbereichen eine immense Rolle spielen.^[4] So kann beispielsweise das Leben im übertragenen Sinne durch den Cyanin-Farbstoff SYBR Green I, das zur Gruppe der Polymethin-Chromophore zählt und

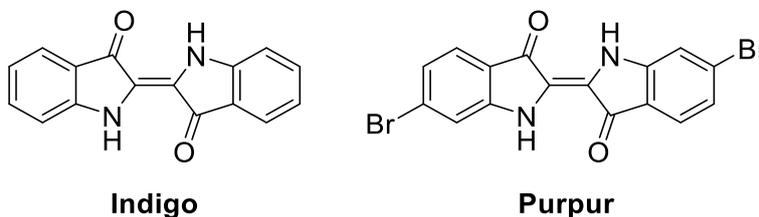
aus den stickstoffhaltigen Heterocyclen Benzothiazol und Chinolin aufgebaut ist (Abbildung 2), sichtbar gemacht werden. Dabei bindet es an die doppelsträngige DNS, dessen resultierender Fluoreszenzfarbstoff-Komplex blaues Licht absorbiert und grünes Licht emittiert. Folglich färbt SYBR Green I Desoxyribonukleinsäuren an und wird z. B. in der Gelelektrophorese zum Nachweis der „Schlüsselmoleküle des Lebens“ verwendet.



SYBR Green I

Abbildung 2: Cyanin-Farbstoff SYBR Green I zur Färbung doppelsträngiger DNS.

Allgemein sind farbige Materialien (Pigmente und Farbstoffe) für Menschen von großer Bedeutung, weil sie diese seit jeher nutzten, um sich auszudrücken, von Anderen abzugrenzen oder den Zeitgeist in Kunstform der Malerei darzustellen. Eines der bekanntesten und ältesten Pigmente auf Basis von stickstoffhaltigen Heterocyclen ist Indigo, der bis in die alten asiatischen Zivilisationen und in Europa, insbesondere in das alte Griechenland und in Rom, zurückverfolgt werden kann (Abbildung 3).^[5, 6] Er wurde aus pflanzlichen Quellen wie den Blättern des Färberwaides oder aus der Indigopflanze gewonnen und galt im Mittelalter als der wichtigste Blaufarbstoff zur Färbung von Textilien. Heutzutage wird Indigo nicht mehr aus Pflanzen gewonnen, sondern synthetisch hergestellt. Seitdem die Blue Jeans die Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit Mitte des 20. Jahrhunderts auf sich gezogen hat, gehört Indigo zu den meistverwendeten Pigmenten in der modernen Textilfärbung, mit dem über eine Milliarde Jeans pro Jahr gefärbt werden.^[7]



Indigo

Purpur

Abbildung 3: Indolbasierte, natürliche Farbstoffe.

Strukturell eng verwandt mit Indigo ist der Purpur (6,6'-Dibromindigo), der aus Drüsensekreten der Purpurschnecke gewonnen wird (Abbildung 3).^[6, 8, 9] Aufgrund seiner aufwendigen Herstellung wurde er als Synonym für Kostbarkeit und den hohen sozialen Rang des Trägers angesehen und daher in allen Hochkulturen der Antike zur Färbung besonderer

Kleidungsstücke verwendet. Heutzutage wird der Farbstoff nur noch sehr selten genutzt, wie zur Restaurierung von ursprünglich mit Purpur gefärbten Stoffen. Um die geringe Nachfrage zu decken, bedurfte es keiner großtechnischen Synthese, sodass der natürliche Chromophor nach wie vor aufwendig aus der Purpurschnecke isoliert werden muss und damit als der teuerste Farbstoff der Welt gilt.

Neben der Visualisierung des Lebens ist ein weiteres Anliegen der Menschheit, dessen Qualität, obgleich von Menschen, Tieren oder Pflanzen, zu erhöhen. Daher wurden Substanzen entwickelt, die in einem lebenden Organismus eine spezifische Wirkung haben bzw. eine spezifische Reaktion hervorrufen. Diese Wirkstoffe sind in der Lage, das Leben zu schützen, zu verlängern und zu verbessern. Erstaunlicherweise sind in etwa 70 % aller bioaktiven Substanzen mindestens eine zumeist stickstoffhaltige, heterocyclische Struktur enthalten.^[10] Für den enormen Wert von Stickstoffheterocyclen bei der Entwicklung von Pharmazeutika und Agrochemikalien gibt es zwei Hauptgründe.^[11] Das heterocyclische Gerüst eines Arzneimittels ist häufig synthetisch leicht zugänglich und dessen physikochemischen Eigenschaften verbessern die Werte für Lipophilie und Löslichkeit in Richtung eines optimalen Bereichs hinsichtlich der Aufnahme und Bioverfügbarkeit. Darüber hinaus sind stickstoffhaltige Heterocyclen Bioisostere anderer homo- oder heterocyclischer Ringe sowie mehrerer verschiedener funktioneller Gruppen, die in den meisten Fällen aufgrund ihrer Ähnlichkeit in der Strukturform und der elektronischen Verteilung die gleiche oder sogar eine überlegene biologische Wirksamkeit aufweisen. Folglich sind sie als Bestandteile in den weltweit umsatzstärksten Medikamenten vertreten, wie beispielsweise die Wirkstoffe Lenalidomid und Apixaban zeigen (Abbildung 4). Dabei erzielte das Blutkrebs-Therapeutikum auf Basis von Lenalidomid (Revlimid®, Celgene) 2018 den zweithöchsten Umsatz von 9.7 Milliarden US-Dollar, während Apixaban als Antikoagulantium (Eliquis®, Bristol-Myers Squibb), das unter anderem zur Prophylaxe von venösen Thromboembolien und für die Schlaganfall-Prävention zugelassen wurde, im selben Jahr 6.4 Milliarden US-Dollar erwirtschaftete.^[12]

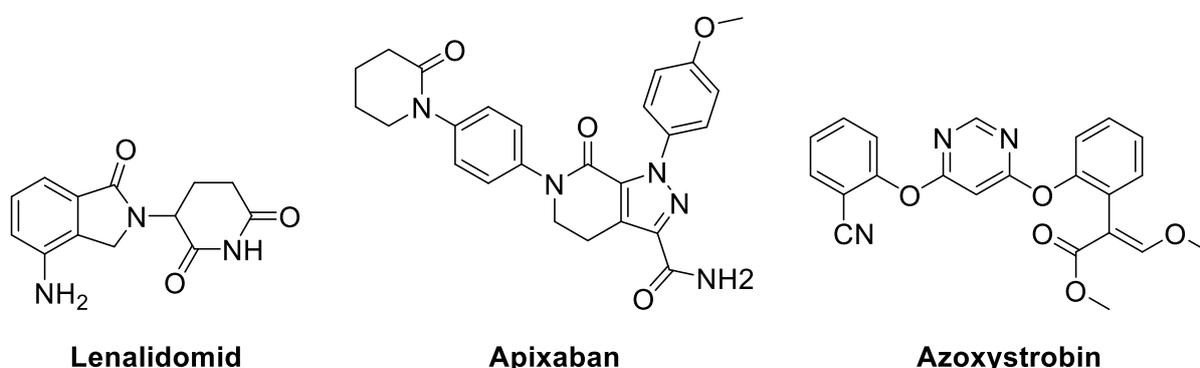


Abbildung 4: Ausgewählte Wirkstoffe auf Basis von heterocyclischen Stickstoffverbindungen.

Andere Wirkstoffe vernichten fremde Organismen, um das eigene Leben oder das Anderer zu ermöglichen. Zum Schutz von Pflanzen wurden daher Substanzen entwickelt, die störende tierische (Pestizide) bzw. pflanzliche (Herbizide) Schädlinge oder Pilze sowie ihre Sporen (Fungizide) bekämpfen. Azoxystrobin ist ein Beispiel für ein Fungizid, das zur chemischen Gruppe der Strobilurine gehört und ein Pyridin als Stickstoffheterocyclus aufweist (Abbildung 4).^[11] Aufgrund seines breiten fungiziden Wirkspektrums ist es das weltweit meistverkaufte Fungizid, dessen Anwendung sich gegen mehr als 100 verschiedene Pilzkulturen in über 100 verschiedenen Ländern richtet.

Menschen nutzen ebenfalls Wirkstoffe, die gegen fremdartige Organismen wirken, um sich oder Tiere zu heilen. Medikamente gegen Bakterien werden Antibiotika genannt und das erste dieser Art ist das von *Fleming* im Jahr 1929 entdeckte heterocyclische Penicillin, das aus einem β -Lactam-Gerüst besteht.^[13] Infolgedessen hat sich das moderne Verständnis bakterieller Krankheitserreger maßgeblich verändert, was zur Rettung unzähliger Menschen- und Tierleben beitrug.^[14] Doch, wie eingangs beschrieben, Leben heißt auch Veränderung durch fortlaufende Mutation und Selektion, sodass die zu bekämpfenden Organismen Abwehrstrategien entwickelt haben. Daher gibt es heute zahlreiche Bakterienstämme, die gegen Penicillin und andere Antibiotika resistent sind. Die Resistenzen nahmen ein bedenkliches Ausmaß an, weshalb mikrobielle Infektionskrankheiten weiterhin eine ernstzunehmende Gefahr und weltweit die zweithäufigste Todesursache sind.^[15] Der Gram-positive Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Bakterienstamm (MRSA) ist ein Beispiel für die aktuelle Bedrohung.^[16, 17] War er zunächst nur in Krankenhäusern aufgetreten, weswegen MRSA auch unter dem Namen „Krankenhauskeim“ bekannt ist, lassen sich vermehrt außerhalb des Hospitals Erreger mit neu entwickelten Multiresistenzen finden.^[18] Es wird geschätzt, dass MRSA-Infektionen allein in den USA ca. 20.000 Todesfälle verursachen und damit mehr als der Humane Immundefizienz-Virus (HIV).^[19]

Abgesehen von Medikamenten kann das Leben auch durch moderne Materialien geschützt werden. Hierbei sind besonders hitzebeständige Fasern hervorzuheben, die als Bestandteile feuerfester Kleidung für Feuerwehrleute, Schweißer, Gießer und Astronauten unverzichtbar geworden sind.^[20] Solche Fasern bilden außerdem die Grundlage von Fallschirmen, Förderbändern und wärmeisolierenden Materialien und beeinflussten darüber hinaus maßgeblich die Fortschritte in der Luft- und Raumfahrttechnik. Chemisch handelt es sich bei diesen Substanzen meist um Polymere auf Basis von stickstoffhaltigen heterocyclischen Systemen wie beispielsweise Chinoxalinen, Benzoxazolen und insbesondere Benzimidazolen (Abbildung 5).^[20, 21] So zeichnen sich die als PBI bekannten Polybenzimidazole durch eine hohe Hitzebeständigkeit aus, die auf die Stabilität des Heteroaromaten zurückzuführen ist, der selbst bei hohen Temperaturen von 600 °C nicht zerfällt.

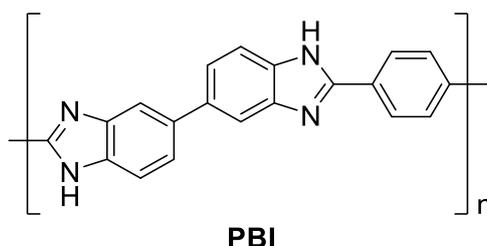


Abbildung 5: Thermostabiles Polymer auf Basis von Benzimidazol.

Die aufgeführten Beispiele zeigen, dass die stetig wachsende und sich verändernde Gesellschaft fortlaufend neue organische stickstoffheterocyclische Verbindungen benötigt, um beispielsweise innovative Behandlungsmöglichkeiten von Krankheiten zu eröffnen, moderne hitzebeständige Materialien zu entwickeln oder mit neuartigen Farbstoffen auf aktuelle Modebedürfnisse zu reagieren. Daher müssen in der Organischen Chemie kontinuierlich neue Synthesestrategien zur Darstellung solcher Heterocyclen kreiert und umgesetzt werden. Zu Beginn jeder Konzeptionierung werden die Ausgangssubstanzen passend zu bekannten oder noch zu entwickelnden chemischen Transformationen mithilfe einer retrosynthetischen Analyse identifiziert, wobei sich zwei grundlegende Szenarien anbieten. Einerseits kann die geplante Syntheseroute bereits mit einer kommerziell erhältlichen heterocyclischen Verbindung starten, deren spezifische Reaktivität zur gewünschten Funktionalisierung ausgenutzt werden kann. Andererseits kann das Heterocyclus-Gerüst gezielt aus nicht heterocyclischen, oft günstigeren Startmaterialien aufgebaut und gegebenenfalls weiter transformiert werden. Hierbei kann die Synthese über einfache, zentrale Bausteine wie beispielsweise 1,2-Diketone ablaufen, aus denen diverse Stickstoffheterocyclen darstellbar sind.^[22, 23] Darüber hinaus sollte die Umsetzung der chemischen Transformationen im Einklang mit ökonomischen, ökologischen und ethischen Faktoren stehen, da wir nur über einen Planeten verfügen, dessen Ressourcen endlich sind. Dennoch müssen in den meisten Heterocyclensynthesen z. B. Lösemittel zum Lösen der Reaktanten sowie zur Aufarbeitung der Produkte eingesetzt werden. Eine Möglichkeit, um Reagenzien in einer Syntheseroute einzusparen, ist daher die Reduzierung der zu isolierenden Schritte. Dies kann in Ein-Topf-Verfahren wie Multikomponentenreaktionen realisiert werden, in denen keinerlei Zwischenprodukte, sondern nur das aus mindestens drei verschiedenen Komponenten entstandene Endprodukt isoliert wird.^[24-26] Dadurch lassen sich Ressourcen in Form von Energie, Lösemittel sowie benötigter Zeit reduzieren. Darüber hinaus werden in vielen organischen Synthesen, auch zur Darstellung von stickstoffhaltigen heterocyclischen Verbindungen, Übergangsmetallkatalysatoren benötigt.^[27, 28] Dabei findet das Edelmetall Palladium, das oft mit dem Halbedelmetall Kupfer als Cokatalysator oder Oxidans kombiniert wird,^[29] im Vergleich zu anderen Übergangsmetallen am häufigsten Verwendung in organischen Katalysen, da es eine immense Vielzahl komplexer Strukturen ermöglicht.^[30-32]

Doch sein Preis ist als Folge seines begrenzten Vorkommens und aufgrund von Spekulationen in den letzten Jahren stark angestiegen, sodass es mittlerweile vor Gold und Platin eines der teuersten Edelmetalle der Welt ist.^[33] Der Verzicht von Palladiumkatalysatoren ist jedoch selten umzusetzen, zumal mit ihnen Transformationen möglich sind, die sonst nicht effizient oder gar nicht ablaufen würden. Dennoch kann mithilfe einer sequentiellen Katalyse grundsätzlich Metall eingespart werden, indem das Katalysatorsystem mehrere chemische Operationen im Ein-Topf-Prozess katalysiert.^[34, 35] Damit werden komplexe Strukturen aus einfachen Materialien aufgebaut, die nicht zwingend wie bei Multikomponentenreaktionen mindestens drei verschiedene Komponenten enthalten. Schlussendlich erlaubt die Kombination beider Ein-Topf-Verfahren eine schnelle, elegante und effiziente Darstellung von komplexen Stickstoffheterocyclen.^[36]

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung neuer sequentiell palladium- und kupferkatalysierter Multikomponentenreaktionen zur Darstellung von heterocyclischen Stickstoffverbindungen oder ihren zentralen Vorstufen aus leicht zugänglichen Startmaterialien. Dabei sollten sowohl die katalytische Aktivität des Palladium- bzw. Kupferkatalysators durch Variation der Oxidationsstufe gesteuert als auch die unterschiedlichen Reaktivitäten der Intermediate gezielt ausgenutzt werden. Die Methoden sollten in der Lage sein, die angestrebten Zielverbindungen in einer möglichst hohen Diversität und Ausbeute darzustellen.

1. 2,2'-Bisindole

Unsymmetrische 2,2'-Bisindole sollten aus unterschiedlichen *o*-Iodanilin-Komponenten und einem C4-Baustein in einer konsekutiven Dreikomponentenreaktion aufgebaut werden. Dabei sollte das Palladium(0)/Kupfer(I)katalysatorsystem nach einer *Sonogashira*-Kupplung für eine weitere palladium(0)/kupfer(I)katalysierte Kreuzkupplungsreaktion im Sinne einer sequentiellen Katalyse ausgenutzt werden. Zudem sollten die erhaltenen Substanzen auf antibiotische Aktivität u. a. gegen MRSA-Bakterienstämme untersucht werden.

2. 1,2-Diketone und Chinoxaline

Die für Heterocyclensynthesen nützlichen 1,2-Diketone sollten aus Aryl(pseudo)halogeniden und terminalen Alkinen über eine konsekutive *pseudo*-Vierkomponentenreaktion erhalten werden. Hierbei sollte nach einer initialen *Sonogashira*-Kupplung das Katalysatorsystem aus Palladium(0)- und Kupfer(I)spezies für die abschließende *Wacker*-Typ-Transformation auf Oxidationsstufe +II oxidiert werden, um mithilfe einer geeigneten Sauerstoffquelle die intermediären internen Alkine umzuwandeln. Darüber hinaus sollte erörtert werden, welches Aryl(pseudo)halogenid (Iodid, Bromid, Triflat) für die geplante Sequenz geeignet ist.

Basierend auf dieser *pseudo*-Vierkomponentenreaktion sollte der Stickstoffheterocyclus Chinoxalin im Ein-Topf-Prozess aufgebaut werden. Hierzu sollten die intermediären 1,2-Diketone durch eine anschließende Cyclokondensationsreaktion *in situ* zu den organischen Verbindungen umgesetzt werden.

3. Indolo[3,2-*a*]carbazole

Die lumineszenten Indolo[3,2-*a*]carbazole sollten ausgehend von internen Alkinen und Indolen in einer *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion dargestellt werden. Dabei sollte ein Katalysatorsystem aus Palladium(II)- und Kupfer(II)spezies sowohl die Homokupplung der Indole als auch die anschließende Cycloaromatisierung im Sinne einer sequentiellen Katalyse realisieren. Zudem sollten von ausgewählten Derivaten die photophysikalischen Eigenschaften untersucht werden.

4. Allgemeiner Teil

4.1 Multikomponentenreaktionen

Im letzten Jahrhundert gelangen Organischen Chemikern vermehrt Totalsynthesen komplexer Naturstoffe, durch die zahlreiche neue Synthesewerkzeuge und grundlegende Einblicke in Reaktivitäts- und Selektivitätsprinzipien gewonnen wurden.^[37-39] Mittlerweile ist man in der Lage, Moleküle mit mehr oder weniger beliebiger struktureller Komplexität zu konstruieren. War die Herausforderung der Organischen Synthese damals weniger die Effizienz als vielmehr die Machbarkeit, so hat ein Wandel bei der Kreierung, Planung und Durchführung chemischer Reaktionen stattgefunden. Bedingt durch die wachsende Weltbevölkerung und rasante Entwicklung technischer sowie medizinischer Fortschritte ist der Bedarf an auf diesem Planeten endlichen Ressourcen gestiegen. Dies hat zur Folge, dass bei der Konzeptionierung des Synthesedesigns neben den ökonomischen außerdem ökologische und ethische Faktoren berücksichtigt werden müssen, d. h. es werden nicht nur einzelne Reaktionen optimiert, sondern auch die gesamte Strategie, ihre Umsetzung und ihre nachgelagerten Folgen wie z. B. Abfall- und Umweltauswirkungen betrachtet. Bereits 1975 legte *Hendrickson* mit dem Begriff der „idealen Synthese“ den Grundstein für moderne Syntheseplanung,^[40] dessen Definition im Laufe der Jahre auf verschiedene Weise und für diverse Zwecke angepasst wurde und häufig die eigentlichen Ziele der Synthesen sowie die sich abzeichnenden Prioritäten der Zeit widerspiegelte.^[41] So definierten *Wender et al.*, dass das Zielmolekül bei einer „idealen Synthese“ aus leicht verfügbaren Ausgangsmaterialien in einer einfachen, sicheren, umweltverträglichen und ressourcenschonenden Transformation hergestellt wird, die schnell und in quantitativer Ausbeute abläuft.^[42]

Um diese Prinzipien umzusetzen, müssen Prozesse etabliert werden, die große zielrelevante Komplexitätssteigerungen pro Schritt ermöglichen, indem mehrere Bindungen pro Synthesevorgang aufgebaut werden. Die Verwendung von Multikomponentenreaktionen (engl. *multicomponent reactions*, MCRs) bieten ebenjene Möglichkeiten, um eine größere Komplexität pro Operation und damit kürzere Synthesesequenzen und bessere Wirtschaftlichkeit zu erzielen. MCRs sind Synthesewerkzeuge, bei denen das Produkt aus drei oder mehr Reaktanten in einem Reaktionsgefäß gebildet wird, weswegen sie als „Ein-Topf-Reaktion“ klassifiziert werden.^[43] Im Gegensatz zum klassischen Reaktionsablauf werden nicht die Zwischenstufen, sondern nur das Endprodukt isoliert und gereinigt, was oftmals in einer höheren Gesamtausbeute resultiert. Dies führt ebenfalls zur Reduzierung der Ressourcen, da aufwendige Reinigungsschritte der Intermediate sowie der damit einhergehende Verbrauch von Lösungsmitteln entfallen. Darüber hinaus sollen während des Synthesevorgangs mindestens zwei neue Bindungen geknüpft werden und die Ausgangsatome sich zu einem signifikanten Anteil in der Zielverbindung wiederfinden.^[44] Multikomponentenreaktionen sind

demnach zeitsparende, ressourcenschonende und effiziente Syntheseoperationen, die darüber hinaus die Möglichkeit bieten, sehr reaktive und potenziell gefährliche Reaktanten *in situ* zu generieren und im darauffolgenden Schritt zum stabileren Zwischen- oder Endprodukt umzusetzen.^[45, 46] Somit vereint das Konzept der MCR viele Aspekte der „idealen Synthese“, das als moderne Synthesestrategie zum schnellen Aufbau komplexer Moleküle mit einem hohen Maß an Diversität dient und daher in den Gebieten der Wirkstoff-,^[47, 48] Naturstoff-,^[49] und Heterocyclensynthese Anwendung findet.^[50-52]

Das Grundprinzip der Ein-Topf-Methodik beinhaltet viele Unterkategorien, deren Unterschiede in der präparativen Durchführung und mechanistischen Betrachtung begründet liegt, wobei sich drei populäre Klassifizierungen herauskristallisiert haben, die als konsekutive bzw. sequentielle Multikomponentenreaktion oder Domino-Reaktion bezeichnet werden (Abbildung 6).^[53, 54]

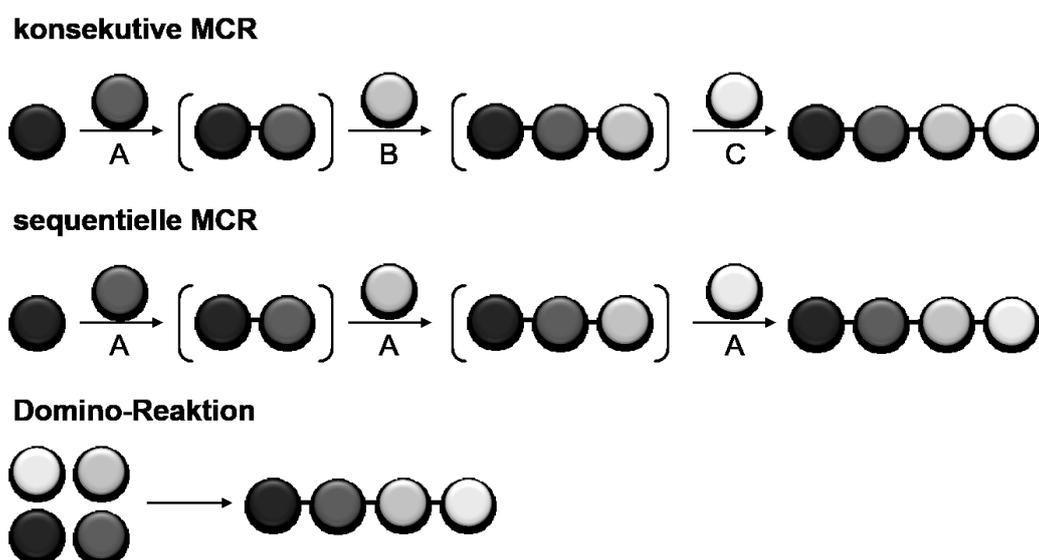


Abbildung 6: Klassifizierung von Ein-Topf-Reaktionen anhand ihrer jeweiligen Reaktionsführung.

Im häufigsten Fall, der konsekutiven MCR, werden die Reaktanten in einer definierten Reihenfolge nacheinander zur Reaktionslösung gegeben, bis sich die gewünschte Zielverbindung gebildet hat. Dabei erfolgt eine schrittweise Veränderung der Bedingungen (Abbildung 6, A–C), da beispielsweise hohe Aktivierungsenergien der einzelnen Syntheseoperationen bzw. Löslichkeitsdefizite der Zwischenstufen oder Komponenten eine Fortführung der Sequenz unmöglich machen würden. Bei der konsekutiven Reaktionsführung sind die Intermediate jederzeit isolierbar.

In sequentiellen Multikomponentenreaktionen wird ähnlich verfahren, jedoch bleiben die Reaktionsbedingungen konstant. Die schrittweise Zugabe ist aufgrund der Inkompatibilität von Startmaterialien mit später generierten Zwischenstufen notwendig, deren Anwesenheit von

Beginn an zur Bildung unerwünschter Nebenprodukte führen würde. Wie bei der konsekutiven Reaktionsführung sind die Intermediate jederzeit isolierbar.

Die Domino-Reaktion, die Königsdisziplin der Ein-Topf-Verfahren, zeichnet sich dadurch aus, dass alle Reaktanten von Beginn an in der Reaktionsmischung vorliegen und bei gleichbleibenden Bedingungen zum Endprodukt reagieren, sowie kein Zwischenprodukt isoliert werden kann. Dabei stoßen die gegenwärtigen Komponenten aufgrund ihrer jeweiligen Funktionalität den nächsten Reaktionsschritt an, in dem auch neue, reaktive Intermediate *in situ* erzeugt werden können, die wiederum mit anwesenden Reaktanten dominoartig weiterreagieren.

Die dargestellten Reaktionsführungen zeigen, dass die Konzeption von MCRs sehr komplex ist, da die benötigten und generierten Reaktivitäten einer solchen Sequenz nicht nur isoliert, sondern auch im Kontext der gesamten Syntheseoperation zu betrachten sind. So müssen beispielsweise Lösemittel, Temperaturen, Reaktanten und Additive miteinander kompatibel sein, damit die reaktiven Zwischenstufen optimal zur Synthese der Zielverbindung ausgenutzt werden können.^[55]

Die *Strecker-Synthese* aus dem Jahre 1850 stellt den ersten Vertreter der Multikomponentenreaktionen dar, die damit schon weit vor der Terminologie und Definition des Ein-Topf-Konzeptes entwickelt wurde. *Strecker* beschrieb damals eine Dreikomponentenreaktion zur Synthese von α -Aminonitrilen, die als Vorläufer zur Herstellung von Aminosäuren dienen.^[56] Weitere wichtige Pionierleistungen auf diesem Gebiet aus dem 19. und 20. Jahrhundert sind unter anderem die Darstellungen von stickstoffheterocyclischen Verbindungen wie Pyrrol, Imidazol und Dihydropyrimidon durch die *Hantzsch'sche* Pyrrol-,^[57] *Radziszewski-Imidazol*-^[58, 59] und *Biginelli-Dihydropyrimidon-Synthese*.^[60] Darüber hinaus gehören die *Passerini*-^[61] und *Ugi-Reaktion*^[62] zu den prominentesten Beispielen, deren nahezu unerschöpfliches Potential einen eigenen Isocyanat-basierten Forschungszweig im Bereich der Multikomponentenreaktion begründete.^[55] Moderne Ein-Topf-Verfahren verknüpfen vermehrt übergangsmetallkatalysierte Syntheseoperationen miteinander, durch die ein hoch effizienter Aufbau von komplexen Molekülstrukturen möglich wird (*vide infra*).^[63]

4.2 Sequentielle Katalyse

Bei der Katalyse erfolgt die Erhöhung der Geschwindigkeit einer chemischen Transformation durch Zugabe einer als Katalysator bezeichneten Substanz, die bei der katalysierten Reaktion nicht verbraucht wird und wiederholt wirken kann.^[64] Aus diesem Grund sind bereits substöchiometrische Katalysatormengen ausreichend, um die Reaktionsgeschwindigkeit prinzipiell zu verändern. Im Allgemeinen laufen chemische Operationen in Gegenwart eines Katalysators schneller ab, da ebenjener einen alternativen Reaktionsweg mit einer geringeren Aktivierungsenergie als der nicht katalysierte Mechanismus bietet. In Katalysen reagiert die Katalysatorspezies normalerweise unter Bildung einer temporären Zwischenstufe, die anschließend den ursprünglichen Katalysator in einem cyclischen Prozess regeneriert. Auf dem Weg zu einer „idealen Synthese“ sind daher Katalysatoren nützliche Werkzeuge, die nicht nur die benötigte Reaktionszeit verringern, sondern auch zur Einsparung von Ressourcen in Form von Energie zur Überwindung der Aktivierungsbarriere beitragen. Durch katalysierte Prozesse sind somit gar Produkte realisierbar, die ansonsten nicht effizient oder überhaupt nicht darstellbar wären.

Aufgrund dieser Vorteile entwickelten viele Chemiker Katalysen, unter denen die Übergangsmetallkatalysierten Operationen seit der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts einen großen Teil ausmachen. Durch solche Verfahren waren beispielsweise Totalsynthesen zahlreicher komplexer Naturstoffe erst möglich.^[65] Vor allem palladiumkatalysierten Prozessen wird eine besondere Bedeutung zuteil, da sie oft milde Reaktionsbedingungen erlauben und eine hohe Toleranz gegenüber vielen funktionellen Gruppen aufweisen. So konnten durch die Entwicklung bahnbrechender, palladiumkatalysierter Transformationen, wie der *Sonogashira*,^[66] *Heck*-,^[67, 68] *Negishi*-,^[69] *Stille*-^[70-72] und *Suzuki-Kupplung*^[73, 74] sowie der *Buchwald-Hartwig-Aminierung*^[75, 76] und *Wacker-Oxidation*,^[77, 78] selektiv Kohlenstoff-Kohlenstoff-, Kohlenstoff-Stickstoff- oder Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindungen aufgebaut werden. 2010 erhielten *Richard F. Heck*, *Ei-ichi Negishi* und *Akira Suzuki* für ihre Arbeiten auf diesem Gebiet den Nobelpreis in Chemie.^[79]

Im Laufe der Jahre wurde nicht nur ein beträchtlicher Synthesewirkungsgrad erzielt, sondern es konnten auch metallorganische Elementarschritte miteinander verknüpft werden, was zum einen teure Übergangsmetalle einspart und zum anderen selbst aus einfachsten Ausgangsmaterialien zu einer deutlichen Zunahme der strukturellen Komplexität führte.^[63] Diese Prozesse werden üblicherweise als metallkatalysierte Domino-, Tandem- oder Kaskadenreaktionen bezeichnet.^[80] In den letzten zwei Dekaden wurden diese Begriffe trotz ihrer unterschiedlichen Bedeutung zunehmend als Synonyme verwendet, da sie per Definition in den Bereich von Ein-Topf-Verfahren fallen.^[81-83] Im Allgemeinen kann der Ablauf der Katalyse in Übergangsmetallkatalysierten Kaskadenreaktionen in zwei Gruppen eingeteilt werden. Dabei handelt es sich entweder um eine Dominokatalyse, bei der sich der

metallorganische Elementarschritt mehrfach wiederholt,^[84-86] oder um eine sequentielle Katalyse, in der grundlegend unterschiedliche Transformationen katalysiert werden.^[87-94] Nach der Terminologie von *Fogg* und *dos Santos* kann die sequentielle Katalyse weiter klassifiziert werden und je nach Anzahl der Katalysatoren sowie Art der Reaktionsführung als bi- oder multikatalytisches Ein-Topf-Verfahren, assistierte Tandemkatalyse bzw. Auto-Tandemkatalyse bezeichnet werden.^[80] Besonders die Kombination von sequentieller Katalyse mit Multikomponentenreaktionen eröffnet die Möglichkeit, sehr effiziente Ein-Topf-Prozesse zu entwickeln, in denen durch sukzessive Anpassung der Reaktionsbedingungen sowie Zugabe von Reaktanten komplexe Zielstrukturen, wie beispielsweise Stickstoffheterocyclen, aufgebaut werden können (Abbildung 7).^[63]

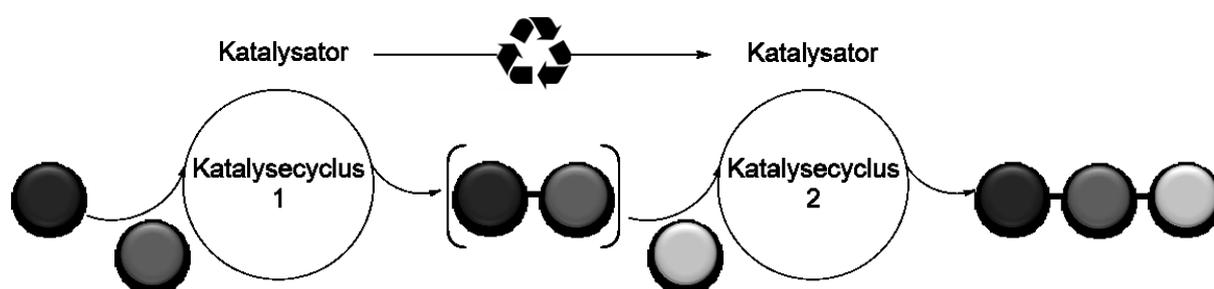


Abbildung 7: Schematische Darstellung einer sequentiell katalysierten Dreikomponentenreaktion.

Der anspruchsvollste Teil bei der Konzeptionierung solcher Ein-Topf-Verfahren ist die Identifizierung eines geeigneten (Prä)Katalysators, der verschiedene Reaktionen in einem Gefäß zu katalysieren vermag und den Zugang zu komplexen Molekülgerüsten in diversitätsorientierten Synthesen ermöglicht. Eine der beiden wesentlichen Anforderungen an das katalytische System ist die Erzeugung oder Beibehaltung einer funktionellen Gruppe, die im Anschluss für eine nachfolgende Transformation geeignet ist. Zum anderen muss der Katalysator oder Katalysatorvorläufer ohne weitere Katalysatorzugabe nach dem ersten Schritt im Reaktionsmedium vorhanden und für anschließende Katalysezyklen aktiv bleiben. Additive oder Reaktanten zum Auslösen des nachfolgenden Schrittes können jedoch sukzessive hinzugefügt werden. In sequentiell übergangsmetallkatalysierten Prozessen finden überwiegend Palladium,^[63, 95, 96] Rhodium^[97-99] und Ruthenium^[100] als Metallquellen Verwendung.

4.3 Dreikomponentensynthese von 2,2'-Bisindolen

4.3.1 Literaturübersicht, Synthesepotential und Retrosynthese von 2,2'-Bisindolen

Die Entdeckung medizinisch nützlicher Naturstoffe eröffnete ungeahnte Möglichkeiten bei der Therapie von Krankheiten. Bis jedoch die Schlüsseleigenschaften jener Stoffe erkannt werden und mit der Arzneimittelentwicklung begonnen wird, vergehen mitunter 10 Jahre Zeit, wie es beispielsweise bei den wichtigen medizinischen Verbindungen Cyclosporin A, Lovastatin und dem bereits erwähnten Penicillin der Fall war.^[101] Ähnlich lief es auch mit Staurosporin ab (Abbildung 8, links), dessen Proteinkinase-hemmende Eigenschaft 1986 und damit erst neun Jahre nach der Isolierung aus *Streptomyces sp.* identifiziert wurde.^[102, 103] Diese Berichte trugen dazu bei, dass viele Pharmaunternehmen nach selektiven Proteinkinaseinhibitoren und damit nach neuen Therapeutika gegen diverse Krebsarten mittels Naturstoff-Screening und chemischer Synthesen zu suchen begannen. Infolgedessen wurden Proteinkinasen in den neunziger Jahren nach G-Protein-gekoppelten Rezeptoren zum zweitwichtigsten Medikamentenziel.^[104]

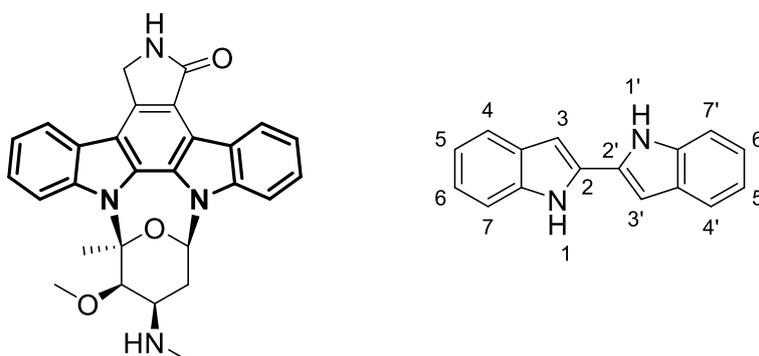


Abbildung 8: Staurosporin (links) sowie 2,2'-Bisindol (rechts) und dessen Atomnummerierung.

Staurosporin ist als Indolo[2,3-*a*]pyrrolo[3,4-*c*]carbazol ein Teil der Indolocarbazol-Familie (*vide infra*) und besteht aus einer zentralen 2,2'-Bisindol-Untereinheit (Abbildung 8, rechts). Die Substanzklasse der 2,2'-Bisindole selbst kommt in der Natur nicht vor, jedoch sind sie als Gerüst in vielen natürlichen, oft unsymmetrischen Alkaloiden vertreten (Abbildung 9).^[105, 106] Neben diversen pyrrolierten Indolo[2,3-*a*]carbazolen wie Rebeccamycin,^[107] Arcyriaflavin B^[108] und Erdasporin A^[109] konnte mit Tjipanazol I, das aus der Alge *Tolypothrix tjipanasensis* isoliert wurde, auch ein vergleichsweise strukturell einfaches Alkaloid in der Natur gefunden werden.^[110] Das Azepinobisindol Iheyamin A^[111] und das Indolotryptolin Cladoniamid G^[112] repräsentieren Naturstoffe, die eine unsymmetrische 2,2'-Bisindol-Einheit enthalten, jedoch kein Indolocarbazol darstellen.

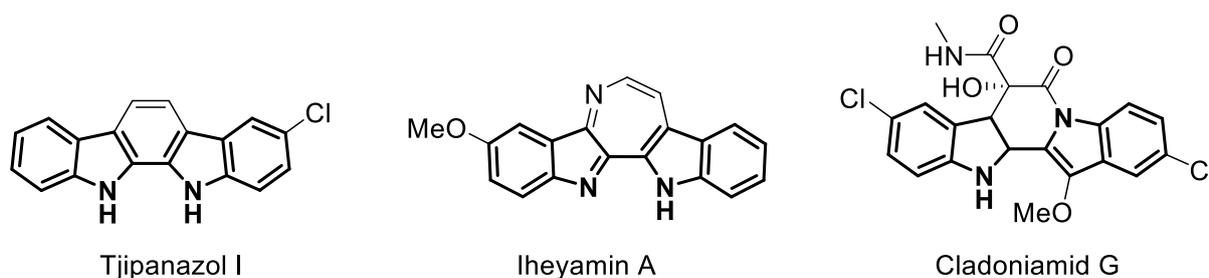
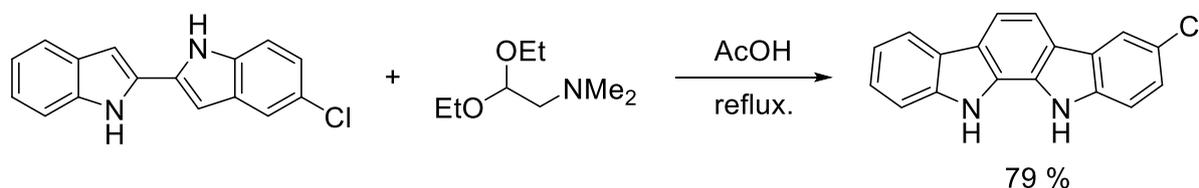


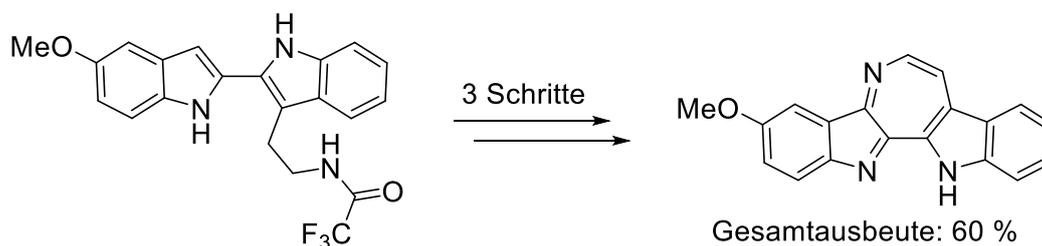
Abbildung 9: Natürlich vorkommende unsymmetrische 2,2'-Bisindol-Derivate.

Als Folge der zahlreich isolierten natürlichen Verbindungen wurden viele Synthesestrategien auf Basis eines unsymmetrischen 2,2'-Bisindol-Gerüsts entwickelt. So konnten *Davies et al.* das Indolo[2,3-*a*]carbazol Tjipanazol I mittels einer säureinduzierten Cyclisierungsreaktion von 2,2-Diethoxy-*N,N*-dimethylethylamin mit der entsprechenden Biindolyl-Spezies in einer Ausbeute von 79 % isolieren (Schema 5).^[113]



Schema 5: Synthese von Tjipanazol I aus einem unsymmetrischen 2,2'-Bisindol-Gerüst.

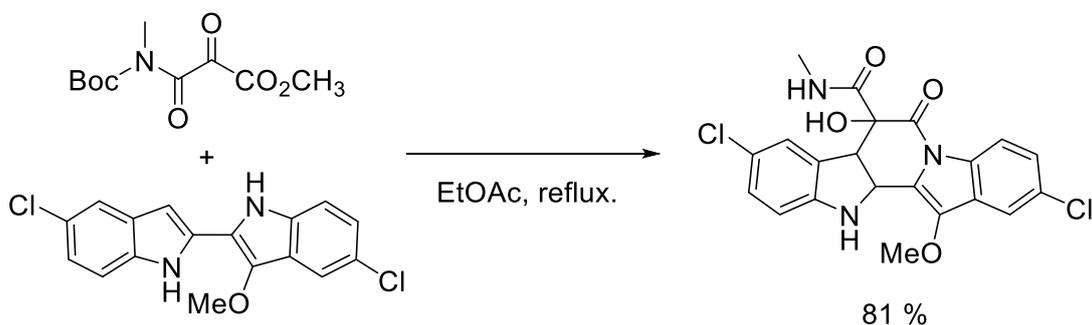
Die Darstellung des Iheyamins A erfolgte über ein unsymmetrisches 2,2'-Bisindol, das über eine intermolekulare, gekreuzte *Mannich*-Reaktion lediglich in niedrigen Ausbeuten erhalten wurde, nach einer Methode von *Sperry et al.* (Schema 6).^[114] Über eine doppelte Oxidation der Biindolylspezies, die einer anschließenden Entschützungs-Cyclisierungs-Aromatisierungs-Sequenz unterzogen wurde, ließ sich der Naturstoff nach drei Schritten in einer guten Gesamtausbeute von 60 % erhalten.



Schema 6: Synthese von Iheyamin A aus einem unsymmetrischen 2,2'-Bisindol-Gerüst.

Die Totalsynthese von Cladoniamid G entwarfen *Dake et al.* ausgehend vom unsymmetrischen, methoxylierten 2,2'-Bisindol, das aufwendig über eine oxidative Dimerisierung von 3-Acetoxy-5-chlorindol und anschließender Reduktion hergestellt wurde (Schema 7).^[115] Zusammen mit einem sogenannten Linchpin-Reagenz, ein Molekül mit zwei reaktiven Stellen, konnte der Naturstoff in einer hohen Ausbeute mithilfe eines

Tandemverfahrens, das eine bimolekulare Carbonyladdition, Lactambildung und Carbamateliminierung umfasst, als racemisches Gemisch dargestellt werden.



Schema 7: Synthese von Cladoniamid G aus einem unsymmetrischen 2,2'-Bisindol-Gerüst.

Neben ihrer Verwendung in Naturstoffsynthesen binden bestimmte 2,2'-Bisindol-Derivate über Wasserstoffbrückenwechselwirkungen Anionen und könnten als Sensoren Anwendung finden.^[116-118] Erst kürzlich wurden 2,2'-Biindolyl-basierte chirale Diphosphanliganden konzipiert, die vielversprechende Ergebnisse bei asymmetrischen Allylierungen und Hydrierungen lieferten.^[119] Darüber hinaus gelten halogenierte, unsymmetrische 2,2'-Bisindole als potentielle Therapeutika zur Behandlung von MRSA-Infektionen (Abbildung 10).^[120] Dies wurde damit begründet, dass 2,2'-Biindolyl-Derivate sehr wirksame Inhibitoren der MRSA-Pyruvatkinase sind und eine hohe antibakterielle Aktivität gegen *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 aufweisen, während keine signifikante Zytotoxizität bei Säugetieren zu beobachten war.

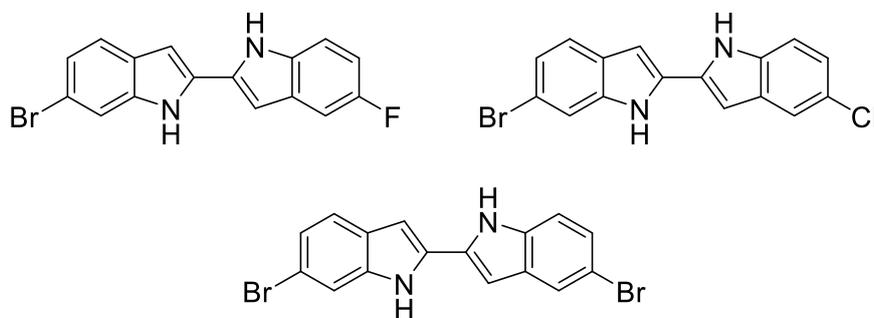
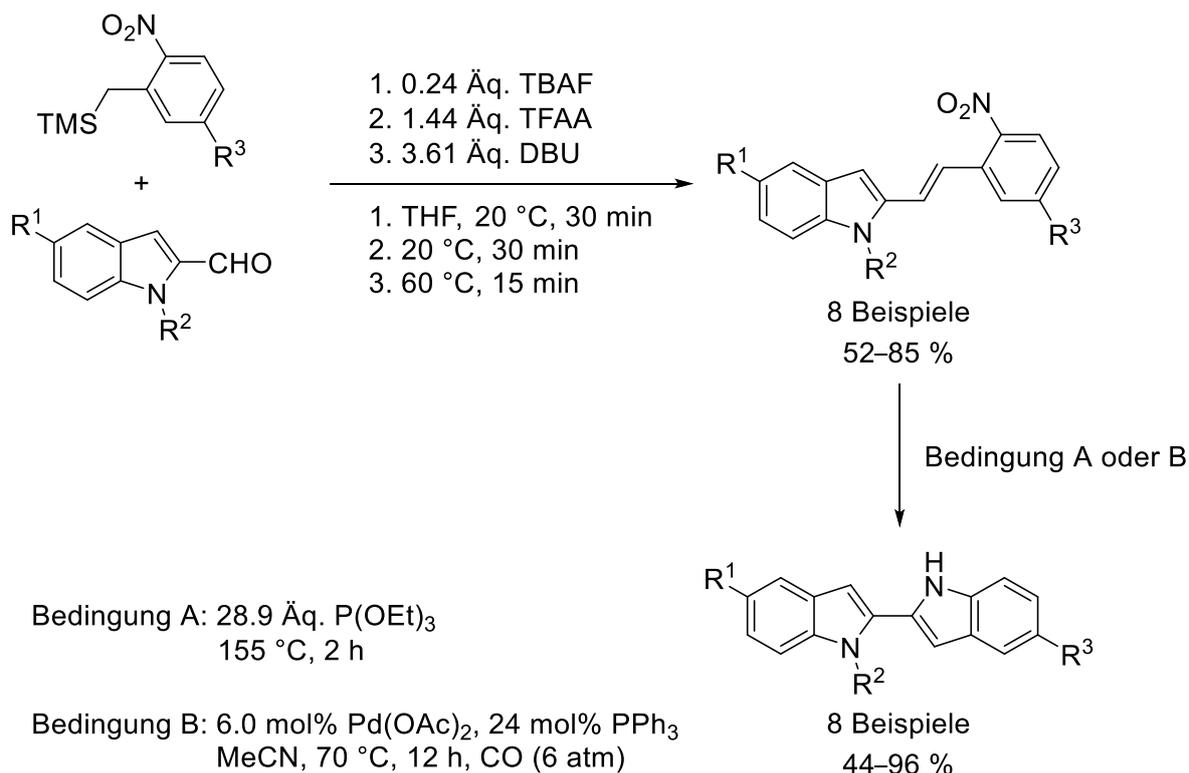


Abbildung 10: Ausgewählte halogenierte 2,2'-Bisindole mit einer hohen antibakteriellen Aktivität gegen *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

Während symmetrische 2,2'-Bisindol-Strukturen beispielsweise durch Kondensation von *N*-Aryloxamid-Derivaten (*Madelung*-Cyclisierung),^[121, 122] intramolekularer Cyclisierung von 1,3-Butadiinen,^[123-125] iridiumkatalysierter Cyclisierung von 2-Ethynylanilinen^[126] oder schutzgruppengerichteter, metallkatalysierter Homokupplung von Indolen^[127-129] darstellbar sind, stellt die Synthese von unsymmetrischen Derivaten nach wie vor eine große Herausforderung dar. So lassen sich zwar 2-Iodindole in palladiumkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen mit entsprechenden Stannanen (*Stille*-Kupplung)^[130] oder Boronsäuren (*Suzuki*-Kupplung)^[120, 131] zu der Substanzklasse umsetzen, allerdings müssen

die Startmaterialien zum Teil über mehrere Schritte und unter großem Aufwand hergestellt werden. 2003 entwickelten *Davies et al.* eine mehrstufige Syntheseroute für unsymmetrische Bisindole, in der *o*-Nitrostyrole eine Schlüsselrolle spielen (Schema 8).^[113] Mittels einer Entschützungs-Additions-Eliminierungs-Sequenz reagierten 2-Formylindole mit Trimethylsilyl-Nitro-Verbindungen zum *o*-Nitrostyrol-Derivat, das entweder in einer klassischen *Cadogan-Sundberg*-Reaktion (Bedingung A) oder in einer palladiumkatalysierten reduktiven Cyclisierung (Bedingung B) zum 2,2'-Bisindol transformiert wurde.

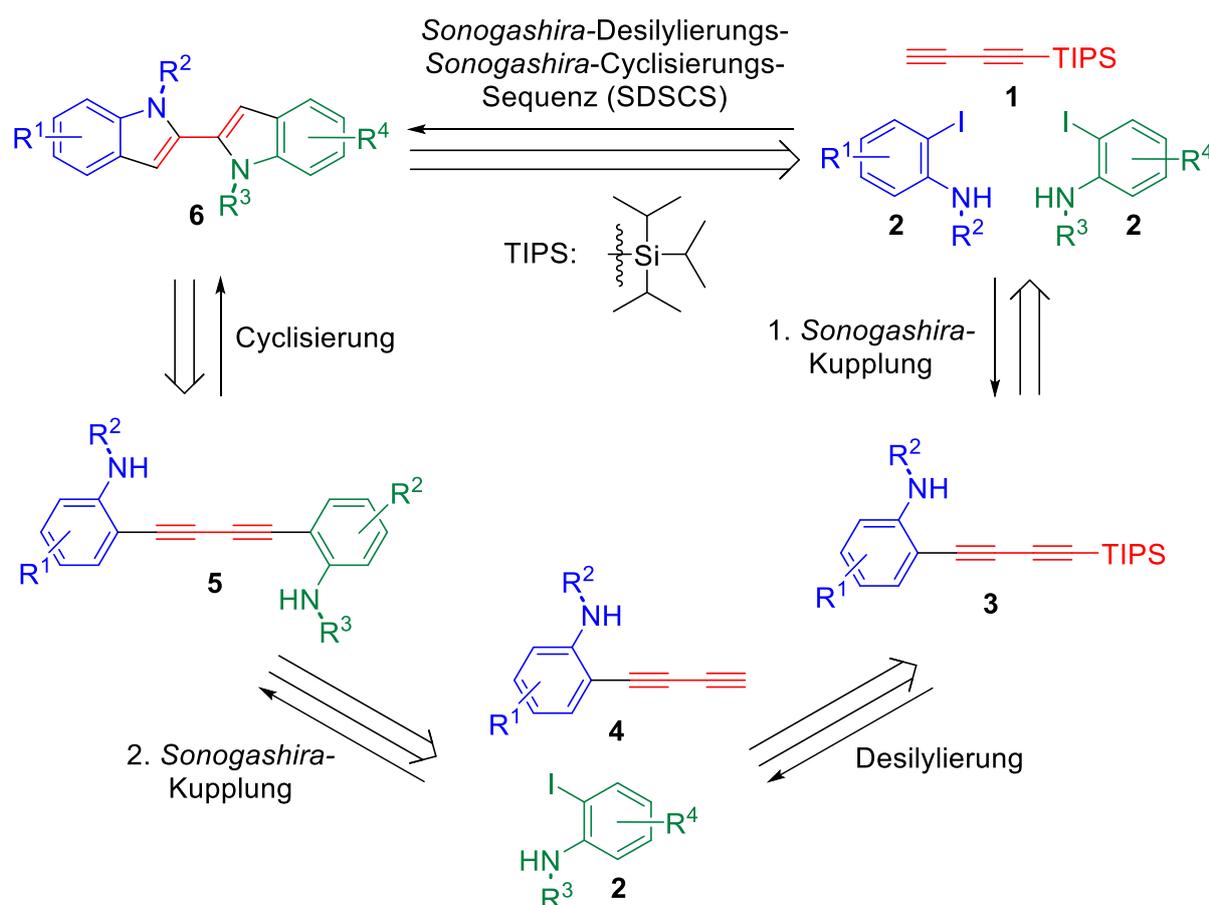


Schema 8: Syntheseroute zu unsymmetrischen 2,2'-Bisindolen nach *Davies et al.*^[113]

Weitere Methoden zur Darstellung von unsymmetrischen 2,2'-Bisindolen sind nicht bekannt. Daher wurde mithilfe einer retrosynthetischen Analyse nach einer neuen Syntheseroute für diese Verbindungsklasse gesucht, wobei dem reaktivitätsbasierten Ansatz in der Konzeption der neuen Multikomponentenreaktion Rechnung getragen werden sollte (Schema 9).

Wie in einigen Synthesen von symmetrischen 2,2'-Bisindolyl-Spezies gezeigt werden konnte, sind die erzielten Ausbeuten in einer intramolekularen Cyclisierung von 1,3-Butadienen **5** sehr hoch, womit sie sich als mögliches Intermediat anbieten.^[123-125] Die unsymmetrischen 1,3-Diene **5** wiederum sind durch eine klassische palladium-/kupferkatalysierte Kreuzkupplung, der sogenannten *Sonogashira*-Kupplung, aus *o*-Iodanilinen **2** und terminalen Butadienen **4** darstellbar.^[23] Letzteres kann über eine weitere *Sonogashira*-Reaktion aufgebaut werden, sodass für die Synthese von unsymmetrischen 2,2'-Bisindolen **6** zwei verschieden substituierte *o*-Iodaniline **2** und ein C4-Baustein als Startmaterialien verwendet werden

müssten. Das C4-Synthon muss darüber hinaus einseitig geschützt vorliegen, um die Verbrückung zweier *o*-Iodaniline **2** und damit die Bildung von symmetrischen 1,4-disubstituierten Butadienen in der initialen *Sonogashira*-Kupplung zu vermeiden. Die Schutzgruppe der Zwischenstufe **3** sollte zudem einfach abzuspalten sein, damit eine zweite *Sonogashira*-Reaktion in einer Ein-Topf-Reaktionen stattfinden kann. Deshalb wurde das einseitig geschützte Tri(isopropyl)silylacetylenalkin (TIPSAA, **1**) als C4-Baustein identifiziert, da alternative, einseitig geschützte 1,3-Butadiene präparativ schwer darstellbar und handhabbar sind.^[132]

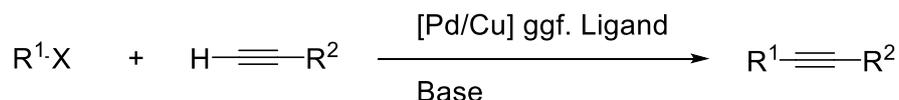


Schema 9: Retrosynthetische Analyse von unsymmetrischen 2,2'-Bisindolen **6**.

Wenn die Reaktion der geplanten *Sonogashira*-Desilylierungs-*Sonogashira*-Cyclisierungs-Sequenz (SDSCS) folgt, ließen sich erstmals unsymmetrische 2,2'-Bisindol-Derivate **6** aus einfachen, leicht zugänglichen und günstigen Materialien wie *o*-Iodanilinen **2** und TIPSAA (**1**) in einer Vier-Schritte-Dreikomponentenreaktion darstellen, bei der vier neue Bindungen aufgebaut werden. Die Hauptschwierigkeit der SDSCS liegt in der Realisierung des unsymmetrischen 1,3-Butadiins **5** über eine sequentiell palladium-/kupferkatalysierte zweifache *Sonogashira*-Kupplung, da bisher keine diversitätsorientierte Methode zur Synthese dieser Bausteine bekannt ist.

4.3.2 Sonogashira-Kupplung

Die geplante Darstellung von 2,2'-Bisindolen mittels der SDSCS verläuft über eine doppelte *Sonogashira*-Reaktion, die zu den prominentesten metallorganischen Kreuzkupplungen zählt. Die palladium-/kupferkatalysierte Kreuzkupplungsreaktion zwischen sp^2 -Kohlenstoff-Halogeniden und terminalen Acetylenen wurde 1975 von *Sonogashira et al.* entwickelt (Schema 10),^[66] die auf der *Stephens-Castro*-,^[133] *Dieck-Heck*-^[134] und *Cassar*-Kupplung^[135] basiert. Die Verwendung eines Kupfercokatalysators erlaubte die Synthese von unsymmetrischen Alkinen aus leicht zugänglichen Startmaterialien bereits bei Raumtemperatur, was ein großer Vorteil gegenüber den anderen, oben genannten Methoden war. Dabei kann die Acetylenkomponente beispielsweise (Hetero)Aryl-, Vinyl-, Alkyl- oder Silyl-substituiert sein, während das (Pseudo)Halogenid zumeist (hetero)aromatische oder vinyllische Reste aufweist.^[136-139] Neben den Halogeniden ($X = I, Br, Cl$) können Pseudohalogenide ($X = OTf, ONf, OTs, \text{etc.}$) als Startmaterial eingesetzt werden. Diese Vielfalt an Gestaltungsmöglichkeiten in der *Sonogashira*-Reaktion begründet die mannigfaltigen Anwendungsbereiche der entstehenden Produkte z. B. als Farbstoffe, Sensoren, Polymere oder in Naturstoff- und Heterocyclensynthesen.^[140-142]



$R^1 = (\text{Hetero})\text{Aryl, Vinyl} \dots$

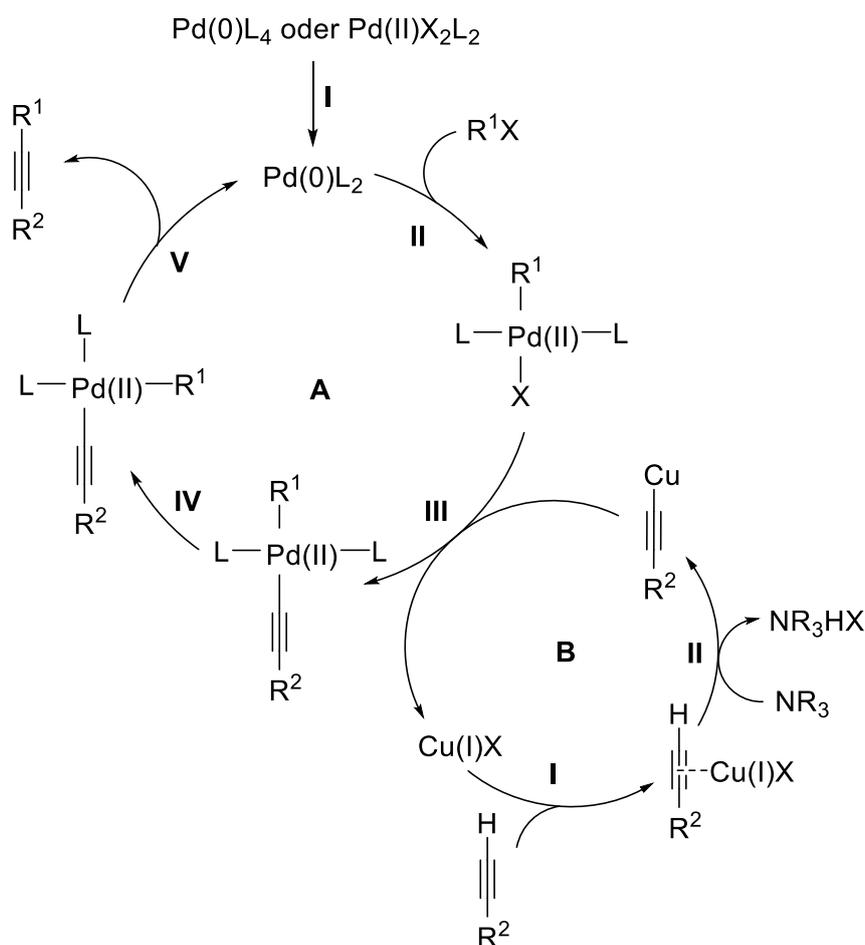
$R^2 = (\text{Hetero})\text{Aryl, Vinyl, Alkyl, SiR}_3 \dots$

$X = I, Br, Cl, OTf \dots$

Schema 10: Allgemeines Schema der *Sonogashira*-Kupplung.

Die palladium-/kupferkatalysierte *Sonogashira*-Kupplung birgt bis heute Geheimnisse, da vor allem das Zusammenspiel der beiden Metallkatalysatoren schwierig aufzuklären ist. Dennoch geht man davon aus, dass der Mechanismus über zwei voneinander unabhängigen Katalysezyklen verläuft (Schema 11).^[142] Der Palladiumcyclus entspricht dem der klassischen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Kreuzkupplungsreaktionen und beginnt mit einer koordinativ ungesättigten 14-Elektronen Palladium(0)spezies (Schema 11, Katalysecyclus A).^[143] Wird jedoch ein Palladium(II)präkatalysator wie z. B. $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ verwendet, findet zunächst die Bildung des aktiven Palladium(0)komplexes statt (I). Dies kann über eine doppelte Transmetallierung vom *in situ* gebildeten Kupferacetylid auf den Palladium(II)katalysator und anschließender reduktiver Eliminierung erfolgen. Dabei bildet sich neben der katalytisch aktiven Palladium(0)spezies ein symmetrisches 1,3-Butadiin aus.^[144] In Anwesenheit von molekularem Sauerstoff wird diese Route vermehrt durchlaufen, weshalb unter inerten Bedingungen gearbeitet werden muss. Die aktive Palladium(0)spezies kann außerdem über

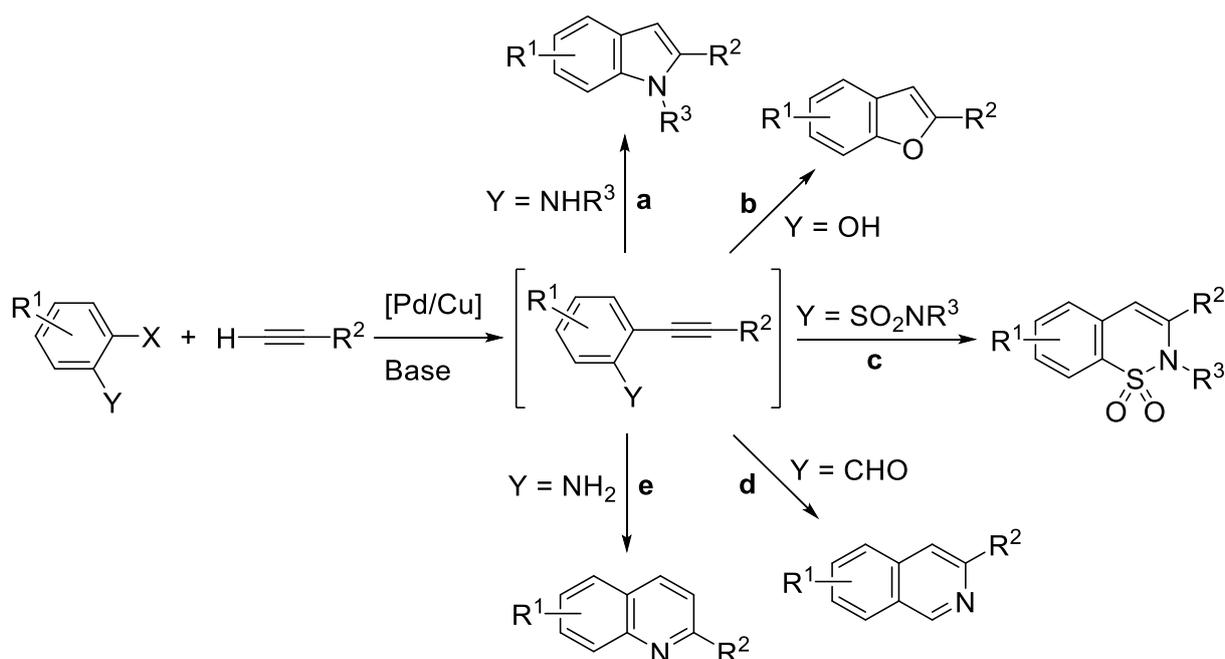
eine Reduktion des Palladium(II)präkatalysators mit Aminen gebildet werden.^[145] Bei der Verwendung von Palladium(0)katalysatoren wie z. B. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ wird die aktive 14-Elektronen Palladium(0)spezies in Folge der Abstraktion zweier Liganden (L) erhalten (I). Anschließend erfolgt in der oxidativen Addition die Palladium-Insertion in die Kohlenstoff-Halogen-Bindung des (Pseudo)Halogenids, bei der die Oxidationsstufe des Palladiumkomplexes auf +2 erhöht wird (II). Diese Teilreaktion ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt des Palladiumkatalysecyclus, dessen Energiebarriere mit der Reihenfolge $\text{ArI} < \text{ArBr} < \text{ArCl}$ zunimmt und somit in Korrelation zu den Dissoziationsenergien der Kohlenstoff-Halogen-Bindungen steht.^[146] Dabei wird die Aktivierungsbarriere durch elektronische Eigenschaften der Arylreste beeinflusst.^[147] Demnach wirken sich elektronenziehende Gruppen positiv auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus, da eine daraus resultierende geschwächte Kohlenstoff-Halogen-Bindung die oxidative Addition erleichtert. Im Anschluss findet eine Transmetallierung mit Kupferacetylid statt (III), ehe mittels einer *trans/cis*-Isomerisierung der letzte Teil des Katalysecyclus vorbereitet wird (IV). Der Palladiumcyclus schließt mit einer reduktiven Eliminierung unter Freisetzung des internen Alkins und der aktiven Palladium(0)spezies ab (V).



Schema 11: Vermuteter Katalysecyclus der *Sonogashira*-Kreuzkupplung.

Im separaten Kupfercyclus wird das für die Transmetallierung benötigte Kupferacetylid bereitgestellt (Schema 11, Katalysecyclus B). Es wird angenommen, dass Kupfer(I)-Ionen an die Dreifachbindung des Acetyls unter Ausbildung eines π -Alkin-Kupfer-Komplexes koordinieren (I).^[140] Infolge der gestiegenen Acidität unterstützt die Base (organisch oder anorganisch) durch Deprotonierung des Acetyls die Entstehung des Kupferacetylids (II). Dieser Kupfercyclus ist jedoch bis heute kaum verstanden, sodass auch andere Prozesse diskutiert werden.^[148]

Die durch *Sonogashira*-Kupplung entstandene Reaktivität des internen Alkins kann für eine direkte Transformation zu überwiegend stickstoffhaltigen Heterocyclen im Ein-Topf-Verfahren genutzt werden. Dazu eignen sich besonders *o*-substituierte Arylhalogenide als Startmaterialien, da aufgrund der räumlichen Nähe des Substituenten zum Alkin anellierte Heterocyclen zumeist durch eine baseninduzierte, intramolekulare Cyclisierung aufgebaut werden können (Schema 12).



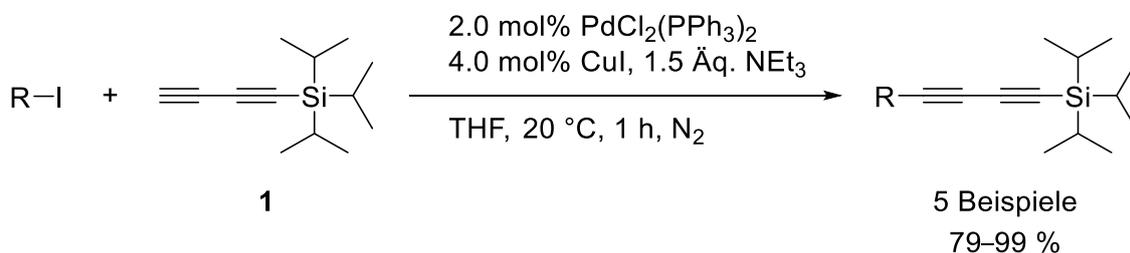
Schema 12: Ausgewählte *Sonogashira*-Cyclisierungs-Sequenzen.

So lassen sich *o*-Iodaniline im Anschluss der *Sonogashira*-Kupplung mit terminalen Acetylen über eine 5-*endo-dig*-Cyclisierung zu 2-substituierten Indolen, wie es auch in der SCSDS geplant ist, umwandeln (a).^[149, 150] Mit *o*-Iodphenolen als Startmaterial in der *Sonogashira*-Reaktion cyclisiert das Intermediat zu Benzofuranen (b).^[151, 152] Ausgehend von 2-Brombenzolsulfonamiden konnten *Mondal et al.* wiederum selektiv anellierte Benzosulfame, gemäß den *Baldwin*-Regeln, in einer 6-*endo-dig*-Cyclisierungsreaktion aufbauen (c).^[153] Die Dreikomponentenreaktion von *o*-Halogenaldehyden, Alkinen und *t*-Butylamin führt zur Synthese biologisch aktiver Polyheterocyclen wie Isochinolinen (d). Dabei unterstützen

t-Butylamin und Kupfer(I)salze sowohl die *Sonogashira*-Kupplung als auch die abschließende elektrophile Cyclisierung durch Iminbildung.^[154] In einer Alkinylierungs-Isomerisierungs-Cyclokondensations-Sequenz können aus Propargylalkohol-Derivaten und *o*-Iodanilinen Chinolin-Systeme konstruiert werden (e).^[155]

Die Verwendung terminaler 1,3-Diine in der *Sonogashira*-Reaktion führt zu unsymmetrischen Butadiinen. Die Entwicklung solcher Methoden ist jedoch bis heute eine Herausforderung, da terminale 1,3-Diine instabil sind und leicht polymerisieren. Daher konnten nur vereinzelt *Sonogashira*-Kupplungen mit endständigen Butadiinen in zumeist niedrigen Ausbeuten durchgeführt werden.^[156-160]

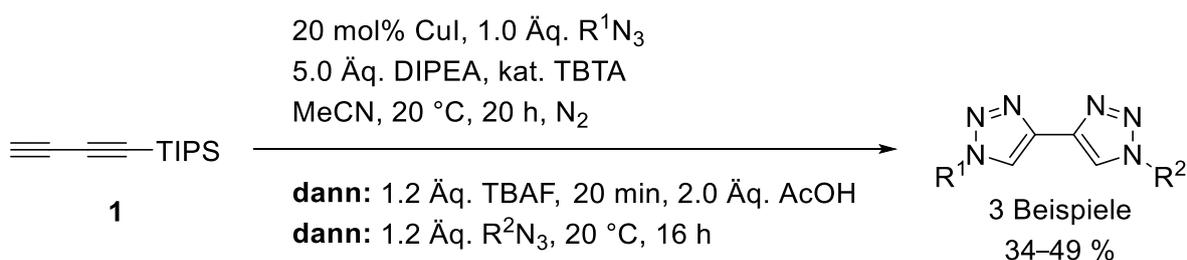
Die Stabilität terminaler 1,3-Diine hängt entscheidend vom Substitutionsmuster ab, wobei besonders sperrige Substituenten Zerfallsprozesse deutlich verlangsamen. Folglich ist das 1,3-Butadiin mit einer sterisch anspruchsvollen Tri(isopropyl)silyl-Schutzgruppe (TIPS) wesentlich unempfindlicher gegenüber Zersetzung als das Trimethylsilyl-geschützte Derivat.^[161, 162] So erzielte *Klukas* aus dem Arbeitskreis *Müller* im Rahmen seiner Dissertation in der *Sonogashira*-Reaktion mit Tri(isopropyl)silylacetylenalkin (TIPSAA, **1**) und (Hetero)Aryliodiden gute bis exzellente Resultate (Schema 13).^[132] Die Realisierung eines diarylierten, unsymmetrischen 1,3-Butadiins als Folge einer *in situ* Entschützung und anschließender zweiter *Sonogashira*-Kupplung war jedoch nicht möglich.



Schema 13: *Sonogashira*-Kupplung mit TIPSAA nach *Klukas*.^[132]

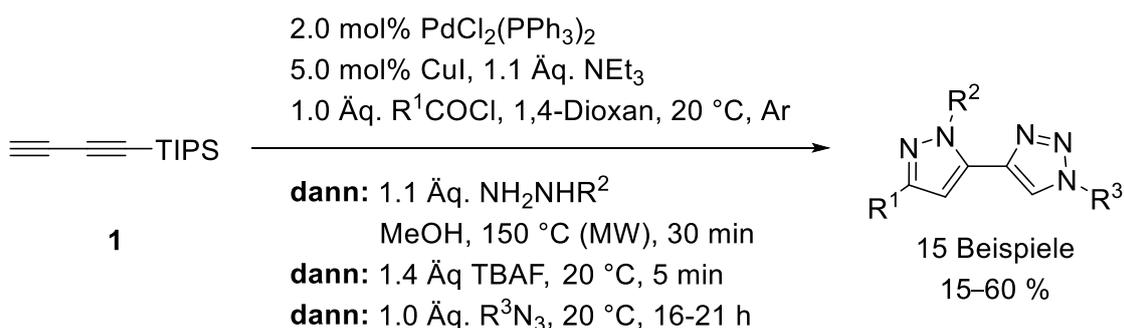
4.3.3 Literaturübersicht und Synthesepotential von TIPSAA

Zum selektiven Aufbau einer komplexen, organischen Molekülstruktur bedienen sich Chemiker oft an Kohlenstoff-Bausteinen, wie es ebenfalls in der geplanten SDSCS mit TIPSAA (**1**) der Fall ist. Beispielsweise kann Kohlenstoffdioxid als ungiftiger, nicht brennbarer und reichlich vorhandener C1-Baustein u. a. für die Synthese von Acrylaten, Lactonen oder Carbonaten verwendet werden.^[163-165] Die Doppelkohlenstoffmoleküle Ethylen,^[166, 167] Acetylen^[166, 168] sowie Acetonitril^[169] wiederum dienen als C2-Synthon in Cyclisierungsreaktionen zur Bildung kleiner und mittlerer cyclischer Verbindungen. Alkinone sind mittels einer *Sonogashira*-Kupplung darstellbar und aufgrund ihrer besonderen Reaktivität als *Michael*-Akzeptor sehr vielseitige C3-Einheiten und können, auch im Ein-Topf-Verfahren, durch Variation des Binucleophils zu einer Vielzahl an Heterocyclen transformiert werden.^[51, 170] Ein Kohlenstoffatom mehr weist TIPSAA (**1**) auf, dessen Potential als C4-Baustein 2011 von *Simpson et al.* erkannt wurde. Dies demonstrierten sie anhand einer Dreikomponentensynthese von unsymmetrischen Bis(1,2,3-triazolen) über eine sequentiell kupferkatalysierte, doppelte 1,3-dipolare Cycloaddition mit Aziden (Schema 14).^[162]



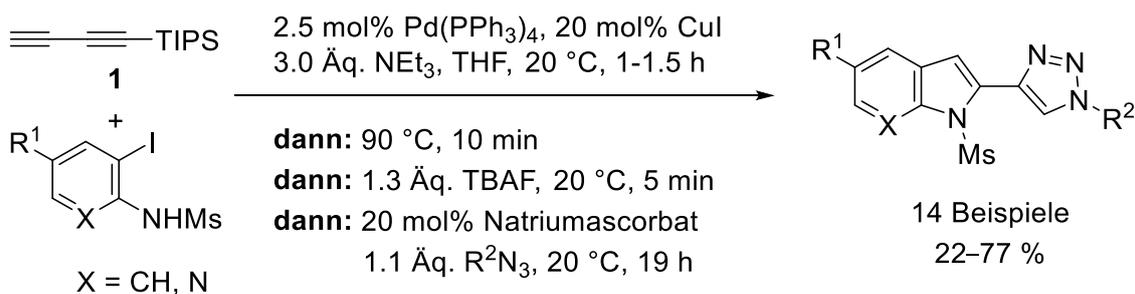
Schema 14: Sequentiell kupferkatalysierte Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von Bis(1,2,3-triazolen) ausgehend von TIPSAA (**1**) nach *Simpson et al.*^[162]

Klukas et al. nutzten die Reaktivität von TIPSAA (**1**) in der *Sonogashira*-Kupplung mit Säurechloriden zur Darstellung von Pentadiinonen aus, die nach einer Cyclokondensation mit Hydrazinen und anschließender Desilylierung einer 1,3-dipolaren Cycloaddition durch Zugabe von Aziden unterzogen wurden (Schema 15).^[171] Durch Variation der Startmaterialien ließen sich mithilfe dieser Vierkomponentenreaktion stickstoffreiche 4-(Pyrazolyl)triazole erhalten.



Schema 15: Vierkomponentensynthese von 4-(Pyrazolyl)triazolen nach *Klukas et al.*^[171]

Die Synthese von 1,2,3-Triazolyl-substituierten 7-Azaindolen gelang mittels einer Dreikomponentensynthese nach *Lessing* aus dem Arbeitskreis *Müller* unter Verwendung von 3-Iodpyridinen als Kupplungspartner von TIPSAA (**1**) in der initialen *Sonogashira*-Transformation (Schema 16).^[172, 173] Dabei erfolgte im Anschluss der Cyclisierung die Substitution der zweiten terminalen Alkin-Funktionalität nach Entschützung in einer kupferkatalysierten Alkin-Azid-Cycloaddition. Überdies gelang ausgehend von *o*-Iodanilin die Synthese eines einzigen Indolisosters.

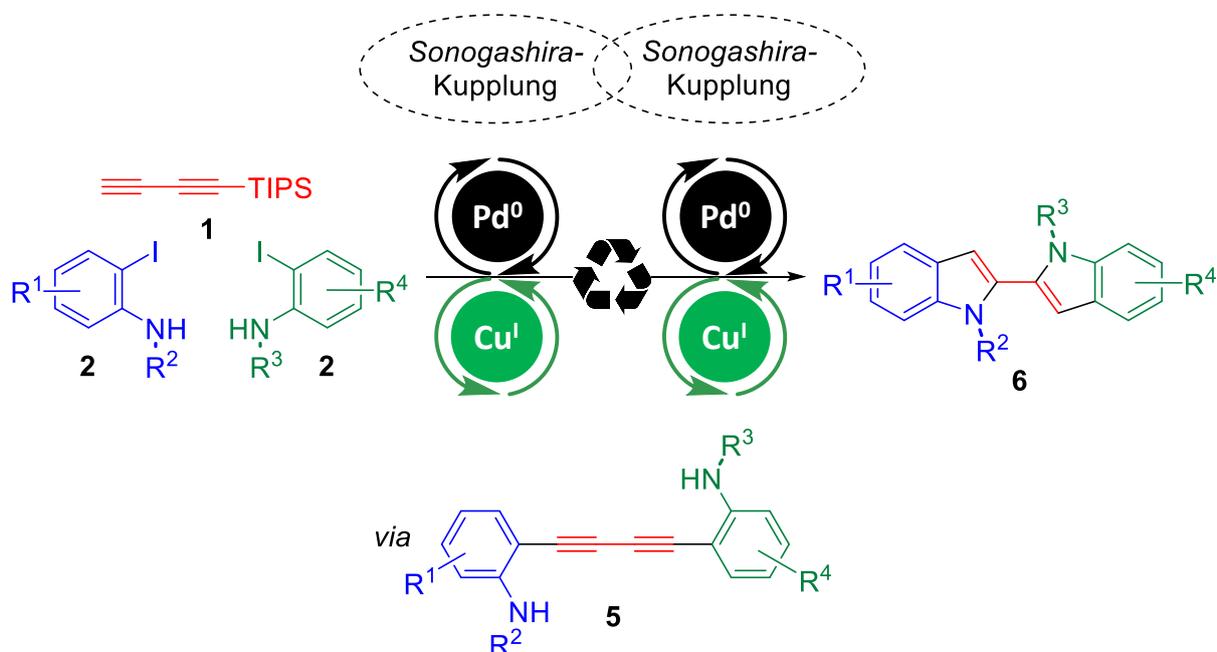


Schema 16: Dreikomponentensynthese von 1,2,3-Triazolyl substituierten 7-Azaindol- und Indol-Derivaten ausgehend von TIPSAA (**1**) nach *Lessing et al.*^[172, 173]

Weitere Multikomponentenreaktionen mit TIPSAA (**1**) sind nicht bekannt. Trotzdem zeigt die Auswahl, dass das TIPS-substituierte 1,3-Butadiin **1** für die Konzeption neuartiger Ein-Topf-Methoden geeignet ist, wobei nach erster Funktionalisierung stets eine Desilylierung und abschließende 1,3-dipolare Cycloaddition mit Aziden folgte. Darüber hinaus ließ sich TIPSAA (**1**) und *o*-Iodanilin in der *Sonogashira*-Kupplung umsetzen, deren Intermediat im darauffolgenden Schritt zum Indol cyclisierte, was ebenfalls in der SDSCS geplant ist.

4.3.4 Aufgabenstellung

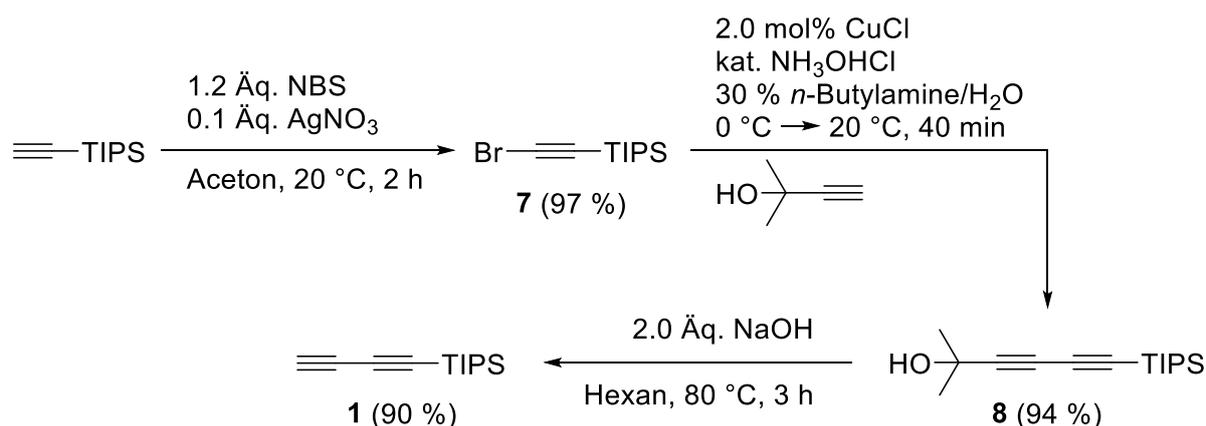
Basierend auf bisherigen Multikomponentenreaktionen sollte eine Sequenz mit TIPSAA (1) als C4-Baustein entwickelt werden, in der es mit zwei unterschiedlichen *o*-Iodanilinen 2 über eine doppelte *Sonogashira*-Kupplung unter Wiederverwendung des Katalysatorsystems im Sinne einer sequentiellen Katalyse im Ein-Topf-Verfahren zu unsymmetrischen 2,2'-Bisindolen 6 transformiert wird (Schema 17). Die größte Herausforderung bei der geplanten *Sonogashira*-Desilylierungs-*Sonogashira*-Cyclisierungs-Sequenz (SDSCS) wird die Realisierung des zweiten Kreuzkupplungsschrittes unter Ausbildung des unsymmetrischen 1,3-Diins 5 sein, da ihre Vorstufen, die terminalen 1,3-Butadiene 4, zur Zersetzung neigen, sodass bisherige Versuche an ähnlichen Derivaten fehlschlagen.^[132] Darüber hinaus sollte die Nützlichkeit dieser Bausteine 6 durch eine Naturstoffsynthese demonstriert und die antibiotische Aktivität aller hergestellten Verbindungen u. a. gegen MRSA-Bakterienstämme untersucht werden.



Schema 17: Geplante sequentiell palladium-/kupferkatalysierte Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von unsymmetrischen 2,2'-Bisindolen 6.

4.3.5 Entwicklung einer sequentiell katalysierten konsekutiven Dreikomponentenreaktion zur Synthese von 2,2'-Bisindolen

Der in der *Sonogashira*-Desilylierungs-*Sonogashira*-Cyclisierungs-Sequenz benötigte zentrale C4-Baustein TIPSAA (**1**) wurde über eine Drei-Stufen-Reaktionsabfolge in Anlehnung an verschiedene Syntheseprotokolle im Grammmaßstab bei einer Gesamteffizienz von 82 % hergestellt. Zuerst wurde Tri(isopropyl)acetylen (TIPSA) unter Silberkatalyse mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) quantitativ zur Verbindung **7** bromiert (Schema 18).^[162] Anschließend erfolgte dessen Umsetzung mit überschüssigem Methylbut-3-in-2-ol und unter Zugabe von Hydroxylammoniumchlorid in einer kupferkatalysierten *Cadiot-Chodkiewicz*-Kupplung zum beidseitig geschützten 1,3-Butadiin **8**.^[171] Abschließend konnte TIPSAA (**1**) im unpolaren Lösemittel sowie unter basischen Bedingungen und Einwirkung von Hitze in der *Favorskii*-Reaktion, bei der selektiv die Aceton-Schutzgruppe abgespalten wird, zu 90 % erhalten werden.^[162] Der Baustein **1** war bei -20 °C über Wochen stabil und wurde in regelmäßigen Abständen frisch hergestellt.



Schema 18: Darstellung von TIPSAA (**1**) aus kommerziell verfügbaren Startmaterialien.

Die stufenweise Optimierung der SDSCS startete mit der ersten *Sonogashira*-Kupplung. Alle weiteren Schritte wurden nach und nach darauf basierend im Ein-Topf-Verfahren optimiert. Die erste Kreuzkupplungsreaktion zur Darstellung der Zwischenstufe **3a** sollte bei Raumtemperatur ablaufen, da TIPSAA (**1**) bei höheren Temperaturen zerfällt,^[173] und wurde mittels Dünnschichtchromatographie (DC) kontrolliert. Bei dieser Reaktion wurde *o*-Iodanilin (**2a**) als Kupplungspartner, ein Katalysatorsystem aus der Palladiumspezies Pd(PPh₃)₄ und dem Kupfersalz CuI sowie Triethylamin als Base gewählt, während das Lösemittel und die Basenmenge variiert wurden (Tabelle 1). So konnte das Produkt **3a** in Tetrahydrofuran (THF) als Solvens, das *Klukas* ebenfalls für die Kupplung von (Hetero)Aryliodiden mit TIPSAA (**1**) verwendete (Kapitel 4.3.2, Schema 13),^[132] bei einem leichten Überschuss Triethylamin sowie nach vier Stunden Reaktionszeit in einer sehr guten Ausbeute von 92 % isoliert werden (Eintrag 1). Durch sukzessive Erhöhung der Basenmenge von zwei (Eintrag 2) auf drei

(Eintrag 3) Äquivalente wurde das Zwischenprodukt **3a** quantitativ erhalten. Die Verwendung von 1,4-Dioxan als Lösemittel führte zu einem ähnlichen Ergebnis (Eintrag 4). Alle folgenden Optimierungen beziehen sich auf die im Eintrag 3 der Tabelle 1 ermittelten Bedingungen der ersten *Sonogashira*-Kupplung, da zur Vermeidung von symmetrischen 1,3-Butadiinen das Startmaterial **2a** vor der zweiten Kreuzkupplungsreaktion vollständig umgesetzt sein muss. Außerdem soll die überschüssige Base die zweite *Sonogashira*-Reaktion unterstützen.

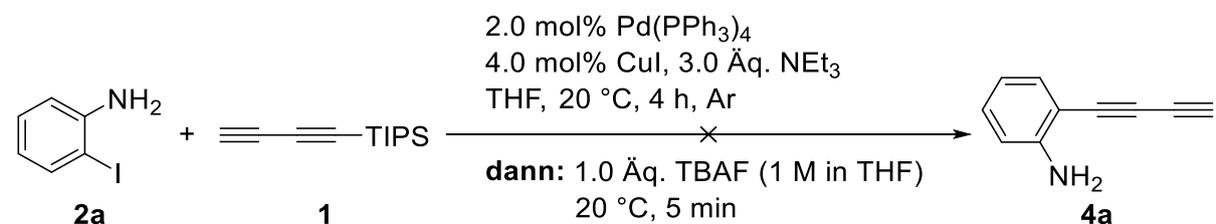
Tabelle 1: Optimierung der initialen *Sonogashira*-Kupplung der geplanten Dreikomponenten SDSCS zur Darstellung von **3a** ausgehend von *o*-Iodanilin (**2a**) und TIPSAA (**1**) durch Variation des Lösemittels und der Basenmenge.^[a]

2.0 mol% Pd(PPh₃)₄
4.0 mol% CuI, NEt₃
Lösemittel, 20 °C, 4 h, Ar

Eintrag	Lösemittel	NEt ₃ [Äq.]	Ausbeute 3a [%] ^[b]
1	THF	1.2	92
2	THF	2.0	97
3	THF	3.0	99
4	1,4-Dioxan	3.0	97

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) *o*-Iodanilin (**2a**) und 0.60 mmol (1.2 Äq.) TIPSAA (**1**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

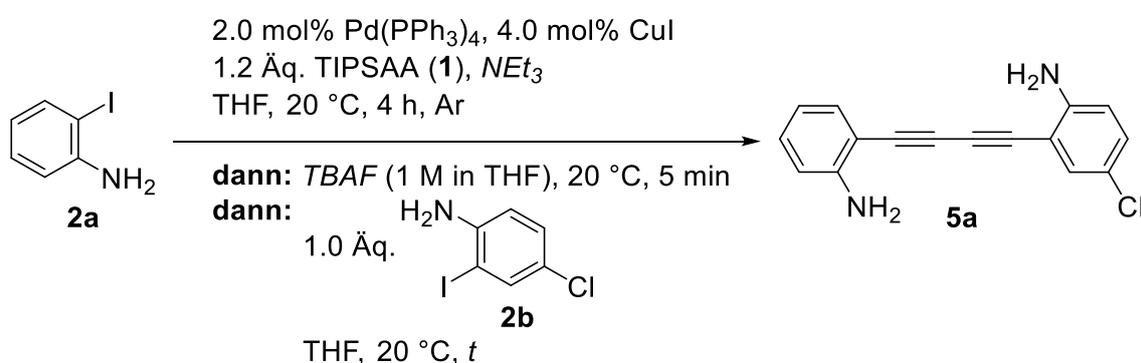
Im zweiten Schritt der SDSCS wird die TIPS-Schutzgruppe des Butadiins **3a** nach der Kupplungsreaktion *in situ* zur Bildung des endständigen 1,3-Diins **4a** entfernt. Dafür wurde Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF), das in THF gelöst vorlag (1 M), als Entschützungsreagenz gewählt. Zwar war bereits nach fünf Minuten bei Raumtemperatur und stöchiometrischen Mengen TBAF kein Zwischenprodukt **3a** mehr mittels DC zu beobachten, allerdings konnte das terminale 1,3-Butadiin **4a** nicht erfolgreich isoliert werden (Schema 19).



Schema 19: Misslungene Synthese des terminalen 1,3-Diins **4a** nach *Sonogashira*-Kupplung und anschließender Desilylierung ausgehend von *o*-Iodanilin (**2a**) und TIPSAA (**1**).

Das Ergebnis veranlasste die direkte Optimierung der zweiten *Sonogashira*-Kupplung im Sinne einer sequentiell katalysierten Dreikomponentenreaktion. Basierend auf der ersten Kreuzkupplungsreaktion von TIPSAA (**1**) und *o*-Iodanilin (**2a**) wurde nach Zugabe von TBAF (1 M in THF) und einer weiteren *o*-Iodanilin-Komponente **2b** die zweite *Sonogashira*-Reaktion zur Darstellung des unsymmetrischen Butadiins **5a** unter Variation der TBAF- und Basenmenge sowie der Zeit initiiert (Tabelle 2).

Tabelle 2: Optimierung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten doppelten *Sonogashira*-Kupplung zur Darstellung des unsymmetrischen 1,3-Butadiins **5a** als Schlüsselschritt der geplanten SDSCS ausgehend von *o*-Iodanilin (**2a**) und TIPSAA (**1**) durch Zugabe von *o*-Iodanilin **2b** sowie unter Variation der TBAF-, Basenmenge und Zeit *t*.^[a]



Eintrag	TBAF [Äq.]	NEt ₃ [Äq.]	<i>t</i> [h]	Ausbeute 5a [%] ^[b]
1	1.0	3.0	4	59
2	1.0	3.0	16	72
3	1.2	3.0	16	87
4	1.3	3.0	16	91
5	1.5	3.0	16	94
6	1.5	4.0	16	92

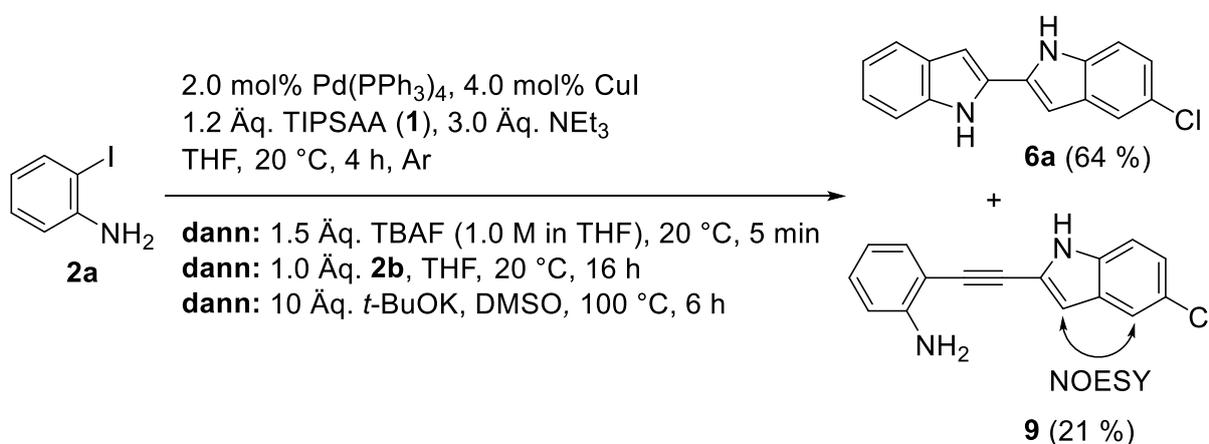
[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) *o*-Iodanilin (**2a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

Bereits mit stöchiometrischen Mengen TBAF und *o*-Iodanilin **2b** sowie im Vergleich zur ersten Kupplung selben Reaktionszeit von vier Stunden konnte das unsymmetrische 1,3-Butadiin **5a** in einer moderaten Ausbeute von 59 % erhalten werden (Eintrag 1). Demnach ist das intermediäre, endständige 1,3-Diin **4a** in Lösung stabil, sodass es für eine zweite Kreuzkupplungsreaktion zur Verfügung stehen kann. Die Ausbeute ließ sich durch eine verlängerte Reaktionszeit von 16 Stunden auf 72 % erhöhen (Eintrag 2). Aufgrund der vergleichsweise geringen Ausbeutesteigerung wurde auf eine weitere Ausdehnung der Reaktionszeit abgesehen. Infolgedessen führte die sukzessive Erhöhung der TBAF-Menge zu hohen Ausbeuten (Einträge 3–5), wobei mit einem 50%igen Überschuss das Produkt zu exzellenten 94 % erhalten wurde (Eintrag 5). Dieses Ergebnis konnte durch eine höhere

Menge Triethylamin in der initialen *Sonogashira*-Kupplung nicht gesteigert werden (Eintrag 6), sodass drei Äquivalente Triethylamin auch für die zweite Kreuzkupplungsreaktion ausreichend sind. Auf eine Erhöhung der TBAF-Menge wurde verzichtet, da die zu erwartenden Ausbeutesteigerungen gering ausfallen sollten, womit unnötig Ressourcen verschwendet werden würden.

Es konnte gezeigt werden, dass die Synthese des unsymmetrischen 1,3-Butadiins **5a** im Sinne einer Multikomponentenreaktion und sequentiellen Katalyse ausgehend von *o*-Iodanilin (**2a**) und TIPSAA (**1**) durch Zugabe von TBAF und stöchiometrischen Mengen *o*-Iodanilin **2b** sehr effizient ablaufen kann. Jedoch handelt es sich beim 1,3-Diin **5a** um einen Spezialfall, da vermutlich die Amino-Gruppe über Wasserstoffbrückenbindungen zur Stabilisierung des terminalen Butadiins **4a** beiträgt. Die im Eintrag 5 der Tabelle 2 dargestellten Bedingungen zur Synthese von unsymmetrischen 1,3-Diinen **5** werden im Folgenden auf eine Erweiterung um eine doppelte Cyclisierungsreaktion hin untersucht.

In Anlehnung an *Lessings* Arbeiten^[173] erfolgte die abschließende doppelte *5-endo-dig*-Cyclisierung der geplanten SDSCS ausgehend von *o*-Iodanilin (**2a**) und TIPSAA (**1**) durch Zugabe des Solvens DMSO sowie der Base Kalium-*tert*-butoxid bei 100 °C (Schema 20).

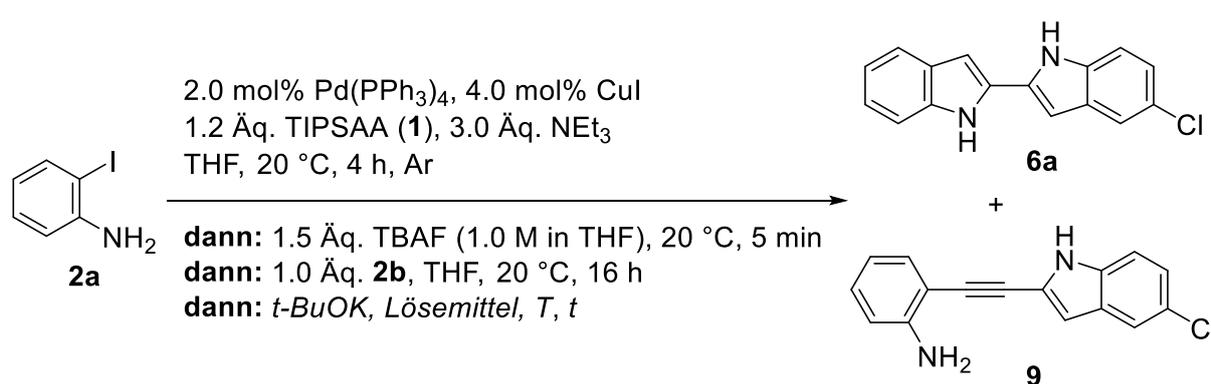


Schema 20: Initialer Versuch zur Vollendung der SDSCS ausgehend von *o*-Iodanilin (**2a**) und TIPSAA (**1**).

Trotz überschüssiger Base (10 Äquivalente) konnte nach sechs Stunden Reaktionszeit kein vollständiger Umsatz des Zwischenproduktes **5a** beobachtet werden (stündliche DC-Kontrolle). Die Reaktion wurde abgebrochen sowie aufgearbeitet und nach Säulenchromatographie an Kieselgel erhielt man das vollständig cyclisierte Produkt **6a** in einer moderaten Ausbeute von 64 %. Das vermeintlich reisolierte Intermediat **5a** stellte sich jedoch als eine nicht vollständig cyclisierte Verbindung heraus, die denselben Retentionsfaktor (Laufmittel: *n*-Hexan/Ethylacetat 2:1) wie das Zwischenprodukt **5a** aufwies. Die unbekannte Struktur konnte mittels eines NOESY-NMR-Experimentes, das eine dipolare Wechselwirkung von Protonenkernen durch den Raum wiedergibt, anhand der charakteristischen Korrelation

zweier Singulettts als Verbindung **9** identifiziert werden (Schema 20). Das Isomer, dessen Ringschluss über das nicht substituierte Anilin erfolgt, ließ sich nicht beobachten. Mit dieser überraschenden Erkenntnis, die auf nacheinander ablaufende Cyclisierungen schließen lässt, folgte die Optimierung des finalen Schrittes der SDSCS durch Zugabe von DMSO sowie unter Variation der Basenmenge, Temperatur und Zeit (Tabelle 3).

Tabelle 3: Abschließende Optimierung der katalysierten SDSCS zur Darstellung des unsymmetrischen 2,2'-Bisindols **6** sowie des Intermediates **9** ausgehend von *o*-Iodanilin (**2a**) und TIPSAA (**1**) durch Variation der Basenmenge, Temperatur *T* und Zeit *t*.^[a]



Eintrag	<i>t</i> -BuOK [Äq.]	Lösemittel	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [h]	Ausbeute [%] ^[b]	
					6	9
1	3.0	DMSO	100	1	/	47
2	4.0	DMSO	100	1	/	53
3	5.0	DMSO	100	2	59	n. i. ^[c]
4	15	DMSO	100	1	83	/
5	20	DMSO	100	1	82	/
6	15	-	80	2	73	/

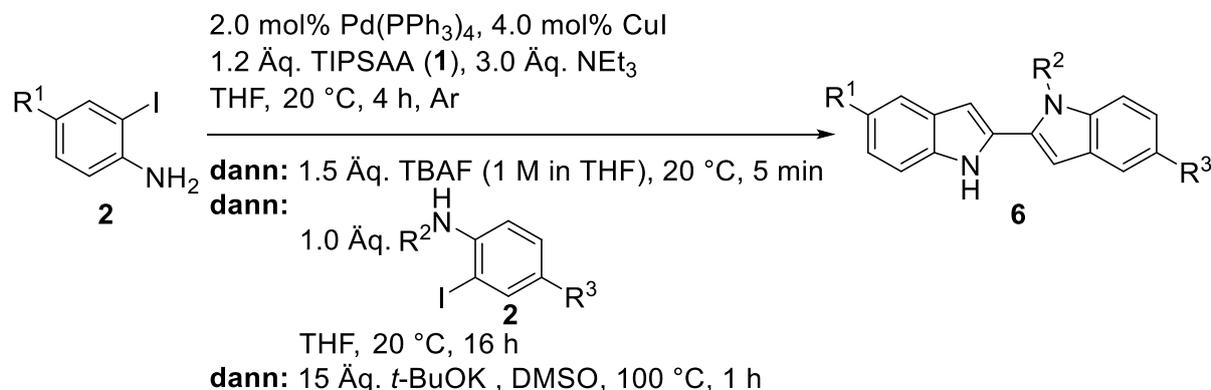
[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) *o*-Iodanilin (**2a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Nicht isoliert.

Es konnte gezeigt werden, dass die Basenmenge entscheidend für den Ausgang der finalen Cyclisierungsreaktionen ist. So gelang bei einer verhältnismäßig geringen Basenkonzentration (Einträge 1 und 2) ausschließlich die Synthese des einfach cyclisierten Produktes **9**, dessen höchste Ausbeute von 53 % mit vier Äquivalenten Kalium-*tert*-butoxid erzielt wurde (Eintrag 2). Bereits ein Äquivalent mehr Base führte zur doppelten Cyclisierung zum gewünschten Produkt **6a**, das zu moderaten 59 % erhalten werden konnte (Eintrag 3). Das Zwischenprodukt **9** wurde in diesem Fall nicht isoliert. Erst durch einen deutlichen Überschuss von 15 Äquivalenten Kalium-*tert*-butoxid bildete sich einzig das gewünschte 2,2'-Bisindol **6a**, das in einer sehr guten Ausbeute von 83 % isoliert wurde (Eintrag 4). Bei einem zwanzigfachen Überschuss Base ließ sich das Ergebnis nicht verbessern (Eintrag 5) und der Verzicht von DMSO führte bei

geringerer Temperatur und dafür längerer Reaktionszeit zu signifikant weniger Produkt **6a** (Eintrag 6). Mit den besten Bedingungen (Tabelle 3, Eintrag 4) der Fünf-Schritte-Dreikomponentenreaktion, in der insgesamt vier neue Bindungen aufgebaut werden, beträgt die durchschnittliche Ausbeute pro Reaktionsschritt 96 % und pro Bindungsbildung 95 %. Damit lässt sich das unsymmetrische 2,2'-Bisindol **6a** mit dem entwickelten Ein-Topf-Verfahren sehr effizient darstellen. Die optimierten Bedingungen der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten Dreikomponentenreaktion werden im Folgenden für die Synthese von Derivaten der Substanzklasse **6** genutzt.

Mithilfe der SDSCS konnten sechs 2,2'-Bisindole **6** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten hergestellt werden. Dabei wurde sowohl das erste als auch das zweite *o*-Iodanilin **2** variiert, wobei der Fokus auf biologisch aktive, halogenierte Produkte lag (Tabelle 4). Die Synthese der geschützten *o*-Iodanilin-Derivate **2e**^[174] und **2f**^[175] erfolgte nach bekannten Syntheserouten wie angegeben und die Analytik stimmte mit der Literatur überein. Alle weiteren Reagenzien lagen entweder kommerziell erworben oder bereits vom Arbeitskreis Müller synthetisiert vor und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Tabelle 4: Übersicht der synthetisierten 2,2'-Bisindole **6** mittels der sequentiell katalysierten SDSCS ausgehend von *o*-Iodanilin **2** und TIPSAA (**1**).^[a]



Eintrag	2/R ¹	2/R ² /R ³	Verbindung	Ausbeute 6 [%] ^[b]
1	2a /H	2b /H/Cl	6a	83
2	2a /H	2c /H/Br	6b	75
3	2a /H	2d /H/F	6c	62
4	2b /Cl	2d /H/F	6d	60
5	2a /H	2e /Me/H	6e	75
6	2a /H	2f /Bn/H	6f	78

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) *o*-Iodanilin (**2**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

Neben dem bereits in der Optimierungsstudie synthetisierten chlorierten Derivat **6a** konnten weitere Halogene wie Brom (Verbindung **6b**) und Fluor (Verbindung **6c**) durch Variation der

zweiten *o*-Iodanilin-Komponente **2** in das 2,2'-Bisindol-Gerüst implementiert werden. Über die Variation beider *o*-Iodaniline **2** ließ sich das verschieden halogenierte Produkt in einer moderaten Ausbeute von 60 % erhalten (Verbindung **6d**). Ferner erfolgte die Untersuchung der Substituenteneffekte am Stickstoff. Dabei konnte sowohl das methylierte Anilin **2e** (Verbindung **6e**) als auch der benzylierte Reaktant **2f** (Verbindung **6f**) sehr gut umgesetzt werden, wonach deaktivierende Schutzgruppen den Ausgang der SDSCS nicht beeinflussen. Ein Tosyl-geschütztes Anilin wiederum transformierte nicht zum gewünschten Produkt, da die Tosyl-Gruppe aufgrund der stark basischen Bedingungen in der finalen Cyclisierungsreaktion abgespalten wurde.

2,2'-Bisindole sind strukturell mit Indigo-Farbstoffen verwandt und können als deren reduzierte Form betrachtet werden. Erstaunlicherweise ist bis dato keine Methode zur Darstellung von Indigo-Farbstoffen ausgehend von 2,2'-Biindolyl-Derivaten bekannt. Daher wurde eine Möglichkeit ausgelotet, die hergestellten Derivate **6** zu den Farbstoffen zu oxidieren. Dazu wurde von jeder Verbindung **6** eine Lösung in Dichlormethan (DCM) erstellt ($c(\mathbf{6}) = 10^{-3} \text{ M}$), zu der die im Lösemittel gut lösliche *m*-Chlorperbenzoesäure (engl. *m-chloroperoxybenzoic acid*, mCPBA) als Oxidationsmittel im Überschuss hinzugefügt wurde. Das Ergebnis ist in Abbildung 11 dargestellt. Die anfangs farblosen Lösungen färbten sich sofort und intensiv durch Zugabe von mCPBA, wobei die ungeschützten Bisindole **6a-d** besonders kräftige Farben ausbildeten. Dies ist ein starkes Indiz dafür, dass Indigo-Derivate über eine Oxidation von 2,2'-Bisindolen **6** darstellbar sind. Allerdings ließ nach einiger Zeit die Farbpracht nach und ein Feststoff fiel aus. Ob es sich hierbei tatsächlich um Indigo-Pigmente handelte, kann nicht mit Bestimmtheit gesagt werden, da die Farbstoffe weder isoliert noch charakterisiert wurden.



Abbildung 11: Visuelle Impression der durch mCPBA oxidierten 2,2'-Bisindole **6** (aufgenommen in DCM, $c(\mathbf{6}) = 10^{-3} \text{ M}$).

4.3.6 Spektroskopische Charakterisierung der 2,2'-Bisindole

Die als Feststoff isolierten 2,2'-Bisindole **6** wurden mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die Zuordnung der Kohlenstoffkerne in primäre, sekundäre, tertiäre und quartäre erfolgte unter Zuhilfenahme des 135-DEPT Experimentes. Von allen Verbindungen wurde sowohl der Schmelzpunkt als auch mittels massenspektrometrischer Vermessung die Molekülmasse bestimmt. Die 2,2'-Bisindole **6** wurden außerdem IR-spektroskopisch untersucht und ihre Zusammensetzung wurde elementaranalytisch ermittelt. Im Folgenden werden sowohl das ^1H - als auch ^{13}C -NMR-Spektrum des 5-Chlor-1*H*,1'*H*-2,2'-biindols (**6a**) beispielhaft für die Substanzklasse **6** vorgestellt und diskutiert. Dabei konnte unter Zuhilfenahme von 2D-NMR-Experimenten die Struktur fast vollständig aufgeklärt werden. Die Erläuterungen der NMR-Spektren beziehen sich auf den in Abbildung 12 dargestellten Lokantensatz des Bisindols **6a** und Überblick der beobachteten ^1H , ^1H -COSY-, HMBC- und NOESY-Schlüsselkorrelationen.

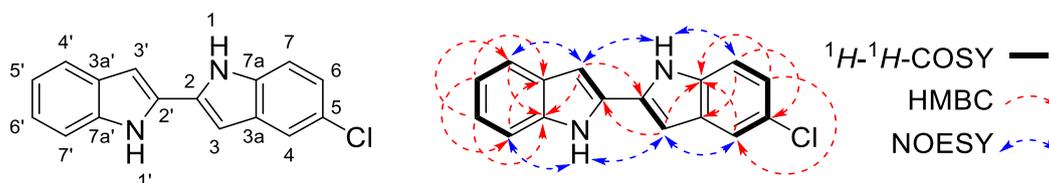


Abbildung 12: Lokantensatz (links) des 5-Chlor-1*H*,1'*H*-2,2'-biindols (**6a**) sowie dessen ^1H , ^1H -COSY-, HMBC- und NOESY-Schlüsselkorrelationen (rechts).

Ein Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **6a** ist in Abbildung 13 gezeigt. Alle Resonanzen konnten den jeweiligen Wasserstoffkernen zugeordnet werden (Abbildung 13, Nummerierung oberhalb der Signale).

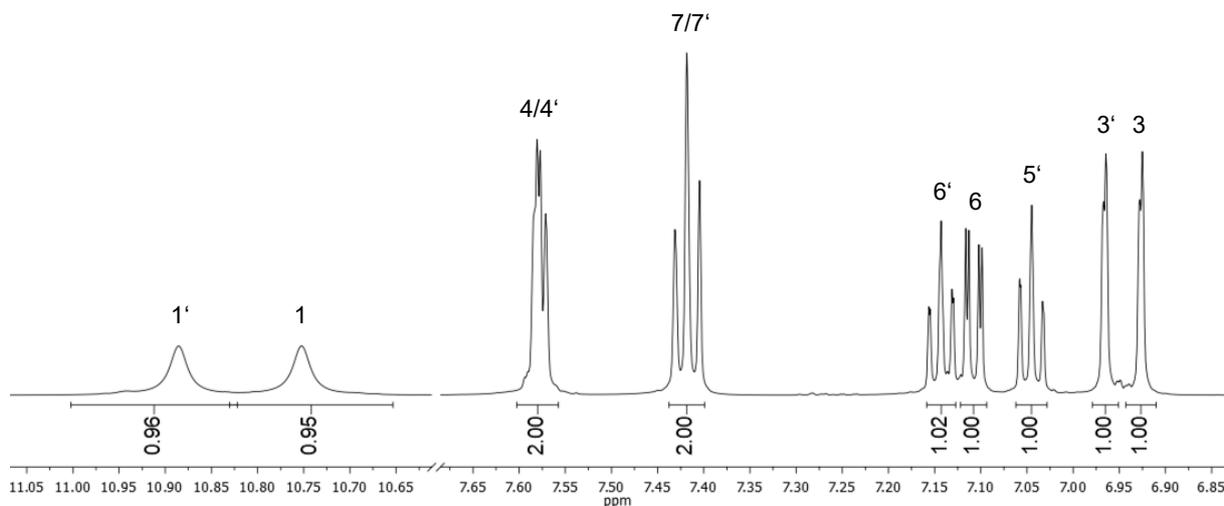


Abbildung 13: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum des 2,2'-Bisindols **6a** (600 MHz, Aceton- d_6 , 298 K).

Die Resonanzen im Tieffeld bei δ 10.75 und 10.89 stellen breite Singulettts dar, deren Integrale in Relation zu den anderen Signalen je eins ergeben, und können aufgrund der starken Entschirmung durch direkt benachbarte Stickstoffatome den Protonenkernen H^1 (δ 10.75) bzw. $H^{1'}$ (δ 10.89) zugeordnet werden. Aus dem NOESY-Experiment geht hervor, dass diese Wasserstoffe mit den Protonenkernen H^7 bzw. $H^{7'}$ korrelieren, deren Dubletts zu einem vermeintlichen Tripletts bei δ 7.39-7.44 und einem Integral von zwei verschmelzen. Ferner können Kreuzpeaks zu den Wasserstoffkernen H^3 (δ 6.93) bzw. $H^{3'}$ (δ 6.97) beobachtet werden, deren Resonanzen zu je einem Dublett mit einer kleinen 4J -Kopplungskonstante ($^4J = 2.2$ Hz) aufspalten. Letztere wiederum korrelieren mit dem Multipllett bei δ 7.56-7.60, das ein Integral von zwei aufweist und den Wasserstoffatomen H^4 und $H^{4'}$ zugeordnet werden kann. Die Identifizierung der übrigen drei Resonanzen erfolgte aufgrund ihrer chemischen Verschiebung und Multiplizitäten. So kann das Dublett vom Dublett mit einer 3J -Kopplungskonstante ($^3J = 8.6$ Hz) dem verbliebenden Proton H^6 am chlorierten Benzol-Kern zugeordnet werden, wohingegen die beiden Dubletts vom Dublett vom Dublett δ 7.14 und δ 7.04 die Wasserstoffe $H^{5'}$ und H^6 widerspiegeln. Die Unterscheidung derer konnte durch ein $^1H, ^1H$ -COSY-Experiment vorgenommen werden (Abbildung 13), aus denen die Zuordnung $H^{5'}$ (δ 7.04) sowie $H^{6'}$ (δ 7.14) hervorgeht.

Ein Ausschnitt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung **6a** ist in Abbildung 14 gezeigt. Unter Zuhilfenahme des 135-DEPT-Experiments ließen sich neun tertiäre sowie sieben quartäre Kohlenstoffkerne identifizieren, die durch zusätzliche 2D-NMR-Experimente charakterisiert wurden. So konnten die neun tertiären Kohlenstoffe durch HSQC- und HMBC-Experimente den entsprechenden Resonanzen im ^{13}C -NMR-Spektrum zugeteilt werden (Abbildung 14, Nummerierung oberhalb der Signale). Die Zuordnung der quartären Kohlenstoffe erfolgte mittels eines HMBC-Experimentes und wird im Folgenden diskutiert.

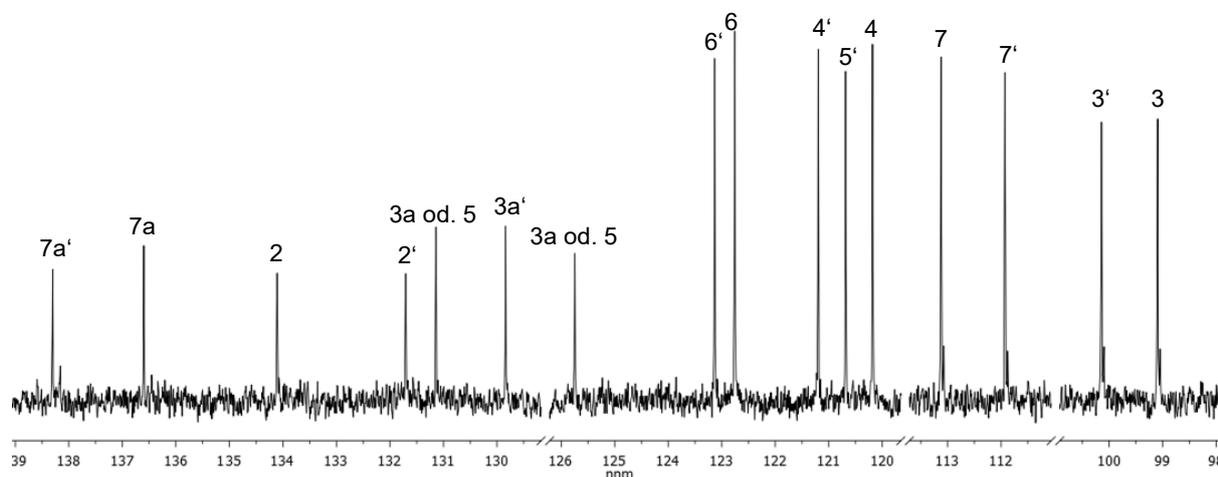
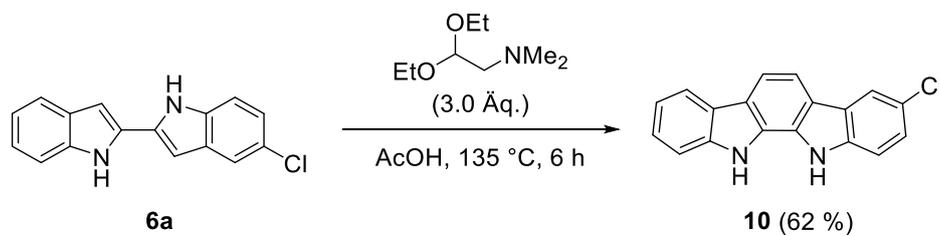


Abbildung 14: Ausschnitt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum des 2,2'-Bisindols **6a** (151 MHz, Aceton- d_6 , 298 K).

Aufgrund einer einzigen Korrelation zu den Wasserstoffen H^3 ($\delta 6.93$) bzw. $H^{3'}$ ($\delta 6.97$) können die Resonanzen $\delta 134.1$ sowie $\delta 131.7$ den Kohlenstoffkernen C^2 bzw. $C^{2'}$ zugeteilt werden. Die Kohlenstoffe C^5 und C^{3a} jedoch korrelieren beide zu H^7 ($\delta 6.97$) (siehe Abbildung 12), sodass eine Unterscheidung der Resonanzen bei $\delta 125.8$ und $\delta 131.1$ nicht möglich ist. Alle anderen quartären Kohlenstoffkerne lassen sich über Mehrfachkorrelationen identifizieren. So korreliert der Kern C^{7a} ($\delta 136.6$) mit den Wasserstoffatomen H^3 ($\delta 6.93$), H^4 ($\delta 7.56-7.60$) sowie H^6 ($\delta 7.11$), wohingegen der Kohlenstoff $C^{7a'}$ ($\delta 138.8$) Kreuzpeaks zu den Protonen H^3 ($\delta 6.97$), H^4 ($\delta 7.56-7.60$) sowie $H^{6'}$ ($\delta 7.14$) aufweist. Das verbleibende Kohlenstoffatom $C^{3a'}$ zeigt im HMBC-Spektrum eine Korrelation zu den Wasserstoffatomen $H^{5'}$ ($\delta 7.04$) und H^7 ($\delta 7.39-7.34$) und kann somit der Resonanz bei $\delta 129.8$ zugeordnet werden.

4.3.7 Synthese und spektroskopische Charakterisierung von Tjipanazol I

Wie eingangs dargestellt wurde, können 2,2'-Bisindole **6** als Vorläufer in Naturstoffsynthesen fungieren (siehe Kapitel 4.3.1). Dies wurde anhand der säureinduzierten Cyclisierungsreaktion nach *Davies et al.* zur Darstellung des Naturstoffs Tjipanazol I (**10**) mit Verbindung **6a** demonstriert.^[113] Unter Verwendung von Essigsäure, die sowohl als Protonenquelle als auch Lösemittel diente, und überschüssigem 2,2-Diethoxy-*N,N*-dimethylethylamin als C2-Baustein wurde 2,2'-Bisindol **6a** nach sechs Stunden in der Hitze zum Naturstoff **10** in moderaten Ausbeuten transformiert (Schema 21). Ausgehend von *o*-Iodanilin (**2a**) und TIPSAA (**1**) konnte somit Tjipanazol I (**10**) in einer Gesamtausbeute von 51 % erhalten werden, die im Vergleich zur Syntheseroute nach *Davies et al.* fast doppelt so hoch ausfällt (27 %).^[113] Betrachtet man die Route ausgehend von TIPSAA, wird weiterhin eine höhere Gesamtausbeute von 42 % erreicht, obwohl die abschließende Cyclisierung vergleichsweise schlecht ablief. Dies zeigt, dass die Synthese sowohl des C4-Bausteins **1** als auch der 2,2'-Bisindole **6** sehr effizient ist.



Schema 21: Darstellung von Tjipanazol I (**10**) ausgehend von 2,2'-Bisindol **6a**.

Tjipanazol I (**10**) wurde mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die Zuordnung der Kohlenstoffkerne in tertiäre und quartäre erfolgte unter Zuhilfenahme des 135-DEPT-Experimentes. Von dieser Verbindung wurde sowohl der Schmelzpunkt als auch mittels massenspektrometrischer Vermessung die Molekülmasse bestimmt. Tjipanazol I (**10**) wurde außerdem IR-spektroskopisch untersucht und dessen Zusammensetzung wurde elementaranalytisch ermittelt. Im Folgenden werden sowohl das ^1H - als auch ^{13}C -NMR-Spektrum des 3-Chlor-11,12-dihydroindolo[2,3-*a*]carbazol (**10**) vorgestellt und diskutiert. Dabei konnte durch 2D-NMR-Experimente die Struktur fast vollständig aufgeklärt werden. Die Erläuterungen der NMR-Spektren beziehen sich auf den in Abbildung 15 dargestellten Lokantensatz des Tjipanazols I (**10**) und Überblick der beobachteten ^1H - ^1H -COSY-, HMBC- und NOESY-Schlüsselkorrelationen.

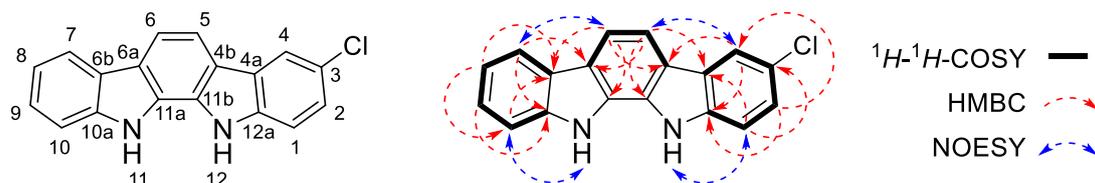


Abbildung 15: Lokantensatz (links) des Tjipanazols I (**10**) sowie dessen ^1H - ^1H -COSY-, HMBC- und NOESY-Schlüsselkorrelationen (rechts).

Ein Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **10** ist in Abbildung 16 gezeigt. Die Aufspaltung sowie chemischen Verschiebungen der Resonanzen sind zu denen des Vorläufers **6a** sehr ähnlich (Kapitel 4.3.6, Abbildung 13), was zur Identifizierung der Signale genutzt wurde. Alle Resonanzen konnten den jeweiligen Wasserstoffkernen zugeordnet werden (Abbildung 16, Nummerierung oberhalb der Signale). Dabei stimmt die Einteilung der Signale mit einer bereits getroffenen Zuordnung überein.^[110]

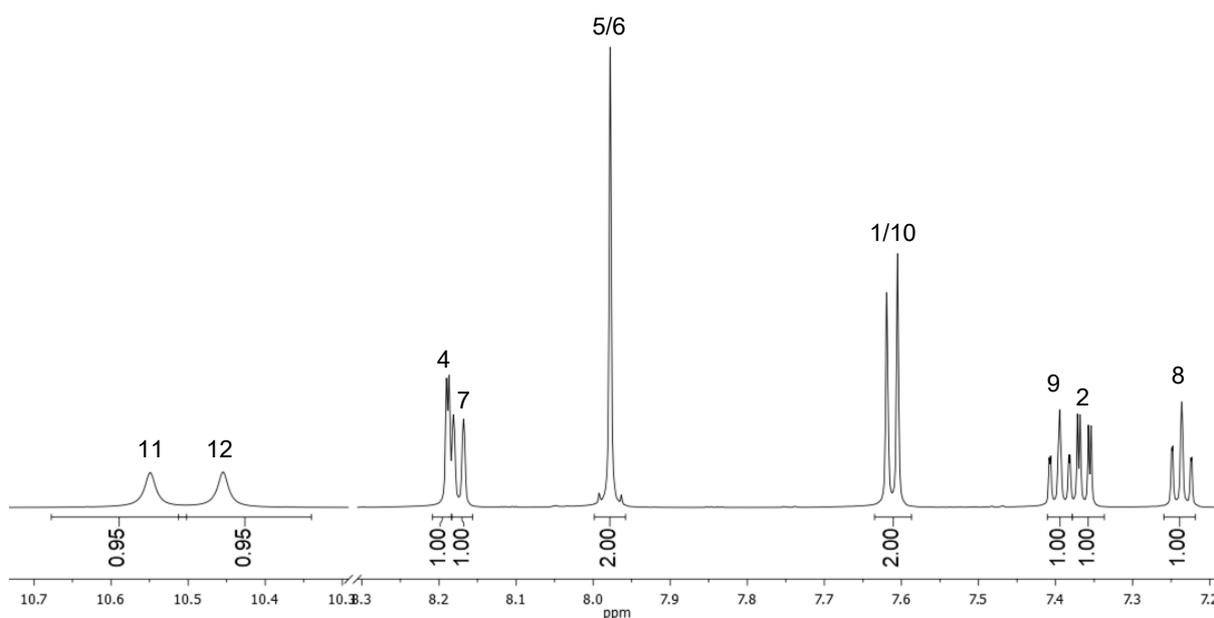


Abbildung 16: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum des Tjipanazols I (**10**) (600 MHz, Aceton-d_6 , 298 K).

Die breiten Singulettts im Tieffeld bei δ 10.45 und 10.55 wurden analog zum Vorläufer **6a** den Protonenkernen H^{11} (δ 10.55) bzw. H^{12} (δ 10.45) zugeteilt. Ebenfalls in Anlehnung an das ^1H -NMR-Spektrum der Vorstufe **6a** sowie anhand ihrer Multiplizitäten und unter Zuhilfenahme des ^1H - ^1H -COSY-Experimentes können die Wasserstoffe H^2 (δ 7.36, Dublett vom Dublett), H^8 (δ 7.24, Dublett vom Dublett vom Dublett) und H^9 (δ 7.39, Dublett vom Dublett vom Dublett) ihren Signalen zugeordnet werden. Alle anderen Resonanzen unterscheiden sich von denen des Vorläufers **6a**. Das Dublett bei δ 8.19 mit einer kleinen 4J -Kopplungstante ($^4J = 2.0$ Hz) kann aufgrund seiner Multiplizität als Proton H^4 identifiziert werden. Das benachbarte Dublett bei δ 8.19 weist mit einer 3J -Kopplungstante ($^3J = 7.9$ Hz) einen größeren Wert auf und zeigt zudem im ^1H - ^1H -COSY-NMR-Spektrum einen Kreuzpeak zum Wasserstoffkern H^8 (δ 7.24), sodass es das Proton H^7 widerspiegelt. Aufgrund seines, in Relation zu den anderen Signalen, Integrals von zwei repräsentiert das vermeintliche Dublett bei δ 7.59-7.63 zwei Wasserstoffkerne, die mittels Korrelationsexperimenten (Abbildung 15) den Kernen H^1 bzw. H^{10} zugeordnet werden können. Somit bleibt die letzte Resonanz bei δ 7.98 und einem Integral von zwei den beiden Wasserstoffkernen H^5 und H^6 vorbehalten, was durch das

NOESY-Experiment mit Kreuzpeaks zu den Protonen H⁴ (δ 8.19) und H⁷ (δ 8.17) bestätigt werden konnte.

Ein Ausschnitt aus dem ¹³C-NMR-Spektrum der Verbindung **10** ist in Abbildung 17 gezeigt. Erneut sind die chemischen Verschiebungen der Resonanzen zu denen des Vorläufers **6a** sehr ähnlich (Kapitel 4.3.6, Abbildung 13), was zur Identifizierung der Signale genutzt wurde. Unter Zuhilfenahme des 135-DEPT-Experiments wurden je neun tertiäre und quartäre Kohlenstoffkerne identifiziert, die durch zusätzliche 2D-NMR-Experimente charakterisiert wurden. So konnten die neun tertiären Kohlenstoffe durch HSQC- und HMBC-Experimente (Abbildung 15) den entsprechenden Resonanzen im ¹³C-NMR-Spektrum zugeteilt werden (Abbildung 17, Nummerierung oberhalb der Signale). Die Zuordnung der quartären Kohlenstoffe wiederum erfolgte auf Grundlage eines HMBC-Experimentes und wird im Folgenden diskutiert.

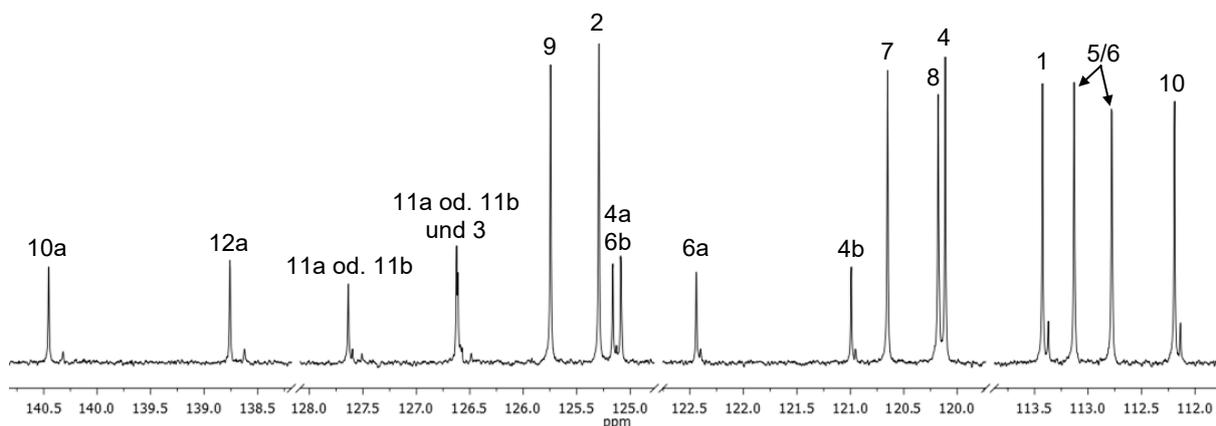


Abbildung 17: Ausschnitt aus dem ¹³C-NMR-Spektrum des Tjipanazols I (**10**) (600 MHz, Aceton-d₆, 298 K).

Aufgrund einer einzigen Korrelation zu den Wasserstoffen H^{5,6} (δ 7.98) können die Signale bei δ 126.6 sowie 127.6 den Kohlenstoffkernen C^{11a} bzw. C^{11b} zugeteilt werden. Eine genaue Zuteilung ist hierbei nicht möglich. Die Resonanz bei δ 126.6 weist einen einzigen Kreuzpeak zum Proton H¹ (δ 7.59-7.63) auf und kann daher dem Kern C³ zugeordnet werden. Die Identifizierung aller anderen quartären Kohlenstoffkerne erfolgte über Mehrfachkorrelationen. So korreliert der Kern C^{10a} (δ 140.5) mit den Wasserstoffatomen H⁷ (δ 8.17) und H⁹ (δ 7.39), wohingegen der Kohlenstoff C^{12a} (δ 138.8) Kreuzpeaks zu den Protonen H² (δ 7.36) und H⁴ (δ 8.19) zeigt. Die Resonanzen bei δ 121.0 und 122.4 können über Korrelation zu H^{5,6} (δ 7.98) und H⁴ (δ 8.19) bzw. H⁷ (δ 8.17) als Kohlenstoffatome C^{4b} (δ 121.0) sowie C^{6a} (δ 122.4) identifiziert werden. Die übrigen Signale bei δ 125.1 und 125.2 spiegeln die verbliebenden Kohlenstoffkerne C^{4a} und C^{6b} wider, deren Unterscheidung, bedingt durch die niedrige Auflösung des 2D-NMR-Spektrums, nicht möglich ist.

4.3.8 Biologische Testung von 2,2'-Bisindolen und Tjipanazol I

Aufgrund der bekannten biologischen Aktivität von halogenierten 2,2'-Bisindolen gegen den sensitiven MRSA-Bakterienstamm^[120] wurden von den hergestellten Substanzen in Kooperation mit dem Institut für Pharmazeutische Biologie und Biotechnologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf biologische Testungen von *Heike Goldbach-Gecke* aus dem Arbeitskreis *Kalscheuer* durchgeführt. Dazu wurde von den synthetisierten Derivaten **6** sowie dem Naturstoff Tjipanazol I (**10**) die MIC (engl. *minimal inhibitory concentration*, deutsch: minimale Hemmkonzentration) für grampositive Bacteria der *Staphylococcus aureus*- und darüber hinaus für *Enterococcus faecalis*- und *Enterococcus faecium*-Stämme, sofern eine Aktivität bei *S. aureus* ATCC 29213 beobachtet wurde (MIC \leq 100 μ M), bestimmt (Tabelle 5). Die MIC bezeichnet die niedrigste Konzentration, bei der die Vermehrung von Mikroorganismen mit bloßem Auge nicht mehr wahrgenommen werden kann. Je niedriger der Wert desto wirksamer ist die getestete Substanz gegen den Bakterienstamm. Die in μ M erhaltenen MIC-Werte wurden zur besseren Vergleichbarkeit in μ g/ml umgerechnet. Ferner wurden die Verbindungen auch gegen *Mycobacterium tuberculosis* sowie gramnegative Bacteria des *Acinetobacter baumannii*-Stammes getestet, jedoch konnte kein MIC-Wert bestimmt werden, sodass die Ergebnisse nicht Bestandteil der Tabelle 5 sind.

Tabelle 5: Minimale Hemmkonzentration (MIC) der unsymmetrischen 2,2'-Bisindole **6** sowie des Tjipanazols I (**10**) für zwei *S. aureus*- sowie je zwei *E. faecalis*- und *E. faecium*-Stämme (n. b. = nicht bestimmbar).

Verbindung	MIC [μ g/ml]					
	<i>S. aureus</i> ATCC 29213	<i>S. aureus</i> ATCC 700699	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	<i>E. faecalis</i> ATCC 51299	<i>E. faecium</i> ATCC 35667	<i>E. faecium</i> ATCC 700221
6a	6.7	0.2	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
6b	1.9	0.2	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
6c	n. b.	/	/	/	/	/
6d	0.1	0.06	3.6	7.1	14.3	7.1
6e	n. b.	/	/	/	/	/
6f	n. b.	/	/	/	/	/
10	n. b.	/	/	/	/	/

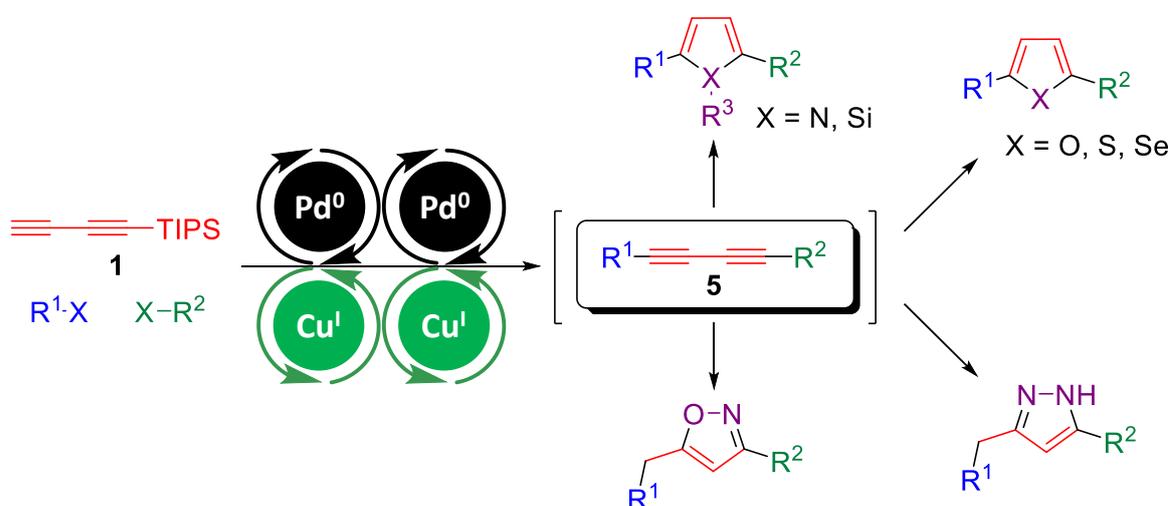
Die biologischen Daten, insbesondere der halogenierten 2,2'-Bisindole, in Bezug auf die Wirkung gegen *S. aureus* sind vielversprechend. So wird eine Steigerung der Aktivität in der homologen Reihe F < Cl < Br beobachtet, was sich durch absenkende MIC-Werte für den

sensitiven *S. aureus* ATCC 29213 (**6c** > **6a** > **6b**) widerspiegelt. Demnach konnte für das fluorierte Derivat **6c** kein MIC-Wert bestimmt werden, während das bromierte 2,2'-Bisindol **6d** sehr wirksam ist. Die mit Abstand kleinste MIC für *S. aureus* ATCC 29213 weist die dihalogenierte Verbindung **6d** auf. Dies verdeutlicht, dass neben der Art des Halogens auch deren Anzahl eine große Rolle spielt, womit eine Struktur-Wirkungs-Beziehung hergestellt werden konnte. Diese Korrelation kann auch auf den multiresistenten *S. aureus* ATCC 700699 übertragen werden, wobei die MIC-Werte grundsätzlich sehr niedrig und von den Verbindungen **6a** und **6b** identisch sind. Bereits in früheren Studien zur Wirksamkeit von 2,2'-Bisindolen gegen *S. aureus* ATCC 29213 wurden die niedrigsten MIC-Werte (0.3 µg/ml) für dihalogenierte Substrate beobachtet.^[120] Dieser Wert wird sogar vom 2,2'-Biindolyl **6d** (0.1 µg/ml) unterboten und liegt von der bromierten Verbindung **6b** (1.9 µg/ml) ebenfalls im niedrigen Bereich. Vancomycin, das als Referenz mitgetestet wurde und als Antibiotikum der dritten Linie zur Therapie von MRSA-Infektionen eingesetzt wird, hat, nach den Richtlinien des Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI), im Vergleich dazu teilweise höhere MIC-Werte (0.5-2.0 µg/ml).^[176] Darüber hinaus konnten für die Bisindole **6a** und **6b** für *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* ATCC 51299, *E. faecium* ATCC 35667 und *E. faecium* ATCC 700221 keine MIC-Werte bestimmt werden, während das Derivat **6d** lediglich eine geringfügige Aktivität zeigte. Somit stellen insbesondere die halogenierten Verbindungen **6b** und **6d** aufgrund ihrer Aktivität und Selektivität potente MRSA-Therapeutika dar. Für die teils geschützten 2,2'-Bisindole **6e** und **6f** sowie den Naturstoff **10** konnten keine MIC-Werte für *S. aureus* ATCC 29213 bestimmt werden.

4.3.9 Fazit und Ausblick

Die Entwicklung der SDSCS ermöglichte erstmalig einen schnellen und effizienten Zugang zu unsymmetrischen 2,2'-Bisindolen **6** ausgehend von kommerziell erhältlichen *o*-Iodanilinen **2** und dem leicht herzustellenden TIPSAA (**1**) in zumeist guten bis sehr guten Ausbeuten. Die Sequenz schließt mit einer doppelten Cyclisierungsreaktion einer unsymmetrischen 1,3-Butadiin-Zwischenstufe **5** ab, deren Synthese mithilfe zweier durch eine Desilylierung getrennte *Sonogashira*-Kupplungen unter Wiederverwendung des Katalysatorsystems aus Palladium und Kupfer im Sinne einer sequentiellen Katalyse erfolgte. Dies ist zugleich der erste beschriebene diversitätsorientierte Ansatz zur Darstellung von unsymmetrischen 1,3-Dienen **5** ausgehend von TIPSAA (**1**) als C4-Baustein. Darüber hinaus konnte mit der Synthese des Naturstoffs Tjipanazol I (**10**) die Nützlichkeit der 2,2'-Biindolyl-Spezies **6** in Naturstoffsynthesen demonstriert werden. Ferner zeigten einige halogenierte 2,2'-Bisindol-Derivate **6** eine starke antibakterielle Wirkung gegen *Staphylococcus aureus*-Stämme, wobei besonders die Verbindungen **6b** und **6d** potente MRSA-Therapeutika darstellen, da sie niedrige MIC-Werte für *S. aureus* ATCC 29213 bei gleichzeitig hoher Selektivität aufweisen.

Die intermediären 1,3-Butadiine **5** sind wichtige Bausteine in der Organischen Chemie, die als Ausgangsmaterialien für die Synthese von heterocyclischen Verbindungen,^[177] Naturstoffen^[178, 179] sowie elektronischen und optischen Materialien verwendet werden.^[180, 181] Daher könnten auf Grundlage der sequentiell katalysierten Dreikomponentensynthese von unsymmetrischen 1,3-Dienen **5** ausgehend von TIPSAA (**1**) durch Variation der abschließenden Cyclisierung diverse, auch stickstoffhaltige Heterocyclen im Ein-Topf-Verfahren hergestellt werden (Schema 22). Mit diesem Ansatz ließen sich verschieden substituierte Heteroaromaten wie z. B. Pyrrole,^[182, 183] Silole,^[158] Furane,^[184, 185] Thiophene,^[186, 187] Selenophene,^[188] Pyrazole^[189, 190] und Isoxazole^[191-193] darstellen.



Schema 22: Mögliche sequentiell katalysierte Dreikomponentensynthese von 1,3-Butadiinen **5** und *in situ* Transformation zu diversen Heterocyclen ausgehend von TIPSAA (**1**).

4.4 Pseudo-Vierkomponentensynthesen von 1,2-Diketonen

4.4.1 Literaturübersicht, Synthesepotential und Retrosynthese von 1,2-Diaryl-1,2-diketonen

Benzil-Derivate, bestehend aus einem 1,2-Diarylethan-1,2-dion-Gerüst, sind wichtige Struktur motive in der Organischen Chemie und kommen darüber hinaus in einigen pflanzlichen Organismen vor (Abbildung 18).^[194-197] Repräsentative Vertreter solcher Naturstoffe sind Licoagrodion, das in dem chinesischen Kraut *Glycyrrhiza glabra* (Süßholz) gefunden wurde und antimikrobiell wirkt,^[198] und das aus dem Stamm der thailändischen Heilpflanze *Derris scandens* isolierte Scandion, das antibakterielle, hypertensive und radikalfangende Aktivitäten aufweist.^[199] Fernab von Pflanzen finden sich Benzil-Derivate auch in marinen Organismen wieder, wie das in dem Schwamm *Hyrtios erectus* gefundene Diheteroaryl-1,2-diketon Hyrtiosin B zeigt.^[200]

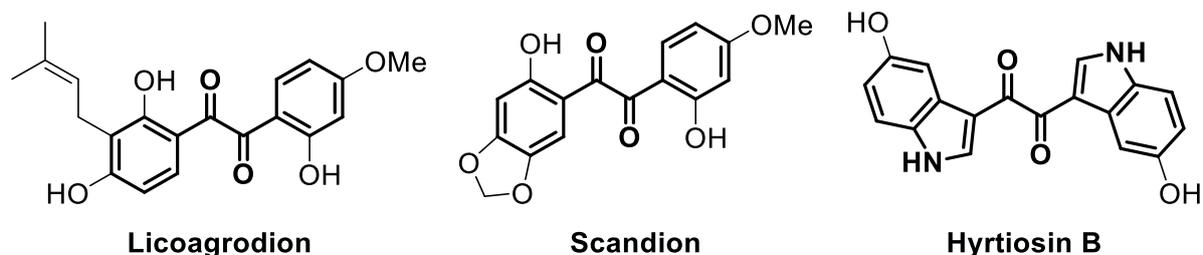


Abbildung 18: Unsymmetrische und symmetrische natürliche Benzil-Derivate.

Neben den Naturstoffen sind einige synthetisch hergestellte Diaryl-1,2-diketone biologisch aktiv und wurden beispielsweise gegen Tumore getestet.^[201, 202] Darüber hinaus finden sie als Photoinitiatoren in radikalischen Polymerisationen^[203, 204] oder Säurekorrosionsinhibitoren von Baustahl Anwendung.^[205] Doch das wohl wichtigste Anwendungsgebiet von 1,2-Diketonen ist deren Verarbeitung zu anderen Substanzen, denn als nützliche Bausteine können sie als Ausgangsstoff für die Synthese zahlreicher, komplexer und biologisch aktiver Stickstoffheterocyclen dienen (Abbildung 19). So lassen sich Benzil-Derivate in der *Radziszewski*-Reaktion in Anwesenheit von Ammoniumacetat und Aldehyden zu Imidazolen transformieren (**a**),^[206] die unter anderem als Medikament gegen Pilzinfektionen (Clotrimazol, z. B. Antifungol®, Hexal)^[207] auf dem Markt sind. Oxazole kommen in einigen Pflanzenschutzmitteln vor (z. B. Isoxaflutol, Adengo®, Bayer)^[208] und sind über eine Cyclokondensationsreaktion von α -Dionen mit Benzylaminen zugänglich (**b**).^[209] Durch die Benzilsäure-Umlagerung von 1,2-Diketonen entstehen α -Hydroxycarbonsäuren,^[210] welche mit Harnstoff zu Hydantoinen cyclisiert werden können (**c**).^[211] Diese werden beispielsweise als Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie (Phenytoin, z. B. Epanutin®, Pfizer)^[212] und zur Bekämpfung der Malignen Hyperthermie (Dantrolen, z. B. Dantamacrin®, Norgine)^[213] vertrieben. Darüber hinaus kommen α -Hydroxycarbonsäuren in der Natur als sogenannte

Fruchtsäuren vor (z. B. Mandelsäure).^[214] Sechsgliedrige Heterocyclen wiederum sind unter Verwendung von Binucleophilen darstellbar. So werden Benzil-Derivate mit Ethylendiamin zu Pyrazin^[215] bzw. Dihydropyrazin^[216] umgesetzt (**d**), die z. B. in aromatisierten Flüssigkeiten für E-Zigaretten eingesetzt werden,^[217] während die Transformation mit Thiosemicarbaziden zu 1,2,4-Triazinthionen (Liganden) führt (**e**).^[218] In Anwesenheit aromatischer 1,2-Diamine lassen sich α -Dione zu Chinoxalinen und ihren Derivaten cyclisieren (**f**), die aufgrund ihrer besonderen elektronischen Eigenschaften als funktionelle Chromophore in diversen Bereichen Anwendung finden (für weitere Informationen siehe Kapitel 4.5).^[219, 220]

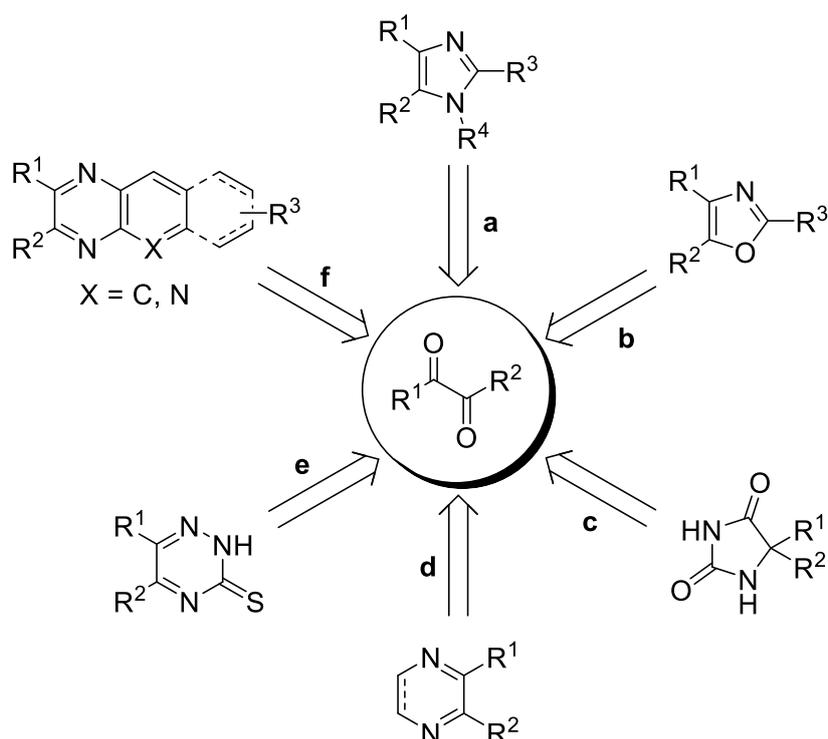


Abbildung 19: Darstellung ausgewählter stickstoffhaltiger Heterocyclenklassen ausgehend von 1,2-Diketonen.

Als Konsequenz der mannigfaltigen Transformationsmöglichkeiten von 1,2-Diketonen wurden in den letzten Dekaden viele synthetische Protokolle für ihre Präparation kommuniziert. Neben den klassischen Synthesen, z. B. die Oxidation von Benzoin^[221] und Hydrobenzoin,^[222] sind Diaryl-1,2-Diketone auch durch andere, zumeist katalysierte Verfahren zugänglich (Abbildung 20). Demnach oxidieren Katalysatoren, beispielsweise auf Basis von Ruthenium,^[223] Vanadium,^[224] Eisen^[225] und Bismut,^[226] α -Halogen- oder α -Hydroxyketone zu Benzil-Derivaten (**a**), während α -Oxocarbonsäuren bzw. -säurechloride durch Silber(I)nitrat^[227] oder Aluminium(III)chloridkatalyse^[228] zu den Bausteinen umgewandelt werden (**b**). In Gegenwart der Lewis-Säure Eisen(III)chlorid sowie *tert*-Butylnitrit^[229] bzw. einer Kombination aus Iod und DMSO^[230] transformieren 1,3-Diketone *via* Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsspaltung zu den α -Dionen (**c**). Darüber hinaus erhält man 1,2-Diketone ausgehend

von *N*-Acylbenzotriazolen in einer samariumkatalysierten radikalischen Reaktion (**d**).^[231, 232] Stilbene hingegen transformieren in einer Rutheniumkatalyse zu den entsprechenden Bausteinen (**e**).^[233] Zusätzlich können 1,2-Diketone einfach und effizient durch die Oxidation von internen Alkinen (Tolanen) erhalten werden (**f**),^[234, 235] die wiederum mithilfe der *Sonogashira*-Kupplung aus terminalen Alkinen und Aryl(pseudo)halogeniden darstellbar sind (vgl. Kapitel 4.3.2). Neben anorganischen Reagenzien wie Iod,^[236, 237] Kaliumpermanganat^[238, 239] und -peroxymonosulfat^[240] sowie Schwefeltrioxid^[241] und Cer(IV)ammoniumnitrat^[242] lassen sich Diarylalkine außerdem durch Palladium-,^[243-246] Kupfer-,^[247-249] Eisen-,^[250] Ruthenium-^[251-253] oder Goldkatalyse^[254, 255] unter Zugabe von Oxidantien zu Diaryl-1,2-diketonen umsetzen. Besonders effizient und unter neutralen Bedingungen sind Benzil-Derivate durch eine Katalyse mit Palladium(II)- und Kupfer(II)spezies, die sogenannte *Wacker-Typ-Oxidation*,^[256-258] in Gegenwart von Wasser^[259-261] oder DMSO^[262] als Sauerstoffquelle darstellbar (*vide infra*). Viele der genannten Methoden (Abbildung 20, **a-f**) haben jedoch einige Nachteile wie beispielsweise (1) die Verwendung teurer Metallkatalysatoren sowie gegebenenfalls (2) einer hohen Katalysatorbeladung, (3) die Notwendigkeit einer vorherigen Startmaterialsynthese oder (4) die Durchführung unter toxischen und drastischen Reaktionsbedingungen.

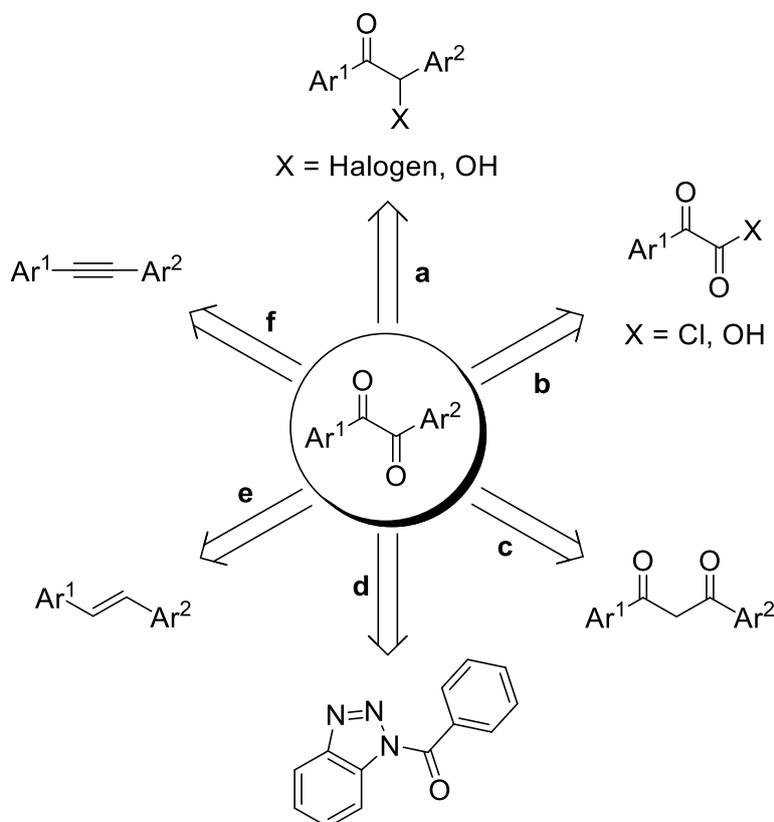


Abbildung 20: Darstellungsmöglichkeiten von Benzil-Derivaten.

Zur Vermeidung umständlicher Startmaterial-Synthesen wurden in den letzten Jahren vermehrt diversitätsorientierte Ein-Topf-Methoden entwickelt, in denen leicht zugängliche oder kommerziell erhältliche Substanzen umgesetzt werden. Die Isolierung des Zwischenproduktes wird durch sofortige Umsetzung umgangen, womit schnell und effizient große Substanzbibliotheken von 1,2-Diketonen aufgebaut werden können (Abbildung 21). Beispielsweise reagieren Arylboron- und Arylpropioisäuren in einer Mangan-vermittelten oxidativen decarboxylierenden Kupplung zu Benzil-Derivaten (**a**),^[263] während Kaliumaryltrifluorborate und Arylacetonitrile in einer zweistufigen Sequenz durch Palladium- und anschließender Kupferkatalyse zu den entsprechenden Diaryl-1,2-Diketonen transformieren (**b**).^[264] Darüber hinaus können *p*-Amino-substituierte Derivate in einem Tandem-Prozess, der aus einer *Kornblum*-Oxidation, *Friedel-Crafts*-Alkylierung, oxidativen Dehydrogenierung und Hydrolyse besteht, aus Anilinen und Methylarylketonen erhalten werden (**c**).^[265] Die Verwendung von Arylhydrazinen als Startmaterial erlaubt die Darstellung von α -Dionen entweder aus Olefinen über eine Kupplung und Oxygenierung (**d**)^[266] oder aus terminalen Alkinen in einer cobaltkatalysierten C-H-Funktionalisierung (**e**).^[267] Aryliodide bzw. -bromide und endständige Alkene reagieren in einer *Heck*-Kupplungs-Oxidations-Sequenz zu Benzil-Derivaten (**f**),^[268] die ebenfalls über eine decarboxylierende Kupplung mit anschließender Oxidation aus Aryliodiden und -propioisäuren zugänglich sind (**g**).^[269]

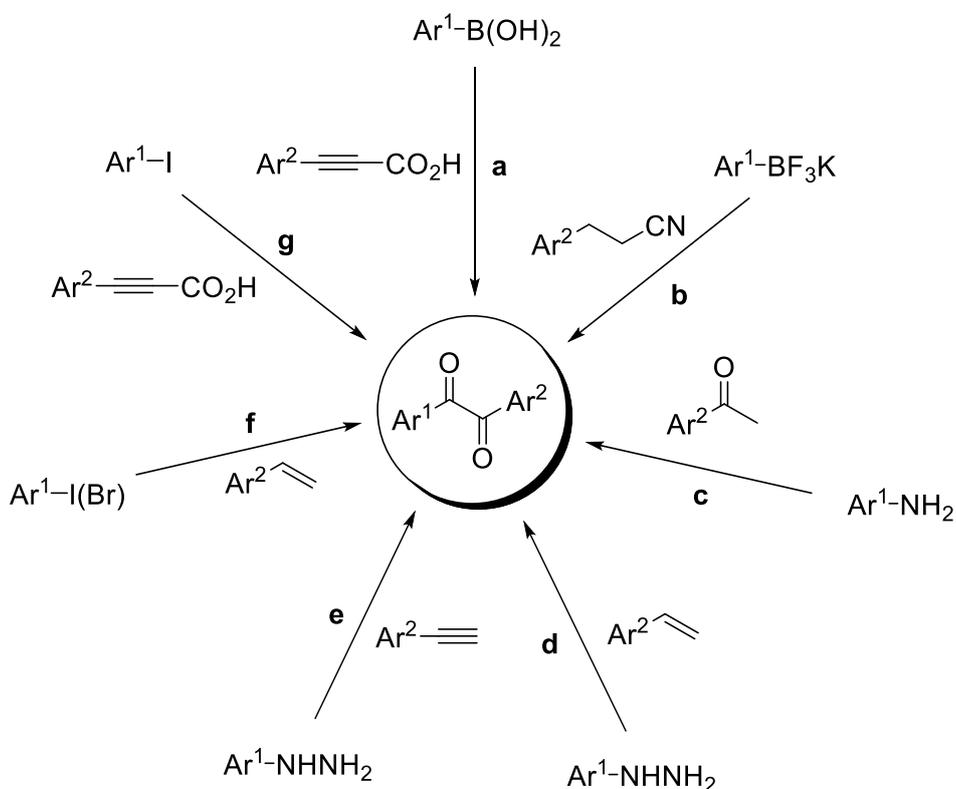
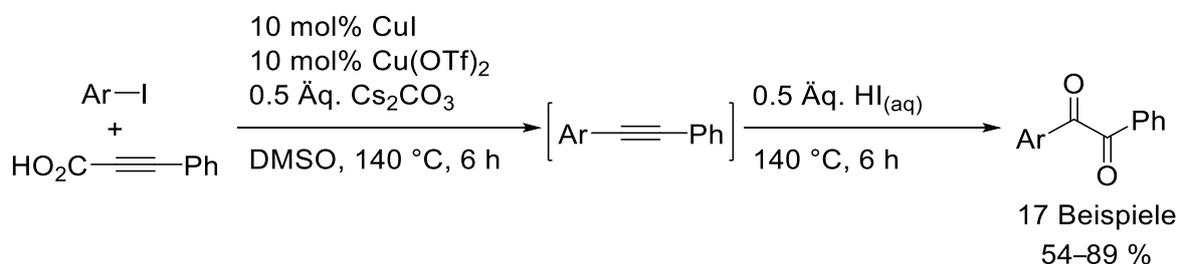


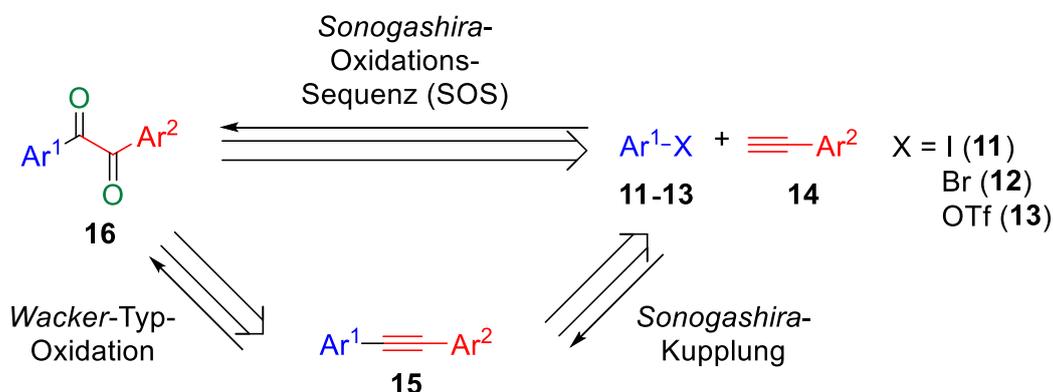
Abbildung 21: Darstellungsmöglichkeiten von Benzil-Derivaten durch Ein-Topf-Synthesen.

In der zuletzt genannten Methode nach *Lee et al.* ist darüber hinaus eine weitere Besonderheit gegeben, da ein Katalysatorsystem aus Kupfer(I)- und Kupfer(II)spezies sowohl die decarboxylierende Kupplung als auch Oxidation im Sinne einer sequentiellen Katalyse auslösen kann, ohne das Intermediat (internes Alkin) isolieren zu müssen (Schema 23).^[269] Es ist jedoch ebenfalls denkbar, dass die Oxidation ohne Metallkatalyse über ein Desoxybenzoin abläuft, welches unter wässrigen Bedingungen und hohen Temperaturen aus Tolan entstehen kann.^[270] Demnach ist die Sauerstoffquelle nicht exakt definierbar, weshalb die Sauerstoffatome der 1,2-Diketone entweder aus dem Lösemittel DMSO oder aus dem Wasser der Iodwasserstoff-Lösung stammen. Zudem ist die Sequenz auf Aryliodide und Phenylpropioisäuren limitiert und die Verwendung sowohl einer hohen Katalysatorbeladung als auch einer starken Säure sind vonnöten.



Schema 23: Kupferkatalysierte Ein-Topf-Synthese von Diaryl-1,2-diketonen über Oxidation von Tolanen nach *Lee et al.*^[269]

Viele dieser entwickelten Ein-Topf-Methoden haben diverse Nachteile wie beispielsweise die Verwendung problematischer Startmaterialien, bedenklicher Additive oder harscher Bedingungen. Daher wurde mithilfe einer retrosynthetischen Analyse von 1,2-Diaryl-1,2-diketonen **16** nach einer neuen Syntheseroute für diese Verbindungsklasse gesucht (Schema 24).



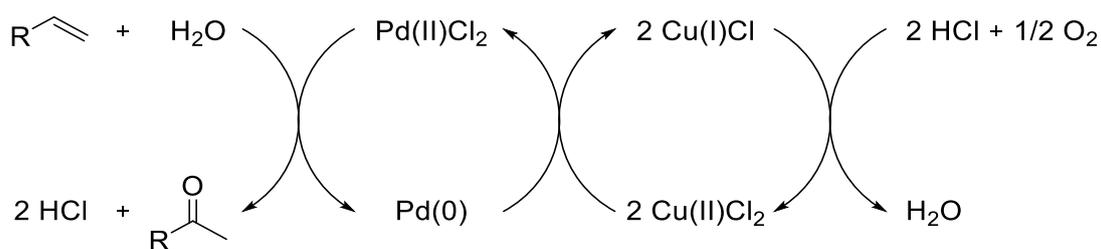
Schema 24: Retrosynthetische Analyse von 1,2-Diaryl-1,2-diketonen **16**.

Wie in vielen Sequenzen beschrieben worden ist, lassen sich 1,2-Diketone **16** aus Tolanen **15** als Startmaterial bzw. Intermediat generieren. Die palladium(II)/kupfer(II)katalysierte

Wacker-Typ-Oxidation scheint hierfür ein besonders guter Ansatz zu sein, da sowohl neutrale Bedingungen verwendet als auch sehr hohe Ausbeuten erzielt werden (*vide infra*). Tolane **15** wiederum können in der bereits vorgestellten palladium(0)-/kupfer(I)katalysierten *Sonogashira*-Kupplung erhalten werden (siehe Kapitel 4.3.2). Somit ließen sich erstmals Benzil-Derivate aus einfachen, leicht zugänglichen und günstigen Materialien wie Aryl(pseudo)halogeniden **11–13** und terminalen Alkinen **14** in einer sequentiell katalysierten *pseudo*-Vierkomponentenreaktion darstellen, wenn die Reaktion der geplanten *Sonogashira*-Oxidations-Sequenz (SOS) folgt.

4.4.2 Wacker-Typ-Oxidation

Die *Wacker-Oxidation* ist eine sowohl industriell realisierbare als auch synthetisch nützliche Umwandlung, um Methylketone aus terminalen Alkenen zu gewinnen, die im Allgemeinen unter Zuhilfenahme eines Palladium(II)katalysators und Cooxidationsmittels abläuft (Schema 25).^[256-258] Das Verfahren wurde Ende der 1950er Jahre von *Smidt, Hafner* sowie anderen Mitarbeitern der Wacker Chemie AG, daher auch *Wacker-Verfahren* oder *Wacker-Hoehchst-Verfahren* genannt, konzipiert. Es ermöglichte die Verwendung von Ethen anstelle des teureren Acetylens als Ausgangsmaterial zur Herstellung von Acetaldehyd und gilt darüber hinaus als der Startpunkt für die Entwicklung der katalytischen Palladiumchemie.^[77, 78] Die *Wacker-Oxidation* hat eine lange Geschichte und geht auf den Befund von *Phillips* aus dem Jahre 1894 zurück, wonach die stöchiometrische Umwandlung von Ethylen zu Acetaldehyd durch eine saure, wässrige Lösung von Palladium(II)chlorid vonstattengeht, wobei metallisches Palladium ausfiel.^[271] Die entscheidende Entdeckung des *Wacker-Prozesses* war die Regeneration (Oxidation) des Palladiumkatalysators durch molekularen Sauerstoff in Gegenwart des Kupfer(II)cokatalysators (Schema 25).

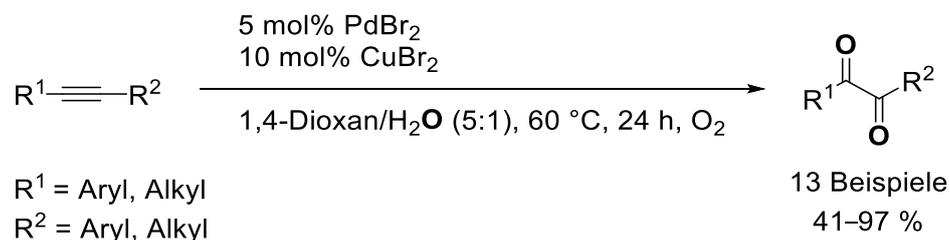


Schema 25: Genereller Ablauf der *Wacker-Oxidation*.

Kurz nach der Entdeckung des *Wacker-Prozesses* veranschaulichten mehrere Arbeitsgruppen, dass die luft- und feuchtigkeitstoleranten Palladiumkatalysatoren in Kombination mit Oxidantien die Addition diverser Nucleophile an Alkene erleichtern können. Es folgten verschiedene oxidative sowie nicht-oxidative intra- und intermolekulare Umwandlungen terminaler Alkene unter Ausbildung von Kohlenstoff-Sauerstoff-, Kohlenstoff-Stickstoff- und Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen, die im Allgemeinen als *Wacker-Typ-Oxidation* bezeichnet werden.^[256-258, 272-275]

Verglichen mit der beeindruckenden Entwicklung der *Wacker-Transformation* von Alkenen wurden ähnliche Verfahren mit Alkinen bisher kaum untersucht.^[276] Dies liegt vermutlich darin begründet, dass die β -Hydrideliminierung,^[256-258] der Schlüsselschritt bei der Reaktion mit Alkenen, in ähnlichen Umsetzungen mit Acetylen-Derivaten nicht ablaufen kann. Eine der wenigen Möglichkeiten einer *Wacker-Typ-Oxidation* von internen Alkinen ist die Darstellung von 1,2-Diketonen. Die erste Variante wurde von *Zhao et al.* entwickelt, bei der mit einem Katalysatorsystem aus Palladium(II)bromid und Kupfer(II)bromid in einem 1,4-Dioxan/Wasser-

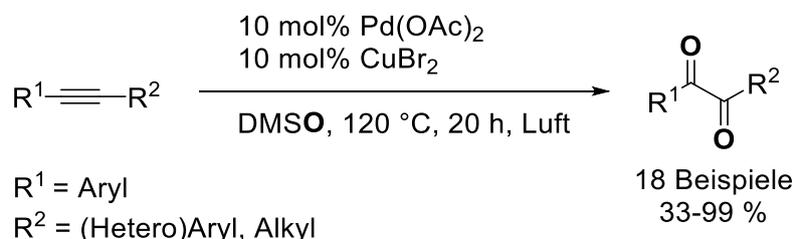
Gemisch Diaryl- und Arylalkylalkine in teils exzellenten Ausbeuten zu den entsprechenden α -Dionen umgesetzt werden konnten (Schema 26).^[260]



Schema 26: Wacker-Typ-Oxidation von internen Alkinen nach *Zhao et al.* zur Darstellung von 1,2-Diketonen mit Wasser als Sauerstoffquelle.^[260]

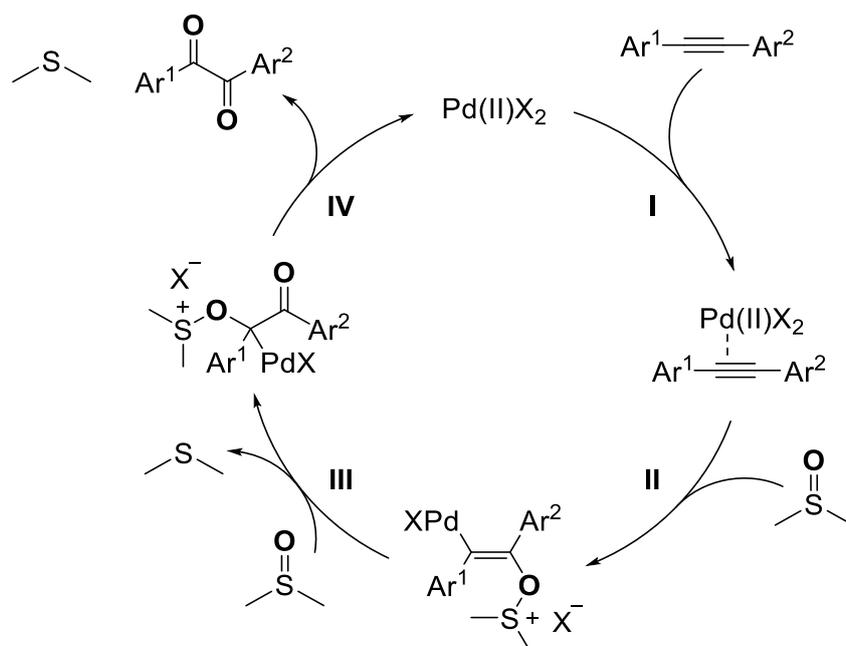
Diese Reaktion läuft ohne starke Oxidantien unter milden und neutralen Bedingungen ab. Darüber hinaus konnte durch Isotopenexperimente nachgewiesen werden, dass die Sauerstoffatome der 1,2-Diketone, wie auch beim *Wacker*-Prozess, eindeutig aus dem Wasser und nicht aus der Sauerstoffatmosphäre stammen.^[260] Ein Mechanismus wurde dennoch nicht vorgeschlagen. Modifizierte Methoden unter Verwendung von Polyethylenglycol/Wasser^[259] als Lösemittelgemisch oder aus Palladium- und Eisenspezies bestehende Nanopartikeln^[261] ließen ein Recycling des Katalysatorsystems zu, sodass eine mehrfache Wiederholung der *Wacker*-Typ-Oxidation mit denselben Metallen möglich war. Nichtsdestotrotz ist die Katalysatorbeladung hoch und jedes Startmaterial muss zumeist über eine *Sonogashira*-Kupplung hergestellt werden.

Eine vergleichbare Transformation wurde von *Wu et al.* beschrieben, bei der interne Alkine mit Palladium(II)acetat und Kupfer(II)bromid als Katalysatorsystem sowie DMSO als Lösemittel und Oxidans zu den 1,2-Diketonen oxidierten (Schema 27).^[262] Zwar kann bei diesem Verfahren auf reinen Sauerstoff verzichtet werden, jedoch sind eine doppelt so hohe Temperatur sowie Menge an Palladiumkatalysator im Vergleich zur *Wacker*-Typ-Oxidation nach *Zhao et al.* vonnöten (vgl. Schema 26). Ebenso müssen die Startmaterialien individuell hergestellt werden.



Schema 27: Wacker-Typ-Oxidation von internen Alkinen nach *Wu et al.* zur Synthese von 1,2-Diketonen mit DMSO als Sauerstoffquelle.^[262]

Wu et al. konnten durch Kontroll-Experimente herausfinden, dass die Sauerstoffatome im Benzil nicht über die Atmosphäre, sondern über das Lösemittel DMSO implementiert werden.^[262] Dies wurde damit begründet, dass die Reaktion in Abwesenheit von DMSO nicht ablief und mit Diphenylsulfoxid als Oxidans etwa zwei Äquivalente des Reduktionsproduktes Diphenylsulfid hervorbrachte. Anhand dieser Befunde wurde ein möglicher Katalysezyklus für die palladiumkatalysierte Oxidation von Alkinen vorgeschlagen (Schema 28).^[262]

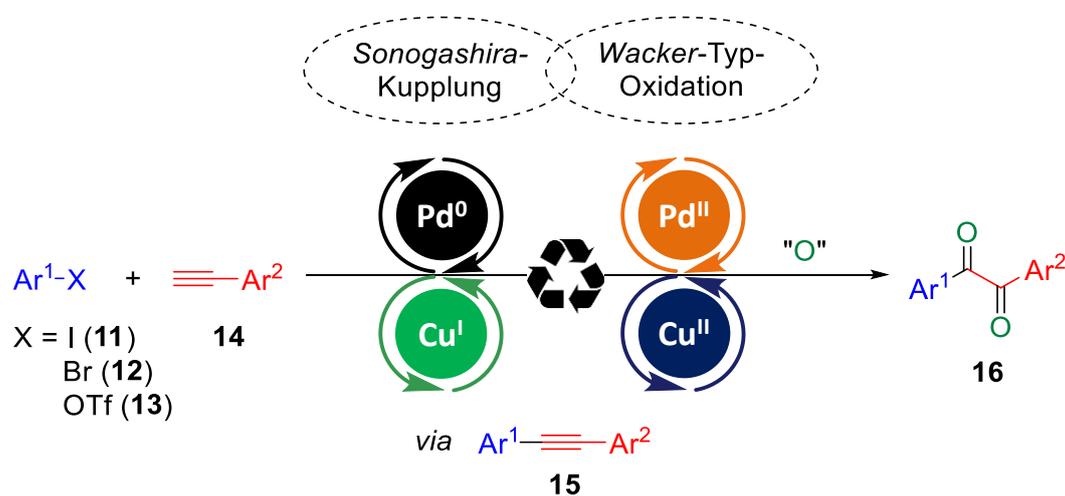


Schema 28: Vorgeschlagener Mechanismus der *Wacker*-Typ-Oxidation von Alkinen mit DMSO als Oxidationsmittel nach *Wu et al.*^[262]

Zunächst koordiniert die aktive Palladium(II)spezies an die Dreifachbindung des Tolans (I). Anschließend erfolgt wie beim *Wacker*-Prozess die Nucleopalladierung,^[256-258] genauer gesagt die Oxypalladierung, mit DMSO als Nucleophil unter Ausbildung einer Vinylpalladiumspezies (II). Eine weitere nucleophile Addition von DMSO resultiert unter Abspaltung von Dimethylsulfid in einer Alkylpalladiumspezies (III), die durch β -Eliminierung zum Benzil, einem weiteren Molekül Dimethylsulfid und dem aktiven Palladium(II)katalysator zerfällt (IV). Letzteres kann jedoch in Frage gestellt werden, da die Rolle von Kupfer grundsätzlich nicht diskutiert wurde, obwohl die Sequenz ohne Kupfersalze signifikant schlechter abläuft. Wahrscheinlich dient der Kupfercokatalysator, ähnlich wie beim *Wacker*-Verfahren, als Oxidationsmittel zur Regenerierung (Oxidation) der für den Katalysezyklus benötigten Palladium(II)salze aus der inaktiven Palladium(0)spezies.^[256-258]

4.4.3 Aufgabenstellung

Nach dem bisherigen Kenntnisstand können folgende Schlüsse gezogen werden: 1) Ein-Topf-Methoden umgehen das Problem der Startmaterialsynthese durch *in situ* Transformation von Intermediaten wie beispielsweise internen Alkinen sowie 2) die *Wacker-Typ-Oxidation* von Tolanen stellt ein effizientes Verfahren zur Herstellung von Benzil-Derivaten dar. Auf Grundlage dieser Kenntnisse wurde ein neues Konzept zur Darstellung von 1,2-Diketonen **16** entworfen (Schema 29). Da die Synthese von Tolanen **15** zumeist über eine *Sonogashira-Kupplung* erfolgt, sollte das Protokoll der Alkinylierung unter Wiederverwendung des Katalysatorsystems im Sinne einer sequentiellen Katalyse um eine *Wacker-Typ-Oxidation* erweitert werden. Damit könnten in der geplanten *Sonogashira-Oxidations-Sequenz* (SOS) erstmals 1,2-Diketone **16** ausgehend von Aryl(pseudo)halogeniden **11-13** und terminalen Alkinen **14** einfach, effizient und ressourcenschonend sowie ohne Isolierung des Zwischenproduktes **15** in einer *pseudo*-Vierkomponentenreaktion synthetisiert werden. Die Herausforderung hierbei wird sein, das in der Kupplung wirkungsvolle Katalysatorsystem, bestehend aus Palladium(0)- und Kupfer(I)spezies, zu oxidieren, sodass die Reaktivität der intermediären internen Alkinen **15** in einer palladium(II)-/kupfer(II)katalysierten *Wacker-Typ-Transformation* unter Verwendung einer geeigneten Sauerstoffquelle zur Synthese von Benzil-Derivaten **16** ausgenutzt werden kann. Darüber hinaus sollte die Umsetzung diverser Aryl(pseudo)halogenide (Iodide **11**, Bromide **12**, Triflate **13**) realisiert werden.



Schema 29: Geplante sequentiell palladium-/kupferkatalysierte *pseudo*-Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von 1,2-Diketonen **16**.

4.4.4 Entwicklung von sequentiell katalysierten konsekutiven *pseudo*-Vierkomponentenreaktionen zur Darstellung von 1,2-Diketonen

4.4.4.1 Optimierung der *Sonogashira*-Kupplung

Zunächst erfolgte die Untersuchung der initialen *Sonogashira*-Kupplung der geplanten *pseudo*-Vierkomponenten SOS, um einen Anhaltspunkt für spätere Optimierungen zu erhalten. Dazu wurden Iod- (**11a**), Brombenzol (**12a**) oder Phenyltriflat (**13a**) mit Phenylacetylen (**14a**) in Anwesenheit eines Katalysatorsystems, bestehend aus der Palladiumspezies PdCl₂(PPh₃)₂ sowie dem Kupfersalz CuI, unter Variation diverser Parameter zum Tolan (**15a**) umgesetzt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Optimierung der *Sonogashira*-Kupplung mit Aryl(*pseudo*)halogenid **11a**, **12a** oder **13a** und Phenylacetylen (**14a**) zur Darstellung von Tolan (**15a**) durch Variation des Lösemittels (LM), der Base, Temperatur *T* und Zeit *t*.^[a]

$\text{Ph-X} + \text{Ph-C}\equiv\text{C-Ph} \xrightarrow[\text{LM, T, t, Ar}]{\substack{2.0 \text{ mol\% PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 \\ 4.0 \text{ mol\% CuI, Base}}} \text{Ph-C}\equiv\text{C-Ph}$						
Eintrag	X	LM	Base [Äq.]	<i>T</i> [°C]	<i>t</i>	Ausbeute 15a [%] ^[b]
1	I	1,4-Dioxan	NEt ₃ [1.0]	20	10 min	99
2	Br	1,4-Dioxan	NEt ₃ [1.2]	100	1 h	/
3	Br	DMSO	NEt ₃ [1.2]	80	16 h	60
4	Br	DMSO	K ₂ CO ₃ [1.2]	80	16 h	95
5	Br	DMSO	Cs ₂ CO ₃ [1.2]	80	16 h	96
6	OTf	1,4-Dioxan	NEt ₃ [1.2]	100	1 h	/
7	OTf	DMSO	NEt ₃ [1.2]	80	16 h	85
8	OTf	DMSO	K ₂ CO ₃ [1.2]	80	16 h	98
9	OTf	DMSO	Cs ₂ CO ₃ [1.2]	80	16 h	80

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Aryl(*pseudo*)halogenid **11a**, **12a** oder **13a** und 0.60 mmol (1.2 Äq.) Phenylacetylen (**14a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

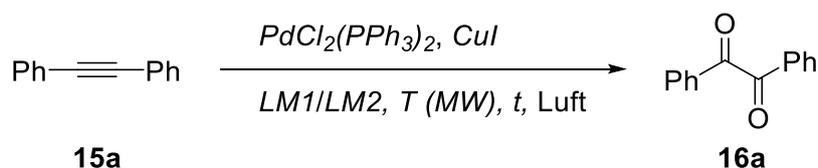
Bereits nach 10 min bei Raumtemperatur konnte Iodbenzol (**11a**) in 1,4-Dioxan als Lösemittel und Triethylamin als Base quantitativ zu Tolan (**15a**) transformiert werden (Eintrag 1). Das Solvens war jedoch für die Umsetzung von Brombenzol (**12a**) (Eintrag 2) bzw. Phenyltriflat (**13a**) (Eintrag 6) selbst bei höheren Temperaturen ungeeignet. Stattdessen konnten im Lösemittel DMSO sehr gute Resultate erzielt werden. In diesem wurde Brombenzol (**12a**) mit Triethylamin moderat (Eintrag 3), dafür mit Kalium- (Eintrag 4) bzw. Cäsiumcarbonat (Eintrag 5) exzellent zum Produkt **13a** umgesetzt. Im Fall des Phenyltriflates (**13a**) erhielt man

mit der Base Kaliumcarbonat Tolan (**15a**) in einer sehr guten Ausbeute (Eintrag 8), die mit Triethylamin (Eintrag 7) bzw. Cäsiumcarbonat (Eintrag 9) leicht geringfügiger ausfällt. Die in Eintrag 1, 4, 5 und 8 verwendeten Bedingungen werden in späteren Optimierungsstudien zur Entwicklung von *Sonogashira*-Oxidations-Sequenzen verwendet.

4.4.4.2 Optimierung der Wacker-Typ-Oxidation von Tolan

Als nächstes folgte die Untersuchung der abschließenden Wacker-Typ-Oxidation der geplanten *pseudo*-Vierkomponenten SOS, deren Informationen für spätere Feinjustierungen der Ein-Topf-Methodik von Nutzen sein können. Hierzu wurde Tolan (**15a**) unter Luftatmosphäre in Anwesenheit eines Katalysatorsystems, wie in der initialen *Sonogashira*-Kupplung bestehend aus der Palladiumspezies $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ sowie dem Kupfersalz CuI , unter Variation diverser Parameter zum Benzil (**16a**) umgesetzt. Das Heizen der Reaktionslösung erfolgte entweder im Mikrowellenreaktor oder konventionell im Ölbad. Zunächst wurde die Oxidation von Tolan (**15a**) unter Zuhilfenahme der Mikrowellenbestrahlung (MW) untersucht (Tabelle 7).

Tabelle 7: Optimierung der Wacker-Typ-Oxidation von Tolan (**15a**) zu Benzil (**16a**) durch Variation des Lösemittels (LM) sowie der Konzentration c , Katalysatorbeladung, Temperatur T (Mikrowelle) und Zeit t .^[a]



Eintrag	LM1	LM2	LM1/ LM2	c [mol/L]	Pd [mol%]	Cu [mol%]	T [°C]	t [h]	16a [%] ^[b]
1	1,4-Dioxan	H ₂ O	5:1	0.50	5.0	10	150	2	-
2	1,4-Dioxan	H ₂ O	5:1	0.50	5.0	10	170	1	-
3	1,4-Dioxan	H ₂ O	1:1	0.50	5.0	10	170	1	-
4	1,4-Dioxan	H ₂ O	20:1	0.50	5.0	10	170	1	-
5	1,4-Dioxan	DMSO	1:2	0.33	5.0	4	130	3	91
6	1,4-Dioxan	DMSO	1:2	0.33	2.0	4	150	1	97
7	Toluol	DMSO	1:2	0.33	2.0	4	150	1	84
8	THF	DMSO	1:2	0.33	2.0	4	150	1	62
9	2-Me-THF	DMSO	1:2	0.33	2.0	4	150	1	70
10	MeCN	DMSO	1:2	0.33	2.0	4	150	1	87
11	DMF	DMSO	1:2	0.33	2.0	4	150	1	55
12	MeOH	DMSO	1:2	0.33	2.0	4	150	1	-
13	1,4-Dioxan	DMSO	1:2	0.33	-	-	150	1	-
14	1,4-Dioxan	DMSO	1:2	0.33	-	4	150	1	13
15	1,4-Dioxan	DMSO	1:2	0.33	2.0	-	150	1	9

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol Tolan (**15a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

Das Lösemittel 1,4-Dioxan, welches im Fall des Iodbenzols (**11a**) ein gutes Solvens für die *Sonogashira*-Kupplung darstellte (siehe 4.4.4.1, Tabelle 6, Eintrag 1), führte in Kombination mit Wasser als Sauerstoffquelle und Cosolvens weder bei unterschiedlichen Lösemittelverhältnissen noch bei höheren Temperaturen zum Produkt (Einträge 1–4). Erst der Wechsel zu DMSO als Sauerstoff-Donor lieferte das 1,2-Diketon **16a** in sehr guten Ausbeuten (Eintrag 5). Das beste Resultat wurde bei einer höheren Temperatur von 150 °C nach bereits 1 h Rühren erzielt (Eintrag 6). Die Variation des Lösemittels, die üblicherweise auch in der *Sonogashira*-Kupplung zum Einsatz kommen, hatte kein besseres Ergebnis zur Folge (Einträge 7–12). Dabei konnte mit dem dipolar protischen Cosolvens Methanol wie bei der Verwendung von Wasser keine Umsetzung zum Produkt **16a** beobachtet werden (Eintrag 12). Der Einfluss der Katalysatoren wurde ebenfalls untersucht (Einträge 13–15). So konnte Benzil (**16a**) in Absenz des Katalysatorsystems nicht gebildet werden (Eintrag 13), während das 1,2-Diketon **16a** in Abwesenheit der Palladium- (Eintrag 14) bzw. Kupferspezies (Eintrag 15) lediglich in Spuren isoliert wurde.

Anschließend folgte die Untersuchung der konventionell im Ölbad geheizten *Wacker*-Typ-Oxidation von Tolan (**15a**) unter Luftatmosphäre in Anwesenheit des bisher genutzten Katalysatorsystems durch Variation diverser Parameter (Tabelle 8).

Tabelle 8: Optimierung der *Wacker*-Typ-Oxidation von Tolan (**15a**) zu Benzil (**16a**) durch Variation der Lösemittelzusammensetzung, Konzentration *c*, Temperatur *T* (konventionelles Heizen im Ölbad) und Zeit *t*.^[a]

Eintrag	1,4-Dioxan/DMSO	<i>c</i> [mol/L]	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [h]	Ausbeute 16a [%] ^[b]
1	1:2	0.33	120	18.5	89
2	1:1	0.50	120	18.5	92
3	2:1	0.33	120	18.5	72
4	1:1	0.50	130	18.5	96
5	1:1	0.50	150	2	95
6 ^[c]	1:1	0.50	150	2	67

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol Tolan (**15a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Unter Argonatmosphäre.

Abweichend zur Reaktion im Mikrowellenreaktor lieferte das 1,4-Dioxan/DMSO-Mischungsverhältnis von 1:1 im Vergleich zu 1:2 (Eintrag 1) nach 18.5 h ein besseres Ergebnis und das Produkt **16a** konnte in einer exzellenten Ausbeute von 92 % erhalten werden

(Eintrag 2). Ein größeres Volumen an 1,4-Dioxan führte zum deutlichen Einbruch der Produktbildung (Eintrag 3). Bei einer höheren Temperatur von 130 °C bildete sich das 1,2-Diketon **16a** nach 18.5 h fast quantitativ aus (Eintrag 4), während ein ähnliches Ergebnis bei 150 °C bereits nach 2 h zu verzeichnen war (Eintrag 5). Unter Argonatmosphäre sank die Ausbeute signifikant auf moderate 67 % herab (Eintrag 6). Dies ist ein Indiz dafür, dass molekularer Sauerstoff lediglich die Reoxidation der Katalysatoren beschleunigt, jedoch nicht im Produkt **16a** vorkommt, und somit ausschließlich DMSO als Sauerstoffquelle dient.

Die Unterschiede zwischen Mikrowellenbestrahlung und Heizen im Ölbad bei der *Wacker*-Typ-Oxidation von Tolan (**15a**) zu Benzil (**16a**) sind marginal. So ist im Mikrowellenreaktor die Reaktion bereits nach 1 h bei einem 1,4-Dioxan/DMSO-Lösemittelverhältnis von 1:2 abgeschlossen (Tabelle 7, Eintrag 6), während beim konventionellen Heizen im Ölbad das beste Ergebnis bei einem Verhältnis von 1:1 nach 2 h erzielt wurde (Tabelle 8, Eintrag 5). Die beiden optimierten Reaktionsführungen werden im Folgenden für die Entwicklung von *pseudo*-Vierkomponentenreaktionen ausgehend von Aryl(*pseudo*)halogeniden **11–13** und terminalen Alkinen **14** zur Darstellung von 1,2-Diketonen **15** verwendet.

4.4.4.3 Darstellung von 1,2-Diketonen mit Aryliodiden

4.4.4.3.1 1,4-Dioxan als Lösemittel der *Sonogashira*-Kupplung

Nach der Optimierung der Teilschritte folgte die Kombination der besten Bedingungen der *Sonogashira*-Kupplung und *Wacker*-Typ-Oxidation zur Entwicklung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten *pseudo*-Vierkomponentenreaktion zur Darstellung des 1,2-Diketons **16a**. Zunächst wurde die Sequenz mit Iodbenzol (**11a**) und Phenylacetylen (**14a**) in 1,4-Dioxan als Lösemittel der Kreuzkupplungsreaktion untersucht (Tabelle 9), da hierbei das Intermediat Tolan (**15a**) schnell und unter milden Bedingungen in quantitativer Ausbeute synthetisiert werden konnte (vgl. 4.4.4.1, Tabelle 6, Eintrag 1).

Tabelle 9: Initiale Kombinationsversuche der *Sonogashira*-Kupplung und *Wacker*-Typ-Oxidation zur Darstellung von Benzil (**16a**) ausgehend von Iodbenzol (**11a**).^[a]

$\text{Ph-I} + \text{Ph-C}\equiv\text{C-Ph}$ 11a 14a		2.0 mol% PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ 4.0 mol% CuI, 1.0 Äq. NEt ₃ 0.5 mL 1,4-Dioxan, 20 °C, 10 min, Ar dann: DMSO, T, t, Atmosphäre			Ph-CO-CO-Ph 16a
Eintrag	DMSO [mL]	T [°C]	t [h]	Atmosphäre (1 atm)	Ausbeute 16a [%] ^[b]
1	1.0	150 (MW)	1	Luft	-
2	0.5	150	2	Luft	-
3	1.0	150 (MW)	1	O ₂	7

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Iodbenzol (**11a**) und 0.60 mmol (1.2 Äq.) Phenylacetylen (**14a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

Die Verknüpfung beider Teilschritte verlief ernüchternd, weil weder im Mikrowellenreaktor (Eintrag 1) noch durch konventionelles Heizen im Ölbad (Eintrag 2) das Produkt **16a** erzeugt werden konnte. Erst die Verwendung von reinem Sauerstoff anstelle des Luftsauerstoffes erlaubte die Synthese des 1,2-Diketons **16a** unter Mikrowellenbestrahlung in einer niedrigen Ausbeute von 7 % (Eintrag 3). Überdies bildete sich bei allen Reaktionen Iod und übelriechendes Gas aus, das vorher bei der Oxidation von Tolan (**15a**) nicht wahrzunehmen war (*vide supra*).

In Folge dessen wurde der Einfluss des in der *Sonogashira*-Kupplung entstehenden Ammoniumsalzes auf die *Wacker*-Typ-Oxidation von Tolan (**15a**) unter Mikrowellenbestrahlung untersucht (Tabelle 10). Die Synthese der dazu benötigten Salze erfolgte mittels einer Säure-Base-Reaktion ausgehend von Triethylamin und der entsprechenden (Pseudo)Halogenwasserstoffsäure. Triethylammoniumiodid, das in der *Sonogashira*-Reaktion mit Iodbenzol (**11a**) und Triethylamin gebildet wird, inhibierte die

Oxidation und es wurde kein Startmaterial zum Produkt **16a** transformiert, wohingegen sowohl die Entstehung von Iod als auch übelriechendem Gas zu beobachten waren (Eintrag 1). Mit Triethylammoniumbromid als Additiv konnte zwar Tolan (**15a**) vollständig umgesetzt werden, aber das Produkt wurde in einer signifikant geringeren Ausbeute als Mischung aus Benzil (**16a**) und dem nicht vollständig oxidierten Benzoin erhalten (Eintrag 2). Hierbei wurde ebenfalls massive Gas- und Geruchsentwicklung wahrgenommen. Einzig mit Triethylammoniumtriflat ließ sich nach 1 h unter Mikrowellenbestrahlung sauberes Benzil (**16a**) ohne übelriechende Zersetzung darstellen, jedoch konnte das Produkt lediglich in einer moderaten Ausbeute von 45 % isoliert werden, wobei laut DC-Analyse noch reichlich Tolan (**15a**) vorhanden war (Eintrag 3).

Tabelle 10: Untersuchung des Einflusses verschiedener Triethylammoniumsalze auf die Wacker-Typ-Oxidation von Tolan (**15a**) zu Benzil (**16a**).^[a]

Eintrag	X	Ausbeute 16a [%] ^[b]
1	I	-
2	Br	46 ^[c]
3	OTf	45

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Tolan (**15a**) und 0.50 mmol (1.0 Äq.) Triethylammoniumsalz. [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Mischung aus Benzil (**16a**) und Benzoin (9:1).

Der Einfluss des Ammoniumsalzes auf die Wacker-Oxidation von Tolan (**15a**) ist stärker als zuvor angenommen und führt im Fall des Iodids sogar zur Inhibierung der Reaktion (siehe Tabelle 10, Eintrag 1). Als Erklärung kann die elektrochemische Spannungsreihe (Standardpotential E°) zugezogen werden, die mit den Redox-Paaren von $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ (E° (V) = +0.159),^[277] I_2/I^- (E° (V) = +0.540),^[278] $\text{Pd}^{2+}/\text{Pd}^0$ (E° (V) = +0.915)^[279] auf Br_2/Br^- (E° (V) = +1.066)^[278] steigt und aussagt, dass in dieser Reihe Kupfer(I) am leichtesten und Bromid am schwersten zu oxidieren ist. Da das Standardpotential des Redox-Paares von I_2/I^- zwischen denen von $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ und $\text{Pd}^{2+}/\text{Pd}^0$ liegt, wird nach der Oxidation des Kupferkatalysators durch Sauerstoff zunächst das nachgewiesene Iod aus dem Triethylammoniumiodid gebildet, womit keine aktive Palladiumspezies entsteht und die Reaktion nicht stattfinden kann. Br_2/Br^- hat zwar ein leicht höheres Redoxpotential als $\text{Pd}^{2+}/\text{Pd}^0$, sodass die katalytisch aktive Palladium(II)spezies ausreichend gebildet wird, jedoch konnte unter den aeroben Bedingungen auch elementares Brom festgestellt werden. Brom kann unter den drastischen

Bedingungen (150 °C, Sauerstoff, geschlossenes Gefäß) Nebenreaktionen verursachen, die zu der starken Gas- und Geruchsentwicklung führen.^[270]

Aus diesen Erkenntnissen lassen sich zwei Schlüsse ziehen: 1) die Reoxidation mit reinem Sauerstoff ist effizienter als unter Luftatmosphäre und 2) die Oxidationszeit muss verlängert werden, da die Bildung der 1,2-Diketone **16** durch die Anwesenheit der entstehenden Ammoniumsalze und den damit verbundenen Nebenoxidationen beeinflusst wird. Daher wurden in der folgenden Optimierung der *pseudo*-Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von Benzil (**16a**) ausgehend von Iodbenzol (**11a**) und Phenylacetylen (**14a**) durch Variation diverser Parameter die Reaktionszeit der *Wacker*-Typ-Oxidation verlängert sowie reiner Sauerstoff als Oxidationsmittel verwendet (Tabelle 11). Aufgrund der ausgedehnten Reaktionszeit von 20 h erfolgte das Heizen im Ölbad und nicht mehr im Mikrowellenreaktor. Außerdem konnte durch eine Voroptimierung ermittelt werden, dass die Mehrzugabe von 4.5 mL DMSO von Vorteil ist.

Tabelle 11: Optimierung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten *pseudo*-Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von Benzil (**16a**) ausgehend von Iodbenzol (**11a**) und Phenylacetylen (**14a**) durch Variation des Lösemittels (LM), Palladiumkatalysators (Pd) und Liganden.^[a]

$\text{Ph-I} + \text{Ph-C}\equiv\text{C-Ph}$ 11a 14a		2.0 mol% [Pd], 4.0 mol% CuI 4.0 mol% Ligand, 1.0 Äq. NEt ₃ 0.5 mL LM, 20 °C, 10 min, Ar dann: 4.5 mL DMSO, 150 °C, 20 h, O ₂			Ph-C(=O)-C(=O)-Ph 16a
Eintrag	LM	Pd	Ligand	Ausbeute 16a [%] ^[b]	
1	1,4-Dioxan	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	-	89	
2	THF	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	-	86	
3	Toluol	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	-	81	
4	MeCN	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	-	54	
5	1,4-Dioxan	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	85	
6	1,4-Dioxan	PdCl ₂	PPh ₃	86	
7	1,4-Dioxan	Na ₂ PdCl ₄	PPh ₃	85	
8	1,4-Dioxan	PdCl ₂ (MeCN) ₂	PPh ₃	87	
9	1,4-Dioxan	Pd(dba) ₂	PPh ₃	86	
10	1,4-Dioxan	Pd(PPh₃)₄	-	91	

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Iodbenzol (**11a**) und 0.55 mmol (1.1 Äq.) Phenylacetylen (**14a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

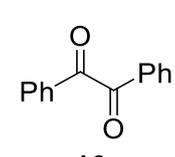
Der Vergleich des Lösemittels, das im ersten Schritt der SOS verwendet wurde, bei anschließender Zugabe von DMSO als Cosolvens und Sauerstoffquelle zeigt (Einträge 1–4), dass 1,4-Dioxan am besten für eine Ein-Topf-Sequenz geeignet ist, da Benzil (**16a**) in der höchsten Ausbeute isoliert werden konnte (Eintrag 1). Die Variation des Palladiumkatalysators (Einträge 5–10) ergab im Fall des Tetrakis(triphenylphosphan)palladiums eine geringfügig höhere Gesamtausbeute von 91 % (Eintrag 10), weshalb dieser Katalysator in der finalen Optimierungsstudie verwendet wird. In dieser werden der Kupferkatalysator sowie die Stöchiometrie der Startmaterialien und Additive variiert (Tabelle 12).

Tabelle 12: Fortführung der Optimierung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten *pseudo*-Vierkomponentensynthese von Benzil (**16a**) ausgehend von Iodbenzol (**11a**) und Phenylacetylen (**14a**) durch Variation des Kupferkatalysators (Cu) und der Stöchiometrie.^[a]

$$\text{Ph-I} + \text{Ph-C}\equiv\text{C-Ph} \xrightarrow[\text{dann: DMSO, 150 }^\circ\text{C, 20 h, O}_2]{\text{Pd(PPh}_3)_4, [\text{Cu}], \text{NEt}_3, \text{1,4-Dioxan, 20 }^\circ\text{C, 10 min, Ar}}$$

11a

14a

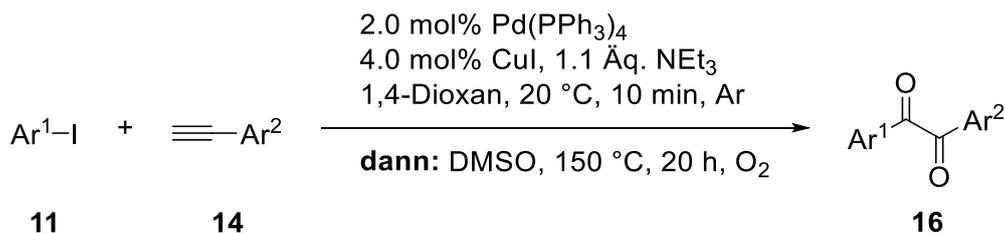


16a

Eintrag	14a [Äq.]	Pd(PPh ₃) ₄ [mol%]	Cu [mol%]	NEt ₃ [Äq.]	Ausbeute 16a [%] ^[b]
1	1.1	2.0	CuCl [4.0]	1.0	29
2	1.1	2.0	CuBr [4.0]	1.0	88
3	1.1	2.0	CuCl ₂ [4.0]	1.0	86
4	1.1	2.0	CuBr ₂ [4.0]	1.0	85
5	1.1	2.0	Cu(OAc) ₂ [4.0]	1.0	73
6	1.1	1.0	CuI [2.0]	1.0	62
7	1.1	4.0	CuI [8.0]	1.0	93
8	1.2	2.0	CuI [4.0]	1.0	91
9	1.1	2.0	CuI [4.0]	1.1	93
10	1.1	2.0	CuI [4.0]	1.2	93
11	1.2	2.0	CuI [4.0]	1.1	93
12 ^[c]	1.1	2.0	CuI [4.0]	1.1	87

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Iodbenzol (**11a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Unter Luftatmosphäre.

Neben diversen Kupfer(I)katalysatoren (Einträge 1 und 2) konnten auch Kupfer(II)spezies moderat bis sehr gut in der gesamten Sequenz implementiert werden (Einträge 3–5), jedoch bleibt Kupfer(I)iodid der effektivste Cokatalysator. Eine Halbierung der Katalysatorbeladung führte zu signifikant weniger 1,2-Diketon **16a** (Eintrag 6), während die Verdopplung keine nennenswerte Ausbeutesteigerung zur Folge hatte (Eintrag 7). Die Feinabstimmung der Stöchiometrie der eingesetzten Reagenzien ergab (Einträge 8–11), dass durch einen



Eintrag	11 /Ar ¹	14 /Ar ²	Verbindung	Ausbeute 16 [%] ^[b]
13 ^[c]	11i /2-MeC ₆ H ₄	14a /Ph	16i	51
14 ^[c]	11a /Ph	14f /4-PhC ₆ H ₄	16j	87
15 ^[c]	11a /Ph	14g /3-FC ₆ H ₄	16k	83
16 ^[c]	11j /4-Pyridyl	14a /Ph	16l	19
17 ^[c]	11a /Ph	14h /4-Pyridyl	16l	19
18 ^[c]	11k /2-Thiophenyl	14a /Ph	16m	31
19 ^[c]	11b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	14b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	16n	70
20 ^[c]	11h /4-MeOC ₆ H ₄	14e /4-MeOC ₆ H ₄	16o	78
21 ^[c]	11b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	14e /4-MeOC ₆ H ₄	16p	76

[a] Ansatzgr\u00f6\u00dfe: 0.50 mmol (1.0 \u00c4q.) Aryliodid **11** und 0.55 mmol (1.1 \u00c4q.) Alkin **14**. [b] Isolierte Ausbeute nach S\u00e4ulenchromatographie an Kieselgel. [c] Synthese von *Sebastian Kustos*z im Rahmen einer Bachelorarbeit durchgef\u00fchrt.

Neben dem bereits in der Optimierungsstudie dargestellten Diphenylderivat **16a** gelang die Synthese sowohl von Akzeptor- (Verbindungen **16b–f**) als auch Donor-substituierten 1,2-Diketonen **16** (Verbindungen **16g–i**) durch Verwendung diverser Aryliodide **11** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten. Dabei tolerierte eine Aldehyd-Funktionalit\u00e4t die oxidativen Bedingungen (Verbindung **16d**) und es lie\u00df sich ein *o*-substituiertes und damit sterisch anspruchsvolleres Startmaterial **11i** erfolgreich umsetzen (Verbindung **16i**). \u00dcberdies gelang die Darstellung eines bromierten 1,2-Diketons (Verbindung **16f**), das als Ausgangssubstanz oder Intermediat in palladiumkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen transformiert werden k\u00f6nnte. Durch Variation des terminalen Alkins **14** konnten ebenfalls Akzeptor- (Verbindungen **16b**, **16c** und **16k**) bzw. Donor-Substituenten (Verbindung **16g** und **16h**) und dar\u00fcber hinaus ein Phenylrest (Verbindung **16j**) implementiert werden. Die Variation beider Komponenten f\u00fchrte zu einem elektronenarmen (Verbindung **16n**), -reichen (Verbindung **16o**) sowie Donor-Akzeptor-substituierten (Verbindung **16p**) 1,2-Diketon **16** in guten Ausbeuten. Heteroaromatische Iodide **11j** und **11k** hingegen lie\u00dfen sich lediglich in m\u00e4\u00dfigen Ausbeuten zum entsprechenden α -Dion transformieren (Verbindung **16l** und **16m**). Au\u00dferdem konnten aliphatische Alkine wie 1-Hexin, 3-Butin-1-ol, Ethylpropiolat und Trimethylsilylacetylen nicht umgesetzt werden. Dar\u00fcber hinaus zeigte sich bei der Implementierung einiger ausgew\u00e4hlter Substituenten, die \u00fcber das Aryliodid **11** bzw. terminale Alkin **14** erfolgen kann, kein genereller Trend. So konnte die elektronenziehende Nitro-Gruppe

(Eintrag 2) und der Methyl-Substituent (Eintrag 9) signifikant besser über das Aryliodid **11** eingebaut werden, während die elektronenschiebende Methoxy-Gruppe effizienter über das terminale Alkin **14** eingeführt wurde (Eintrag 12). Im Fall der Cyano-Gruppe als Akzeptor-Substituent (Einträge 4 und 5) und des Heterocyclus Pyridin (Einträge 16 und 17) ließ sich kein Unterschied feststellen. Die so erhaltenen Informationen über die Implementierung von Substituenten in das Benzil-Gerüst **16** werden in den weiteren, noch zu entwickelnden *Sonogashira*-Oxidations-Sequenzen berücksichtigt.

4.4.4.3.2 DMSO als Lösemittel der *Sonogashira*-Kupplung

Die SOS I benötigt im initialen Kreuzkupplungsschritt das gesundheitsschädigende Solvens 1,4-Dioxan, jedoch waren Alkinylierungsreaktionen auch in DMSO möglich (siehe Tabelle 6). Die gesamte Sequenz wird präparativ einfacher und weniger umweltbelastend, wenn auf 1,4-Dioxan verzichtet werden könnte und stattdessen DMSO das einzige Lösemittel ist. Daher wurde eine Methode entwickelt, in der die Kreuzkupplungsreaktion von Iodbenzol (**11a**) und Phenylacetylen (**14a**) ebenfalls in DMSO stattfindet und anschließend nur der Austausch der Argonatmosphäre durch Sauerstoff und die Erhöhung der Temperatur zur Darstellung des 1,2-Diketons **16a** vonnöten sind. Die Ergebnisse der Optimierung sind in Tabelle 14 gezeigt.

Tabelle 14: Optimierung der sequentiell katalysierten *pseudo*-Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von Benzil (**16a**) ausgehend von Iodbenzol (**11a**) und Phenylacetylen (**14a**) in DMSO durch Variation der Lösemittelmenge, Stöchiometrie, Temperatur T und Zeit t .^[a]

$\text{Ph-I} + \text{Ph-C}\equiv\text{C-H} \xrightarrow[\text{dann: } 150\text{ }^\circ\text{C, } t, \text{O}_2]{\begin{array}{l} 2.0\text{ mol\% Pd(PPh}_3)_4 \\ 4.0\text{ mol\% CuI, NEt}_3 \\ \text{DMSO, } T, 4\text{ h, Ar} \end{array}} \text{Ph-CO-CO-Ph}$

11a **14a** **16a**

Eintrag	DMSO [mL]	14a [Äq.]	NEt ₃ [Äq.]	T [°C]	t [h]	Ausbeute 16a [%] ^[b]
1	2.5	1.3	1.3	50	20	85
2	2.5	1.1	1.1	50	20	80
3	5.0	1.1	1.1	50	20	87
4	7.5	1.1	1.1	50	20	86
5	5.0	1.1	1.1	60	20	85
6	5.0	1.1	1.1	50	24	87

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Iodbenzol (**11a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

Per Gaschromatographie-Massenspektrometrie-Analyse (GC-MS-Analyse) konnte festgestellt werden, dass bei einem 30%igen Überschuss Phenylacetylen (**14a**) und Triethylamin die Kreuzkupplungsreaktion von Iodbenzol (**11a**) nach 4 h bei 50 °C abgeschlossen ist. Die *in situ* Transformation zum Benzil (**16a**) unter Verwendung der ermittelten *Wacker*-Typ-Bedingungen (150 °C, 20 h, Sauerstoff) lieferte das Produkt in einer sehr guten Ausbeute von 85 % (Eintrag 1). Durch Reduktion der Stöchiometrie wie zuvor bei der SOS I auf Überschüsse von 10 % konnten ähnliche Resultate erzielt werden (Eintrag 2), weshalb diese Komposition für weitere Optimierungen beibehalten wurde. Das doppelte Volumen an DMSO führte zu einem sehr guten Ergebnis von 87 % (Eintrag 3), wobei eine weitere Verdünnung keinen positiven Effekt hatte (Eintrag 4). Weder durch die Erhöhung der Temperatur im Kreuzkupplungsschritt

(Eintrag 5) noch durch eine verlängerte Oxidationszeit (Eintrag 6) ließ sich Benzil (**16a**) in einer besseren Ausbeute erhalten. Die besten Bedingungen (Tabelle 14, Eintrag 3) stellen die zweite *Sonogashira*-Oxidations-Sequenz zur Herstellung von α -Dionen **16** ausgehend von Aryliodiden **11** dar, die im Folgenden mit SOS II abgekürzt wird. In Kooperation mit *Ivette Santana Martínez* im Rahmen eines Forschungsaufenthaltes konnten mithilfe der SOS II durch Variation des Aryliodids **11** und terminalen Alkins **14** fünfzehn Derivate von 1,2-Diketonen **16** in größtenteils guten bis sehr guten Ausbeuten dargestellt werden (Tabelle 15). Die Herstellung der verwendeten terminalen Alkine **14b**, **14c** und **14e** erfolgte nach einer bekannten Syntheseroute und die Analytik stimmte mit der Literatur überein.^[280] Alle weiteren Reagenzien lagen entweder kommerziell erworben oder bereits vom Arbeitskreis *Müller* synthetisiert vor und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

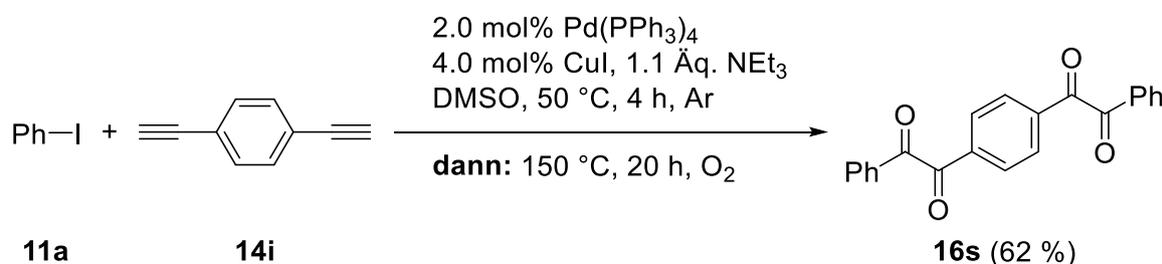
Tabelle 15: Übersicht der synthetisierten 1,2-Diketone **16** mittels der sequentiell katalysierten *Sonogashira*-Oxidations-Sequenz II (SOS II) ausgehend von Aryliodiden **11**.^[a]

Eintrag	11 /Ar ¹	14 /Ar ²	Verbindung	Ausbeute 16 [%] ^[b]
1	11a /Ph	14a /Ph	16a	87
2	11b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	14a /Ph	16b	84
3	11c /4-NCC ₆ H ₄	14a /Ph	16c	63
4	11d /4-OHCC ₆ H ₄	14a /Ph	16d	69
5	11e /4-ClC ₆ H ₄	14a /Ph	16e	87
6 ^[c]	11g /4-MeC ₆ H ₄	14a /Ph	16g	64
7	11a /Ph	14e /4-MeOC ₆ H ₄	16h	87
8	11i /2-MeC ₆ H ₄	14a /Ph	16i	70
9 ^[c]	11a /Ph	14g /3-FC ₆ H ₄	16k	86
10	11a /Ph	14h /4-Pyridyl	16l	26
11	11b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	14b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	16n	77
12 ^[c]	11h /4-MeOC ₆ H ₄	14e /4-MeOC ₆ H ₄	16o	80
13 ^[c]	11b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	14e /4-MeOC ₆ H ₄	16p	85
14	11l /3-Chinolinyl	14a /Ph	16q	66
15	11c /4-NCC ₆ H ₄	14c /4-NCC ₆ H ₄	16r	54

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Aryliodid **11** und 0.55 mmol (1.1 Äq.) Alkin **14**. [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Synthese von *Ivette Santana Martínez* im Rahmen einer Forschungsarbeit durchgeführt.

Neben dem in der Optimierungsstudie dargestellten Diphenylderivat **16a** gelang die Synthese sowohl von Akzeptor- (Verbindungen **16b-e**) als auch Donor-substituierten 1,2-Diketonen **16** (Verbindungen **16g** und **16i**) durch Variation des Aryliodids **11** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten. Wie bei der SOS I tolerierte eine Aldehyd-Funktionalität die oxidativen Bedingungen (Verbindung **16d**) und auch ein *o*-substituiertes und damit sterisch anspruchsvolleres Startmaterial **11i** konnte erfolgreich umgesetzt werden (Verbindung **16i**). Über diverse terminale Alkine **14** ließen sich ein Akzeptor- (Verbindung **16k**) bzw. Donor-Substituent (Verbindung **16h**) sehr gut in das Produkt implementieren. Durch Variation beider Komponenten erfolgte die Synthese elektronenarmer (Verbindungen **16n** und **16r**), -reicher (Verbindung **16o**) sowie Donor-Akzeptor-substituierter (Verbindung **16p**) 1,2-Diketone **16** in moderater bis sehr guter Ausbeute. Der Heteroaromat Chinolin konnte gut über das entsprechende Iodid **11k** eingeführt werden (Verbindung **16q**), während das Pyridin-substituierte Acetylen **14h**, wie in der SOS I, nur mäßig zum entsprechenden 1,2-Diketon **16l** transformierte.

Zusätzlich ließ sich durch Verwendung von 1,4-Diethinylbenzol (**14i**) das entsprechende Tetraketon **16s** in einer *pseudo*-Siebenkomponentenreaktion ausgehend von Iodbenzol (**11a**) in einer Ausbeute von 62 % darstellen (Schema 30). Folgeprodukte ähnlicher Tetraketone finden beispielsweise als Cucurbiturile^[281] (supramolekulare Wirtsmoleküle) oder in Protonen- bzw. Anionenaustauschmembran-Brennstoffzellen Anwendung.^[282, 283]



Schema 30: *Pseudo*-Siebenkomponentenreaktion zur Darstellung des Tetraketons **16s** ausgehend von Iodbenzol (**11a**) und 1,4-Diethinylbenzol (**14i**).

4.4.4.4 Versuche zur Darstellung von Benzil mit Brombenzol

Als günstigere, jedoch weniger reaktive Alternative zu Iodbenzol-Derivaten **11** lassen sich Arylbromide **12** in Kreuzkupplungsreaktionen umsetzen.^[284] So konnte bereits bei anfänglichen *Sonogashira*-Reaktionen gezeigt werden, dass Brombenzol (**12a**) und Phenylacetylen (**14a**) in Anwesenheit von Carbonaten exzellent und mit Triethylamin moderat zum internen Alkin **15a** kuppeln (siehe Kapitel 4.4.4.1, Tabelle 6). Diese Bedingungen wurden auf Kompatibilität mit der *Wacker*-Typ-Oxidation hin zur Entwicklung einer neuen *pseudo*-Vierkomponentenreaktion zur Darstellung des 1,2-Diketons **16a** untersucht. Die initialen Kombinationsversuche erfolgten mit dem Palladiumkatalysator PdCl₂(PPh₃)₂ sowie dem Kupfersalz CuI. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Initiale Kombinationsversuche der *Sonogashira*-Kupplung und *Wacker*-Typ-Oxidation ausgehend von Brombenzol (**12a**) zur Darstellung von Benzil (**16a**).^[a]

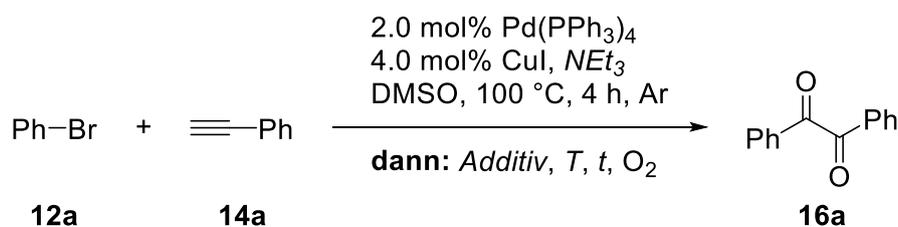
Ph-Br	+		→	
12a		14a		16a
2.0 mol% PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ 4.0 mol% CuI, 1.2 Äq. Base DMSO, 80 °C, 16 h, Ar dann: 150 °C, 20 h, O ₂				
Eintrag	Base	Zwischenprodukt 15a [%] ^[b]	Ausbeute 16a [%] ^[c]	
1	K ₂ CO ₃	94	/	
2	Cs ₂ CO ₃	95	/	
3	NEt ₃	60	43	

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Brombenzol (**12a**), 0.60 mmol (1.2 Äq.) Phenylacetylen (**14a**). [b] Isolierte Ausbeute der *Sonogashira*-Kupplung (siehe Tabelle 6, Einträge 3–5). [c] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

Trotz quantitativer Bildung des Zwischenproduktes Tolan (**15a**) bildete sich weder mit Kalium- (Eintrag 1) noch mit Cäsiumcarbonat (Eintrag 2) Benzil (**16a**) aus. Wahrscheinlich zerfallen die eingesetzten Carbonate nach Protonierung zu Kohlendioxid und Wasser, wobei Letzteres bereits in vorherigen Optimierungsstudien zur Inhibierung der Oxidation führte (siehe 4.4.4.2, Tabelle 7, Einträge 1–4). Mit Triethylamin als Base der *Sonogashira*-Kupplung konnte das Produkt **16a** lediglich in einer moderaten Ausbeute von 43 % erhalten werden (Eintrag 3). Da sich im letzten Fall das Zwischenprodukt **15a** nur zu 60 % formte, besteht die Möglichkeit einer Optimierung der *Sonogashira*-Kupplung hinsichtlich der einzusetzenden Base, an deren Anschluss die *Wacker*-Typ-Oxidation im Sinne einer sequentiell katalysierten Multikomponentenreaktion folgt. Hierzu wurden Brombenzol (**12a**) und Phenylacetylen (**14a**) in der Kreuzkupplung in Anwesenheit eines Katalysatorsystems, das aus der Palladiumspezies Pd(PPh₃)₄ sowie dem Kupfersalz CuI besteht, unter Variation der Base und

anderer Parameter zur Reaktion gebracht, ehe die bekannten *Wacker*-Typ-Bedingungen angeschlossen wurden (Tabelle 17).

Tabelle 17: Optimierung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten *pseudo*-Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von Benzil (**16a**) ausgehend von Brombenzol (**12a**) und Phenylacetylen (**14a**) durch Variation der Base, Stöchiometrie, Temperatur *T* und Zeit *t* sowie durch Zugabe von Additiven.^[a]



Eintrag	Base [Äq.]	14a [Äq.]	Additiv [Äq.]	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [h]	16a [%] ^[b]
1	NEt ₃ [1.3]	1.3	-	150	20	50
2	NEt ₃ [1.1]	1.1	-	150	20	40
3	NEt ₃ [1.1]	1.1	AgNO ₃ [1.0]	150	20	39
4	NEt ₃ [1.1]	1.1	-	130	66	38
5	NEt ₃ [1.0]	1.1	-	150	20	40
6	DIPEA [1.0]	1.1	-	150	20	39
7	DIPA [1.0]	1.1	-	150	20	53
8	DIPA [1.0]	1.1	Cyclododecen [0.5]	150	20	42
9	Diallylamin [1.0]	1.1	-	150	20	12
10	Pyrrolidin [1.0]	1.1	-	150	20	46
11	Piperidin [1.0]	1.1	-	150	20	29
12	DABCO [1.0]	1.1	-	150	20	26
13	DBU [1.0]	1.1	-	150	20	39 (81) ^[c]
14	DBU [1.0]	1.1	-	160	20	55 (81) ^[c]
15	TMG [1.0]	1.1	-	150	20	47 (86) ^[c]
16	TMG [1.0]	1.1	-	160	20	51 (86) ^[c]
17	Imidazol [1.0]	1.1	-	150	20	17
18	Pyridin [1.0]	1.1	-	150	20	11

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Brombenzol (**12a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Isolierte Ausbeute der *Sonogashira*-Kupplung in Klammern.

Mit einem 30%igen Überschuss Phenylacetylen (**14a**) und Triethylamin konnte per GC-MS-Analyse nach 4 h bei 100 °C vollständiger Umsatz von Brombenzol (**12a**) zum Zwischenprodukt **15a** festgestellt werden. Dennoch erhielt man das Produkt **16a** nach der anschließenden Oxidation im Ein-Topf-Verfahren lediglich in einer moderaten Ausbeute von

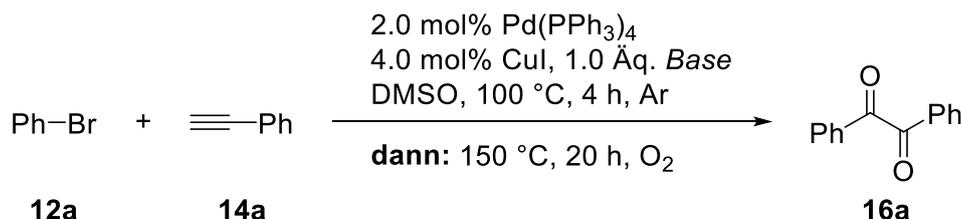
50 % (Eintrag 1). Hierbei konnte die Bildung von elementarem Brom und übelriechendem Gas festgestellt werden. Weder die Herabsenkung der Stöchiometrie an eingesetzten Reaktanten (Einträge 2 und 5) noch die Herabsenkung der Oxidationstemperatur auf 130 °C bei längerer Reaktionszeit (Eintrag 4) führte zu mehr 1,2-Diketon **16a**. Diverse Aminbasen lieferten ähnliche Gesamtausbeuten (Einträge 6–12) und lediglich mit Diisopropylamin (DIPA) konnte Benzil (**16a**) zu mehr als 50 % isoliert werden (Eintrag 7). Additive zum Abfangen des Bromids (Silbernitrat) bzw. elementaren Broms (Cyclododecen) hatten keinen oder einen leicht negativen Einfluss auf die Gesamtausbeute (Einträge 3 und 8). Die Verwendung von Amidinbasen wie Diazabicycloundecen (DBU) (Eintrag 13) bzw. Tetramethylguanidin (TMG) (Eintrag 15) ließ zwar einen sehr guten Umsatz in der *Sonogashira*-Kupplung zu, jedoch konnte Benzil (**16a**) nur in Gesamtausbeuten zwischen 40 und 50 % erhalten werden. Die Erhöhung der Oxidationstemperatur auf 160 °C führte bloß zu einer leichten Ausbeutesteigerung auf knapp über 50 % (Einträge 14 und 16). Die heteroaromatischen Basen Imidazol (Eintrag 17) und Pyridin (Eintrag 18) sind für die SOS gänzlich ungeeignet.

Nach den Stickstoffbasen wurden sauerstoffhaltige sowie anorganische Basen in der *Sonogashira*-Oxidations-Sequenz ausgehend von Brombenzol (**12a**) und Phenylacetylen (**14a**) getestet (Tabelle 18).

Tabelle 18: Fortführung der Optimierung der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten *pseudo*-Vierkomponentenreaktion zur Darstellung von Benzil (**16a**) ausgehend von Brombenzol (**12a**) und Phenylacetylen (**14a**) durch Variation der Base.^[a]

$$\begin{array}{ccc}
 \text{Ph-Br} & + & \text{≡-Ph} \\
 \mathbf{12a} & & \mathbf{14a}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{dann: } 150 \text{ }^\circ\text{C, } 20 \text{ h, O}_2]{\begin{array}{l} 2.0 \text{ mol\% Pd(PPh}_3)_4 \\ 4.0 \text{ mol\% CuI, } 1.0 \text{ Äq. Base} \\ \text{DMSO, } 100 \text{ }^\circ\text{C, } 4 \text{ h, Ar} \end{array}}
 \begin{array}{c}
 \text{Ph} \\
 \parallel \\
 \text{C} \\
 \parallel \\
 \text{C} \\
 \parallel \\
 \text{Ph} \\
 \mathbf{16a}
 \end{array}$$

Eintrag	Base	Ausbeute 16a [%] ^[b]	Eintrag	Base	Ausbeute 16a [%] ^[b]
1	LiOAc	/	11	NaCO ₂ H	13
2	NaOAc	/	12	KCO ₂ H	/
3	KOAc	57 (78) ^[c]	13	CsCO ₂ H	/
4 ^[d]	KOAc	39 (92) ^[c]	14	AgCO ₂ H	/
5	CsOAc	49	15	NaOPh	23
6	AgOAc	/	16	LiOH	25
7	NH ₄ OAc	33	17	KOH	8
8	Fe(OAc) ₂	36	18	K ₃ PO ₄	40
9	Co(OAc) ₂	43	19	CsF	/



Eintrag	Base	Ausbeute 16a [%] ^[b]	Eintrag	Base	Ausbeute 16a [%] ^[b]
10	LiCO ₂ H	19	20	KPF ₆	/

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Brombenzol (**12a**) und 0.55 mmol (1.1 Äq.) Phenylacetylen (**14a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Isolierte Ausbeute der *Sonogashira*-Kupplung in Klammern. [d] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Brombenzol (**12a**), 0.60 mmol (1.2 Äq.) Phenylacetylen (**14a**) und 0.60 mmol (1.2 Äq.) Kaliumacetat.

Die Verwendung von Acetaten führte meist in keiner oder nur moderater Ausbeute zum Produkt **16a** (Einträge 1–9). Das bis dato beste Ergebnis mit Brombenzol (**12a**) von 57 % wurde in Anwesenheit von Kaliumacetat erzielt, wobei die Ausbeute des Zwischenproduktes mit 78 % einen Optimierungsspielraum der *Sonogashira*-Kupplung bedeutete (Eintrag 3). Doch trotz eines besseren Umsatzes zum Intermediat **15a** in der Kreuzkupplungsreaktion (92 % isolierte Ausbeute) durch Erhöhung der Menge an Phenylacetylen (**14a**) und Triethylamin ließ sich keine vermehrte, sondern eine signifikant geringere Bildung des Benzils (**16a**) feststellen (Eintrag 4). Außerdem verhalfen weder Formiate (Einträge 10–14) noch Natriumphenolat (Eintrag 15) oder anorganische Basen (Einträge 16–20) zur erfolgreichen Produktbildung.

Trotz hiesiger Anstrengungen gelang es nicht, Brombenzol (**12a**) über eine *Sonogashira*-Oxidations-Sequenz in guten Ausbeuten zum 1,2-Diketon **16a** zu transformieren. Zwar konnten mit einigen Basen (DBU, TMG, KOAc) vielversprechende Ergebnisse in der *Sonogashira*-Kupplung erzielt werden, jedoch waren diese Bedingungen nicht mit der *Wacker*-Typ-Oxidation kompatibel, was zu großen Gesamtausbeuteverlusten führte. Zu viele Nebenreaktionen durch Bildung von elementarem Brom können als mögliche Erklärung herangezogen werden,^[270] weshalb von weiteren Optimierungen mit Brombenzol (**12a**) abgesehen wurde.

4.4.4.5 Darstellung von 1,2-Diketonen mit Aryltriflaten

Als Alternative zu den Iodbenzol-Derivaten **11** und Brombenzol (**12a**) in Kreuzkupplungsreaktionen gelten Aryltriflate, die durch Triflierung der entsprechenden Phenole leicht zugänglich sind.^[285] Wie bereits bei der *Sonogashira*-Reaktion gezeigt werden konnte, lassen sich Phenyltriflat (**13a**) und Phenylacetylen (**14a**) in Anwesenheit von Kaliumcarbonat bzw. Triethylamin sehr gut bis exzellent zum internen Alkin **15a** umsetzen (siehe Kapitel 4.4.4.1, Tabelle 6, Einträge 7–9). Die gefundenen Bedingungen wurden auf Kompatibilität mit der *Wacker*-Typ-Oxidation hin zur Entwicklung einer neuen *pseudo*-Vierkomponentenreaktion zur Darstellung des 1,2-Diketons **16a** ausgehend von Phenyltriflat (**13a**) und Phenylacetylen (**14a**) untersucht. Die initialen Kombinationsversuche wurden mit dem Palladiumkatalysator PdCl₂(PPh₃)₂ sowie dem Kupfersalz CuI durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19: Initiale Kombinationsversuche der *Sonogashira*-Kupplung und *Wacker*-Typ-Oxidation ausgehend von Phenyltriflat (**13a**) zur Darstellung von Benzil (**16a**).^[a]

Ph-OTf	+		→	
13a		14a		16a
2.0 mol% PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ 4.0 mol% CuI, 1.2 Äq. Base DMSO, 80 °C, 16 h, Ar dann: 150 °C, 20 h, O ₂				
Eintrag	Base	Zwischenprodukt 15a [%] ^[b]	Ausbeute 16a [%] ^[c]	
1	K ₂ CO ₃	98	/	
2	NEt ₃	85	85	

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Phenyltriflat (**13a**), 0.60 mmol (1.2 Äq.) Phenylacetylen (**14a**). [b] Isolierte Ausbeute der *Sonogashira*-Reaktion (siehe Tabelle 6, Einträge 7 und 8). [c] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

Trotz quantitativen Erhalts des Zwischenproduktes Tolan (**15a**) bildete sich mit Kaliumcarbonat, wie bei Brombenzol (**12a**) als Startmaterial ebenfalls zu beobachten war (siehe Kapitel 4.4.4.4, Tabelle 16, Eintrag 1), kein Benzil (**16a**) aus (Eintrag 1). Die Verwendung von Triethylamin als Base der *Sonogashira*-Kupplung ließ die Darstellung des Produktes **16a** in einer sehr guten Ausbeute von 85 % zu (Eintrag 2). Da sich hierbei das Zwischenprodukt **15a** ebenfalls zu 85 % formte, bestand hierbei die Möglichkeit, den ersten Schritt der Sequenz durch Variation der Stöchiometrie und Konzentration zu optimieren. Hierzu erfolgte die Kreuzkupplungsreaktion von Phenyltriflat (**13a**) und Phenylacetylen (**14a**) unter Variation diverser Parameter durch Verwendung des in der SOS I besten Palladiumkatalysators Pd(PPh₃)₄, des Kupfersalzes CuI sowie der Base Triethylamin in DMSO, ehe die *Wacker*-Typ-Oxidation mit bekannten Bedingungen anschloss (Tabelle 20).

bekanntes Syntheserouten hergestellt und die Analytik stimmte wie angegeben mit der Literatur überein. Alle weiteren Reagenzien lagen entweder kommerziell erworben oder bereits vom Arbeitskreis Müller synthetisiert vor und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Tabelle 21: Übersicht der synthetisierten 1,2-Diketone **16** mittels der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten *Sonogashira*-Oxidations-Sequenz III (SOS III) ausgehend von Aryltriflaten **13**.^[a]

$$\begin{array}{ccc}
 \text{Ar}^1\text{-OTf} & + & \text{≡-Ar}^2 \\
 \mathbf{13} & & \mathbf{14}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{dann: } 150\text{ }^\circ\text{C, } 20\text{ h, O}_2]{\begin{array}{l} 2.0\text{ mol\% Pd(PPh}_3)_4 \\ 4.0\text{ mol\% CuI, } 1.1\text{ Äq. NEt}_3 \\ \text{DMSO, } 90\text{ }^\circ\text{C, } 4\text{ h, Ar} \end{array}}
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Ar}^1\text{-C-C-Ar}^2 \\ \parallel \\ \text{O} \\ \mathbf{16} \end{array}$$

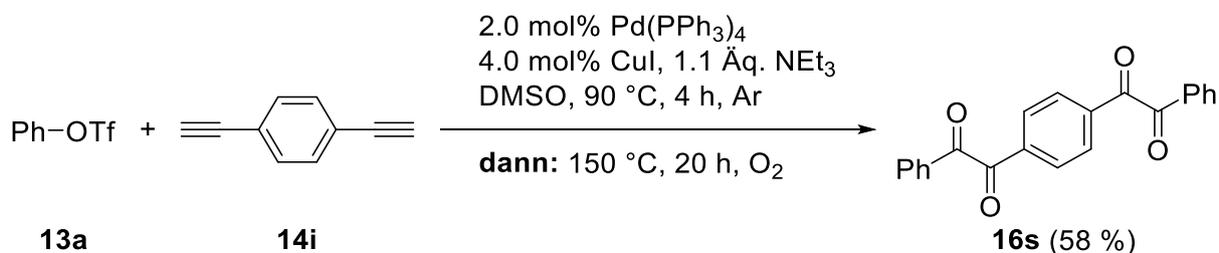
Eintrag	13/Ar¹	14/Ar²	Verbindung	Ausbeute 16 [%] ^[b]
1	13a/Ph	14a/Ph	16a	94
2	13b/4-O₂NC₆H₄	14a/Ph	16b	91
3 ^[c]	13c/4-NCC₆H₄	14a/Ph	16c	12
4	13d/4-ClC₆H₄	14a/Ph	16e	95
5 ^[c]	13e/4-MeC₆H₄	14a/Ph	16g	79
6	13a/Ph	14d/4-MeC₆H₄	16g	49
7 ^[c]	13a/Ph	14e/4-MeOC₆H₄	16h	70
8	13a/Ph	14g/3-FC₆H₄	16k	92
9	13a/Ph	14h/4-Pyridyl	16l	45
10	13b/4-O₂NC₆H₄	14b/4-O₂NC₆H₄	16n	72
11	13f/4-MeOC₆H₄	14e/4-MeOC₆H₄	16o	45
12	13b/4-O₂NC₆H₄	14e/4-MeOC₆H₄	16p	84
13 ^[d]	13g/Ph	14a/Ph	16a	90

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Aryltriflat **13** und 0.55 mmol (1.1 Äq.) Alkin **14**. [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Synthese von *Ivette Santana Martinez* im Rahmen einer Forschungsarbeit durchgeführt. [d] Verwendung von Phenylnonaflrat (**13g**) anstelle des Phenyltriflates (**13a**).

Neben dem bereits in der Optimierungsstudie dargestellten Diphenylderivat **16a** konnten durch Variation des Aryltriflates **13** sowohl Akzeptor- (Verbindungen **16b** und **16e**) als auch Donor-substituierte (Verbindung **16g**) 1,2-Diketone **16** in guten bis exzellenten Ausbeuten synthetisiert werden. Im Zuge dessen transformierte das Cyano-substituierte Aryltriflat **13c** trotz mehrfacher Wiederholung kaum zum gewünschten Produkt **16c**. Darüber hinaus ließ sich der Methyl-Substituent der Verbindung **16g** auch über die Alkin-Komponente **14d** implementieren, wobei die Gesamtausbeute signifikant sank, was schon bei der SOS I zu beobachten war (siehe Kapitel 4.4.4.3.1, Tabelle 13, Eintrag 7). Über diverse terminale Alkine **14** gelang die Darstellung sowohl eines Akzeptor- (Verbindung **16k**) als auch Donor-

substituierten (Verbindung **16h**) Produktes **16** in guten bis exzellenten Ausbeuten. Die Realisierung eines elektronenarmen (Verbindung **16n**), -reichen (Verbindung **16o**) sowie Donor-Akzeptor-substituierten (Verbindung **16p**) 1,2-Diketons **16** erfolgte über Variation beider Komponenten in moderaten bis sehr guten Ausbeuten. Der Heteroaromat Pyridin konnte moderat zum entsprechenden Produkt umgesetzt werden (Verbindung **16l**), wobei die isolierte Ausbeute von 45 % im Vergleich zur SOS I und II etwa doppelt so hoch ausfällt. Darüber hinaus ließ sich Phenyltriflat (**13g**), das als Alternative zu Aryltriflaten ebenfalls zu der Klasse der Arylpseudohalogeniden angehört, in exzellenten Ausbeuten zum Benzil (**16a**) transformieren (Tabelle 21, Eintrag 13).

Ferner gelang die Synthese des Tetraketons **16s** ausgehend von Phenyltriflat (**13a**) und 1,4-Diethinylbenzol (**14i**). Dabei konnte in dieser *pseudo*-Siebenkomponentenreaktion eine Gesamtausbeute von 58 % erzielt werden (Schema 31).



Schema 31: *Pseudo*-Siebenkomponentenreaktion zur Darstellung des Tetraketons **16s** ausgehend von Phenyltriflat (**13a**) und 1,4-Diethinylbenzol (**14i**).

4.4.5 Spektroskopische Charakterisierung der 1,2-Diketone

Die synthetisierten 1,2-Diaryl-1,2-diketone **16** sind literaturbekannt und wurden mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie untersucht. Dabei erfolgte die Zuordnung der Kohlenstoffkerne in primäre, tertiäre und quartäre mithilfe von $^{135}\text{DEPT}$ -Experimenten. Darüber hinaus wurden alle Verbindungen durch massenspektrometrische Vermessung charakterisiert und von Feststoffen der Schmelzpunkt bestimmt. Im Folgenden werden sowohl das ^1H - als auch ^{13}C -NMR-Spektrum des 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-nitrophenyl)ethan-1,2-dions (**16p**) beispielhaft für die Substanzklasse **16** vorgestellt und diskutiert. Die Erläuterungen der NMR-Spektren beziehen sich auf den in Abbildung 22 dargestellten Lokantensatz des 1,2-Diketons **16p**.

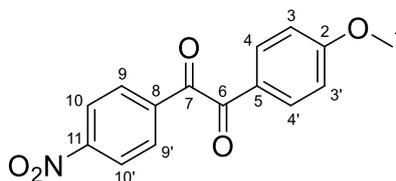


Abbildung 22: Lokantensatz des 1,2-Diaryl-1,2-diketons **16p**.

Ein Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum, das mit einem 300 MHz-NMR Spektrometer in deuteriertem Chloroform bei Raumtemperatur aufgenommen wurde, ist in Abbildung 23 gezeigt. Die Zuteilung der einzelnen Resonanzen erfolgte über die chemische Verschiebung, Multiplizität sowie Integrale der Signale.

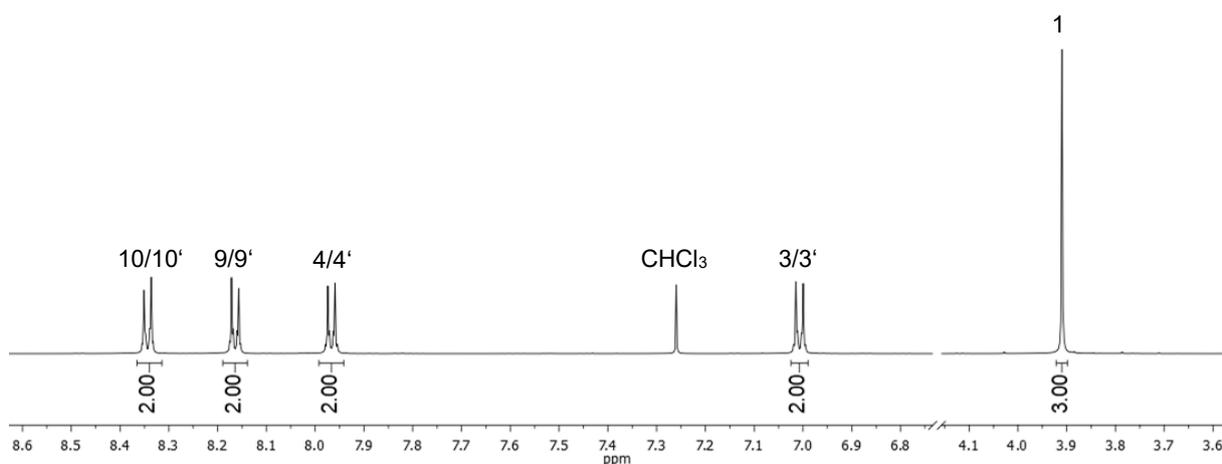


Abbildung 23: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum des 1,2-Diaryl-1,2-diketons **16p** (300 MHz, CDCl_3 , 298 K).

Das im Hochfeld befindliche Singulett δ 3.91, das in Relation zu den anderen Signalen ein Integral von drei aufweist, ist den chemisch äquivalenten Wasserstoffkernen H^1 der Methylgruppe in 1-Position zuzuordnen. Die aromatischen Protonen $\text{H}^3/\text{H}^{3'}$, $\text{H}^4/\text{H}^{4'}$, $\text{H}^9/\text{H}^{9'}$ sowie $\text{H}^{10}/\text{H}^{10'}$ spalten im ^1H -NMR-Spektrum zu Dubletts δ 7.01, 7.97, 8.16 sowie 8.34 bei

einem Integral von jeweils zwei auf. Hierbei erlaubt die elektronische Natur der benachbarten Substituenten ihre Unterscheidung. So führt die stark elektronenziehende Nitro-Gruppe an 11-Position zu einer größeren Entschirmung der Wasserstoffkerne $H^{10}/H^{10'}$, was eine Tieffeldverschiebung des Signals bei einer Resonanz von δ 8.34 zur Folge hat. Das nächst gelegene Dublett δ 8.16 weist dazu eine identische 3J -Kopplung ($^3J = 8.9$ Hz) auf, sodass es den Kernen H^9/H^9' zugeordnet werden kann. Der Methoxy-Substituent an 2-Position wiederum hat einen positiv mesomeren und somit elektronenschiebenden Charakter, sodass die benachbarten Protonen H^3/H^3' elektronenreicher und dadurch weniger stark entschirmt sind. Dies führt zu einer Hochfeldverschiebung des Dubletts und bei einer Resonanz von δ 7.01 und einer 3J -Kopplung von $^3J = 9.0$ Hz. Das Dublett bei δ 8.16 hat hierzu eine identische 3J -Kopplung und kann daher den Kernen H^4/H^4' zugeordnet werden.

Ein Ausschnitt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung **16p** ist in Abbildung 24 gezeigt. Die Zuteilung der Resonanzen erfolgte über die chemische Verschiebung sowie unter Zuhilfenahme des 135-DEPT Experimentes.

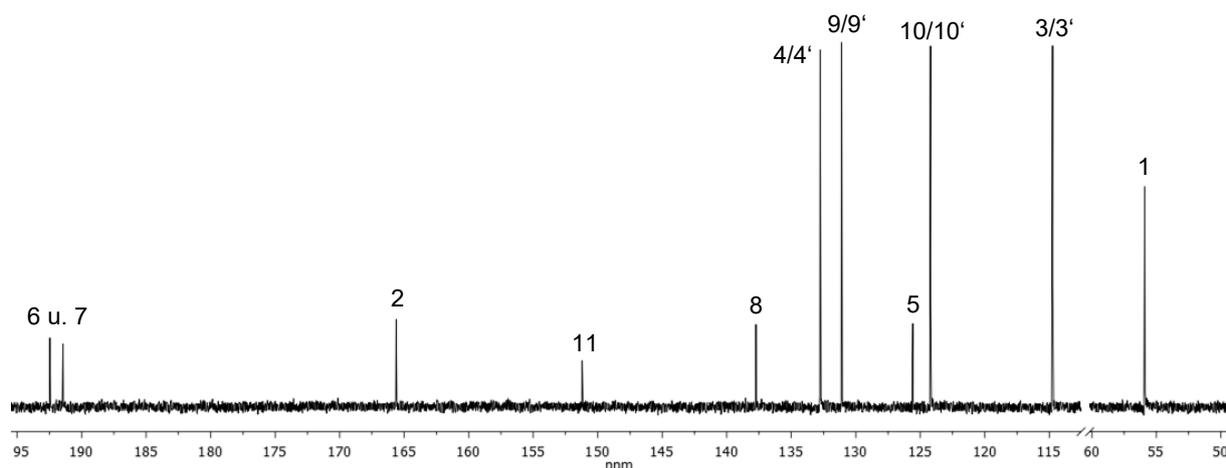


Abbildung 24: Ausschnitt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum des 1,2-Diaryl-1,2-diketone **16p** (300 MHz, CDCl_3 , 298 K).

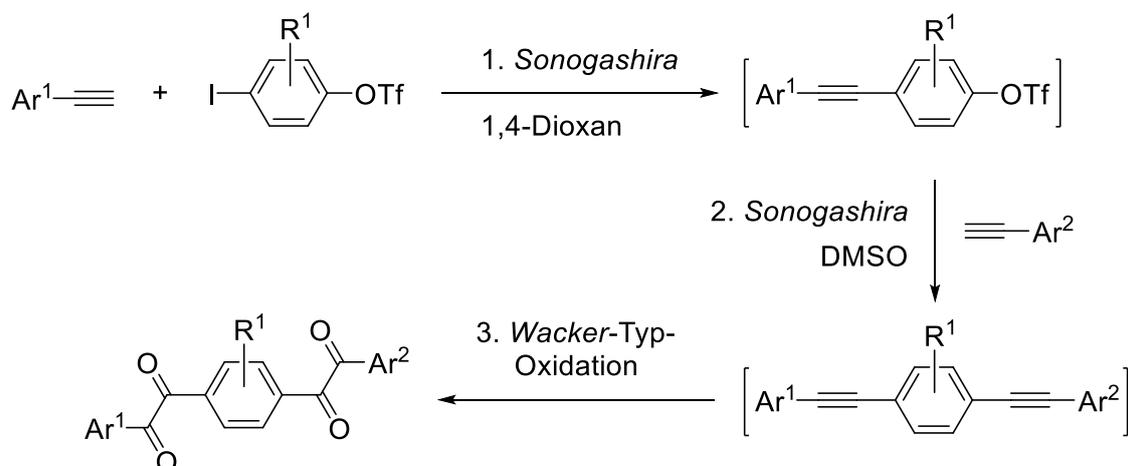
Die Resonanz bei δ 55.9 ist charakteristisch für die Methylgruppe des Methoxy-Substituenten und kann somit dem Kohlenstoffkern C^1 zugeordnet werden. Mittels eines 135-DEPT-Experimentes konnten vier tertiäre Signale bei δ 114.8, 124.2, 131.1 sowie 132.8 identifiziert werden, die den Kohlenstoffkernen $\text{C}^3/\text{C}^{3'}$, $\text{C}^4/\text{C}^{4'}$, $\text{C}^9/\text{C}^{9'}$ und $\text{C}^{10}/\text{C}^{10'}$ zugehörig sind. Die Unterscheidung dieser aromatischen Resonanzen erfolgte durch die elektronische Natur der benachbarten Substituenten. Die Nitro-Gruppe als stark negativ mesomeres Rest übt einen großen Einfluss auf die Kerne der *ortho*-Position aus, die zur größeren Entschirmung der Kohlenstoffatome $\text{C}^{10}/\text{C}^{10'}$ und damit zur Tieffeldverschiebung bei einer Resonanz von δ 124.2 beiträgt. Im Vergleich dazu sind die Kohlenstoffe $\text{C}^3/\text{C}^{3'}$ nebst einem positiv mesomeren

Methoxy-Substituenten elektronenreicher, was eine Hochfeldverschiebung und ein Signal bei δ 114.8 zur Folge hat. Die Kerne C⁴/C^{4'} und C⁹/C^{9'} befinden sich relativ zu den Substituenten an 2- bzw. 11-Position betrachtet in der *meta*-Position und werden in der ¹³C-NMR-Spektroskopie durch induktive Einflüsse stärker beeinflusst. So entzieht der Methoxy-Rest mit seinem elektronegativeren Sauerstoff im Vergleich zum Stickstoff der Nitro-Gruppe den Kohlenstoffen C⁴/C^{4'} vermehrt Elektronendichte, deren Entschirmung zum tieffeldverschobenen Signal bei δ 132.8 führt. Demnach kann die Resonanz δ 131.1 den Kernen C⁹/C^{9'} zugeordnet werden.

Des Weiteren konnten durch das 135-DEPT-Experiment sechs quartäre Kohlenstoffe bei δ 125.6, 137.7, 151.2, 165.6, 191.5 sowie 192.5 identifiziert werden. Dabei sind die letztgenannten stark tieffeldverschobenen Resonanzen charakteristisch für Carbonyl-Kohlenstoffe und werden den Kernen C⁶ und C⁷ zugeteilt. Eine eindeutige Unterscheidung beider Kohlenstoffe ist ohne weitere experimentelle Daten nicht möglich. Die Zuordnung der übrigen quartären Kohlenstoffkerne erfolgte erneut durch die elektronische Natur der benachbarten Substituenten. Da die Nitro-Gruppe die Elektronendichte der Kohlenstoffe auch an der *para*-Position verringert, ist die tieffeldverschobene Resonanz bei δ 137.7 dem Kern C⁸ zuzuordnen. Im Gegensatz dazu ist die chemische Verschiebung des Kohlenstoffs C⁵ aufgrund der erhöhten Elektronendichte bedingt durch den Methoxy-Substituenten hochfeldverschoben und dessen Signal erscheint bei δ 125.6. Zur Unterscheidung der Kohlenstoffkerne C² und C¹¹ können erneut die induktiven Effekte der Substituenten herangezogen werden. Im Vergleich zu Stickstoff ist Sauerstoff das elektronegativere Atom, das zur stärkeren Entschirmung des Kohlenstoffs C² und somit zur tieffeldverschobenen Resonanz bei δ 165.6 führt. Demnach kann das Signal δ 151.2 dem Kohlenstoffkern C¹¹ zugeordnet werden.

4.4.6 Fazit und Ausblick

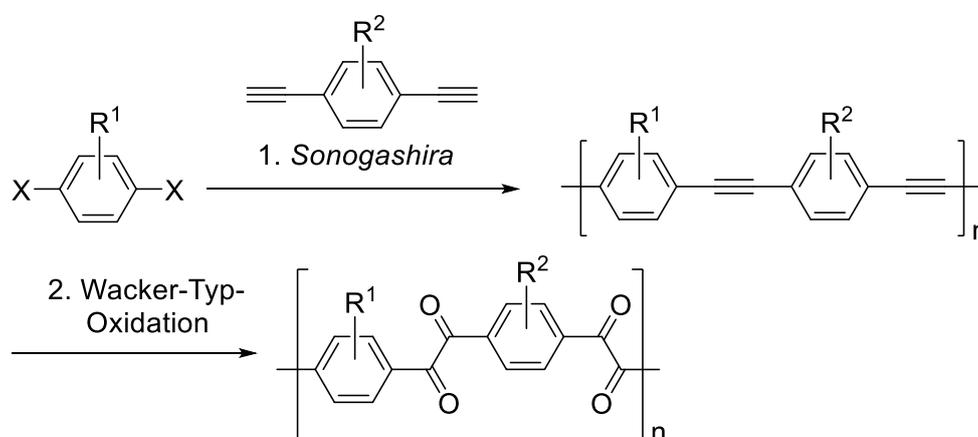
Die Entwicklung von sequentiell katalysierten *pseudo*-Vierkomponentenreaktionen ermöglichte erstmalig einen schnellen und effizienten Zugang zu 1,2-Diketonen **16** ausgehend von Aryl(*pseudo*)halogeniden **11** bzw. **13** und terminalen Alkinen **14** in zumeist guten bis sehr guten Ausbeuten (SOS I–III). Dabei ließ sich durch Oxidation des Katalysatorsystems im Anschluss der Kreuzkupplungsreaktion eine neue Aktivität erzeugen, wodurch die *Wacker*-Typ-Oxidation der intermediären internen Alkine **15** im Sinne einer sequentiellen Katalyse erst möglich wurde. So erfolgte mit Aryliodiden **11** als Startmaterial deren Umsetzung in der *Sonogashira*-Kupplung (Palladium(0)/Kupfer(I)katalyse) innerhalb von 10 min bei Raumtemperatur in 1,4-Dioxan (SOS I), deren Zwischenprodukte **15** durch Zugabe von DMSO und Sauerstoff *in situ* zu 1,2-Diketonen **16** oxidiert wurden (Palladium(II)/Kupfer(II)katalyse). Präparativ elegant und umweltfreundlicher war die Durchführung der Kreuzkupplungsreaktion von Aryliodiden **11** in DMSO trotz steigender Reaktionszeit und -temperatur, da, bis auf den Austausch der Schutzatmosphäre durch Sauerstoff, keine weitere Zugabe vonnöten war, um die Benzil-Derivate **16** zu generieren (SOS II). Als Alternative zu Iodiden **11** konnten Aryltriflate **13** sehr erfolgreich in der *Sonogashira*-Oxidations-Sequenz etabliert werden, wobei DMSO ebenfalls sowohl das Lösemittel der Kupplung als auch die Sauerstoffquelle der Oxidation darstellte (SOS III). Die Grenzen der entwickelten SOS setzen aliphatische Substrate sowie Brombenzol (**12a**), die gar nicht in der *Sonogashira*-Kupplung umgesetzt wurden bzw. deren Intermediate zerfielen im Laufe der *Wacker*-Typ-Oxidation. Schlussendlich war die Synthese eines symmetrischen Tetraketons **16s** über eine *pseudo*-Siebenkomponentenreaktion ausgehend von Iodbenzol (**11a**) bzw. Phenyltriflat (**13a**) möglich. In Anlehnung an dieses Tetraketone **16s** könnten unsymmetrische Derivate über eine *Sonogashira*-*Sonogashira*-Oxidations-Sequenz (SSOS) dargestellt werden (Schema 32).



Schema 32: Mögliche Syntheseroute für unsymmetrische Tetraketone über eine sequentiell katalysierte *Sonogashira*-*Sonogashira*-Oxidations-Sequenz (SSOS) ausgehend von 4-Iodphenyltriflat.

Hierzu würde man die Reaktivität von 4-Iodphenyltriflat ausnutzen, wonach nur das Iodid bei Raumtemperatur in 1,4-Dioxan gut mit Alkinen kuppelt. Damit könnte ein Zugang zu triflierten Tolanen eröffnet werden. Eine zweite sequentiell katalysierte *Sonogashira*-Kupplung mit einem weiteren Alkin unter Zugabe von DMSO als Lösemittel könnte zur Umsetzung des Triflats zu 1,4-Bis(phenylethynyl)benzol-Derivaten führen, welche in einer abschließenden *Wacker*-Typ-Oxidation *in situ* umgesetzt werden könnten. Mit dieser diversitätsorientierten, sequentiell palladium-/kupferkatalysierten *pseudo*-Siebenkomponentenreaktion wäre der schnelle Aufbau von unsymmetrischen Tetraketonen im Ein-Topf-Verfahren möglich, welche selbst oder deren Folgeprodukte als Ausgangsstoffe für die Entwicklung von funktionellen Materialien dienen könnten.^[281-283]

Die Polymerisation durch *Sonogashira*-Kupplungen ausgehend von dihalogenierten Benzol-Derivaten und 1,4-Diethynylbenzol ist bereits bekannt und ermöglicht die Darstellung von Poly(phenylenethinylen) (PPE), das in Sensoren, Flachbildschirmen und anderen optoelektronischen Geräten Anwendung findet.^[286-291] PPE wiederum könnte als Intermediat über *Wacker*-Typ-Oxidationen zu Poly(phenylen-1,2-diketonen) *in situ* transformiert werden (Schema 33), deren Derivate ebenfalls als Ausgangsstoff für funktionelle Materialien verwendet werden können.^[292-294]



Schema 33: Mögliche Syntheseroute für Poly(phenylen-1,2-diketon)-Derivate über eine sequentiell katalysierte *Sonogashira*-Polymerisations-Oxidations-Sequenz ausgehend von di(pseudo)halogenierten Benzol-Startmaterialien und 1,4-Diethynylbenzol.

4.5 Dreikomponentensynthesen von Chinoxalinen

4.5.1 Literaturübersicht zu Chinoxalinen

Wie bereits erwähnt wurde, dienen 1,2-Diketone als zentrale Bausteine in Heterocyclensynthesen und werden beispielsweise zur Darstellung von Diazinen und ihren Derivaten genutzt (siehe Kapitel 4.3.1). Diazine, die zu den wichtigsten stickstoffhaltigen Heterocyclen gehören, sind sechsgliedrige Aromaten mit zwei Stickstoffatomen. Je nach relativer Position dieser Heteroatome können drei verschiedene Strukturen unterschieden werden: Pyridazin (1,2-Diazin), Pyrimidin (1,3-Diazin) und Pyrazin (1,4-Diazin). Chinoxalin ist der Trivialname einer heterocyclischen Verbindung, die aus einem Pyrazin und einem Benzolring besteht und daher auch Benzopyrazin genannt wird, und ist als bioisoster von Chinolin, Naphthalin und Benzothiophen beschrieben worden (Abbildung 25).^[295, 296] Das planare Benzo[*g*]chinoxalin resultiert aus einer Erweiterung des Chinoxalinsystems um einen Benzolring an der *g*-Kante. Die drei genannten Diazine können aufgrund der elektronenziehenden Stickstoffatome als Akzeptoren angesehen werden und agieren darüber hinaus als schwache Basen.

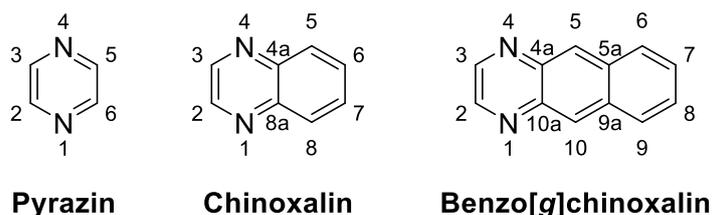


Abbildung 25: Chemische Strukturen ausgewählter 1,4-Diazine.

In der pharmakologischen Forschung haben Chinoxaline viel Aufmerksamkeit auf sich gezogen, da das enthaltene 1,4-Diazin-Motiv über Wasserstoffbrückenbindungen an wichtige Bindestellen interagieren kann, sodass ein mannigfaltiges Wirkspektrum die Konsequenz ist.^[296, 297] Dabei umfassen die biologischen Eigenschaften beispielsweise antimikrobielle,^[298-302] -diabetische,^[303] -proliferative,^[304, 305] -inflammatorische,^[306-308] -depressive^[309] sowie -tumorale^[297] Aktivitäten. Folglich dient die Substanzklasse als wichtige Grundlage in der Entwicklung neuer Medikamente, wie die bereits zugelassenen chinoxalinbasierten Wirkstoffe Vareniclin und Brimonidin zeigen (Abbildung 26).

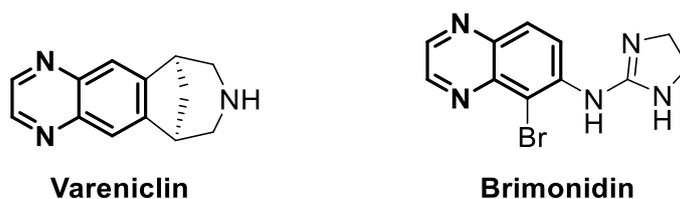
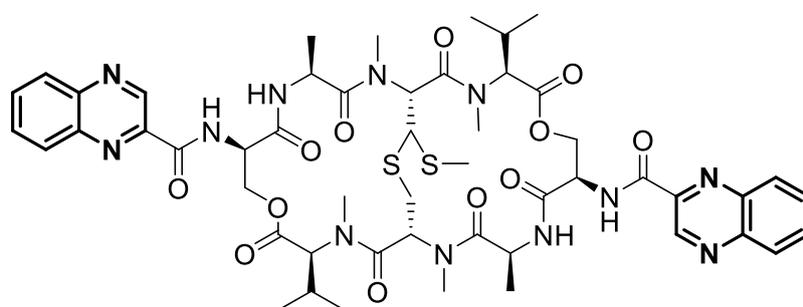


Abbildung 26: Chinoxalinbasierte Wirkstoffe.

Das Vareniclin (Champix®, Pfizer) wird als Nikotylacetylcholinrezeptor-Antagonist in der Therapie von Nikotinsucht eingesetzt.^[310] Brimonidin (Alphagan®, Pfizer) wirkt gegen erhöhten Augeninnendruck und findet bei der Behandlung von Glaukomerkrankungen (Grüner Star) Anwendung.^[311]

In der Natur hingegen lassen sich wenige Beispiele an chinoxalinbasierten Stoffen wie das Echinomycin finden, das aus diversen *Streptomyces*-Stämmen isoliert worden ist und zu der Klasse der Chinoxalin-Peptid-Antibiotika zählt (Abbildung 27).^[312] Die biologischen Aktivitäten von Echinomycin und seinen Derivaten umfassen antibakterielle und -virale^[313-315] sowie krebsbekämpfende^[316] Eigenschaften, die auf die Interkalation der beiden Chinoxalinringe an zwei spezifischen Seiten der DNS und damit zur Blockierung des Hypoxie-induzierten Faktors 1 Alpha (HIF-1 α) zurückgehen.^[317]



Echinomycin

Abbildung 27: Chinoxalinbasierter Naturstoff Echinomycin.

Neben ihrer medizinischen Nützlichkeit haben Chinoxalin-Derivate technische Anwendungen als Farbstoffe, elektrolumineszente Materialien oder organische Halbleiter gefunden und darüber hinaus werden sie als Liganden in der Koordinationschemie eingesetzt.^[295] Indessen ist der Bedarf an elektrooptischen und nichtlinearen optischen Materialien aufgrund ihres breiten Anwendungsbereiches in optischen Datenverarbeitungstechnologien stetig gewachsen. In dem Zusammenhang war die Synthese ausgedehnter π -konjugierter Chromophore der Schlüssel, um organische Verbindungen mit solchen Eigenschaften auszustatten. Diese Verbindungen basieren häufig auf einem *push-pull*-System, das sowohl aus einer elektronenschiebenden als auch -ziehenden Gruppe besteht, die über eine π -konjugierte Brücke verbunden sind. Dabei hängen die molekularen Eigenschaften der Chromophore von der Stärke der *push-pull*-Effekte ab, die wiederum auf der Fähigkeit des Donors, Elektronen bereitzustellen, sowie des Akzeptors, Elektronen aufzunehmen, beruht.^[295] Chinoxalin als stark π -defizitärer aromatischer Heterocyclus kann hierbei als elektronenziehender Teil in *push-pull*-Strukturen für den intramolekularen Ladungstransfer (engl. *intramolecular charge-transfer*, ICT) verwendet werden.^[318] Solch wichtige ICTs entlang des Rückgrats eines Moleküls können lumineszente Eigenschaften induzieren. Darüber

hinaus ist die Fähigkeit der Stickstoffatome des 1,4-Diazinrings zur Protonierung, Wasserstoffbrückenbildung und Chelatisierung ebenfalls von großer Bedeutung, denn solche Derivate können im Bereich der Supramolekularen Chemie^[319-322] und Sensortechnik^[323-325] eingesetzt werden.

Aufgrund dieser breitgefächerten Anwendungsmöglichkeiten wurden diverse Prozesse zur Darstellung von Chinoxalinen entwickelt, wobei die üblichen Verfahren die Kondensation von *o*-Phenylendiamin mit einem C2-Synthon beinhalten (Abbildung 28). Die Cyclokondensation zwischen 1,2-Dicarbonylverbindungen und 1,2-Diaminoarenen ist hierbei die bekannteste Methode und wurde erstmals von *Hinsberg*^[326] und *Körner*^[327] im Jahr 1884 unabhängig voneinander beschrieben, die durch Umsetzung von Glyoxal und 1,2-Diaminobenzol das unsubstituierte Chinoxalin erhielten (**a**). In modernen Varianten werden überwiegend dipolare Lösungsmittel wie Wasser oder Alkohole verwendet und darüber hinaus erfolgt oftmals die Zugabe von Essigsäure, da die Aktivierung der Carbonylgruppe durch Protonen in vielen Fällen die Reaktion beschleunigt und die Ausbeuten verbessert.^[328] In Kontrast dazu kann die Aktivierung der Amin-Funktionalität ebenso im basischen Milieu stattfinden.

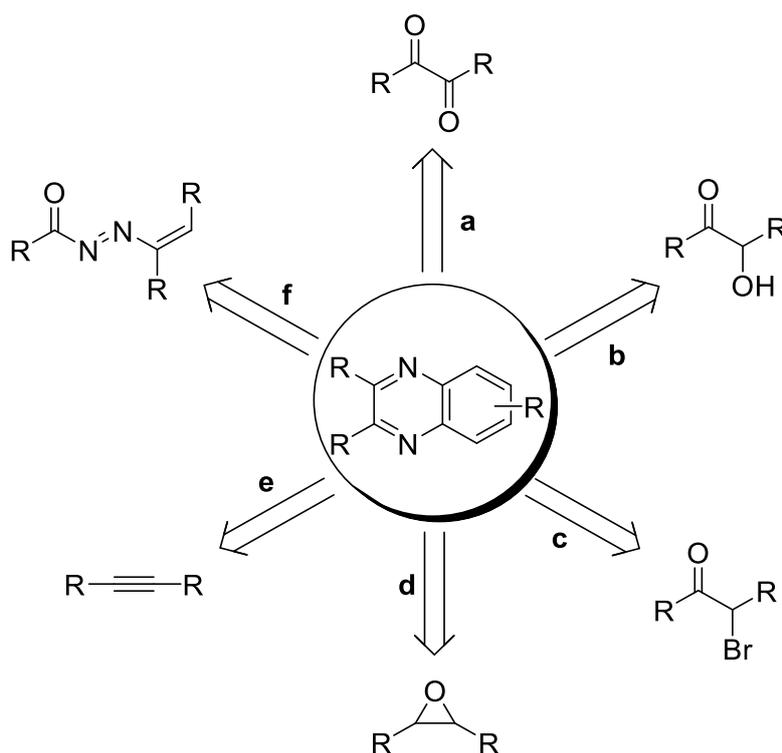


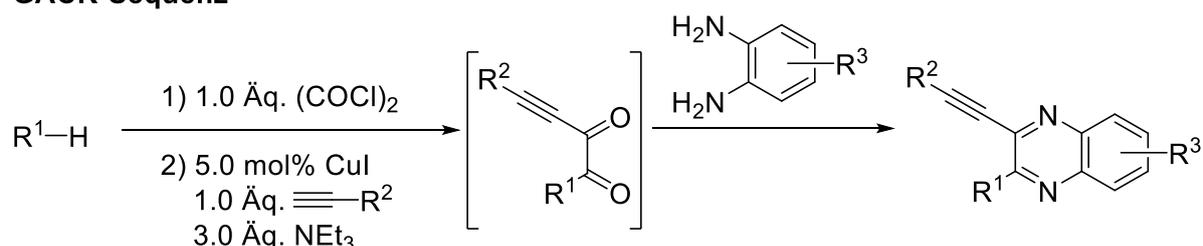
Abbildung 28: Darstellungsmöglichkeiten von Chinoxalin-Derivaten.

Chinoxaline sind neben der Umsetzung von 1,2-Dicarbonylverbindungen außerdem über ihre stabilen synthetischen Äquivalente wie α -Hydroxyketone (**b**)^[219] und α -Bromketone (**c**)^[329] durch Kondensation mit 1,2-Diaminoaren zugänglich. Fernab von Kondensationsreaktionen können *o*-Phenylendiamine über oxidative Prozesse wie der Kupplung mit Epoxiden (**d**)^[330]

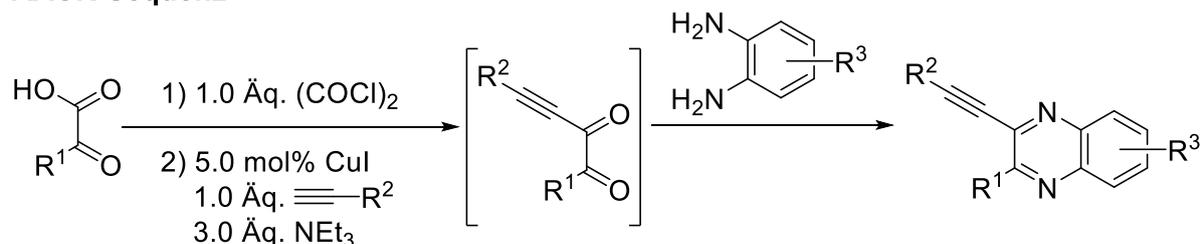
und der [4+2]-Anellierung mit Alkinen (**e**)^[331] oder in einer 1,4-Addition an 1,2-Diaza-1,3-butadiene (**f**)^[332] zu Benzopyrazinen transformiert werden. Neben 1,2-Diaminobenzol-Derivaten sind zudem andere Startmaterialien wie Benzofuroxane, 1,2-Dinitrobenzole und 2-Nitroaniline zur Synthese von Chinoxalinen geeignet.^[333]

In den letzten Jahren entwickelten diverse Arbeitsgruppen vermehrt Ein-Topf-Prozesse zur Darstellung dieser Stickstoffheterocyclen, um Startmaterialsynthesen zu umgehen.^[334-338] In solchen Verfahren wird oftmals ein 1,2-Diketon als Intermediat generiert und dessen Reaktivität in der *Hinsberg-Körner*-Reaktion, die unter diversen Bedingungen ablaufen kann und sich daher hervorragend für die Konzeption neuer Ein-Topf-Sequenzen eignet, ausgenutzt. Im Arbeitskreis *Müller* wurden zwei effiziente Multikomponentensynthesen von 3-Ethynylchinoxalinen von *Gers-Panther* kreiert,^[339] die auf Arbeiten von *Merkul*^[340] basieren und von *Merkt* fortgeführt worden sind (Schema 34).^[341] Beide Prozesse starten mit der Erzeugung eines Glyoxylsäurechlorids, das im darauffolgenden Schritt in einer kupferkatalysierten *Stephens-Castro*-Kupplung durch Zugabe eines terminalen Alkins zum Alkindion transformiert. Dieses reagiert in der anschließenden *Hinsberg-Körner*-Reaktion weiter zu den fluoreszenten und emissionssolvatochromen 3-Ethynylchinoxalinen im Sinne einer Multikomponentenreaktion. Die beiden Verfahren unterscheiden sich in der Erzeugung des intermediären Glyoxylsäurechlorids. Dieses wird in der Glyoxylierungs-Alkinylierungs-Cyclokondensations-Sequenz (GACK-Sequenz) durch eine *Friedel-Crafts*-Acylierung von elektronenreichen π -Nucleophilen und Oxalylchlorid erhalten,^[339] während in der Aktivierungs-Alkinylierungs-Cyclokondensations-Sequenz (AACK-Sequenz) Glyoxylsäuren durch Oxalylchlorid chloriert werden.^[341]

GACK-Sequenz



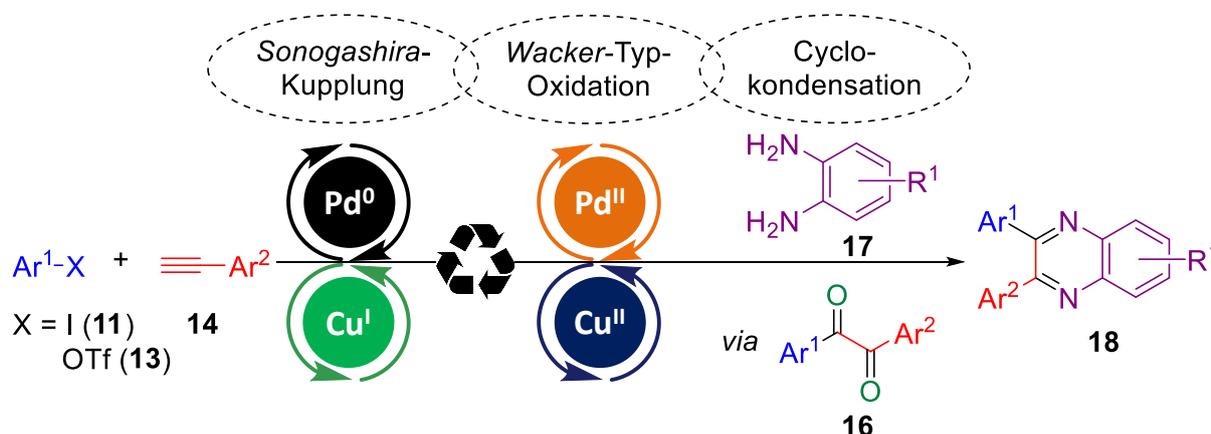
AACK-Sequenz



Schema 34: Multikomponentenreaktionen zur Darstellung von 3-Ethynylchinoxalinen nach *Gers-Panther et al.*^[339, 341]

4.5.2 Aufgabenstellung

1,2-Diketone **16** sind vielseitige Bausteine, die sich gut zu stickstoffhaltigen Heterocyclen umsetzen lassen. Dies sollte anhand der Synthese von Chinoxalinen **18** im Ein-Topf-Verfahren demonstriert werden, indem die entwickelten *Sonogashira*-Oxidations-Sequenzen um eine *Hinsberg-Körner*-Transformation erweitert werden. Demnach sollte im Anschluss der SOS die Darstellung der Stickstoffheterocyclen **18** über ihre Vorstufen **16** durch Zugabe einer 1,2-Diaminoaren-Komponente **17** erfolgen (Schema 35). Zwar liefen die Sequenzen über eine *pseudo*-Vierkomponentenreaktion ab, jedoch bestünde das Endprodukt nur noch aus drei Komponenten, sodass es sich formal um eine Dreikomponentensynthese handelt. In der geplanten *Sonogashira*-Oxidations-Cyclocondensations-Sequenz (SOCS) könnten erstmals Chinoxaline **18** und ihre Derivate ausgehend von Aryl(pseudo)halogeniden **11** bzw. **13** und terminalen Alkinen **14** erhalten werden.

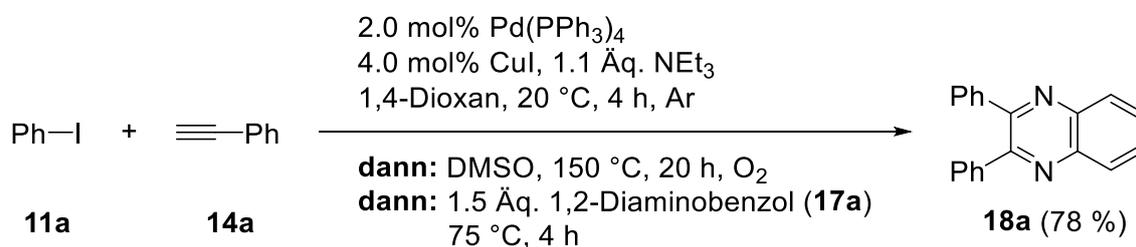


Schema 35: Geplante sequentiell palladium-/kupferkatalysierte Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von Chinoxalin-Derivaten **18**.

4.5.3 Entwicklung von sequentiell katalysierten konsekutiven Dreikomponentenreaktionen zur Darstellung von Chinoxalinen

4.5.3.1 Darstellung von Chinoxalinen mit Aryliodiden

Sebastian Kustosz demonstrierte im Rahmen einer Bachelorarbeit erfolgreich die Kompatibilität der SOS I mit einer *Hinsberg-Körner*-Reaktion ausgehend von Iodbenzol (**11a**) und Phenylacetylen (**14a**), indem das entstandene Benzil (**16a**) *in situ* zum 2,3-Diphenylchinoxalin (**18a**) umgesetzt wurde. Hierzu erfolgte im Anschluss der SOS I die Zugabe von 1,2-Diaminobenzol (**17a**) zur Reaktionslösung und das Produkt **18a** konnte in einer guten Ausbeute von 78 % nach 4 h bei 75 °C Reaktionstemperatur erhalten werden (Schema 36).



Schema 36: Von *Sebastian Kustosz* im Rahmen einer Bachelorarbeit entwickelte, über die SOS I verlaufende Dreikomponentenreaktion zur Darstellung des 2,3-Diphenylchinoxalins (**18a**).

Die von *Sebastian Kustosz* herausgefundenen Bedingungen der finalen *Hinsberg-Körner*-Reaktion wurden auf die SOS II und III übertragen, da auf die Verwendung von weiterem Lösemittel aus präparativer und ökologischer Sicht abgesehen werden sollte. Zunächst erfolgte die Untersuchung der *Sonogashira*-Oxidations-Cyclokondensations-Sequenz ausgehend von Aryliodiden **11**, die über die SOS II verläuft und im Folgenden mit SOCS I abgekürzt wird. Dafür wurden die 1,2-Diketone **16**, die mittels der SOS II am erfolgreichsten hergestellt wurden (siehe Kapitel 4.4.4.3.2, Tabelle 15), im Sinne einer Dreikomponentenreaktion zu Chinoxalinen **18** umgesetzt. So konnten in Kooperation mit *Ivette Santana Martínez* im Rahmen einer Forschungsarbeit mithilfe der konzipierten SOCS I sieben Derivate des Produktes **18** in zumeist sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Durch den Einsatz diverser Aryliodide **11**, terminaler Alkine **14** sowie 1,2-Diaminoaren **17** ergab sich eine kleine Substanzbibliothek (Tabelle 22).

Neben dem nicht substituierten, elektronenneutralen Diphenylderivat **18a** gelang durch Variation sowohl des Aryliodids **11** als auch terminalen Alkine **14** sowie unter Verwendung von 1,2-Diaminobenzol (**17a**) die Synthese elektronenarmer (Verbindung **18b**), -reicher (Verbindung **18c**) und Donor-Akzeptor-substituierter (Verbindung **18d**) Chinoxaline **18** in

moderaten bis sehr guten Ausbeuten. Mit 1,2-Diamino-4,5-dichlorbenzol (**17b**) als Reaktant der *Hinsberg-Körner*-Reaktion ließ sich ein stark fluoreszierendes *push-pull*-System (Verbindung **18e**) in einer guten Ausbeute darstellen. Die Erweiterung des π -System zu elektronenneutralen- (Verbindung **18f**) und -reichen (Verbindung **18g**) benzoanellierten Chinoxalinen **18** erfolgte durch Zugabe von 2,3-Diaminonaphthalin (**17c**). Im Fall der Verbindung **18g** war im letzten Schritt der Cyclokondensationsreaktion eine verlängerte Reaktionszeit von 8 h vonnöten (Tabelle 22, Eintrag 7).

Tabelle 22: Übersicht der synthetisierten Chinoxalin-Derivate **18** mittels der sequentiell katalysierten SOCS I ausgehend von Aryliodiden **11**.^[a]

Eintrag	11 /Ar ¹	14 /Ar ²	1,2-Diaminoaren 17	18	Ausbeute [%] ^[b]
1	11a /Ph	14a /Ph	1,2-Diaminobenzol (17a)	18a	82
2	11c /4-NCC ₆ H ₄	14c /4-NCC ₆ H ₄	1,2-Diaminobenzol (17a)	18b	45
3 ^[c]	11h /4-MeOC ₆ H ₄	14e /4-MeOC ₆ H ₄	1,2-Diaminobenzol (17a)	18c	71
4	11b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	14e /4-MeOC ₆ H ₄	1,2-Diaminobenzol (17a)	18d	78
5 ^[c]	11h /4-MeOC ₆ H ₄	14e /4-MeOC ₆ H ₄	1,2-Diamino-4,5-dichlorbenzol (17b)	18e	76
6	11a /Ph	14a /Ph	2,3-Diaminonaphthalin (17c)	18f	76
7 ^[d]	11h /4-MeOC ₆ H ₄	14e /4-MeOC ₆ H ₄	2,3-Diaminonaphthalin (17c)	18g	78

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Aryliodid **11**, 0.55 mmol (1.1 Äq.) Alkin **14**. [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Synthese wurde von *Ivette Santana Martínez* im Rahmen einer Forschungsarbeit durchgeführt. [d] 8 h anstelle von 4 h Reaktionszeit beim Cyclokondensationsschritt.

4.5.3.2 Darstellung von Chinoxalinen mit Aryltriflaten

Als Alternative zu Aryliodiden **11** wurde eine *Sonogashira*-Oxidations-Cyclocondensations-Sequenz ausgehend von Aryltriflaten **13**, die über die SOS III verläuft und im Folgenden mit SOCS II abgekürzt wird, entwickelt. Dazu wurden die 1,2-Diketone **16**, die mittels der SOS III am besten darstellbar waren (siehe Kapitel 4.4.4.5, Tabelle 21), *in situ* durch Zugabe von 1,2-Diaminoarenen **17** zu Chinoxalinen **18** umgesetzt. Dabei konnten in Kooperation mit *Ivette Santana Martínez* im Rahmen einer Praktikumsarbeit mithilfe der konzipierten SOCS II sieben Derivate des Produktes **18** in größtenteils guten Ausbeuten hergestellt werden. Mit unterschiedlichen Aryltriflaten **13**, terminalen Alkinen **14** sowie 1,2-Diaminoarenen **17** erfolgte der Aufbau einer kleinen Substanzbibliothek von Chinoxalinen **18** (Tabelle 23).

Tabelle 23: Übersicht der synthetisierten Chinoxalin-Derivate **18** mittels der sequentiell katalysierten SOCS II ausgehend von Aryltriflaten **13**.^[a]

Eintrag	13 /Ar ¹	14 /Ar ²	1,2-Diaminoaren 17	18	Ausbeute [%] ^[b]
1	13a /Ph	14a /Ph	1,2-Diaminobenzol (17a)	18a	85
2 ^[c]	13b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	14b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	1,2-Diaminobenzol (17a)	18h	62
3	13e /4-MeC ₆ H ₄	14d /4-MeC ₆ H ₄	1,2-Diaminobenzol (17a)	18i	42
4 ^[c]	13d /4-ClC ₆ H ₄	14g /3-FC ₆ H ₄	1,2-Diaminobenzol (17a)	18j	87
5	13b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	14b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	1,2-Diamino-4,5-dichlorbenzol (17b)	18k	79
6	13a /Ph	14a /Ph	2,3-Diaminonaphthalin (17c)	18f	62
7	13b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	14b /4-O ₂ NC ₆ H ₄	2,3-Diaminonaphthalin (17c)	18l	66

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Aryltriflat **13**, 0.55 mmol (1.1 Äq.) Alkin **14** und 0.75 mmol (1.5 Äq.) Diaminoaren **17**. [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Synthese wurde von *Ivette Santana Martínez* im Rahmen einer Forschungsarbeit durchgeführt.

Neben dem elektronenneutralen Diphenylderivat **18a** gelang durch Variation sowohl des Aryltriflats **13** als auch terminalen Alkins **14** unter Verwendung von 1,2-Diaminobenzol (**17a**) die Synthese elektronenarmer (Verbindung **18h**), -reicher (Verbindung **18i**) und

dihalogenierter unsymmetrischer (Verbindung **18j**) Chinoxaline **18** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten. Mit dem 1,2-Diamino-4,5-dichlorbenzol (**17b**) als Reaktant der Cyclokondensationsreaktion ließ sich ein *pull-pull*-System (Verbindung **18k**) zu 79 % erhalten. Die Erweiterung des π -System zu elektronenneutralen- (Verbindung **18f**) und -armen (Verbindung **18l**) benzoanellierten Chinoxalinen **18** erfolgte durch Zugabe von 2,3-Diaminonaphthalin (**17c**).

4.5.4 Spektroskopische Charakterisierung der Chinoxaline

Die als Feststoff isolierten Chinoxaline **18** wurden mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie sowie massenspektrometrisch charakterisiert. Die Zuordnung der Kohlenstoffkerne in primäre, tertiäre und quartäre erfolgte mithilfe von 135-DEPT-Experimenten. Von allen Verbindungen wurde der Schmelzpunkt bestimmt. Die literaturunbekannten Chinoxaline **18j**, **18k** und **18l** wurden zusätzlich IR-spektroskopisch untersucht und ihre Zusammensetzung wurde elementaranalytisch bestimmt. Im Folgenden werden sowohl das ^1H - als auch ^{13}C -NMR-Spektrum des 2-(4-Methoxyphenyl)-3-(4-nitrophenyl)chinoxalin (**18d**) beispielhaft für die Substanzklasse **18** vorgestellt und diskutiert. Die Erläuterungen der NMR-Spektren beziehen sich auf den in Abbildung 29 dargestellten Lokantensatz des Chinoxalins **18d**.

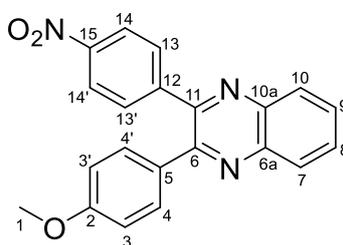


Abbildung 29: Lokantensatz des Chinoxalins **18d**.

Ein Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum ist in Abbildung 30 gezeigt. Die Zuordnung der einzelnen Resonanzen erfolgte über die chemische Verschiebung, Multiplizität, Integrale der Signale sowie in Anlehnung an die Analyse der 1,2-Diketon-Vorstufe **16p**.

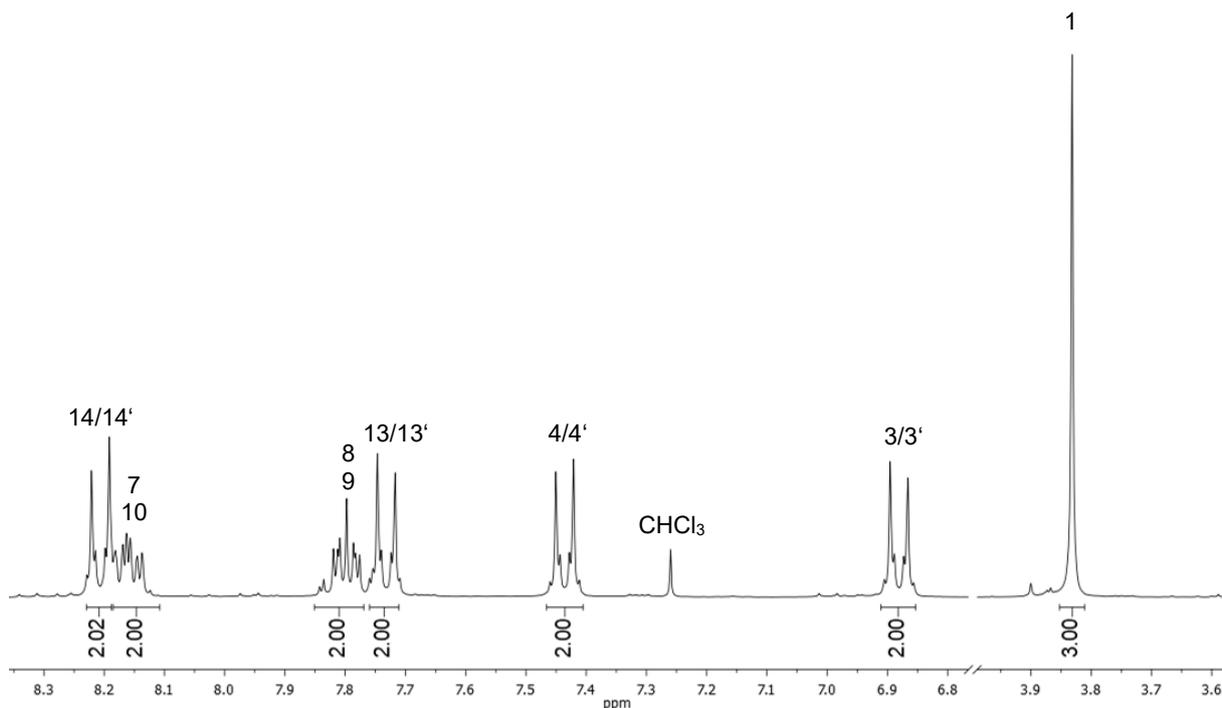


Abbildung 30: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum des Chinoxalins **18d** (300 MHz, CDCl_3 , 298 K).

Das im Hochfeld befindliche Singulett δ 3.83, das in Relation zu den anderen Resonanzen ein Integral von drei aufweist, kann den chemisch äquivalenten Wasserstoffkernen H¹ der Methylgruppe in 1-Position zugeordnet werden. Die Protonensignale der Phenyl-Ringe H³/H^{3'}, H⁴/H^{4'}, H¹³/H^{13'} sowie H¹⁴/H^{14'} spalten jeweils zu Dubletts bei δ 6.88, 7.44, 7.73 sowie 8.21 bei einem Integral von zwei auf. Die ³J-Kopplung (³J = 8.9 Hz) ist bei allen vier Signalen identisch und erlaubt keine Unterscheidung. Daher erfolgt die Zuordnung der Resonanzen in Anlehnung an die Auswertung des 1,2-Diketons **16p**, die Vorstufe der zu analysierenden Verbindung **18d**, wonach die Signale aufgrund der elektronischen Natur der benachbarten Substituenten unterschieden werden konnten (vgl. Kapitel 4.4.5). Die stark elektronenziehende Nitro-Gruppe entschirmt die in der Nähe befindlichen Wasserstoffkerne H¹³/H^{13'} und H¹⁴/H^{14'} derart, dass ihre Resonanzen im ¹H-NMR-Spektrum im tieffeldverschobenen Bereich bei δ 7.73 bzw. 8.21 erscheinen. Der elektronenschiebende Methoxy-Substituent hingegen hat eine Abschirmung der benachbarten Protonen zur Folge, wodurch die hochfeldverschobenen Signale bei δ 6.88 sowie 7.44 den Wasserstoffkernen H³/H^{3'} bzw. H⁴/H^{4'} zugeordnet werden können. Die Protonensignale der Kerne H⁷, H⁸, H⁹ sowie H¹⁰ des Chinoxalin-Gerüsts ergeben zwei Multipletts δ 7.77–7.84 und 8.13–8.18 bei einem Integral von jeweils zwei. Dabei werden die Protonen H⁷ und H¹⁰ durch den negativ induktiven Effekt der Stickstoffe stärker als die Wasserstoffatome an 8- bzw. 9-Position entschirmt, weshalb das tieffeldverschobenere Signal δ 8.13–8.18 den Kernen H⁷ und H¹⁰ zuzuordnen ist, während die Resonanz δ 7.77–7.84 die Wasserstoffe H⁸ und H⁹ wiedergibt.

Ein Ausschnitt aus dem ¹³C-NMR-Spektrum der Verbindung **18d** ist in Abbildung 31 gezeigt. Die Zuteilung der Resonanzen erfolgte über die chemische Verschiebung und mittels eines 135-DEPT-Experimentes sowie in Anlehnung an die Analyse der 1,2-Diketon-Vorstufe **16p**.

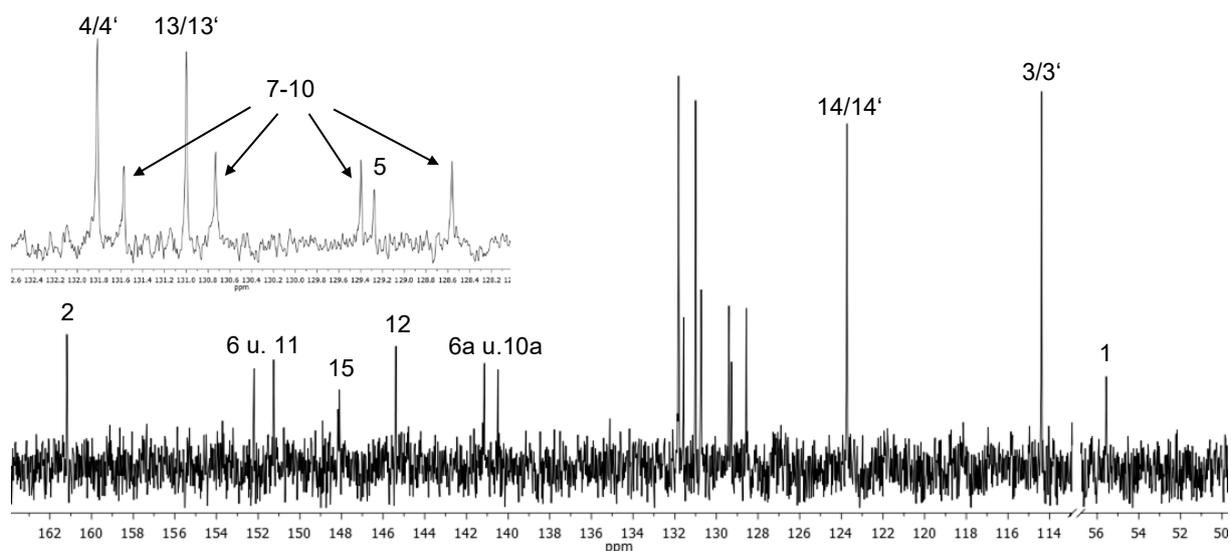


Abbildung 31: Ausschnitt aus dem ¹³C-NMR-Spektrum des Chinoxalins **18d** (300 MHz, CDCl₃, 298 K).

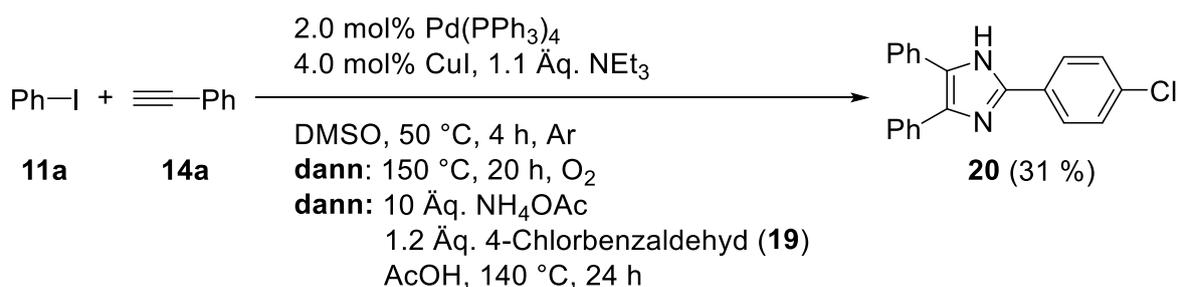
Die Resonanz bei δ 55.6 ist charakteristisch für die Methylgruppe des Methoxy-Substituenten und kann somit dem Kohlenstoffkern C^1 zugeordnet werden. Durch ein 135-DEPT-Experiment konnten acht tertiäre Signale identifiziert werden. Vier dieser Signale δ 114.4, 123.7, 131.0 sowie 131.8 gehören aufgrund der Intensitäten den Kohlenstoffkernen der Phenylgruppen $C^3/C^{3'}$ und $C^4/C^{4'}$ sowie $C^{13}/C^{13'}$ und $C^{14}/C^{14'}$ an. Die Unterscheidung dieser aromatischen Resonanzen erfolgt ebenfalls in Anlehnung an die Auswertung der Vorstufe **16p**, wonach die chemische Verschiebung der Kerne durch die elektronische Natur der benachbarten Substituenten beeinflusst ist (vgl. Kapitel 4.4.5). Somit sind die Resonanzen δ 114.4 und 131.8 den Kohlenstoffatomen $C^3/C^{3'}$ und $C^4/C^{4'}$ zuzuordnen, während die Signale δ 123.7 und 131.0 die elektronische Umgebung der Kerne $C^{14}/C^{14'}$ bzw. $C^{13}/C^{13'}$ widerspiegeln. Die übrigen vier tertiären Resonanzen δ 128.6, 129.4, 130.7 sowie 131.6 sind den Kohlenstoffatomen C^7 , C^8 , C^9 und C^{10} des Chinoxalin-Gerüsts zuzuschreiben (Abbildung 31, Details). Eine genauere Beschreibung ist jedoch ohne weitere experimentelle Details nicht möglich.

Neben den tertiären konnten auch acht quartäre Kohlenstoffatome durch das 135-DEPT-Experiment identifiziert werden. In Anlehnung an die Auswertung des 1,2-Diketons **16p** können die Signale δ 129.3, 145.4, 148.1 sowie 161.2 den Kohlenstoffkernen C^5 , C^{12} , C^{15} und C^2 zugeordnet werden (vgl. Kapitel 4.4.5). Die Kohlenstoffe C^6 und C^{11} des Chinoxalin-Gerüsts werden durch den negativ induktiven Effekt sowohl des benachbarten Stickstoffs als auch der substituierten Phenyl-Gruppen stärker als die Kerne C^{6a} und C^{10a} entschirmt, wodurch ihre Resonanzen tieffeldverschoben bei δ 151.3 und 152.2 erscheinen. Die verbleibenden Signale δ 140.5 und 141.2 können den Kohlenstoffatomen an der 6a- bzw. 10a-Position zugeordnet werden. Eine exakte Unterscheidung der Kerne C^6 und C^{11} bzw. C^{6a} und C^{10a} ist ohne weitere experimentelle Details nicht möglich.

4.5.5 Fazit und Ausblick

Es konnte gezeigt werden, dass die *Sonogashira*-Oxidations-Sequenzen als Grundlage für Stickstoffheterocyclensynthesen im Ein-Topf-Verfahren geeignet sind. So wurden auf Basis der SOS II und III sequentiell palladium-/kupferkatalysierte Dreikomponentenreaktionen entwickelt, die erstmalig einen schnellen Zugang zu Chinoxalinen **18** ausgehend von Aryliodiden **11** bzw. -triflaten **13** und terminalen Alkinen **14** ermöglichten (SOCS I+II). Mit Aryliodiden **11** als Startmaterial der *Sonogashira*-Oxidations-Cyclokondensations-Sequenz I (SOCS I) erfolgte die finale Cyclokondensationsreaktion durch simple Zugabe der Diaminoaren-Komponente **17**. Als Alternative zu Iodiden **11** konnten Aryltriflate **13** in guten Ausbeuten über die SOS II zu den 1,4-Diazin-Derivaten **18** umgesetzt werden (SOCS II).

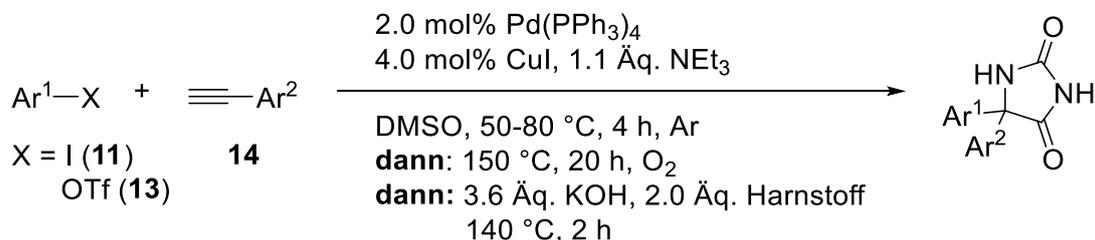
Zusätzlich zu Chinoxalinen **18** lassen sich biologisch aktive Imidazole aus 1,2-Diketonen **16** mittels einer *Radziszewski*-Reaktion erhalten (siehe Kapitel 4.3.1). Daher könnte im Anschluss der *Sonogashira*-Oxidations-Sequenzen eine *Radziszewski*-Transformation folgen, sodass die Darstellung des Stickstoffheterocyclus durch eine *pseudo*-Fünfkomponentenreaktion möglich wäre. Diesbezüglich erfolgten bereits Vorarbeiten, indem, in Anlehnung an die *Radziszewski*-Bedingungen nach *Alami et al.*,^[342] das intermediäre Benzil (**16a**) im Anschluss der SOS II durch Zugabe von 4-Chlorbenzaldehyd (**19**), Ammoniumacetat sowie Essigsäure im Überschuss zum Imidazol **20** transformierte (Schema 37). Zwar liegt die isolierte Ausbeute im niedrigen Bereich, jedoch kann dies als Startpunkt für die Entwicklung einer *Sonogashira*-Oxidations-*Radziszewski*-Sequenz (SORS) zur Synthese von biologisch bedeutenden Imidazolen angesehen werden.^[343]



Schema 37: Über die SOS II verlaufende Darstellung von Imidazol **20** unter Verwendung abschließender *Radziszewski*-Bedingungen von *Alami et al.*^[342]

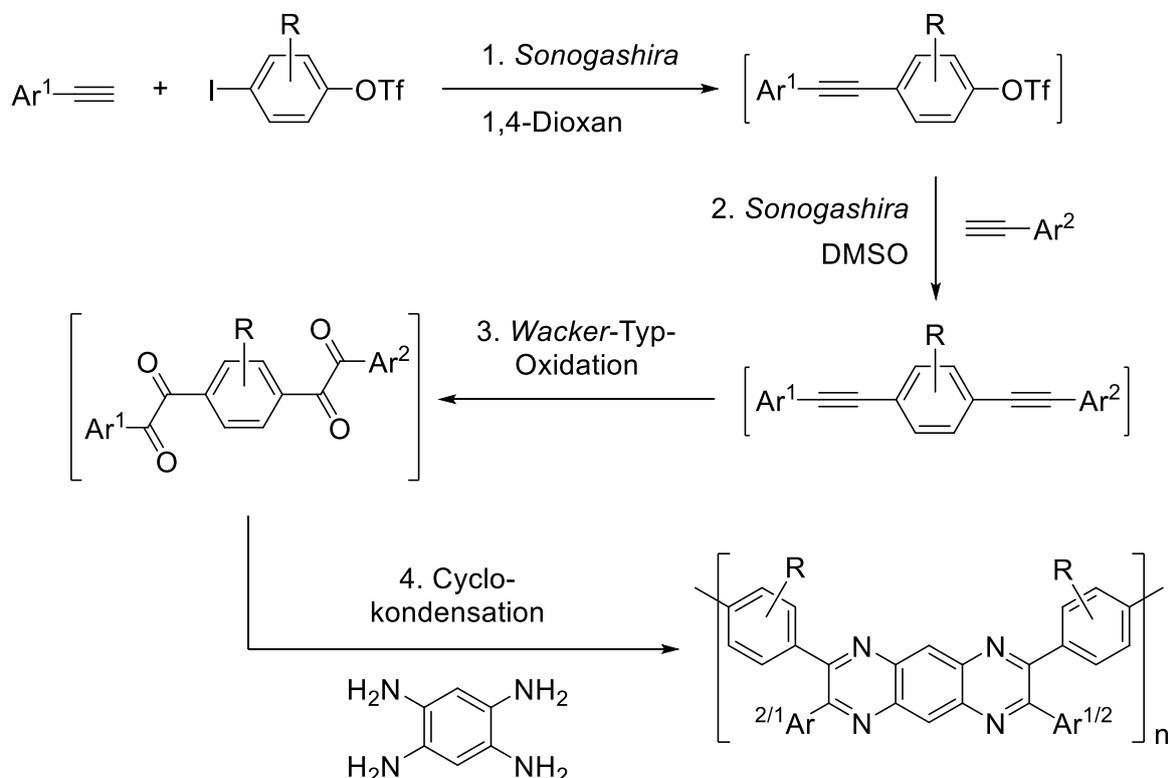
Neben der Darstellung der Imidazole durch Oxidation von Tolanen **15** und anschließender Umsetzung konnten *Alami et al.* die intermediären 1,2-Diketone **16** außerdem in einer Benzilsäure-Umlagerung zur Ein-Topf-Synthese von α -Hydroxycarbonsäuren nutzen, aus denen wiederum *in situ* Hydantoine und Derivate realisiert wurden.^[342] Die Voraussetzungen der SOS sind mit denen des Verfahrens nach *Alami et al.* vergleichbar, sodass die Entwicklung einer *pseudo*-Fünfkomponentensynthese von α -Hydroxycarbonsäuren aus Aryliodiden **11**

bzw. -triflaten **13** und terminalen Alkinen **14** möglich wäre. Diese Säuren könnten mit Harnstoff *in situ* zu den biologisch wirksamen Hydantoinen und Derivaten transformiert werden (Schema 38).^[344]



Schema 38: Mögliche sequentiell katalysierte Syntheseroute für Hydantoinen mittels einer *Sonogashira*-Oxidations-Benzilsäure-Umlagerungs-Cyclokondensations-Sequenz (SOBCS) in Anlehnung an die Bedingungen von *Alami et al.*^[342]

Darüber hinaus könnte, auf Grundlage der vorgeschlagenen *Sonogashira*-*Sonogashira*-Oxidations-Sequenz zur Darstellung von unsymmetrischen Tetraketonen ausgehend von 4-Iodphenyltriflaten (siehe Kapitel 4.4.6, Schema 32), durch abschließende Zugabe von 1,2,4,5-Tetraaminobenzol der Zugang zu Polychinoxalinen geschaffen werden. Dieses stickstoffreiche Polymer weist eine sehr hohe Glasübergangstemperatur auf und findet daher, wie bereits eingangs erwähnt wurde, in feuerfesten Materialien Anwendung.^[20, 345, 346]



Schema 39: Mögliche Syntheseroute für Polychinoxaline über eine sequentiell katalysierte *Sonogashira*-*Sonogashira*-Oxidations-Cyclokondensations-Sequenz (SSOCS) ausgehend von 4-Iodphenyltriflat-Derivaten durch abschließende Zugabe von 1,2,4,5-Tetraaminobenzol.

4.6 Pseudo-Dreikomponentensynthese von Indolo[3,2-*a*]carbazolen

4.6.1 Literaturübersicht und Retrosynthese von Indolo[3,2-*a*]carbazolen

Indolocarbazole repräsentieren eine Familie kondensierter, heterocyclischer Verbindungen, bei denen eine Indoleinheit an einen der Benzolringe des Carbazols verknüpft ist. Es gibt fünf Indolocarbazol-Isomere, die sich durch Position und Orientierung des fusionierten Indols (an der C²-C³-Bindung) unterscheiden und nach den Regeln der IUPAC-Nomenklatur als 11,12-Dihydroindolo[2,3-*a*]carbazol, 5,12-Dihydroindolo[3,2-*a*]carbazol, 5,7-Dihydroindolo[2,3-*b*]carbazol, 5,11-Dihydroindolo[3,2-*b*]carbazol und 5,8-Dihydroindolo[2,3-*c*]carbazol bezeichnet werden (Abbildung 32).^[347, 348] Indolo[3,2-*c*]carbazol ist identisch mit Indolo[3,2-*a*]carbazol und wird daher nicht als sechstes Mitglied der Familie gezählt.

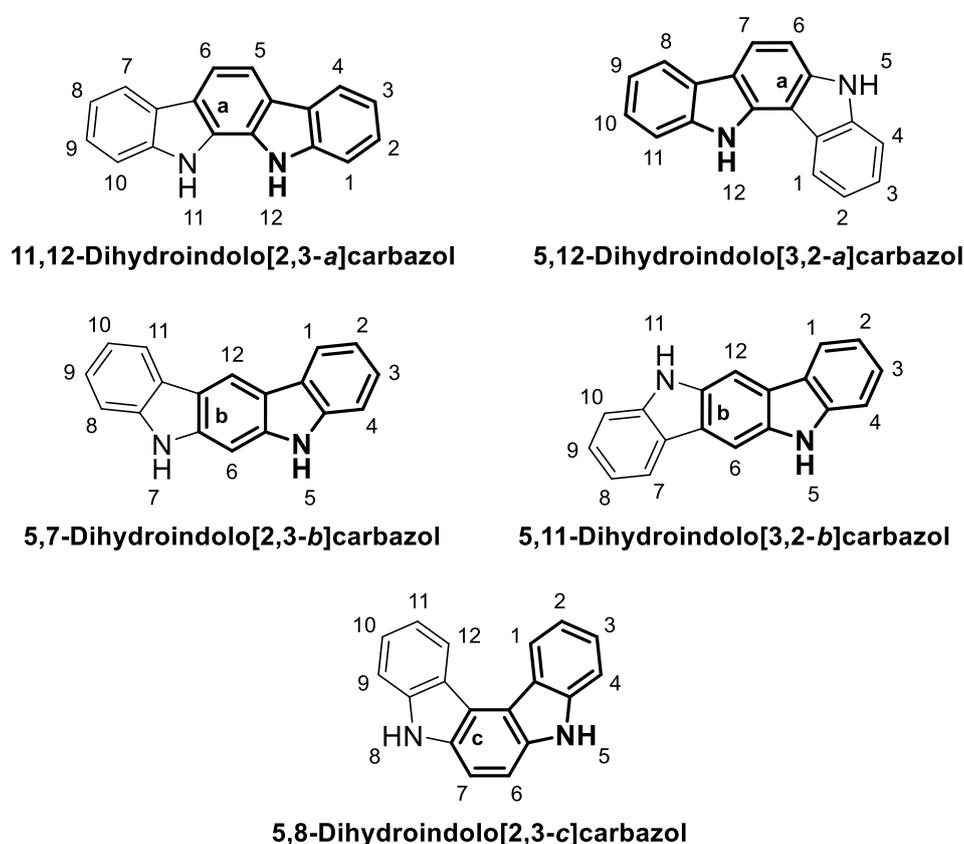


Abbildung 32: Die fünf möglichen Isomere der Indolocarbazole und ihre jeweilige Atomnummerierung.

Die meisten frühen Entwicklungen auf dem Gebiet der Indolocarbazole waren grundlegenden Syntheseaspekten gewidmet. Trotz einiger herausragender Pionierleistungen aus dieser Zeit, wie dem ersten praktischen Protokoll zur Herstellung von 5,11-Dihydroindolo[3,2-*b*]carbazol von *Robinson* aus dem Jahr 1963,^[349] waren die damaligen Fortschritte insgesamt eher gering. Dies änderte sich jedoch in den neunziger Jahren radikal, nachdem Berichten aus den späten achtziger Jahren zufolge mehrere natürlich vorkommende Mitglieder der

Indolo[2,3-*a*]carbazol-Familie isoliert worden waren und interessante biologische Eigenschaften zeigten (siehe Kapitel 4.3.1).^[350]

5,11-Dihydroindolo-[3,2-*b*]carbazol und sein Derivat 6-Formylindolo[3,2-*b*]carbazol (**FICZ**, Abbildung 33) konnten als Folge umfangreicher Untersuchungen des Aryl-Hydrocarbon-Rezeptors (AHR), dessen Aufgaben in der Metabolisierung von organischen Molekülen, Kontrolle des Zellwachstums und der zellulären Differenzierung liegen, als leistungsfähige Liganden für den AHR identifiziert werden.^[351-353] Es folgten zahlreiche biologische und synthetische Untersuchungen,^[347, 348, 354] die zeigten, dass der Indolo[3,2-*b*]carbazol-Kern aufgrund der vielfältigen biologischen Wirkungen als ein Gerüst für die Arzneimittelentwicklung dienen kann. Darüber hinaus wurden die Indolo[3,2-*b*]carbazole als neue Klasse von funktionellen Materialien beschrieben.^[355] So erzielten beispielsweise *Sun et al.* mit **C202** als Lochleiternmaterial in Perowskit-Solarzellen einen beachtlichen Wirkungsgrad von 17.7 % (Abbildung 33).^[356]

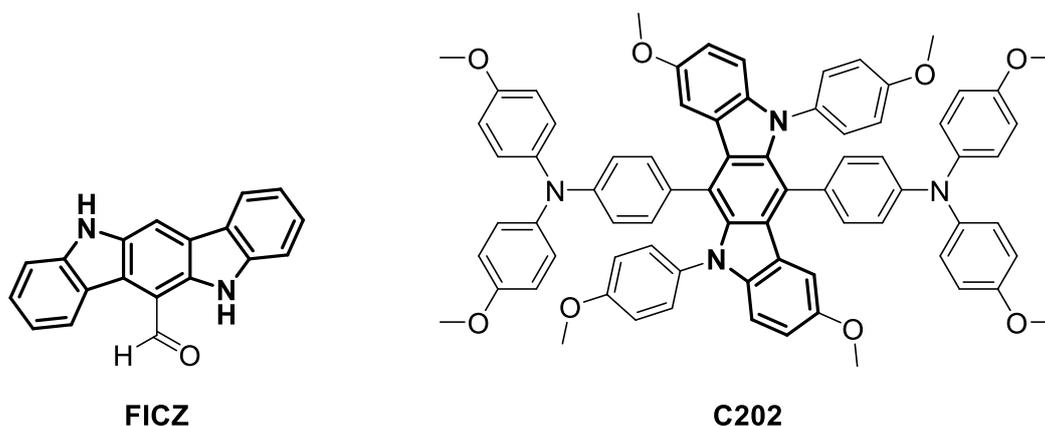


Abbildung 33: Ausgewählte Indolo[3,2-*b*]carbazole mit interessanten Eigenschaften.

Den verbleibenden drei Isomeren wurde bisher kaum Aufmerksamkeit zuteil, sodass weder ihre Chemie noch Eigenschaften umgehend erforscht sind. Dabei ist Indolo[2,3-*b*]carbazol **SR13668** eine vielversprechende Verbindung für Chemopräventionen,^[357] während das virtuell gescreente Indolo[2,3-*c*]carbazol **L1** in Geräten auf Basis organischer Leuchtdioden (engl. *organic light emitting diode*, OLED) eine Quanteneffizienz von 11.9 % zeigt (Abbildung 34).^[358]

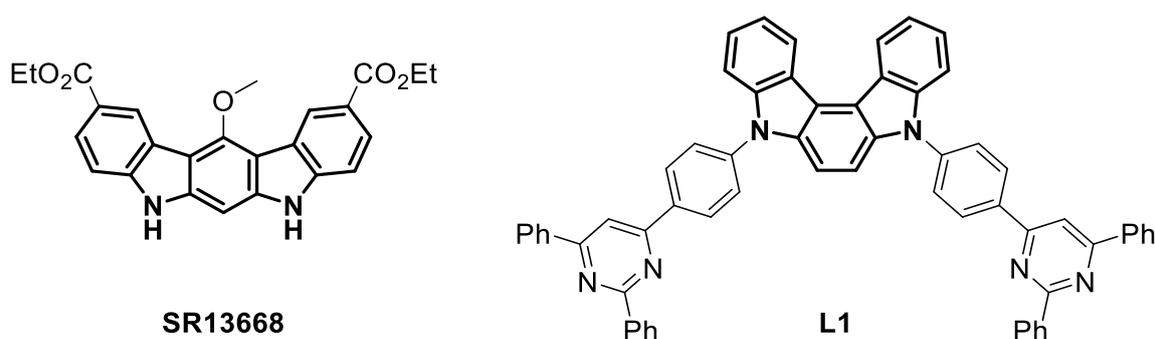
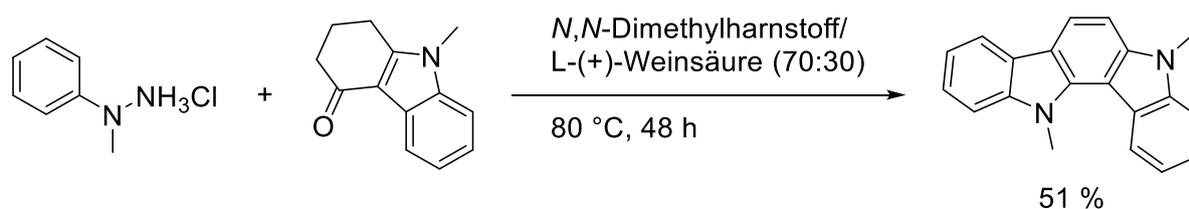


Abbildung 34: Ausgewähltes Indolo[2,3-*b*] (SR13668) und Indolo[2,3-*c*]carbazol (L1) mit interessanten Eigenschaften.

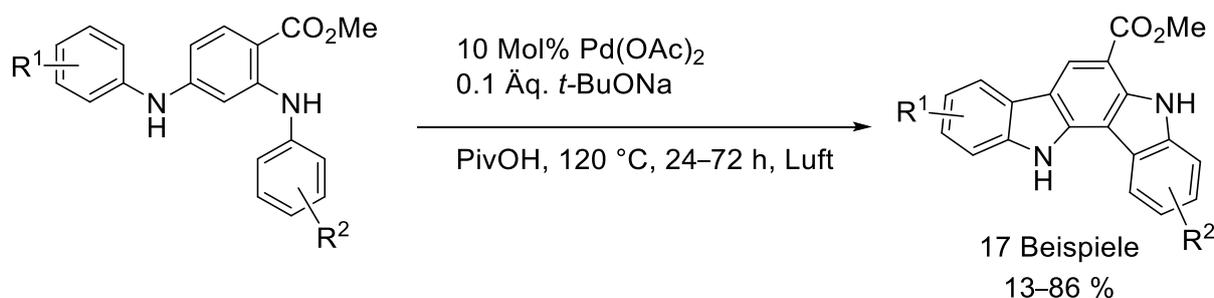
verzögerter Fluoreszenz (engl. *thermally activated delayed fluorescence*, TADF), was sich durch Quantenausbeute von 26.2 % und Lichtausbeute von 69.7 lmW⁻¹ bei einer Helligkeit von 5000 cdm⁻² sowie einer moderaten Spannung von 3.74 V für eine grüne TADF-OLED belegen ließ (Abbildung 36).^[365]

Aufgrund der zuletzt isolierten Naturstoffe und den genannten Pionierleistungen in der Materialwissenschaft bestehen gute Chancen, dass Indolo[3,2-*a*]carbazole in weiteren biologischen und elektrooptischen Anwendungen getestet werden. Diesbezüglich wurden in den letzten Jahren eine Reihe neuer Syntheserouten entwickelt, die den Zugang zu Derivaten mit neuen Substitutionsmustern und funktionellen Gruppen ermöglichten und das bisher bekannte Methodenrepertoire erheblich erweiterten.^[348] So ist beispielsweise das einfache Derivat 5,12-Dihydro-5,12-dimethylindolo[3,2-*a*]carbazol durch eine *Fischer-Indolisierung* nach *Aswer et al.* aus 1,2,3,9-Tetrahydro-9-methyl-4*H*-Carbazol-4-on und 1-Methyl-1-phenylhydrazinhydrochlorid nach zwei Tagen Reaktionszeit darstellbar (Schema 40).^[366]



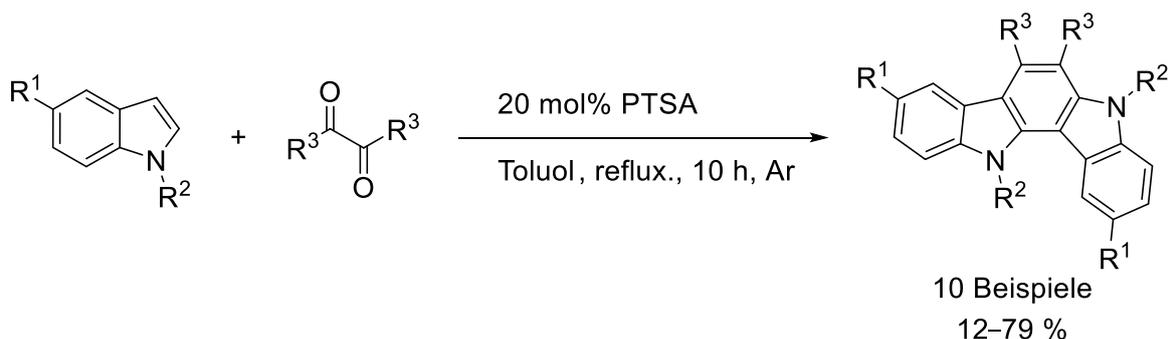
Schema 40: *Fischer-Indol-Synthese* eines Indolo[3,2-*a*]carbazols nach *Aswer et al.*^[366]

Liu et al. unterzogen Methyl-2,4-dianilinobenzoate, die über eine doppelte *Buchwald-Hartwig*-Kupplung zwischen 2,4-Dibrombenzoesäure oder ihrem Methyl ester mit Anilinen (im ersten Fall gefolgt von einer *Fischer-Veresterung*) zugänglich sind, einer doppelten oxidativen palladiumkatalysierten Cyclisierung (Schema 41).^[367] Durch dieses Verfahren konnten diverse Indolo[3,2-*a*]carbazole mit unterschiedlichen Substituenten, darunter auch der Naturstoff Racemosin B, erhalten werden. Dies stellt zwar eine ziemlich allgemeine und effiziente Methode zur Synthese von Indolo[3,2-*a*]carbazol-6-carboxylaten dar, jedoch muss jedes Startmaterial individuell und aufwendig hergestellt werden.



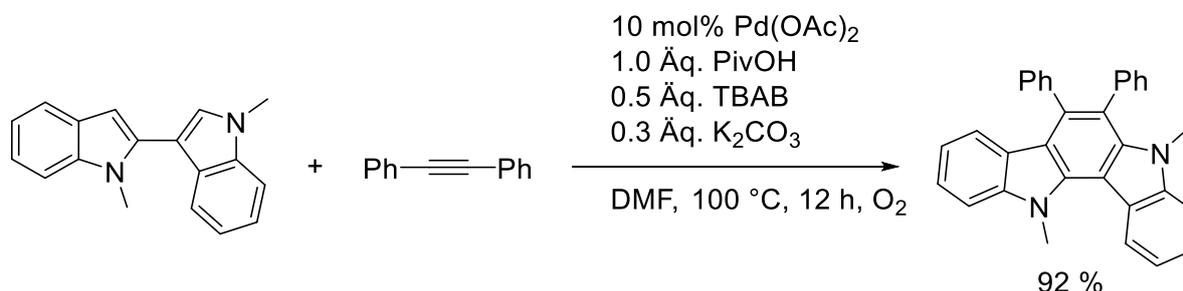
Schema 41: Doppelte palladiumkatalysierte oxidative Cyclisierung zur Darstellung von Indolo[3,2-*a*]carbazol-6-carboxylaten nach *Liu et al.*^[367]

Suresh et al. konnten durch Erhitzen von Indolen in Gegenwart substituierter 1,2-Diketone sowie *p*-Toluolsulfonsäure (PTSA) zeigen, dass auch einfach zugängliche Startmaterialien in einer *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion zur Bildung von 6,7-disubstituierten Indolo[3,2-*a*]carbazolen genutzt werden können (Schema 42).^[368] Dabei wird ein Indol zunächst an der 3-Position mit Benzil unter Abspaltung von Wasser funktionalisiert, ehe ein weiteres Indol die nun elektrophile 2-Position nucleophil attackiert, sodass nach einer anschließenden Cyclisierung und Aromatisierung das Produkt gebildet wird.



Schema 42: Synthese von 6,7-disubstituierten Indolo[3,2-*a*]carbazolen mittels einer säureinduzierten Reaktion von Indolen mit 1,2-Diketonen nach *Suresh et al.*^[368]

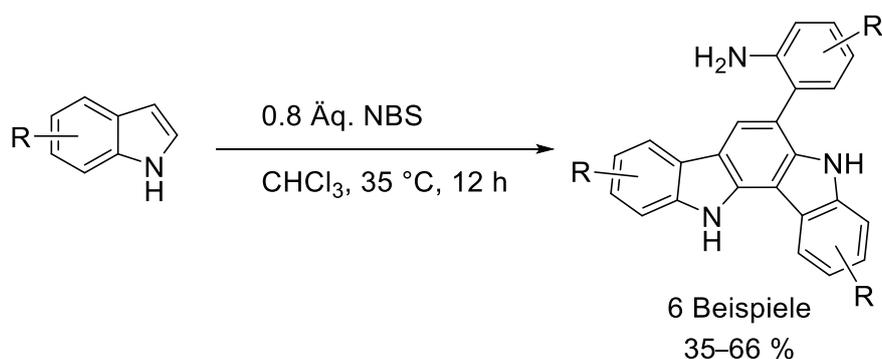
Darüber hinaus wurden einige Methoden entwickelt, die ein 2,3'-Bisindol als Ausgangsmaterial bzw. Intermediat zur Darstellung von Indolo[3,2-*a*]carbazolen nutzen. Eine palladiumkatalysierte oxidative Cycloaromatisierung verschiedener 2-Phenyl- oder 2-Heteroarylindole mit Alkinderivaten war die Erste dieser Art und lieferte eine Reihe von fluoreszenten Benzocarbazolen, darunter ein einziges Indolo[3,2-*a*]carbazol, das durch eine Reaktion von 2,3'-Biindolyl mit Tolan in sehr guten Ausbeuten erhalten werden konnte (Schema 43).^[369]



Schema 43: Bildung von 6,7-Diphenyl-5,12-dimethylindolo[3,2-*a*]carbazol durch palladiumkatalysierte oxidative Cycloaromatisierung von 2,3'-Bisindol mit Tolan nach *Jiao et al.*^[369]

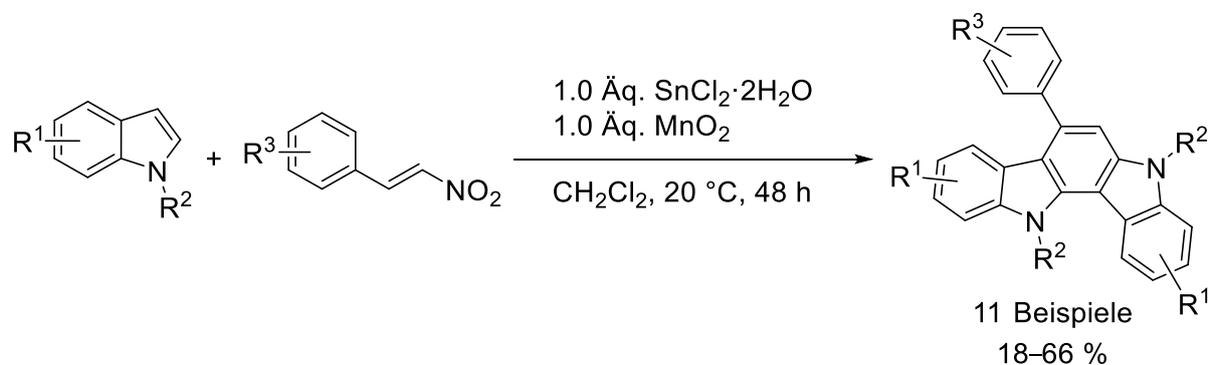
Liu et al. ersparten sich die Herstellung und Isolierung des 2,3'-Bisindols, indem sie Indole in einer NBS-induzierten Reaktion dimerisieren ließen und mit einem weiteren Indol *in situ* zu den 6-substituierten Indolo[3,2-*a*]carbazolen umsetzten (Schema 44).^[370] Dabei erfolgt

zunächst die Bromierung eines Indols durch NBS zu 3-Bromindol, das anschließend mit einem weiteren Indol reagieren kann, dessen resultierendes Intermediat nach Abspaltung von Bromwasserstoff ein 2,3'-Bisindol liefert.^[371] Diese Spezies reagiert dann mit einem zuvor gebildeten 3-Bromindol zu einem Trimer, das nach einer säureinduzierten Cyclisierung und von *Bocchi* und *Palla* vorgeschlagener abschließender Ringöffnung einer Indoleinheit in moderaten Ausbeuten zum Produkt umgesetzt wird.^[372]



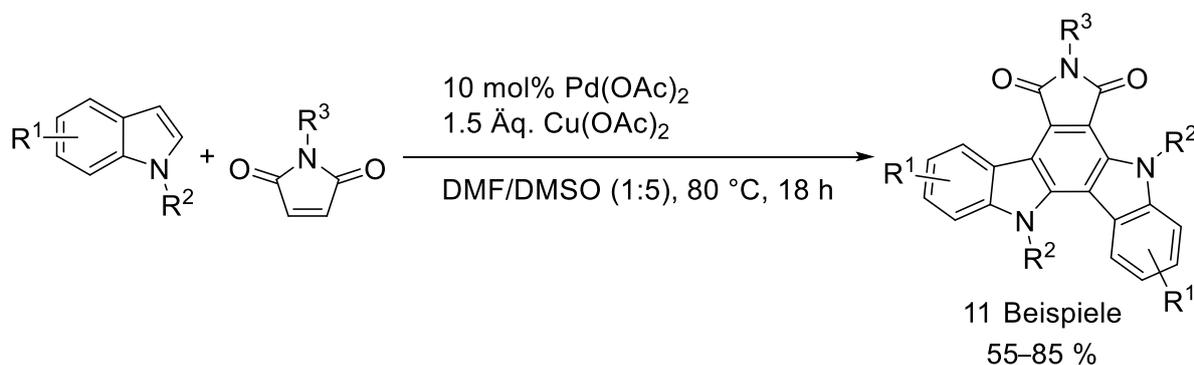
Schema 44: Synthese von Indolo[3,2-*a*]carbazol-Derivaten ausgehend von Indol in Anwesenheit von NBS nach *Liu et al.*^[370]

Ebenfalls ausgehend von Indolen lassen sich selektiv 7-Arylindolo[3,2-*a*]carbazole nach einer Methode von *Cachet et al.* in einer Reaktion mit Nitrostyrolen in moderaten Ausbeuten darstellen (Schema 45).^[373] Die Anwesenheit von Mangan(II)oxid als Oxidationsmittel war dabei entscheidend für akzeptable Ausbeuten. Die Sequenz beginnt erneut mit der Bildung von 2,3'-Biindolyl, das durch eine regioselektive Addition an Nitrostyrol mit anschließender Mangan-induzierter Dehydrierung und abschließender Elektrocyclisierung sowie Aromatisierung zum entsprechenden Produkt transformiert wird. Neben den meist niedrigen Ausbeuten und langen Reaktionszeiten ist die Verwendung bedenklicher Substanzen wie Zinn(II)chlorid und Mangan(II)oxid ein Nachteil dieses Verfahrens.



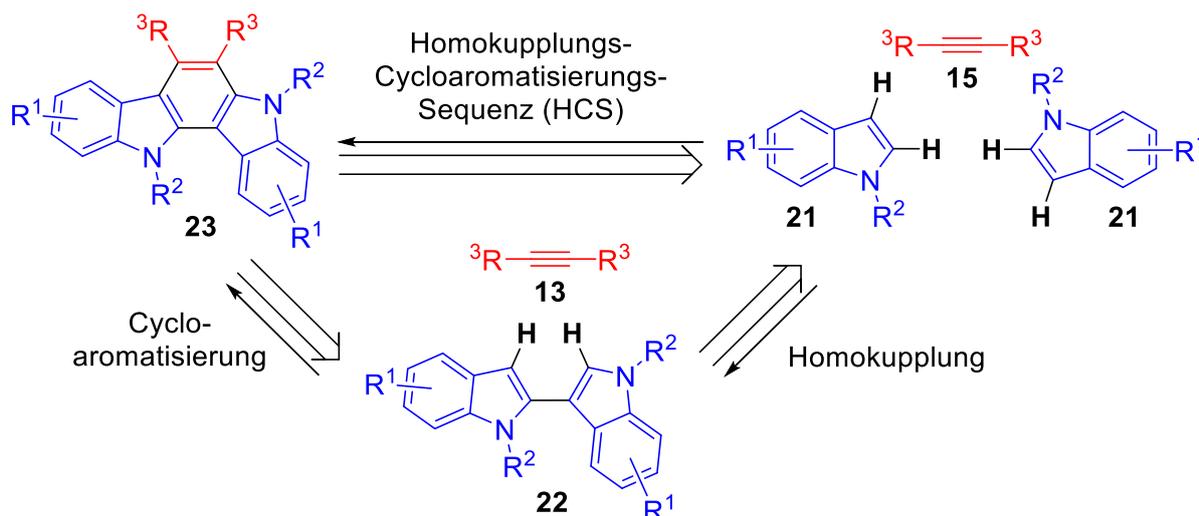
Schema 45: Reaktion von Indol mit Nitrostyrol zur Synthese von 7-Phenylindolo[3,2-*a*]carbazolen nach *Cachet et al.*^[373]

Eine bemerkenswerte Synthese von Indolo[3,2-*a*]pyrrolo[3,4-*c*]carbazolen ausgehend von Indol und Maleimid, die auf zwei aufeinander folgenden *Heck*-Reaktionen und einer abschließenden thermischen Elektrocyclisierung beruht, beschrieben *Zhao et al.* (Schema 46).^[374] Die Ausbeuten fallen im Allgemeinen gut aus und die Methode stellt eine erhebliche Verbesserung gegenüber einer früheren Synthese mit Indol und Maleimid in Essigsäure dar.^[375]



Schema 46: Synthese von Indolo[3,2-*a*]pyrrolo[3,4-*c*]carbazolen ausgehend von Indolen und Maleimiden nach *Zhao et al.*^[374]

Viele der kürzlich entwickelten Sequenzen haben diverse Nachteile wie aufwendige Startmaterialsynthesen, Einsatz giftiger Reaktanten, niedrige Ausbeuten, harsche Bedingungen oder lange Reaktionszeiten. Daher erfolgte die Suche einer neuen Syntheseroute für Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** mithilfe einer retrosynthetischen Analyse (Schema 47).



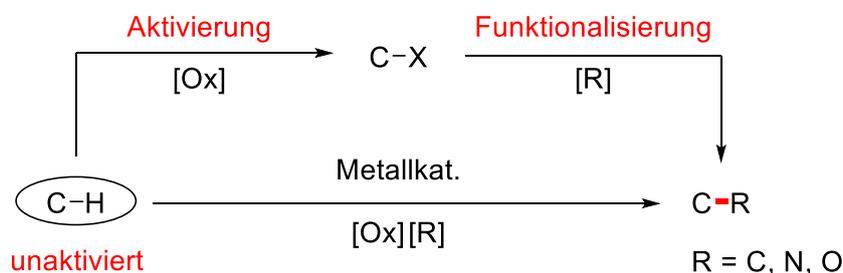
Schema 47: Retrosynthetische Analyse von Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23**.

Wie anhand einiger Methoden gezeigt werden konnte, lassen sich Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** ausgehend von 2,3'-Bisindolen **22** als Startmaterial bzw. Intermediat generieren. Besonders die palladiumkatalysierte oxidative Cycloaromatisierung eines Bisindols mit Tolan **15a** nach

Jiao et al. scheint hierfür ein guter Ansatz zu sein, da die Ausbeute im Vergleich zu anderen Sequenzen am höchsten ausgefallen ist, keine bedenkliche Substanz eingesetzt und lediglich ein Beispiel synthetisiert wurde (siehe Schema 43).^[369] Die 2,3'-Biindolyl-Spezies **22** wiederum kann mittels einer palladiumkatalysierten Homokupplung nach *Zhang et al.* ausgehend von nicht präfunktionalisierten Indolen **21** unter milden Bedingungen und ohne Verwendung bedenklicher Additive erzeugt werden (*vide infra*).^[376] Sollte die Reaktion der geplanten Homokupplungs-Cycloaromatisierungs-Sequenz (HCS) folgen, ließen sich erstmals zum Zeitpunkt obiger retrosynthetischer Analyse Indolo[3,2-*a*]carbazol-Derivate **23** aus einfachen, leicht zugänglichen und günstigen Materialien wie Indolen **21** und Tolanen **15** in einer sequentiell katalysierten *pseudo*-Dreikomponentenreaktion darstellen, bei der drei neue Bindungen über eine vierfache C-H-Funktionalisierung aufgebaut werden.

4.6.2 C-H-Funktionalisierung

Die C-H-Funktionalisierung, die in der geplanten Homokupplungs-Cycloaromatisierungs-Sequenz gleich viermal stattfindet, läutete einen Paradigmenwechsel in der Organischen Synthese ein. Wo zuvor noch selektive Reaktionen an funktionellen Gruppen stattfanden, beruht die neue Logik auf der kontrollierten Funktionalisierung spezifischer Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen, auch in Gegenwart von vermeintlich reaktiveren Substituenten. Dies ist eine der einfachsten Möglichkeiten, die Anzahl der Schritte einer bestimmten Syntheseroute zu verringern, denn die Voroxidation von Startmaterialien ist nicht mehr notwendig, sodass wichtige Kohlenstoff-Kohlenstoff- bzw. Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen direkt aus dem gewünschten C-H-Vorläufer geknüpft werden können (Schema 48).^[377-379]



Schema 48: Die Strategie der C-H-Aktivierung/Funktionalisierung (unten) im Gegensatz zum klassischen Ansatz einer schrittweisen Voroxidation und Funktionalisierung (oben).

Die direkte Funktionalisierung einer nicht-aciden C-H-Bindung, die per Definition eigentlich keine funktionelle Gruppe darstellt, ermöglicht die direkte Verwendung von günstigen und häufig vorkommenden Startmaterialien zur Bildung komplexer, organischer Moleküle. Somit lässt sich das Inventar der funktionellen Gruppen wie z. B. Halogenide, Alkohole oder Carbonyle um die C-H-Bindung erweitern. Die klassischen Methoden zur Umsetzung von nichtaktivierten C-H-Bindungen beinhalten radikalische Prozesse, bei denen die Selektivität entweder durch die relative Stärke der C-H-Bindungen oder die intramolekulare Abstraktion von Wasserstoff gesteuert wird.^[380, 381] Mit den Fortschritten in der Organometallchemie eröffneten sich neue Möglichkeiten zur selektiven C-H-Funktionalisierung. Die ersten Methoden konzentrierten sich auf die Umsetzung relativ einfacher Kohlenwasserstoffe,^[382] doch vor allem in den letzten zwei Dekaden hat sich das Feld der C-H-Funktionalisierung derart weiterentwickelt, dass sie mittlerweile als praktikable Strategie für die Synthese komplexer Zielmoleküle in Betracht gezogen werden kann. Daher hat sich der Schwerpunkt von einer metallorganischen Herausforderung auf die Entwicklung neuer leistungsfähiger Synthesemethoden und deren breiter Anwendbarkeit in der Organischen Synthese verlagert.^[383-388] Die Darstellung all der neuen Möglichkeiten würde den Rahmen dieser Arbeit

sprengen, weshalb sich im Folgenden auf die C-H-Funktionalisierung von Indolen, ein Startmaterial in der Homokupplungs-Cycloaromatisierungs-Sequenz, fokussiert wird.^[389]

Indol ist ein aromatischer Heterocyclus, der aus einem sechsgliedrigen Benzolring sowie einem fünfgliedrigen Pyrrol besteht und schwach basisch reagiert (Abbildung 37).^[390] Es kommt als Bestandteil in vielen Naturstoffen und Medikamenten vor und ist darüber hinaus Teil der Aminosäure Tryptophan, die für den menschlichen Organismus u. a. als Vorläufer für den Neurotransmitter Serotonin lebensnotwendig ist.^[391-395]

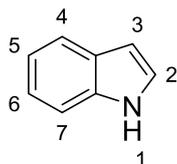
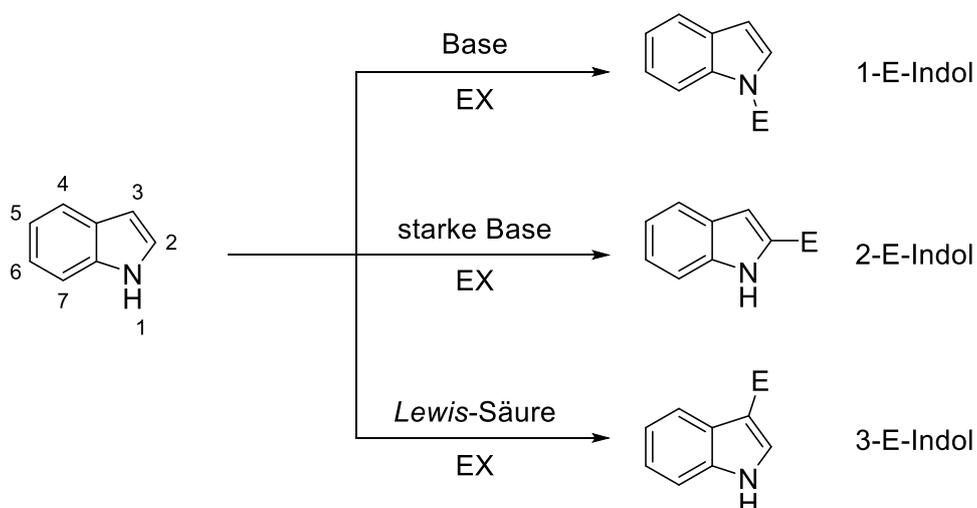


Abbildung 37: Indol und dessen Atomnummerierung.

Seine besondere Struktur ermöglicht Indol unterschiedliche chemische Reaktivitäten in Substitutionsreaktionen, sodass in Abhängigkeit der Bedingungen die 1-, 2- oder 3-Position funktionalisiert werden kann (Schema 49).

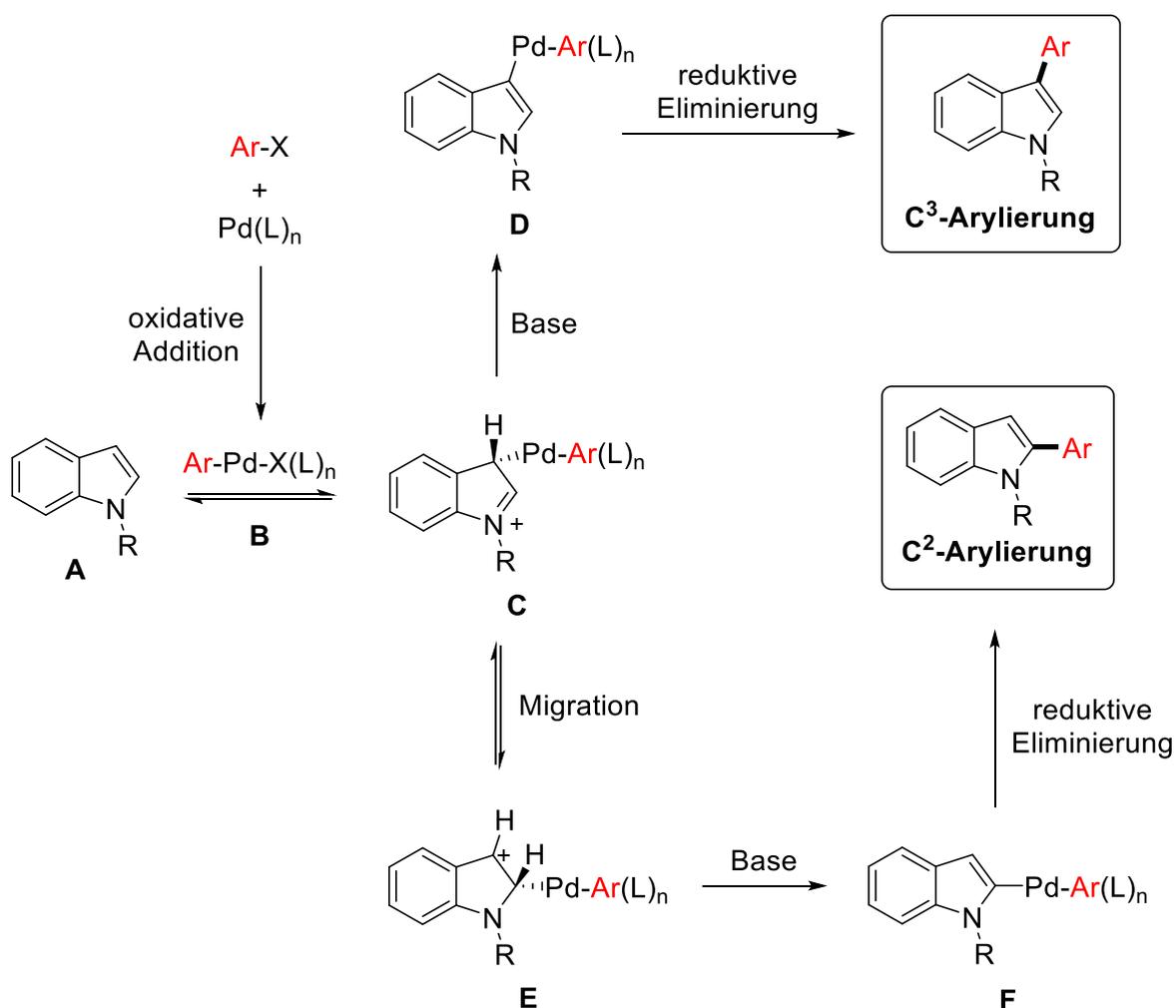


Schema 49: Reaktivität von Indol in klassischen Substitutionsreaktionen.

Das am Stickstoff gebundene Proton stellt die acideste Position des Indols dar ($pK_s = 21.0$ in DMSO)^[396] und wird mithilfe einer Base deprotoniert und durch Zugabe eines Elektrophils (E) substituiert (1-E-Indol).^[397] Die benachbarte C²-Position ist deutlich weniger C-H-acide und kann daher nur mit starken Basen wie beispielsweise *n*-Butyllithium in das entsprechende Anion überführt werden. Die anschließende Reaktion mit einem Elektrophil liefert das an C²-Position substituierte Produkt (2-E-Indol).^[398] Die C³-Position ist die reaktivste Stelle für elektrophile aromatische Substitutionen, da der intermediäre σ -Komplex am besten stabilisiert wird. Folglich kann diese Position bereits unter milden Bedingungen durch Zugabe eines

Elektrophils und einer *Lewis*-Säure funktionalisiert werden (3-E-Indol).^[399] Fernab von klassischen Substitutionsreaktionen lassen sich Indole bevorzugt an der N¹- und C³-Position beispielsweise alkylieren,^[400, 401] vinylieren,^[402, 403] allylieren,^[404-406] acylieren^[407, 408] oder carboxylieren.^[409, 410]

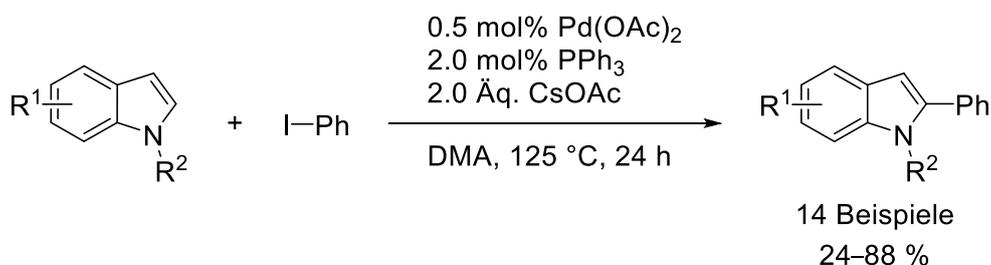
Die Implementierung von Aryl-Substituenten am Indol erfolgt üblicherweise über palladiumkatalysierte Kreuzkupplungsreaktionen. Während das Stickstoffatom meist über eine *Buchwald-Hartwig*-Aminierung mit einem halogenierten Aromaten aryliert wird, können C²- und C³-substituierte Arylindole beispielsweise über eine *Suzuki*-Kupplung erhalten werden, wobei beide Reaktionspartner präfunktionalisiert sein müssen. Durch die Entwicklung übergangsmetallkatalysierter C-H-Funktionalisierungen konnte die Voroxidation von Indol umgangen und mit Arylhalogeniden 2-Aryl oder 3-Arylindole über eine einfache C-H-Aktivierung zugänglich gemacht werden. *Sames et al.* entwarfen die ersten solcher Verfahren und untersuchten die Regioselektivität der palladiumkatalysierten C²- und C³-Arylierungen von 1-Alkylindol und Arylhalogeniden mittels kinetischer Studien und stellten einen möglichen elektrophilen Mechanismus vor (Schema 50).^[411]



Schema 50: Elektrophiler Weg zur Arylierung von *N*-Alkylindolen nach *Sames et al.*^[411]

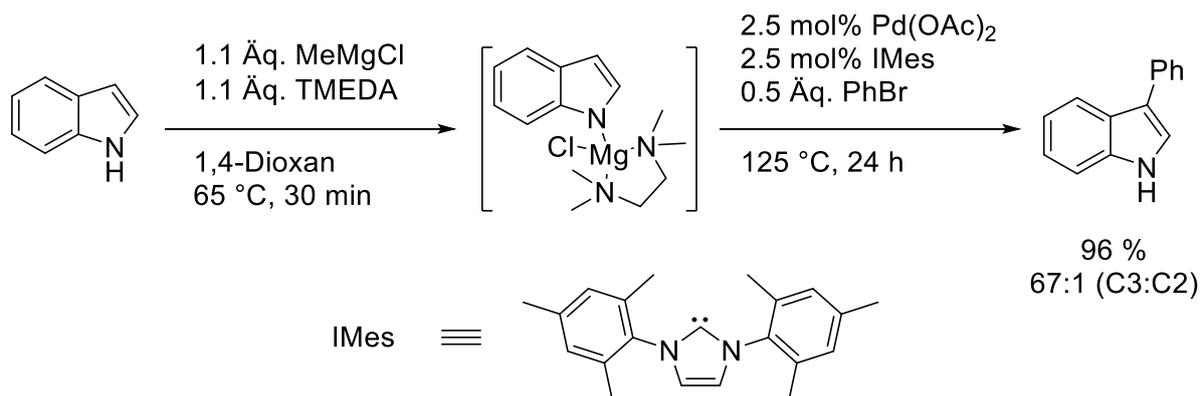
Zunächst greift Indol **A** die nach der oxidativen Addition entstandene Palladiumspezies **B** nucleophil in einer sogenannten elektrophilen Palladierung an. Es bildet sich, aufgrund der bekannten Reaktivität von Indol, der kationische Komplex **C** aus, in dem Palladium an die C³-Position gebunden ist.^[412] Die Deprotonierung des Komplexes **C** führt zur neutralen 3-Indolyl-Palladiumspezies **D**, die durch reduktive Eliminierung zum C³-arylierten Indol und ursprünglichen Katalysator zerfällt. Ist die Deprotonierung jedoch langsam, kann es im Komplex **C** zu einer 1,2-Migration kommen, in der die Kohlenstoff-Palladium-Bindung von der C³- zur C²-Position im Indol wandert und die positive Ladung damit am C³-Kohlenstoff lokalisiert ist (Spezies **E**). Die treibende Kraft dieser Wanderung hängt mit der Stabilisierung der Kohlenstoff-Palladium-Bindung durch das benachbarte Stickstoffatom zusammen.^[413, 414] Diesbezüglich ist bereits lange bekannt, dass diverse metallorganische Intermediate, bei denen das Metall an einem elektronenarmen Kohlenstoff gebunden ist, eine höhere Stabilität aufweisen.^[415] Darüber hinaus gehen auch andere Organopalladiumspezies Migrationen ein.^[416, 417] Die anschließende baseninduzierte Deprotonierung des Komplexes **E** führt zur neutralen 2-Indolyl-Palladiumspezies **F**, die durch reduktive Eliminierung zum C²-arylierten Indol und ursprünglichen Katalysator zerfällt.

So transformierten *Sames et al.* substituierte Indole unter Verwendung einer geringen Palladium(II)acetat-Beladung mit Cäsiumacetat als Base und Dimethylacetamid (DMA) als Lösemittel selektiv zu 2-Arylindolen (Schema 51). Substrate mit elektronenziehenden Stickstoff-Schutzgruppen ließen sich jedoch nicht umsetzen.



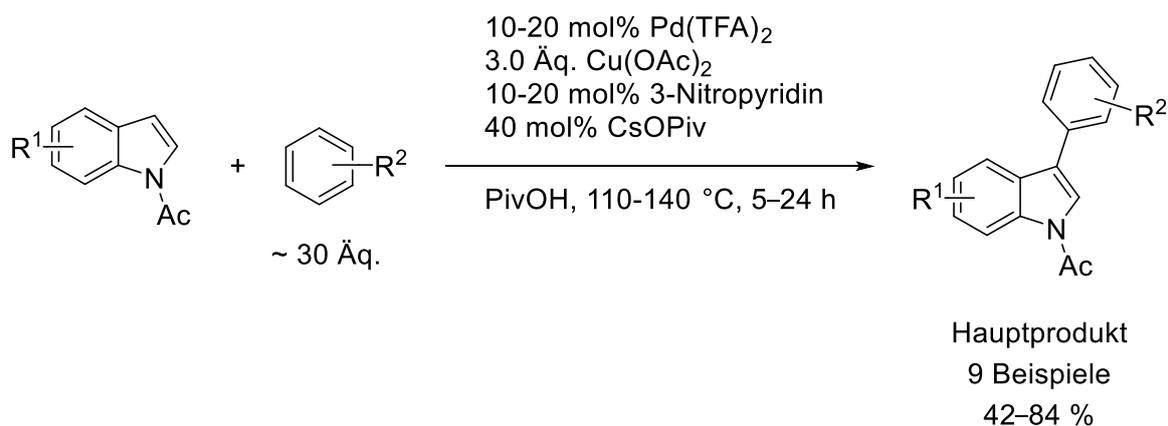
Schema 51: Selektive C²-Arylierung von 1-Methylindol-Derivaten nach *Sames et al.*^[411]

Darüber hinaus stellten *Sames et al.* mit sterisch anspruchsvollen Arylhalogeniden eine Verlangsamung der Palladiumwanderung fest, sodass die Deprotonierung des Intermediates **C** (siehe Schema 50) und damit die C³-Arylierung in Konkurrenz steht und eine Mischung aus Regioisomeren erhalten wurde.^[411] Daraus schlossen sie, dass sperrige Substituenten am Stickstoff ebenfalls in der Lage sein sollten, die Migration zu verlangsamen. Mit dieser Hypothese entwickelten *Sames et al.* eine Methode zur C³-Arylierung von Indol, bei der ein sterisch anspruchsvoller Magnesium-Komplex *in situ* durch Palladiumkatalyse unter Zusatz eines sperrigen Liganden selektiv zum 3-Arylindol umgesetzt werden konnte (Schema 52).



Schema 52: Selektive C³-Arylierung von Indol nach *Sames et al.*^[411]

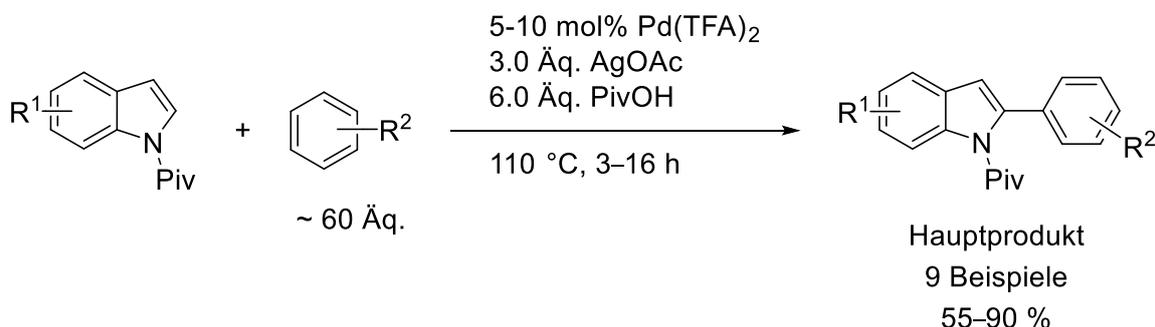
Fagnou et al. leisteten bahnbrechende Arbeiten, als sie 2007 über eine palladiumkatalysierte Kreuzkupplungsreaktion zwischen inaktivierten Arenen berichteten (Schema 53).^[418] Erstmals war es möglich, Indole und Aromaten ohne Präfunktionalisierung mit Kupfer(II)acetat als Oxidationsmittel über eine doppelte C-H-Aktivierung in guten Selektivitäten zu 3-Arylindolen zu transformieren. Allerdings benötigt diese Kupplung einen deutlichen Überschuss an Benzol-Komponente und ist auf acylierte Indole beschränkt.



Schema 53: C³-selektive palladiumkatalysierte Kreuzkupplung von inaktivierten Indolen mit Benzolen nach *Fagnou et al.*^[418]

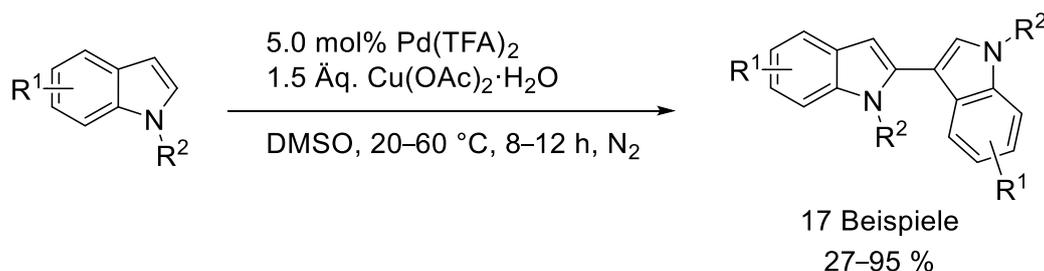
Außerdem konnten *Fagnou et al.* unter leicht veränderten Bedingungen selektiv die C²-Position arylieren. Während die Verwendung von Kupfer(II)acetat als Oxidationsmittel die bereits dargestellte C³-Selektivität begünstigt (Schema 53), werden Indole mit Silber(I)acetat selektiv zu 2-Arylindolen transformiert (Schema 54).^[419] Ihre Studien zeigten, dass nicht das Metallgegenion, sondern die Acetatbase dem Palladiumkatalysator die erhöhte C²-Selektivität verleiht. Dies kann auf die Carboxylat-induzierte Spaltung von Palladium-Clustern höherer Ordnung und die Bildung monomerer Palladiumspezies zurückzuführen sein. Andererseits können mit einem Überschuss Kupfer(II)acetat zu einer katalytischen Menge

Palladium(II)trifluoracetat gemischte Palladium-Kupfer-Cluster gebildet werden, die die ausgeprägte C³-Selektivität erklären könnten.^[420]



Schema 54: C²-selektive palladiumkatalysierte Kreuzkupplung von inaktivierten Indolen mit Benzolen nach *Fagnou et al.*^[419]

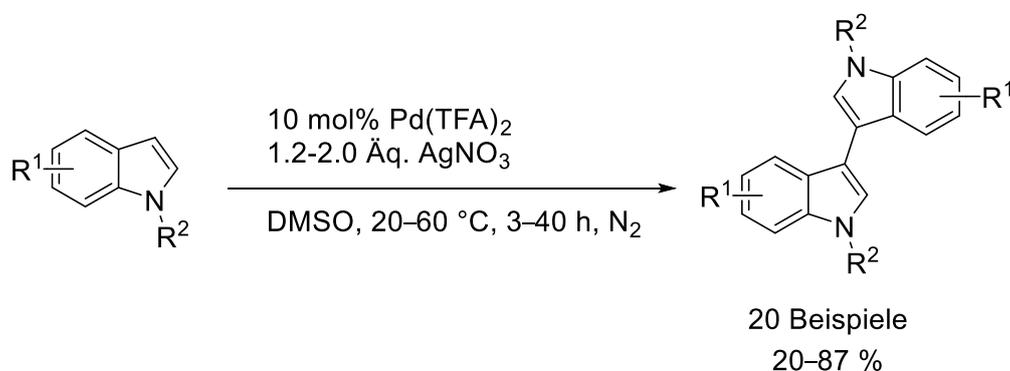
Neben den gezeigten Kreuzkupplungsreaktionen von inaktivierten Substraten lassen sich außerdem Homokupplungen unter Verwendung von nicht präfunktionalisierten Indolen zur Erzeugung von Bisindolen realisieren, die nützliche Strukturgerüste darstellen und häufig in Naturstoffen und funktionellen Materialien vorkommen.^[421-425] *Zhang et al.* entwickelten 2010 eine palladiumkatalysierte oxidative Homokopplung von Indolen unter milden Bedingungen, die regioselektiv 2,3'-Biindolyne lieferte (Schema 55).^[376] Als Katalysator und Oxidationsmittel dienten Palladium(II)trifluoracetat und Kupfer(II)acetat-Hydrat, während DMSO als optimales Lösungsmittel galt. Dabei konnten hauptsächlich elektronenreiche Indole in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten miteinander gekuppelt werden, denn die Homokupplung mit elektronenarmen Startmaterialien funktionierte nur mäßig.



Schema 55: Palladiumkatalysierte Homokupplung von Indolen zur Synthese von 2,3'-Bisindolen nach *Zhang et al.*^[376]

Kurz danach im selben Jahr beschrieben *Shi et al.* die regioselektive oxidative Dimerisierung von Indolen zu symmetrischen 3,3'-Biindolylen (Schema 56).^[426] Mit ähnlichen Bedingungen wie von *Zhang et al.* beschrieben, jedoch unter Verwendung von Silber(I)nitrat als Oxidationsmittel, konnten die Produkte in zumeist guten Ausbeuten erhalten werden. Jedoch hatten elektronendonierende Substituenten an der 5-Position des Indols einen negativen Einfluss auf die Gesamtausbeute. Der Einsatz von Silber(I)nitrat spielt eine entscheidende

Rolle bei der Regioselektivität, da mit Kupfer(II)acetat als Oxidationsmittel ebenfalls das 2,3'-Bisindol isoliert wurde.^[426] Die genaue Funktion des Silbersalzes konnte jedoch nicht aufgeklärt werden.

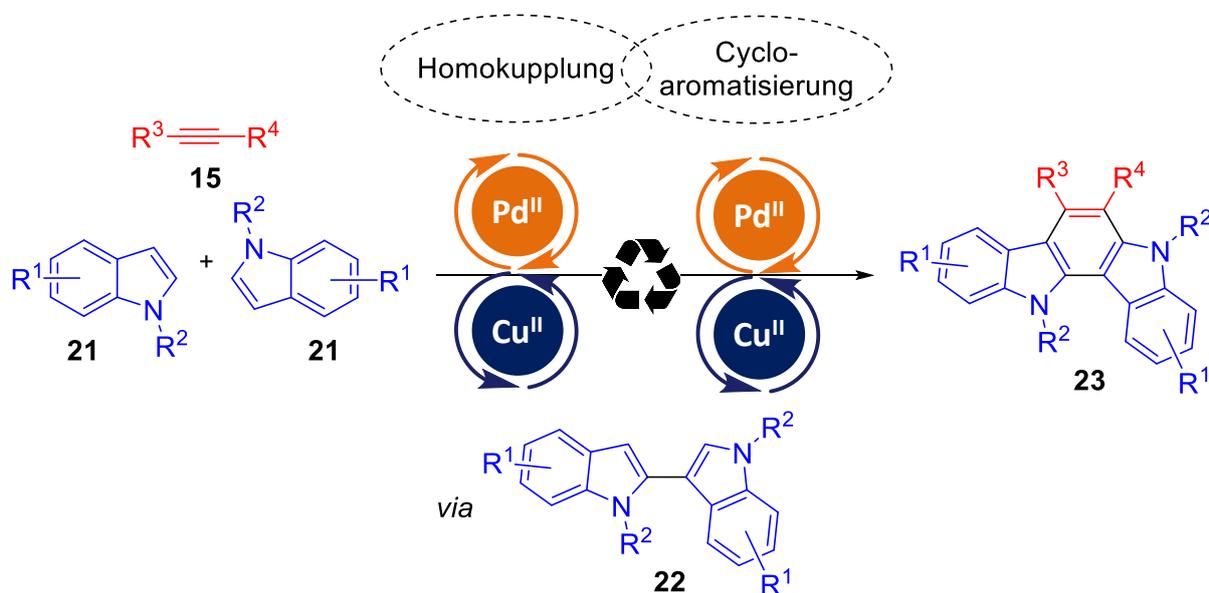


Schema 56: Palladiumkatalysierte Homokupplung von Indolen zur Synthese von 3,3'-Bisindolen nach *Shi et al.*^[426]

Bisindole können als Baustein weiter transformiert werden, wobei besonders 2,3'-Bisindole hervorzuheben sind. Diese besitzen aufgrund einer freien C³-Position eines Indols eine ausreichende Reaktivität, um in metallkatalysierten C-H-Funktionalisierungen umgesetzt werden zu können. Folglich konnte diese Stelle in einer palladiumkatalysierten Acetoxylierung^[376] und Cyanierung^[427] sowie in der bereits dargestellten Cycloaromatisierung^[369] funktionalisiert werden, womit sich das 2,3'-Biindolyl als Intermediat in sequentiell katalysierten Ein-Topf-Reaktionen eignet.

4.6.3 Aufgabenstellung

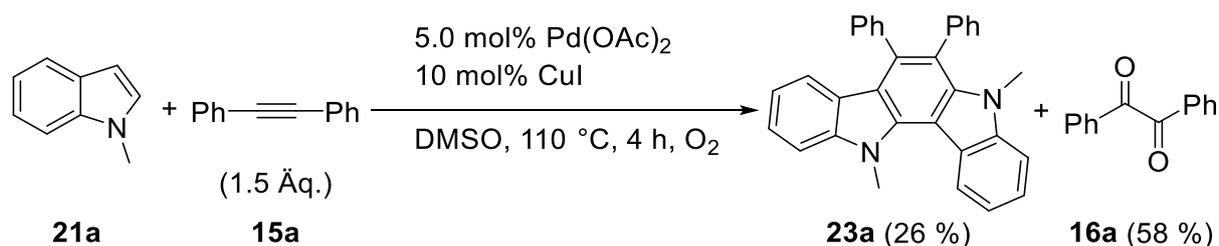
Sowohl bei der Homokupplung von Indolen **21** zur Darstellung der 2,3'-Bisindole **22** als auch bei der Cycloaromatisierung jener Bausteine mit Tolanen **15** wird ein Palladiumkatalysator verwendet. Daher sollte eine Sequenz entwickelt werden, in der Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** direkt aus Indolen **21** und internen Alkinen **15** unter Wiederverwendung des Katalysators im Sinne einer sequentiellen Katalyse im Ein-Topf-Verfahren generiert werden (Schema 57). Dabei wird die Rolle von Kupfer diskutiert, ob es in stöchiometrischen oder ebenfalls katalytischen Mengen als Oxidans in der *pseudo*-Dreikomponentenreaktion einzusetzen ist. Unter Verwendung von unsymmetrischen Alkinen **15** soll zudem die Selektivität der geplanten Homokupplungs-Cycloaromatisierungs-Sequenz (HCS) diskutiert werden. Darüber hinaus sollten die kaum beschriebenen Eigenschaften der fluoreszenten Verbindungsklasse **23** systematisch untersucht werden.



Schema 57: Geplante sequentiell palladium-/kupferkatalysierte *pseudo*-Dreikomponentenreaktion zur Darstellung von Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23**.

4.6.4 Entwicklung der sequentiell katalysierten *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion zur Synthese der Indolo[3,2-*a*]carbazole

Auf der Suche nach neuen sequentiell katalysierten Reaktionen wurden 1-Methylindol (**21a**) und Tolan (**15a**) in Anwesenheit eines Katalysatorsystems aus der Palladiumspezies Pd(OAc)₂ und dem Kupfersalz CuI in DMSO als Lösungsmittel bei einer Reaktionstemperatur von 110 °C sowie unter Sauerstoffatmosphäre umgesetzt (Schema 58). Außerdem erhielt man dabei, neben dem bereits bekannten Benzil (**16a**) als Hauptprodukt, überraschenderweise das Indolo[3,2-*a*]carbazol **23a** in einer geringen Ausbeute im Sinne einer Domino-Reaktion.

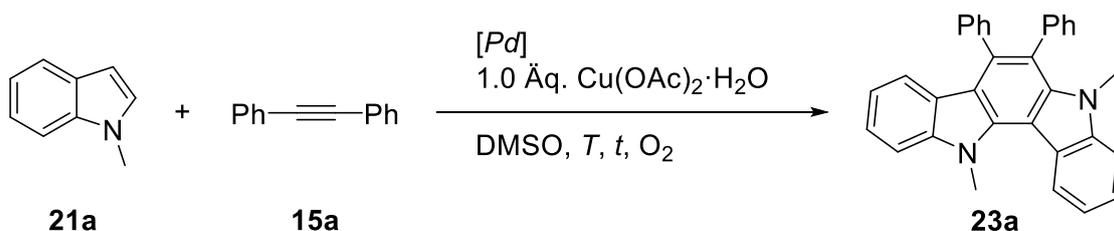


Schema 58: Initiale Reaktion zur Synthese des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a**.

Aus diesem Anlass wurde nach geeigneten Bedingungen für die sequentiell katalysierte *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion zur Darstellung des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** gesucht. Dazu reagierten 1-Methylindol (**21a**) und Tolan (**15a**) in DMSO als Lösemittel in Anwesenheit von stöchiometrischen Mengen der Kupferspezies Cu(OAc)₂·H₂O als Oxidans unter Sauerstoffatmosphäre zum Indolo[3,2-*a*]carbazol **23a**. Dabei erfolgte die Optimierung der Homokupplungs-Cycloaromatisierungs-Sequenz unter Variation diverser Parameter und zunächst bei Raumtemperatur, um die Bildung des 1,2-Diketons **16a** zu vermeiden (Tabelle 24).

Tabelle 24: Optimierung der sequentiell katalysierten *pseudo*-Dreikomponenten HCS zur Darstellung von Indolo[3,2-*a*]carbazol **23a** ausgehend von 1-Methylindol (**21a**) und Tolan (**15a**) in DMSO durch Variation des Palladiumkatalysators *Pd*, der Temperatur *T* und der Zeit *t*.^[a]

Eintrag	Pd [mol%]	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [h]	Ausbeute 23a [%] ^[b]
1	Pd(PPh ₃) ₄ [5.0]	20	24	26
2	Pd(dba) ₂ [5.0]	20	24	31
3	PdCl ₂ [5.0]	20	24	6



Eintrag	Pd [mol%]	T [°C]	t [h]	Ausbeute 23a [%] ^[b]
4	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ [5.0]	20	24	12
5	Pd(OAc) ₂ [5.0]	20	24	33
6	Pd(TFA) ₂ [5.0]	20	24	26
7	Pd(OAc) ₂ [10]	20	24	60
8	Pd(OAc) ₂ [15]	20	24	64
9	Pd(OAc) ₂ [10]	20	48	70
10	Pd(OAc)₂ [10]	50	24	74
11	Pd(OAc) ₂ [10]	80	24	53

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) 1-Methylindol (**21a**) und 0.25 mmol (0.5 Äq.) Tolan (**15a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

Mit Palladium(0)katalysatoren konnten zum Teil ähnliche Ergebnisse (Einträge 1 und 2) wie mit Palladium(II)spezies erzielt werden (Einträge 3-6), wobei sich Palladium(II)acetat als bester Katalysator herausstellte (Eintrag 5). Es wurde einerseits keine Bildung von Benzil (**16a**) beobachtet, andererseits eine geringe Ausbeute von **23a** erzielt. Die Verdopplung der Katalysatormenge führte zu einer erheblichen Ausbeutesteigerung (Eintrag 7), während die Verdreifachung unwesentlich mehr Produkt **23a** erbrachte (Eintrag 8). Mit einer verlängerten Reaktionszeit von 48 h konnte zwar mehr Indolocarbazol **23a** erhalten werden (Eintrag 9), jedoch scheint die lange Reaktionszeit sehr unpraktikabel. Dafür lieferte die Erhöhung der Temperatur auf 50 °C das bisher beste Ergebnis mit einer isolierten Ausbeute von 74 % (Eintrag 10). Bei einer höheren Temperatur von 80 °C ließ sich signifikant weniger Produkt **23a** beobachten (Eintrag 11). Daher wurden die Ergebnisse im Eintrag 10 für weitere Optimierungen verwendet.

Nun reagierten 1-Methylindol (**21a**) und Tolan (**15a**) unter Variation des Oxidans und Lösemittels zum Produkt **23a** (Tabelle 25). Im Vergleich zum Hydrat konnte mit dem wasserfreien Kupfer(II)acetat eine leicht geringere Ausbeute verzeichnet werden (Eintrag 1). Das bei der initialen Reaktion eingesetzte Kupfer(I)iodid (Schema 58) inhibierte unter diesen Bedingungen die gesamte Sequenz, sodass kein Indolo[3,2-*a*]carbazol **23a** isoliert werden konnte (Eintrag 2). Die Verwendung von Silbersalzen führte bestenfalls zu einer sehr niedrigen Ausbeute (Einträge 3 und 4). Darüber hinaus wurden diverse polare sowie unpolare Lösemittel

getestet, jedoch konnte mit keinem Solvens die Bildung von Produkt **23a** beobachtet werden, was die Wichtigkeit von DMSO unterstreicht (Einträge 5–9).

Tabelle 25: Fortführung der Optimierung der sequentiell katalysierten *pseudo*-Dreikomponenten HCS zur Darstellung von Indolo[3,2-*a*]carbazol **23a** ausgehend von 1-Methylindol (**21a**) und Tolan (**15a**) in DMSO durch Variation des Oxidans und Lösemittels.^[a]

$10 \text{ mol\% Pd(OAc)}_2$
 1.0 Äq. Oxidans
Lösemittel, 50 °C, 24 h, O₂

Eintrag	Oxidans	Lösemittel	Ausbeute 23a [%] ^[b]
1	Cu(OAc) ₂	DMSO	71
2	CuI	DMSO	/
3	AgOAc	DMSO	13
4	AgNO ₃	DMSO	/
5	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	DMF	/
6	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	MeCN	/
7	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	THF	/
8	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	DCE	/
9	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	Toluol	/

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) 1-Methylindol (**21a**) und 0.25 mmol (0.5 Äq.) Tolan (**15a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel.

Die Optimierung der HCS zur Synthese von 6,7-Diphenylindolo[3,2-*a*]carbazol (**23a**) ausgehend von 1-Methylindol (**21a**) und Tolan (**15a**) wurde abschließend durch Variation der Oxidansmenge, Reaktionszeit und Atmosphäre variiert (Tabelle 26). Dabei führte der Einsatz sowohl überstöchiometrischer (Eintrag 1) als auch katalytischer Mengen (Eintrag 2) von Kupfer(II)acetat-Hydrat im Vergleich zur stöchiometrischen Verwendung zum selben Ergebnis. Eine geringere Kupferbeladung von 20 mol% lieferte bereits signifikant weniger Produkt **23a** (Eintrag 3) und das Weglassen des Oxidans hatte einen noch stärkeren, negativen Einfluss auf die Gesamtausbeute (Eintrag 4). Dies konnte nicht mit einer höheren Palladiumkatalysatorbeladung von 15 mol% ausgeglichen werden (Eintrag 5). Eine sehr gute Ausbeute von 72 % ließ sich bereits nach 8 h erzielen (Eintrag 6), während eine weitere Reduzierung der Reaktionszeit auf 4 h einen signifikant negativen Effekt auf die Produktbildung von **23a** hatte (Eintrag 7). Die Reaktionszeit von 8 h stellt somit einen guten Kompromiss zwischen der erzielten Ausbeute und praktikabler Durchführung dar. Der Austausch der Sauerstoffatmosphäre durch Luftsauerstoff führte zu einer geringeren Bildung

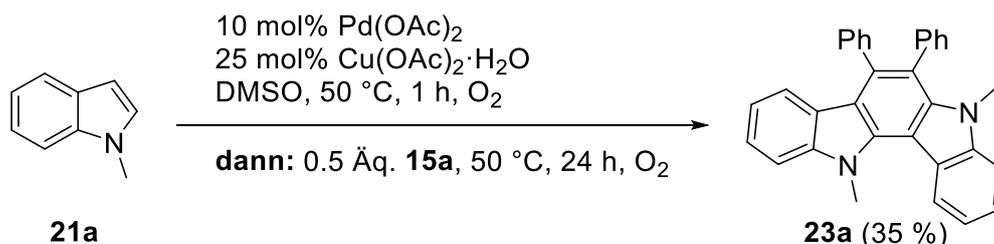
des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** (Eintrag 8), die durch eine verlängerte Reaktionszeit von 24 h kaum gesteigert wurde (Eintrag 9). Somit lässt sich das Produkt **23a** nach den Bedingungen im Eintrag 6 der Tabelle 26 bisher am besten darstellen.

Tabelle 26: Abschließende Optimierung der sequentiell katalysierten HCS zur Synthese von Indolo[3,2-*a*]carbazol **23a** ausgehend von 1-Methylindol (**21a**) und Tolan (**15a**) in DMSO durch Variation der Oxidansmenge, Zeit *t* und Atmosphäre.^[a]

Eintrag	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O [mol%]	<i>t</i> [h]	Atmosphäre [1 atm]	Ausbeute 23a [%] ^[b]
1	200	24	O ₂	75
2	25	24	O ₂	74
3	20	24	O ₂	70
4	-	24	O ₂	62
5 ^[c]	-	24	O ₂	63
6	25	8	O₂	72
7	25	4	O ₂	67
8	25	8	Luft	54
9	25	24	Luft	60

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) 1-Methylindol (**21a**) und 0.25 mmol (0.5 Äq.) Tolan (**15a**). [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] 15 mol% Pd(OAc)₂.

Die HCS als dominoartige *pseudo*-Dreikomponentenreaktion wurde auf die Reaktionsführung hin untersucht. Dazu reagierte 1-Methylindol (**21a**) unter den bisher besten Bedingungen (Tabelle 26, Eintrag 6) zunächst in Abwesenheit des Alkins **15a**, das erst nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) des Indols **21a** (bereits nach 1 h bei 50 °C) im Sinne einer sequentiellen Reaktionsführung hinzugefügt wurde (Schema 59).



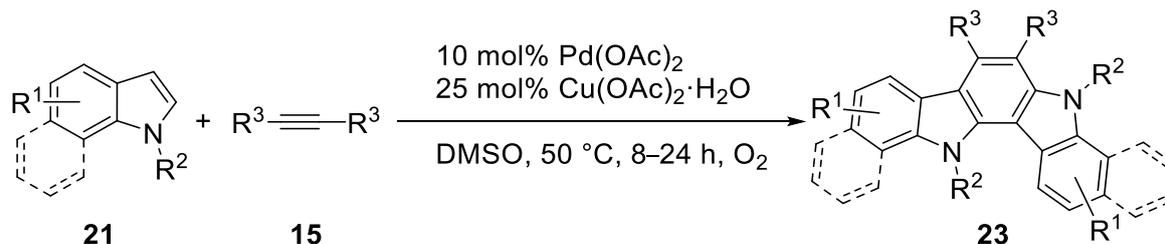
Schema 59: Sequentielle Reaktionsdurchführung der HCS zur Synthese von **23a**.

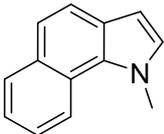
Die isolierte Ausbeute von **23a** betrug trotz verlängerter Reaktionszeit von 24 h im zweiten Schritt lediglich 35 % und entspricht in etwa der halben, mit der dominoartigen Reaktionsführung zu erreichbaren Ausbeute (Tabelle 26, Eintrag 6). Überdies zeigte die DC-Analyse des ersten Schrittes die Bildung zweier Produkte mit ähnlichen Retentionsfaktoren, wovon eines in der anschließenden Reaktion vollständig zum Indolo[3,2-*a*]carbazol **23a** transformiert wurde. Dabei handelt es sich wahrscheinlich um 2,3'- und 3,3'-Bisindole als mögliche Intermediate, wobei Letzteres nicht reaktiv genug für die Umsetzung zum entsprechenden Indolo[2,3-*c*]carbazol ist. Daher ist die dominoartige gegenüber der sequentiellen Reaktionsführung vorzuziehen, sodass die in Eintrag 6 der Tabelle 26 ermittelten Bedingungen der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion zur Darstellung des Indolocarbazols **23a** für die Synthese von Derivaten genutzt wurden.

In Kooperation mit *Alae-Eddine Moubait* im Rahmen einer Bachelorarbeit konnten mithilfe der optimierten HCS dreiundzwanzig Derivate von Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23** in größtenteils moderaten bis guten Ausbeuten hergestellt werden. Dabei wurde sowohl das eingesetzte Indol **21** als auch das interne Alkin **15** variiert, sodass sich eine Substanzbibliothek mit diversen Substitutionsmustern ergab (Tabelle 27). Die Synthese der geschützten Indole **21b-i**,^[428] **21j**,^[429] **21k**,^[423] **21l**,^[430] **21m**,^[431] **21n**,^[432] und **21o**,^[433] sowie Tolan-Derivate **15b**,^[434, 435] **15c**,^[434, 436] **15d**,^[437] **15e**,^[434, 438] und **15f**,^[437] erfolgte nach bekannten Syntheserouten wie angegeben und die Analytik stimmte mit der Literatur überein. Alle weiteren Reagenzien lagen entweder kommerziell erworben oder bereits vom Arbeitskreis *Müller* synthetisiert vor und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Tabelle 27: Übersicht der synthetisierten Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** mittels der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten HCS ausgehend von Indol **21** und internem Alkin **15**.^[a]

Eintrag	21 /R ¹ /R ²	15 /R ³	Verbindung	Ausbeute 23 [%] ^[b]
1	21a /H/Me	15a /Ph	23a	72
2 ^[c]	21b /5-CN/Me	15a /Ph	23b	58
3	21c /5-Cl/Me	15a /Ph	23c	68
4	21d /5-Br/Me	15a /Ph	23d	77
5	21e /5-Me/Me	15a /Ph	23e	71



Eintrag	21 /R ¹ /R ²	15 /R ³	Verbindung	Ausbeute 23 [%] ^[b]
6	21f /5-OMe/Me	15a /Ph	23f	73
7	21g /6-OMe/Me	15a /Ph	23g	64
8	21h /7-OMe/Me	15a /Ph	23h	70
9	21i /4-OMe/Me	15a /Ph	23i	34
10	21j /H/Et	15a /Ph	23j	79
11	21k /H/ <i>n</i> -Hex	15a /Ph	23k	74
12	21l /H/Bn	15a /Ph	23l	72
13	21m /H/MOM	15a /Ph	23m	64
14 ^{[c][d]}	21a /Ph/Me	15b /4-NCC ₆ H ₄	23n	60
20	21a /Ph/Me	15c /4-ClC ₆ H ₄	23o	62
16	21a /Ph/Me	15d /4-MeC ₆ H ₄	23p	70
17	21a /Ph/Me	15e /4-MeOC ₆ H ₄	23q	68
18	21a /Ph/Me	15f /2-MeC ₆ H ₄	23r	66
19	21a /Ph/Me	15g /Et	23s	20
20 ^[c]	21b /5-CN/Me	15e /4-MeOC ₆ H ₄	23t	69
21	21f /5-OMe/Me	15e /4-MeOC ₆ H ₄	23u	60
22		15a /Ph	23v	55

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) Indol **21** und 0.25 mmol (0.5 Äq.) internes Alkin **15**. [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] 24 h Reaktionszeit. [d] Synthese von *Alae-Eddine Moubait* im Rahmen einer Bachelorarbeit durchgeführt.

Neben der Darstellung des elektronenneutralen Diphenylderivates **23a** gelang durch Variation des 1-Methylindols **21** die Synthese sowohl Akzeptor- (Verbindungen **23b–d**) als auch Donor-substituierter Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** (Verbindungen **23e** und **23i**) in moderaten bis guten Ausbeuten. Dabei hatte ein Methoxy-Substituent an der 4-Position des Indols **21i** durch seinen sterischen Anspruch einen signifikant negativen Einfluss auf die Gesamtausbeute (Verbindung **23i**). Überdies war im Fall des elektronenarmen, cyanierten Indols **23b** eine längere Reaktionszeit von 24 h vonnöten. Neben der Methylgruppe und länger-kettigen Alkyl-Substituenten (Verbindungen **23j** und **23k**) wurden zudem elektronenreiche Benzyl- und

Methoxymethyl-Schutzgruppen (MOM) am Stickstoff toleriert (Verbindungen **23i** und **23m**). Das ungeschützte, *N*-tosylierte oder *N*-arylierte Indol hingegen ließ sich in der HCS zu keinem entsprechenden Indolo[3,2-*a*]carbazol **23** umsetzen. Über die Variation des Tolans **15** konnten Akzeptor- (Verbindung **23n** und **23o**) und Donor-Substituenten (Verbindung **23d-f**) in das 6,7-Diphenylindolo[3,2-*a*]carbazol-Gerüst **23** implementiert werden. Dabei benötigte die Umsetzung des elektronenarmen, cyanierten Tolans **15b** eine verlängerte Reaktionszeit von 24 h. Mit Alkin **15f** wurde überdies die Bildung zweier Konformere beobachtet (Abbildung 38, **23r** und **23r'**), deren NMR-Signale auch bei hohen Temperaturen (¹H-NMR-Experimente bis 130 °C) keine Koaleszenz zeigten, wobei **23r** das Hauptkonformer darstellte (**23r**:**23r'** = 5:1).

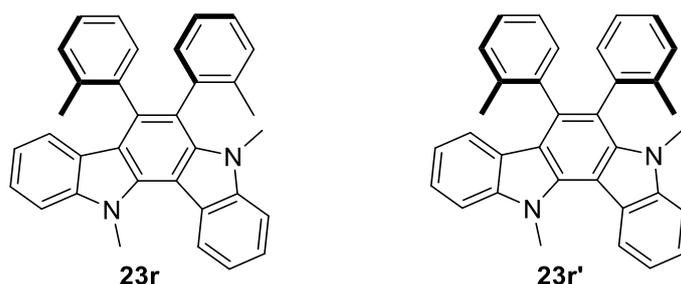
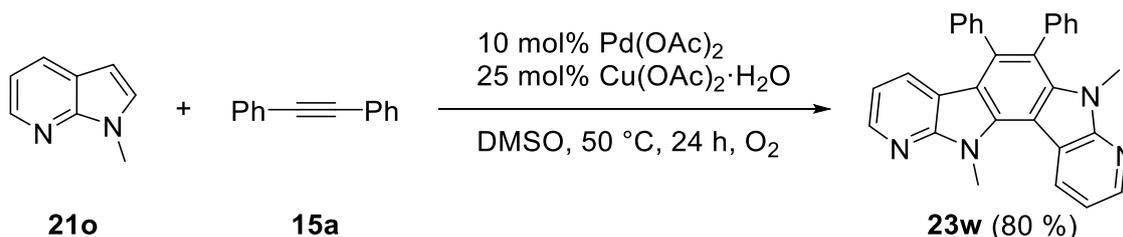


Abbildung 38: Indolo[3,2-*a*]carbazol **23r** und dessen Konformer **23r'** (**23r**:**23r'** = 5:1).

Heteroaromaten wie Pyridin konnten nicht über die Alkin-Komponente **15** in das Indolocarbazol **23** eingebaut werden. Das aliphatische Alkin Hex-3-in (**15g**) ließ sich lediglich mäßig in der HCS zur entsprechenden Verbindung **23s** umsetzen und lieferte eine niedrige isolierte Ausbeute von 20 %. Die Variation beider Startmaterialien führte in guten Ausbeuten zu einem *push-pull*-System (Verbindung **23t**) sowie einem elektronenreichen Indolo[3,2-*a*]carbazol-Derivat mit vier Methoxy-Substituenten (Verbindung **23u**), wobei die Verwendung des elektronenarmen, cyanierten Indols **23b** wieder eine längere Reaktionszeit zur Folge hatte. Die Realisierung eines elektronenarmen, vierfach cyanierten Derivates von **23** unter Verwendung von 1-Methylindol **21b** und Alkin **15b** war nicht möglich. Mit 1-Methylbenzo[*g*]indol (**21n**) als Komponente konnte ein Indolocarbazol **23** mit einem erweiterten π -Elektronensystem erhalten werden (Verbindung **23v**). Zusätzlich konnte durch den Einsatz des 7-Azaindols **21o** und Tolans (**15a**) in der *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion das entsprechende Diaza-Analogon des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23w** in der höchsten Ausbeute von 80 % isoliert werden (Schema 60).



Schema 60: Diaza-Analogon des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23w** ausgehend von 7-Azaindol **21o**.

4.6.5 Untersuchung der Selektivität unter Verwendung unsymmetrischer Alkine

Bisher wurden ausschließlich symmetrische Alkine **15** eingesetzt, da die Bildung des 2,3'-Bisindols **22** als Intermediat die Darstellung zweier Regioisomere des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23** erlauben würde. Daher folgte die Untersuchung der Selektivität der HCS unter Verwendung unsymmetrischer, interner Alkine **15** (Tabelle 28). Das Verhältnis des jeweiligen Indolocarbazols **23** zu seinem Regioisomer **reg-23** wurde durch ¹H-NMR-Spektroskopie ermittelt. Die Synthese der unsymmetrischen Alkine **15h**^[434, 439], **15i**^[440] sowie **15k**^[441] erfolgte nach bekannten Verfahren wie angegeben und die Analytik stimmte mit der Literatur überein. Alle weiteren Reagenzien lagen entweder kommerziell erworben oder bereits vom Arbeitskreis Müller synthetisiert vor und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

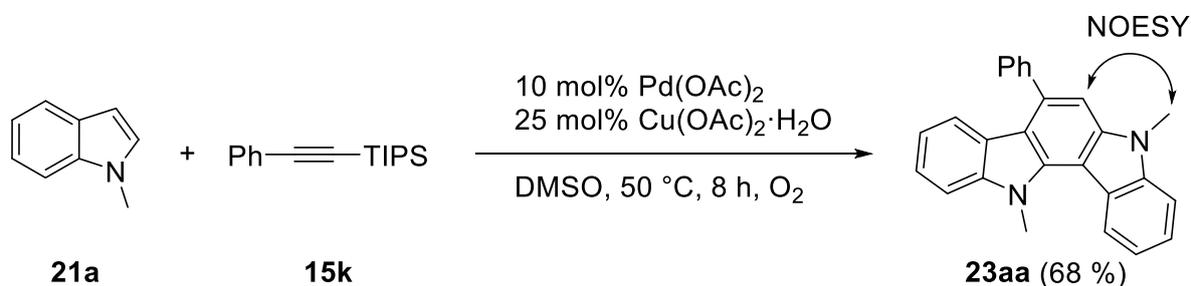
Tabelle 28: Übersicht der synthetisierten Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** und ihrer Regioisomere **reg-23** mittels der sequentiell palladium-/kupferkatalysierten HCS ausgehend von 1-Methylindol (**21a**) und unsymmetrischen, internen Alkinen **15**.^[a]

Eintrag	15 /R ¹ /R ²	Verbindung	Ausbeute [%] ^[b]	23 : reg-23 ^[c]
1	15h /4-NCC ₆ H ₄ /4-MeOC ₆ H ₄	23x	59	3:2
2	15i /Me/Ph	23y	48	2:1
3	15j /C ₆ H ₅ C≡C/Ph	23z	56	7:3

[a] Ansatzgröße: 0.50 mmol (1.0 Äq.) 1-Methylindol **21a** und 0.25 mmol (0.5 Äq.) internes Alkin **15**. [b] Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie an Kieselgel. [c] Verhältnis der Regioisomere wurde mittels der ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

Das sowohl mit einem elektronenarmen als auch -reichen aromatischen Rest dekorierte Alkin **15h** konnte in guten Ausbeuten jedoch in geringer Regioselektivität zum entsprechenden Indolo[3,2-*a*]carbazol **23** umgesetzt werden. Hierbei befand sich der elektronenarme Phenyl-Substituent häufiger an der C⁷-Position (Eintrag 1). Eine erhöhte Regioselektivität zu Lasten der Ausbeute konnte mit dem Alkylarylalkin **15i** erzielt werden und lässt die Vermutung zu, dass die freie C³-Position des intermediären 2,3'-Bisindols **22** bevorzugt das sterisch weniger gehinderte Kohlenstoffatom angreift (Eintrag 2). Diese Hypothese wurde durch die Verwendung eines Butadiins **15j** bekräftigt, denn die im Vergleich zum Alkynyl-Rest sterisch anspruchsvollere Phenyl-Gruppe ist überwiegend an der C⁶-Position des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23z** lokalisiert (Eintrag 3).

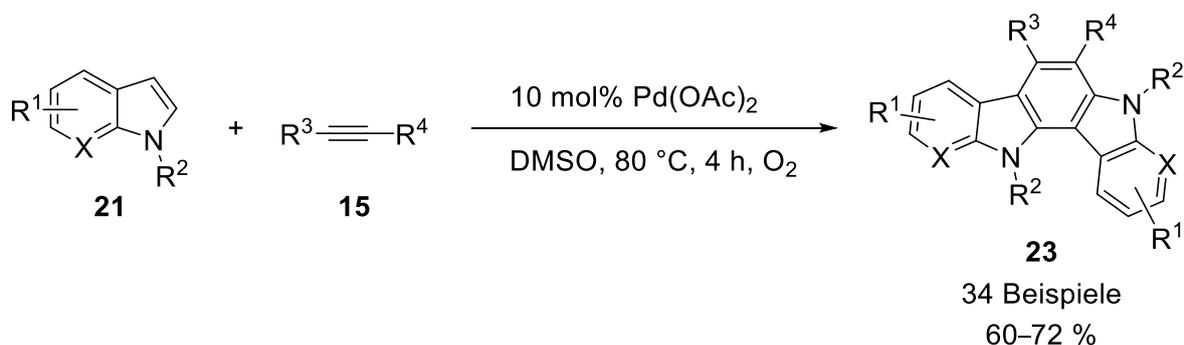
Diese Erkenntnisse warfen die Frage auf, ob mit der Wahl eines geeigneten, beispielsweise mit einem sterisch anspruchsvollen Rest versehenen Alkins **15** eine eindeutige Selektivität in der HCS zu beobachten wäre. Tatsächlich konnte im Fall des TIPS-geschützten Phenylacetylens **15k** ein einziges Isomer in guten Ausbeuten isoliert werden, wobei die TIPS-Gruppe im Laufe der Reaktion oder Aufarbeitung abgespalten wurde (Schema 61). Das Isomer konnte durch ein NOESY-NMR-Experiment, bei dem das Proton an 6-Position mit den Protonen der Methylgruppe an 5-Position korrelieren, als das 7-Phenylindolo[3,2-*a*]carbazol **23aa** identifiziert werden. Diese Methode ist demnach im Vergleich zum bereits vorgestellten Verfahren nach *Cachet et al.* eine mildere Alternative, da auf den Einsatz von bedenklichen Zinn- und Mangansalzen bei kürzerer Reaktionszeit und höherer Ausbeute verzichtet werden kann (siehe Kapitel 4.6.1, Schema 45).^[373]



Schema 61: Selektive Synthese von 5,12-Dimethyl-7-phenylindolo[3,2-*a*]carbazol (**23aa**) sowie dessen charakterisierende NOESY-NMR-Korrelation.

4.6.6 Palladiumkatalysierte [2+2+2]-Anellierung nach *Kumar*

Kurz vor Beendigung der Forschungsarbeiten zu diesem Thema präsentierten *Kumar et al.* einen ähnlichen Ansatz zur Synthese von Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23** (Schema 62).^[442] Dabei konnte ebenfalls eine große Substanzbibliothek an Indolocarbazol-Derivaten **23** unter Verwendung von geschützten Indolen bzw. Azaindolen **21** und Alkinen **15** mittels einer palladiumkatalysierten [2+2+2]-Anellierung in DMSO als Lösemittel aufgebaut werden.



Schema 62: Palladiumkatalysierte [2+2+2]-Anellierung von (7-Aza)Indol **21** und Alkin **15** zur Darstellung von Indolo[3,2-*a*]carbazol-Derivaten **23** nach *Kumar et al.*^[442]

Vergleicht man die Herangehensweise der Optimierung zur dominoartigen *pseudo*-Dreikomponenten HCS mit der von *Kumar et al.*, lassen sich Gemeinsamkeiten und Unterschiede feststellen. Aufgrund der Ergebnisse der initialen Reaktion (vgl. Kapitel 4.6.4, Schema 58) und Erfahrungen zur sequentiell palladium-/kupferkatalysierten Synthese von 1,2-Diketonen **14** (siehe Kapitel 4.4) startete die Optimierung der HCS bei Raumtemperatur zur Vermeidung möglicher Nebenprodukte. Durch sukzessive Erhöhung der Temperatur und Erniedrigung des Kupfer(II)-Oxidans konnte in Anwesenheit eines Palladiumkatalysators sowie katalytischer Mengen Kupfer(II)acetat-Hydrat bereits bei milden 50 °C das optimale Ergebnis erzielt werden (siehe Kapitel 4.6.4, Tabelle 26, Eintrag 6). Eine weitere Erhöhung der Temperatur auf 80 °C führte zu einer geringeren Ausbeute des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a**. *Kumar et al.*, die zunächst ebenfalls Kupfer(II)acetat als stöchiometrisches Oxidans nutzten, starteten die Optimierung hingegen bei 80 °C. Bei dieser Temperatur konnte in Abwesenheit des Oxidationsmittel nach 4 h die höchste Ausbeute erzielt werden. Daran anschließend erst wurde die Reaktionstemperatur auf 60 °C herabgesenkt, was jedoch eine geringere Produktbildung zur Folge hatte.^[442]

Letztendlich sind zwei Methoden zur Synthese von Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23** unabhängig voneinander entstanden, die sich in vielen Belangen sehr ähneln. So wird in beiden Sequenzen Palladium(II)acetat als Katalysator, DMSO als Lösemittel und reiner Sauerstoff als Atmosphäre genutzt. Dabei ist sowohl die Palladiumkatalysatorbeladung als auch das Verhältnis von Indol zu Alkin (2:1) identisch. Einzig die Tatsache, dass Kupfer(II)acetat-Hydrat

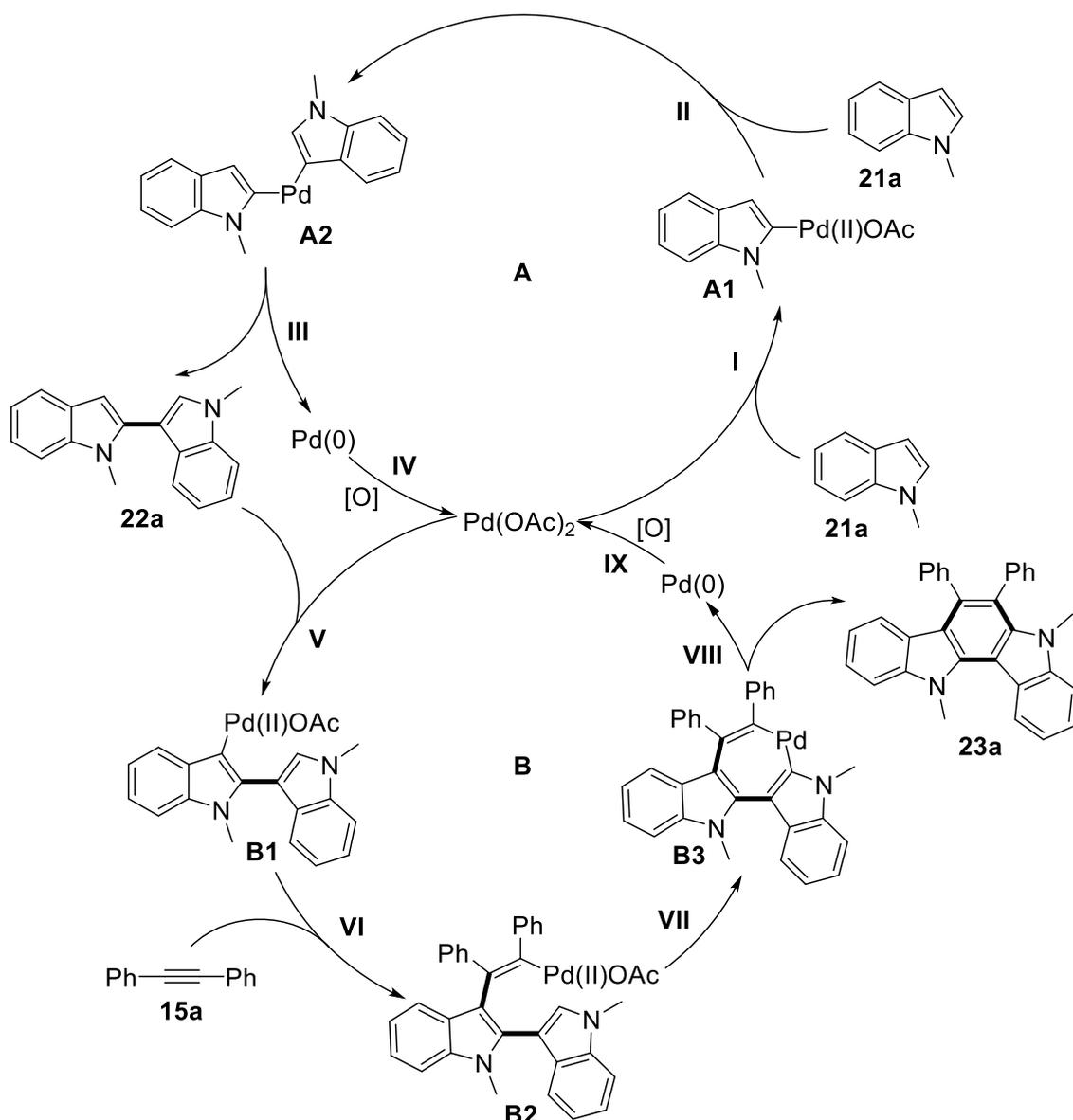
als Cokatalysator die Durchführung der Reaktion bei einer geringeren Temperatur erlaubt, unterscheidet beide Verfahren.

Mit der HCS wurden zehn Derivate von Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23** synthetisiert, die auch *Kumar et al.* mit ihrer Methode herstellten.^[442] Dabei unterscheiden sich die Ausbeuten in den meisten Fällen nur marginal voneinander. Lediglich im Fall der Verbindung **23i** konnte eine deutlich geringere Ausbeute erhalten werden (siehe Kapitel 4.6.4, Tabelle 27, Eintrag 9). Darüber hinaus synthetisierten *Kumar et al.* ebenfalls das Diaza-Analogon des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23w** mit einer ähnlichen Ausbeute von 70 %. Jedoch konnten *Kumar et al.* keinen Substituenten mit negativem mesomeren Effekt in das Produkt **23** implementieren. Die Verwendung des 5-Nitro-1-methylindols führte zu keinem Ergebnis. Im Gegensatz dazu konnte in der HCS die Cyano-Gruppe über beide Startmaterialien durch eine verlängerte Reaktionszeit in diverse Indolocarbazole **23** eingebaut werden (siehe Kapitel 4.6.4, Tabelle 27, Einträge 2, 14 und 20). Dennoch sollte der Vollständigkeit halber erwähnt werden, dass weder *Kumar et al.* den Einsatz Cyano-substituierter Startmaterialien publizierten noch in dieser Arbeit versucht wurde, Nitro-Reste in das Produkt **23** zu implementieren.

Darüber hinaus verglichen *Kumar et al.* ebenfalls die Selektivität ihrer *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion durch die Verwendung unsymmetrischer Alkin-Komponenten **15**.^[442] Dabei kamen sie zu einer ähnlichen Schlussfolgerung, wonach das C⁷-Kohlenstoffatom des Produkts **23** bevorzugt das elektronenärmere der beiden Acetylen-Kohlenstoffatome ist und der sterisch anspruchsvollere Substituent eher an der C⁶-Position des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23** lokalisiert ist. Es konnte jedoch kein unsymmetrisches Alkin **15** wie das in der HCS umgesetzte TIPS-geschützte Phenylacetylen **15k** identifiziert werden, das eine selektive Transformation ermöglicht. Eine Sequenz mit Verbindung **15k** wurde von *Kumar et al.* allerdings nicht kommuniziert.

Basierend auf ihren experimentellen Beobachtungen wurde von *Kumar et al.* ein Mechanismus für die Kaskadenreaktion vorgeschlagen, der im Wesentlichen eine Kombination bereits bekannter Katalysezyklen von *Zhang et al.* (Homokupplung) und *Jiao et al.* (Cycloaromatisierung) ist und am Beispiel des 5,12-Dimethyl-6,7-diphenylindolo[3,2-*a*]carbazols **23a** gezeigt wird (Schema 63).^[369, 376]

Zunächst erfolgt die initiale elektrophile Palladierung (1. C-H-Aktivierung, **I**) bevorzugt an der C³-Position des Indols **21a**, an der sich eine Migration der C³-Pd-Bindung anschließt (für weitere Informationen siehe Kapitel 4.6.2), das zur Bildung des an C²-Position substituierten Indols **A1** führt.^[411] Eine zweite elektrophile Palladierung (2. C-H-Aktivierung, **II**) mit einem weiteren Indol **21a** ergibt die disubstituierte Palladiumspezies **A2**, die nach reduktiver Eliminierung (**III**) in das 2,3'-Biindolyl **22a** und zum Palladium(0)komplex zerfällt. Letzteres wird durch Sauerstoff wieder zum aktiven Palladium(II)katalysator oxidiert (**IV**), womit die Homokupplung (Schema 63, Cyclus **A**) als erster Teilschritt der Sequenz abgeschlossen ist.



Schema 63: Vorgeschlagener Mechanismus der palladiumkatalysierten [2+2+2]-Anellierung von 1-Methylindol (**21a**) und Tolan (**15a**) nach *Kumar et al.*^[442]

Palladium(II)diacetat reagiert im zweiten Katalysezyklus in der Cycloaromatisierung (Schema 63, Cyclus **B**) an der C³-Position des 2,3'-Bisindols **22a** unter Ausbildung der Biindolyl-Palladiumspezies **B1** (3. C-H-Aktivierung, **V**). In dessen Palladium-Kohlenstoff-Bindung inseriert Tolan **15a**, sodass das vinyliche Palladium(II)-Intermediat **B2** entsteht (**VI**). Das Substrat **B2** transformiert in einer anschließenden elektrophilen aromatischen Palladierung unter Protonenabstraktion zum siebengliedrigen Palladacyclus **B3** (4. C-H-Aktivierung, **VII**). Die darauffolgende reduktive Eliminierung formt das Indolo[3,2-*a*]carbazol **23a** und den Palladium(0)komplex (**VIII**), der durch Sauerstoff wieder zur aktiven Spezies oxidiert wird (**IX**). Die Verwendung von Kupfer(II)acetat als Cokatalysator unterstützt die Reoxidation des Palladium(0)komplexes und erlaubt daher die Durchführung der HCS bei geringerer Temperatur (vgl. Kapitel 4.4.2).

4.6.7 Spektroskopische Charakterisierung der Indolo[3,2-*a*]carbazole

Die als Feststoff isolierten Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** wurden mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die Zuordnung der Kohlenstoffkerne in primäre, sekundäre, tertiäre und quartäre erfolgte unter Zuhilfenahme des 135-DEPT-Experimentes. Von allen Verbindungen wurden sowohl der Schmelzpunkt als auch mittels massenspektrometrischer Vermessung die Molekülmasse bestimmt. Die literaturunbekannten Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** wurden zusätzlich mithilfe von IR-Spektroskopie untersucht und ihre Zusammensetzung wurde elementaranalytisch oder durch hochaufgelöste Massenspektrometrie ermittelt. Im Folgenden werden sowohl das ^1H - als auch ^{13}C -NMR-Spektrum des 5,12-Dimethyl-6,7-diphenylindolo[3,2-*a*]carbazols (**23a**) beispielhaft für die Substanzklasse **23** vorgestellt und diskutiert. Dabei konnte unter Zuhilfenahme von 2D-NMR-Experimenten die Struktur vollständig aufgeklärt werden. Die Erläuterungen der NMR-Spektren beziehen sich auf den in Abbildung 39 dargestellten Lokantensatz des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** und den Überblick der beobachteten ^1H , ^1H -COSY-, HMBC- und NOESY-Schlüsselkorrelationen.

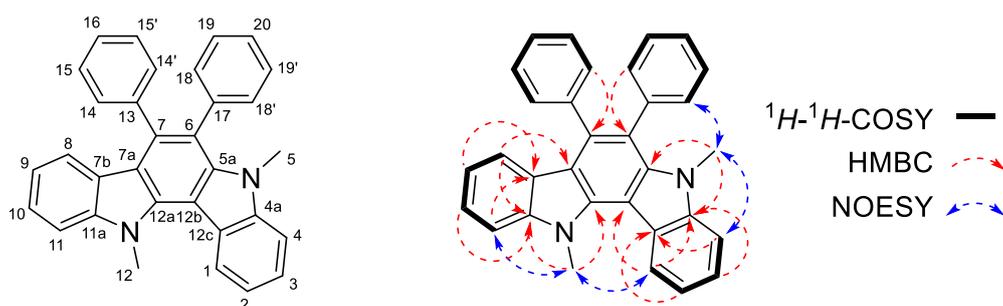


Abbildung 39: Lokantensatz (links) des 5,12-Dimethyl-6,7-diphenylindolo[3,2-*a*]carbazols (**23a**) sowie dessen ^1H , ^1H -COSY-, HMBC- und NOESY-Schlüsselkorrelationen (rechts).

Ein Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **23a** ist in Abbildung 40 gezeigt. Die charakteristischen Signale lassen sich dabei sowohl aufgrund ihrer chemischen Verschiebung als auch ihrer Multiplizitäten mit unterstützenden 2D-NMR-Experimenten den jeweiligen Wasserstoffkernen zuordnen.

Die Resonanzen im Hochfeld bei δ 3.26 und 4.51 stellen Singulettts dar, deren Integrale je drei Protonen entsprechen. Demnach handelt es sich jeweils um die drei Wasserstoffkerne H^5 bzw. H^{12} der Stickstoff-Schutzgruppen. Die Unterscheidung jener kann über die unterschiedliche chemische Umgebung der Methylgruppen sowie durch ein NOESY-Experiment erfolgen. Der Methyl-Substituent an 5-Position ist durch die unmittelbare Nähe des orthogonal zum Indolo[3,2-*a*]carbazol-Gerüst ausgerichteten Phenyl-Restes an 6-Position beeinflusst, dessen Anisotropieeffekt zu einer erhöhten Abschirmung der Wasserstoffkerne H^5 und damit zu einer Verschiebung der Resonanz ins Hochfeld nach δ 3.26 führt. Darüber hinaus kann im NOESY-NMR-Spektrum für dieses hochfeldverschobene Singulett lediglich ein Kreuzpeak zum Dublett

des Wasserstoffkernes H^4 (δ 7.44) detektiert werden. Demnach stellt die Resonanz bei δ 4.51 die Protonen der Methylgruppe an der 12-Position dar, welche außerdem im NOESY-NMR-Spektrum mit dem Dublett des Wasserstoffkernes H^1 (δ 8.66) und dem Proton H^{11} (δ 7.48–7.51) über den Raum koppeln. Das einzig verbliebene Dublett bei einer chemischen Verschiebung von δ 6.44, dessen Integral in Relation zu den anderen Signalen eins beträgt, kann dem Wasserstoffkern H^8 zugeordnet werden. Dabei erfolgt, ebenfalls bedingt durch den Anisotropieeffekt des Phenyl-Substituenten an der 7-Position, eine starke Abschirmung des Wasserstoffs H^8 und damit die beobachtete Hochfeldverschiebung der Resonanz. Alle weiteren Protonen-Signale im 1H -NMR-Spektrum konnten sowohl über die chemische Verschiebung als auch unter Zuhilfenahme des $^1H,^1H$ -COSY-Experimentes den entsprechenden Wasserstoffkernen zugeordnet werden (Abbildung 40, Nummerierung oberhalb der Signale). Lediglich die Wasserstoffkerne $H^{15}/H^{15'}$ und $H^{19}/H^{19'}$ konnten nicht eindeutig identifiziert werden.

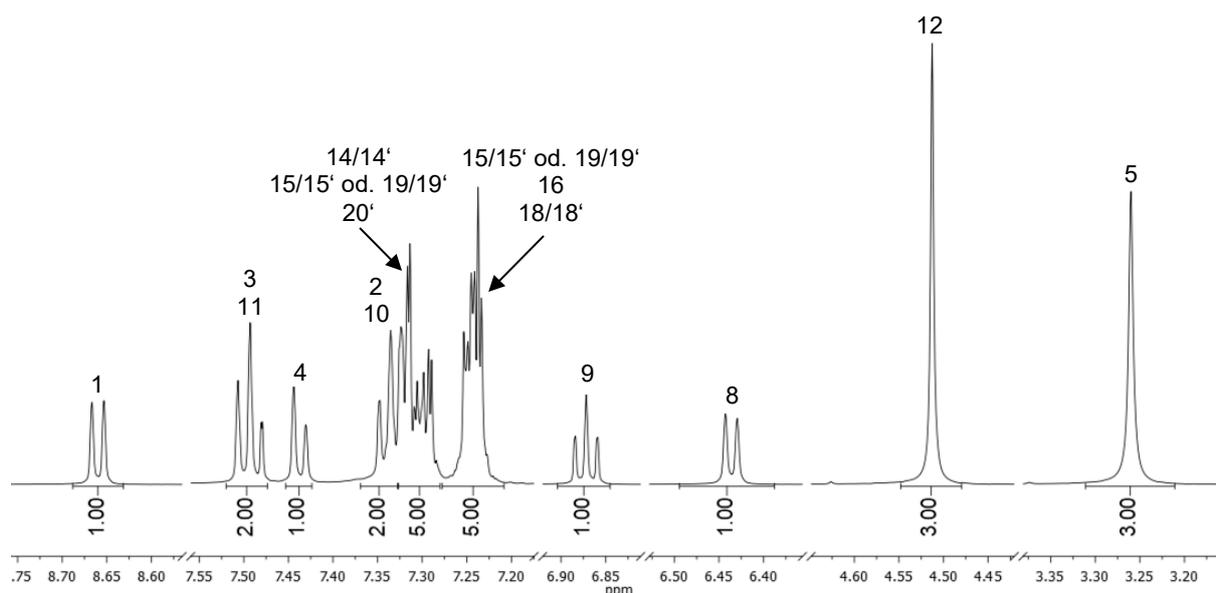


Abbildung 40: Ausschnitt aus dem 1H -NMR-Spektrum des Indolo[3,2-a]carbazols **23a** (600 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K).

Ein Ausschnitt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung **23a** ist in Abbildung 41 gezeigt. Die Zuteilung der Resonanzen erfolgte über die chemische Verschiebung und durch das 135-DEPT-Experiment sowie zusätzliche 2D-NMR-Experimente. Im Folgenden werden die charakteristischen Signale erläutert.

Ein HSQC-Experiment erlaubte die Identifizierung und Zuordnung der primären Kohlenstoffatome. Demnach stellen die Resonanzen im Hochfeld bei δ 33.3 und 36.0 die Kohlenstoffkerne C^5 bzw. C^{12} der Stickstoff-Schutzgruppen dar. Das HSQC-Experiment ließ ebenfalls die Zuordnung der tertiären aromatischen Kohlenstoffkerne zu, deren chemische

Verschiebungen im Bereich δ 109.5–133.0 liegen (Abbildung 41, Nummerierung oberhalb der Signale). Lediglich die Einteilung der Kohlenstoffe $C^{15}/C^{15'}$ sowie $C^{19}/C^{19'}$ konnte aufgrund der fehlenden Zuordnung der benachbarten Wasserstoffkerne nicht zweifelsfrei vorgenommen werden.

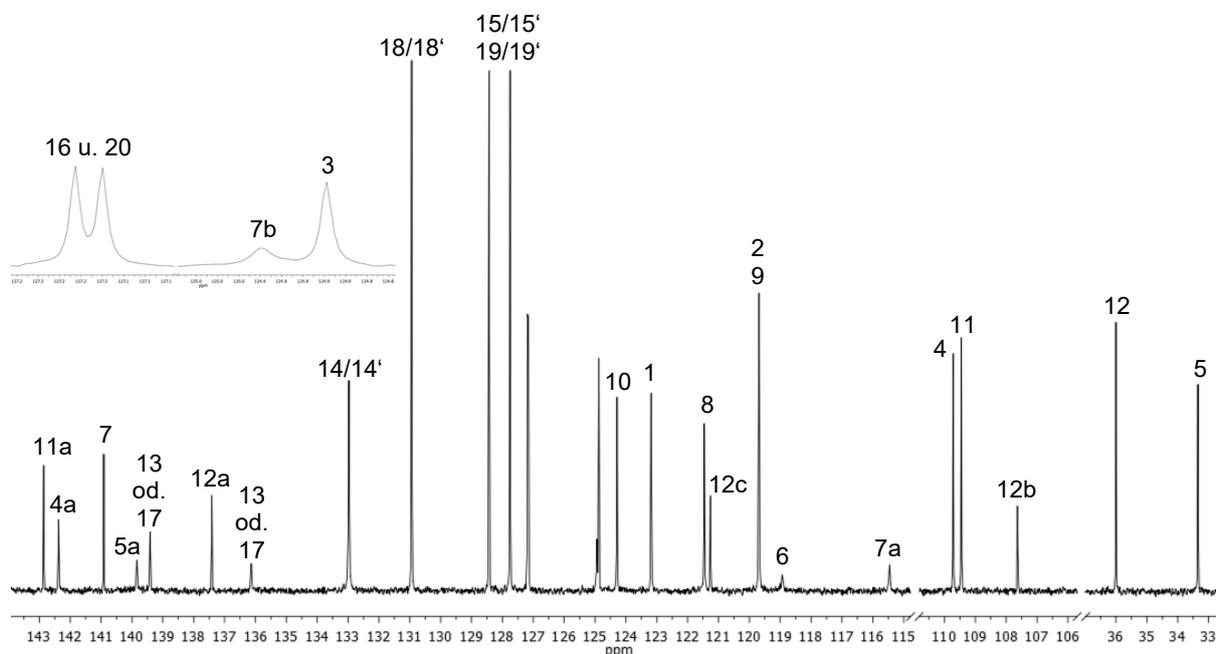


Abbildung 41: Ausschnitt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** (151 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K).

Durch die Auswertung des 135-DEPT-NMR-Spektrums ließen sich zwölf quartäre Kohlenstoffkerne identifizieren, die über die chemische Verschiebung und unter Zuhilfenahme eines HMBC-Experiments den entsprechenden Resonanzen zugeordnet wurden (Abbildung 41, Nummerierung oberhalb der Signale). Dabei konnten die Kohlenstoffkerne C^{13} und C^{17} nicht eindeutig zugeteilt werden. Im Folgenden werden die charakteristischen Signale des zentralen Benzol-Kerns (C^{5a} , C^6 , C^7 , C^{7a} , C^{12a} und C^{12b}) der Verbindung **23a** erläutert.

Dem Kohlenstoffkern C^{5a} kann die Resonanz bei einer chemischen Verschiebung von δ 139.8 zugeordnet werden, da dort im HMBC-NMR-Spektrum ein einziger Kreuzpeak mit den Protonen H^5 bei δ 3.26 detektiert wird. Ähnliches ließ sich für den Kern C^{12a} (δ 137.4) beobachten, der mit den Wasserstoffkernen H^{12} bei einer chemischen Verschiebung von δ 4.51 korreliert. Der Kohlenstoffkern C^{7a} (δ 115.5) wiederum interagiert nur mit dem Proton H^8 (δ 6.44), während der Kern C^{12b} (δ 107.6) einen einzelnen Kreuzpeak zum Wasserstoffkern H^1 (δ 8.66) aufweist. Die Unterscheidung der Kohlenstoffkerne C^6 und C^7 erfolgte ebenfalls über die Auswertung des HMBC-Experimentes. So liefert der Kohlenstoffkern C^6 (δ 118.9) einen Kreuzpeak einzig zu den Protonen $H^{18}/H^{18'}$ bei δ 7.23–7.27, wohingegen das Signal des Kerns C^7 im Vergleich dazu deutlich tieffeldverschoben auftritt (δ 140.9) und dabei nur mit den

Wasserstoffkernen $H^{14}/H^{14'}$ (δ 7.28–7.33) korreliert. Damit wechseln sich im zentralen Benzol-Kern abgeschirmte (C^6 , C^{7a} und C^{12b}) und entschirmte (C^{5a} , C^7 , und C^{12a}) Kohlenstoffatome ab, die verschieden reaktive Stellen des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** andeuten.

4.6.8 Absorptions- und Emissionseigenschaften der Indolo[3,2-a]carbazole

Die synthetisierten Indolo[3,2-a]carbazole **23** lagen zumeist als farblose, fluoreszente Feststoffe vor, die im Fall der Verbindung **23a** unter einer UV-Lampe blaues Licht emittierten (Abbildung 42). Neben 6,7-Diphenylindolo-[3,2-a]carbazol **23a** wurden erst kürzlich bei einigen wenigen Derivaten interessante photophysikalische Eigenschaften in Lösung beobachtet.^[369, 443] Dennoch ist bisher wenig über diese Verbindungsklasse **23** bekannt.

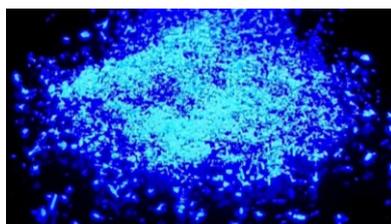


Abbildung 42: Festkörperfluoreszenz von **23a** unter einer UV-Lampe ($\lambda_{exc} = 365$ nm).

Daher folgte mit einigen Indolo[3,2-a]carbazolen **23** die Untersuchung der Substitutionseffekte auf die optischen Eigenschaften. Von ausgewählten Derivaten (**23a**, **23b**, **23f**, **23n**, **23q**, **23u**) sowie dem 7-Phenylindolo[3,2-a]carbazol (**23aa**) wurden in Kooperation mit *Jennifer Nau* aus dem Arbeitskreis *Müller* Absorptions- und Emissionsspektren aufgenommen und ausgewertet sowie relative Fluoreszenzquantenausbeuten bestimmt (Tabelle 29).

Tabelle 29: Zusammenfassung der Absorptionsmaxima $\lambda_{max(abs)}$ und Emissionsmaxima $\lambda_{max(em)}$, Extinktionskoeffizienten ε , Fluoreszenzquantenausbeuten Φ_f und Stokes-Verschiebungen $\Delta\tilde{\nu}$ ausgewählter Indolocarbazole **23** (aufgenommen in DCM bei 293 K).

Verbindung	$\lambda_{max(abs)}$ [nm] (ε [L·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹]) ^[a]	$\lambda_{max(em)}$ [nm] ^[b] (Φ_f) ^[c]	Stokes-Verschiebung $\Delta\tilde{\nu}$ [cm ⁻¹] ^[d]
23a	250 (41100), 295 (53600), 354 (10100), 370 (16000)	390 (0.50)	1400
23b	298 (80900), 358 (10300), 375 (17100)	391 (0.52)	2400
23f	253 (47400), 282 (44700), 311 (41200), 349 (11400), 365 (14900)	395 (0.45)	2100
23n	244 (55500), 292 (44400), 355 (11400), 372 (15200)	436 (0.29)	4000
23q	253 (46100), 296 (59100), 354 (11000), 370 (17600)	389 (0.52)	1300
23u	249 (44900), 303 (50700), 365 (10500), 383 (16900)	403 (0.48)	1300
23aa	251 (39300), 295 (45200), 350 (9200), 366 (11800)	407 (0.54)	2800

[a] $c(\mathbf{23}) = 10^{-5}$ M. [b] $c(\mathbf{23}) = 10^{-7}$ M, $\lambda_{exc} = 280$ nm. [c] Aufgenommen bei $\lambda_{exc} = 280$ nm, $c(\mathbf{23}) = 10^{-7}$ M, gemessen mit 2,5-Diphenyloxazol als Standard in Cyclohexan ($\Phi_f = 1.00$).^[444] [d] $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{max(abs)}^{-1} - \lambda_{max(em)}^{-1}$.

In den Absorptionsspektren wurden drei bis fünf Absorptionsmaxima identifiziert, die für alle gemessenen Verbindungen sehr ähnlich sind. Dabei liegen die längstwelligen Absorptionsbanden im Bereich von 366 und 383 nm mit Extinktionskoeffizienten, die zwischen 11800 und 17600 L·mol⁻¹·cm⁻¹ rangieren. Die untersuchten Verbindungen **23** zeigen eine intensive, violett bis blaue Lumineszenz in Dichlormethan bei Stokes-Verschiebungen im Bereich von 1300 bis 4000 cm⁻¹ (Abbildung 43). Für die Fotografien wurden die Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** entsprechend ihrer Elektronik und Struktur sortiert. So folgen von links nach rechts der elektronenneutralen Verbindung **23a** elektronenreiche (**23f**, **23q**, **23u**) und -arme (**23b**, **23n**) Indolocarbazole sowie das einfach phenylierte Derivat **23aa**.

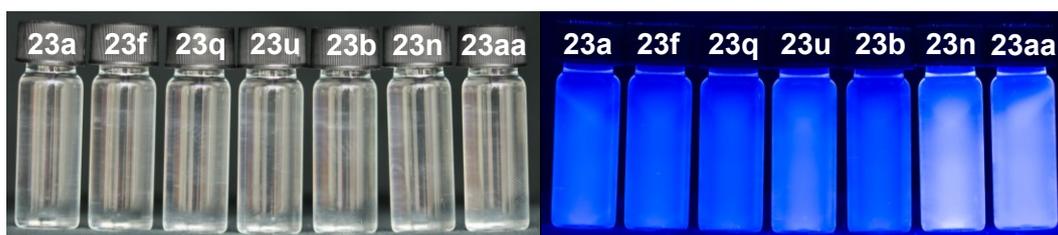


Abbildung 43: Visuelle Impression einiger Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** bei Tageslicht (links) und unter Bestrahlung mit UV-Licht (rechts) in DCM ($c(\mathbf{23}) = 10^{-5}$ M, $\lambda_{exc} = 365$ nm).

Die Lage der Absorptions- sowie Emissionsmaxima der gemessenen Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** ist in Abbildung 44 dargestellt.

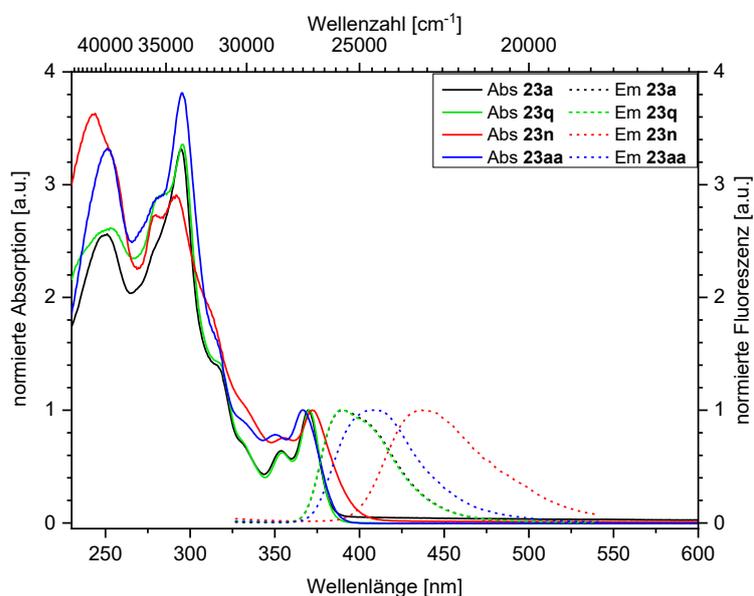


Abbildung 44: Normalisierte UV/Vis Absorptions- (aufgenommen in DCM, $T = 293$ K, $c(\mathbf{23}) = 10^{-5}$ M, durchgezogene Linien) und Emissionsbanden (aufgenommen in DCM, $T = 293$ K, $c(\mathbf{23}) = 10^{-7}$ M, $\lambda_{exc} = 294$ nm (**23a**), $\lambda_{exc} = 280$ nm (**23n**, **23q**, **23aa**), gestrichelte Linien) der Indolo[3,2-*a*]carbazole **23a**, **23n**, **23q** und **23aa**.

Im Allgemeinen kann für die Emission der Verbindungen **23** keine Tendenz des Substitutionsmusters beobachtet werden. Das Emissionsmaximum der Indolocarbazole **23a**, **23b**, **23f** und **23q** liegt bei etwa 390 nm. Das vierfach methoxylierte Derivat **23u** weist bei 403 nm im Vergleich zur Verbindung **23a** ein leicht bathochrom verschobenes Emissionsmaximum auf, das auch für das einfach phenylierte Indolo[3,2-*a*]carbazol **23aa** durch eine leichte Rotverschiebung zu 407 nm beobachtet wird. Die Implementierung von *p*-cyanierten Aromaten an 6- und 7-Position des Indolocarbazols **23n** hat eine signifikante bathochrome Verschiebung auf 436 nm zur Folge.

Außerdem wurden die relativen Fluoreszenzquantenausbeuten bestimmt,^[445] wofür 2,5-Diphenyloxazol als Standard in Cyclohexan genutzt wurde ($\Phi_f = 1.00$).^[444] Die Verbindungen **23a**, **23b**, **23f**, **23q**, **23u** und **23aa** fluoreszieren ähnlich ausgeprägt in Dichlormethan mit Quantenausbeuten im Bereich von 45 bis 54 %. Lediglich die *p*-cyanierten Aromaten an 6- und 7-Position des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23n** führen zu einer signifikanten Abnahme der Fluoreszenz ($\Phi_f = 0.29$).

4.6.9 Acidochromie der Indolo[3,2-*a*]carbazole

Organische Halogenide zersetzen sich durch Licht und Wärme langsam zu Halogenen, freien Radikalen, Halogensäuren usw., weshalb z. B. bei deuteriertem Chloroform (CDCl₃), das als Lösemittel in der NMR-Spektroskopie zum Einsatz kommt, oftmals Silberfolien als Stabilisator hinzugefügt werden. Glücklicherweise war das verwendete CDCl₃ zum damaligen Zeitpunkt wahrscheinlich mit deuterierter Salzsäure kontaminiert, da die Probenvorbereitung zur NMR-Spektroskopie der Verbindung **23a** ein Farbspektakel darbot. Denn die Zugabe von deuteriertem Chloroform zum farblosen Feststoff **23a** führte zu einer intensiv lila Lösung. Auf diese Weise konnte herausgefunden werden, dass Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** Acidochromie aufweisen, also in Anwesenheit von Protonen farbig werden, und als Sensoren Anwendung finden könnten.^[446-448] Zu einem späteren Zeitpunkt - jedoch mit einer anderen Charge von CDCl₃ - wurde dieses Phänomen nicht mehr beobachtet.

Die Untersuchung der beobachteten Acidochromie erfolgte erneut in Kooperation mit *Jennifer Nau* aus dem Arbeitskreis *Müller* an ausgewählten Indolocarbazolen **23**. Zunächst wurden die Verbindungen mittels Absorptionsspektroskopie untersucht (Tabelle 30). Für eine Vergleichbarkeit mit den bereits vorgestellten Absorptionseigenschaften (vgl. Kapitel 4.6.8) wurde ebenfalls DCM als Lösungsmittel verwendet. Dabei diente Trifluoressigsäure (TFA) als Protonenquelle.

Tabelle 30: Zusammenfassung der Absorptionsmaxima $\lambda_{max(abs)}$ von unprotonierten Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23** und protonierten Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23-H⁺** und der jeweiligen acidochromen Verschiebung.

Verb.	$\lambda_{max(abs)}$ [nm] (ϵ [L·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹]) ^[a]		Acidochrome Verschiebung [cm ⁻¹] ^[c]
	23	23-H⁺ ^[b]	
23a	250 (41100), 295 (53600), 354 (10100), 370 (16000)	277 (31400), 297 (30100), 367 (6300), 479 (12200)	6200
23b	298 (80900), 358 (10300), 375 (17100)	301 (68700), 358 (10400), 375 (15600)	0
23f	253 (47400), 282 (44700), 311 (41200), 349 (11400), 365 (14900)	297 (40500), 363sh (8000), 499 (8300)	7400
23n	244 (55500), 292 (44400), 355 (11400), 372 (15200)	280 (38200), 289 (38500), 372 (11600)	0
23q	253 (46100), 296 (59100), 354 (11000), 370 (17600)	278 (27800), 300 (23400), 399sh (5800), 482 (10200)	6300
23u	249 (44900), 303 (50700), 365 (10500), 383 (16900)	287sh (25500), 301 (28500), 506 (9000)	6300
23aa	251 (39300), 295 (45200), 350 (9200), 366 (11800)	277 (21400), 295 (22400), 368 (4300), 466 (9300)	5900

[a] $c(\mathbf{23}) = 10^{-5}$ M. [b] Transfer zur Messzelle (3 mL), Zugabe von 200 μ L TFA. [c] $\Delta\tilde{\nu} = \lambda_{max(abs[23])}^{-1} - \lambda_{max(abs[23-H^+])}^{-1}$.

Alle untersuchten Verbindungen **23** ergeben in Dichlormethan farblose Lösungen, die sich bei den Methoxy- und Phenylderivaten **23a**, **23f**, **23q**, **23u** sowie **23aa** nach Zugabe von TFA gelb bis rot färbten (Abbildung 45, links). Interessanterweise wurde in den Protonierungsstudien mit cyanosubstituierten Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23b** und **23n** keine signifikante Änderung in den Absorptionsspektren festgestellt. In diesen Fällen ist die Basizität der Indolocarbazole durch die elektronenziehenden Cyano-Gruppen wahrscheinlich zu gering, als dass sie erfolgreich protoniert werden können.

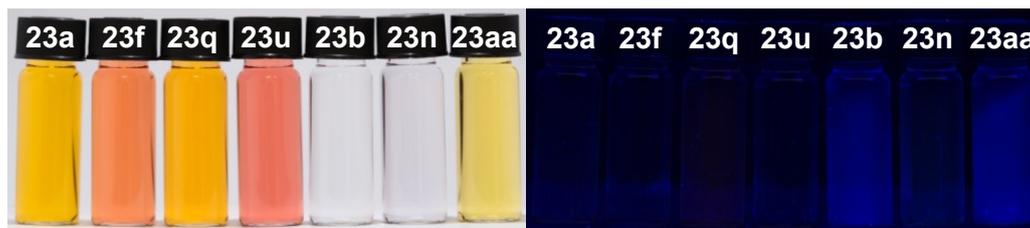


Abbildung 45: Visuelle Impression einiger Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** bei Tageslicht (links) und unter UV-Bestrahlung (rechts) nach Zugabe von TFA (aufgenommen in DCM, $c(\mathbf{23}) = 10^{-4}$ M, $\lambda_{exc} = 365$ nm).

Alle anderen Absorptionsspektren der konjugierten Indolo[3,2-*a*]carbazolsalze von **23a**, **23f**, **23q**, **23u** sowie **23aa** besitzen ein neues rotverschobenes Absorptionsmaximum zwischen 466 und 506 nm. Dabei zeigt das tetramethoxylierte Indolo[3,2-*a*]carbazol **23u** die größte bathochrome Verschiebung mit einem Absorptionsmaximum von 506 nm. Darüber hinaus rangieren bei den längstwelligen Absorptionsmaxima die acidochromen Verschiebungen der Verbindungen **23a**, **23f**, **23q**, **23u** und **23aa** im Bereich von 5900 (**23aa**) bis 7400 cm^{-1} (**23f**). Die Protonierung hat außerdem einen interessanten Einfluss auf die Emissionseigenschaften der Indolo[3,2-*a*]carbazole **23**. So wird die Fluoreszenz aller Verbindungen, einschließlich der cyanosubstituierten Derivate **23b** und **23n**, nach Zugabe einer überschüssigen Menge TFA nahezu gänzlich gelöscht (Abbildung 45, rechts). Durch Zugabe von Triethylamin kann der Vorgang umgekehrt werden und alle Lösungen sind wie vor der Behandlung mit TFA farblos und fluoreszieren unter der handgehaltenen UV-Lampe erneut violett bis blau.

Zusätzlich wurde der pK_s -Wert der konjugierten Base von **23a** mithilfe von Titrationsexperimenten photometrisch bestimmt.^[449] Dafür eignete sich aufgrund der vollständigen Dissoziation in Dichlormethan TFA als Säure. Für die pK_s -Bestimmung mittels Absorptionsspektroskopie wurde der pH -Wert durch TFA-Zugabe kontinuierlich von 1.58 auf 0.28 gesenkt und das entsprechende Absorptionsspektrum aufgenommen (Abbildung 46). Bei sukzessiver Zugabe von TFA verringert sich die Intensität der Maxima bei 354 sowie 370 nm und es lässt sich für die protonierte Form **23a-H⁺** ein neues rotverschobenes Maximum bei 480 nm nachweisen. Der deutlich erkennbare isosbestische Punkt zwischen den unterschiedlichen Spezies deutet auf ein assoziatives Gleichgewicht zwischen der Base (**23a**)

und Säure (**23a-H⁺**) hin. Durch die Auftragung der Intensitäten der charakteristischen Absorptionsmaxima der unprotonierten (**23a**, $\lambda_{max(abs)} = 370 \text{ nm}$) und protonierten Form (**23a-H⁺**, $\lambda_{max(abs)} = 480 \text{ nm}$) gegen den pH-Wert kann aus dem Schnittpunkt der beiden Kurven der pK_s -Wert bestimmt werden (Abbildung 47). Somit lässt sich ein pK_s -Wert von 0.75 für die Verbindung **23a** ermitteln.

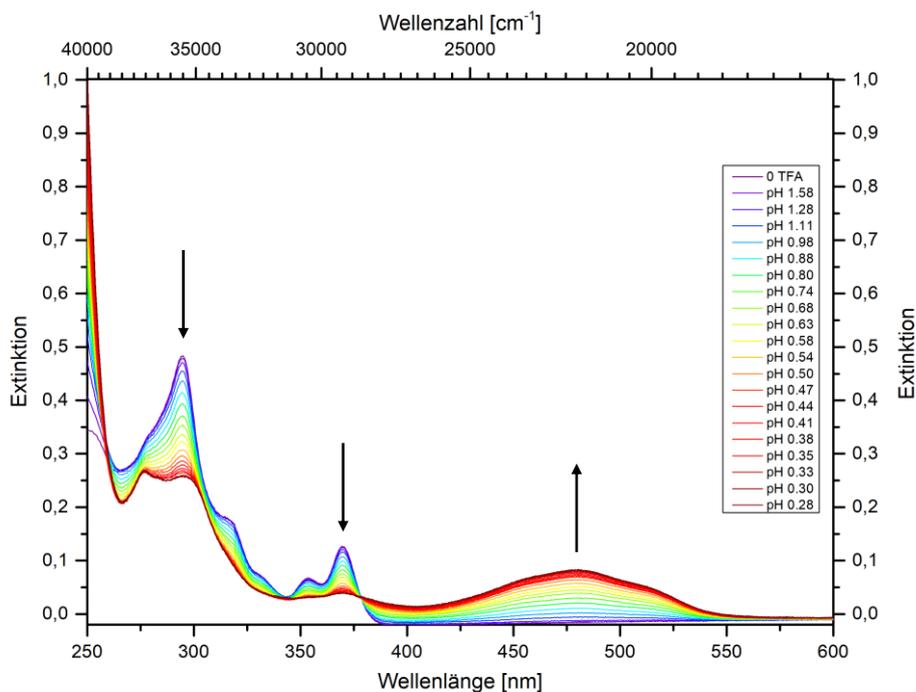


Abbildung 46: Absorptionsspektren von **23a** mit unterschiedlichen Konzentrationen TFA (aufgenommen in DCM, $c(\mathbf{23a}) = 10^{-5} \text{ M}$, $T = 293 \text{ K}$).

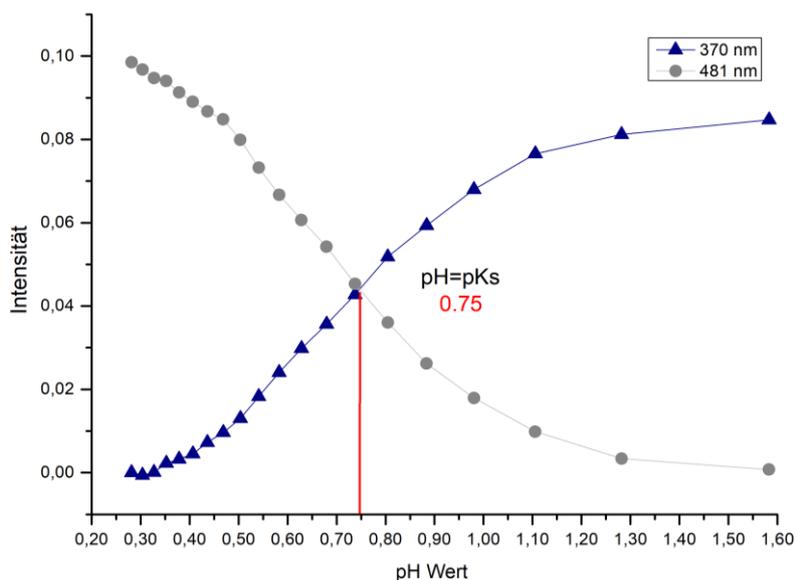


Abbildung 47: Auftragung der Intensitäten der charakteristischen Absorptionsmaxima der unprotonierten (**23a**, $\lambda_{max(abs)} = 370 \text{ nm}$) und protonierten Form (**23a-H⁺**, $\lambda_{max(abs)} = 480 \text{ nm}$) gegen den pH-Wert.

Neben dem Anstieg eines neuen Absorptionsmaximums wird durch Protonierung die Löschung des Emissionsmaximums ($\lambda_{\max(em)} = 390 \text{ nm}$) beobachtet (Abbildung 48).

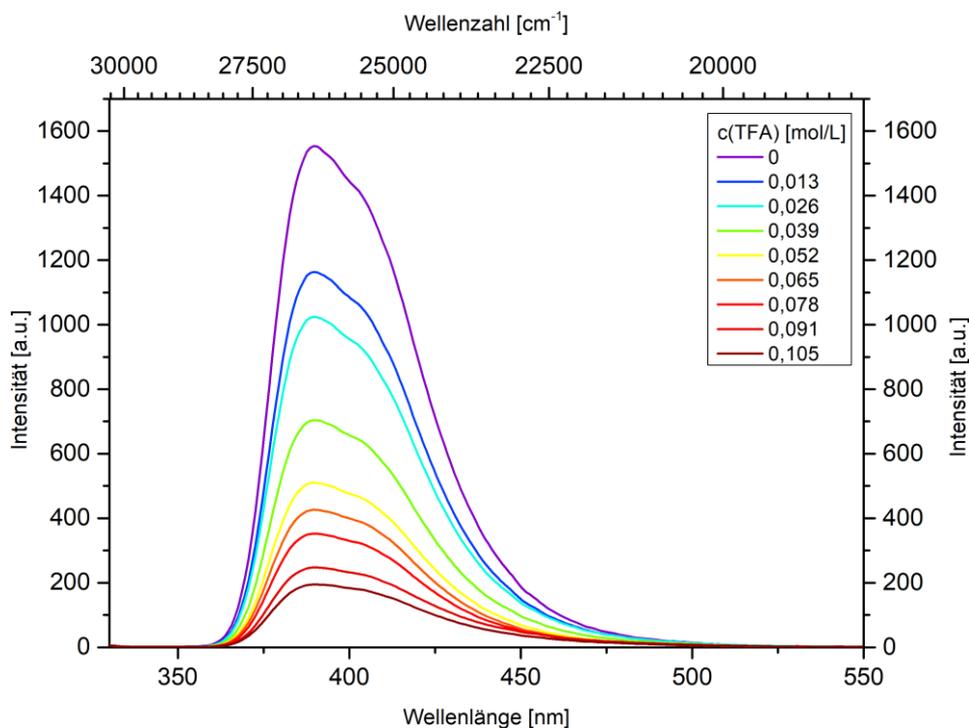


Abbildung 48: Emissionsspektren von **23a** bei unterschiedlichen Konzentrationen TFA (aufgenommen in DCM, $c(\mathbf{23a}) = 10^{-7} \text{ M}$, $T = 293 \text{ K}$).

Daher kann die Säurekonstante mithilfe einer *Stern-Volmer*-Auftragung unter Annahme einer statischen Fluoreszenzlöschung ebenfalls bestimmt werden. Der bereits absorptionsspektroskopisch ermittelte pK_S -Wert sollte über diese Methode verifiziert werden. Hierzu wurden die Emissionsspektren des Indolocarbazols **23a** sowohl in Abwesenheit als auch bei unterschiedlichen Konzentrationen von TFA aufgenommen (Abbildung 48). Dabei nimmt die Fluoreszenz der Lösung mit steigendem TFA-Anteil und damit einer Erhöhung der Konzentration der nicht-fluoreszenten protonierten Spezies (**23a-H⁺**) ab.

Durch die *Stern-Volmer*-Gleichung lässt sich nun die Säurekonstante bestimmen.^[450] Dies erfolgte über eine *Stern-Volmer*-Auftragung, bei der der Quotient aus der Emissionsintensität in Abwesenheit von Trifluoressigsäure F_0 und der Emissionsintensität nach Zugabe von Trifluoressigsäure F gegen die Konzentration c der TFA aufgetragen wird (Abbildung 49). Es ergibt sich ein linearer Zusammenhang ($r^2 = 0.978$), aus dem die *Stern-Volmer*-Konstante K_{SV} von 49.90 L mol^{-1} hervorgeht. Die *Stern-Volmer*-Konstante K_{SV} wiederum korreliert unter Annahme einer statischen Fluoreszenzlöschung mit der Säurekonstante von **23a**. Demnach ergibt sich aus dem linearen Zusammenhang ein pK_S -Wert von 1.97 für die korrespondierende Säure des Chromophors, was mit dem absorptionsspektroskopisch bestimmten Wert (0.75) einigermaßen gut übereinstimmt.

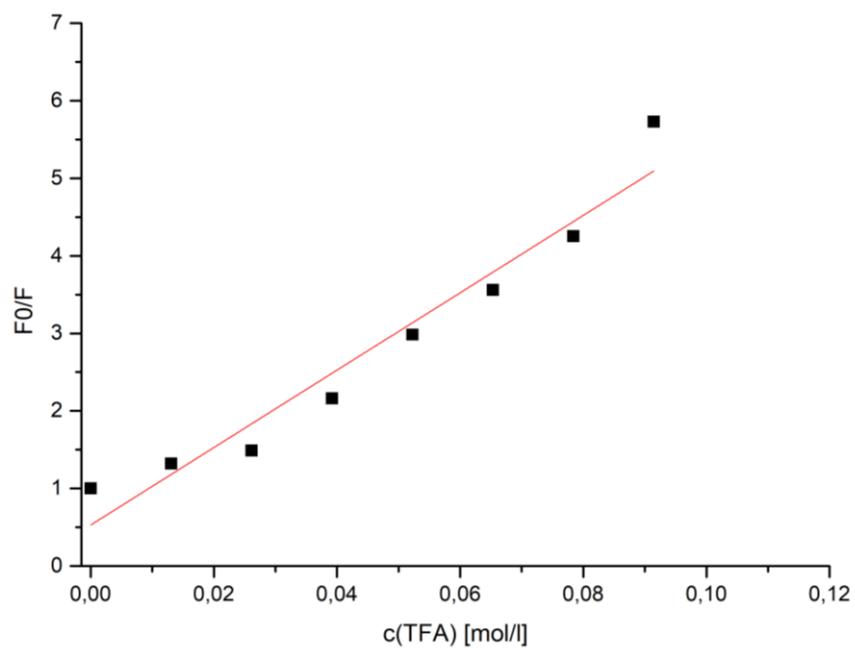


Abbildung 49: Stern-Volmer-Auftragung von **23a** (aufgenommen in DCM, $c_0(\mathbf{23a}) = 10^{-7}$ M, $T = 293$ K, $\lambda_{\max(em)} = 390$ nm; $F_0/F = 49.904[\text{H}^+] + 0.52932$; $r^2 = 0.97826$).

4.6.10 Spektroskopische Charakterisierung des Indolo[3,2-*a*]carbazoliums

Zur Erklärung der beobachteten Acidochromie sollte die Protonierungsstelle der Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** mittels NMR-Spektroskopie identifiziert werden. Dazu wurde zu der Verbindung **23a** in CD₂Cl₂ sukzessive TFA hinzugefügt und jeweils ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen (Abbildung 50, a–f). Nach Zugabe von 75 Äq. TFA konnte ein neuer Signalsatz beobachtet werden (f), dessen Resonanzen ein Gesamtintegral von 25 ergeben, das damit im Vergleich zur unprotonierten Verbindung **23a** (a) um genau ein Proton größer ist. Das zusätzliche Wasserstoffatom ergibt im ¹H-NMR-Spektrum ein Singulett bei einer chemischen Verschiebung von δ 5.37 im nicht aromatischen Bereich und ist im protonierten Indolo[3,2-*a*]carbazol **23a-H⁺** an der 6-Position lokalisiert (*vide infra*).

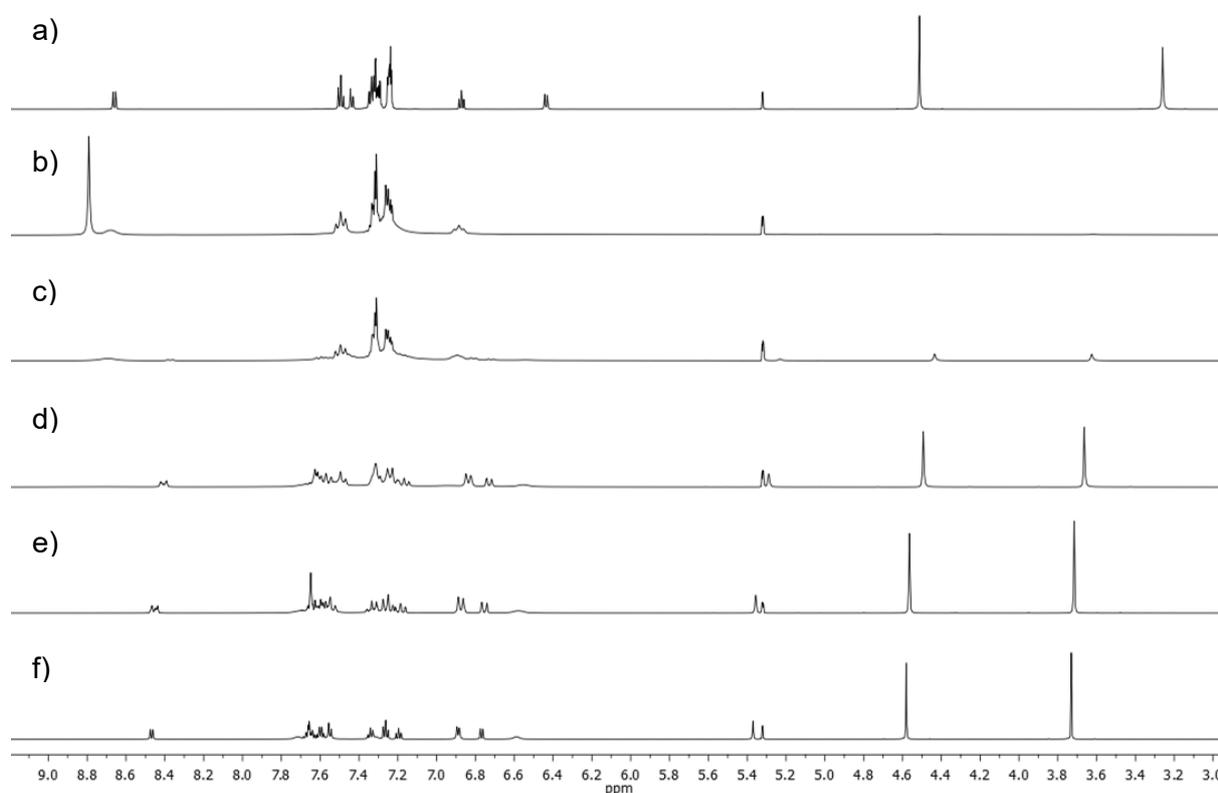


Abbildung 50: Ausschnitt aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** vor (a) und nach der Zugabe von 5 (b), 10 (c), 20 (d), 50 (e) und 75 Äq. (f) TFA (300 MHz oder 600 MHz, CD₂Cl₂, 298 K).

Das Indolo[3,2-*a*]carbazolium **23a-H⁺** wurde mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie charakterisiert. Im Folgenden werden sowohl das ¹H- als auch ¹³C-NMR-Spektrum des 5,12-Dimethyl-6,7-diphenylindolo[3,2-*a*]carbazolium-Ions (**23a-H⁺**) vorgestellt und hinsichtlich der Protonierungsstelle diskutiert. Dabei konnte die Struktur mithilfe von 2D-NMR-Experimenten vollständig aufgeklärt werden. Die Erläuterungen der NMR-Spektren beziehen sich auf den in Abbildung 51 dargestellten Lokantensatz des protonierten

Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a-H⁺** und Überblick der beobachteten ¹H,¹H-COSY-, HMBC- und NOESY-Korrelationen.

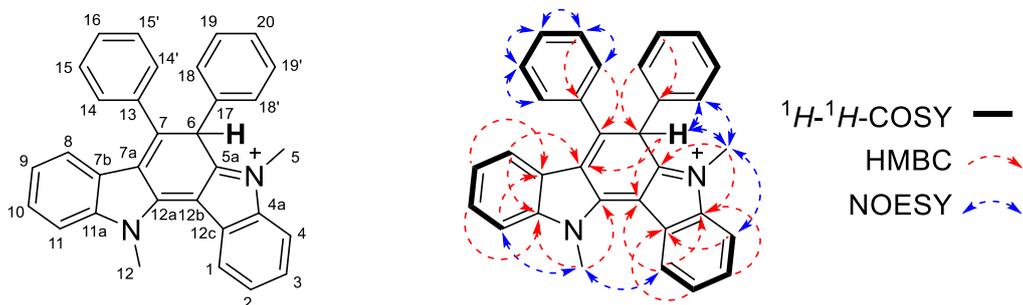


Abbildung 51: Lokantensatz (links) des Indolo[3,2-*a*]carbazoliums **23a-H⁺** sowie dessen ¹H,¹H-COSY-, HMBC- und NOESY-Schlüsselkorrelationen (rechts).

Ein Ausschnitt aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Kations **23a-H⁺** ist in Abbildung 52 gezeigt. Die Resonanzen lassen sich dabei sowohl aufgrund ihrer chemischen Verschiebung als auch ihrer Multiplizitäten sowie unter Zuhilfenahme von 2D-NMR-Experimenten den jeweiligen Wasserstoffkernen zuordnen.

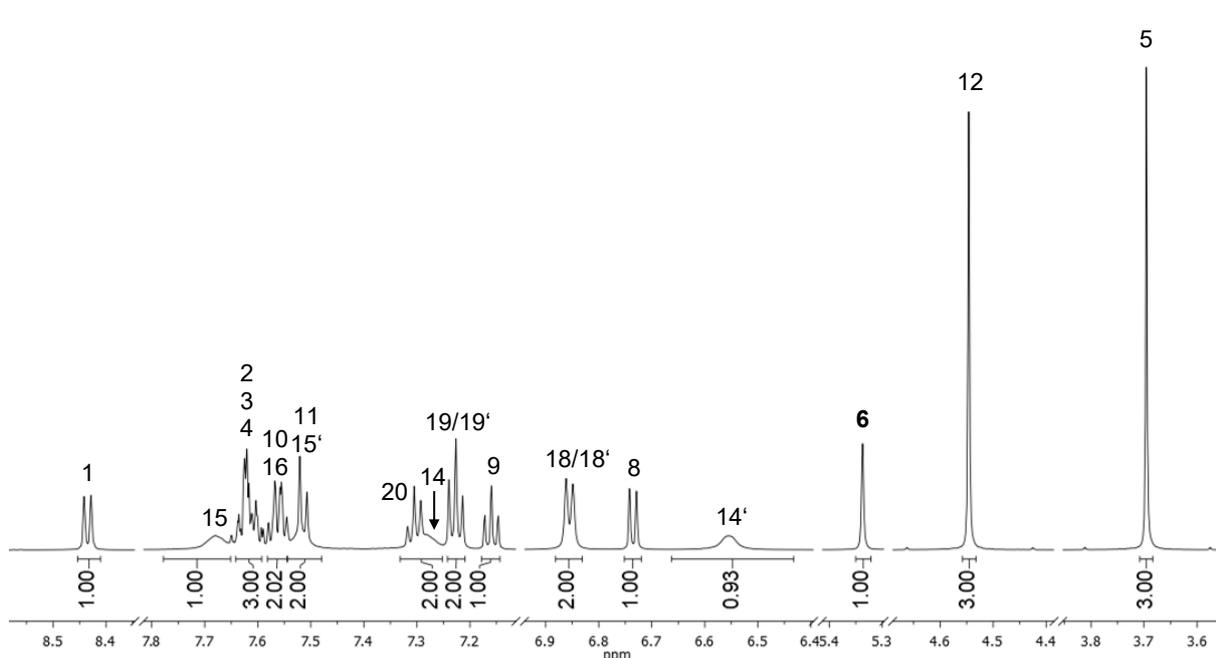


Abbildung 52: Ausschnitt aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Indolo[3,2-*a*]carbazoliums **23a-H⁺** nach Zugabe von 75 Äq. TFA (600 MHz, CD₂Cl₂, 298 K).

Im Vergleich zur Ausgangsverbindung **23a** (siehe Kapitel 4.6.7, Abbildung 40) können im ¹H-NMR-Spektrum der protonierten Form **23a-H⁺** deutlich mehr Signale detektiert werden. Scheinbar ändert die Protonierung die Geometrie des Indolo[3,2-*a*]carbazol-Gerüsts stark, was sich besonders an der Anzahl der Phenyl-Resonanzen festmachen lässt. Beispielsweise wird der Signalsatz einer Phenyl-Gruppe in ein eindeutiges Dublett (δ 6.89), Triplet (δ 7.27)

und Triplett (δ 7.30–7.36) (Überlappung mit einer anderen Resonanz) aufgespalten, deren Korrelation mittels eines $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-Experimentes nachgewiesen wurde. Dies spricht für eine freie Beweglichkeit des Phenyl-Substituenten, die durch Protonierung an der 6- bzw. 7-Position des Indolo[3,2-*a*]carbazol-Gerüsts gegeben wird. Tatsächlich konnte die 6-Position als Protonierungsstelle mithilfe eines NOESY-NMR-Experimentes ausgemacht werden, denn das neu entstandene Singulett (δ 5.37) zeigt im NOESY-NMR-Spektrum Kreuzpeaks zu den Wasserstoffkernen sowohl der Methylgruppe H^5 (δ 3.73) als auch des Phenyl-Substituenten $\text{H}^{18}/\text{H}^{18'}$ (δ 6.89). Somit sind die Triplets bei einer chemischen Verschiebung von δ 7.27 und δ 7.30–7.36 den übrigen Phenylprotonen $\text{H}^{19}/\text{H}^{19'}$ und H^{20} zuzuordnen. Die Wasserstoffkerne der Methylgruppe H^5 wiederum korrelieren ebenfalls mit den Protonen $\text{H}^{18}/\text{H}^{18'}$ (δ 6.89) des Aromaten und darüber hinaus mit dem Wasserstoff H^4 (δ 7.63–7.69), unter dessen Signal auch die Resonanzen der Wasserstoffkerne H^2 und H^3 lokalisiert sind. Die Protonen der Methylgruppe H^{12} (δ 4.59) zeigen im NOESY-NMR-Spektrum Kreuzpeaks zu den Wasserstoffen H^1 (δ 8.47) sowie H^{11} (δ 7.52–7.58) und verhalten sich damit ähnlich wie die Methylprotonen H^{12} der Ausgangsverbindung **23a** (siehe Kapitel 4.6.7, Abbildung 40).

Das einzige Dublett mit einer chemischen Verschiebung von δ 6.77, das mit keiner Methylgruppe korreliert, kann dem Wasserstoffkern H^8 zugeordnet werden. Die Resonanz ist im Vergleich zur unprotonierten Form **23a** tieffeldverschoben (vgl. Kapitel 4.6.7, Abbildung 40). Dies lässt auf einen geringeren Einfluss des Anisotropieeffektes des benachbarten Phenyl-Substituenten durch eine starke Verdrehung schließen, wodurch die chemische Äquivalenz der Protonen $\text{H}^{14}/\text{H}^{14'}$ sowie $\text{H}^{15}/\text{H}^{15'}$ aufgehoben wäre. Tatsächlich können im ^1H -NMR-Spektrum von **23a-H⁺** fünf weit gestreute, breite Resonanzen für die Phenyl-Gruppe an der 7-Position beobachtet werden. Dabei kann das hochfeldverschobene Signal (δ 6.59) dem Wasserstoffkern $\text{H}^{14'}$ zugeordnet werden, da es durch den Anisotropieeffekt des benachbarten Phenyl-Substituenten an 6-Position stark abgeschirmt ist. Die restlichen Wasserstoffkerne am Phenyl-Rest sowie die nicht genannten Protonen am Indolo[3,2-*a*]carbazol-Gerüst wurden unter Zuhilfenahme des $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY- und NOESY-Experimentes den entsprechenden Resonanzen zugeteilt (Abbildung 52, Nummerierung oberhalb der Signale).

Ein Ausschnitt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum des Indolo[3,2-*a*]carbazoliums **23a-H⁺** ist in Abbildung 53 gezeigt. Die Zuordnung der Kohlenstoffkerne in primäre, tertiäre und quartäre erfolgte unter Zuhilfenahme des 135-DEPT-Experimentes. Die Kohlenstoffkerne wurden über die chemische Verschiebung und durch zusätzliche 2D-NMR-Experimente den entsprechenden Resonanzen zugeteilt. So ließen sich die Signale der zwei primären und neunzehn tertiären Kohlenstoffkerne mithilfe des HSQC-Experimentes lokalisieren. Die Zuordnung der elf quartären Kohlenstoffkerne erfolgte durch ein HMBC-Experiment. Damit

konnten alle Kohlenstoffe den entsprechenden Resonanzen im ^{13}C -NMR-Spektrum zugeteilt werden (Abbildung 53, Nummerierung über den Signalen). Im Folgenden wird zunächst der Kohlenstoffkern C^6 als Protonierungsstelle identifiziert, ehe im Anschluss die charakteristischen Signale des zentralen Benzol-Kerns (C^{5a} , C^6 , C^7 , C^{7a} , C^{12a} , und C^{12b}) der protonierten Spezies **23a-H⁺** erläutert werden.

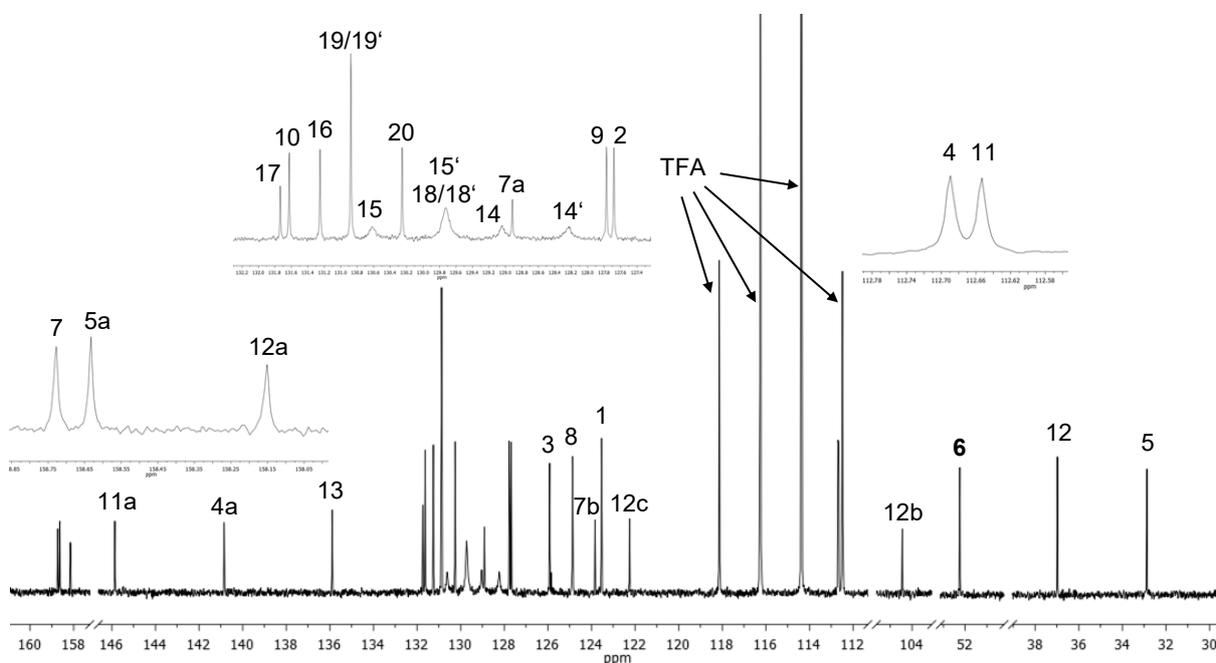


Abbildung 53: Ausschnitt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum des Indolo[3,2-*a*]carbazoliums **23a-H⁺** nach Zugabe von 75 Äq. TFA (151 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K).

Wie bereits durch ^1H -NMR-Spektroskopie ermittelt werden konnte, wird die Verbindung **23a** an der 6-Position protoniert (Abbildung 52). Dies ist besonders eindrucksvoll im ^{13}C -NMR-Spektrum zu beobachten. Dabei verschiebt sich die Resonanz des quartären Kohlenstoffkerns C^6 des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** (siehe Kapitel 4.6.7, Abbildung 41) durch Protonierung von δ 118.9 zu 52.3 und liegt damit im Bereich der nicht aromatischen, tertiären Kohlenwasserstoffe. Jenes Signal konnte unter Zuhilfenahme des HSQC-Experimentes eindeutig dem Kohlenstoffkern C^6 zugeordnet werden, das im HMBC-NMR-Spektrum durch einen Kreuzpeak zu $\text{H}^{18}/\text{H}^{18'}$ (δ 6.89) bestätigt werden konnte. Hierbei korreliert das Proton H^6 (δ 5.37) am Benzol-Kern zu C^{7a} (δ 128.9) und C^{12b} (δ 104.5) sowie über eine 2J -Kopplung zu C^7 (δ 158.7). Die Signale der Kohlenstoffkerne C^{5a} (δ 158.6) und C^{12a} (δ 158.7) wurden über die Korrelation zu den Wasserstoffkernen der jeweils benachbarten Methylgruppe H^5 (δ 3.73) bzw. H^{12} (δ 4.59) zugeordnet.

Die Protonierung des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** konnte mithilfe von NMR-Spektroskopie erfolgreich nachvollzogen werden, sodass eine eindeutige Protonierungsstelle (C^6) identifiziert wurde. Dabei zeigt sich im ^1H -NMR-Spektrum ein entsprechendes Singulett bei einer chemischen Verschiebung von δ 5.38, das zu einem im ^{13}C -NMR-Spektrum im nicht

aromatischen Bereich (δ 52.3) erscheinenden tertiären Kohlenstoffkern koppelt. Das entstehende Indolo[3,2-*a*]carbazolium **23a-H⁺** weicht in seiner geometrischen und elektronischen Struktur von seiner unprotonierten Spezies **23a** zum Teil stark ab. Ein Vergleich der chemischen Verschiebung einiger charakteristischer Signale des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** mit seiner protonierten Form **23a-H⁺** ist in Tabelle 31 dargestellt.

Tabelle 31: Vergleich der chemischen Verschiebung δ der charakteristischen Signale des ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrums des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** mit dessen protonierter Form **23a-H⁺** (600 MHz, CD₂Cl₂, 298 K).

Position	¹ H-NMR			¹³ C-NMR		
	23a	23a-H⁺	23a→23a-H⁺ (Δ)	23a	23a-H⁺	23a→23a-H⁺ (Δ)
1	8.66	8.47	-0,19	123.2	123.5	+0.3
5	3.26	3.73	+0.47	33.3	32.9	-0.4
5a	/	/	/	139.4	158.6	+19.2
6	/	5.38	/	118.9	52.3	-66.6
7	/	/	/	140.9	158.7	+17.8
7a	/	/	/	115.5	128.9	+13.4
8	6.44	6.77	+0.33	121.5	124.9	+3.4
12	4.51	4.59	+0.08	36.0	37.0	+1.0
12a	/	/	/	137.4	158.2	+20.8
12b	/	/	/	107.6	104.5	-3.1

Die Veränderung der Geometrie des Moleküls lässt sich deutlich im ¹H-NMR-Spektrum anhand der Protonen H⁵ und H⁸ zeigen. Die Protonierung des Kohlenstoffs C⁶ des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** führt zu einem sp³-hybridisierten Kohlenstoff, dessen Konsequenz die Verzerrung des Indolo[3,2-*a*]carbazol-Gerüsts und die freie Rotierbarkeit des Phenyl-Substituenten an der 6-Position ist. Dadurch gewinnt die Phenyl-Gruppe an 7-Position Platz, sodass ihr π -System durch Planarisierung nun verstärkt mit dem restlichen Molekül konjugiert, was die beobachtete Verdrehung des Aromaten an 7-Position vermuten lässt. Dies hat zur

Folge, dass die Anisotropiekegel der Phenyl-Substituenten weniger auf die Protonenkerne H⁵ und H⁸ gerichtet sind und sich deren Resonanzfrequenzen aufgrund der geringeren Abschirmung signifikant in Richtung Tieffeld verschieben. Andere Wasserstoffkerne wie die der Methylgruppe H¹² bleiben durch die Protonierung nahezu unbeeinflusst.

Der Vergleich der Kohlenstoffkerne des zentralen Benzolrings zeigt außerdem, dass die bereits tieffeldverschobenen Kohlenstoffe C^{5a}, C⁷ und C^{12a} der Ausgangsverbindung **23a** durch Protonierung zum Indolocarbazolium **23a-H⁺** verstärkt entschirmt werden. Dies deutet auf eine Resonanzstabilisierung des Moleküls hin, das in seinen Grenzstrukturen an den Kohlenstoffatomen C^{5a}, C⁷ und C^{12a} eine positive Ladung aufweist.

4.6.11 Quantenchemische Betrachtung zum Indolo[3,2-*a*]carbazolium

Um die durch NMR-Experimente experimentell zugeordnete Protonierungsstelle des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** mit quantenchemischen Methoden zu verifizieren und einen tieferen Einblick in die beobachtete Acidochromie zu erhalten, wurden in Kooperation mit *Lars May* aus dem Arbeitskreis *Müller* DFT-Rechnungen durchgeführt. Dazu erfolgte die Optimierung der Grundzustandsgeometrien aller Strukturen von **23a** sowie **23a-H⁺** mit dem Programmpaket *Gaussian09*,^[451] dem Hybridfunktional von *Perdew, Burke* und *Ernzerhof* (PBE0)^[452, 453] und dem Basissatz 6-311G(d,p).^[454, 455] Die optimierten Geometrien wurden durch numerische Frequenzanalysen als Minima bestätigt. Die Anregungsenergien wurden mit TDDFT-Methoden berechnet,^[456-458] die im Programmpaket *Gaussian09*,^[451] PBE0^[452, 453] und im Basissatz 6-311+G(d,p)^[454, 455] implementiert sind. Da die experimentellen Befunde in DCM erhalten wurden, kam für die Rechnungen das polarisierbare Kontinuumsmodell (engl. *polarizable continuum model*, PCM) mit DCM als Lösungsmittel zum Einsatz.^[459] Die *Mulliken*-Populationsanalyse wurde mithilfe der *Multwfn*-Software aus den Ergebnissen der *Gaussian09*-Berechnungen extrahiert.^[460]

Wie bereits im ¹³C-NMR-Spektrum durch eine verhältnismäßig große Hochfeldverschiebung zu vermuten ist (vgl. Kapitel 4.6.7, Abbildung 41), können zusätzlich zu den beiden Indolylstickstoffatomen N⁵ und N¹² die drei β -Positionen der Indole C⁶, C^{7a} sowie C^{12b} aufgrund der erhöhten Elektronendichte als potentielle Protonierungsstelle in Betracht gezogen werden (Abbildung 54). Somit werden im Folgenden fünf mögliche Kationen des Indolocarbazols **23a** diskutiert.

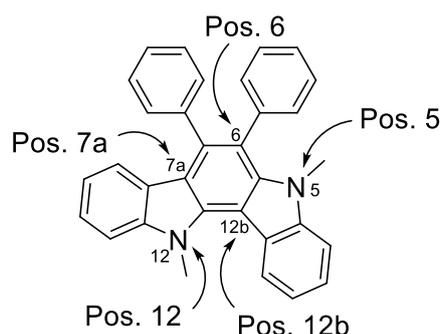


Abbildung 54: In Betracht gezogene Protonierungsstellen des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a**.

Zum Vergleich der fünf Protonierungsstellen wurden die jeweiligen freien Enthalpien der protonierten Spezies **23a-H⁺** berechnet und in Relation zur NMR-spektroskopisch ermittelten Position C⁶ gesetzt (Tabelle 32). Damit konnte in Übereinstimmung mit den bisher gesammelten Kenntnissen gezeigt werden, dass die Protonierung an 6-Position des Indolo[3,2-*a*]carbazols **23a** das thermodynamisch stabilste Kation bildet. Darüber hinaus wurden die relativen HOMO-Koeffizienten der unprotonierten Verbindung **23a** verglichen

(Tabelle 32). Dabei wies die 6-Position den höchsten Wert und damit die größte Elektronendichte auf, was ebenfalls im Einklang mit den experimentellen Beobachtungen steht.

Tabelle 32: Relative freie Enthalpien $\Delta\Delta G$ (PBE0/6-311+G(d,p) PCM DCM) von an verschiedenen Positionen protoniertem **23a-H⁺** und die entsprechenden HOMO-Koeffizienten der unprotonierten Verbindung **23a**.

Position i	5	6	7a	12	12b
$\Delta\Delta G(\text{Position } i \rightarrow \text{Position } 6)$ [kcal/mol]	+8.81	0	+9.11	+6.00	+13.30
HOMO-Koeffizienten von 23a [%]	13.28	15.52	13.64	5.63	0.26

Für die Struktur **23a-H⁺** mit dem Proton an 6-Position wurde auf Basis der geometrieoptimierten Grundzustände das UV/Vis-Spektrum auf TDDFT-Niveau berechnet. Die Übergänge zu höheren elektronischen Zuständen geben die experimentell beobachteten Absorptionsbanden sehr gut wieder (Tabelle 33). Während die längstwellige Absorptionsbande als HOMO→LUMO-Übergang (99 %) beschrieben werden kann, setzen sich die folgenden Absorptionsbanden aus den HOMO-2→LUMO- (94 %) und HOMO→LUMO+1-Übergängen (84 %) zusammen. Zudem stehen die dimensionslosen Oszillatorstärken in guter Übereinstimmung mit den experimentell erhaltenen Daten.

Tabelle 33: Vergleich der berechneten UV/Vis-Absorption (PBE0/6-311+G(d,p) PCM DCM) von **23a-H⁺** an 6-Position protoniert mit den experimentellen Daten von **23a-H⁺**.

Experimentelle $\lambda_{\max(\text{abs})}$ [nm] (ε [$\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$]) ^[a]	Berechnete $\lambda_{\max(\text{abs})}$ [nm] ^[b]	Dominante Beiträge	Oszillatorstärke
479 (12200)	458	HOMO → LUMO (99 %)	0.245
367 (6300)	360	HOMO-2 → LUMO (94 %) HOMO → LUMO+1 (3 %)	0.162
297 (30100)	288	HOMO-7 → LUMO (7 %) HOMO-2 → LUMO (3 %) HOMO → LUMO+1 (84 %)	0.544
277 (31400)	256	HOMO-8 → LUMO (20 %) HOMO-5 → LUMO+1 (2 %) HOMO-1 → LUMO+1 (47 %) HOMO-1 → LUMO+2 (9 %) HOMO → LUMO+2 (8 %) HOMO → LUMO+7 (3 %) HOMO → LUMO+8 (3 %)	0.387

[a] Aufgenommen in DCM, $c(\mathbf{23a}) = 10^{-5}$ M, $\text{pH} = 0.25$, $T = 293$ K. [b] PBE0/6-311+G(d,p) PCM DCM.

Basierend auf den spektroskopischen und rechnerischen Untersuchungen, die die Protonierung der Struktur **23a** an 6-Position unterstützen, sind zwei Grenzstrukturen von **23a-H⁺** denkbar, die auf die Bildung eines Apocyanin-Chromophors hindeuten (Abbildung 55). Ein Apocyanin stellt einen seltenen Typ von Cyanin-Farbstoffen dar, bei dem die beiden terminalen Stickstoffatome nicht, wie bei Cyaninen üblich, über Methingruppen konjugieren.^[461-464]

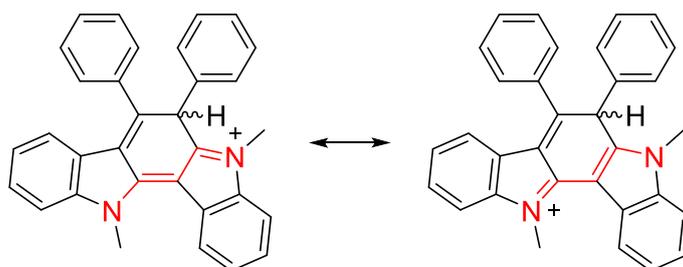


Abbildung 55: Grenzstrukturen eines geschlossenen Apocyaninsystems (rot), hervorgerufen durch die Protonierung von Verbindung **23a**.

Bisher sind nur wenige Vertreter dieser Farbstoffklasse wie beispielsweise Erythroapocyanin und Xanthoapocyanin bekannt (Abbildung 56).^[465, 466] Ihre Absorptionsmaxima liegen bei 516 nm (Erythroapocyanin, rot) sowie 461 nm (Xanthoapocyanin, gelb) und damit im selben Bereich wie die Absorptionsbanden der protonierten Indolo[3,2-a]carbazole **23-H⁺**.

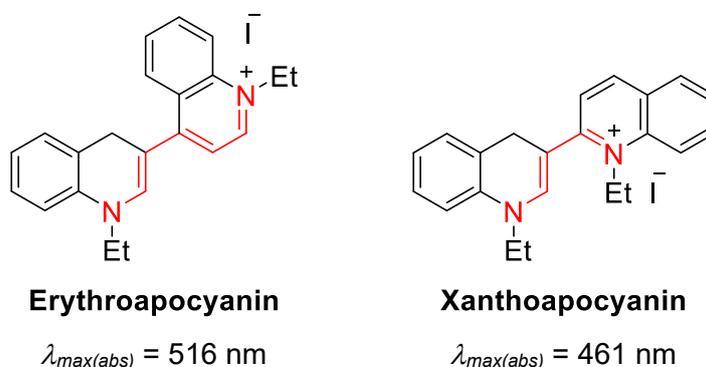


Abbildung 56: Erythroapocyanin und Xanthoapocyanin und ihre Absorptionsmaxima $\lambda_{max(abs)}$ als Beispiele der selten beschriebene Apocyanine.

Diese spezielle Topologie rationalisiert die bathochrome Verschiebung durch Protonierung von Verbindung **23a** und konnte mittels TDDFT-Rechnung bestätigt werden. Dazu wurde aus den berechneten Übergängen für die Absorption ein *Jablonski*-Diagramm erstellt (Abbildung 57), aus dem hervor geht, dass sowohl der Grundzustand (S_0) als auch der erste schwingungsangeregte Singulett-Zustand (S_1^*) des protonierten Indolo[3,2-a]carbazols **23a-H⁺** energetisch niedriger liegen als die der unprotonierten Verbindung **23a**, wobei besonders der erste angeregte Zustand (S_1^*) durch Protonierung herabgesenkt wird. Grund hierfür sind die aus den NMR-Experimenten hervorgegangenen strukturellen Unterschiede der beiden

Spezies. Nach Protonierung stehen die Phenylgruppen von Verbindung **23a-H⁺** nicht mehr parallel zueinander und der Substituent an 7-Position befindet sich durch Planarisierung mit dem Indolocarbazol in Konjugation mit dem Apocyaninsystem, wie auch die gezeigten *Kohn-Sham*-Orbitale der entsprechenden, am elektronischen Übergang beteiligten Grenzorbitale zeigen. Die daraus resultierende energetische Verringerung des $S_0 \rightarrow S_1^*$ -Übergangs um etwa ein Elektronenvolt (eV) führt zur bathochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums.

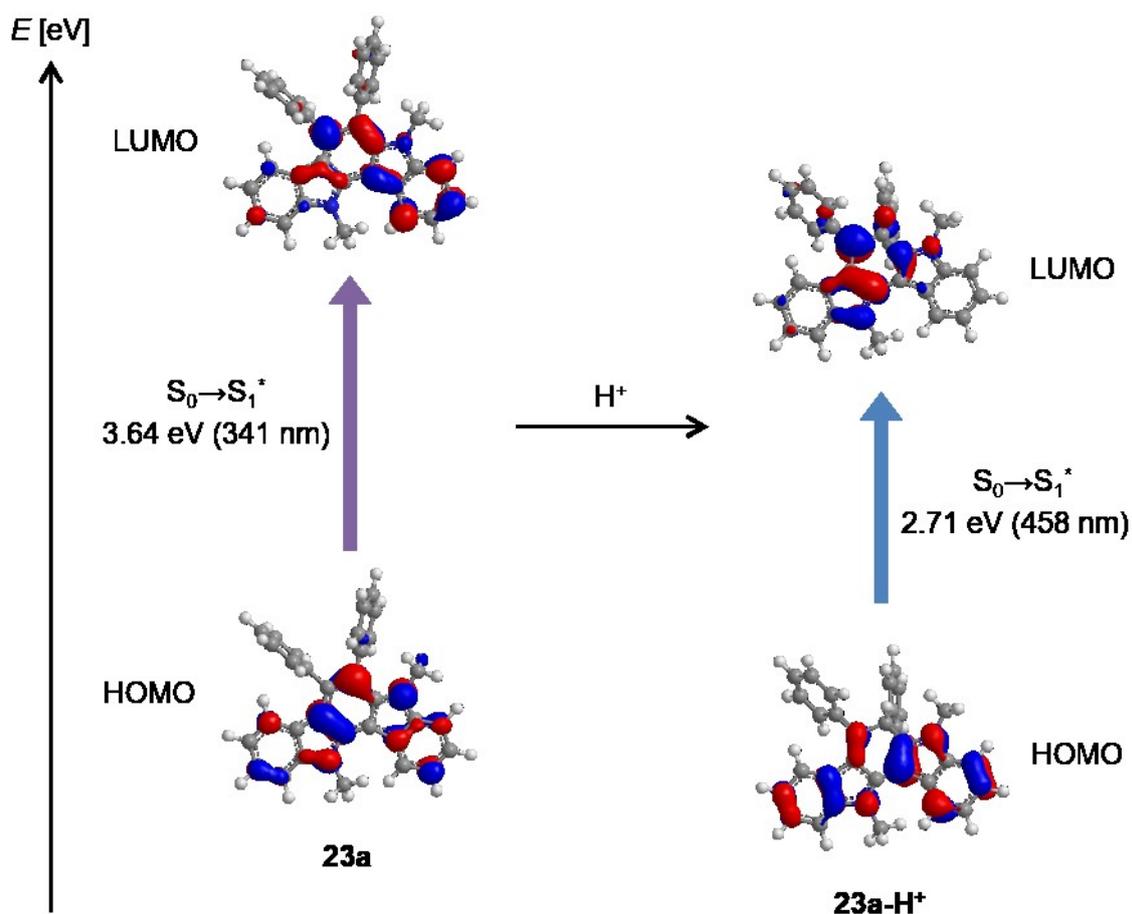
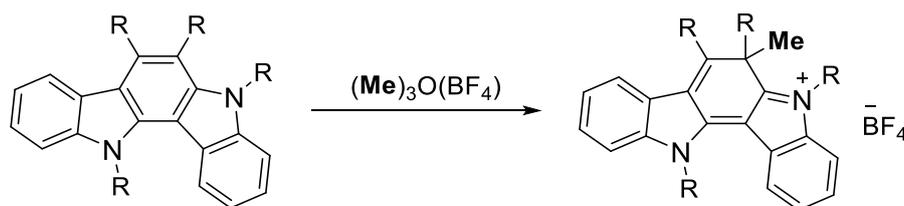


Abbildung 57: Qualitatives *Jablonski*-Diagramm vor (links) und nach (rechts) Protonierung von **23a** sowie Zuordnung der Grenzorbital-Übergänge in den längstwelligen Absorptionsbanden (PBE0/6-311+G (d,p) PCM DCM, Isoflächenwert = 0,04 a.u.).

4.6.12 Fazit und Ausblick

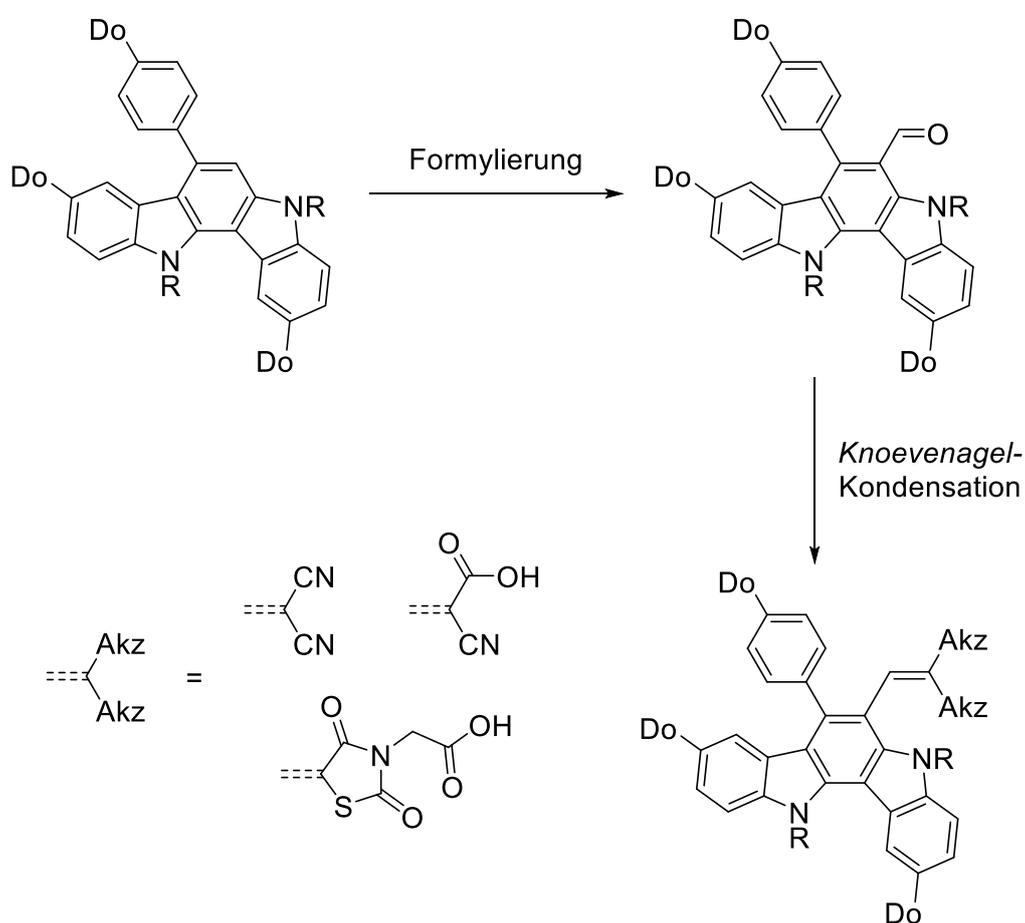
Die Entwicklung einer *pseudo*-Dreikomponenten-Domino-Reaktion ermöglichte einen effizienten Zugang zu lumineszenten Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23** ausgehend von kommerziell erhältlichen, nicht vorfunktionalisierten Indolen **21** und internen Alkinen **15** ohne Einsatz bedenklicher Substanzen in zumeist moderaten bis guten Ausbeuten (HCS). Dabei konnte das Katalysatorsystem aus Palladium- und Kupfersalzen im Sinne einer sequentiellen Katalyse sowohl in der Homokupplungs- als auch Cycloaromatisierungsreaktion implementiert werden. Parallel zu dieser Arbeit veröffentlichten *Kumar et al.* einen ähnlichen Ansatz zur Darstellung der Stickstoffheterocyclen **23**, der auf Kupfer als Cokatalysator verzichtete, dafür eine höhere Temperatur vorsah.^[442] Die Ergebnisse sind größtenteils vergleichbar, wobei mit der entwickelten HCS zusätzlich Substituenten mit stark ausgeprägtem -M-Effekt in das Produkt **23** eingebaut werden konnten. Überdies gelang unter Verwendung von TIPS-geschütztem Phenylacetylen **15k** die selektive Synthese eines 7-Phenylindolo[3,2-*a*]-carbazols **23aa**. Außerdem wurden von ausgewählten Derivaten sowohl die Absorptions- und Emissionseigenschaften in Lösung als auch die Acidochromie als unbekanntes Phänomen der Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** photometrisch untersucht. Dabei konnte die Protonierungsstelle mittels NMR-Spektroskopie eindeutig lokalisiert und die Annahme durch quantenchemische Betrachtungen untermauert werden. Als Resultat der Protonierung wurde die Bildung eines selten beschriebenen Apocyanins festgestellt, dessen Resonanzstabilisierung die bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums und damit die intensive Gelb- bis Rottfärbung der Lösung zur Folge hat. Quantenchemische Rechnungen konnten diesen Befund ebenfalls unterstützen.

Die Züchtung stabiler Kristalle des Indolo[3,2-*a*]carbazoliums **23a-H⁺** war nicht möglich, da immer wieder der Zerfall zur unprotonierten Spezies **23a** beobachtet wurde. Zur endgültigen Strukturaufklärung mittels Röntgenstrukturanalyse sowie zur Untersuchung dieser unbekanntenen Farbstoffklasse hinsichtlich möglicher Anwendungen wäre eine stabile Form sehr erstrebenswert. Daher könnte eine Methylierung mit dem *Meerwein*-Reagenz ein stabiles Salz liefern, denn die Methylgruppe ist im Gegensatz zum Proton schwieriger abzuspalten (Schema 64).



Schema 64: Denkbare Erzeugung stabiler Indolo[3,2-*a*]carbazolium-Salze unter Verwendung des *Meerwein*-Reagenz.

Wie durch die selektive Protonierung an 6-Position gezeigt werden konnte, befindet sich an dieser Stelle aufgrund der Stickstoff-Donoren in *ortho*- und *para*-Stellung die höchste Elektronendichte im Indolocarbazol-Gerüst. Die Nucleophilie des Kohlenstoffs C⁶ könnte durch einen elektronenreichen Donor-Substituenten an 7-Position weiter erhöht werden, sodass elektrophile aromatische Substitutionen an 6-Position, sofern sie nicht substituiert ist, erfolgen sollten. Ausgehend von mit der HCS im Ein-Topf-Verfahren synthetisierbaren Donor-substituierten 7-Arylindolo[3,2-*a*]carbazolen ließen sich mittels *Friedel-Crafts*-Formylierung, *Vilsmeier-Haack*-Reaktion oder anderen Formylierungsreaktionen 6-Formylindolocarbazole erzeugen. Durch Umsetzung des Aldehyds in der *Knoevenagel*-Kondensation wäre ein Zugang zu funktionalen *push-pull*-Chromophoren möglich, die z. B. als Bestandteil von DSSCs (engl. *dye-sensitized solar cells*) Anwendung finden könnten (Schema 65).^[467-470]



Schema 65: Mögliche Syntheseroute zum Aufbau von funktionalen *push-pull*-Chromophoren ausgehend von Donor-substituierten 7-Arylindolo[3,2-*a*]carbazolen (Do = Donor, Akz = Akzeptor).

5. Experimentaltteil

5.1 Anmerkungen zu den allgemeinen Versuchsbedingungen und analytischen Methoden

Alle Reaktionen wurden mittels *Schlenk*-, Septum- und Kanülentechnik unter angegebener Atmosphäre durchgeführt. Sauerstoff entstammte aus einer Gasflasche der Firma *Air Liquide* (ALPHAGAZ™ 1 O₂, 99.998 %) und wurde mittels *Schlenk*-Technik oder einem Schlauch zugeführt. Trockene Lösungsmittel (1,4-Dioxan und THF) für Reaktionen wurden aus der Lösungsmitteltrocknungsanlage *MB-SPS 800* der Firma *MBraun* entnommen. DMSO in analytischer Qualität wurde von *Fisher Scientific* bezogen und ohne weitere Trocknung eingesetzt. Die verwendeten, nicht selbst hergestellten Edukte wurden von den Firmen *ABCR GmbH & Co. KG*, *Acros Organics*, *Alfa Aesar*, *Sigma Aldrich Chemie GmbH*, *Fluka AG*, *J&K Scientific*, *Merck KGaA*, *OxChem* sowie *Tokyo Chemical Industry Co., LTD.* erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt. Alle anderen verwendeten Chemikalien lagen im Arbeitskreis *Müller* ohne Reinheitsangabe synthetisiert vor. Zur Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie wurden kieselgelbeschichtete Aluminiumfertigfolien mit integriertem UV-Indikator (Kieselgel 60, F₂₅₄) der Firma *Merck KGaA* eingesetzt. Die Auswertung jener Folien erfolgte durch Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlängen 254 und 365 nm. Die säulenchromatographische Reinigung der Rohprodukte, welche vorher an Celite® 545 der Firma *Carl-Roth* adsorbiert wurden, erfolgte an Kieselgel 60 mit einer Korngröße von 0.040–0.063 mm der Firma *Macherey Nagel* mittels Flash-Technik bei einem Überdruck von bis zu 2 bar. Es wurden ausschließlich destillierte Lösungsmittel wie *n*-Hexan, *n*-Pentan, Ethylacetat und Dichlormethan als Elutionsmittel verwendet.

Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden mit einem *Melting Point B-540* der Firma *Büchi* bestimmt.

¹H-, ¹³C- und DEPT-135-NMR- sowie ¹H-¹H-COSY, NOESY, HSQC und HMBC-Spektren wurden, sofern nicht anders angegeben, bei 293 K auf den Geräten *Avance III 300* (300 MHz), *Avance DRX 500* (500 MHz) oder *Avance III 600* (600 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen. Als interner Standard diente die Resonanz der nicht-deuterierten Rückstände von CDCl₃ (¹H = 7.26 ppm, ¹³C = 77.2 ppm), CD₂Cl₂ (¹H = 5.32 ppm, ¹³C = 54.0 ppm), Aceton-d₆ (¹H = 2.05 ppm, ¹³C = 29.8 ppm) und DMSO-d₆ (¹H = 2.50 ppm, ¹³C = 39.5 ppm). Die Multiplizitäten von Signalen werden wie folgt abgekürzt: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, dd = Dublett eines Dubletts, td = Triplet eines Dubletts, ddd = Dublett eines Dubletts eines Dubletts, tdd = Triplet eines Dubletts eines Dubletts, bs = breites Singulett und m = Multiplet. Die Zuordnung der Methyl-, Methylen- und Methingruppen sowie quartären Kohlenstoffkerne wurde anhand von DEPT-135-Spektren vorgenommen. Zur Beschreibung

der ^{13}C -NMR-Spektren werden primäre Kohlenstoffkerne mit CH_3 , sekundäre Kohlenstoffkerne mit CH_2 , tertiäre Kohlenstoffkerne mit CH und quartäre Kohlenstoffkerne mit C_{quart} bezeichnet.

Die GC-Massenspektren wurden auf einem *GCMS-QP2010S* der Firma *Shimadzu* am Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gemessen. Alle weiteren massenspektrometrischen Messungen wurden am Analytik-Zentrum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHUCeMSA) auf folgenden Geräten aufgenommen:

El-Massenspektren: *Triple-Quadrupol-Massenspektrometer TSQ 7000 (Finnigan MAT)*, ESI-Massenspektren: *Ion-Trap-API-Massenspektrometer Finnigan LCQ Deca (Thermo Quest)*, ESI-HR-Massenspektren: *UHR-QTOF maXis 4G (Bruker Daltonics)*.

Die IR-Spektren wurden durch Auftragung der erhaltenen Feststoffe und Öle als solche mit einem *IRAffinity-1* der Firma *Shimadzu* unter Anwendung der abgeschwächten Totalreflexion (ATR) aufgenommen. Die Intensitäten der Banden wurden als stark, mittel und schwach charakterisiert und werden mit s (strong, stark), m (medium, mittel) und w (wweak, schwach) abgekürzt.

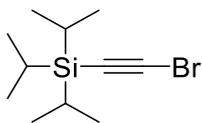
Die Elementaranalysen wurden mit einem *Series II Analyser 2400* der Firma *Perkin Elmer* am Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt.

Absorptionsspektren wurden mit einem *UV/Vis/NIR Spectrometer Lambda 19* der Firma *Perkin Elmer* und Emissionsspektren mit einem *F-7000 Fluorescence Spectrophotometer* der Firma *Hitachi* am Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf bei 293 K aufgenommen. Die Fluoreszenzquantenausbeuten Φ_F in Lösung wurden nach der Relativmethode zu einem Fluoreszenzstandard (2,5-Diphenyloxazol in Cyclohexan, $\lambda_{\text{exc}} = 280 \text{ nm}$, $\Phi_F = 1.00$) bestimmt. Die verwendeten Lösungsmittel Dichlormethan und Cyclohexan entsprachen dem HPLC-Reinheitsgrad.

Quantenchemische Rechnungen wurden mit dem *HPC-Cluster Ivybridge* des Zentrums für Informations- und Medientechnologie (ZIM) der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt.

5.2 Darstellung von TIPSAA (1)

5.2.1 Synthese von (Bromethinyl)triisopropylsilan (7)^[162]



7

C₁₁H₂₁BrSi

[261.28]

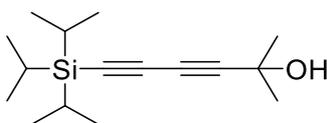
Zu einer Lösung von Tri(isopropyl)silylacetylen (4.56 g, 25.0 mmol, 1.00 Äq.) in Aceton (150 mL) wurden *N*-Bromsuccinimid (5.12 g, 28.8 mmol, 1.15 Äq.) sowie Silbernitrat (425 mg, 2.50 mmol, 10.0 mol%) hinzugegeben und die Lösung rührte 2 h bei Raumtemperatur unter Luftatmosphäre. Anschließend erfolgte die Zugabe von dest. Wasser (150 mL) und es wurde mit *n*-Pentan (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit dest. Wasser (50.0 mL) und gesättigter Kochsalz-Lösung (50.0 mL) gewaschen sowie mit Magnesiumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde über ein Kieselgelpad eluiert (Eluent: *n*-Pentan) und das Lösemittel durch verminderten Druck entfernt. Man erhielt 6.31 g (24.2 mmol, 97 %) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.07 (s, 21 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 11.4 (CH), 18.6 (CH₃), 61.9 (C_{quart}), 83.6 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 262 ([⁸¹Br]M)⁺, 5), 260 ([⁷⁹Br]M)⁺, 5), 219 ([⁸¹Br]M-C₃H₇)⁺, 75), 217 ([⁷⁹Br]M-C₃H₇)⁺, 71), 163 ([C₄H₆⁸¹BrSi]⁺, 75), 161 ([C₄H₆⁷⁹BrSi]⁺, 67), 149 ([C₃H₄⁸¹BrSi]⁺, 100), 147 ([C₃H₄⁷⁹BrSi]M)⁺, 96), 139 (20), 137 (26), 133 ([C₂⁸¹BrSi]⁺, 27), 131 ([C₂⁷⁹BrSi]⁺, 12), 109 (37), 107 (15), 95 (25), 93 (9), 69 (25), 67 (22), 55 (18), 53 (40).

5.2.2 Synthese von 2-Methyl-6-(triisopropylsilyl)hexa-3,5-diin-2-ol (**8**)^[171]



8

C₁₆H₂₈OSi

[264.48]

In einem *Schlenk*-Kolben geeigneter Größe wurde CuI (95.0 mg, 960 µmol, 4.00 mol%) vorgelegt und dreimal mit Argon sekuriert. Anschließend wurden Butylamin (27.0 mL) und dest. Wasser (63.0 mL) zugegeben. Die blaugefärbte Lösung wurde durch Zugabe einer Spatelspitze Hydroxylaminhydrochlorid entfärbt. Nach der Zugabe von 2-Methylbut-3-in-2-ol (3.03 g, 36.0 mmol, 1.51 Äq.) wurde die Lösung auf 0 °C (Eisbad) gekühlt, mit **7** (6.21 g, 23.8 mmol, 1.00 Äq.) versetzt und 30 min lang bei 0 °C (Eisbad) gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung durch das Entfernen des Eisbades langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über einen Zeitraum von ca. 40 min in regelmäßigen Abständen eine weitere Spatelspitze Hydroxylaminhydrochlorid zugegeben, bis keine Verfärbung der Lösung mehr stattfand (ca. 3–4 Spatelspitzen). Im Anschluss wurden die Reaktionsmischung mit Diethylether (4 x 50.0 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (50.0 mL) sowie gesättigter Kochsalz-Lösung (50.0 mL) gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trocknungsmittel wurde abfiltriert und das Lösemittel durch verminderten Druck entfernt. Das Produktgemisch wurde auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 10:1). Man erhielt 5.89 g (22.3 mmol, 94 %) eines beigen Feststoffes.

R_f: 0.17 (*n*-Hexan/Ethylacetat 10:1).

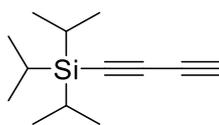
Smp.: 58 °C. **Lit.**: 53–55 °C.^[471]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.08 (s, 21 H), 1.54 (s, 6 H), 1.99 (s, 1 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 11.4 (CH), 18.7 (CH₃), 31.2 (CH₃), 65.7 (C_{quart}), 67.9 (C_{quart}), 80.8 (C_{quart}), 85.0 (C_{quart}), 89.0 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 264 ([M]⁺, 9) 221 ([M-C₃H₇]⁺, 100), 193 ([C₁₁H₁₇OSi]⁺, 33), 179 ([C₁₀H₁₅OSi]⁺, 29), 165 ([C₉H₁₁OSi]⁺, 19), 151 (29), 139 (19), 125 (24), 123 (22), 109 ([C₇H₇O]⁺, 28), 85 (15), 75 (68), 61 (17).

5.2.3 Synthese von Buta-1,3-diin-1-yltriisopropylsilan (TIPSAA, **1**)^[162]



1

C₁₃H₂₂Si

[206.40]

In ein *Schlenk*-Rohr geeigneter Größe wurden **8** (1.32 g, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) und gemörsertes NaOH (400 mg, 10.0 mmol, 2.00 Äq.) eingewogen und dreimal mit Argon sekuriert. Es erfolgte die Zugabe von Hexan (20.0 mL) und die Reaktionslösung rührte 3 h bei 80 °C (Ölbad). Die Mischung wurde anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und mit dest. Wasser (2 x 25.0 mL) gewaschen. Danach wurden die wässrigen Phasen mit *n*-Hexan (25.0 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet sowie durch ein Kieselgelpad eluiert (Eluent: *n*-Hexan). Man erhielt 927 mg (4.49 mmol, 90 %) eines leicht rötlichen Öls.

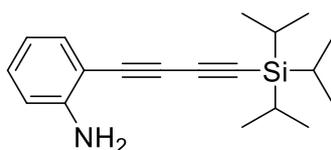
R_f: 0.72 (*n*-Hexan).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.09 (s, 21 H), 2.07 (s, 1 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 11.3 (CH), 18.6 (CH₃), 65.7 (C_{quart}), 68.8 (C_{quart}), 82.2 (C_{quart}), 89.2 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 206 ([M]⁺, 2), 163 ([M-C₃H₇]⁺, 57), 135 (58), 121 (26), 107 (100), 93 (82), 77 ([SiC₄H]⁺, 25), 53 (12).

5.3 Darstellung von 2-((Triisopropylsilyl)buta-1,3-diin-1-yl)anilin (**3a**)


3a
 $C_{19}H_{27}NSi$

[297.52]

2-Iodanilin (**2a**) (110 mg, 500 μ mol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μ mol, 2.00 mol%) und CuI (3.80 mg, 20.0 μ mol, 4.00 mol%) wurden in ein *Schlenk*-Rohr geeigneter Größe eingewogen und dreimal mit Argon sekuriert. Es erfolgte die Zugabe von TIPSAA (**1**) (124 mg, 600 μ mol, 1.20 Äq.), THF (1.00 mL) sowie Triethylamin (152 mg, 1.50 mmol, 3.00 Äq.). Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat (25.0 mL) und dest. Wasser (25.0 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde erneut mit Ethylacetat (25.0 mL) extrahiert, ehe die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Kochsalz-Lösung (25.0 mL) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach dem Entfernen des Trocknungsmittels durch Filtration und Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 10:1). Man erhielt 148 mg (497 μ mol, 99 %) eines orangen Öls.

R_f: 0.38 (*n*-Hexan/Ethylacetat 10:1).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.13 (s, 21 H), 4.30 (bs, 2 H), 6.63–6.71 (m, 2 H), 7.11–7.18 (m, 1 H), 7.33 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.5 Hz, 1 H).

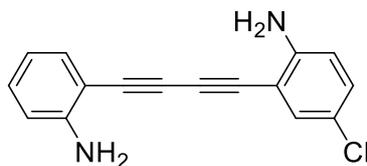
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 11.5 (CH), 18.7 (CH₃), 72.8 (C_{quart}), 79.9 (C_{quart}), 89.0 (C_{quart}), 89.6 (C_{quart}), 105.9 (C_{quart}), 114.5 (CH), 118.0 (CH), 130.7 (CH), 133.4 (CH), 150.0 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 297 ([M]⁺, 74), 254 ([M-C₃H₇]⁺, 100), 226 ([C₁₃H₁₃NSi]⁺, 28), 212 (47), 198 (26), 184 (66), 158 (34), 99 (50), 93 (22), 85 (15).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2941 (w), 2193 (w), 1568 (w), 1456 (s), 1315 (m), 1283 (m), 1157 (m), 1015 (m), 881 (s), 745 (s), 706 (s), 677 (s).

EA: Ber. für C₁₉H₂₇NSi [297.5]: C 76.70, H 9.15, N 4.71. Gef.: C 76.91, H 8.86, N 4.54.

5.4 Darstellung von 2-((2-Aminophenyl)buta-1,3-diin-1-yl)-4-chloranilin (5a)


5a
 $C_{16}H_{11}ClN_2$

[266.73]

2-Iodanilin (**2a**) (110 mg, 500 μ mol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μ mol, 2.00 mol%) und CuI (3.80 mg, 20.0 μ mol, 4.00 mol%) wurden in ein *Schlenk*-Rohr geeigneter Größe eingewogen und dreimal mit Argon sekuriert. Es erfolgte die Zugabe von TIPSAA (**1**) (124 mg, 600 μ mol, 1.20 Äq.), THF (1.00 mL) sowie Triethylamin (152 mg, 1.50 mmol, 3.00 Äq.). Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wurden zur Reaktionsmischung TBAF (1 M in THF, 750 μ L, 750 μ mol, 1.50 Äq.) sowie nach weiteren 5 min 4-Chlor-2-iodanilin (**2b**) (127 mg, 500 μ mol, 1.00 Äq.) und THF (750 μ L) hinzugegeben. Nach 16 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde das Lösemittel durch verminderten Druck entfernt, das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert sowie säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1). Man erhielt 125 mg (469 μ mol, 94 %) eines gelben Feststoffs.

R_f: 0.38 (*n*-Hexan/Ethylacetat 2:1).

Smb.: 153–154 °C.

¹H-NMR (Aceton-d₆, 600 MHz): δ 6.6 (td, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 1 H), 6.8–6.8 (m, 2 H), 7.1 (dd, *J* = 8.7, 2.4 Hz, 1 H), 7.1–7.2 (m, 1 H), 7.3 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 7.3 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1 H).

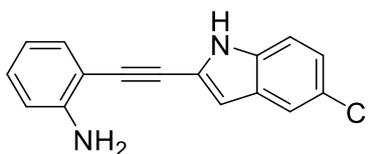
¹⁵C-NMR (Aceton-d₆, 151 MHz): δ 79.1 (C_{quart}), 79.1 (C_{quart}), 80.4 (C_{quart}), 81.5 (C_{quart}), 105.4 (C_{quart}), 107.1 (C_{quart}), 115.1 (CH), 116.6 (CH), 117.4 (CH), 120.8 (C_{quart}), 131.4 (CH), 131.7 (CH), 132.2 (CH), 133.5 (CH), 151.0 (C_{quart}), 152.2 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 268 ([³⁷Cl]M)⁺, 32), 266 ([³⁵Cl]M)⁺, 100), 231 ([M-Cl]⁺, 47), 204 (33), 177 (29), 102 (22), 89 (22).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3196 (w), 2131 (w), 1558 (m), 1481 (s), 1310 (m), 1248 (m), 1090 (m), 870 (m), 810 (s), 741 (s).

EA: Ber. für C₁₆H₁₁ClN₂ [266.7]: C 72.05, H 4.16, N 10.50. Gef.: C 71.78, H 4.01, N 10.30.

5.5 Darstellung von 2-((5-Chlor-1*H*-indol-2-yl)ethinyl)anilin (**9**)



9

C₁₆H₁₁ClN₂

[266.73]

2-Iodanilin (**2a**) (110 mg, 500 μmol, 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μmol, 2.00 mol%) und CuI (3.80 mg, 20.0 μmol, 4.00 mol%) wurden in ein *Schlenk*-Rohr geeigneter Größe eingewogen und dreimal mit Argon sekuriert. Es erfolgte die Zugabe von TIPSAA (**1**) (124 mg, 600 μmol, 1.20 Äq.), THF (1.00 mL) sowie Triethylamin (152 mg, 1.50 mmol, 3.00 Äq.). Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wurden zur Reaktionsmischung TBAF (1 M in THF, 750 μL, 750 μmol, 1.50 Äq.) sowie nach weiteren 5 min 4-Chlor-2-iodanilin (**2b**) (127 mg, 500 μmol, 1.00 Äq.) und THF (750 μl) hinzugegeben. Nach 16 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurden *t*-BuOK (224 mg, 2.00 mmol, 4.00 Äq.) und DMSO (2.50 mL) hinzugefügt. Die Reaktionsmischung rührte daraufhin 1 h lang bei 100 °C (Ölbad). Diese wurde anschließend nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur mit Ethylacetat (25.0 mL) und dest. Wasser (2 x 25.0 mL) extrahiert. Die wässrigen Phasen wurde erneut mit Ethylacetat (25.0 mL) extrahiert, ehe die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Kochsalz-Lösung (25.0 mL) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach dem Entfernen des Trocknungsmittels durch Filtration und Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 2:1). Man erhielt 71.0 mg (266 μmol, 53 %) eines beigen Feststoffs.

R_f: 0.38 (*n*-Hexan/Ethylacetat 2:1).

Smb.: 202–205 °C.

¹H-NMR (Aceton-d₆, 300 MHz): δ 5.22 (s, 2 H), 6.62 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.76–6.83 (m, 2 H), 7.09–7.19 (m, 2 H), 7.29 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1 H), 7.41 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 7.59 (d, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 10.83 (s, 1 H).

¹⁵C-NMR (Aceton-d₆, 75 MHz): δ 87.1 (C_{quart}), 90.7 (C_{quart}), 106.8 (C_{quart}), 107.8 (CH), 113.3 (CH), 115.1 (CH), 117.5 (CH), 120.4 (CH), 122.0 (C_{quart}), 123.8 (CH), 126.2 (C_{quart}), 130.0 (C_{quart}), 131.0 (CH), 132.6 (CH), 136.1 (C_{quart}), 150.5 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 268 ($[(^{37}\text{Cl})\text{M}]^+$, 31), 266 ($[(^{35}\text{Cl})\text{M}]^+$, 100), 231 ($[\text{M}-\text{Cl}]^+$, 37), 204 (32), 102 (21), 89 (17).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3111 (w), 1570 (m), 1483 (m), 1314 (m), 1157 (m), 1063 (m), 918 (m), 872 (m), 797 (s), 748 (s).

EA: Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2$ [266.7]: C 72.05, H 4.16, N 10.50. Gef.: C 72.29, H 4.16, N 10.50.

5.6 Darstellung von 2,2'-Bisindolen **6**

5.6.1 Allgemeine Versuchsvorschrift AV1 und experimentelle Daten (SDSCS)

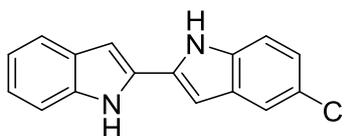
Das erste Anilin **2** (500 μmol , 1.00 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μmol , 2.00 mol%) und CuI (3.80 mg, 20.0 μmol , 4.00 mol%) wurden in ein *Schlenk*-Rohr geeigneter Größe eingewogen und dreimal mit Argon sekuriert. Es erfolgte die Zugabe von TIPSAA (**1**) (124 mg, 600 μmol , 1.20 Äq.), THF (1.00 mL) sowie Triethylamin (152 mg, 1.50 mmol, 3.00 Äq.). Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wurden zur Reaktionsmischung TBAF (1 M in THF, 750 μL , 750 μmol , 1.50 Äq.) sowie nach weiteren 5 min das zweite Anilin **2** (500 μmol , 1.00 Äq.) und THF (750 μL) hinzugegeben. Nach 16 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurden *t*-BuOK (842 mg, 7.50 mmol, 15.0 Äq.) und DMSO (2.50 mL) hinzugefügt. Die Reaktionsmischung rührte daraufhin 1 h lang bei 100 °C (Ölbad). Diese wurde anschließend nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur mit Ethylacetat (25.0 mL) und dest. Wasser (2 x 25.0 mL) extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden erneut mit Ethylacetat (25.0 mL) extrahiert, ehe die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Kochsalz-Lösung (25.0 mL) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach dem Entfernen des Trocknungsmittels durch Filtration und Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat). Weiterführende, experimentelle Details sind in Tabelle 34 aufgeführt.

Tabelle 34: Experimentelle Details zur Synthese der 2,2'-Bisindole **6** (SDSCS).

Eintrag	1. Anilin 2	2. Anilin 2	Produkt 6
1	2-Iodanilin (2a) 110 mg (500 μmol)	4-Chlor-2-iodanilin (2b) 127 mg (500 μmol)	6a 110 mg (412 μmol , 82 %)
2	2a 110 mg (500 μmol)	4-Brom-2-iodanilin (2c) 149 mg (500 μmol)	6b 118 mg (379 μmol , 76 %)
3	2a 110 mg (500 μmol)	4-Fluor-2-iodanilin (2d) 119 mg (500 μmol)	6c 76.6 mg (306 μmol , 61 %)
4	2b 127 mg (500 μmol)	2c 119 mg (500 μmol)	6d 85.0 mg (299 μmol , 60 %)
5	2a 110 mg (500 μmol)	2-Iod- <i>N</i> -methylanilin (2e) 117 mg (500 μmol)	6e 91.8 mg (373 μmol , 75 %)
6	2a 110 mg (500 μmol)	2-Iod- <i>N</i> -benzylanilin (2f) 155 mg (500 μmol)	6f 125 mg (388 μmol , 78 %)

5.6.2 Spektroskopische Daten

5.6.2.1 5-Chlor-1*H*,1'*H*-2,2'-bisindol (**6a**)



6a

C₁₆H₁₁ClN₂

[266.73]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV1** zu 110 mg (412 μ mol, 82 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.37 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

Smb.: 282–284 °C (Zers.). **Lit.:** 275 °C (Zers.).^[113]

¹H-NMR (Aceton-d₆, 600 MHz): δ 6.91–6.94 (m, 1 H), 6.95–6.98 (m, 1 H), 7.04 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.11 (dd, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 1 H), 7.14 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.42 (t, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.55–7.59 (m, 2 H), 10.75 (s, 1 H), 10.89 (s, 1 H).

¹⁵C-NMR (Aceton-d₆, 151 MHz): δ 99.1 (CH), 100.1 (CH), 111.9 (CH), 113.1 (CH), 120.2 (CH), 120.7 (CH), 121.2 (CH), 122.8 (CH), 123.1 (CH), 125.7 (C_{quart}), 129.8 (C_{quart}), 131.1 (C_{quart}), 131.7 (C_{quart}), 134.1 (C_{quart}), 136.6 (C_{quart}), 138.3 (C_{quart}).

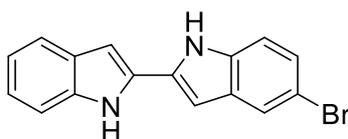
MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 266 ([³⁵Cl]M)⁺, 4) 231 ([M-Cl]⁺, 100), 204 (21), 149 (15), 111 (18), 105 (15), 91 (42).

MS (ESI, m/z (%)): 267 ([³⁵Cl]M+H)⁺, 100).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3050 (w), 1597 (w), 1439 (m), 1393 (m), 1319 (m), 1229 (m), 1067 (m), 920 (m), 876 (m), 781 (s), 750 (s).

EA: Ber. für C₁₆H₁₁ClN₂ [266.7]: C 72.05, H 4.16, N 10.50. Gef.: C 72.04, H 4.10, N 10.21.

5.6.2.2 5-Brom-1*H*,1'*H*-2,2'-bisindol (6b)



6b

$C_{16}H_{11}BrN_2$

[311.18]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV1** zu 118 mg (379 μ mol, 76 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.38 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

Smb.: 277–279 °C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 6.92–6.93 (m, 1 H), 6.96–6.97 (m, 1 H), 7.04 (ddd, $J = 7.9, 7.0, 1.0$ Hz, 1 H), 7.14 (ddd, $J = 8.1, 7.0, 1.2$ Hz, 1 H), 7.23 (dd, $J = 8.5, 1.9$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H), 7.42 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.58 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 7.73 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 10.76 (s, 1 H), 10.90 (s, 1 H).

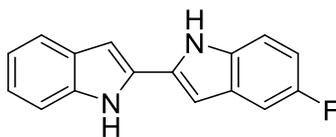
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 99.0 (CH), 100.2 (CH), 111.9 (CH), 113.3 (C_{quart}), 113.6 (CH), 120.7 (CH), 121.2 (CH), 123.1 (CH), 123.3 (CH), 125.3 (CH), 129.8 (C_{quart}), 131.6 (C_{quart}), 131.8 (C_{quart}), 134.0 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 138.3 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 312 ([⁸¹Br]M⁺, 94), 310 ([⁷⁹Br]M⁺, 100), 231 ([M-Br]⁺, 51), 204 (30), 155 (20), 115 (33), 102 (30), 88 (20).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3013 (w), 1435 (m), 1390 (m), 1317 (m), 1230 (m), 1051 (m), 870 (m), 777 (s), 752 (s), 733 (s), 629 (s).

EA: Ber. für C₁₆H₁₁BrN₂ [311.2]: C 61.76, H 3.56, N 9.00. Gef.: C 61.85, H 3.42, N 8.78.

5.6.2.3 5-Fluor-1*H*,1'*H*-2,2'-bisindol (**6c**)



6c

C₁₆H₁₁FN₂

[250.28]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV1** zu 76.6 mg (306 μmol, 61 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.38 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

Smb.: 288–290 °C (Zers.).

¹H-NMR (Aceton-d₆, 600 MHz): δ 6.90–6.96 (m, 3 H), 7.04 (ddd, *J* = 7.9, 7.0, 1.0 Hz, 1 H), 7.14 (ddd, *J* = 8.1, 7.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.27 (dd, *J* = 9.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.39 (dd, *J* = 8.8, 4.5 Hz, 1 H), 7.42 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 7.57 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 10.73 (s, 1 H), 10.80 (s, 1 H).

¹⁵C-NMR (Aceton-d₆, 151 MHz): δ 99.6 (d, *J*_(C, F) = 4.8 Hz, CH), 99.9 (CH), 105.5 (d, *J*_(C, F) = 23.7 Hz, CH), 110.8 (d, *J*_(C, F) = 26.4 Hz, CH), 111.9 (CH), 112.7 (d, *J*_(C, F) = 9.8 Hz, CH), 120.7 (CH), 121.2 (CH), 123.1 (CH), 129.9 (C_{quart}), 130.3 (d, *J*_(C, F) = 10.5 Hz, C_{quart}), 131.9 (C_{quart}), 134.6 (d, *J*_(C, F) = 68.3 Hz, C_{quart}), 138.3 (C_{quart}), 158.1 (C_{quart}), 159.6 (C_{quart}).

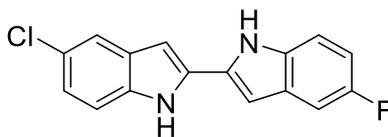
¹⁹F-NMR (Aceton-d₆, 565 MHz): δ -126.19.

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 250 ([M]⁺, 100) 222 (15), 125 (16), 111 (102).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2972 (w), 1437 (m), 1395 (s), 1341 (m), 1287 (m), 1211 (m), 1180 (m), 1130 (m), 1109 (m), 957 (m), 872 (m), 777 (s), 750 (s), 631 (s).

EA: Ber. für C₁₆H₁₁FN₂ [250.3]: C 76.79, H 4.43, N 11.19. Gef.: C 76.61, H 4.40, N 11.09.

5.6.2.4 5-Chlor-5'-fluor-1*H*,1'*H*-2,2'-bisindol (6d)



6d

C₁₆H₁₀ClFN₂

[284.72]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV1** zu 85.0 mg (299 µmol, 60 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.29 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

Smb.: 282–284 °C (Zers).

¹H-NMR (Aceton-d₆, 600 MHz): δ 6.91–6.97 (m, 3 H), 7.12 (dd, *J* = 8.6, 2.1 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 9.7, 2.5 Hz, 1 H), 7.39–7.43 (m, 2 H), 7.58 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 10.86 (s, 1 H), 10.93 (s, 1 H).

¹⁵C-NMR (Aceton-d₆, 151 MHz): δ 99.5 (CH), 100.2 (d, *J*_(C, F) = 4.8 Hz, CH), 105.6 (d, *J*_(C, F) = 23.6 Hz, CH), 111.1 (d, *J*_(C, F) = 26.3 Hz, CH), 112.8 (d, *J*_(C, F) = 9.9 Hz, CH), 113.2 (CH), 120.3 (CH), 123.0 (CH), 125.8 (C_{quart}), 130.2 (d, *J*_(C, F) = 10.5 Hz, C_{quart}), 131.0 (C_{quart}), 133.7 (C_{quart}), 134.9 (C_{quart}), 136.7 (C_{quart}), 158.1 (C_{quart}), 159.7 (C_{quart}).

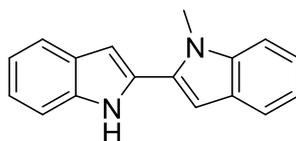
¹⁹F-NMR (Aceton-d₆, 565 MHz): δ -125.99.

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 286 ([³⁷Cl]M)⁺, 33), 284 ([³⁵Cl]M)⁺, 100), 249 ([M-Cl]⁺, 24), 222 (15), 142 (16), 124 (13), 111 (16).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3069 (w), 2850 (w), 1574 (m), 1495 (m), 1439 (m), 1391 (m), 1329 (m), 1209 (m), 1128 (m), 1063 (m), 922 (m), 870 (m), 779 (s), 731 (s), 633 (m).

EA: Ber. für C₁₆H₁₀ClFN₂ [284.7]: C 67.50, H 3.54, N 9.84. Gef.: C 67.26, H 3.51, N 9.56.

5.6.2.5 1-Methyl-1*H*,1'*H*-2,2'-bisindol (**6e**)



6e

$C_{17}H_{14}N_2$

[246.31]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 7:1) konnte das Produkt gemäß der **AV1** zu 91.8 mg (373 μ mol, 75 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.33 (*n*-Hexan/Ethylacetat 7:1).

Smb.: 181–182 °C (Zers.).

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, 600 MHz): δ 6.83–6.85 (m, 1 H), 6.85–6.87 (m, 1 H), 7.06–7.08 (m, 1 H), 7.08–7.10 (m, 1 H), 7.17 (ddd, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.22 (ddd, *J* = 8.3, 7.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.47 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 7.59 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.64 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 10.61 (s, 1H).

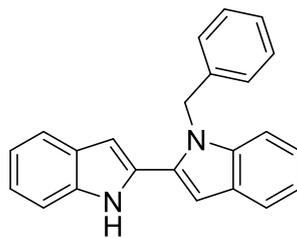
¹⁵C-NMR (Aceton-*d*₆, 151 MHz): δ 31.9 (CH₃), 101.8 (CH), 102.6 (CH), 110.5 (CH), 111.9 (CH), 120.6 (CH), 120.6 (CH), 121.1 (CH), 121.3 (CH), 122.7 (CH), 123.0 (CH), 128.8 (C_{quart}), 130.0 (C_{quart}), 130.8 (C_{quart}), 134.3 (C_{quart}), 137.9 (C_{quart}), 139.6 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, *m/z* (%)): 246 ([M]⁺, 100), 231 ([M-CH₃]⁺, 9), 217 (9), 122 (12), 89 (7).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3053 (w), 2502 (w), 1900 (w), 1427 (m), 1391 (m), 1234 (m), 1146 (m), 1003 (m), 802 (s), 777 (s), 745 (s), 718 (s), 637 (s).

EA: Ber. für C₁₇H₁₄N₂ [246.3]: C 82.90, H 5.73, N 11.37. Gef.: C 82.71, H 5.63, N 11.13.

5.6.2.6 1-Benzyl-1*H*,1'*H*-2,2'-bisindol (**6f**)



6f

$C_{23}H_{18}N_2$

[322.41]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 7:1) konnte das Produkt gemäß der **AV1** zu 125 mg (388 μ mol, 78 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.30 (*n*-Hexan/Ethylacetat 7:1).

Smb.: 168–169 °C (Zers.).

Lit.: 174–176 °C.^[472]

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, 300 MHz): δ 5.76 (s, 2 H), 6.54–6.63 (m, 1 H), 6.96–6.98 (m, 1 H), 7.02 (ddd, *J* = 8.0, 7.0, 1.1 Hz, 1 H), 7.06–7.18 (m, 5 H), 7.21–7.33 (m, 3 H), 7.33–7.40 (m, 1 H), 7.42–7.47 (m, 1 H), 7.49–7.54 (m, 1 H), 7.62–7.67 (m, 1 H), 10.66 (s, 1 H).

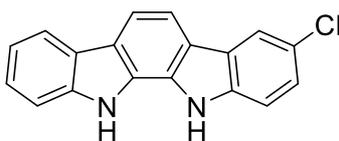
¹⁵C-NMR (Aceton-*d*₆, 75 MHz): δ 48.4 (CH₂), 102.2 (CH), 102.8 (CH), 111.3 (CH), 112.0 (CH), 120.6 (CH), 121.1 (CH), 121.3 (CH), 121.4 (CH), 123.1 (CH), 123.1 (CH), 127.0 (CH), 128.0 (CH), 129.2 (C_{quart}), 129.6 (CH), 129.9 (C_{quart}), 130.6 (C_{quart}), 134.4 (C_{quart}), 138.0 (C_{quart}), 139.4 (C_{quart}), 139.5 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, *m/z* (%)): 322 ([M]⁺, 95), 245 ([M-C₆H₅]⁺, 41), 231 ([M-C₇H₇]⁺, 100), 204 (31), 91 ([C₇H₇]⁺, 38).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2990 (w), 2951 (w), 2920 (w), 1495 (w), 1393 (m), 1339 (m), 1236 (w), 1200 (w), 1067 (m), 932 (w), 775 (m), 745 (m), 725 (m), 694 (m).

EA: Ber. für C₂₃H₁₈N₂ [322.2]: C 85.68, H 5.63, N 8.69. Gef.: C 85.65, H 5.86, N 8.41.

5.7 Darstellung von Tjipanazol I (**10**)^[113]


10
 $C_{18}H_{11}ClN_2$

[290.75]

2,2'-Bisindol **6a** (66.7 mg, 250 μ mol, 1.00 Äq.) wurde in ein *Schlenk*-Rohr geeigneter Größe eingewogen und dreimal mit Argon sekuriert. Es erfolgte die Zugabe von (Dimethylamino)acetaldehyddiethylacetal (40.3 mg, 250 μ mol, 1.00 Äq.) sowie Essigsäure (2.50 mL) und die Reaktionsmischung wurde auf 135 °C (Ölbad) erhitzt. Nach 2 und 4 h Rühren bei 135 °C (Ölbad) wurde jeweils eine weitere Portion (Dimethylamino)acetaldehyddiethylacetal (40.3 mg, 250 μ mol, 1.00 Äq.) hinzugegeben (insgesamt: 121 mg, 750 μ mol, 3.00 Äq.). Nach weiteren 2 h Reaktionszeit bei 135 °C (Ölbad) wurde das Lösemittel durch verminderten Druck entfernt, das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert sowie säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:2). Man erhielt 45.2 mg (155 μ mol, 62 %) eines hellbraunen Feststoffs.

R_f: 0.32 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:2).

Smb.: 360–362 °C (Zers.).

Lit.: 320 °C.^[113]

¹H-NMR (Aceton-d₆, 600 MHz): δ 7.24 (ddd, *J* = 8.0, 7.0, 1.0 Hz, 1 H), 7.36 (dd, *J* = 8.5, 2.1 Hz, 1 H), 7.39 (ddd, *J* = 8.2, 7.1, 1.2 Hz, 1 H), 7.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.98 (s, 2 H), 8.17 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 8.19 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 10.45 (s, 1 H), 10.55 (s, 1 H).

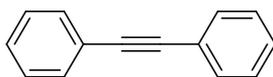
¹⁵C-NMR (Aceton-d₆, 151 MHz): δ 112.2 (CH), 112.8 (CH), 113.1 (CH), 113.4 (CH), 120.1 (CH), 120.2 (CH), 120.7 (CH), 121.0 (C_{quart}), 122.4 (C_{quart}), 125.1 (C_{quart}), 125.2 (C_{quart}), 125.3 (CH), 125.7 (CH), 126.6 (C_{quart}), 126.6 (C_{quart}), 127.6 (C_{quart}), 138.8 (C_{quart}), 140.5 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 292 ([³⁷Cl]M)⁺, 34), 290 ([³⁵Cl]M)⁺, 100), 255 ([M-Cl]⁺, 37), 145 (20), 127 (29), 114 (14).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3021 (w), 1935 (w), 1865 (w), 1566 (m), 1435 (m), 1312 (m), 1221 (m), 1098 (m), 952 (m), 874 (m), 808 (s), 741 (s), 731 (s).

EA: Ber. für C₁₈H₁₁ClN₂ [290.8]: C 74.36, H 3.81, N 9.64. Gef.: C 74.08, H 3.59, N 9.47.

5.8 Darstellung von Tolan (15a)



15a

$C_{14}H_{10}$

[178.23]

$PdCl_2(PPh_3)_2$ (7.00 mg, 10.0 μ mol, 2.00 mol%) und CuI (3.80 mg, 20.0 μ mol, 4.00 mol%) wurden in ein *Schlenk*-Rohr passender Größe vorgelegt und dreimal mit Stickstoff sekuriert. Dann wurden Iodbenzol (**11a**) (104 mg, 500 μ mol, 1.00 Äq.), Phenylacetylen (**14a**) (61.3 mg, 600 μ mol, 1.20 Äq.) sowie 1,4-Dioxan (500 μ L) hinzugegeben und die Mischung wurde 5 min lang mit Stickstoff entgast. Nach Zugabe von Triethylamin (55.7 mg, 550 μ mol, 1.00 Äq.) rührte die Reaktionsmischung 10 min lang bei Raumtemperatur. Nach dem Entfernen des Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan). Man erhielt 88.5 mg (497 μ mol, 99 %) eines farblosen Feststoffs.

R_f : 0.24 (*n*-Hexan).

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ 7.32–7.42 (m, 6 H), 7.52–7.60 (m, 4 H).

^{15}C -NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 89.5 (C_{quart}), 123.4 (C_{quart}), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 131.7 (CH).

MS (GC-MS, m/z (%)): 178, ($[M]^+$, 100), 152 ($[M-C_2H_2]^+$, 18), 126 ($[M-C_4H_4]^+$, 8), 89 ($[C_7H_5]^+$, 17), 76 ($[C_6H_5]^+$, 26), 63 (12), 51 (11).

5.9 Darstellung von 1,2-Diketonen 16

5.9.1 Allgemeine Versuchsvorschrift AV2 und experimentelle Daten (SOS I)

Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μmol, 2.00 mol%), CuI (3.80 mg, 20.0 μmol, 4.00 mol%) sowie Aryliodid **11** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Feststoff vorliegend, wurden in ein *Schlenk*-Rohr passender Größe vorgelegt und dreimal mit Argon sekuriert. Dann wurden Aryliodid **11** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Flüssigkeit vorliegend, sowie 1,4-Dioxan (0.5 mL) hinzugegeben. Nach Zugabe von Triethylamin (55.7 mg, 550 μmol, 1.10 Äq.) rührte die Reaktionsmischung 10 min lang bei Raumtemperatur. Anschließend wurde die Lösung 5 min lang mit Sauerstoff begast, ehe DMSO (4.5 mL) hinzugefügt wurde und das Reaktionsgemisch 20 h bei 150 °C (Ölbad) unter Sauerstoff-Atmosphäre rührte. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat (25 mL) und wässriger Natriumsulfit-Lösung (100 mM, 4 x 25 mL) extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden erneut mit Ethylacetat (3 x 25 mL) extrahiert, ehe die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 25 mL) sowie gesättigter Kochsalz-Lösung (25 mL) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach dem Entfernen des Trocknungsmittels durch Filtration und Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat). Weiterführende, experimentelle Details sind in Tabelle 35 aufgeführt.

Tabelle 35: Experimentelle Details zur Synthese der 1,2-Diketone **16** ausgehend vom Aryliodid **11** und terminalen Alkin **14** (SOS I).

Eintrag	Aryliodid 11	Alkin 14	Produkt 16
1	Iodbenzol (11a) 102 mg (500 μmol)	Phenylacetylen (14a) 56.2 mg (550 μmol)	16a 98.0 mg (466 μmol, 93 %)
2 ^[a]	4-Iodnitrobenzol (11b) 125 mg (500 μmol)	14a 56.2 mg (550 μmol)	16b 91.9 mg (360 μmol, 72 %)
3 ^[a]	11a 102 mg (500 μmol)	1-Ethynyl-4-nitrobenzol (14b) 80.9 mg (550 μmol)	16b 69.5 mg (272 μmol, 54 %)
4 ^[a]	4-Iodbenzonnitril (11c) 115 mg (500 μmol)	14a 56.2 mg (550 μmol)	16c 80.8 mg (345 μmol, 69 %)
5 ^[a]	11a 102 mg (500 μmol)	4-Ethynylbenzonnitril (14c) 69.9 mg (550 μmol)	16c 81.5 mg (346 μmol, 69 %)

Experimentalteil

Eintrag	Aryliodid 11	Alkin 14	Produkt 16
6 ^[a]	4-Iodbenzaldehyd (11d) 116 mg (500 µmol)	14a 56.2 mg (550 µmol)	16d 73.5 mg (309 µmol, 62 %)
7 ^[a]	4-Chloriodbenzol (11e) 119 mg (500 µmol)	14a 56.2 mg (550 µmol)	16e 101 mg (413 µmol, 83 %)
8 ^[a]	4-Bromiodbenzol (11f) 142 mg (500 µmol)	14a 56.2 mg (550 µmol)	16f 103 mg (356 µmol, 71 %)
9 ^[a]	4-Iodtoluol (11g) 109 mg (500 µmol)	14a 56.2 mg (550 µmol)	16g 77.2 mg (344 µmol, 69 %)
10 ^[a]	11a 102 mg (500 µmol)	4-Ethinytoluol (2d) 63.9 mg (550 µmol)	16g 26.9 mg (120 µmol, 24 %)
11 ^[a]	4-Iodanisol (11h) 117 mg (500 µmol)	14a 56.2 mg (550 µmol)	16h 72.2 mg (301 µmol, 60 %)
12 ^[a]	11a 102 mg (500 µmol)	4-Ethinyanisol (14e) 72.7 mg (550 µmol)	16h 93.5 mg (389 µmol, 78 %)
13 ^[a]	2-Iodtoluol (11i) 114 mg (500 µmol)	14a 56.2 mg (550 µmol)	16i 57.2 mg (255 µmol, 51 %)
14 ^[a]	11a 102 mg (500 µmol)	4-Ethinylbiphenyl (14f) 98.0 mg (550 µmol)	16j 124 mg (433 µmol, 87 %)
15 ^[a]	11a 102 mg (500 µmol)	1-Ethynyl-3-fluorbenzol (14g) 66.1 mg (550 µmol)	16k 94.5 mg (414 µmol, 83 %)
16 ^[a]	4-Iodpyridin (11j) 103 mg (500 µmol)	14a 56.2 mg (550 µmol)	16l 20.5 mg (97.1 µmol, 19 %)
17 ^[a]	11a 102 mg (500 µmol)	4-Ethynylpyridin (14h) 56.6 mg (550 µmol)	16l 20.1 mg (95.2 µmol, 19 %)
18 ^[a]	2-Iodthiophen (11k) 105 mg (500 µmol)	14a 56.2 mg (550 µmol)	16m 34.1 mg (157 µmol, 31 %)

Experimententeil

Eintrag	Aryliodid 11	Alkin 14	Produkt 16
	11b	14b	16n
19 ^[a]	125 mg (500 µmol)	80.9 mg (550 µmol)	105 mg (350 µmol, 70 %)
	11h	14e	16o
20 ^[a]	117 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	106 mg (392 µmol, 78 %)
	11b	14e	16p
21 ^[a]	125 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	108 mg (379 µmol, 76 %)

[a] Synthese von *Sebastian Kustos* im Rahmen einer Bachelorarbeit durchgeführt.

5.9.2 Allgemeine Versuchsvorschrift AV3 und experimentelle Daten (SOS II)

Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μmol, 2.00 mol%), CuI (3.80 mg, 20.0 μmol, 4.00 mol%) sowie Aryliodid **11** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Feststoff vorliegend, wurden in ein *Schlenk*-Rohr passender Größe vorgelegt und dreimal mit Argon sekuriert. Dann wurden Aryliodid **11** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Flüssigkeit vorliegend, sowie DMSO (5 mL) hinzugegeben. Nach Zugabe von Triethylamin (55.7 mg, 550 μmol, 1.10 Äq.) rührte die Reaktionsmischung 4 h lang bei 50 °C unter Argonatmosphäre. Anschließend wurde die Lösung 5 min lang bei Raumtemperatur mit Sauerstoff begast und 20 h bei 150 °C (Ölbad) unter Sauerstoffatmosphäre gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat (25 mL) und wässriger Natriumsulfit-Lösung (100 mM, 4 x 25 mL) extrahiert. Die wässrigen Phase wurden erneut mit Ethylacetat (3 x 25 mL) extrahiert, ehe die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 25 mL) sowie gesättigter Kochsalz-Lösung (25 mL) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach dem Entfernen des Trocknungsmittels durch Filtration und Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat). Weiterführende, experimentelle Details sind in Tabelle 36 aufgeführt.

Abweichungen von der allgemeinen Versuchsdurchführung:

Verbindung **16s**: Es wurden 275 μmol (0.55 Äq.) statt 550 μmol (1.10 Äq.) 1,4-Diethynyl-benzol (**14i**) eingesetzt.

Tabelle 36: Experimentelle Details zur Synthese der 1,2-Diketone **16** ausgehend vom Aryliodid **11** und terminalen Alkin **14** (SOS II).

Eintrag	Aryliodid 11	Alkin 14	Produkt 16
	11a	14a	16a
1	102 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	91.9 mg (437 μmol, 87 %)
	11b	14a	16b
2	125 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	107 mg (419 μmol, 84 %)
	11c	14a	16c
3	115 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	73.7 mg (313 μmol, 63 %)
	11d	14a	16d
4	116 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	82.3 mg (345 μmol, 69 %)

Experimentaltteil

Eintrag	Aryliodid 11	Alkin 14	Produkt 16
	11e	14a	16e
5	119 mg (500 µmol)	56.2 mg (550 µmol)	107 mg (437 µmol, 87 %)
	11g	14a	16g
6 ^[a]	109 mg (500 µmol)	56.2 mg (550 µmol)	71.2 mg (317 µmol, 64 %)
	11a	14e	16h
7	102 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	104 mg (433 µmol, 87 %)
	11i	14a	16i
8	114 mg (500 µmol)	56.2 mg (550 µmol)	79.0 mg (352 µmol, 70 %)
	11a	14g	16k
9 ^[a]	102 mg (500 µmol)	66.1 mg (550 µmol)	98.2 mg (429 µmol, 86 %)
	11a	14h	16l
10 ^[a]	102 mg (500 µmol)	56.6 mg (550 µmol)	27.9 mg (132 µmol, 26 %)
	11b	14b	16n
11	125 mg (500 µmol)	80.9 mg (550 µmol)	115 mg (383 µmol, 77 %)
	11h	14e	16o
12	117 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	108 mg (400 µmol, 80 %)
	11b	14e	16p
13	125 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	121 mg (424 µmol, 85 %)
	3-Iodchinolin (11l)	14a	16q
14	128 mg (500 µmol)	56.2 mg (550 µmol)	86.6 mg (331 µmol, 66 %)
	11c	14c	16r
15 ^[a]	115 mg (500 µmol)	69.9 mg (550 µmol)	70.5 mg (271 µmol, 54 %)
	11a	1,4-Diethynylbenzol (14i)	16s
16	102 mg (500 µmol)	34.7 mg (275 µmol)	52.7 mg (154 µmol, 62 %)

[a] Synthese von *Ivette Santana Martínez* im Rahmen einer Forschungsarbeit durchgeführt.

5.9.3 Allgemeine Versuchsvorschrift AV4 und experimentelle Daten (SOS III)

Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μmol, 2.00 mol%), CuI (3.80 mg, 20.0 μmol, 4.00 mol%) sowie Arylpseudohalogenid **13** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Feststoff vorliegend, wurden in ein *Schlenk*-Rohr passender Größe vorgelegt und dreimal mit Argon sekuriert. Dann wurden Arylpseudohalogenid **13** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Flüssigkeit vorliegend, sowie DMSO (2.5 mL) hinzugegeben. Nach Zugabe von Triethylamin (55.7 mg, 550 μmol, 1.10 Äq.) rührte die Reaktionsmischung 4 h lang bei 90 °C unter Argon-Atmosphäre. Anschließend wurde die Lösung 5 min lang bei Raumtemperatur mit Sauerstoff begast und 20 h bei 150 °C (Ölbad) unter Sauerstoff-Atmosphäre gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat (25 mL) und wässriger Natriumsulfit-Lösung (100 mM, 4 x 25 mL) extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden erneut mit Ethylacetat (3 x 25 mL) extrahiert, ehe die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 25 mL) sowie gesättigter Kochsalz-Lösung (25 mL) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach dem Entfernen des Trocknungsmittels durch Filtration und Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat). Weiterführende, experimentelle Details sind in Tabelle 37 aufgeführt.

Abweichungen von der allgemeinen Versuchsdurchführung:

Verbindung **16s**: Es wurden 275 μmol (0.55 Äq.) statt 550 μmol (1.10 Äq.) 1,4-Diethynyl-benzol (**14i**) eingesetzt.

Tabelle 37: Experimentelle Details zur Synthese der 1,2-Diketone **16** ausgehend vom Arylpseudohalogenid **13** und terminalen Alkin **14** (SOS III).

Eintrag	Arylpseudohalogenid 13	Alkin 14	Produkt 16
	Phenyltriflat (13a)	14a	16a
1	113 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	99.8 mg (471 μmol, 94 %)
	4-Nitrophenyltriflat (13b)	14a	16b
2	136 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	116 mg (454 μmol, 91 %)
	4-Cyanophenyltriflat (13c)	14a	16c
3 ^[a]	126 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	14.2 mg (60.4 μmol, 12 %)
	4-Chlorphenyltriflat (13d)	14a	16e
4 ^[l]	130 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	116 mg (474 μmol, 95 %)

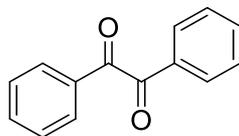
Experimententeil

Eintrag	Arylpseudohalogenid 13	Alkin 14	Produkt 16
	4-Tolyltriflat (13e)	14a	16g
5 ^[a]	120 mg (500 µmol)	56.2 mg (550 µmol)	88.7 mg (396 µmol, 79 %)
	13a	14d	16g
6	113 mg (500 µmol)	63.9 mg (550 µmol)	55.0 mg (245 µmol, 49 %)
	13a	14e	16h
7 ^[a]	113 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	83.5 mg (348 µmol, 70 %)
	13a	14g	16k
8	113 mg (500 µmol)	66.1 mg (550 µmol)	105 mg (460 µmol, 92 %)
	13a	14h	16l
9	113 mg (500 µmol)	56.6 mg (550 µmol)	47.0 mg (223 µmol, 45 %)
	13b	14b	16n
10	136 mg (500 µmol)	80.9 mg (550 µmol)	108 mg (360 µmol, 72 %)
	4-Methoxyphenyltriflat (13f)	14e	16o
11	128 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	60.8 mg (225 µmol, 45 %)
	13b	14e	16p
12	136 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	120 mg (421 µmol, 84 %)
	13a	14i	16s
13	113 mg (500 µmol)	34.7 mg (275 µmol)	49.5 mg (145 µmol, 58 %)
	Phenylnonaflat (13g)	14a	16a
14	188 mg (500 µmol)	56.2 mg (550 µmol)	94.8 mg (451 µmol, 90 %)

[a] Synthese von *Ivette Santana Martínez* im Rahmen einer Forschungsarbeit durchgeführt.

5.9.4 Spektroskopische Daten der 1,2-Diketone 16

5.9.4.1 1,2-Diphenyl-1,2-dion (16a)



16a

$C_{14}H_{10}O_2$

[210.23]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 15:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 98.0 mg (466 μ mol, 93 %, Eintrag 1 der Tabelle 35), **AV3** zu 91.9 mg (437 μ mol, 87 %, Eintrag 1 der Tabelle 36) und **AV4** zu 99.8 mg (471 μ mol, 94 %, Eintrag 1 der Tabelle 37) bzw. 94.8 mg (451 μ mol, 90 %, Eintrag 14 der Tabelle 37) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.26 (*n*-Hexan/Ethylacetat 15:1).

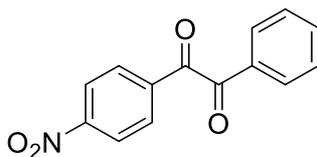
Smb.: 94–95 °C. **Lit.:** 94–95 °C.^[473]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.52 (t, *J* = 7.6 Hz, 4 H), 7.67 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 7.95–8.01 (m, 4 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 129.2 (CH), 130.1 (CH), 133.1 (C_{quart}), 135.0 (CH), 194.7 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 210 ([M]⁺, 2), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 77 ([C₆H₅]⁺, 58), 51 ([C₄H₃]⁺, 25).

5.9.4.2 1-(4-Nitrophenyl)-2-phenylethan-1,2-dion (16b)



16b

$C_{14}H_9NO_4$

[255.23]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 7:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 91.9 mg (360 μ mol, 72 %, Eintrag 2 der Tabelle 35) bzw. 69.5 mg (272 μ mol, 54 %, Eintrag 3 der Tabelle 35), **AV3** zu 107 mg (419 μ mol, 84 %, Eintrag 2 der Tabelle 36) und **AV4** zu 116 mg (454 μ mol, 91 %, Eintrag 2 der Tabelle 37) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.38 (*n*-Hexan/Ethylacetat 7:1).

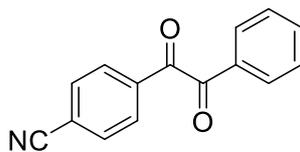
Smp.: 139 °C. **Lit.**: 139–140 °C.^[254]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 8.36 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 8.17 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 7.95–8.00 (m, 2 H), 7.71 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.55 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 124.3 (CH), 129.4 (CH), 130.2 (CH), 131.1 (CH), 132.5 (C_{quart}), 135.6 (CH), 137.5 (C_{quart}), 151.3 (C_{quart}), 192.2 (C_{quart}), 193.0 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 150 ([C₇H₄NO₃]⁺, 2), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 77 ([C₆H₅]⁺, 48), 51 ([C₄H₃]⁺, 13).

5.9.4.3 4-(2-Oxo-2-phenylacetyl)benzonitril (**16c**)



16c

C₁₅H₉NO₂

[235.24]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 7:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 80.8 mg (345 µmol, 69 %, Eintrag 4 der Tabelle 35) bzw. 81.5 mg (346 µmol, 69 %, Eintrag 5 der Tabelle 35), **AV3** zu 73.7 mg (313 µmol, 63 %, Eintrag 3 der Tabelle 36) und **AV4** zu 14.2 mg (60.4 µmol, 12 %, Eintrag 3 der Tabelle 37) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.26 (*n*-Hexan/Ethylacetat 7:1).

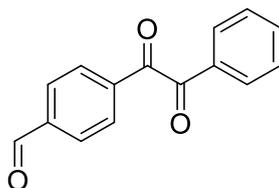
Smp.: 111 °C. **Lit.:** 108–109 °C.^[254]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.54 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 7.70 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.81 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.95–7.99 (m, 2 H), 8.09 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 117.7 (C_{quart}), 118.0 (C_{quart}), 129.3 (CH), 130.2 (CH), 130.3 (CH), 132.6 (C_{quart}), 132.9 (CH), 135.5 (CH), 136.0 (C_{quart}), 192.5 (C_{quart}), 193.1 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 130.0 ([C₈H₄NO]⁺, 6), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 77 ([C₆H₅]⁺, 45), 51 ([C₄H₃]⁺, 20).

5.9.4.4 4-(2-Oxo-2-phenylacetyl)benzaldehyd (16d)



16d

$C_{15}H_{10}O_3$

[238.24]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 7:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 73.5 mg (309 μ mol, 62 %, Eintrag 6 der Tabelle 35) und **AV3** zu 82.3 mg (345 μ mol, 69 %, Eintrag 4 der Tabelle 36) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f : 0.23 (*n*-Hexan/Ethylacetat 7:1).

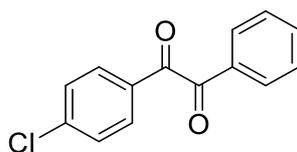
Smb.: 65–67 °C. **Lit.:** 64–67 °C.^[260]

1H -NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.54 (t, J = 7.6 Hz, 2 H), 7.69 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.95–8.05 (m, 4 H), 8.14 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 10.13 (s, 1 H).

^{16}C -NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 129.3 (CH), 130.0 (CH), 130.1 (CH), 130.5 (CH), 132.9 (C_{quart}), 135.3 (CH), 137.3 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 191.3 (CHO), 193.5 (C_{quart}), 193.6 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 238 ([M]⁺, 1), 133 ([C₈H₅O₂]⁺, 10), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 77 ([C₆H₅]⁺, 58), 51 ([C₄H₃]⁺, 22).

5.9.4.5 1-(4-Chlorophenyl)-2-phenylethan-1,2-dion (16e)



16e

$C_{14}H_9ClO_2$

[244.67]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 15:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 101 mg (413 μ mol, 83 %, Eintrag 7 der Tabelle 35), **AV3** zu 107 mg (437 μ mol, 87 %, Eintrag 5 der Tabelle 36) und **AV4** zu 116 mg (474 μ mol, 95 %, Eintrag 4 der Tabelle 37) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.30 (*n*-Hexan/Ethylacetat 15:1).

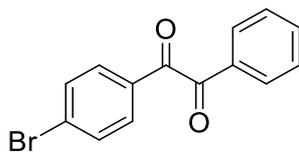
Smp.: 75 °C. **Lit.**: 73–75 °C.^[474]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.46–7.58 (m, 4 H), 7.67 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.88–8.01 (m, 4 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 129.2 (CH), 129.6 (CH), 130.1 (CH), 131.4 (CH), 131.5 (C_{quart}), 132.9 (C_{quart}), 135.2 (CH), 141.7 (C_{quart}), 193.2 (C_{quart}), 194.0 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 244 ([M]⁺, 1), 139 ([C₇H₄ClO]⁺, 32), 111 ([C₆H₄Cl]⁺, 18), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 77 ([C₆H₅]⁺, 44), 75 (15), 51 ([C₄H₃]⁺, 20).

5.9.4.6 1-(4-Bromophenyl)-2-phenylethan-1,2-dion (16f)



16f

$C_{14}H_9BrO_2$

[289.13]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 20:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 103 mg (356 μ mol, 71 %, Eintrag 8 der Tabelle 35) als brauner Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.32 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

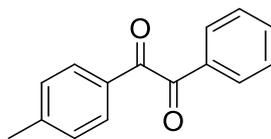
Smp.: 84 °C. **Lit.**: 85–87 °C.^[254]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.52 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.62–7.71 (m, 3 H), 7.84 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.93–7.99 (m, 2 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 129.2 (CH), 130.1 (CH), 130.6 (C_{quart}), 131.4 (CH), 131.9 (C_{quart}), 132.6 (CH), 132.9 (C_{quart}), 135.2 (CH), 193.4 (C_{quart}), 194.0 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 185 ([C₇H₄⁸¹BrO]⁺, 15), 183 ([C₇H₄⁷⁹BrO]⁺, 15), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 77 ([C₆H₅]⁺, 42), 76 (14), 51 ([C₄H₃]⁺, 18).

5.9.4.7 1-Phenyl-2-(*p*-tolyl)ethan-1,2-dion (16g)



16g

C₁₅H₁₂O₂

[224.26]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 10:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 77.2 mg (344 µmol, 69 %, Eintrag 9 der Tabelle 35) bzw. 26.9 mg (120 µmol, 24 %, Eintrag 10 der Tabelle 35), **AV3** zu 77.3 mg (317 µmol, 64 %, Eintrag 6 der Tabelle 36) und **AV4** zu 83.5 mg (396 µmol, 79 %, Eintrag 5 der Tabelle 37) bzw. 55.0 mg (245 µmol, 49 %, Eintrag 6 der Tabelle 37) als gelbes Öl isoliert werden.

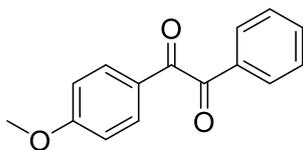
R_f: 0.30 (*n*-Hexan/Ethylacetat 10:1).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 2.44 (s, 3 H), 7.31 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.50 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.65 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.87 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.93–8.01 (m, 2 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 22.1 (CH₃), 129.1 (CH), 129.9 (CH), 130.0 (CH), 130.2 (CH), 130.7 (C_{quart}), 133.2 (C_{quart}), 134.9 (CH), 146.3 (C_{quart}), 194.4 (C_{quart}), 194.9 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 224 ([M]⁺, 1), 119 ([C₈H₇O]⁺, 100), 105 ([C₇H₅O]⁺, 21), 91 ([C₇H₇]⁺, 36), 77 ([C₆H₅]⁺, 22), 65 (15), 51 ([C₄H₃]⁺, 14).

5.9.4.8 1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethan-1,2-dion (16h)



16h

$C_{15}H_{12}O_3$

[240.26]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 10:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 72.2 mg (301 μ mol, 60 %, Eintrag 11 der Tabelle 35) bzw. 93.5 mg (389 μ mol, 78 %, Eintrag 12 der Tabelle 35), **AV3** zu 104 mg (433 μ mol, 87 %, Eintrag 7 der Tabelle 36) und **AV4** zu 83.5 mg (348 μ mol, 70 %, Eintrag 7 der Tabelle 37) als gelbes Öl isoliert werden.

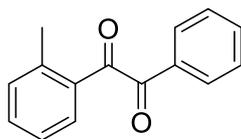
R_f : 0.18 (*n*-Hexan/Ethylacetat 10:1).

1H -NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.89 (s, 3 H), 6.98 (d, J = 9.0 Hz, 2 H), 7.50 (t, J = 7.6 Hz, 2 H), 7.65 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.92–8.01 (m, 4 H).

^{16}C -NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 55.8 (CH₃), 114.5 (CH), 126.2 (C_{quart}), 129.1 (CH), 130.0 (CH), 132.5 (CH), 133.3 (C_{quart}), 134.8 (CH), 165.1 (C_{quart}), 193.3 (C_{quart}), 195.0 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 135 ([C₈H₇O₂]⁺, 100), 107 ([C₇H₇O]⁺, 10), 92 (12), 77 ([C₆H₅]⁺, 34), 51 ([C₄H₃]⁺, 11).

5.9.4.9 1-Phenyl-2-(*o*-tolyl)ethan-1,2-dion (16i)



16i

$C_{15}H_{12}O_2$

[224.26]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 10:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 57.2 mg (255 μ mol, 51 %, Eintrag 13 der Tabelle 35) und **AV3** zu 79.0 mg (352 μ mol, 70 %, Eintrag 8 der Tabelle 36) als oranger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.30 (*n*-Hexan/Ethylacetat 10:1).

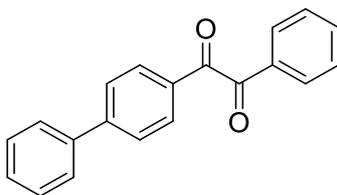
Smb.: 54–56 °C. **Lit.**: 56–57 °C.^[260]

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 2.71 (s, 3 H), 7.25–7.29 (m, 1 H), 7.35 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.47–7.54 (m, 3 H), 7.63–7.67 (m, 2 H), 7.98 (d, $J = 7.7$ Hz, 2 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 151z MHz): δ 22.1 (CH₃), 126.2 (CH), 129.1 (CH), 130.1 (CH), 131.9 (C_{quart}), 132.7 (CH), 133.2 (CH), 133.3 (C_{quart}), 133.9 (CH), 134.8 (CH), 141.5 (C_{quart}), 195.0 (C_{quart}), 196.9 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 224 ([M]⁺, 1), 119.1 ([C₈H₇O]⁺, 100), 105 ([C₇H₅O]⁺, 21), 91 ([C₇H₇]⁺, 43), 77 ([C₆H₅]⁺, 25), 65 ([C₅H₅]⁺, 16), 51 ([C₄H₃]⁺, 15).

5.9.4.10 1-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-2-phenylethan-1,2-dion (16j)



16j

$C_{20}H_{14}O_2$

[286.33]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 20:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 124 mg (433 μ mol, 87 %, Eintrag 14 der Tabelle 35) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.26 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

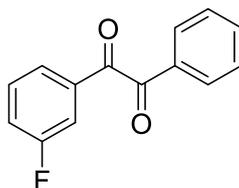
Smb.: 102–103 °C. **Lit.:** 103–105 °C.^[474]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.3–7.58 (m, 5 H), 7.60–7.70 (m, 3 H), 7.74 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.98–8.03 (m, 2 H), 8.06 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 127.5 (CH), 127.8 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (2xCH), 130.1 (CH), 130.6 (CH) 131.8 (C_{quart}), 133.2 (C_{quart}), 135.0 (CH), 139.6 (C_{quart}), 147.8 (C_{quart}), 194.3 (C_{quart}), 194.7 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 286 ([M]⁺, 1), 181 ([C₁₃H₉O]⁺, 100], 152 ([C₁₂H₈]⁺, 35), 105 ([C₇H₅O]⁺, 17), 77 ([C₆H₅]⁺, 24), 14], 51 ([C₄H₃]⁺, 11).

5.9.4.11 1-(3-Fluorphenyl)-2-phenylethan-1,2-dion (16k)



16k

$C_{14}H_9FO_2$

[228.22]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 15:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 94.5 mg (414 μ mol, 83 %, Eintrag 15 der Tabelle 35), **AV3** zu 98.2 mg (429 μ mol, 86 %, Eintrag 9 der Tabelle 36), und **AV4** zu 105 mg (460 μ mol, 92 %, Eintrag 8 der Tabelle 37) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f : 0.23 (*n*-Hexan/Ethylacetat 15:1).

Smb.: 102–103 °C. **Lit.:** 98–100 °C.^[474]

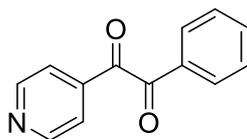
1H -NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 7.36 (tdd, $J = 8.2, 2.6, 1.0$ Hz, 1 H), 7.47–7.55 (m, 3 H), 7.66–7.72 (m, 2 H), 7.72–7.75 (m, 1 H), 7.96–7.99 (m, 2 H).

^{16}C -NMR (CDCl₃, 151 MHz): δ 116.2 (d, $J_{(C, F)} = 22.6$ Hz, CH), 122.1 (d, $J_{(C, F)} = 21.5$ Hz, CH), 126.1 (d, $J_{(C, F)} = 3.1$ Hz, CH), 129.2 (CH), 130.1 (CH), 130.9 (d, $J_{(C, F)} = 7.6$ Hz, CH), 132.8 (C_{quart}), 135.1 (d, $J_{(C, F)} = 6.4$ Hz, C_{quart}), 135.2 (CH), 163.0 (d, $J_{(C, F)} = 249.6$ Hz, C_{quart}), 193.2 (d, $J_{(C, F)} = 2.1$ Hz, C_{quart}), 193.8 (C_{quart}).

^{19}F -NMR (CDCl₃, 565 MHz): δ -110.57.

MS (GC-MS, m/z (%)): 228 ([M]⁺, 1), 123 ([C₇H₄FO]⁺, 15), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 95 ([C₆H₄F]⁺, 19), 77 ([C₆H₅]⁺, 41), 51 ([C₄H₃]⁺, 14).

5.9.4.12 1-Phenyl-2-(pyridin-4-yl)ethan-1,2-dion (16l)



16l

$C_{13}H_9NO_2$

[211.22]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 1:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 20.5 mg (97.1 μ mol, 19 %, Eintrag 16 der Tabelle 35) bzw. 20.1 mg (95.2 μ mol, 19 %, Eintrag 17 der Tabelle 35), **AV3** zu 27.9 mg (132 μ mol, 26 %, Eintrag 10 der Tabelle 36) und **AV4** 47.0 mg (223 μ mol, 45 %, Eintrag 9 der Tabelle 37) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.28 (*n*-Hexan/Ethylacetat 1:1).

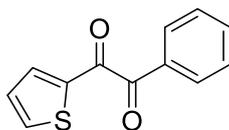
Smb.: 75–77 °C. **Lit.:** 77 °C.^[475]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.54 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 7.70 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.76–7.80 (m, 2 H), 7.95–8.01 (m, 2 H), 8.85–8.90 (m, 2 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 122.4 (CH), 129.3 (CH), 130.2 (CH), 132.5 (C_{quart}), 135.5 (CH), 138.9 (C_{quart}), 151.3 (CH), 192.8 (C_{quart}), 193.2 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): ([C₆H₄NO]⁺, 10), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 78 ([C₅H₄N]⁺, 14), 77 ([C₆H₅]⁺, 63), 51 ([C₄H₃]⁺, 42).

5.9.4.13 1-Phenyl-2-(thiophen-2-yl)ethan-1,2-dion (16m)



16m

$C_{16}H_8O_2S$

[216.25]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 7:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 34.1 mg (157 μ mol, 31 %, Eintrag 18 der Tabelle 35) als braunes Öl isoliert werden.

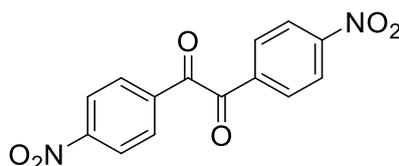
R_f: 0.26 (*n*-Hexan/Ethylacetat 7:1).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.19 (dd, $J = 4.9, 3.9$ Hz, 1 H), 7.52 (t, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 7.66 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 7.81 (dd, $J = 3.9, 1.1$ Hz, 1 H), 7.84 (dd, $J = 4.9, 1.1$ Hz, 1 H), 8.02–8.07 (m, 2 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 128.9 (CH), 129.1 (CH), 130.4 (CH), 132.7 (C_{quart}), 135.0 (CH), 136.9 (CH), 137.0 (CH), 140.0 (C_{quart}), 185.7 (C_{quart}), 192.2 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 216 ([M]⁺, 4), 111 ([C₅H₃OS]⁺, 53), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 77 ([C₆H₅]⁺, 51), 51 ([C₄H₃]⁺, 25).

5.9.4.14 1,2-Bis(4-nitrophenyl)ethan-1,2-dion (16n)



16n

$C_{14}H_8N_2O_6$

[300.23]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 105 mg (350 μ mol, 70 %, Eintrag 19 der Tabelle 35), **AV3** zu 115 mg (383 μ mol, 77 %, Eintrag 11 der Tabelle 36) und **AV4** zu 108 mg (360 μ mol, 72 %, Eintrag 10 der Tabelle 37) als oranger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.51 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

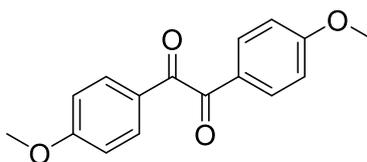
Smp.: 212 °C. **Lit.**: 211–213 °C.^[476]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 8.21 (d, *J* = 9.0 Hz, 4 H), 8.40 (d, *J* = 9.0 Hz, 4 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 124.4 (CH), 131.4 (CH), 136.8 (C_{quart}), 151.6 (C_{quart}), 190.4 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 150 ([C₇H₄NO₃]⁺, 100), 134 ([C₇H₄NO₂]⁺, 31), 120 ([C₆H₂NO₂]⁺, 16), 104 ([C₇H₄O]⁺, 32), 76 ([C₆H₄]⁺, 19).

5.9.4.15 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1,2-dion (16o)



16o

$C_{16}H_{14}O_4$

[270.28]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 106 mg (392 μ mol, 78 %, Eintrag 20 der Tabelle 35), **AV3** zu 108 mg (400 μ mol, 80 %, Eintrag 12 der Tabelle 36) und **AV4** zu 60.8 mg (225 μ mol, 45 %, Eintrag 11 der Tabelle 37) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.32 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

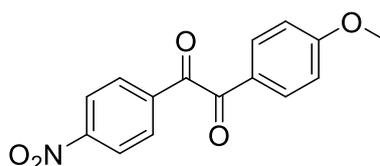
Smp.: 129 °C. **Lit.**: 129–130 °C.^[476]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.88 (s, 6 H), 6.96 (d, *J* = 9.0 Hz, 4 H), 7.94 (d, *J* = 9.0 Hz, 4 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 55.8 (CH₃), 114.4 (CH), 126.4 (C_{quart}), 132.5 (CH), 165.0 (C_{quart}), 193.6 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 270 ([M]⁺, 1), 135 ([C₈H₇O₂]⁺, 100), 92 ([C₆H₄O]⁺, 11), 77 ([C₆H₅]⁺, 20).

5.9.4.16 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-nitrophenyl)ethan-1,2-dion (16p)



16p

$C_{15}H_{11}NO_5$

[285.26]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV2** zu 108 mg (379 μ mol, 76 %, Eintrag 21 der Tabelle 35), **AV3** zu 121 mg (424 μ mol, 85 %, Eintrag 13 der Tabelle 36) und **AV4** zu 120 mg (421 μ mol, 84 %, Eintrag 12 der Tabelle 37) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f : 0.41 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

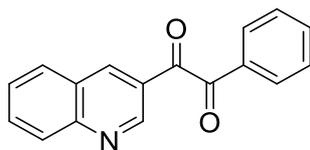
Smp.: 156 °C. **Lit.:** 163 °C.^[477]

1H -NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.91 (s, 3 H), 7.01 (d, J = 9.0 Hz, 2 H), 7.97 (d, J = 9.0 Hz, 2 H), 8.16 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 8.34 (d, J = 8.9 Hz, 2 H).

^{16}C -NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 55.9 (CH₃), 114.8 (CH), 124.2 (CH), 125.6 (C_{quart}), 131.1 (CH), 132.8 (CH), 137.7 (C_{quart}), 151.2 (C_{quart}), 165.6 (C_{quart}), 191.4 (C_{quart}), 192.5 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 150 ([C₇H₄NO₃]⁺, 1), 135 ([C₈H₇O₂]⁺, 100), 107 ([C₇H₇O]⁺, 10), 92 ([C₆H₄O]⁺, 11), 77 ([C₆H₅]⁺, 21).

5.9.4.17 1-Phenyl-2-(chinolin-3-yl)ethan-1,2-dion (16q)



16q

$C_{17}H_{11}NO_2$

[261.28]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV3** zu 86.6 mg (331 μ mol, 66 %, Eintrag 14 der Tabelle 36) als oranger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.31 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

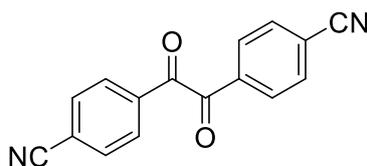
Smb.: 124–125 °C. **Lit.:** 127–128 °C.^[254]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.50–7.58 (m, 2 H), 7.60–7.73 (m, 2 H), 7.83–7.96 (m, 2 H), 8.00–8.08 (m, 2 H), 8.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 8.74 (d, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 9.50 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 125.5 (C_{quart}), 126.7 (C_{quart}), 128.1 (CH), 129.3 (CH), 129.6 (CH), 129.8 (CH), 130.3 (CH), 132.7 (C_{quart}), 133.3 (CH), 135.4 (CH), 140.5 (CH), 149.2 (CH), 150.3 (C_{quart}), 192.8 (C_{quart}), 193.1 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 233 ([M-CH₂N]⁺, 22), 156 ([C₁₀H₆NO]⁺, 41), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 101 (29), 77 ([C₆H₅]⁺, 50), 51 ([C₄H₃]⁺, 27).

5.9.4.18 4,4'-Oxalyldibenzonitril (16r)



16r

$C_{16}H_8N_2O_2$

[260.25]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV3** zu 70.5 mg (271 μ mol, 54 %, Eintrag 15 der Tabelle 36) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.38 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

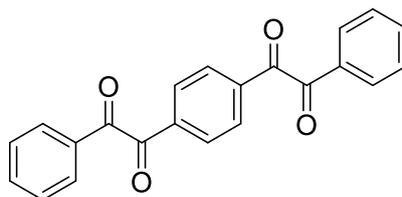
Smp.: 219 °C. **Lit.**: 221–222 °C.^[478]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 4 H), 8.11 (d, *J* = 8.7 Hz, 4 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 117.5 (C_{quart}), 118.5 (C_{quart}), 130.5 (CH), 133.0 (CH), 135.5 (C_{quart}), 190.9 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 130 ([C₈H₄NO]⁺, 100), 102 ([C₇H₄N]⁺, 44), 75 (14), 51 ([C₄H₃]⁺, 9).

5.9.4.19 2,2'-(1,4-Phenylen)bis(1-phenylethan-1,2-dion) (16s)



16s

$C_{22}H_{14}O_4$

[342.35]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 7:1) konnte das Produkt gemäß der **AV3** zu 52.7 mg (154 μ mol, 62 %, Eintrag 16 der Tabelle 36) und **AV4** zu 49.5 mg (145 μ mol, 58 %, Eintrag 13 der Tabelle 36) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.28 (*n*-Hexan/Ethylacetat 7:1).

Smb.: 126–127 °C. **Lit.**: 124–125 °C.^[342]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.53 (t, *J* = 7.6 Hz, 4 H), 7.69 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 7.94–8.00 (m, 4 H), 8.11 (s, 4 H).

¹⁶C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 129.3 (CH), 130.1 (CH), 130.4 (CH), 132.7 (C_{quart}), 135.4 (CH), 137.3 (C_{quart}), 193.4 (C_{quart}), 193.6 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 237 ([C₁₅H₉O₃]⁺, 6), 105 ([C₇H₅O]⁺, 100), 77 ([C₆H₅]⁺, 37).

5.10 Darstellung von Chinoxalinen 18

5.10.1 Allgemeine Versuchsvorschrift AV5 und experimentelle Daten (SOCS I)

Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μmol, 2.00 mol%) und CuI (3.80 mg, 20.0 μmol, 4.00 mol%) sowie Aryliodid **11** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Feststoff vorliegend, wurden in ein *Schlenk*-Rohr passender Größe vorgelegt und dreimal mit Argon sekuriert. Dann wurden Aryliodid **11** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Flüssigkeit vorliegend, sowie DMSO (5 mL) hinzugegeben. Nach Zugabe von Triethylamin (55.7 mg, 550 μmol, 1.10 Äq.) rührte die Reaktionsmischung 4 h lang bei 50 °C (Ölbad). Anschließend wurde die Lösung 5 min lang bei Raumtemperatur mit Sauerstoff begast und 20 h bei 150 °C (Ölbad) unter Sauerstoff-Atmosphäre gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde 1,2-Diaminoaren **17** (750 μmol, 1.50 Äq.) hinzugefügt und 4 h bei 75 °C (Ölbad) unter Luft-Atmosphäre gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat (25 mL) und wässriger Natriumsulfit-Lösung (100 mM, 4 x 25 mL) extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden erneut mit Ethylacetat (3 x 25 mL) extrahiert, ehe die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 25 mL) sowie gesättigter Kochsalz-Lösung (25 mL) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach dem Entfernen des Trocknungsmittels durch Filtration und Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat). Weiterführende, experimentelle Details sind in Tabelle 38 aufgeführt.

Abweichungen von der allgemeinen Versuchsdurchführung:

Verbindung **18l**: Bei dem dritten Schritt (Cyclokondensation) wurde 8 h statt 4 h bei 75 °C (Ölbad) gerührt.

Tabelle 38: Experimentelle Details zur Synthese der Chinoxaline **18** ausgehend vom Aryliodid **11** und terminalen Alkin **14** (SOCS I).

Eintrag	Aryliodid 11	Alkin 14	1,2-Diaminoaren 17	Produkt 18
1	11a 102 mg (500 μmol)	14a 56.2 mg (550 μmol)	1,2-Diaminobenzol (17a) 81.1 mg (750 μmol)	18a 116 mg (411 μmol, 82 %)
2 ^[a]	11c 115 mg (500 μmol)	14c 69.9 mg (550 μmol)	17a 81.1 mg (750 μmol)	18b 75.2 mg (226 μmol, 45 %)
3 ^[a]	11h 117 mg (500 μmol)	14e 72.7 mg (550 μmol)	17a 81.1 mg (750 μmol)	18c 122 mg (357 μmol, 71 %)

Experimentaltteil

Eintrag	Aryliodid 11	Alkin 14	1,2-Diaminoaren 17	Produkt 18
	11b	14e	17a	18d
4	125 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	81.1 mg (750 µmol)	140 mg (392 µmol, 78 %)
	11h	14e	1,2-Diamino-4,5- dichlorbenzol (17b)	18e
5 ^[a]	117 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	133 mg (750 µmol)	155 mg (378 µmol, 76 %)
	11a	14a	2,3-Naphthalendiamin (17c)	18f
6	102 mg (500 µmol)	56.2 mg (550 µmol)	119 mg (750 µmol)	127 mg (382 µmol, 76 %)
	11h	14e	17c	18g
7	117 mg (500 µmol)	72.7 mg (550 µmol)	119 mg (750 µmol)	154 mg (392 µmol, 78 %)

[a] Synthese von *Ivette Santana Martínez* im Rahmen einer Forschungsarbeit durchgeführt.

5.10.2 Allgemeine Versuchsvorschrift AV6 und experimentelle Daten (SOCS II)

Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μmol, 2.00 mol%) und CuI (3.80 mg, 20.0 μmol, 4.00 mol%) sowie Aryltriflat **13** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Feststoff vorliegend, wurden in ein *Schlenk*-Rohr passender Größe vorgelegt und dreimal mit Argon sekuriert. Dann wurden Aryltriflat **13** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder Alkin **14** (550 μmol, 1.10 Äq.), falls als Flüssigkeit vorliegend, sowie DMSO (2.5 mL) hinzugegeben. Nach Zugabe von Triethylamin (55.7 mg, 550 μmol, 1.10 Äq.) rührte die Reaktionsmischung 4 h lang bei 90 °C (Ölbad). Anschließend wurde die Lösung 5 min lang bei Raumtemperatur mit Sauerstoff begast und 20 h bei 150 °C (Ölbad) unter Sauerstoff-Atmosphäre gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde 1,2-Diaminoaren **17** (750 μmol, 1.50 Äq.) hinzugefügt und 4 h bei 75 °C (Ölbad) unter Luft-Atmosphäre gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat (25 mL) und wässriger Natriumsulfit-Lösung (100 mM, 4 x 25 mL) extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden erneut mit Ethylacetat (3 x 25 mL) extrahiert, ehe die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (3 x 25 mL) sowie gesättigter Kochsalz-Lösung (25 mL) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach dem Entfernen des Trocknungsmittels durch Filtration und Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat). Weiterführende, experimentelle Details sind in Tabelle 39 aufgeführt.

Tabelle 39: Experimentelle Details zur Synthese der Chinoxaline **18** ausgehend vom Aryltriflat **13** und terminalen Alkin **14** (SOCS II).

Eintrag	Aryltriflat 13	Alkin 14	1,2-Diaminoaren 17	Produkt 18
	13a	14a	17a	18a
1	113 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	81.1 mg (750 μmol)	120 mg (425 μmol, 85 %)
	13b	14b	17a	18h
2	136 mg (500 μmol)	80.9 mg (550 μmol)	81.1 mg (750 μmol)	115 mg (309 μmol, 62 %)
	13e	14d	17a	18i
3	120 mg (500 μmol)	63.9 mg (550 μmol)	81.1 mg (750 μmol)	65.0 mg (209 μmol, 42 %)
	13d	14g	17a	18j
4 ^[a]	130 mg (500 μmol)	66.1 mg (550 μmol)	81.1 mg (750 μmol)	146 mg (437 μmol, 87 %)
	13b	14b	17b	18k
5	136 mg (500 μmol)	80.9 mg (550 μmol)	133 mg (750 μmol)	174 mg (394 μmol, 79 %)

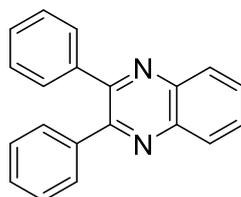
Experimentalteil

Eintrag	Aryltriflat 13	Alkin 14	1,2-Diaminoaren 17	Produkt 18
	13a	14a	17c	18f
6	113 mg (500 μmol)	56.2 mg (550 μmol)	119 mg (750 μmol)	103 mg (310 μmol , 62 %)
	13b	14b	17c	18l
7	136 mg (500 μmol)	80.9 mg (550 μmol)	119 mg (750 μmol)	140 mg (331 μmol , 66 %)

[a] Synthese von *Ivette Santana Martínez* im Rahmen einer Forschungsarbeit durchgeführt.

5.10.3 Spektroskopische Daten der Chinoxaline

5.10.3.1 2,3-Diphenylchinoxalin (18a)



18a

$C_{20}H_{14}N_2$

[282.35]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 15:1) konnte das Produkt gemäß der **AV5** zu 116 mg (411 μ mol, 82 %, Eintrag 1 der Tabelle 38) und **AV6** zu 120 mg (425 μ mol, 85 %, Eintrag 1 der Tabelle 39) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.23 (*n*-Hexan/Ethylacetat 15:1).

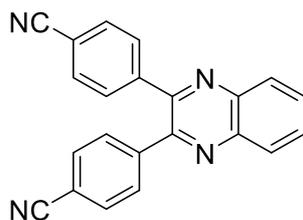
Smp.: 121 °C. **Lit.:** 120–122 °C.^[479]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.30–7.41 (m, 6 H), 7.49–7.58 (m, 4 H), 7.78 (dd, *J* = 6.4, 3.4 Hz, 2 H), 8.20 (dd, *J* = 6.4, 3.4 Hz, 2 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 128.5 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 130.1 (CH), 130.5 (CH), 138.6 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 153.5 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 282 ([M]⁺, 100), 281, 179 ([C₁₂H₇N₂]⁺, 44), 178 ([C₁₂H₆N₂]⁺, 31), 152 ([C₁₀H₄N₂]⁺, 14), 151 ([C₁₀H₃N₂]⁺, 13), 140 ([C₉H₄N₂]⁺, 16), 77 ([C₆H₅]⁺, 20), 51 ([C₄H₃]⁺, 11).

5.10.3.2 4,4'-(Chinoxalin-2,3-diyl)dibenzonitril (18b)



18b

$C_{22}H_{12}N_4$

[332.37]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV5** zu 75.2 mg (226 μ mol, 45 %, Eintrag 2 der Tabelle 38) als oranger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.26 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

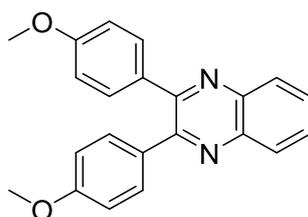
Smp.: 217 °C. **Lit.**: 218–219 °C.^[478]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.64 (d, *J* = 8.6 Hz, 4 H), 7.69 (d, *J* = 8.7 Hz, 4 H), 7.88 (dd, *J* = 6.4, 3.4 Hz, 2 H), 8.21 (dd, *J* = 6.4, 3.4 Hz, 2 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 113.3 (C_{quart}), 118.4 (C_{quart}), 129.5 (CH), 130.7 (CH), 131.5 (CH), 132.5 (CH), 141.5 (C_{quart}), 142.9 (C_{quart}), 151.0 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 332 ([M]⁺, 65), 204 ([M-C₈H₄N₂]⁺, 38), 177 (20), 166 (34), 102 ([C₇H₄N]⁺, 16), 76 (100).

5.10.3.3 2,3-Bis(4-methoxyphenyl)chinoxalin (18c)



18c

$C_{22}H_{18}N_2O_2$

[342.40]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 7:1) konnte das Produkt gemäß der **AV5** zu 122 mg (357 μ mol, 71 %, Eintrag 3 der Tabelle 38) als oranger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.35 (*n*-Hexan/Ethylacetat 7:1).

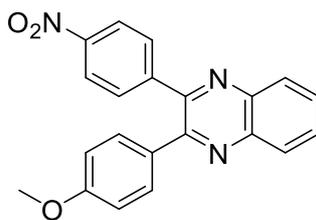
Smp.: 147 °C. **Lit.**: 146–148 °C.^[219]

¹H-NMR (Aceton-d₆, 300 MHz): δ 3.83 (s, 6 H), 6.92 (d, *J* = 8.9 Hz, 4 H), 7.52 (d, *J* = 8.9 Hz, 4 H), 7.79 (dd, *J* = 6.4, 3.4 Hz, 2 H), 8.07 (dd, *J* = 6.4, 3.5 Hz, 2 H).

¹⁵C-NMR (Aceton-d₆, 75 MHz): δ 55.7 (CH₃), 114.4 (CH), 129.8 (CH), 130.4 (CH), 132.2 (CH), 132.9 (C_{quart}), 141.9 (C_{quart}), 153.8 (C_{quart}), 161.3 (C_{quart}).

MS (GC-MS, m/z (%)): 342 ([M]⁺, 100), 327 (34), 311 (34), 299 (15), 209 ([C₁₄H₁₁NO₂]⁺, 18), 166 (43), 133 ([C₈H₇NO]⁺, 35), 103 ([C₇H₅N]⁺, 26), 90 (22), 76 ([C₆H₄]⁺, 18), 63.05 (12).

5.10.3.4 2-(4-Methoxyphenyl)-3-(4-nitrophenyl)chinoxalin (18d)



18d

$C_{21}H_{15}N_3O_3$

[357.37]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV5** zu 140 mg (392 μ mol, 78 %, Eintrag 4 der Tabelle 38) als oranger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.47 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

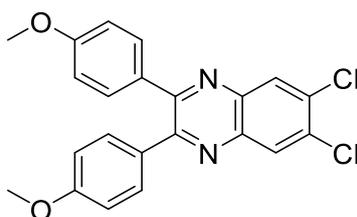
Smb.: 205–207 °C. **Lit.**: 206–208 °C.^[480]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.83 (s, 3 H), 6.88 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.44 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.73 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.77–7.84 (m, 2 H), 8.13–8.18 (m, 2 H), 8.21 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 55.6 (CH₃), 114.4 (CH), 123.7 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (C_{quart}), 129.4 (CH), 130.7 (CH), 131.0 (CH), 131.6 (CH), 131.8 (CH), 140.5 (C_{quart}), 141.1 (C_{quart}), 145.4 (C_{quart}), 148.1 (C_{quart}), 151.3 (C_{quart}), 152.2 (C_{quart}), 161.2 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 357 ([M]⁺, 100) 310 ([M-OCH₃]⁺, 10), 310 (51), 268 (13), 178 (15), 166 (24) 156 (11), 140 (22), 133 (18), 76 (9).

5.10.3.5 6,7-Dichloro-2,3-bis(4-methoxyphenyl)chinoxalin (18e)



18e



[411.28]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 6:1) konnte das Produkt gemäß der **AV5** zu 155 mg (378 μ mol, 76 %, Eintrag 5 der Tabelle 38) als oranger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.45 (*n*-Hexan/Ethylacetat 6:1).

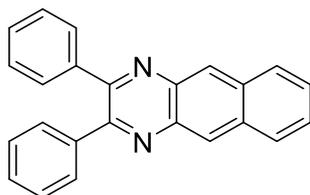
Smb.: 168–169 °C. **Lit.**: 169–170 °C.^[481]

¹H-NMR (Aceton-d₆, 300 MHz): δ 3.85 (s, 6 H), 6.93 (d, *J* = 8.9 Hz, 4 H), 7.52 (d, *J* = 8.9 Hz, 4 H), 8.24 (s, 2 H).

¹⁵C-NMR (Aceton-d₆, 75 MHz): δ 55.8 (CH₃), 114.5 (CH), 130.6 (CH), 132.1 (C_{quart}), 132.3 (CH), 133.8 (C_{quart}), 140.7 (C_{quart}), 155.2 (C_{quart}), 161.8 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 414 ([³⁷Cl]₂M]⁺, 11), 412 ([(³⁷Cl)(³⁵Cl)M]⁺, 64), 410 ([(³⁵Cl)₂M]⁺, 100), 397 ([(³⁷Cl)(³⁵Cl)M-CH₃]⁺, 19), 395 ([(³⁵Cl)₂M-CH₃]⁺, 30), 381 ([(³⁷Cl)(³⁵Cl)M-OCH₃]⁺, 25), 379 ([(³⁵Cl)₂M-OCH₃]⁺, 39), 207 (18), 197 (15), 133 (29), 103 (15).

5.10.3.6 2,3-Diphenylbenzo[*g*]chinoxalin (18f)



18f

$C_{24}H_{16}N_2$

[332.41]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 10:1) konnte das Produkt gemäß der **AV5** zu 127 mg (382 μ mol, 76 %, Eintrag 6 der Tabelle 38) und **AV6** zu 103 mg (310 μ mol, 62 %, Eintrag 6 der Tabelle 39) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.34 (*n*-Hexan/Ethylacetat 10:1).

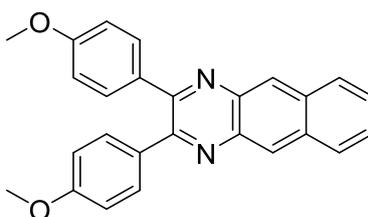
Smb.: 183–185 °C. **Lit.:** 183–184 °C.^[482]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.33–7.42 (m, 6 H), 7.54–7.61 (m, 6 H), 8.11 (dd, *J* = 6.5, 3.3 Hz, 2 H), 8.76 (s, 2 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 126.9 (CH), 127.6 (CH), 128.4 (CH), 128.7 (CH), 129.2 (CH), 130.0 (CH), 134.2 (C_{quart}), 138.0 (C_{quart}), 139.2 (C_{quart}), 154.3 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 332 ([M]⁺, 100), 283 (13), 255 ([C₁₈H₁₁N₂]⁺, 11), 229 ([C₁₇H₁₁N]⁺, 12), 166 (22), 155 (17), 149 (20), 126 (90).

5.10.3.7 2,3-Bis(4-methoxyphenyl)benzo[g]chinoxalin (18g)



18g

$C_{26}H_{20}N_2O_2$

[392.46]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV5** zu 154 mg (392 μ mol, 78 %, Eintrag 7 der Tabelle 38) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.15 (*n*-Hexan/Ethylacetat 4:1).

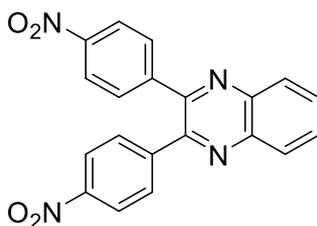
Smb.: 185–186 °C. **Lit.**: 185–187 °C.^[483]

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 3.84 (s, 6 H), 6.90 (d, J = 8.7 Hz, 4 H), 7.51–7.58 (m, 6 H), 8.09 (dd, J = 6.4, 3.3 Hz, 2 H), 8.68 (s, 2 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 151 MHz): δ 55.5 (CH₃), 113.9 (CH), 126.6 (CH), 127.3 (CH), 128.6 (CH), 131.4 (CH), 131.9 (C_{quart}), 134.0 (C_{quart}), 138.1 (C_{quart}), 153.9 (C_{quart}), 160.5 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 392 ([M]⁺, 45), 377 ([M-CH₃]⁺, 19), 361 ([M-OCH₃]⁺, 20), 290 (37), 255 (25), 196 (20), 126 ([C₁₀H₆]⁺, 100).

5.10.3.8 2,3-Bis(4-nitrophenyl)chinoxalin (18h)



18h

$C_{20}H_{12}N_4O_4$

[372.34]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV6** zu 115 mg (309 μ mol, 62 %, Eintrag 2 der Tabelle 39) als oranger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.32 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

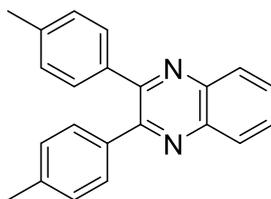
Smb.: 200–201 °C. **Lit.**: 201–202 °C.^[478]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.72 (d, *J* = 8.9 Hz, 4 H), 7.90 (dd, *J* = 6.4, 3.4 Hz, 2 H), 8.20–8.27 (m, 6 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 124.0 (CH), 129.6 (CH), 131.0 (CH), 131.6 (CH), 141.6 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 148.3 (C_{quart}), 150.7 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 372 ([M]⁺, 100), 325 ([M-HNO₂]⁺, 62) 279 (36) 178 ([C₁₃H₈N]⁺, 88) 151 (30) 139 (26), 126 (14), 76 ([C₆H₄]⁺, 53), 50 (20).

5.10.3.9 2,3-Di-*p*-tolylchinoxalin (18i)



18i

$C_{22}H_{18}N_2$

[310.40]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 10:1) konnte das Produkt gemäß der **AV6** zu 65.0 mg (209 μ mol, 42 %, Eintrag 3 der Tabelle 39) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.35 (*n*-Hexan/Ethylacetat 10:1).

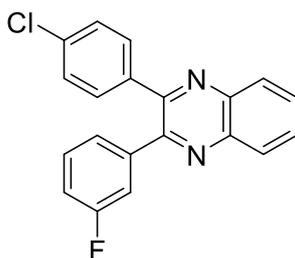
Smb.: 140–142 °C. **Lit.**: 146–148 °C.^[484]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 2.37 (s, 6 H), 7.15 (d, *J* = 7.9 Hz, 4 H), 7.44 (d, *J* = 8.1 Hz, 4 H), 7.74 (dd, *J* = 6.4, 3.4 Hz, 2 H), 8.17 (dd, *J* = 6.4, 3.4 Hz, 2 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 21.4 (CH₃), 129.0 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (CH), 129.8 (CH), 136.4 (C_{quart}), 138.8 (C_{quart}), 141.2 (C_{quart}), 153.5 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 310 ([M]⁺, 5), 119 (100), 91 ([C₇H₇]⁺, 30), 65 (12).

5.10.3.10 2-(4-Chlorphenyl)-3-(3-fluorphenyl)chinoxalin (18j)



18j

$C_{20}H_{12}ClFN_2$

[334.78]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 10:1) konnte das Produkt gemäß der **AV6** zu 146 mg (437 μ mol, 87 %, Eintrag 4 der Tabelle 39) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.28 (*n*-Hexan/Ethylacetat 10:1).

Smb.: 125–127 °C.

¹H-NMR (Aceton-d₆, 300 MHz): δ 7.17–7.26 (m, 1 H), 7.3–7.47 (m, 5 H), 7.59 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 7.87–7.91 (m, 2 H), 8.12–8.17 (m, 2 H).

¹⁵C-NMR (Aceton-d₆, 75 MHz): δ 116.5 (d, $J_{(C, F)} = 21.3$ Hz, CH), 117.6 (d, $J_{(C, F)} = 22.9$ Hz, CH), 127.0 (d, $J_{(C, F)} = 3.0$ Hz, CH), 129.2 (CH), 130.1 (CH), 130.1 (CH), 130.9 (d, $J_{(C, F)} = 8.3$ Hz, CH), 131.3 (CH), 131.4 (CH), 132.5 (CH), 135.6 (C_{quart}), 138.9 (C_{quart}), 142.1 (d, $J_{(C, F)} = 10.3$ Hz, C_{quart}), 142.5 (C_{quart}), 142.6 (C_{quart}), 152.8 (d, $J_{(C, F)} = 2.3$ Hz, C_{quart}), 153.0 (C_{quart}), 163.4 (d, $J_{(C, F)} = 244.5$ Hz, C_{quart}).

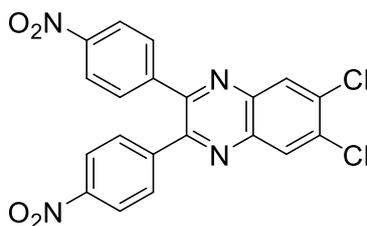
¹⁹F-NMR (Aceton-d₆, 565 MHz): δ -114.39.

MS (GC-MS, m/z (%)): 334 ([M]⁺, 100) 299 ([C₂₀H₁₂FN₂]⁺, 46), 197 ([C₁₃H₈FN]⁺, 32), 178 ([C₁₃H₈N₃]⁺, 39), 102 ([C₇H₄N₃]⁺, 15), 76 ([C₆H₄]⁺, 68).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 1538 (m), 1477 (m), 1341 (m), 1236 (m), 1092 (m), 993 (m), 856 (m), 837 (s), 795 (m), 764 (s), 748 (m), 715 (s), 681 (m).

EA: Ber. für C₂₀H₁₂ClFN₂ [334.8]: C 71.75 H 3.61 N 8.37. Gef.: C 71.97 H 3.78 N 8.19.

5.10.3.11 6,7-Dichloro-2,3-bis(4-nitrophenyl)chinoxalin (18k)



18k

$C_{20}H_{10}Cl_2N_4O_4$

[441.22]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV6** zu 174 mg (394 μ mol, 79 %, Eintrag 5 der Tabelle 39) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.58 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

Smb.: 235–237 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 4 H), 8.24 (d, J = 8.9 Hz, 4 H), 8.34 (s, 2 H).

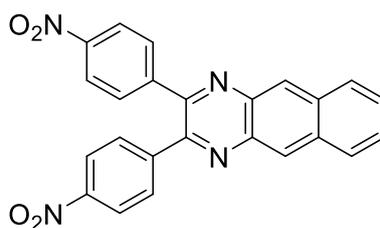
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 124.0 (CH), 130.1 (CH), 131.0 (CH), 136.4 (C_{quart}), 140.2 (C_{quart}), 143.9 (C_{quart}), 148.5 (C_{quart}), 151.7 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 444 ([³⁷Cl]₂M]⁺, 12), 442 ([(³⁷Cl)(³⁵Cl)M]⁺, 61), 440 ([(³⁵Cl)₂M]⁺, 100), 395 ([(³⁷Cl)(³⁵Cl)M-NO₂]⁺, 42), 393 ([(³⁵Cl)₂M-NO₂]⁺, 53), 349 ([(³⁷Cl)(³⁵Cl)M-2x(NO₂)]⁺, 22), 347 ([(³⁵Cl)₂M-2x(NO₂)]⁺, 26), 248 (22), 246 (26), 213 (11), 211 (31), 175 (19), 146 (44), 144 (71), 111 (19), 109 (43), 76 ([C₆H₄]⁺, 17).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3012 (w), 3078 (w), 2990 (w), 2957 (w), 2901 (w), 2887 (w), 2870 (w), 2849 (w), 1736 (w), 1607 (m), 1597 (m), 1512 (s), 1445 (m), 1337 (s), 1252 (m), 1190 (m), 1105 (m), 1053 (m), 962 (m), 851 (s), 756 (m), 698 (s).

EA: Ber. für C₂₀H₁₀Cl₂N₄O₄ [441.2]: C 54.44 H 2.28 N 12.70. Gef.: C 54.69 H 2.47 N 12.40.

5.10.3.12 2,3-Bis(4-nitrophenyl)benzo[g]chinoxalin (18I)



18I

$C_{24}H_{14}N_2O_2$

[422.40]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV6** zu 116 mg (411 μ mol, 82 %, Eintrag 7 der Tabelle 39) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.44 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

Smb.: 259–261 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 7.65 (dd, $J = 6.6, 3.1$ Hz, 2 H), 7.75 (d, $J = 8.8$ Hz, 4 H), 8.16 (dd, $J = 6.4, 3.2$ Hz, 2 H), 8.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 4 H), 8.80 (s, 2 H).

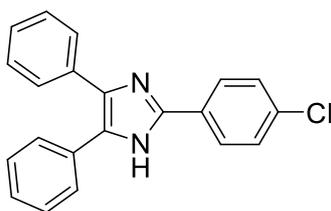
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 151 MHz): δ 123.9 (CH), 127.8 (CH), 128.3 (CH), 128.8 (CH), 131.0 (CH), 134.9 (C_{quart}), 137.8 (C_{quart}), 144.7 (C_{quart}), 148.3 (C_{quart}), 151.1 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 422 ([M]⁺, 45), 376 ([M-NO₂]⁺, 9), 329 (9), 126 ([C₁₀H₆]⁺, 100).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3154 (w), 3046 (w), 1597 (m), 1514 (s), 1491 (m), 1404 (w), 1341 (s), 1314 (m), 1294 (m), 1246 (m), 1107 (m), 1045 (m), 1013 (m), 998 (m), 880 (s), 860 (s), 851 (s), 839 (m), 748 (s), 704 (s), 687 (m).

EA: Ber. für C₂₄H₁₄N₂O₂ [422.40]: C 68.24 H 3.34 N 13.26. Gef.: C 68.04 H 3.29 N 12.98.

5.11 Darstellung von 2-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenyl-1H-imidazol (20)



20

C₂₁H₁₅ClN₂

[330.82]

Pd(PPh₃)₄ (11.6 mg, 10.0 μmol, 2.00 mol%) und CuI (3.80 mg, 20.0 μmol, 4.00 mol%) wurden in ein *Schlenk*-Rohr passender Größe vorgelegt und dreimal mit Argon sekuriert. Dann wurden Iodbenzol (**11a**) (102 mg, 500 μmol, 1.00 Äq.), Phenylacetylen (**14a**) (56.2 mg, 550 μmol, 1.10 Äq.) sowie DMSO (5 mL) und Triethylamin (55.7 mg, 550 μmol, 1.10 Äq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung rührte 4 h lang bei 50 °C unter Argonatmosphäre. Anschließend wurde die Lösung 5 min lang bei Raumtemperatur mit Sauerstoff begast und 20 h bei 150 °C (Ölbad) unter Sauerstoffatmosphäre gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden Ammoniumacetat (385 mg, 5.00 mmol, 10.0 Äq.) gelöst in Essigsäure (12.5 mL) und 4-Chlorbenzaldehyd (**19**) (84.3 mg, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) hinzugefügt und das Gemisch rührte 24 h bei 140 °C (Ölbad) unter Luftatmosphäre. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat (25 mL) und wässriger Natriumsulfit-Lösung (100 mM, 3 x 25 mL) extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden erneut mit Ethylacetat (2 x 25 mL) extrahiert, ehe die vereinigten organischen Phasen mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung (25 mL) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach dem Entfernen des Trocknungsmittels durch Filtration und Lösemittels durch verminderten Druck wurde das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 7:1). Man erhielt 50.8 mg (154 μmol, 31 %) eines farblosen Feststoffes.

R_f: 0.28 (*n*-Hexan/Ethylacetat 7:1).

Smb.: 264–266 °C. **Lit.**: 262–264 °C.^[485]

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 7.18–7.66 (m, 12 H), 8.10 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 12.77 (s, 1 H).

¹⁵C-NMR (DMSO-d₆, 75 MHz): δ 126.5 (CH), 126.7 (CH), 127.0 (CH), 127.7 (CH), 128.0 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (C_{quart}), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (C_{quart}), 130.9 (C_{quart}), 132.6 (C_{quart}), 134.9 (C_{quart}), 137.2 (C_{quart}), 144.3 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 332 ([³⁷Cl]M)⁺, 33), 330 ([³⁵Cl]M)⁺, 100), 165 (96), 146 (18), 89 (18).

5.12 Darstellung von Indolo[3,2-*a*]carbazolen **23**

5.12.1 Allgemeine Versuchsvorschrift AV7 und experimentelle Daten (HCS)

Pd(OAc)₂ (11.2 mg, 50.0 μmol, 10 mol%), Cu(OAc)₂·H₂O (24.9 mg, 125 μmol, 25 mol%), Indol **21** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder internes Alkin **15** (250 μmol, 0.50 Äq.), falls als Feststoff vorliegend, wurden in ein *Schlenk*-Rohr passender Größe vorgelegt und dreimal mit Sauerstoff sekuriert. Anschließend wurden Indol **21** (500 μmol, 1.00 Äq.) und/oder internes Alkin **15** (250 μmol, 0.50 Äq.), falls als Flüssigkeit vorliegend, sowie DMSO (5 mL) hinzugegeben. Dann rührte die Reaktionsmischung bis zu 24 h lang (DC-Kontrolle, Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat) bei 50 °C (Ölbad) unter Sauerstoffatmosphäre. Im Anschluss wurde das Lösemittel durch verminderten Druck entfernt, das Produktgemisch auf Celite® adsorbiert sowie säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Hexan/Dichlormethan). Weiterführende, experimentelle Details sind in Tabelle 40 aufgeführt.

Abweichungen von der allgemeinen Versuchsdurchführung:

Verbindung **23aa**: Es wurden 500 μmol (1.00 Äq.) statt 250 μmol (0.50 Äq.) Triisopropyl(phenylethynyl)silan (**15k**) eingesetzt.

Tabelle 40: Experimentelle Details zur Synthese der Indolo[3,2-*a*]carbazole **23** ausgehend vom Indol **21** und internen Alkin **15** (HCS).

Eintrag	Indol 21	Alkin 15	Produkt 23
1	1-Methylindol (21a) 65.6 mg (500 μmol)	Tolan (15a) 44.6 mg (250 μmol)	23a 78.7 mg (181 μmol, 72 %)
2 ^[a]	1-Methylindol-5-carbonitril (21b) 78.1 mg (500 μmol)	15a 44.6 mg (250 μmol)	23b 70.0 mg (144 μmol, 58 %)
3	5-Chlor-1-methylindol (21c) 82.6 mg (500 μmol)	15a 44.6 mg (250 μmol)	23c 85.6 mg (169 μmol, 68 %)
4	5-Brom-1-methylindol (21d) 105 mg (500 μmol)	15a 44.6 mg (250 μmol)	23d 114 mg (192 μmol, 77 %)
5	1,5-Dimethylindol (21e) 72.6 mg (500 μmol)	15a 44.6 mg (250 μmol)	23e 82.2 mg (177 μmol, 71 %)

Experimentalteil

Eintrag	Indol 21	Alkin 15	Produkt 23
6	5-Methoxy-1-methylindol (21f) 80.6 mg (500 µmol)	15a 44.6 mg (250 µmol)	23f 90.8 mg (183 µmol, 73 %)
7	6-Methoxy-1-methylindol (21g) 80.6 mg (500 µmol)	15a 44.6 mg (250 µmol)	23g 80.0 mg (161 µmol, 64 %)
8	7-Methoxy-1-methylindol (21h) 80.6 mg (500 µmol)	15a 44.6 mg (250 µmol)	23h 87.6 mg (176 µmol, 70 %)
9	4-Methoxy-1-methylindol (21i) 80.6 mg (500 µmol)	15a 44.6 mg (250 µmol)	23i 43.5 mg (87.6 µmol, 35 %)
10	1-Ethylindol (21j) 72.6 mg (500 µmol)	15a 44.6 mg (250 µmol)	23j 92.1 mg (198 µmol, 79 %)
11 ^[a]	1-Hexylindol (21k) 101 mg (500 µmol)	15a 44.6 mg (250 µmol)	23k 107 mg (185 µmol, 74 %)
12	1-Benzylindol (21l) 104 mg (500 µmol)	15a 44.6 mg (250 µmol)	23l 106 mg (180 µmol, 72 %)
13	1-(Methoxymethyl)indol (21m) 80.6 mg (500 µmol)	15a 44.6 mg (250 µmol)	23m 80.0 mg (161 µmol, 64 %)
14 ^{[a][b]}	21a 65.6 mg (500 µmol)	4,4'-(Ethin-1,2-diyl)dibenzonitril (15b) 57.1 mg (250 µmol)	23n 72.0 mg (148 µmol, 59 %)
15	21a 65.6 mg (500 µmol)	1,2-Bis(4-chlorphenyl)ethin (15c) 61.8 mg (250 µmol)	23o 78.0 mg (154 µmol, 62 %)
16	21a 65.6 mg (500 µmol)	1,2-Di- <i>p</i> -tolylethin (15d) 51.6 mg (250 µmol)	23p 81.8 mg (176 µmol, 70 %)
17	21a 65.6 mg (500 µmol)	1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethin (15e) 59.6 mg (250 µmol)	23q 85.0 mg (171 µmol, 68 %)

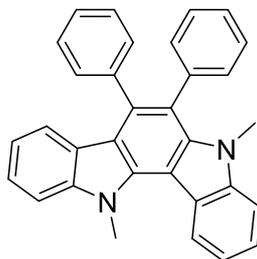
Experimententeil

Eintrag	Indol 21	Alkin 15	Produkt 23
	21a	1,2-Di- <i>o</i> -tolylethin (15f)	23r
18	65.6 mg (500 µmol)	51.6 mg (250 µmol)	77.0 mg (166 µmol, 66 %)
	21a	Hex-3-in (15g)	23s
19	65.6 mg (500 µmol)	20.5 mg (250 µmol)	17.3 mg (50.8 µmol, 20 %)
	21b	15e	23t
20	78.1 mg (500 µmol)	59.6 mg (250 µmol)	94.8 mg (173 µmol, 69 %)
	21f	15e	23u
21	80.6 mg (500 µmol)	59.6 mg (250 µmol)	83.3 mg (150 µmol, 60 %)
	1-Methylbenz[<i>g</i>]indol (21n)	15a	23v
22	90.6 mg (500 µmol)	44.6 mg (250 µmol)	73.4 mg (137 µmol, 55 %)
	1-Methyl-7-azaindol (21o)	15a	23w
23 ^[a]	66.1 mg (500 µmol)	44.6 mg (250 µmol)	87.7 mg (200 µmol, 80 %)
	21a	4-((4-Methoxyphenyl)ethinyl)benzonnitril (15h)	23x/23x'
24	65.6 mg (500 µmol)	58.3 mg (250 µmol)	72.6 mg (148 µmol, 59 %)
	21a	Prop-1-in-1-ylbenzol (15i)	23y/23y'
25	65.6 mg (500 µmol)	29.0 mg (250 µmol)	44.6 mg (119 µmol, 48 %)
	21a	1,4-Diphenylbuta-1,3-diin (15j)	23z/23z'
26	65.6 mg (500 µmol)	50.6 mg (250 µmol)	64.3 mg (140 µmol, 56 %)
	21a	Triisopropyl(phenylethinyl)silan (15k)	23aa
27	65.6 mg (500 µmol)	129 mg (500 µmol)	61.5 mg (171 µmol, 68 %)

[a] 24 h Reaktionszeit. [b] Synthese von *Alae-Eddine Moubait* im Rahmen einer Bachelorarbeit durchgeführt.

5.12.2 Spektroskopische Daten

5.12.2.1 5,14-Dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23a)



23a

$C_{32}H_{24}N_2$

[436.56]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 78.7 mg (181 μ mol, 72 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.21 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

Smb.: 241–242 °C. **Lit.:** 227–230 °C.^[442]

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 3.14 (s, 3 H), 4.39 (s, 3 H), 6.32 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 6.76 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.10–7.15 (m, 5 H), 7.15–7.25 (m, 7 H), 7.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 7.47–7.52 (m, 2 H), 8.54 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

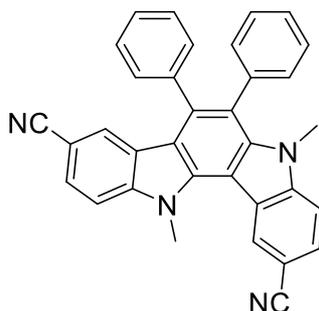
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 151 MHz): δ 33.3 (CH₃), 36.0 (CH₃), 107.6 (C_{quart}), 109.5 (CH), 109.7 (CH), 115.5 (C_{quart}), 118.9 (C_{quart}), 119.7 (2xCH), 121.3 (C_{quart}), 121.5 (CH), 123.2 (CH), 124.3 (CH), 124.9 (CH), 124.9 (C_{quart}), 127.2 (CH), 127.2 (CH), 127.8 (CH), 128.4 (CH), 130.9 (CH), 133.0 (CH), 136.1 (C_{quart}), 137.4 (C_{quart}), 139.4 (C_{quart}), 139.8 (C_{quart}), 140.9 (C_{quart}), 142.4 (C_{quart}), 142.9 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 436 ([M]⁺, 100), 421 ([M-CH₃]⁺, 15), 406 ([M-2x(CH₃)]⁺, 9), 203 (16), 202 (17), 201 (11), 196 (11).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 1580 (m), 1570 (m), 1558 (m), 1441 (m), 1329 (m), 1315 (m), 1256 (m), 1024 (m), 968 (m), 918 (m), 768 (m), 752 (m), 729 (s), 718 (s).

EA: Ber. für C₃₂H₂₄N₂ [436.6]: C 88.04, H 5.54, N 6.42. Gef.: C 88.11, H 5.55, N 6.20.

5.12.2.2 5,14-Dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol-2,9-dicarbonitril (23b)



23b

$C_{34}H_{22}N_4$

[486.58]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 70.0 mg (144 μ mol, 58 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.30 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

Smb.: 381–383 °C (Zers.).

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 600 MHz): δ 3.33 (s, 3 H), 4.57 (s, 3 H), 6.74–6.75 (m, 1 H), 7.15–7.18 (m, 3 H), 7.33–7.35 (m, 4 H), 7.47–7.65 (m, 5 H), 7.73–7.77 (m, 2 H), 8.90 (m, 1 H).

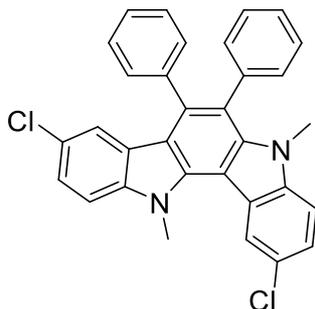
¹⁵C-NMR (CD₂Cl₂, 151 MHz): δ 33.8 (CH₃), 36.2 (CH₃), 102.9 (C_{quart}), 107.2 (C_{quart}), 110.3 (CH), 110.7 (CH), 115.7 (C_{quart}), 120.5 (C_{quart}), 120.9 (C_{quart}), 121.1 (C_{quart}), 126.4 (CH), 127.8 (CH), 127.9 (CH), 128.0 (C_{quart}), 128.1 (CH), 128.4 (CH), 128.9 (CH), 130.4 (CH), 132.7 (CH), 137.7 (C_{quart}), 137.8 (C_{quart}), 138.2 (C_{quart}), 139.5 (C_{quart}), 141.1 (C_{quart}), 144.0 (C_{quart}), 144.1 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 486 ([M]⁺, 100), 471 ([M-CH₃]⁺, 11), 236 (15), 228 (11), 227 (12), 214 (10).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3065 (w), 2916 (w), 2802 (w), 2214 (m), 1602 (w), 1576 (m), 1489 (m), 1441 (m), 1300 (m), 1261 (m), 976 (w), 935 (w), 820 (s), 704 (s).

EA: Ber. für C₃₄H₂₂N₄ [486.6]: C 83.93, H 4.56, N 11.51. Gef.: C 83.85, H 4.40, N 11.34.

5.12.2.3 2,9-Dichlor-5,14-dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23c)



23c

$C_{32}H_{22}N_2Cl_2$

[505.44]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 85.6 mg (169 μ mol, 68 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.31 (*n*-Hexan/DCM 4:1).

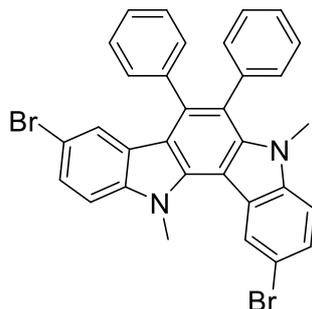
Smb.: 239–241 °C. **Lit.**: 219–222 °C.^[442]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.21 (s, 3 H), 4.42 (s, 3 H), 6.33 (d, $J = 1.7$ Hz, 1 H), 7.09–7.24 (m, 10 H), 7.28–7.43 (m, 4 H), 8.49 (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 33.3 (CH₃), 35.7 (CH₃), 106.6 (C_{quart}), 109.9 (CH), 110.3 (CH), 114.7 (C_{quart}), 118.9 (C_{quart}), 120.3 (C_{quart}), 121.0 (CH), 121.9 (CH), 122.2 (CH), 124.0 (CH), 124.6 (CH), 124.9 (C_{quart}), 125.1 (C_{quart}), 125.6 (C_{quart}), 127.0 (CH), 127.2 (CH), 127.5 (C_{quart}), 128.3 (CH), 130.1 (CH), 132.3 (CH), 137.4 (C_{quart}), 138.3 (C_{quart}), 139.4 (C_{quart}), 140.1 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 140.7 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 508 ([³⁷Cl]₂M]⁺, 13), 506 ([³⁷Cl)(³⁵Cl)M]⁺, 68), 504 ([³⁵Cl]₂M]⁺, 100), 489 ([³⁵Cl]₂M-CH₃]⁺, 14), 454 (10), 404 (13), 210 (29), 209 (50), 208 (19), 207 (10), 202 (27), 201 (34), 195 (10), 188 (10).

5.12.2.4 2,9-Dibrom-5,14-dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23d)



23d

$C_{32}H_{22}Br_2N_2$

[594.35]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 114 mg (192 μ mol, 77 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f : 0.29 (*n*-Hexan/DCM 4:1).

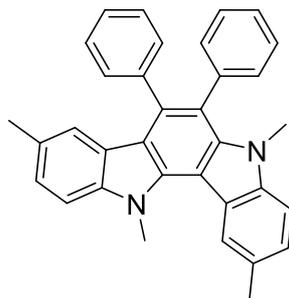
Smb.: 235–238 °C. **Lit.:** 210–213 °C.^[442]

1H -NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.25 (s, 3 H), 4.46 (s, 3 H), 6.51 (dd, $J = 1.9, 0.5$ Hz, 1 H), 7.15–7.26 (m, 7 H), 7.28–7.36 (m, 5 H), 7.42 (dd, $J = 8.6, 1.9$ Hz, 1 H), 7.56 (dd, $J = 8.8, 1.9$ Hz, 1 H), 8.69 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H).

^{15}C -NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 33.2 (CH₃), 35.7 (CH₃), 106.4 (C_{quart}), 110.4 (CH), 110.8 (CH), 112.3 (C_{quart}), 112.7 (C_{quart}), 114.7 (C_{quart}), 118.9 (C_{quart}), 122.6 (C_{quart}), 124.0 (CH), 125.2 (CH), 126.2 (C_{quart}), 126.7 (CH), 127.1 (CH), 127.2 (CH), 127.3 (CH), 127.5 (CH), 128.3 (CH), 130.1 (CH), 132.3 (CH), 136.7 (C_{quart}), 137.3 (C_{quart}), 138.2 (C_{quart}), 139.4, (C_{quart}) 140.0 (C_{quart}), 140.6 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 596 ([⁸¹Br]₂M]⁺, 53), 594 ([⁸¹Br)(⁷⁹Br)M]⁺, 100), 592 ([⁷⁹Br]₂M]⁺, 53), 579 ([⁸¹Br)(⁷⁹Br)M-CH₃]⁺, 15), 404 (22), 217 (13), 202 (67), 200 (65), 194 (22), 188 (20), 77 (11).

5.12.2.5 2,5,9,14-Tetramethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23e)



23e

$C_{34}H_{28}N_2$

[464.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (*n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 82.2 mg (177 μ mol, 71 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.39 (*n*-Hexan/DCM 4:1).

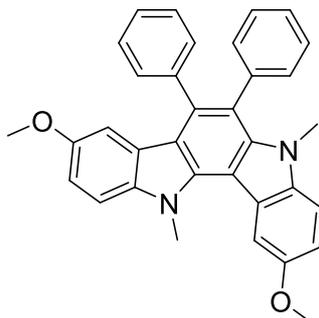
Smb.: 220–222 °C. **Lit.:** 199–202 °C.^[442]

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 2.18 (s, 3 H), 2.59 (s, 3 H), 3.22 (s, 3 H), 4.45 (s, 3 H), 6.21 (s, 1 H), 7.12 (dd, *J* = 8.3, 1.6 Hz, 1 H), 7.19–7.25 (m, 5 H), 7.22–7.27 (m, 7 H), 7.33 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 8.36 (s, 1 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 151 MHz): δ 21.7 (CH₃), 22.0 (CH₃), 33.1 (CH₃), 35.8 (CH₃), 107.1 (C_{quart}), 108.7 (CH), 108.9 (CH), 114.9 (C_{quart}), 118.2 (C_{quart}), 121.2 (C_{quart}), 121.4 (CH), 122.8 (CH), 124.9 (C_{quart}), 125.0 (CH), 125.7 (CH), 126.7 (2xCH), 127.3 (CH), 127.9 (CH), 128.3 (C_{quart}), 128.4 (C_{quart}), 130.5 (CH), 132.5 (CH), 135.7 (C_{quart}), 137.5 (C_{quart}), 139.1 (C_{quart}), 139.6 (C_{quart}), 140.3 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 464 ([M]⁺, 100), 449 ([M-CH₃]⁺, 14), 232 (12), 210 (19), 209 (12), 208 (10), 202 (10).

5.12.2.6 2,9-Dimethoxy-5,14-dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23f)



23f

$C_{34}H_{28}N_2O_2$

[496.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 1:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 90.8 mg (183 μ mol, 73 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.23 (*n*-Hexan/DCM 1:1).

Smb.: 197–198 °C. **Lit.:** 160–165 °C.^[442]

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 3.22 (s, 3 H), 3.90 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 4.43 (s, 3 H), 6.40 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H), 6.54 (dd, *J* = 8.7, 2.3 Hz, 1 H), 6.85 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 6.92–6.97 (m, 2 H), 7.18–7.31 (m, 10 H), 8.46 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H).

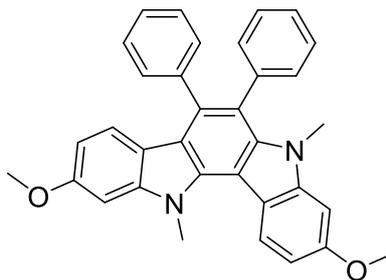
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 151 MHz): δ 33.2 (CH₃), 35.5 (CH₃), 55.8 (CH₃), 55.8 (CH₃), 93.5 (CH), 94.0 (CH), 107.1 (CH), 107.5 (CH), 107.6 (C_{quart}), 115.0 (C_{quart}), 115.5 (C_{quart}), 118.3 (C_{quart}), 118.6 (C_{quart}), 121.9 (CH), 123.5 (CH), 126.7 (CH), 126.7 (CH), 127.3 (CH), 128.0 (CH), 130.6 (CH), 132.4 (CH), 133.9 (C_{quart}), 136.4 (C_{quart}), 138.8 (C_{quart}), 139.0 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 143.5 (C_{quart}), 143.8 (C_{quart}), 157.8 (C_{quart}), 158.1 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 497 ([M]⁺, 100), 482 ([M-CH₃]⁺, 14), 453 (12), 438 (11), 395 (11), 248 (22), 196 (11), 189 (12), 97 (13), 85 (10), 83 (12), 71 (13), 69 (12), 57 (18), 55 (12).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3019 (w), 1622 (w), 1585 (w), 1393 (m), 1219 (m), 1086 (s), 1032 (m), 982 (m), 802 (s), 706 (s).

EA: Ber. für C₃₄H₂₈N₂O₂ [496.6]: C 82.23, H 5.68, N 5.64. Gef.: C 81.97, H 5.53, N 5.62.

5.12.2.7 3,10-Dimethoxy-5,14-dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23g)



23g

$C_{34}H_{28}N_2O_2$

[496.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 1:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 80.0 mg (161 μ mol, 64 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.29 (*n*-Hexan/DCM 1:1).

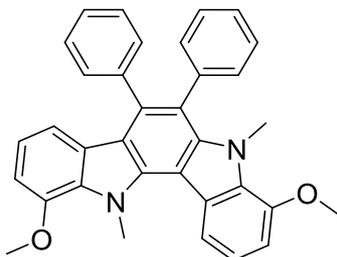
Smb.: 177–179 °C. **Lit.**: 183–186 °C.^[442]

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 500 MHz): δ 3.23 (s, 3 H), 3.46 (s, 3 H), 3.98 (s, 3 H), 4.46 (s, 3 H), 5.87 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H), 6.92 (dd, *J* = 8.8, 2.6 Hz, 1 H), 7.13 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1 H), 7.22–7.27 (m, 5 H), 7.28–7.40 (m, 7 H), 8.13 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H).

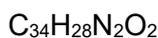
¹⁵C-NMR (CD₂Cl₂, 145 MHz): δ 33.5 (CH₃), 36.2 (CH₃), 55.8 (CH₃), 56.8 (CH₃), 104.7 (CH), 107.4 (CH), 107.7 (C_{quart}), 110.1 (CH), 110.2 (CH), 113.0 (CH), 113.3 (CH), 115.2 (C_{quart}), 118.8 (C_{quart}), 121.7 (C_{quart}), 125.6 (C_{quart}), 127.2 (CH), 127.3 (CH), 127.9 (CH), 128.5 (CH), 131.2 (CH), 133.1 (CH), 136.3 (C_{quart}), 137.7 (C_{quart}), 138.1 (C_{quart}), 138.3 (C_{quart}), 139.5 (C_{quart}), 140.6 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 154.3 (C_{quart}), 154.4 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 496 ([M]⁺, 100), 481 ([M-CH₃]⁺, 26), 248 (17), 233 (11), 202 (14), 189 (12).

5.12.2.8 1,11-Dimethoxy-5,14-dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23h)



23h



[496.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 5:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 87.6 mg (176 μ mol, 70 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.51 (Eluent: *n*-Hexan/DCM 5:1).

Smb.: 256–258 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.59 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H), 4.45 (s, 3 H), 6.13 (dd, *J* = 5.6, 3.3 Hz, 1 H), 6.80–6.85 (m, 2 H), 6.95 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.11–7.33 (m, 11 H), 8.16 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

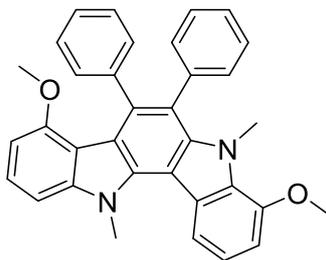
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 36.6 (CH₃), 38.9 (CH₃), 56.1 (2xCH₃), 106.3 (CH), 106.8 (CH), 108.7 (C_{quart}), 114.4 (CH), 116.3 (CH), 116.4 (C_{quart}), 119.5 (C_{quart}), 119.7 (CH), 120.6 (CH), 123.5 (C_{quart}), 126.4 (CH), 126.7 (CH), 127.3 (CH), 127.9 (CH), 130.7 (CH), 132.3 (C_{quart}), 132.3 (CH), 134.0 (C_{quart}), 135.7 (C_{quart}), 139.3 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 147.6 (C_{quart}), 147.7 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 496 ([M]⁺, 1), 320 ([C₂₀H₂₀N₂O₂]⁺, 100), 305 (17), 290 (11), 277 (21), 274 (15), 196 (11).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3080 (w), 3053 (w), 2957 (w), 2922 (w), 2857 (w), 1570 (m), 1449 (m), 1389 (m), 1250 (m), 1107 (m), 1076 (m), 988 (m), 723 (s), 692 (s).

HRMS (ESI) ber. für C₃₄H₂₈N₂O₂ [M+H]⁺: 497.2224; gef.: 497.2220.

5.12.2.9 4,8-Dimethoxy-5,14-dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23i)



23i

$C_{34}H_{28}N_2O_2$

[496.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 43.5 mg (87.6 μ mol, 35 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.32 (*n*-Hexan/DCM 3:1).

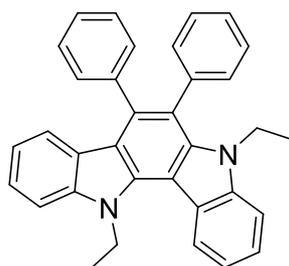
Smb.: 119–121 °C. **Lit.:** 170–173 °C.^[442]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.10 (s, 3 H), 3.17 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 6.47 (dd, $J = 8.0, 0.9$ Hz, 1 H), 6.76 (dd, $J = 8.0, 0.8$ Hz, 1 H), 7.00 (dd, $J = 8.2, 0.7$ Hz, 1 H), 7.07–7.14 (m, 6 H), 7.14–7.18 (m, 5 H), 7.32 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.40 (t, $J = 8.1$ Hz, 1 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 33.0 (CH₃), 37.2 (CH₃), 55.4 (2xCH₃), 100.8 (CH), 101.6 (CH), 102.3 (CH), 103.3 (CH), 105.8 (C_{quart}), 111.4 (C_{quart}), 113.8 (C_{quart}), 116.9 (C_{quart}), 119.1 (C_{quart}), 125.1 (CH), 125.2 (CH), 125.7 (CH), 125.9 (CH), 126.4 (CH), 127.1 (CH), 131.2 (CH), 132.8 (CH), 135.6 (C_{quart}), 138.2 (C_{quart}), 138.4 (C_{quart}), 139.8 (C_{quart}), 143.4 (C_{quart}), 143.8 (C_{quart}), 146.7 (C_{quart}), 154.6 (C_{quart}), 154.7 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 496 ([M]⁺, 100), 481 ([M-CH₃]⁺, 10), 466 ([M-2xCH₃]⁺, 21), 248 (18), 217 (10), 202 (11), 149 (11).

5.12.2.10 5,14-Diethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23j)



23j

$C_{34}H_{28}N_2$

[464.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 92.1 mg (198 μ mol, 79 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.45 (*n*-Hexan/DCM 4:1).

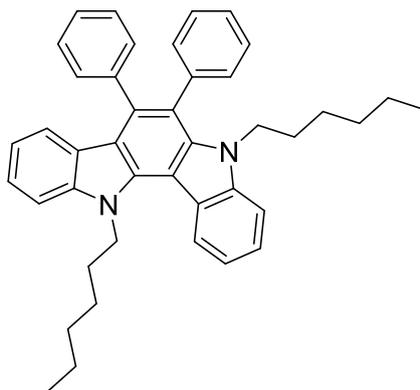
Smb.: 249–252 °C. **Lit.:** 230–235 °C.^[442]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.00 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.86 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 3.84 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 5.06 (q, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 6.46 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 6.89 (ddd, *J* = 8.1, 7.1, 1.0 Hz, 1 H), 7.19–7.25 (m, 5 H), 7.27–7.40 (m, 7 H), 7.47–7.51 (m, 2 H), 7.54 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 8.51 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 14.1 (CH₂), 16.6 (CH₂), 39.1 (CH₃), 41.3 (CH₃), 107.5 (C_{quart}), 108.9 (CH), 109.6 (CH), 115.2 (C_{quart}), 118.3 (C_{quart}), 119.3 (CH), 119.5 (CH), 121.4 (CH), 121.5 (C_{quart}), 122.5 (CH), 123.8 (CH), 124.4 (CH), 124.7 (C_{quart}), 126.7 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (CH), 128.0 (CH), 130.5 (CH), 131.9 (CH), 136.1 (C_{quart}), 136.3 (C_{quart}), 138.3 (C_{quart}), 139.0 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 140.8 (C_{quart}), 140.9 (C_{quart}).

MS (ESI, m/z (%)): 465 ([M+H]⁺, 100).

5.12.2.11 5,14-Dihexyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23k)



23k

C₄₂H₄₄N₂

[576.83]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 10:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 107 mg (185 µmol, 74 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.35 (*n*-Hexan/DCM 4:1).

Smb.: 95–97 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 0.89–1.00 (m, 4H), 1.01–1.23 (m, 6 H), 1.34–1.52 (m, 7 H), 1.54–1.69 (m, 3 H), 2.17–2.33 (m, 2 H), 3.64–3.80 (m, 2 H), 4.94 (t, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 6.89 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.14–7.40 (m, 12 H), 7.41–7.56 (m, 3 H), 8.45 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

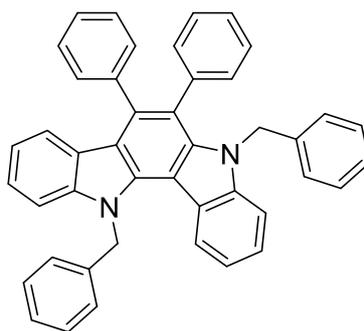
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 14.1 (CH₂), 14.1 (CH₂), 22.6 (CH₂), 22.8 (CH₂), 26.4 (CH₂), 26.7 (CH₂), 28.9 (CH₂), 31.0 (CH₂), 31.6 (CH₂), 31.8 (CH₂), 44.8 (CH₃), 46.8 (CH₃), 107.7 (C_{quart}), 109.2 (CH), 109.7 (CH), 115.4 (C_{quart}), 118.4 (C_{quart}), 119.3 (2xCH), 121.4 (CH), 121.7 (C_{quart}), 122.6 (CH), 123.7 (CH), 124.3 (CH), 124.8 (C_{quart}), 126.7 (CH), 126.8 (CH), 127.5 (CH), 128.0 (CH), 130.6 (CH), 132.1 (CH), 136.2 (C_{quart}), 136.5 (C_{quart}), 138.5 (C_{quart}), 139.1 (C_{quart}), 140.6 (C_{quart}), 141.2 (C_{quart}), 141.5 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 576 ([M]⁺, 100), 505 ([M-C₅H₁₁]⁺, 30), 419 (31), 357 (12), 343 (17).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3051 (w), 2951 (w), 2853 (w), 1568 (m), 1464 (m), 1317 (m), 1238 (m), 1109 (m), 1026 (m), 802 (m), 771 (m), 731 (s), 713 (s), 694 (m).

HRMS (ESI) ber. für C₄₂H₄₄N₂ [M+H]⁺: 577.3577; gef.: 577.3577.

5.12.2.12 5,14-Dibenzyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-*a*]carbazol (23I)



23I

C₄₄H₃₂N₂

[588.75]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 5:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 106 mg (180 μmol, 72 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.41 (*n*-Hexan/Ethylacetat 10:1).

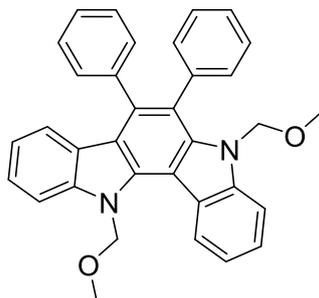
Smb.: 279–282 °C. **Lit.:** 244–247 °C.^[442]

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 5.06 (s, 2 H), 6.16 (s, 2 H), 6.43 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 6.53–6.61 (m, 2 H), 6.86 (ddd, *J* = 8.1, 6.3, 1.9 Hz, 1 H), 6.95–7.04 (m, 3 H), 7.04–7.15 (m, 6 H), 7.19–7.33 (m, 9 H), 7.37–7.44 (m, 1 H), 7.48 (ddd, *J* = 7.5, 6.7, 1.4 Hz, 2 H), 7.53–7.61 (m, 2 H), 8.13 (dd, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 1 H).

¹⁵C-NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 48.4 (CH₂), 51.4 (CH₂), 107.9 (C_{quart}), 110.4 (CH), 110.4 (CH), 116.1 (C_{quart}), 119.4 (C_{quart}), 120.2 (CH), 121.4 (C_{quart}), 121.6 (CH), 123.2 (CH), 124.5 (CH), 125.1 (CH), 125.4 (C_{quart}), 126.0 (CH), 127.1 (3xCH), 127.2 (CH), 127.2 (CH), 127.7 (CH), 128.1 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 129.7 (CH), 130.9 (CH), 132.4 (CH), 136.6 (C_{quart}), 137.8 (C_{quart}), 138.5 (C_{quart}), 138.6 (C_{quart}), 139.1 (C_{quart}), 139.4 (C_{quart}), 140.8 (C_{quart}), 141.8 (C_{quart}), 142.7 (C_{quart}).

MS (ESI, *m/z* (%)): 588 ([M]⁺, 100).

5.12.2.13 5,14-Bis(methoxymethyl)-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23m)



23m

$C_{34}H_{28}N_2O_2$

[496.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 1:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 80.0 mg (161 μ mol, 64 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.24 (*n*-Hexan/DCM 1:1).

Smb.: 212–215 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 2.88 (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H), 4.98 (s, 2 H), 6.08 (s, 2 H), 6.48 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.94 (ddd, J = 8.1, 7.1, 1.0 Hz, 1 H), 7.18–7.32 (m, 8 H), 7.35 (s, 2 H), 7.36–7.45 (m, 2 H), 7.49 (ddd, J = 8.2, 6.9, 1.2 Hz, 1 H), 7.56 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 8.80 (d, J = 8.0 Hz, 1 H).

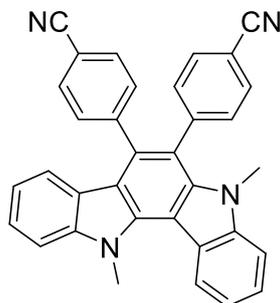
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 55.0 (2xCH₃), 74.3 (2xCH₂), 108.8 (C_{quart}), 109.5 (CH), 110.0 (CH), 116.6 (C_{quart}), 119.7 (C_{quart}), 120.4 (CH), 120.8 (CH), 121.4 (CH), 122.0 (C_{quart}), 122.7 (CH), 124.4 (CH), 125.0 (C_{quart}), 125.1 (CH), 126.7 (CH), 126.8 (CH), 127.5 (CH), 127.9 (CH), 130.3 (CH), 131.9 (CH), 135.8 (C_{quart}), 136.1 (C_{quart}), 138.1 (C_{quart}), 138.5 (C_{quart}), 139.8 (C_{quart}), 141.5 (C_{quart}), 142.5 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 496 ([M]⁺, 100), 465 ([M-CH₃O]⁺, 13), 452 ([M+H-C₂H₅O]⁺, 40), 433 (27), 419 (84), 407 (29), 404 (33), 342 (14), 330 (17), 45 ([C₂H₅O]⁺, 75).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2951 (w), 2926 (w), 1558 (s), 1435 (m), 1315 (m), 1238 (m), 1105 (m), 1076 (s), 964 (m), 907 (m), 769 (m), 731 (s), 716 (s), 637 (m).

HRMS (ESI) ber. für C₃₄H₂₉N₂O₂ [M+H]⁺: 497.2224; gef.: 497.2215.

5.12.2.14 4,4'-(5,14-Dimethyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazole-6,7-diyl)dibenzonitril (23n)



23n

$C_{34}H_{22}N_4$

[486.58]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Ethylacetat 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 72.0 mg (148 μ mol, 59 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.30 (*n*-Hexan/Ethylacetat 3:1).

Smb.: 323–324 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.27 (s, 3 H), 4.53 (s, 3 H), 6.44 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 6.96 (ddd, $J = 8.1, 7.2, 1.1$ Hz, 1 H), 7.30–7.38 (m, 5 H), 7.39–7.47 (m, 2 H), 7.50–7.57 (m, 4 H), 7.62 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 8.64 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H).

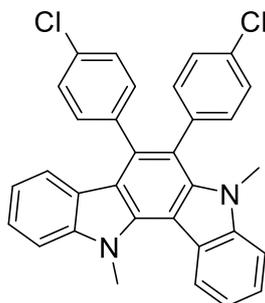
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 33.6 (CH₃), 35.7 (CH₃), 108.2 (C_{quart}), 109.5 (CH), 109.6 (CH), 111.2 (C_{quart}), 111.4 (C_{quart}), 114.5 (C_{quart}), 115.9 (C_{quart}), 118.7 (C_{quart}), 118.9 (C_{quart}), 120.0 (CH), 120.7 (C_{quart}), 120.7 (C_{quart}), 123.0 (CH), 123.7 (C_{quart}), 124.7 (CH), 125.2 (CH), 131.4 (CH), 132.2 (CH), 132.9 (CH), 133.2 (C_{quart}), 137.6 (C_{quart}), 138.7 (C_{quart}), 142.0 (C_{quart}), 142.5 (C_{quart}), 143.9 (C_{quart}), 145.0 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 486 ([M]⁺, 100), 471 ([M-CH₃]⁺, 14), 236 (15).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2990 (w), 2899 (w), 2365 (w), 2361 (w), 2231 (w), 1618 (w), 1589 (m), 1585 (m), 1474 (m), 1389 (m), 1319 (m), 1258 (m), 1179 (m), 1092 (m), 1016 (m), 995 (m), 974 (m), 864 (m), 781 (m), 746 (m), 731 (s), 689 (m).

EA: Ber. für C₃₄H₂₂N₄ [486.6]: C 83.93, H 4.56, N 11.51. Gef.: C 83.98, H 4.52, N 11.53.

5.12.2.15 6,7-Bis(4-chlorophenyl)-5,14-dimethyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23o)



23o

$C_{32}H_{22}Cl_2N_2$

[505.44]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 78.0 mg (154 μ mol, 62 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.29 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

Smb.: 304–305 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 3.30 (s, 3 H), 4.51 (s, 3 H), 6.59 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 6.97 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.14 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.17 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.23 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.35 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.43 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.4–7.53 (m, 2 H), 8.63 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

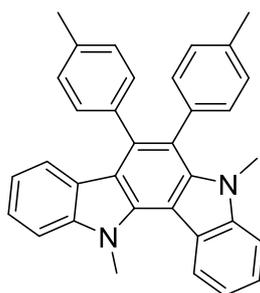
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 151 MHz): δ 33.3 (CH₃), 35.6 (CH₃), 107.7 (C_{quart}), 109.2 (CH), 109.4 (CH), 115.0 (C_{quart}), 117.0 (C_{quart}), 119.6 (CH), 119.7 (CH), 120.8 (C_{quart}), 121.0 (CH), 122.8 (CH), 124.2 (CH), 124.3 (C_{quart}), 124.8 (CH), 127.8 (CH), 128.5 (CH), 131.8 (CH), 133.0 (C_{quart}), 133.0 (C_{quart}), 133.5 (CH), 134.4 (C_{quart}), 137.3 (C_{quart}), 137.3 (C_{quart}), 138.5 (C_{quart}), 139.2 (C_{quart}), 141.9 (C_{quart}), 142.5 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 508 ([³⁷Cl]₂M]⁺, 13), 506 ([(³⁷Cl)(³⁵Cl)M]⁺, 65), 504 ([(³⁵Cl)₂M]⁺, 100), 489 ([(³⁵Cl)₂M-CH₃]⁺, 14), 456 (14), 454 (11), 439 (12), 404 (12), 210 (24), 209 (51), 208 (11), 207 (27), 203 (14), 202 (33), 201 (19).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2945 (w), 1585 (w), 1501 (w), 1449 (m), 1449 (w), 1354 (w), 1317 (m), 1256 (m), 1179 (w), 1086 (s), 1015 (s), 974 (m), 823 (m), 775 (s), 737 (s), 690 (m).

EA: Ber. für C₃₂H₂₂Cl₂N₂ [505.4]: C 76.04, H 4.39, N 5.54. Gef.: C 76.11, H 4.48, N 5.42.

5.12.2.16 5,14-Dimethyl-6,7-di-*p*-tolyl-5,14-dihydroindolo[3,2-*a*]carbazol (23p)



23p

C₃₄H₂₈N₂

[464.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 81.8 mg (176 µmol, 70 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.30 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

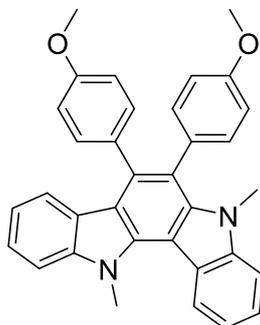
Smb.: 255–257 °C. **Lit.:** 228–232 °C.^[442]

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 2.33 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 3.28 (s, 3 H), 4.52 (s, 3 H), 6.54 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 6.91 (ddd, *J* = 8.1, 7.1, 1.1 Hz, 1 H), 7.03 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 7.10–7.12 (s, 4 H), 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.28–7.33 (m, 1 H), 7.35 (dd, *J* = 7.1, 1.2 Hz, 1 H), 7.41 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.45–7.51 (m, 2 H), 8.62 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 21.6 (CH₃), 29.9 (CH₃), 33.1 (CH₃), 35.6 (CH₃), 107.2 (C_{quart}), 108.9 (CH), 109.3 (CH), 115.4 (C_{quart}), 118.6 (C_{quart}), 119.2 (CH), 119.4 (CH), 121.0 (C_{quart}), 121.4 (CH), 122.7 (CH), 123.8 (CH), 124.3 (CH), 124.8 (C_{quart}), 128.1 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (CH), 132.2 (CH), 135.9 (C_{quart}), 136.1 (C_{quart}), 136.1 (C_{quart}), 137.0 (C_{quart}), 137.3 (C_{quart}), 139.7 (C_{quart}), 142.0 (C_{quart}), 142.5 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 464 ([M]⁺, 100), 449 ([M-CH₃]⁺, 12), 210 (19), 209 (13), 208 (11), 202 (12).

5.12.2.17 6,7-Bis(4-methoxyphenyl)-5,14-dimethyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23q)



23q

$C_{34}H_{28}N_2O_2$

[496.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 1:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 85.0 mg (171 μ mol, 68 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.31 (*n*-Hexan/DCM 1:1).

Smb.: 334–335 °C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.30 (s, 3 H), 3.81 (s, 3 H), 3.85 (s, 3 H), 4.52 (s, 3 H), 6.59–6.65 (m, 1 H), 6.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.85 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.93 (ddd, *J* = 8.1, 7.1, 1.1 Hz, 1 H), 7.11–7.18 (m, 4 H), 7.28–7.38 (m, 2 H), 7.41 (dt, *J* = 8.2, 1.1 Hz, 1 H), 7.45–7.51 (m, 2 H), 8.62 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

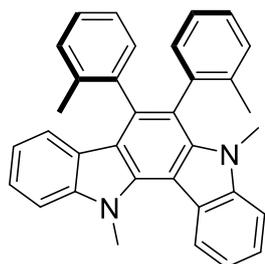
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 33.1 (CH₃), 35.6 (CH₃), 55.3 (2xCH₃), 107.2 (C_{quart.}), 109.0 (CH), 109.3 (CH), 112.8 (CH), 113.5 (CH), 115.6 (C_{quart.}), 118.5 (C_{quart.}), 119.2 (C_{quart.}), 119.4 (CH), 121.0 (CH), 121.3 (C_{quart.}), 122.7 (CH), 123.8 (CH), 124.4 (CH), 124.8 (C_{quart.}), 131.2 (CH), 131.4 (CH), 132.7 (C_{quart.}), 133.3 (CH), 135.9 (C_{quart.}), 137.0 (C_{quart.}), 139.8 (C_{quart.}), 142.0 (C_{quart.}), 142.5 (C_{quart.}), 158.3 (C_{quart.}), 158.3 (C_{quart.}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 496 ([M]⁺, 100), 196 (12), 189 (12).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 739 (s), 781 (m), 826 (m), 1030 (m), 1177 (m), 1240 (s), 1282 (m), 1315 (m), 1449 (m), 1518 (m), 2900 (w), 2932 (w), 2951 (w).

EA: Ber. für C₃₄H₂₈N₂O₂ [496.6]: C 82.23, H 5.68, N 5.64. Gef.: C 82.29, H 5.55, N 5.59.

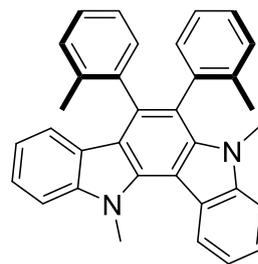
5.12.2.18 5,14-Dimethyl-6,7-di-*o*-tolyl-5,14-dihydroindolo[3,2-*a*]carbazol (**23r**)



23r

C₃₄H₂₈N₂

[464.61]



23r'

C₃₄H₂₈N₂

[464.61]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 5:1) konnte das Produkt als Gemisch der Konformere (**23r:23r'** = 5:1) gemäß der **AV7** zu 77.0 mg (166 µmol, 66 %) als farbloser Feststoff isoliert werden. Die NMR-Daten beziehen sich auf das Hauptkonformer **23r**.

R_f: 0.32 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

Smb.: 258–260 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.91 (s, 3 H), 2.00 (s, 3 H), 3.27 (s, 3 H), 4.56 (s, 3 H), 6.41 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 6.88–6.96 (m, 1 H), 7.02–7.10 (m, 1 H), 7.11–7.20 (m, 4 H), 7.21–7.40 (m, 5 H), 7.44 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.47–7.57 (m, 2 H), 8.67 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

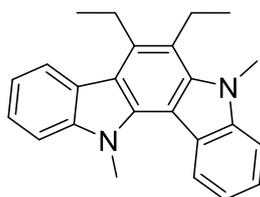
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 19.7 (CH₃), 20.3 (CH₃), 31.9 (CH₃), 35.6 (CH₃), 107.2 (C_{quart}), 108.9 (CH), 109.3 (CH), 115.5 (C_{quart}), 117.4 (C_{quart}), 119.4 (CH), 119.8 (CH), 120.6 (C_{quart}), 120.7 (CH), 122.8 (CH), 123.9 (CH), 124.4 (CH), 124.6 (CH), 124.9 (C_{quart}), 125.2 (CH), 127.3 (CH), 127.3 (CH), 129.5 (CH), 129.9 (CH), 131.9 (CH), 133.9 (CH), 135.0 (C_{quart}), 136.8 (C_{quart}), 137.1 (C_{quart}), 137.8 (C_{quart}), 138.2 (C_{quart}), 139.0 (C_{quart}), 139.9 (C_{quart}), 142.1 (C_{quart}), 142.4 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, *m/z* (%)): 464 ([M]⁺, 100), 357 (12), 206 (12), 170 (13), 203 (16), 111 (11), 97 (19), 95 (11), 85 (16), 81 (11), 71 (21), 69 (16), 57 (36), 55 (18).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2990 (w), 2951 (w), 2924 (w), 2901 (w), 1560 (w), 1450 (m), 1377 (m), 1317 (m), 1254 (m), 1094 (m), 1026 (m), 970 (m), 731 (s), 716 (m), 691 (m).

HRMS (ESI) ber. für C₃₄H₂₈N₂ [M+H]⁺: 465.2325; gef.: 465.2321.

5.12.2.19 6,7-Diethyl-5,14-dimethyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23s)



23s

$C_{24}H_{24}N_2$

[340.47]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 17.3 mg (50.8 μ mol, 20 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.37 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

Smb.: 130–132 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.46 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H), 1.50 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H), 3.36 (q, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 3.47 (q, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 4.24 (s, 3 H), 4.39 (s, 3 H), 7.27–7.35 (m, 2 H), 7.43–7.56 (m, 4 H), 8.21 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 8.48 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H).

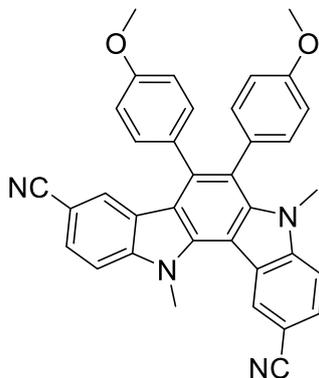
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 14.8 (CH₃), 17.6 (CH₃), 20.5 (CH₂), 23.0 (CH₂), 33.6 (CH₃), 35.8 (CH₃), 107.2 (C_{quart}), 109.2 (CH), 109.4 (CH), 115.3 (C_{quart}), 117.5 (C_{quart}), 119.1 (CH), 119.7 (CH), 121.4 (C_{quart}), 121.6 (CH), 122.4 (CH), 123.6 (CH), 124.0 (CH), 124.3 (C_{quart}), 136.9 (C_{quart}), 137.0 (C_{quart}), 140.7 (C_{quart}), 142.1 (C_{quart}), 143.0 (C_{quart}).

MS (ESI, m/z (%)): 340 ([M]⁺, 100).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2959 (w), 2924 (w), 2866 (w), 1582 (m), 1460 (m), 1389 (m), 1323 (m), 1252 (m), 1105 (m), 1030 (w), 746 (m), 725 (s).

HRMS (ESI) ber. für C₂₄H₂₄N₂ [M+H]⁺: 341.2012; gef.: 341.2015.

5.12.2.20 6,7-Bis(4-methoxyphenyl)-5,14-dimethyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol-2,9-dicarbonitril (23t)



23t

$C_{36}H_{26}N_4O_2$

[546.63]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: DCM) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 94.8 mg (173 μ mol, 69 %) als beiger Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.35 (DCM).

Smb.: 346–348 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.34 (s, 3 H), 3.82 (s, 3 H), 3.86 (s, 3 H), 4.55 (s, 3H), 6.77–6.83 (m, 2 H), 6.85–6.93 (m, 3 H), 7.03–7.15 (m, 4 H), 7.46–7.50 (m, 1 H), 7.55 (dd, $J = 8.6, 0.7$ Hz, 1 H), 7.63 (dd, $J = 8.5, 1.5$ Hz, 1 H), 7.74 (dd, $J = 8.6, 1.5$ Hz, 1 H), 8.88 (d, $J = 1.4$ Hz, 1 H).

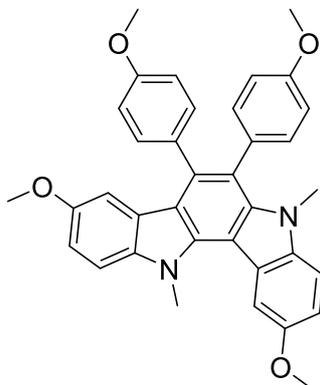
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 33.5 (CH₃), 35.7 (CH₃), 55.4 (CH₃), 55.5 (CH₃), 102.5 (C_{quart}), 102.8 (C_{quart}), 106.8 (C_{quart}), 109.8 (CH), 110.2 (CH), 113.3 (CH), 114.2 (CH), 120.3 (C_{quart}), 120.7 (C_{quart}), 120.8 (C_{quart}), 121.0 (C_{quart}), 124.7 (C_{quart}), 126.4 (CH), 127.4 (CH), 127.9 (CH), 128.0 (CH), 129.8 (C_{quart}), 130.9 (CH), 131.1 (C_{quart}), 133.1 (CH), 135.1 (C_{quart}), 137.2 (C_{quart}), 137.9 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 143.7 (C_{quart}), 143.9 (C_{quart}), 158.9 (C_{quart}), 159.1 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 546 ([M]⁺, 100), 531 ([M-CH₃]⁺, 6), 516 ([M-2x(CH₃)]⁺, 4), 221 (10).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2995 (w), 2922 (w), 2220 (m), 1732 (w), 1578 (m), 1558 (m), 1494 (m), 1302 (m), 1285 (m), 1265 (m), 1242 (s), 1177 (m), 1092 (m), 1036 (m), 937 (m), 847 (m), 808 (m), 781 (s), 750 (m), 611 (m).

HRMS (ESI) ber. für C₃₆H₂₇N₄O₂ [M+H]⁺: 547.2129; gef.: 547.2130.

5.12.2.21 2,9-Dimethoxy-6,7-bis(4-methoxyphenyl)-5,14-dimethyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23u)



23u

$C_{36}H_{32}N_2O_4$

[556.66]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 1:1 → 1:5) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 83.3 mg (150 μmol, 60 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.35 (*n*-Hexan/DCM 3:1).

Smb.: 238–239 °C.

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 3.23 (s, 3 H), 3.50 (s, 3 H), 3.78 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 3.97 (s, 3 H), 4.44 (s, 3 H), 5.92 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 6.77 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 6.86 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 6.92 (dd, *J* = 8.8, 2.6 Hz, 1 H), 7.08–7.20 (m, 5 H), 7.34 (t, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 8.11 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H).

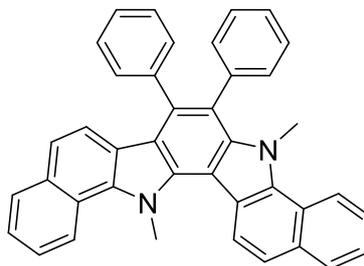
¹⁵C-NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 33.4 (CH₃), 36.2 (CH₃), 55.7 (CH₃), 55.9 (CH₃), 55.9 (CH₃), 56.8 (CH₃), 104.9 (CH), 107.4 (CH), 107.7, 110.0 (CH), 110.2 (CH), 112.9 (CH), 113.3 (CH), 113.4 (CH), 114.0 (CH), 118.9 (C_{quart}), 121.8 (C_{quart}), 125.9 (C_{quart}), 131.7 (C_{quart}), 132.2 (CH), 133.4 (C_{quart}), 133.9 (CH), 136.4 (C_{quart}), 137.8 (C_{quart}), 138.1 (C_{quart}), 138.3 (C_{quart}), 141.0 (C_{quart}), 154.3 (C_{quart}), 154.4 (C_{quart}), 159.1 (C_{quart}), 159.2 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 556 ([M]⁺, 100), 541 ([M-CH₃]⁺, 21), 278 (15), 247 (9), 196 (8).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3063 (w), 2830 (w), 2359 (w), 1518 (m), 1508 (m), 1487 (m), 1448 (m), 1375 (w), 1302 (m), 1244 (s), 1233 (s), 1213 (s), 1175 (s), 1150 (s), 1105 (m), 1030 (s), 978 (m), 935 (m), 874 (m), 849 (m), 831 (m), 808 (m), 781 (s), 756 (m), 729 (m), 687 (m).

EA: Ber. für C₃₆H₃₂N₂O₄ [556.7]: C 77.68, H 5.79, N 5.03. Gef.: C 77.39, H 5.87, N 4.96.

5.12.2.22 5,16-Dimethyl-6,7-diphenyl-5,16-dihydrobenzo[*a*]benzo[6,7]-indolo[2,3-*g*]carbazol (23v)



23v

$C_{40}H_{28}N_2$

[536.68]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 73.4 mg (137 μ mol, 55 %) als gelber Feststoff isoliert werden.

R_f : 0.29 (*n*-Hexan/DCM 4:1).

Smb.: 293–295 °C.

1H -NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.74 (s, 3 H), 4.72 (s, 3 H), 6.67 (d, J = 8.7 Hz, 1 H), 7.19–7.26 (m, 4 H), 7.26–7.37 (m, 7 H), 7.46 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.1 Hz, 1 H), 7.49–7.56 (m, 2 H), 7.60 (ddd, J = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1 H), 7.78 (d, J = 8.7 Hz, 1 H), 7.89–7.93 (m, 1 H), 8.03–8.08 (m, 1 H), 8.42–8.48 (m, 1 H), 8.63–8.66 (m, 1 H), 8.66–8.69 (m, 1 H).

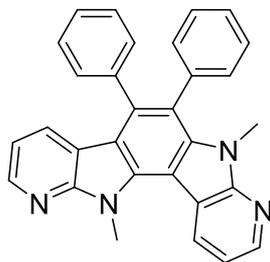
^{15}C -NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 39.6 (CH₃), 41.8 (CH₃), 109.6 (C_{quart}), 117.6 (C_{quart}), 117.8 (C_{quart}), 120.4 (C_{quart}), 120.5 (C_{quart}), 120.7 (CH), 121.0 (CH), 121.4 (CH), 121.9 (CH), 122.4 (C_{quart}), 122.6 (CH), 122.8 (C_{quart}), 123.2 (CH), 124.2 (CH), 124.7 (CH), 125.1 (2xCH), 126.5 (CH), 126.9 (CH), 127.8 (CH), 128.1 (CH), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 131.0 (CH), 132.2 (CH), 132.6 (C_{quart}), 132.9 (C_{quart}), 134.5 (C_{quart}), 138.5 (C_{quart}), 138.6 (C_{quart}), 139.4 (C_{quart}), 139.4 (C_{quart}), 140.4 (C_{quart}), 141.1 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 536 ([M]⁺, 74), 535 (100), 521 ([M-CH₃]⁺, 11), 443 (12), 267 (11), 260 (17), 252 (22), 220 (20), 97 (13), 71 (15), 57 (24).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3051 (w), 3022 (w), 2963 (w), 2853 (w), 1576 (w), 1441 (m), 1354 (m), 1265 (m), 1109 (m), 1072 (m), 954 (m), 810 (m), 733 (s), 719 (s), 698 (s).

HRMS (ESI) ber. für C₄₀H₂₉N₂ [M+H]⁺: 537.2325; gef.: 537.2312.

5.12.2.23 7,14-Dimethyl-5,6-diphenyl-7,14-dihydropyrido[2,3-b]pyrido[3',2':4,5]pyrrolo[2,3-e]indol (23w)



23w

$C_{30}H_{22}N_4$

[438.53]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: DCM/EtOAc 10:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 87.7 mg (200 μ mol, 80 %) als gelber Feststoff isoliert werden.

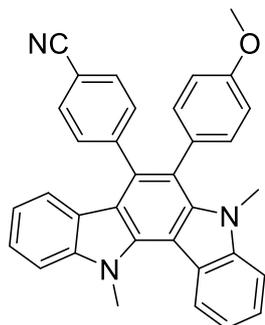
R_f: 0.20 (DCM).

Smb.: 228–230 °C. **Lit.**: 180–183 °C.^[442]

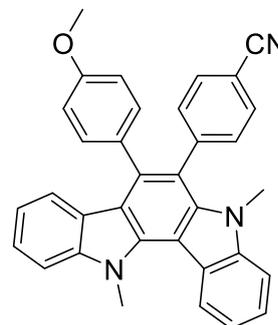
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.46 (s, 3 H), 4.71 (s, 3 H), 6.76 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1 H), 6.88 (dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, 1 H), 7.20–7.36 (m, 11 H), 8.41 (dd, $J = 4.8, 1.6$ Hz, 1 H), 8.55 (dd, $J = 4.8, 1.4$ Hz, 1 H), 8.96 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 31.6 (CH₃), 33.1 (CH₃), 105.3 (C_{quart}), 113.2 (C_{quart}), 114.1 (C_{quart}), 115.4 (CH), 115.6 (CH), 117.3 (C_{quart}), 119.4 (C_{quart}), 127.2 (2xCH), 127.4 (CH), 128.3 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (CH), 130.2 (CH), 132.4 (CH), 136.1 (C_{quart}), 137.3 (C_{quart}), 138.1 (C_{quart}), 138.9 (C_{quart}), 139.7 (C_{quart}), 144.1 (CH), 145.0 (CH), 152.1 (C_{quart}), 152.1 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 438 ([M]⁺, 30), 340 (31), 311 (16), 263 (10), 151 (13), 105 (100), 77 (50).

5.12.2.24 4-(6-(4-Methoxyphenyl)-5,14-dimethyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol-7-yl)benzotrifluorid (23x)

23x
 $C_{34}H_{25}N_3O$

[491.59]


23x'
 $C_{34}H_{25}N_3O$

[491.59]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 1:1) konnte das Produkt als Gemisch der Regioisomere (**23x:23x'** = 3:2) gemäß der **AV7** zu 72.6 mg (148 μ mol, 59 %) als beiger Feststoff isoliert werden. Die NMR-Daten beziehen sich auf das Hauptprodukt **23x**.

R_f: 0.23 (*n*-Hexan/DCM 1:1).

Smb.: 344–345 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.27 (s, 3 H), 3.85 (s, 3 H), 4.53 (s, 3 H), 6.63 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 6.81–6.88 (m, 2 H), 6.90–6.99 (m, 1 H), 7.02–7.09 (m, 2 H), 7.30–7.46 (m, 5 H), 7.47–7.55 (m, 4 H), 8.63 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

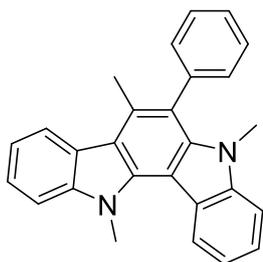
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 33.7 (CH₃), 35.6 (CH₃), 55.3 (CH₃), 107.6 (C_{quart}), 109.1 (CH), 109.4 (CH), 110.4 (C_{quart}), 110.7 (C_{quart}), 113.1 (CH), 113.8 (CH), 119.1 (C_{quart}), 119.7 (CH), 119.7 (CH), 121.0 (C_{quart}), 121.3 (C_{quart}), 122.8 (CH), 124.3 (CH), 124.5 (C_{quart}), 124.8 (CH), 131.2 (CH), 131.4 (CH), 131.6 (C_{quart}), 133.1 (CH), 137.0 (C_{quart}), 137.5 (C_{quart}), 142.0 (C_{quart}), 142.5 (C_{quart}), 144.9 (C_{quart}), 146.0 (C_{quart}), 158.7 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 491 ([M]⁺, 100), 209 (12), 194 (12).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2924 (w), 1515 (w), 1391 (w), 1319 (w), 1287 (w), 1258 (m), 1242 (s), 1177 (m), 1096 (w), 1028 (m), 974 (w), 833 (w), 750 (m), 737 (s), 637 (w).

HRMS (ESI) ber. für C₃₄H₂₆N₃O₂ [M+H]⁺: 492.2070; gef.: 492.2065.

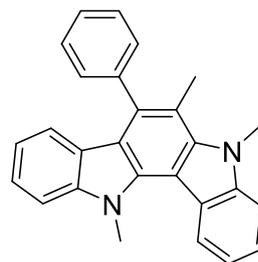
5.12.2.25 5,7,14-Trimethyl-6-phenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23y)



23y

$C_{27}H_{22}N_2$

[374.49]



23y'

$C_{27}H_{22}N_2$

[374.49]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 5:1) konnten gemäß der **AV7** das Hauptprodukt **23y** zu 30.0 mg (80.1 μ mol, 32 %) und das Regioisomer **23y'** zu 14.6 mg (39.0 μ mol, 16 %) jeweils als beiger Feststoff isoliert werden. Die folgenden analytischen Daten beziehen sich auf das Hauptprodukt **23y**.

R_f: 0.35 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

Smb.: 165–167 °C.

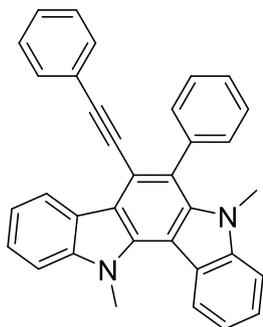
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 2.72 (s, 3H), 3.25 (s, 3 H), 4.49 (s, 3 H), 7.28–7.36 (m, 2 H), 7.39 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.43–7.48 (m, 3 H), 7.48–7.54 (m, 4 H), 7.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 8.28 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 8.58 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H).

¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 18.4 (CH₃), 32.9 (CH₃), 35.6 (CH₃), 106.1 (C_{quart}), 109.1 (CH), 109.2 (CH), 115.3 (C_{quart}), 118.7 (C_{quart}), 119.1 (CH), 119.6 (CH), 121.0 (C_{quart}), 121.8 (CH), 122.5 (CH), 123.6 (CH), 124.0 (CH), 125.3 (C_{quart}), 127.4 (CH), 128.2 (CH), 130.9 (C_{quart}), 132.0 (CH), 137.2 (C_{quart}), 139.7 (C_{quart}), 140.0 (C_{quart}), 141.6 (C_{quart}), 142.5 (C_{quart}).

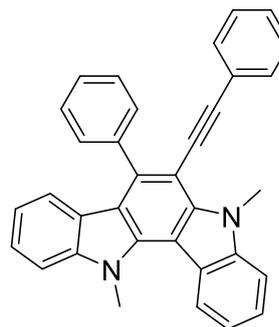
MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 374 ([M]⁺, 100), 359 ([M-CH₃]⁺, 19), 344 ([M-2x(CH₃)]⁺, 15), 187 (12), 179 (19), 171 (30), 84 (21).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3049 (w), 3022 (w), 2920 (w), 2851 (w), 1585 (m), 1454 (m), 1321 (m), 1258 (m), 1134 (m), 1094 (m), 964 (m), 779 (m), 731 (s), 700 (s).

HRMS (ESI) ber. für C₂₇H₂₃N₂ [M+H]⁺: 375.1856; gef.: 375.1848.

5.12.2.26 5,14-Dimethyl-6-phenyl-7-(phenylethynyl)-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23z)

23z
 $C_{34}H_{24}N_2$

[460.58]


23z'
 $C_{34}H_{24}N_2$

[460.58]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 4:1) konnte das Produkt als Gemisch der Regioisomere (**23z**:**23z'** = 7:3) gemäß der **AV7** zu 64.3 mg (140 μ mol, 56 %) als gelber Feststoff isoliert werden. Die NMR-Daten beziehen sich auf das Hauptisomer **23z**.

R_f: 0.30 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

Smb.: 172–175 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.28 (s, 3 H), 4.40 (s, 3 H), 7.19–7.37 (m, 8 H), 7.40–7.59 (m, 8 H), 8.54 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 8.91 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H).

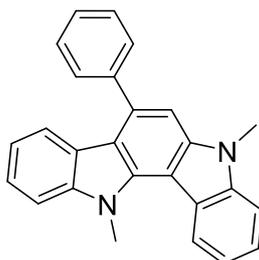
¹⁵C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 33.3 (CH₃), 35.4 (CH₃), 89.6 (C_{quart}), 97.6 (C_{quart}), 108.6 (C_{quart}), 109.0 (CH), 109.3 (CH), 115.3 (C_{quart}), 115.7 (C_{quart}), 119.4 (CH), 119.8 (CH), 120.7 (C_{quart}), 121.3 (CH), 122.6 (C_{quart}), 123.0 (CH), 124.0 (C_{quart}), 124.3 (C_{quart}), 124.6 (CH), 125.0 (CH), 127.5 (CH), 127.9 (CH), 128.0 (CH), 128.4 (CH), 131.4 (CH), 131.9 (CH), 137.0 (C_{quart}), 138.9 (C_{quart}), 139.5 (C_{quart}), 142.3 (C_{quart}), 142.4 (C_{quart}).

MS (ESI, m/z (%)): 460.6 ([M]⁺, 100).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3053 (w), 2924 (w), 2853 (w), 1557 (m), 1441 (m), 1387 (m), 1319 (m), 1260 (m), 1096 (m), 1022 (m), 910 (w), 802 (w), 729 (s), 687 (m), 667 (m).

HRMS (ESI) ber. für C₃₄H₂₄N₂ [M+H]⁺: 461.2012; gef.: 461.2003.

5.12.2.27 5,14-Dimethyl-7-phenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazol (23aa)



23aa

$C_{26}H_{20}N_2$

[360.46]

Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/DCM 3:1) konnte das Produkt gemäß der **AV7** zu 61.5 mg (171 μ mol, 68 %) als farbloser Feststoff isoliert werden.

R_f: 0.33 (*n*-Hexan/Ethylacetat 20:1).

Smb.: 192–194 °C.

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 3.94 (s, 3 H), 4.53 (s, 3 H), 6.98 (ddd, *J* = 8.0, 7.0, 1.1 Hz, 1 H), 7.19 (s, 1 H), 7.26 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.29–7.40 (m, 2 H), 7.48–7.61 (m, 6 H), 7.66–7.70 (m, 2 H), 8.63 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H).

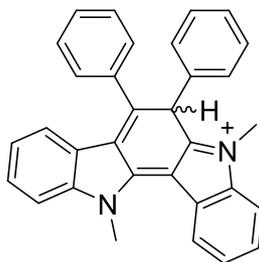
¹⁵C-NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 30.2 (CH₃), 35.6 (CH₃), 104.1 (C_{quart}), 104.1 (C_{quart}), 106.6 (C_{quart}), 109.4 (CH), 109.5 (CH), 119.6 (CH), 119.7 (CH), 121.6 (CH), 121.7 (C_{quart}), 123.4 (CH), 124.3 (CH), 124.6 (C_{quart}), 124.9 (CH), 125.6 (C_{quart}), 128.2 (CH), 129.0 (CH), 130.1 (CH), 138.7 (C_{quart}), 141.5 (C_{quart}), 142.0 (C_{quart}), 142.2 (C_{quart}), 142.8 (C_{quart}).

MS (EI, 70 eV, m/z (%)): 360 ([M]⁺, 100), 345 ([M-CH₃]⁺, 20), 330 ([M-2x(CH₃)]⁺, 10), 180 (12), 172 (32), 165 (18).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2984 (w), 2970 (w), 2901 (w), 1591 (w), 1558 (m), 1479 (m), 1448 (m), 1435 (m), 1408 (m), 1348 (m), 1317 (s), 1250 (m), 1231 (m), 1190 (m), 1119 (m), 1057 (m), 1024 (m), 972 (m), 960 (m), 921 (w), 885 (m), 841 (m), 820 (m), 773 (m), 756 (m), 742 (s), 727 (s), 708 (s), 696 (s), 650 (m).

EA: Ber. für C₂₆H₂₀N₂ [360.5]: C 86.64, H 5.59, N 7.77. Gef.: C 86.93, H 5.74, N 7.87.

5.13 Darstellung von 5,14-Dimethyl-6,7-diphenyl-5,14-dihydroindolo[3,2-a]carbazolium (23a-H⁺)



23a-H⁺

C₃₂H₂₅N₂

[437.57]

Probenvorbereitung zur NMR-Spektroskopie: Indolo[3,2-a]carbazol **23a** (20.6 mg, 47.2 μmol, 1.00 Äq.) wurde in ein NMR-Röhrchen vorgelegt und durch Zugabe von CD₂Cl₂ (0.6 mL) in Lösung gebracht. Anschließend wurde TFA (405 mg, 3.57 mmol, 75.3 Äq.) hinzugefügt und die Mischung unter Luftatmosphäre verschlossen. Die Durchführung der NMR-spektroskopischen Experimente erfolgte unmittelbar im Anschluss der Probenvorbereitung.

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 600 MHz): δ 3.73 (s, 3 H), 4.59 (s, 3 H), 5.38 (s, 1 H), 6.59 (bs, 1 H), 6.77 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 6.89 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 7.20 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.27 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.29–7.37 (m, 2 H), 7.54–7.57 (m, 2 H), 7.57–7.63 (m, 2 H), 7.63–7.70 (m, 3 H), 7.72 (bs, 1 H), 8.47 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H).

¹⁵C-NMR (CD₂Cl₂, 151 MHz): δ 32.9 (CH₃), 37.0 (CH₃), 52.2 (CH), 104.4 (C_{quart}), 112.7 (CH), 112.7 (CH), 122.3 (C_{quart}), 123.5 (CH), 123.8 (C_{quart}), 124.9 (CH), 125.9 (CH), 127.7 (CH), 127.8 (CH), 128.2 (CH), 128.9 (C_{quart}), 129.0 (CH), 129.7 (3xCH), 130.3 (CH), 130.6 (CH), 130.9 (2xCH), 131.3 (CH), 131.6 (CH), 131.7 (C_{quart}), 135.9 (C_{quart}), 140.8 (C_{quart}), 145.9 (C_{quart}), 158.2 (C_{quart}), 158.6 (C_{quart}), 158.7 (C_{quart}).

6. Anhang

Im Folgenden werden die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren der 2,2'-Bisindole (**6a-f**), ihrer Vorstufen (**3a**, **5a**, **9**) sowie des Naturstoffs Tjipanazol I (**10**) gezeigt, da sie bislang nicht Teil einer Veröffentlichung sind:

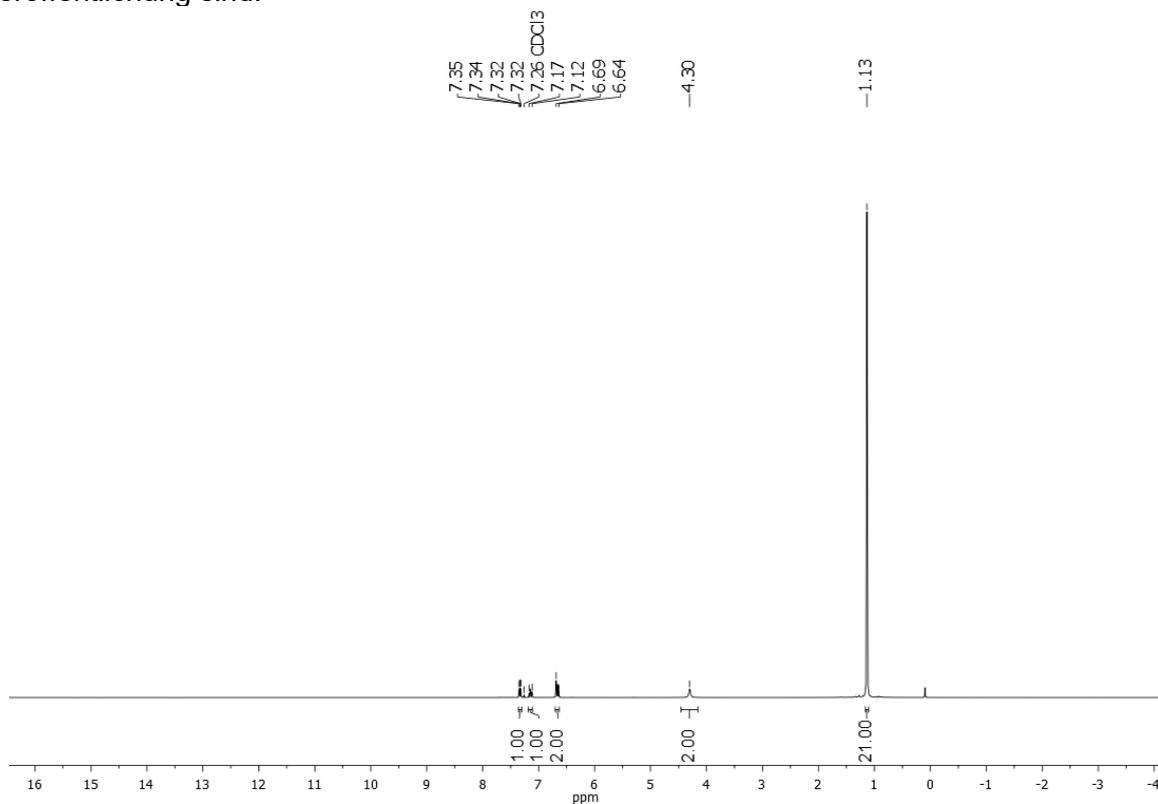


Abbildung 58: ^1H -NMR-Spektrum von **3a** (300 MHz, CDCl_3 , 298 K).

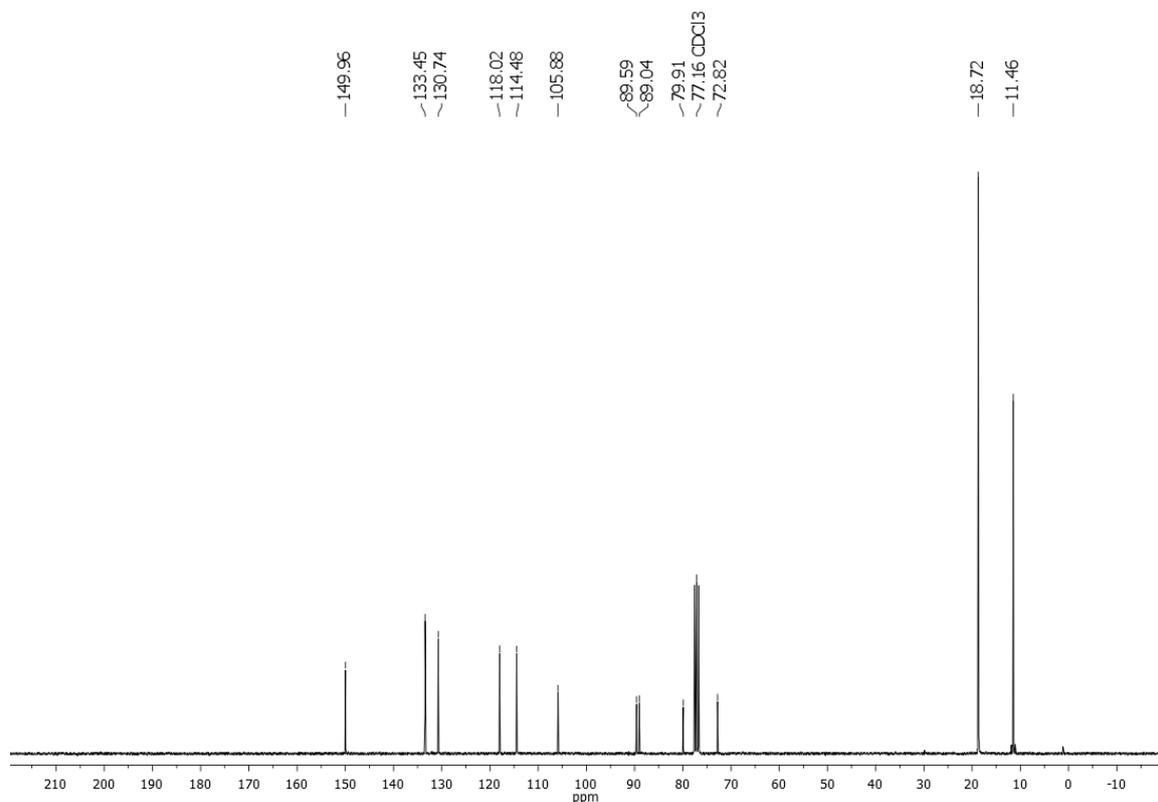


Abbildung 59: ^{13}C -NMR-Spektrum von **3a** (75 MHz, CDCl_3 , 298 K).

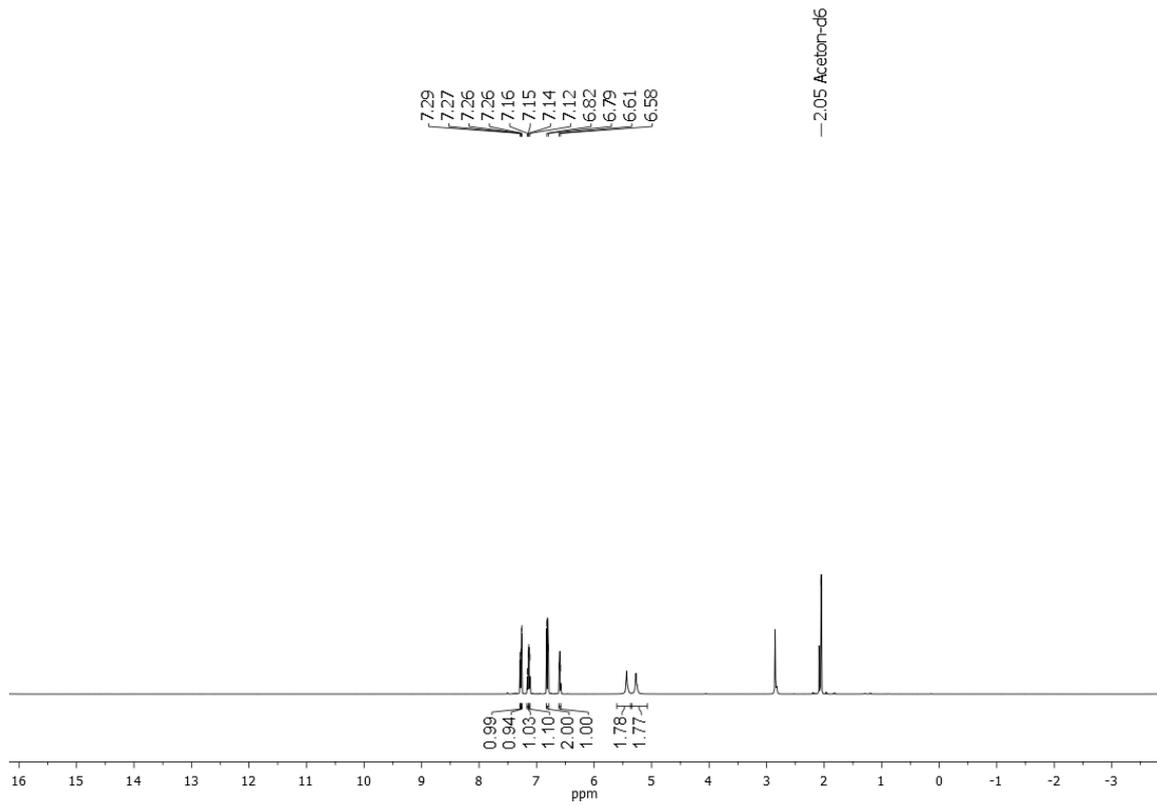


Abbildung 60: ^1H -NMR-Spektrum von **5a** (600 MHz, Aceton-d6, 298 K).

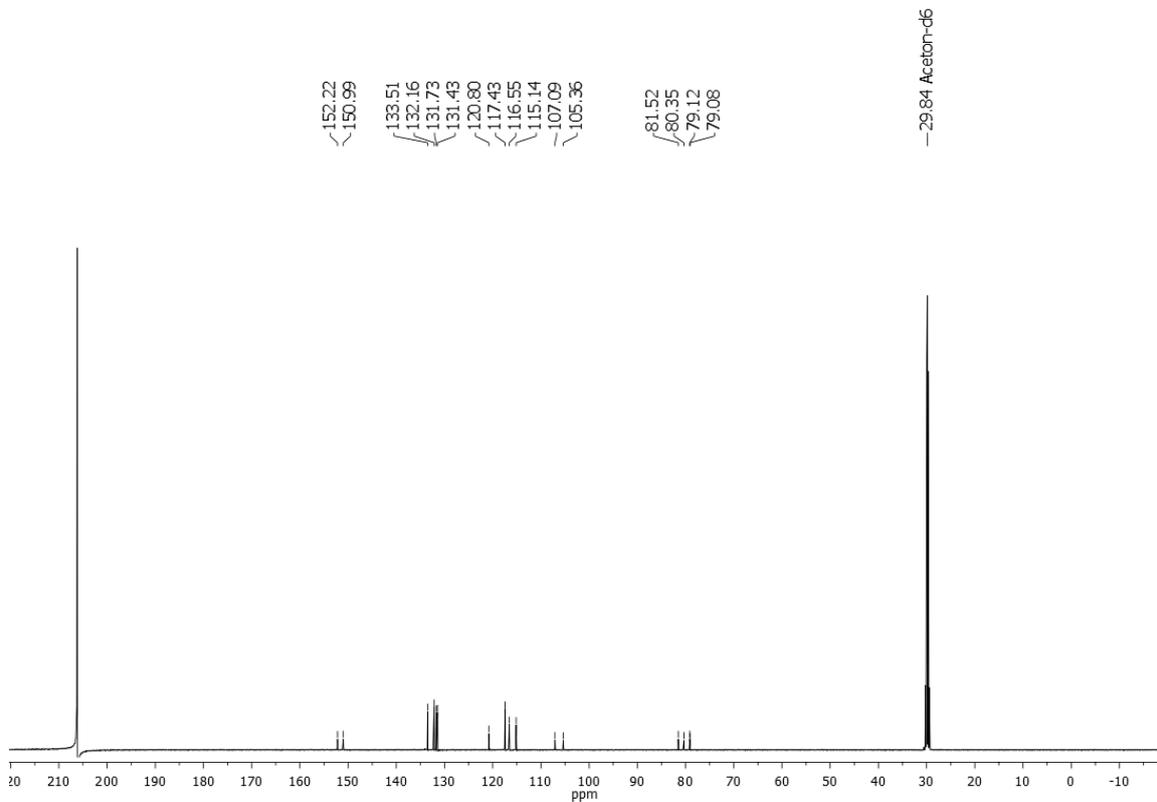


Abbildung 61: ^{13}C -NMR-Spektrum von **5a** (151 MHz, Aceton-d6, 298 K).

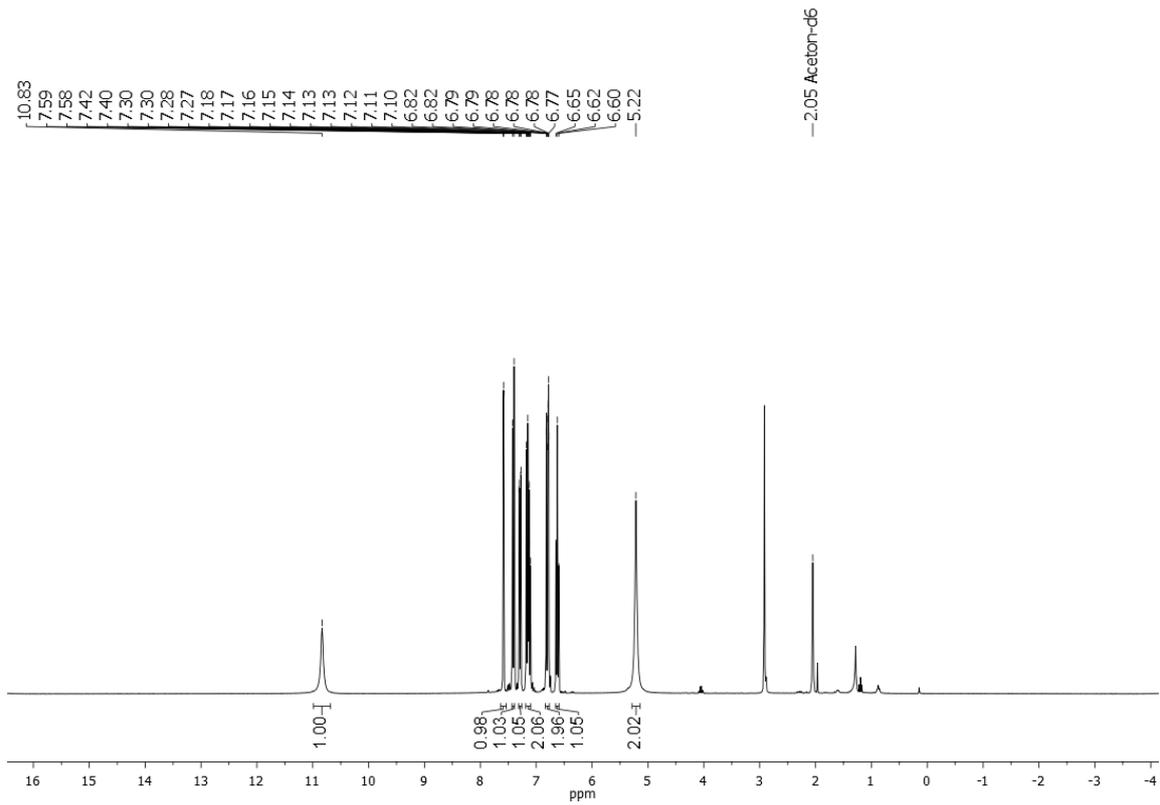


Abbildung 62: ^1H -NMR-Spektrum von **9** (300 MHz, Aceton-d₆, 298 K).

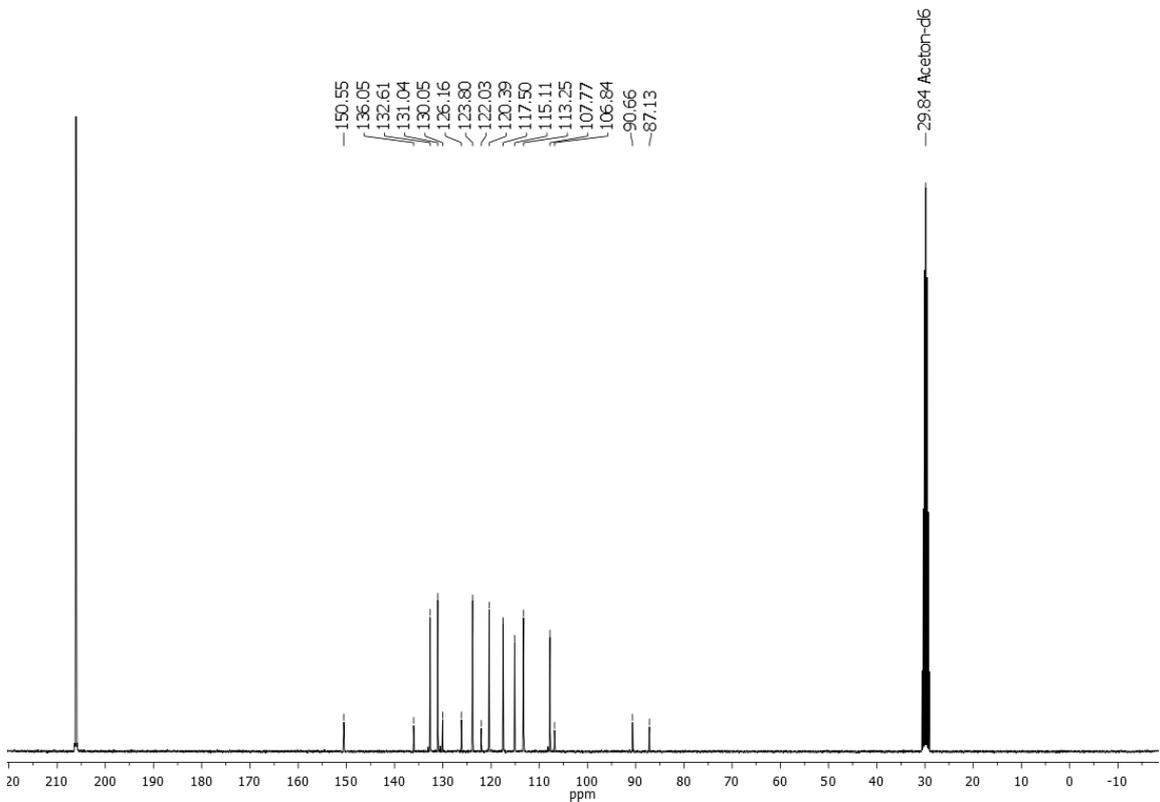


Abbildung 63: ^{13}C -NMR-Spektrum von **9** (75 MHz, Aceton-d₆, 298 K).

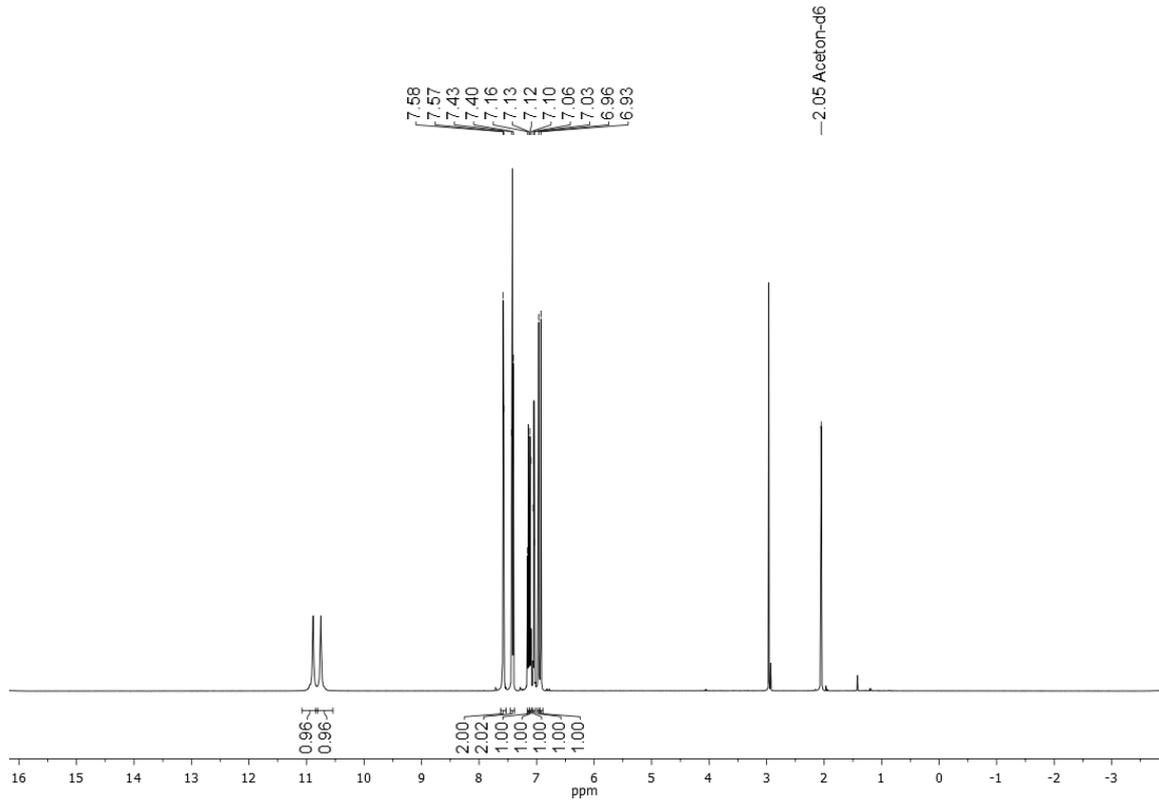


Abbildung 64: ^1H -NMR-Spektrum von **6a** (600 MHz, Aceton-d6, 298 K).

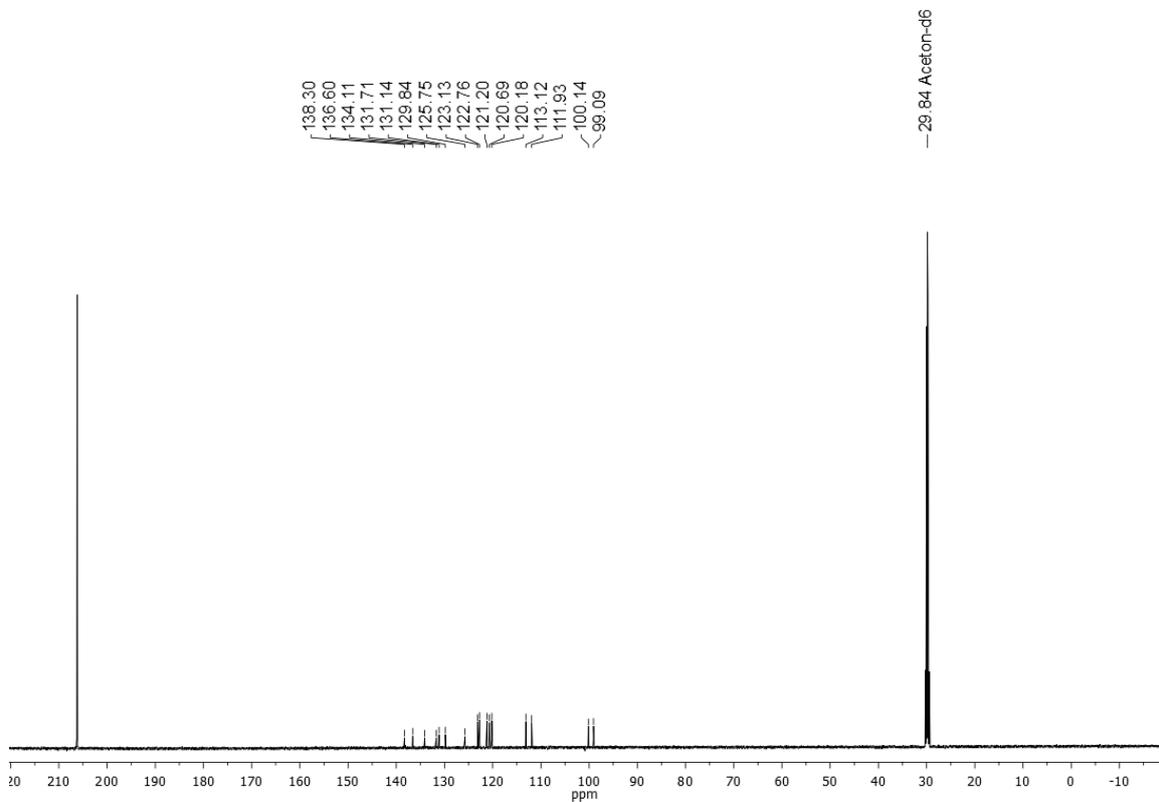


Abbildung 65: ^{13}C -NMR-Spektrum von **6a** (151 MHz, Aceton-d6, 298 K).

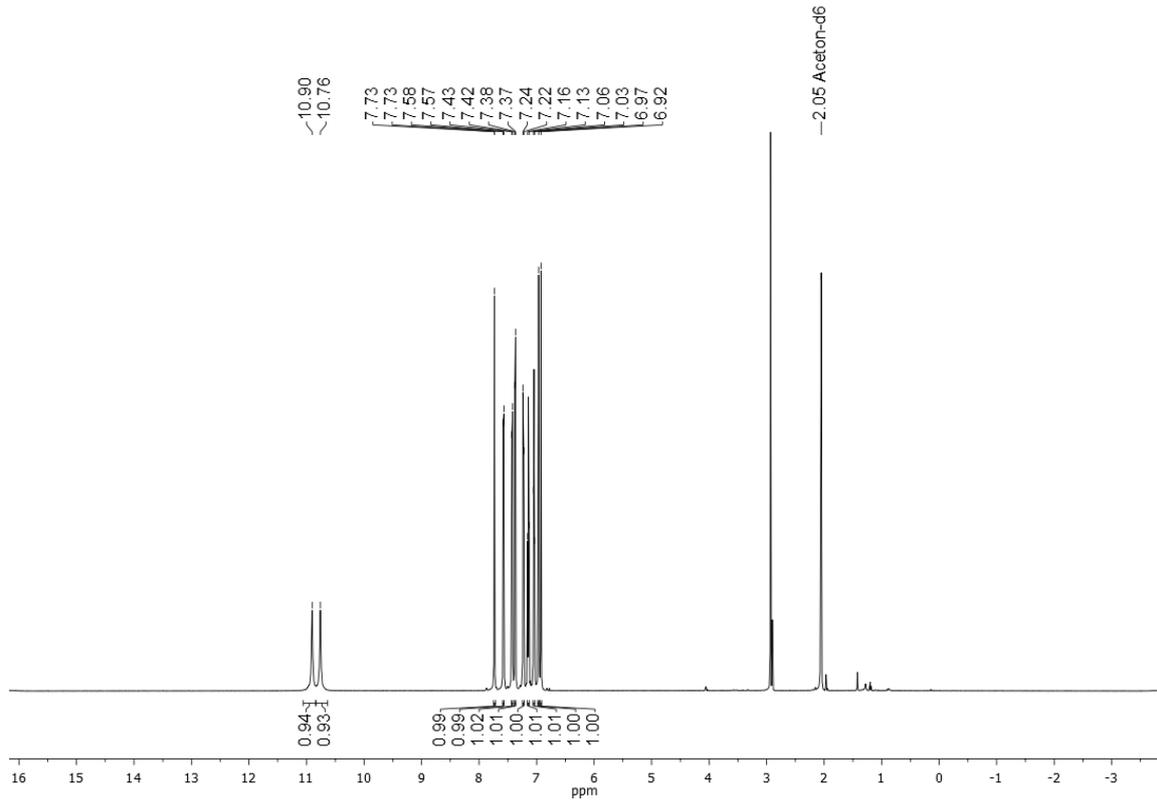


Abbildung 66: ^1H -NMR-Spektrum von **6b** (600 MHz, Aceton-d₆, 298 K).

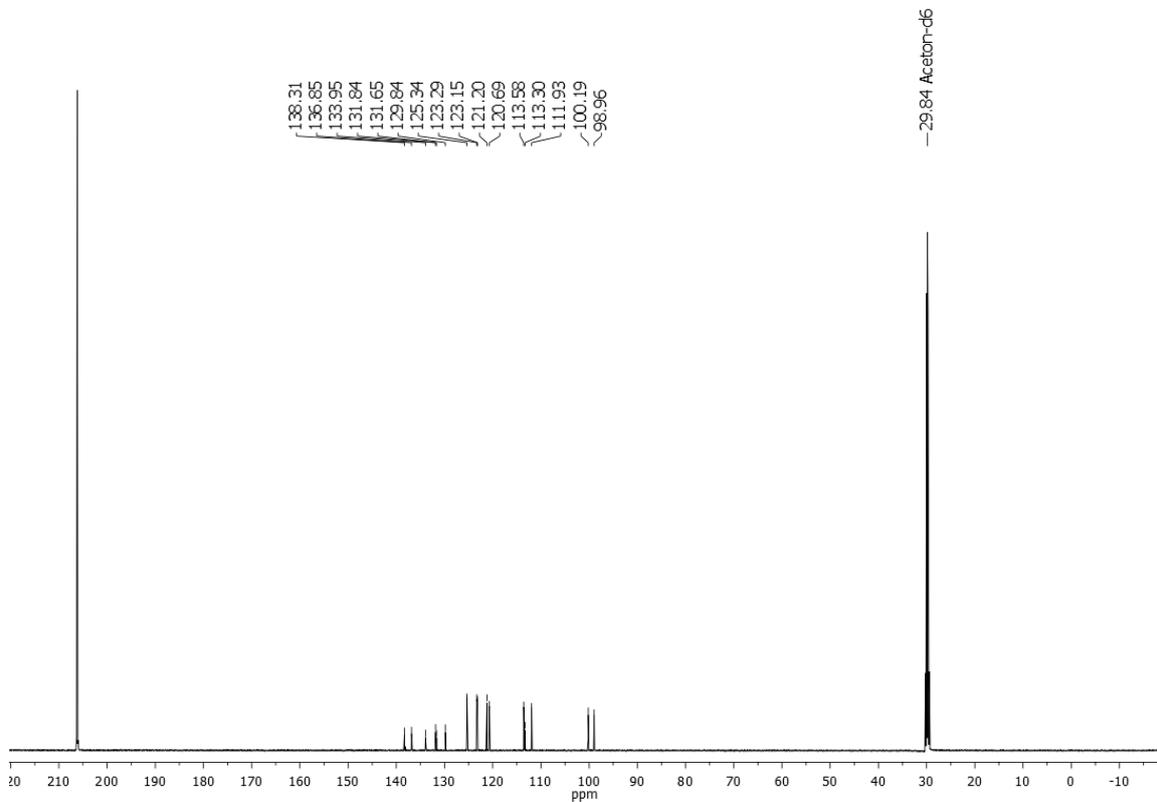


Abbildung 67: ^{13}C -NMR-Spektrum von **6b** (151 MHz, Aceton-d₆, 298 K).

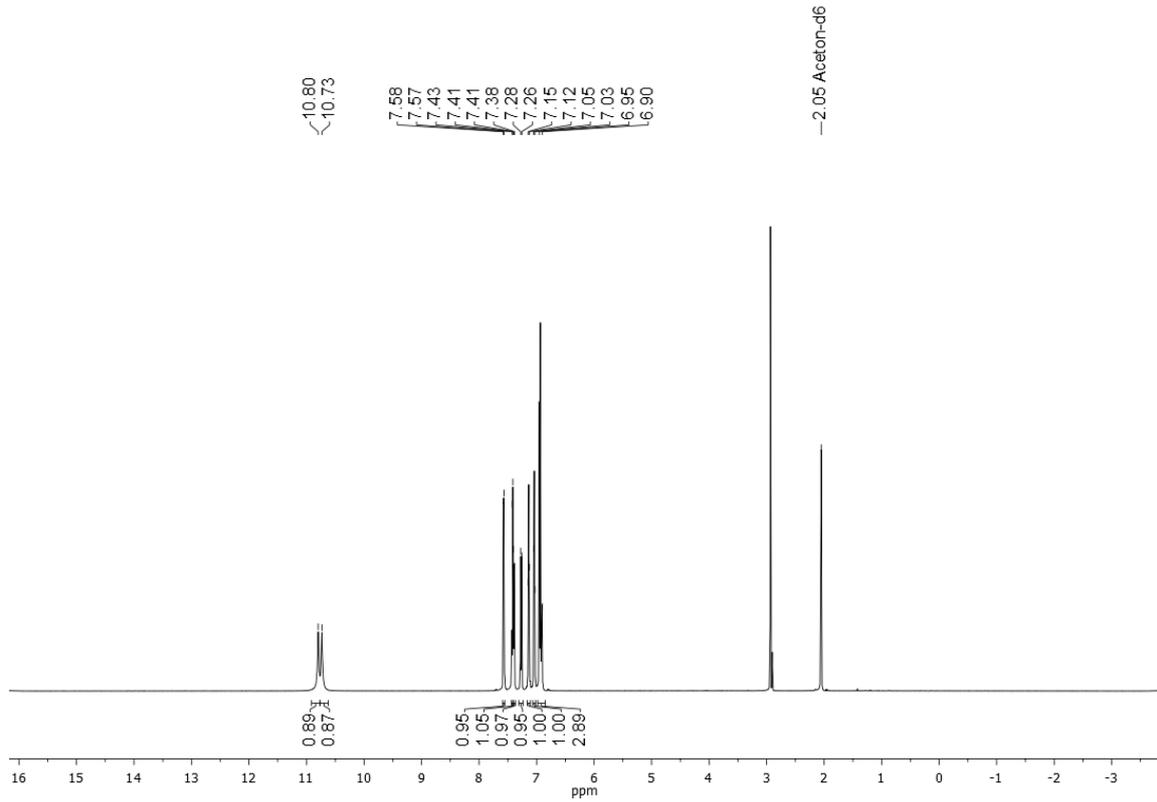


Abbildung 68: ^1H -NMR-Spektrum von **6c** (600 MHz, Aceton-d6, 298 K).

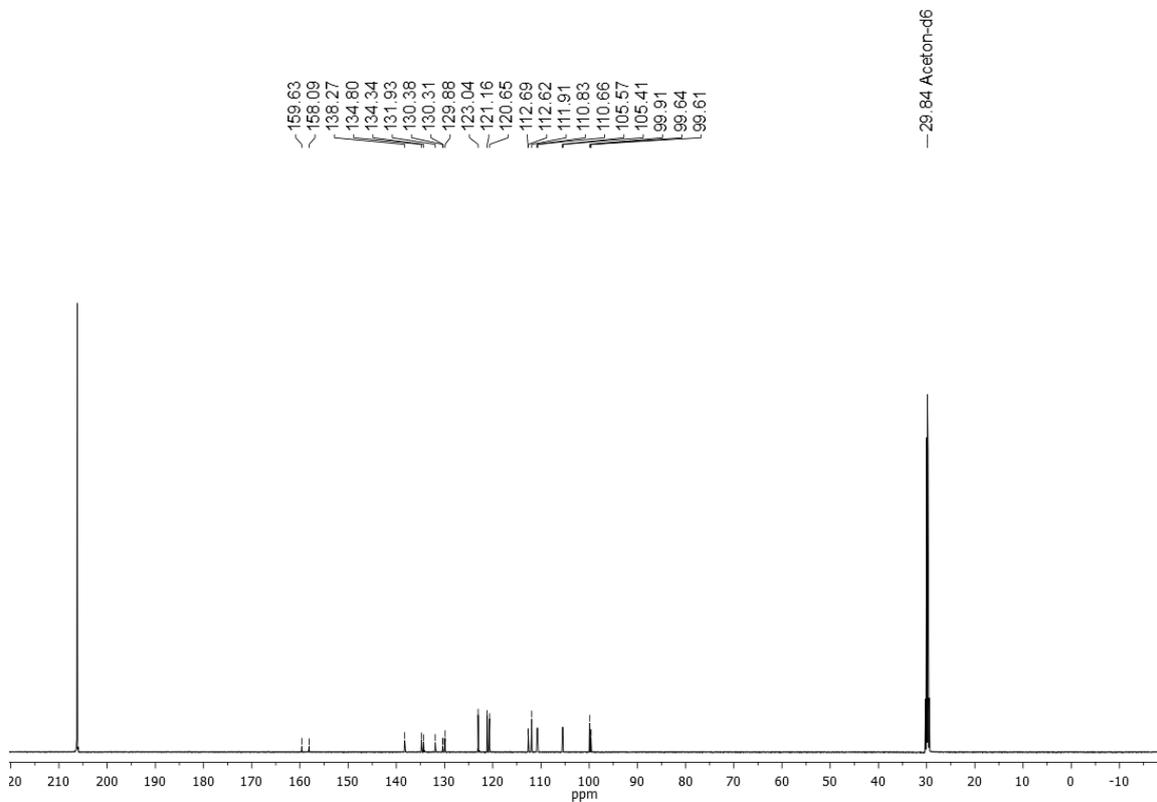


Abbildung 69: ^{13}C -NMR-Spektrum von **6c** (151 MHz, Aceton-d6, 298 K).

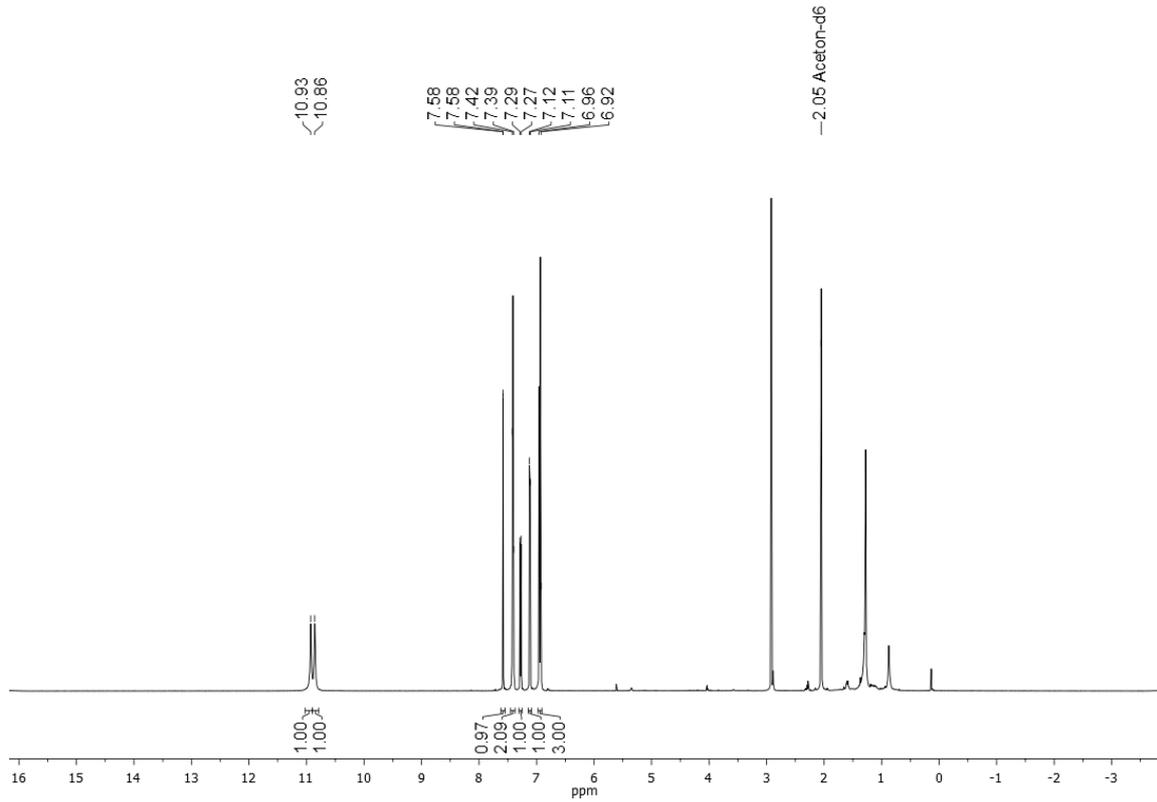


Abbildung 70: ^1H -NMR-Spektrum von **6d** (600 MHz, Aceton-d₆, 298 K).

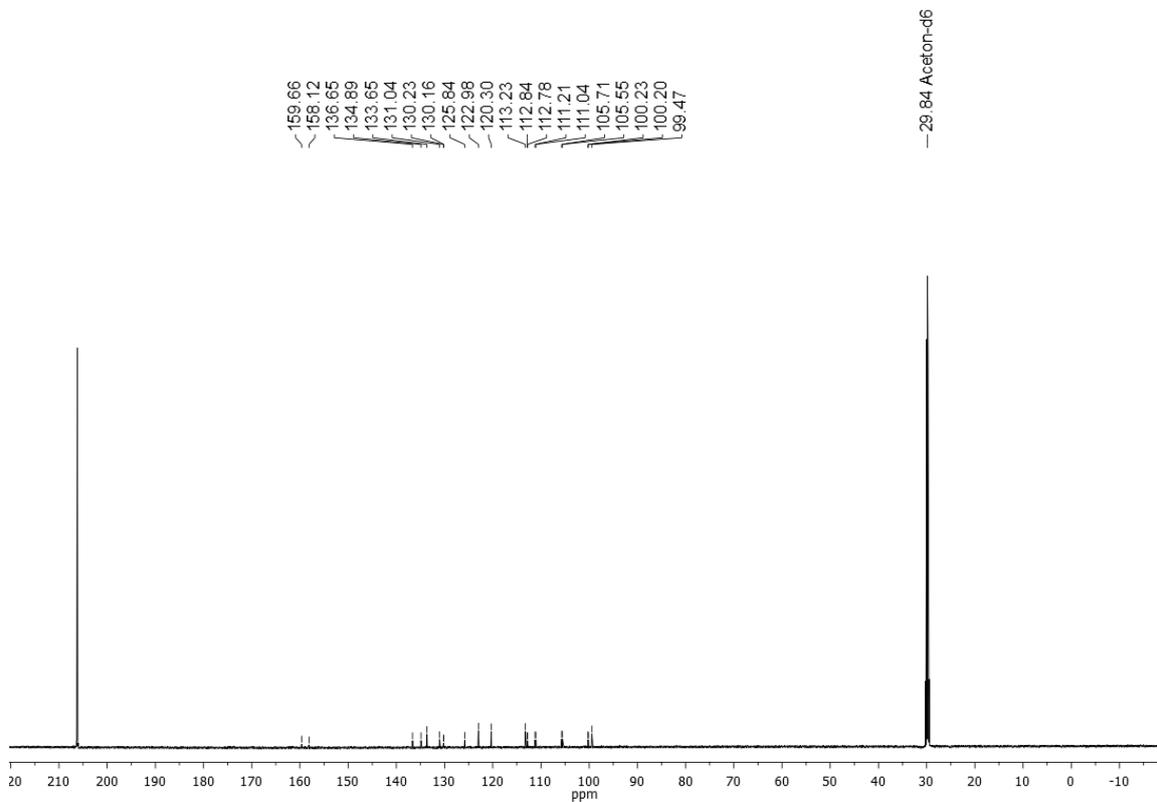


Abbildung 71: ^{13}C -NMR-Spektrum von **6d** (151 MHz, Aceton-d₆, 298 K).

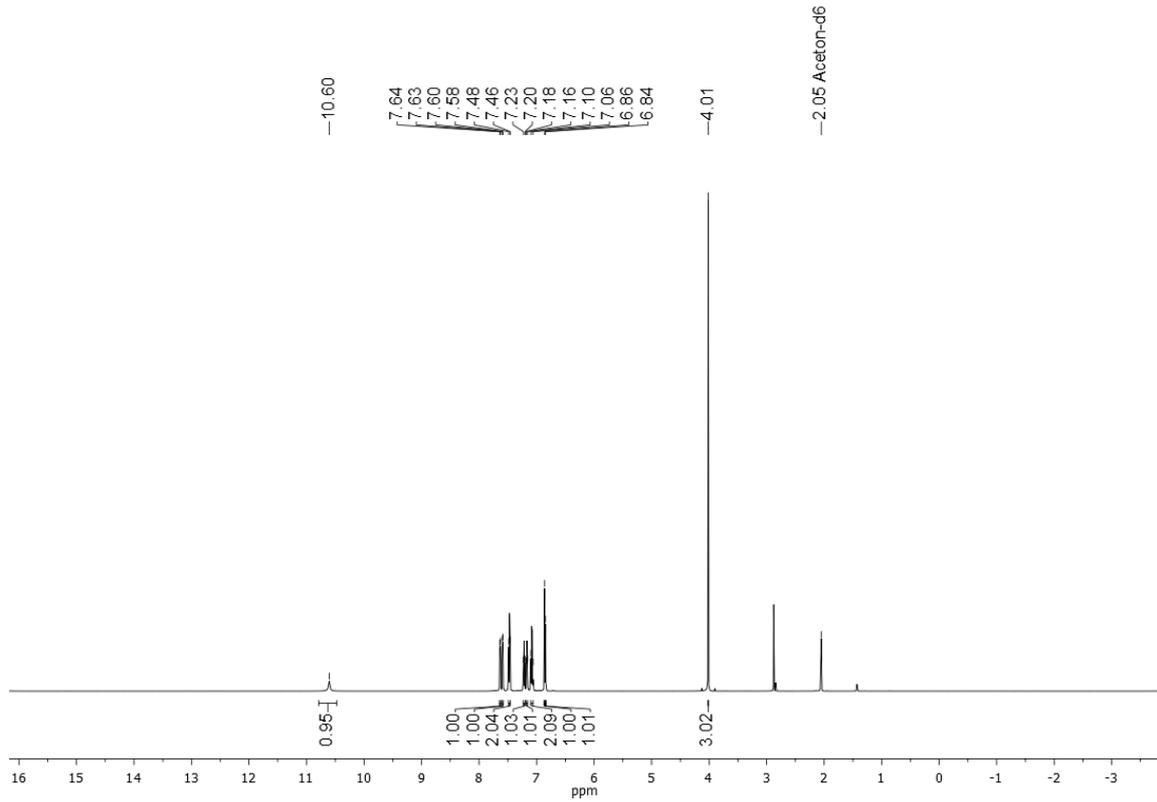


Abbildung 72: ^1H -NMR-Spektrum von **6e** (600 MHz, Aceton-d₆, 298 K).

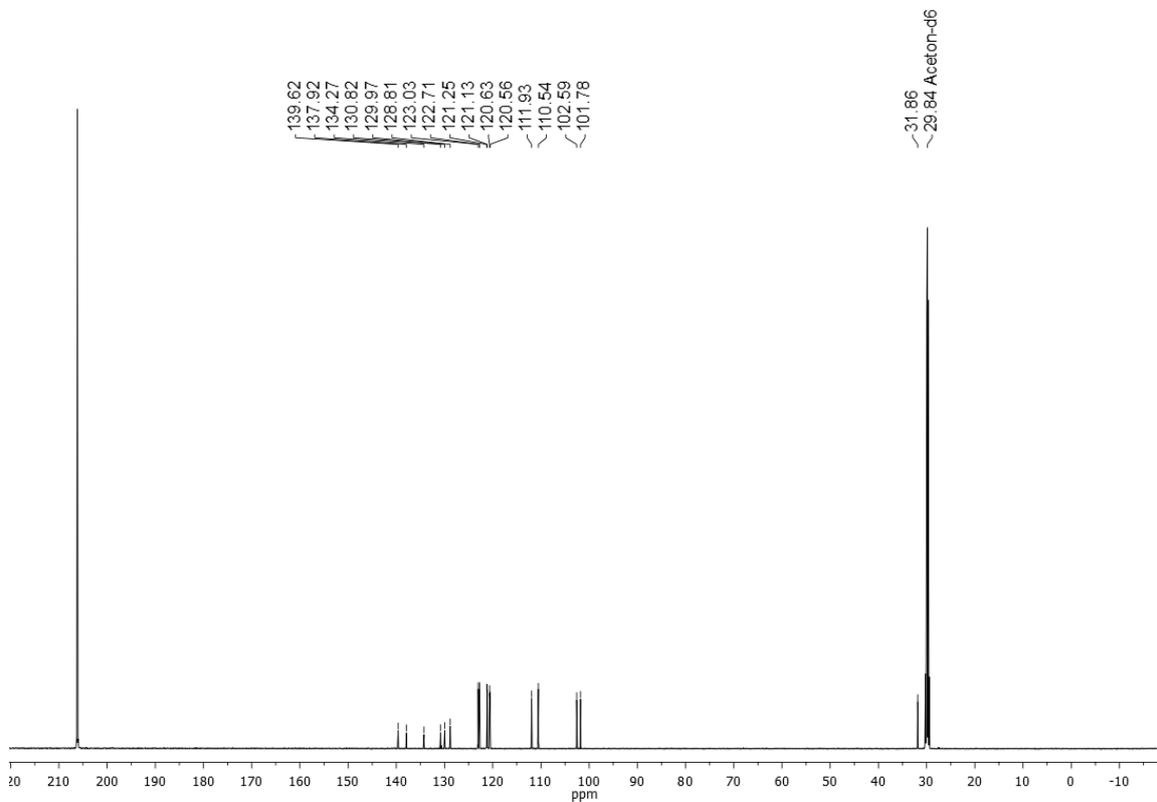


Abbildung 73: ^{13}C -NMR-Spektrum von **6e** (151 MHz, Aceton-d₆, 298 K).

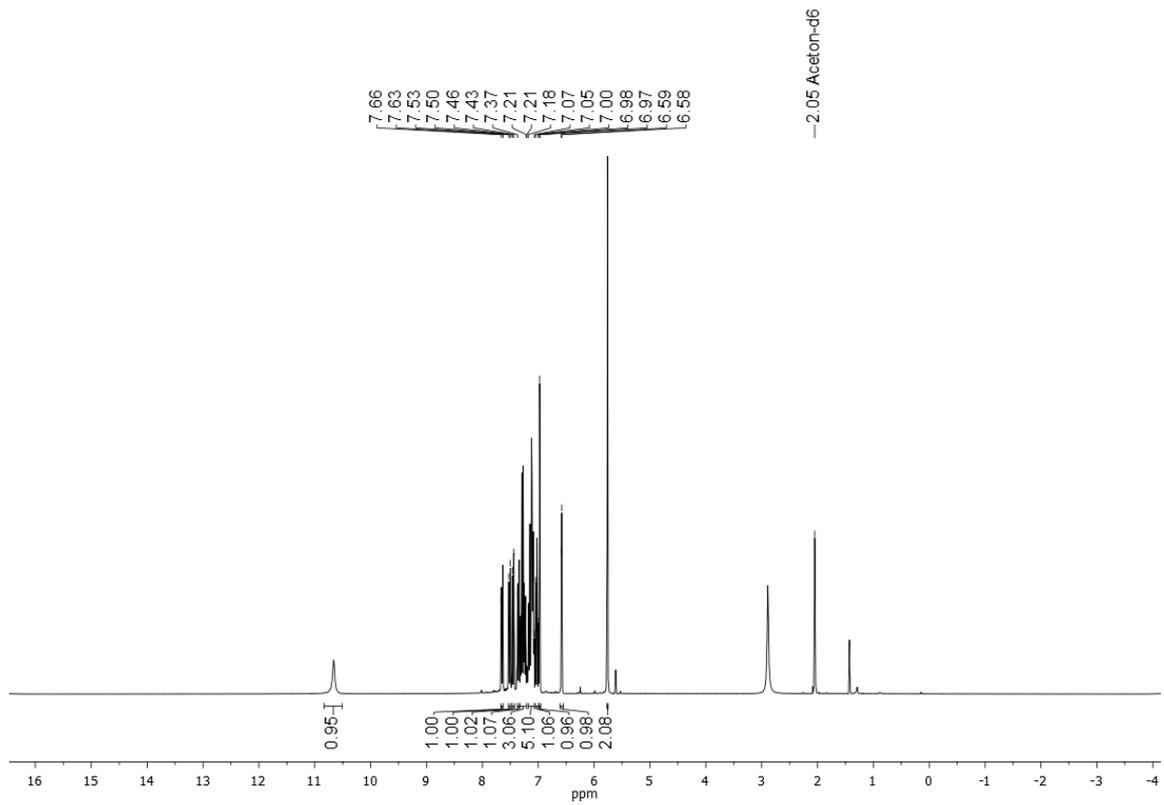


Abbildung 74: ^1H -NMR-Spektrum von **6f** (300 MHz, Aceton-d6, 298 K).

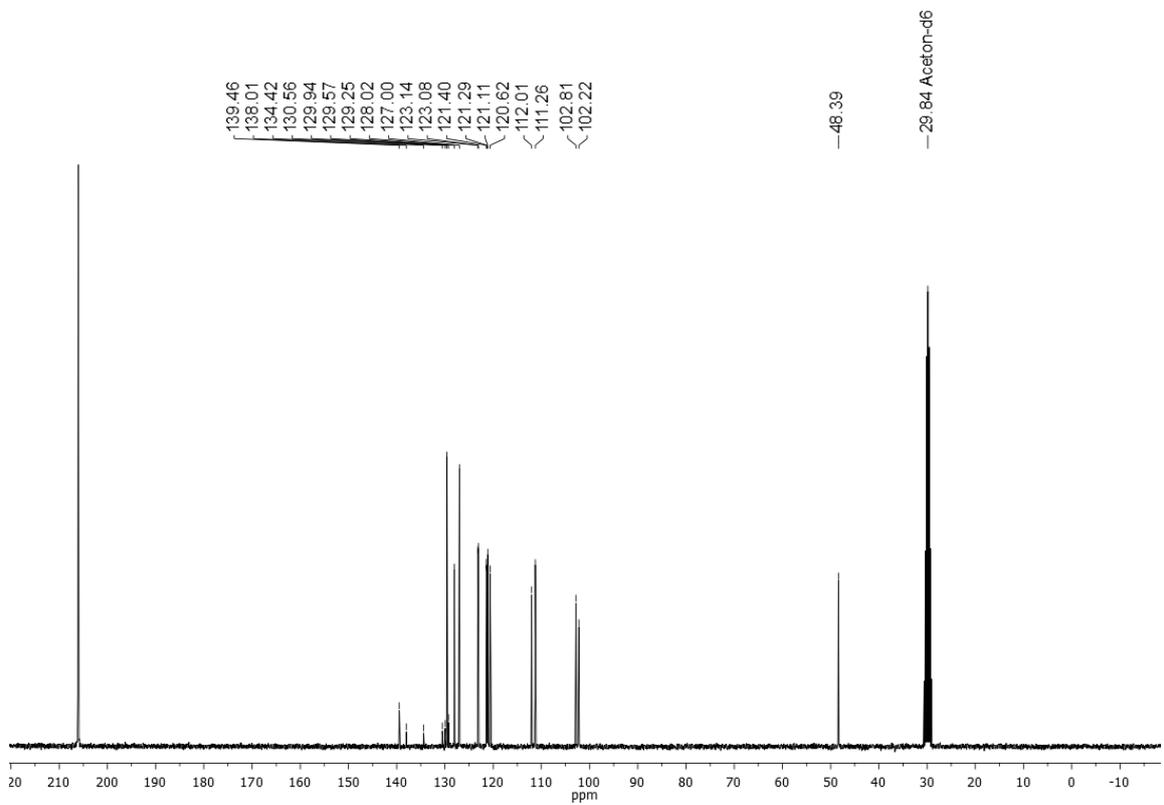


Abbildung 75: ^{13}C -NMR-Spektrum von **6f** (75 MHz, Aceton-d6, 298 K).

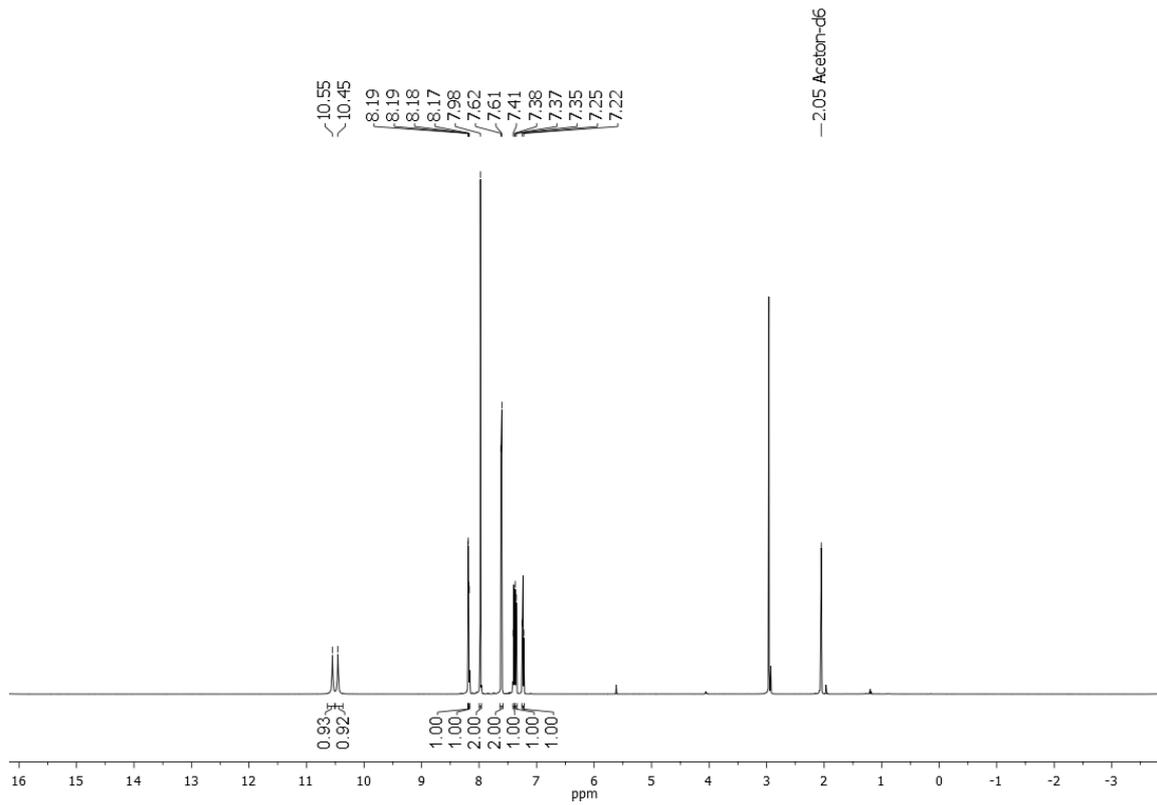


Abbildung 76: ^1H -NMR-Spektrum von **10** (600 MHz, Aceton-d6, 298 K).

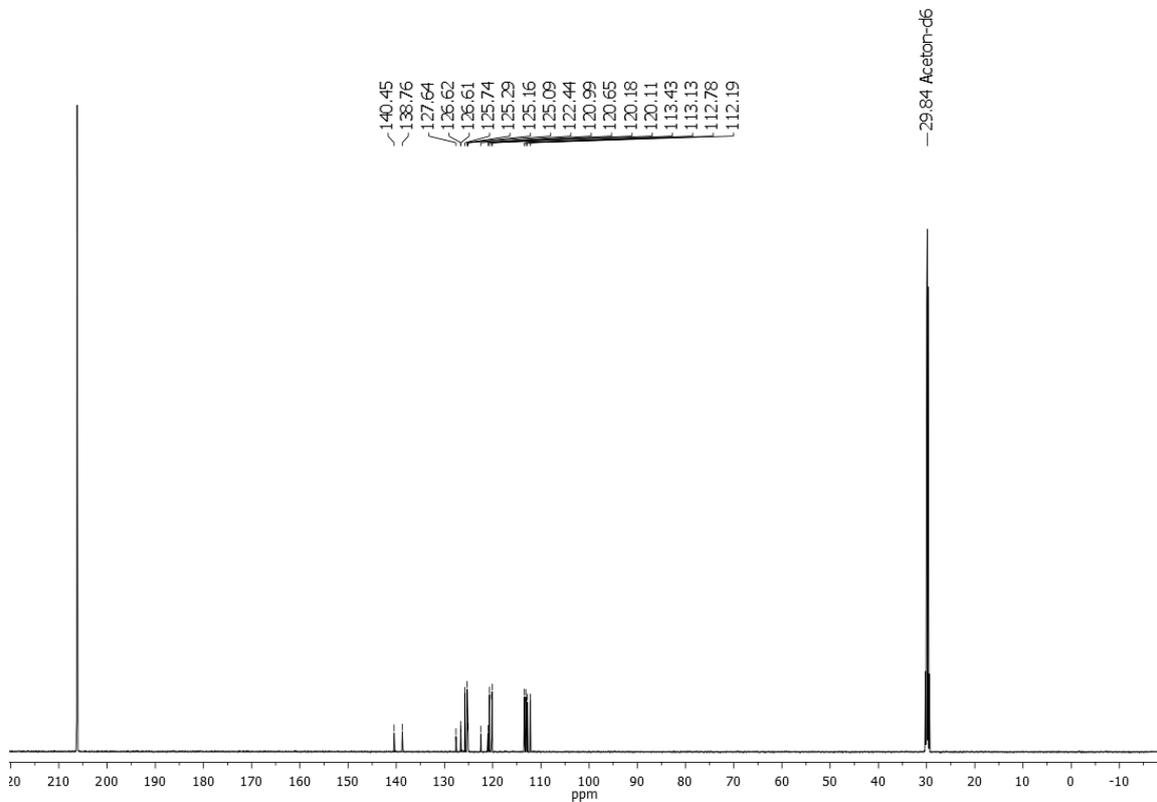
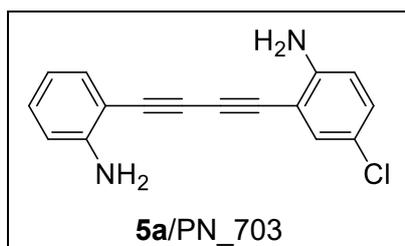
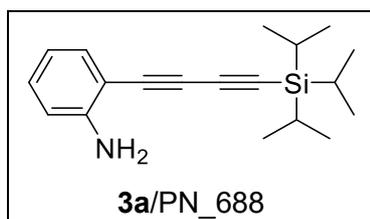
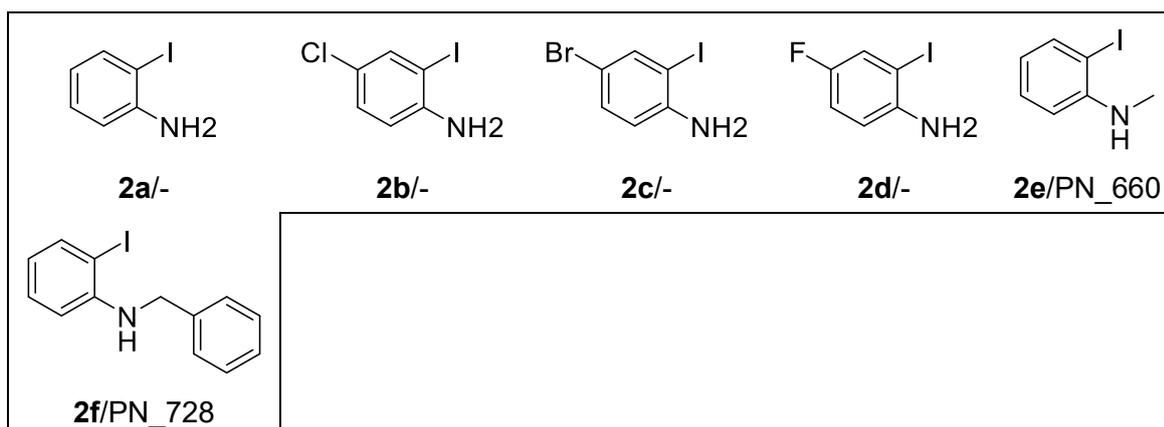
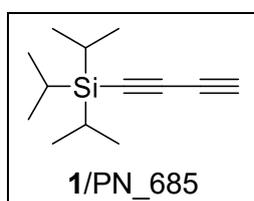
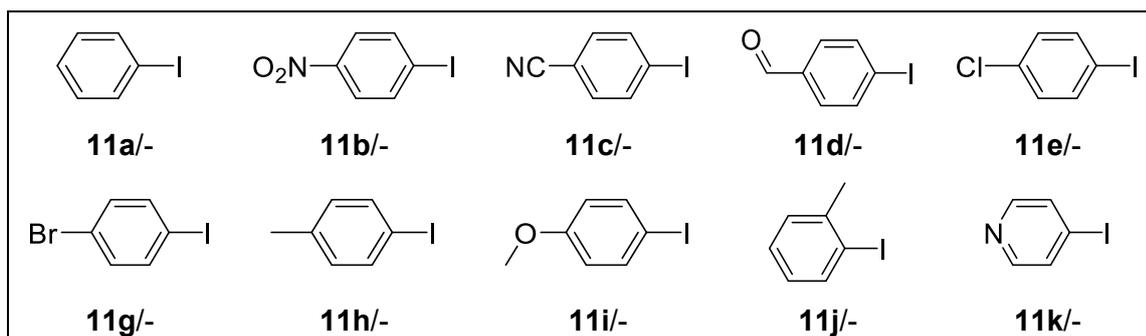
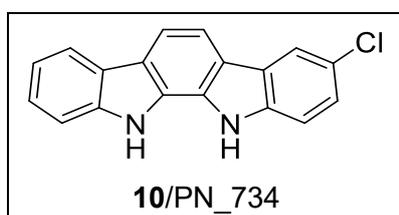
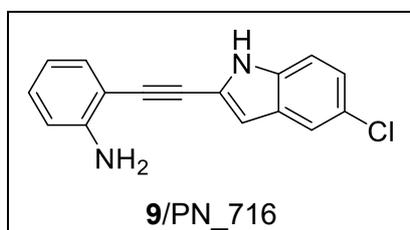
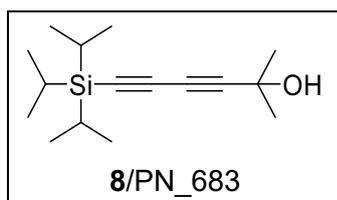
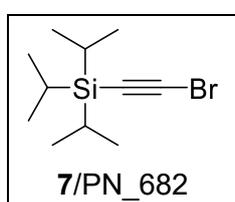
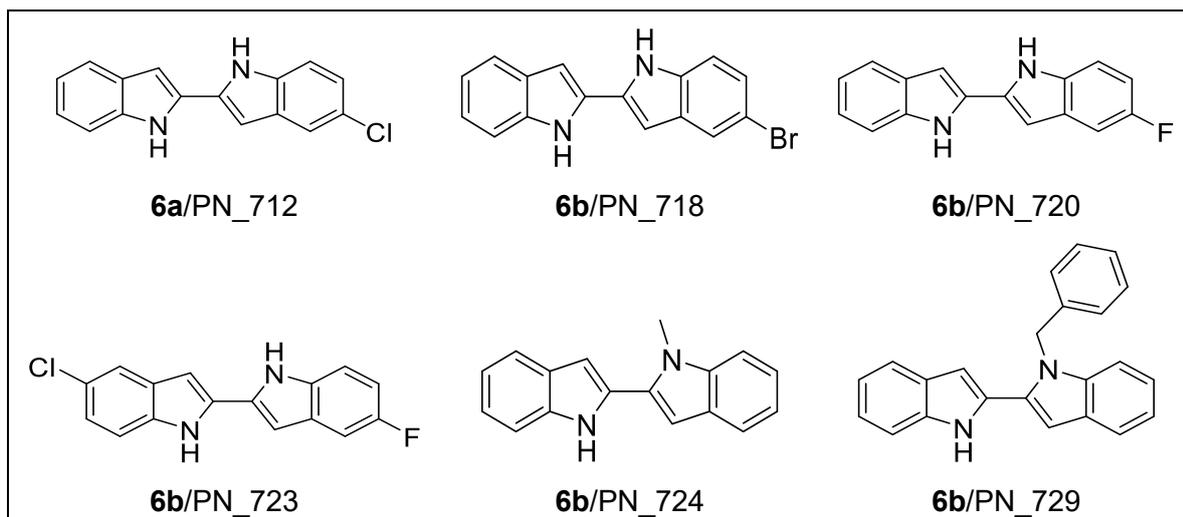


Abbildung 77: ^{13}C -NMR-Spektrum von **10** (151 MHz, Aceton-d6, 298 K).

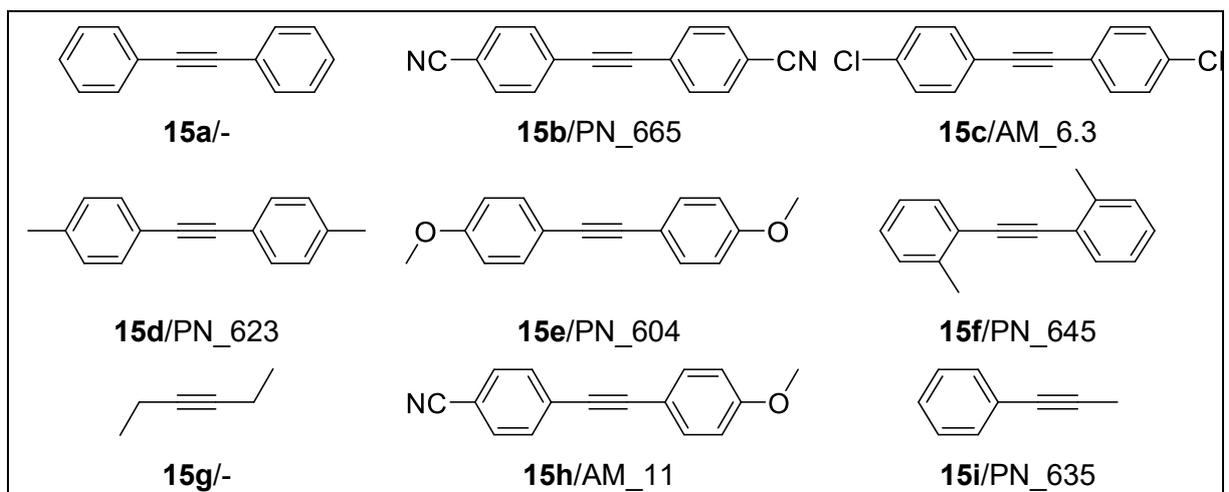
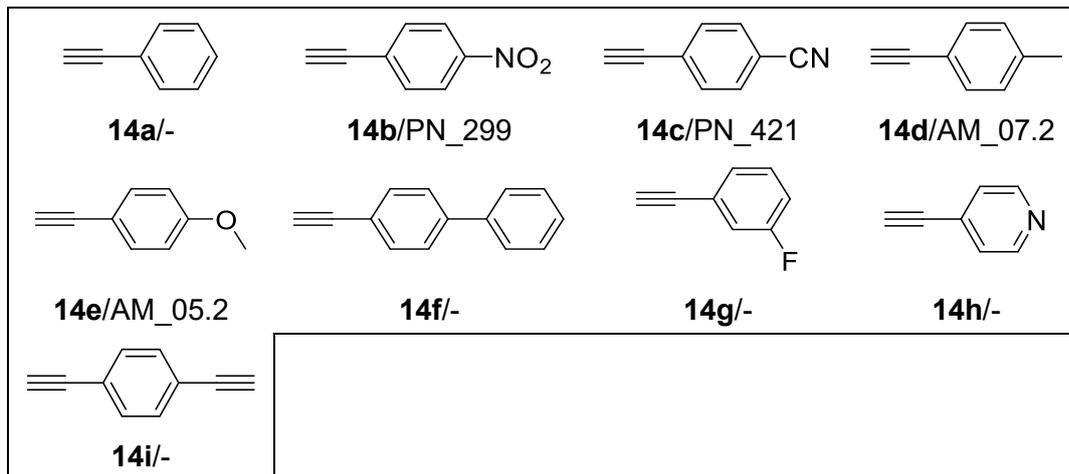
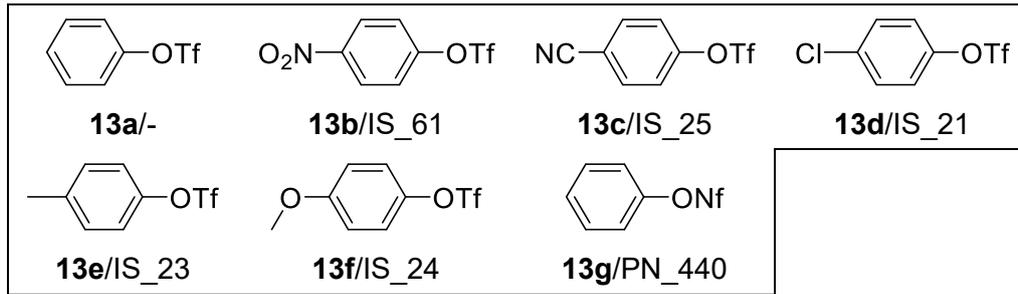
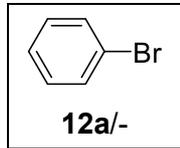
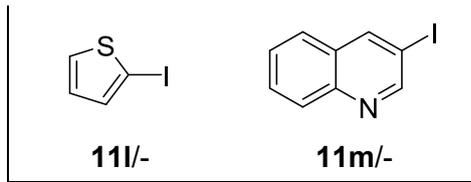
7. Molekülverzeichnis

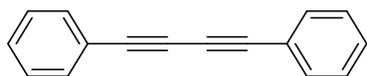
Die willkürlich gewählte Nummerierung von eingesetzten bzw. hergestellten Verbindungen ist in dieser Dissertation fett dargestellt. Sofern die Substanzen von mir selbst synthetisiert worden sind, wird in diesem Verzeichnis zusätzlich die dazu passende Labornummerierung nach dem Namenszeichen (PN) genannt. Die Moleküle, die im Rahmen einer Bachelorarbeit von *Sebastian Kustosz* (SK) bzw. *Alae-Eddine Moubait* (AM) sowie während eines Forschungsaufenthaltes von *Ivette Santana Martínez* (IS) hergestellt worden sind, werden entsprechend gekennzeichnet. Kommerziell erworbene sowie bereits vom Arbeitskreis *Müller* synthetisierte Verbindungen erhalten keine genauere Bezeichnung (-). Die gewählte Nummerierung dieser Arbeit korreliert nicht mit den Labornummerierungen.



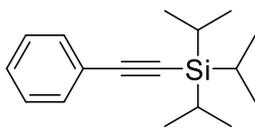


Molekülverzeichnis

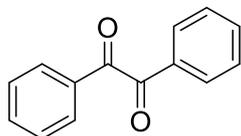




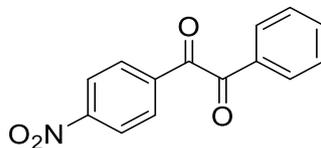
15j/-



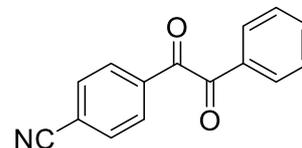
15k/PN_650



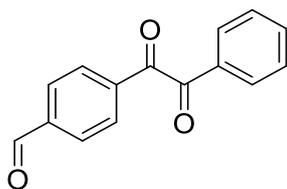
16a/PN_289/IS_79



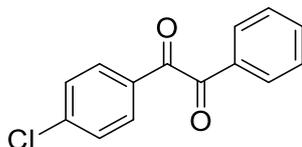
16b/PN_461/IS_16



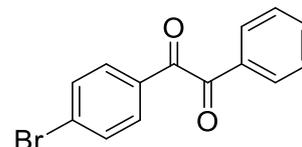
16c/PN_451/IS_17



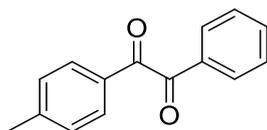
16d/PN_737/SK_38



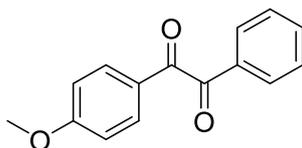
16e/PN_460/SK_06



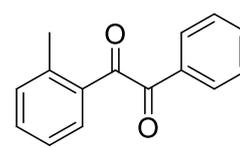
16f/SK_07



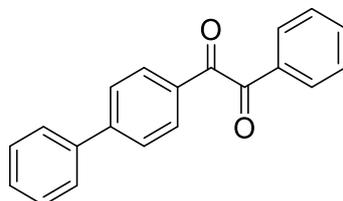
16g/PN_325/IS_32



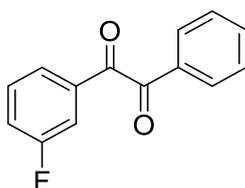
16h/PN_450/IS_28



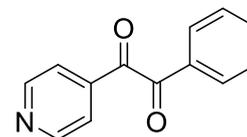
16i/PN_738/SK_12



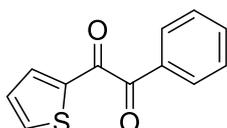
16j/SK_23



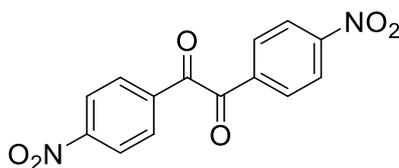
16k/IS_10/IS_76



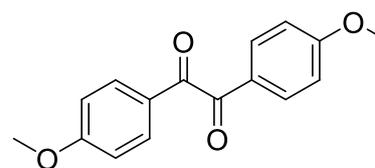
16l/PN_326/SK_20



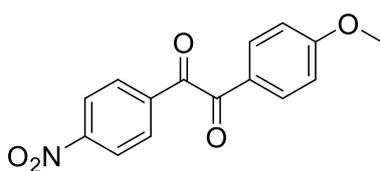
16m/SK_10



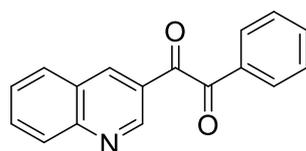
16n/PN_462/IS_47



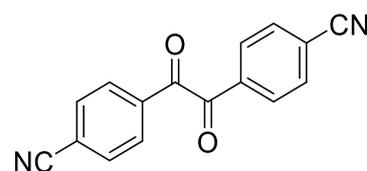
16o/PN_455/IS_54



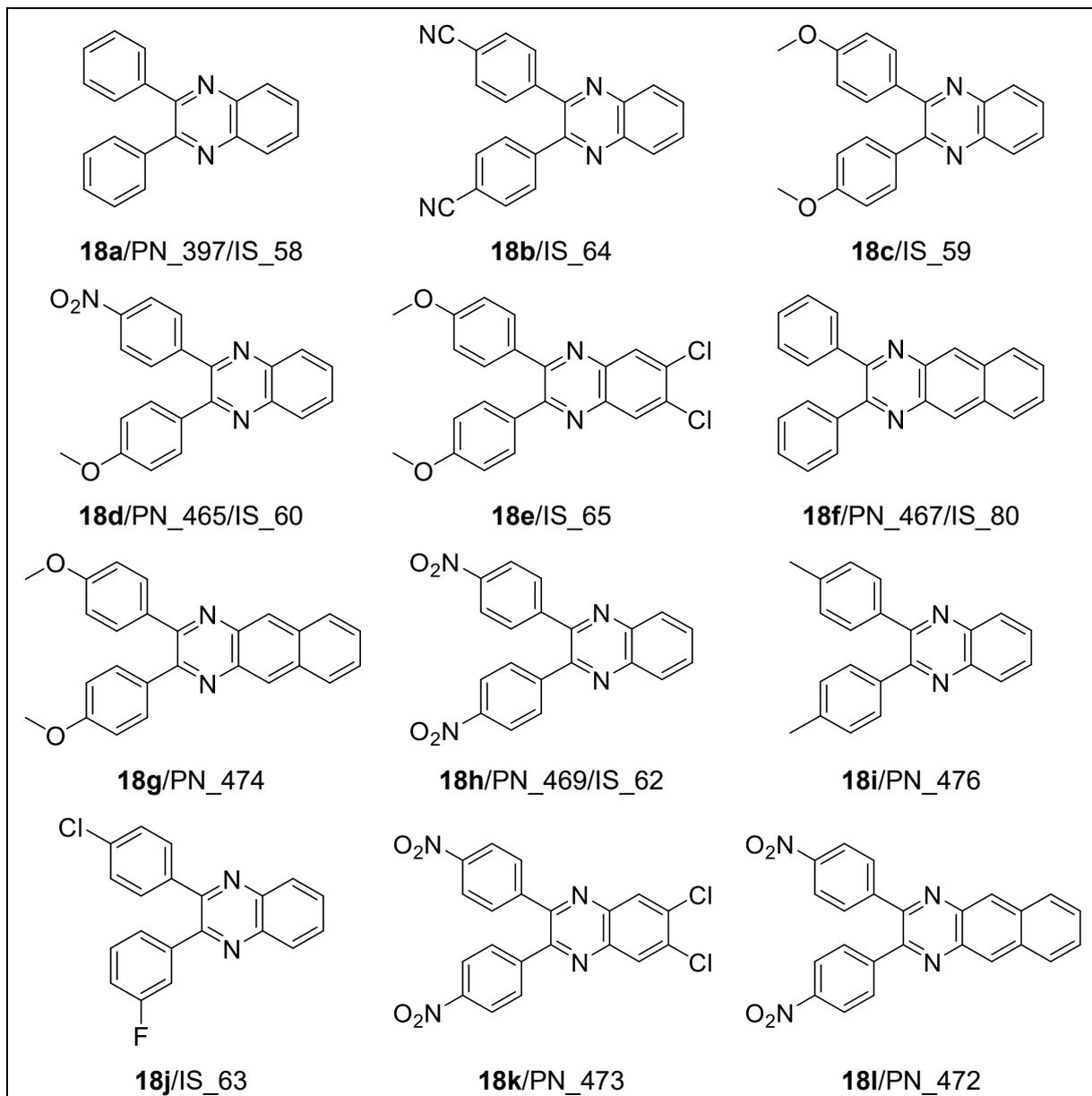
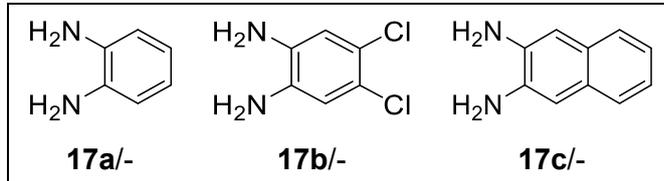
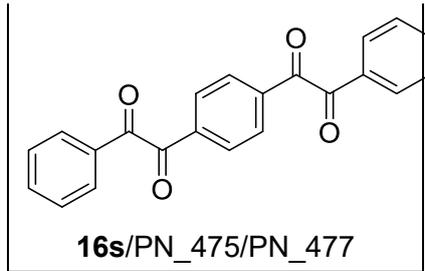
16p/PN_464/IS_48

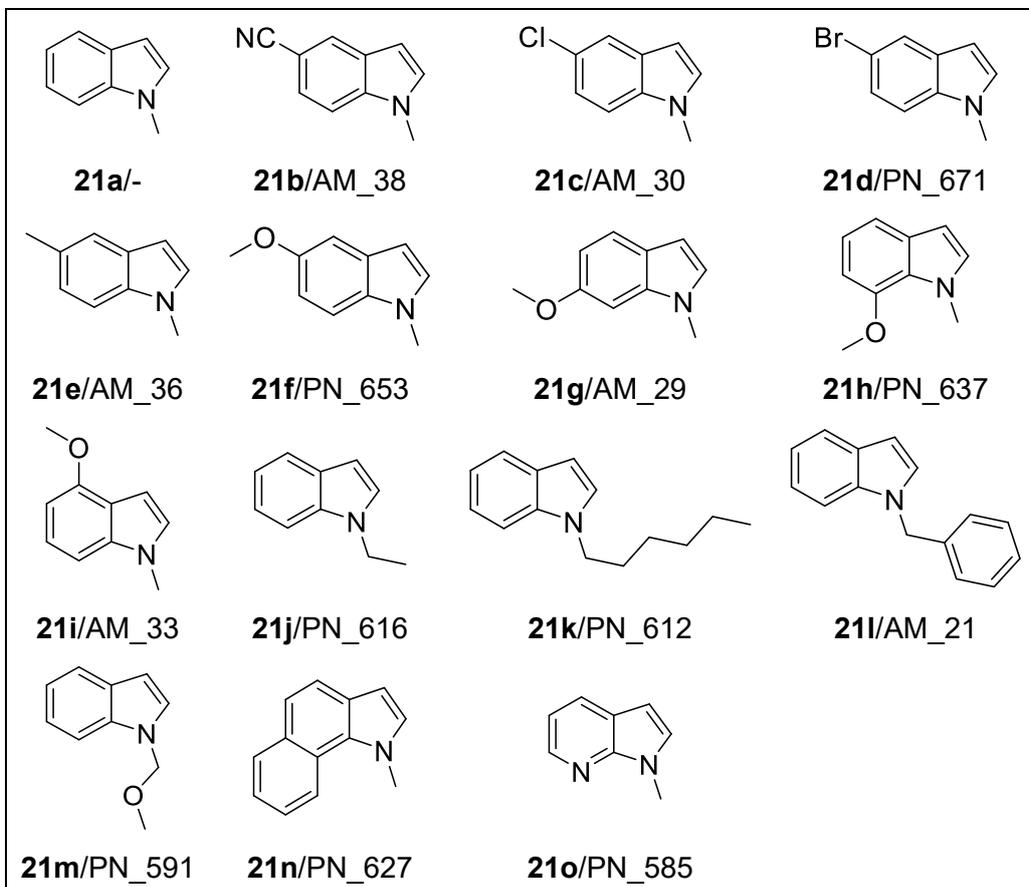
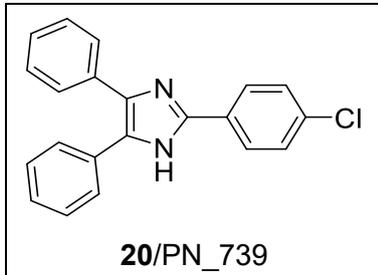
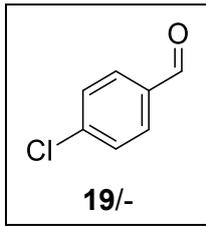


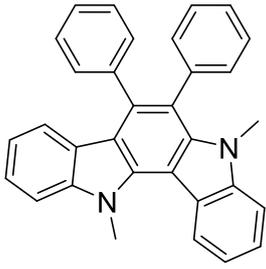
16q/PN_449



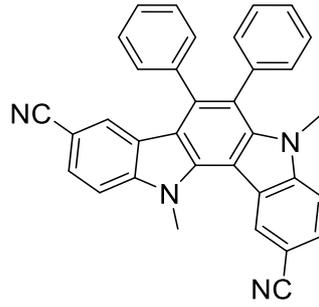
16r/IS_55



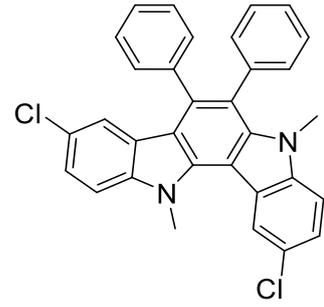




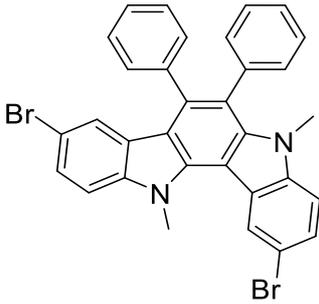
23a/PN_566/AM_08



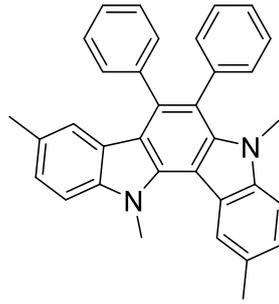
23b/PN_598/AM_39



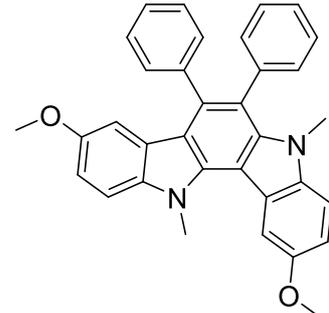
23c/PN_601/AM_31



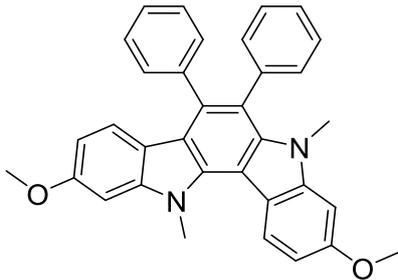
23d/PN_672



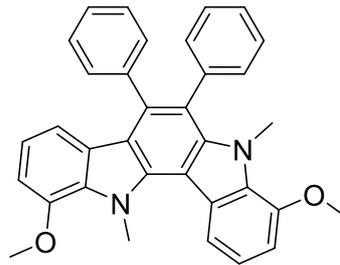
23e/PN_600/AM_37



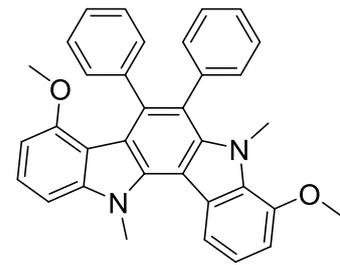
23f/PN_603/AM_34



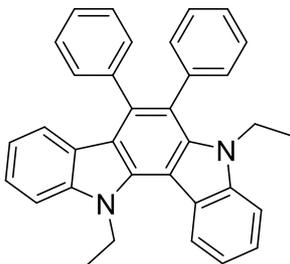
23g/PN_596



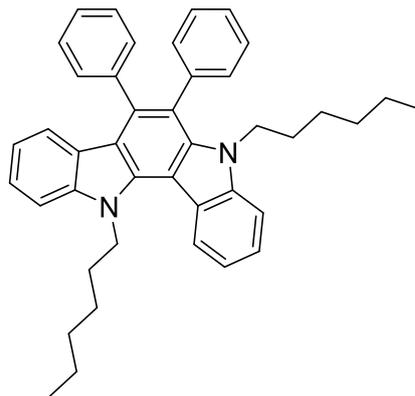
23h/PN_640



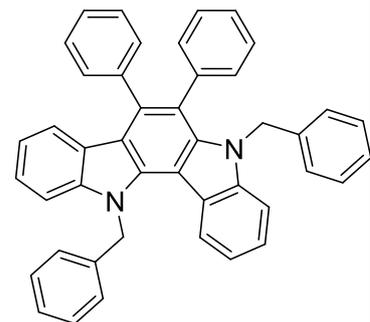
23i/PN_597/AM_35



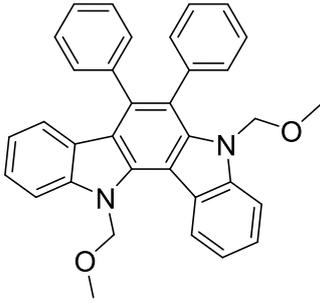
23j/PN_620



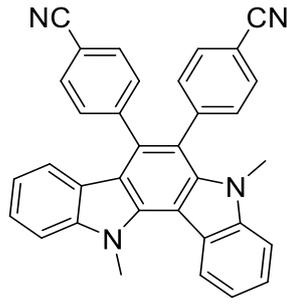
23k/PN_617



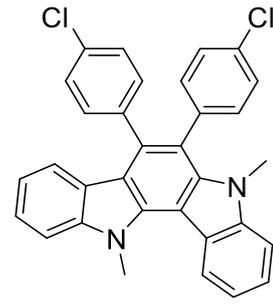
23l/PN_599



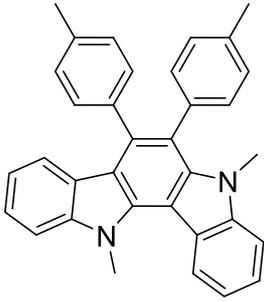
23m/PN_621



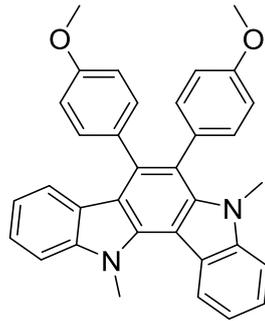
23n/PN_740/AM_19



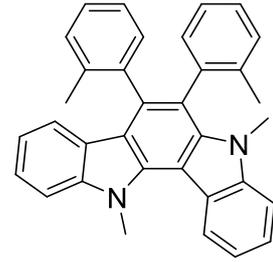
23o/PN_568/AM_13



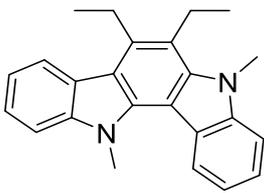
23p/PN_628/AM_25



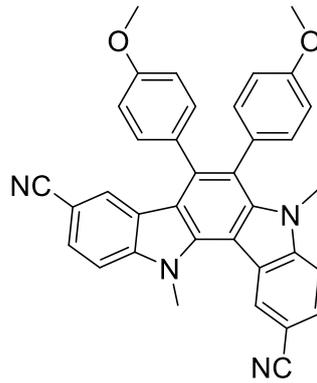
23q/PN_609/AM_14



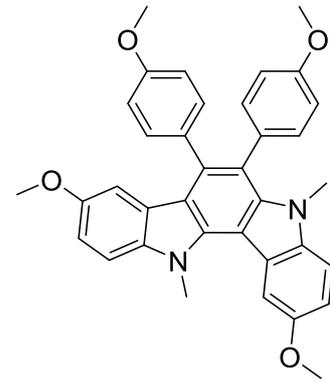
23r/PN_647



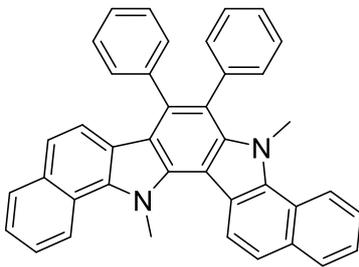
23s/PN_633



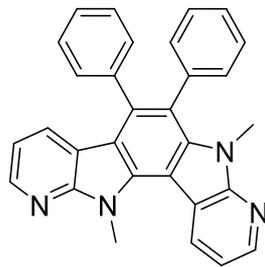
23t/PN_610



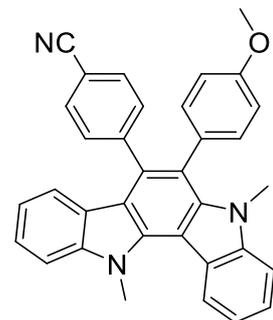
23u/PN_654



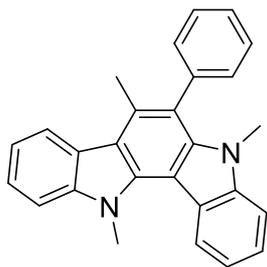
23v/PN_630



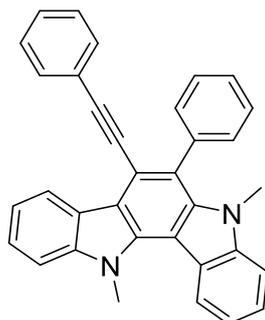
23w/PN_618



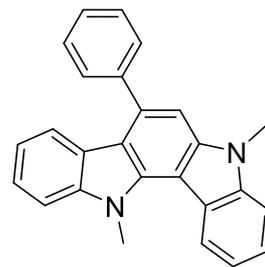
23x/PN_595/AM_20



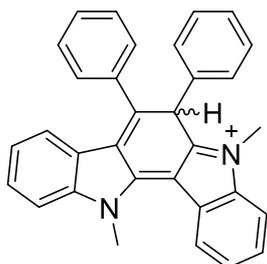
23y/PN_638



23z/PN_590



23aa/PN_742



23-H⁺/PN_743

8. Literaturverzeichnis

- [1] N. Lahav, *Biogenesis: theories of life's origin*. 1. Aufl., Oxford University Press, New York, **1999**.
- [2] T. Ganti, *The Principles of Life*. 1. Aufl., Oxford University Press, Oxford, **2003**.
- [3] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, G. J. Gatto, L. Stryer, *Biochemistry*. 8. Aufl., W.H. Freeman & Company, New York, **2015**.
- [4] T. Eicher, S. Hauptmann, A. Speicher, *The chemistry of heterocycles: structure, reactions, syntheses, and applications*. 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.
- [5] S. Struckmeier, *Naturfarbstoffe: Farben mit Geschichte*. *Chem. unserer Zeit* **2003**, *37*, 402-409. DOI: 10.1002/ciuz.200300275.
- [6] R. J. H. Clark, C. J. Cooksey, M. A. M. Daniels, R. Withnall, *Indigo, woad, and Tyrian Purple: important vat dyes from antiquity to the present*. *Endeavour* **1993**, *17*, 191-199. DOI: 10.1016/0160-9327(93)90062-8.
- [7] N. Gaboriaud-Kolar, S. Nam, A.-L. Skaltsounis in *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products, Vol. 99* (Hrsg.: D. A. Kinghorn, H. Falk, J. Kobayashi), Springer, New York, **2014**, S. 70-136. DOI: 10.1007/978-3-319-04900-7.
- [8] J. C. Cooksey, *Tyrian Purple: 6,6'-Dibromoindigo and Related Compounds*. *Molecules* **2001**, *6*, 736-769. DOI: 10.3390/60900736.
- [9] R. R. Melzer, P. Brandhuber, T. Zimmermann, U. Smola, *Farben aus dem Meer: Der Purpur*. *Biol. unserer Zeit* **2000**, *31*, 30-39. DOI: 10.1002/1521-415X(200101)31:1<30::AID-BIUZ30>3.0.CO;2-G.
- [10] D. M. Sedgwick, R. Román, P. Barrio, A. A. Trabanco, S. Fustero in *Fluorine in Life Sciences: Pharmaceuticals, Medicinal Diagnostics, and Agrochemicals, Vol. 1* (Hrsg.: G. Haufe, F. R. Leroux), Academic Press, **2019**, S. 575-606. DOI: 10.1016/B978-0-12-812733-9.00016-7.
- [11] C. Lamberth, J. Dinges, *Bioactive heterocyclic compound classes*. 1. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.
- [12] L. Urquhart, *Top drugs and companies by sales in 2018*. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2019**, *18*, 245-245. DOI: 10.1038/d41573-019-00049-0.
- [13] A. Fleming, *On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to their Use in the Isolation of B. influenzae*. *Br. J. Exp. Pathol.* **1929**, *10*, 226-236.
- [14] K. Kümmerer, *Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I*. *Chemosphere* **2009**, *75*, 417-434. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2008.11.086.
- [15] R. W. Pinner, S. M. Teutsch, L. Simonsen, L. A. Klug, J. M. Graber, M. J. Clarke, R. L. Berkelman, *Trends in Infectious Diseases Mortality in the United States*. *JAMA* **1996**, *275*, 189-193. DOI: 10.1001/jama.1996.03530270029027.
- [16] C. D. Salgado, B. M. Farr, D. P. Calfee, *Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors*. *Clin. Infect. Dis.* **2003**, *36*, 131-139. DOI: 10.1086/345436.
- [17] J. F. Barrett, *MRSA: status and prospects for therapy? An evaluation of key papers on the topic of MRSA and antibiotic resistance*. *Expert Opin. Ther. Targets* **2004**, *8*, 515-519. DOI: 10.1517/14728222.8.6.515.

- [18] E. A. Eady, J. H. Cove, *Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus - an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections*. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **2003**, *16*, 103-124. DOI: 10.1097/01.aco.0000065071.06965.ca.
- [19] E. R. Choffnes, D. A. Relman, A. Mack, *Antibiotic resistance: implications for global health and novel intervention strategies: workshop summary*. National Academies Press, Washington D.C., **2010**.
- [20] A. F. Pozharskiĭ, A. R. Katritzky, A. T. Soldatenkov, *Heterocycles in life and society: an introduction to heterocyclic chemistry, biochemistry, and applications*. 2. Aufl., Wiley, Chichester (West Sussex), **2011**.
- [21] H. Vogel, C. S. Marvel, *Polybenzimidazoles, new thermally stable polymers*. *J. Polym. Sci.* **1961**, *50*, 511-539. DOI: 10.1002/pol.1961.1205015419.
- [22] Y. Landais, J. M. Vincent in *Category 4, Compounds with Two Carbon Heteroatom Bonds, Vol. 26* (Hrsg.: J. Cossy), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2005**, S. 647. DOI: 10.1055/sos-SD-026-00532.
- [23] B. M. Trost, G. Dong, J. A. Vance, *Cyclic 1,2-Diketones as Core Building Blocks: A Strategy for the Total Synthesis of (-)-Terpestacin*. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 6265-6277. DOI: 10.1002/chem.200903356.
- [24] K. L. Ameta, A. Dandia, *Multicomponent reactions: synthesis of bioactive heterocycles*. 1. Aufl., CRC Press, Boca Raton, **2017**.
- [25] R. P. Herrera, E. Marques-Lopez, *Multicomponent reactions: concepts and applications for design and synthesis*. 1. Aufl., Wiley, Hoboken, **2015**.
- [26] V. A. Chebanov, K. A. Gura, S. M. Desenko in *Synthesis of heterocycles via multicomponent reactions* (Hrsg.: R. V. A. Orru, E. Ruijter), Springer, Heidelberg, **2010**, S. 41-84. DOI: 10.1007/7081_2009_21.
- [27] J. Tsuji, *Transition metal reagents and catalysts: innovations in organic synthesis*. Wiley, New York, **2000**.
- [28] M. Beller, C. Bolm, *Transition metals for organic synthesis: building blocks and fine chemicals*. 2. Aufl., WILEY-VCH, Weinheim, **2004**.
- [29] I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *The Complementary Competitors: Palladium and Copper in C–N Cross-Coupling Reactions*. *Organometallics* **2012**, *31*, 7753-7808. DOI: 10.1021/om300683c.
- [30] J. Tsuji, *Palladium reagents and catalysts: new perspectives for the 21st century*. Wiley, New York, **2004**.
- [31] J. Tsuji, *Palladium in organic synthesis*. Springer, New York, **2005**.
- [32] J. J. Li, G. W. Gribble, *Palladium in heterocyclic chemistry: a guide for the synthetic chemist*. 2. Aufl., Elsevier, Amsterdam, **2007**.
- [33] A. Kumar, M. M. Mohammadi, M. T. Swihart, *Synthesis, growth mechanisms, and applications of palladium-based nanowires and other one-dimensional nanostructures*. *Nanoscale* **2019**, Vorabartikel. DOI: 10.1039/C9NR05835D.
- [34] X. Zeng, *Recent Advances in Catalytic Sequential Reactions Involving Hydroelement Addition to Carbon–Carbon Multiple Bonds*. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6864-6900. DOI: 10.1021/cr400082n.

- [35] T. J. J. Müller, *Sequential Catalysis Involving Metal-Catalyzed Cycloisomerizations and Cyclizations*. *Mol. Catal.* **2014**, 255-280. DOI: 10.1002/9783527673278.ch12.
- [36] D. B. Ramachary, S. Jain, *Sequential one-pot combination of multi-component and multi-catalysis cascade reactions: an emerging technology in organic synthesis*. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 1277-1300. DOI: 10.1039/C0OB00611D.
- [37] K. C. Nicolaou, *Molecules that changed the world: Evolution of the art of total synthesis over the last century*. 1. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [38] E. J. Corey, X.-M. Cheng, *The logic of chemical synthesis*. 1. Aufl., John Wiley & Sons Inc., New York, **1989**.
- [39] K. C. Nicolaou, J. S. Chen, *Classics in total synthesis III: further targets, strategies, methods*. 1. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [40] J. B. Hendrickson, *Systematic synthesis design. IV. Numerical codification of construction reactions*. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5784-5800. DOI: 10.1021/ja00853a023.
- [41] P. A. Wender, *Toward the ideal synthesis and molecular function through synthesis-informed design*. *Nat. Prod. Rep.* **2014**, 31, 433-440. DOI: 10.1039/C4NP00013G.
- [42] P. A. Wender, S. T. Handy, D. L. Wright, *Towards the ideal synthesis*. *Chem. Ind.-Lond.* **1997**, 765-769.
- [43] T. J. J. Müller, *Multicomponent reactions III*. *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, 15, 1974-1975. DOI: 10.3762/bjoc.15.192.
- [44] B. Ganem, *Strategies for Innovation in Multicomponent Reaction Design*. *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 463-472. DOI: 10.1021/ar800214s.
- [45] T. J. J. Müller, *Science of Synthesis: Multicomponent Reactions*. 1. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**.
- [46] S. Hassan, T. J. J. Müller, *Multicomponent Syntheses based upon Copper-Catalyzed Alkyne-Azide Cycloaddition*. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 617-666. DOI: 10.1002/adsc.201400904.
- [47] A. Dömling, W. Wang, K. Wang, *Chemistry and Biology Of Multicomponent Reactions*. *Chem. Rev.* **2012**, 112, 3083-3135. DOI: 10.1021/cr100233r.
- [48] P. Slobbe, E. Ruijter, R. V. A. Orru, *Recent applications of multicomponent reactions in medicinal chemistry*. *MedChemComm* **2012**, 3, 1189-1218. DOI: 10.1039/C2MD20089A.
- [49] B. B. Touré, D. G. Hall, *Natural Product Synthesis Using Multicomponent Reaction Strategies*. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 4439-4486. DOI: 10.1021/cr800296p.
- [50] B. H. Rotstein, S. Zaretsky, V. Rai, A. K. Yudin, *Small Heterocycles in Multicomponent Reactions*. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 8323-8359. DOI: 10.1021/cr400615v.
- [51] D. M. D'Souza, T. J. J. Müller, *Multi-component syntheses of heterocycles by transition-metal catalysis*. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1095-1108. DOI: 10.1039/B608235C.
- [52] L. Levi, T. J. J. Müller, *Multicomponent syntheses of functional chromophores*. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 2825-2846. DOI: 10.1039/C5CS00805K.
- [53] L. F. Tietze, *Domino Reactions in Organic Synthesis*. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115-136. DOI: 10.1021/cr950027e.

- [54] L. F. Tietze, U. Beifuss, *Sequential Transformations in Organic Chemistry: A Synthetic Strategy with a Future*. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 131-163. DOI: 10.1002/anie.199301313. *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137-170. DOI: 10.1002/ange.19931050204.
- [55] A. Dömling, I. Ugi, *Multicomponent Reactions with Isocyanides*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3168-3210. DOI: 10.1002/1521-3773(20000915)39:18<3168::AID-ANIE3168>3.0.CO;2-U. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3300-3344. DOI: 10.1002/1521-3757(20000915)112:18<3300::AID-ANGE3300>3.0.CO;2-Z.
- [56] A. Strecker, *Ueber die künstliche Bildung der Milchsäure und einen neuen, dem Glycocoll homologen Körper*. *Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27-45. DOI: 10.1002/jlac.18500750103.
- [57] A. Hantzsch, *Neue Bildungsweise von Pyrrolderivaten*. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 1474-1476. DOI: 10.1002/cber.189002301243.
- [58] B. Radziszewski, *Ueber Glyoxalin und seine Homologe*. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 2706-2708. DOI: 10.1002/cber.188201502245.
- [59] B. Radziszewski, *Ueber die Constitution des Lophins und verwandter Verbindungen*. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 1493-1496. DOI: 10.1002/cber.18820150207.
- [60] P. Biginelli, *Ueber Aldehyduramide des Acetessigäthers*. *Chem. Ber.* **1891**, *24*, 1317-1319. DOI: 10.1002/cber.189102401228.
- [61] M. Passerini, *Sopra gli isonitrili (I). Composto del p-isonitril-azobenzolo con acetone ed acido acetico*. *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, *51*, 126-129.
- [62] I. Ugi, C. Steinbrückner, *Über ein neues Kondensations-Prinzip*. *Angew. Chem.* **1959**, *72*, 267-268. DOI: 10.1002/ange.195907111110.
- [63] T. Lessing, T. J. J. Müller, *Sequentially Palladium-Catalyzed Processes in One-Pot Syntheses of Heterocycles*. *Appl. Sci.* **2015**, *5*, 1803-1836. DOI: 10.3390/app5041803.
- [64] K. J. Laidler, *A glossary of terms used in chemical kinetics, including reaction dynamics*. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 149-192. DOI: 10.1351/pac199668010149.
- [65] A. de Meijere, *Organometallics in Organic Synthesis: Introduction*. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2739-2740. DOI: 10.1021/cr000424b.
- [66] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines*. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467-4470. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)91094-3.
- [67] T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Arylation of Olefin with Aryl Iodide Catalyzed by Palladium*. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581-581. DOI: 10.1246/bcsj.44.581.
- [68] R. F. Heck, J. P. Nolley, *Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides*. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320-2322. DOI: 10.1021/jo00979a024.
- [69] A. O. King, N. Okukado, E.-i. Negishi, *Highly general stereo-, regio-, and chemo-selective synthesis of terminal and internal conjugated enynes by the Pd-catalysed reaction of alkynylzinc reagents with alkenyl halides*. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 683-684. DOI: 10.1039/C39770000683.
- [70] M. Kosugi, K. Sasazawa, Y. Shimizu, T. Migita, *Reactions of Allyltin Compounds III. Allylation of Aromatic Halides with Allyltributyltin in the Presence of*

Tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0). *Chem. Lett.* **1977**, 6, 301-302. DOI: 10.1246/cl.1977.301.

[71] D. Milstein, J. K. Stille, *A general, selective, and facile method for ketone synthesis from acid chlorides and organotin compounds catalyzed by palladium*. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3636-3638. DOI: 10.1021/ja00479a077.

[72] D. Azarian, S. S. Dua, C. Eaborn, D. R. M. Walton, *Reactions of organic halides with R³MMR₃ compounds (M = Si, Ge, Sn) in the presence of tetrakis(triarylphosphine)palladium*. *J. Organomet. Chem.* **1976**, 117, C55-C57. DOI: 10.1016/S0022-328X(00)91902-8.

[73] N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides*. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 3437-3440. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)95429-2.

[74] N. Miyaura, A. Suzuki, *Stereoselective synthesis of arylated (E)-alkenes by the reaction of alk-1-enylboranes with aryl halides in the presence of palladium catalyst*. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866-867. DOI: 10.1039/C39790000866.

[75] A. S. Guram, S. L. Buchwald, *Palladium-Catalyzed Aromatic Aminations with in situ Generated Aminostannanes*. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 7901-7902. DOI: 10.1021/ja00096a059.

[76] F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *Palladium-catalyzed formation of carbon-nitrogen bonds. Reaction intermediates and catalyst improvements in the hetero cross-coupling of aryl halides and tin amides*. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 5969-5970. DOI: 10.1021/ja00092a058.

[77] J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, R. Sieber, J. Sedlmeier, A. Sabel, *The Oxidation of Olefins with Palladium Chloride Catalysts*. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1962**, 1, 80-88. DOI: 10.1002/anie.196200801. *Angew. Chem.* **1962**, 74, 93-102. DOI: 10.1002/ange.19620740302.

[78] J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, R. Rüttinger, H. Kojer, *Katalytische Umsetzungen von Olefinen an Platinmetall-Verbindungen Das Consortium-Verfahren zur Herstellung von Acetaldehyd*. *Angew. Chem.* **1959**, 71, 176-182. DOI: 10.1002/ange.19590710503.

[79] T. J. Colacot, *The 2010 Nobel Prize in Chemistry: Palladium-Catalysed Cross-Coupling*. *Platinum Met. Rev.* **2011**, 55, 84-90. DOI: 10.1595/147106711x558301.

[80] D. E. Fogg, E. N. dos Santos, *Tandem catalysis: a taxonomy and illustrative review*. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 2365-2379. DOI: 10.1016/j.ccr.2004.05.012.

[81] A. J. Burke, V. R. Marinho, O. M. R. Furtado, *Recent Multiple Transition Metal Catalysed Single-Pot Reactions*. *Curr. Org. Synth.* **2010**, 7, 94-119. DOI: 10.2174/157017910790820283.

[82] N. T. Patil, V. S. Shinde, B. Gajula, *A one-pot catalysis: the strategic classification with some recent examples*. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 211-224. DOI: 10.1039/C1OB06432K.

[83] J. M. Lee, Y. Na, H. Han, S. Chang, *Cooperative multi-catalyst systems for one-pot organic transformations*. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 302-312. DOI: 10.1039/B309033G.

[84] I. Held, P. von den Hoff, D. S. Stephenson, H. Zipse, *Domino Catalysis in the Direct Conversion of Carboxylic Acids to Esters*. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 1891-1900. DOI: 10.1002/adsc.200800268.

[85] W. M. Czaplik, M. Mayer, A. Jacobi von Wangelin, *Domino Iron Catalysis: Direct Aryl-Alkyl Cross-Coupling*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 607-610.

DOI: 10.1002/anie.200804434. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 616-620.
DOI: 10.1002/ange.200804434.

[86] Q. Liu, L. Wu, H. Jiao, X. Fang, R. Jackstell, M. Beller, *Domino Catalysis: Palladium-Catalyzed Carbonylation of Allylic Alcohols to β,γ -Unsaturated Esters*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8064-8068. DOI: 10.1002/anie.201303850. *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 8222-8226. DOI: 10.1002/ange.201303850.

[87] P. A. Evans, J. E. Robinson, *Regio- and Diastereoselective Tandem Rhodium-Catalyzed Allylic Alkylation/Pauson-Khand Annulation Reactions*. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4609-4610. DOI: 10.1021/ja015531h.

[88] J. Louie, C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *Tandem Catalysis: The Sequential Mediation of Olefin Metathesis, Hydrogenation, and Hydrogen Transfer with Single-Component Ru Complexes*. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11312-11313. DOI: 10.1021/ja016431e.

[89] S. U. Son, K. H. Park, Y. K. Chung, *Sequential Actions of Cobalt Nanoparticles and Palladium(II) Catalysts: Three-Step One-Pot Synthesis of Fenestranes from an Enyne and an Alkyne Diester*. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6838-6839. DOI: 10.1021/ja0260420.

[90] A. N. Thadani, V. H. Rawal, *Stereospecific Synthesis of Highly Substituted Skipped Dienes through Multifunctional Palladium Catalysis*. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4317-4320. DOI: 10.1021/ol0269594.

[91] J. Cossy, F. Bargiggia, S. BouzBouz, *Tandem Cross-Metathesis/Hydrogenation/Cyclization Reactions by Using Compatible Catalysts*. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 459-462. DOI: 10.1021/ol027347m.

[92] Y. Yamamoto, Y.-i. Nakagai, K. Itoh, *Ruthenium-Catalyzed One-Pot Double Allylation/Cycloisomerization of 1,3-Dicarbonyl Compounds Leading to exo-Methylenecyclopentanes*. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 231-236. DOI: 10.1002/chem.200305340.

[93] A. Ajamian, J. L. Gleason, *Two Birds with One Metallic Stone: Single-Pot Catalysis of Fundamentally Different Transformations*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3754-3760. DOI: 10.1002/anie.200301727. *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3842-3848. DOI: 10.1002/ange.200301727.

[94] J.-C. Wasilke, S. J. Obrey, R. T. Baker, G. C. Bazan, *Concurrent Tandem Catalysis*. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1001-1020. DOI: 10.1021/cr020018n.

[95] A. C. Götzinger, T. J. J. Müller, *Rapid access to unsymmetrical tolans and alkynones by sequentially palladium-catalyzed one-pot processes*. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 3498-3500. DOI: 10.1039/c6ob00483k.

[96] T. J. J. Müller in *Metal Catalyzed Cascade Reactions*, Vol. 19 (Hrsg.: T. J. J. Müller), Springer, Berlin, **2006**, S. 149-205. DOI: 10.1007/3418_012.

[97] X. Tan, B. Liu, X. Li, B. Li, S. Xu, H. Song, B. Wang, *Rhodium-Catalyzed Cascade Oxidative Annulation Leading to Substituted Naphtho[1,8-bc]pyrans by Sequential Cleavage of C(sp²)-H/C(sp³)-H and C(sp²)-H/O-H Bonds*. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16163-16166. DOI: 10.1021/ja3075242.

[98] S. W. Youn, *Rhodium-Catalyzed Tandem Transformations with Organoboron Reagents: Sequential Multiple C-C Bond Formations*. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *2009*, 2597-2605. DOI: 10.1002/ejoc.200900001.

[99] N. Körber, T. J. J. Müller, *Rhodium-Catalyzed Stereoselective Alder-Ene Reactions and First Sequential Transformations*. *Chem. Today Chim. Oggi* **2006**, *24*, 22-29. DOI: 10.1002/chin.200746237.

- [100] C. Bruneau, S. Dérien, P. H. Dixneuf in *Metall Catalyzed Cascade Reactions, Vol. 19* (Hrsg.: T. J. J. Müller), Springer, Berlin, **2006**, S. 295-326. DOI: 10.1007/3418_010.
- [101] J. Drews, *Drug Discovery: A Historical Perspective. Science* **2000**, *287*, 1960-1964. DOI: 10.1126/science.287.5460.1960.
- [102] S. Omura, Y. Iwai, A. Hirano, A. Nakagawa, J. Awaya, H. Tsuchya, Y. Takahashi, R. Masuma, *A new alkaloid AM-2282 OF Streptomyces origin. Taxonomy, fermentation, isolation and preliminary characterization. J. Antibiot. (Tokyo)* **1977**, *30*, 275-282. DOI: 10.7164/antibiotics.30.275.
- [103] T. Tamaoki, H. Nomoto, I. Takahashi, Y. Kato, M. Morimoto, F. Tomita, *Staurosporine, a potent inhibitor of phospholipidCa⁺⁺dependent protein kinase. Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1986**, *135*, 397-402. DOI: 10.1016/0006-291X(86)90008-2.
- [104] P. Cohen, *Protein kinases — the major drug targets of the twenty-first century? Nat. Rev. Drug Discov.* **2002**, *1*, 309-315. DOI: 10.1038/nrd773.
- [105] G. W. Gribble, S. J. Berthel in *A Survey of Indolo[2,3-a]carbazole Alkaloids and Related Natural Products, Vol. 12* (Hrsg.: Atta-ur-Rahman), Elsevier, Amsterdam, **1993**, S. 365-409. DOI: 10.1016/B978-0-444-89366-6.70015-0.
- [106] H. Nakano, S. Ōmura, *Chemical biology of natural indolocarbazole products: 30 years since the discovery of staurosporine. J. Antibiot.* **2009**, *62*, 17-26. DOI: 10.1038/ja.2008.4.
- [107] D. E. Nettleton, T. W. Doyle, B. Krishnan, G. K. Matsumoto, J. Clardy, *Isolation and structure of rebeccamycin - a new antitumor antibiotic from nocardia aerocoligenes. Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4011-4014. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)89280-1.
- [108] W. Steglich, B. Steffan, L. Kopanski, G. Eckhardt, *Indole Pigments from the Fruiting Bodies of the Slime Mold Arcyria denudata. Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 459-460. DOI: 10.1002/anie.198004591. *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 463-464. DOI: 10.1002/ange.19800920607.
- [109] F.-Y. Chang, M. A. Ternei, P. Y. Calle, S. F. Brady, *Discovery and Synthetic Refactoring of Tryptophan Dimer Gene Clusters from the Environment. J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17906-17912. DOI: 10.1021/ja408683p.
- [110] R. Bonjouklian, T. A. Smitka, L. E. Doolin, R. M. Molloy, M. Debono, S. A. Shaffer, R. E. Moore, J. B. Stewart, G. M. L. Patterson, *Tjipanazoles, new antifungal agents from the blue-green alga Tolypothrix tjipanasensis. Tetrahedron* **1991**, *47*, 7739-7750. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)81932-3.
- [111] T. Sasaki, I. I. Ohtani, J. Tanaka, T. Higa, *Iheyamines, new cytotoxic bisindole pigments from a colonial ascidian, Polycitorella sp. Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 303-306. DOI: 10.1016/S0040-4039(98)02296-5.
- [112] D. E. Williams, J. Davies, B. O. Patrick, H. Bottriell, T. Tarling, M. Roberge, R. J. Andersen, *Cladoniamides A-G, Tryptophan-Derived Alkaloids Produced in Culture by Streptomyces uncialis. Org. Lett.* **2008**, *10*, 3501-3504. DOI: 10.1021/ol801274c.
- [113] J. T. Kuethe, A. Wong, I. W. Davies, *Effective Strategy for the Preparation of Indolocarbazole Aglycons and Glycosides: Total Synthesis of Tjipanazoles B, D, E, and I. Org. Lett.* **2003**, *5*, 3721-3723. DOI: 10.1021/ol035418r.
- [114] A. C. Lindsay, I. K. H. Leung, J. Sperry, *Synthesis of the Azepinobisindole Alkaloid Iheyamine A Enabled by a Cross-Mannich Reaction. Org. Lett.* **2016**, *18*, 5404-5407. DOI: 10.1021/acs.orglett.6b02798.

- [115] B. C. Loosley, R. J. Andersen, G. R. Dake, *Total Synthesis of Cladoniamide G*. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1152-1154. DOI: 10.1021/ol400055v.
- [116] K.-J. Chang, M. K. Chae, C. Lee, J.-Y. Lee, K.-S. Jeong, *Biindolyl-based molecular clefts that bind anions by hydrogen-bonding interactions*. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6385-6388. DOI: 10.1016/j.tetlet.2006.06.157.
- [117] J.-Y. Lee, M.-H. Lee, K.-S. Jeong, *Synthesis and Binding Properties of Anion Receptors Containing Multiple Hydrogen Bond Donors*. *Supramol. Chem.* **2007**, *19*, 257-263. DOI: 10.1080/10610270701294472.
- [118] U. I. Kim, J. m. Suk, V. R. Naidu, K. S. Jeong, *Folding and Anion-Binding Properties of Fluorescent Oligoindole Foldamers*. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11406-11414. DOI: 10.1002/chem.200801713.
- [119] T. Baumann, R. Brückner, *Atropselective Dibrominations of a 1,1'-Disubstituted 2,2'-Biindolyl with Diverging Point-to-Axial Asymmetric Inductions. Deriving 2,2'-Biindolyl-3,3'-diphosphane Ligands for Asymmetric Catalysis*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4714-4719. DOI: 10.1002/anie.201806294. *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 4762-4768. DOI: 10.1002/ange.201806294.
- [120] N. S. Kumar, E. M. Dullaghan, B. B. Finlay, H. Gong, N. E. Reiner, J. Jon Paul Selvam, L. M. Thorson, S. Campbell, N. Vitko, A. R. Richardson, R. Zoraghi, R. N. Young, *Discovery and optimization of a new class of pyruvate kinase inhibitors as potential therapeutics for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections*. *Biorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 1708-1725. DOI: 10.1016/j.bmc.2014.01.020.
- [121] J. L. Wood, B. M. Stoltz, H.-J. Dietrich, D. A. Pflum, D. T. Petsch, *Design and Implementation of an Efficient Synthetic Approach to Furanosylated Indolocarbazoles: Total Synthesis of (+)- and (-)-K252a*. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9641-9651. DOI: 10.1021/ja9713035.
- [122] S. C. Pelly, C. J. Parkinson, W. A. L. van Otterlo, C. B. de Koning, *Metathesis Reactions for the Synthesis of Ring-Fused Carbazoles*. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10474-10481. DOI: 10.1021/jo051826s.
- [123] C. Koradin, W. Dohle, A. L. Rodriguez, B. Schmid, P. Knochel, *Synthesis of polyfunctional indoles and related heterocycles mediated by cesium and potassium bases*. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 1571-1587. DOI: 10.1016/S0040-4020(03)00073-5.
- [124] G. Abbiati, A. Arcadi, E. Beccalli, G. Bianchi, F. Marinelli, E. Rossi, *Synthesis of 3,3'-disubstituted-2,2'-biindolyls through sequential palladium-catalysed reactions of 2,2,2-trifluoro-N-(2-(4-[2,2,2-trifluoro-acetylamino]-phenyl)-buta-1,3-dienyl)-phenyl)-acetamide with organic halides/triflates*. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 3033-3039. DOI: 10.1016/j.tet.2006.01.041.
- [125] A. Arcadi, G. Bianchi, F. Marinelli, *Gold(III)-Catalyzed Annulation of 2-Alkynylanilines: A Mild and Efficient Synthesis of Indoles and 3-Haloindoles*. *Synthesis* **2004**, *2004*, 610-618. DOI: 10.1055/s-2004-815947.
- [126] E. Kumaran, W. Y. Fan, W. K. Leong, *[Cp*IrCl₂]₂ Catalyzed Formation of 2,2'-Biindoles from 2-Ethynylanilines*. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1342-1345. DOI: 10.1021/ol5000692.
- [127] A. García-Rubia, B. Urones, R. Gómez Arrayás, J. C. Carretero, *PdII-Catalysed C-H Functionalisation of Indoles and Pyrroles Assisted by the Removable N-(2-Pyridyl)sulfonyl Group: C2-Alkenylation and Dehydrogenative Homocoupling*. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9676-9685. DOI: 10.1002/chem.201001126.

- [128] J. Le, Y. Gao, Y. Ding, C. Jiang, *Cu-mediated C2-dehydrogenative homocoupling of indoles via C–H activation assisted by a removable N-pyrimidyl group*. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1728-1731. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.03.027.
- [129] J. Bergman, N. Eklund, *Synthesis of 2,2'-biindolyls by coupling reactions*. *Tetrahedron* **1980**, *36*, 1439-1443. DOI: 10.1016/0040-4020(80)85059-9.
- [130] R. L. Hudkins, J. L. Diebold, F. D. Marsh, *Synthesis Of 2-Aryl- and 2-Vinyl-1H-indoles via Palladium-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl and Vinyl Halides with 1-Carboxy-2-(tributylstannyl)indole*. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6218-6220. DOI: 10.1021/jo00124a048.
- [131] C. A. Merlic, Y. You, D. M. McInnes, A. L. Zechman, M. M. Miller, Q. Deng, *Benzannulation reactions of Fischer carbene complexes for the synthesis of indolocarbazoles*. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5199-5212. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)00360-X.
- [132] F. Klukas, Inaugural-Dissertation, *Neuartige Multikomponentensynthesen von funktionellen Heterocyclen auf Basis von Butadiin-Zwischenstufen*, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **2015**.
- [133] R. D. Stephens, C. E. Castro, *The Substitution of Aryl Iodides with Cuprous Acetylides. A Synthesis of Tolanes and Heterocyclics¹*. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313-3315. DOI: 10.1021/jo01047a008.
- [134] H. A. Dieck, F. R. Heck, *Palladium catalyzed synthesis of aryl, heterocyclic and vinylic acetylene derivatives*. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259-263. DOI: 10.1016/S0022-328X(00)94049-X.
- [135] L. Cassar, *Synthesis of aryl- and vinyl-substituted acetylene derivatives by the use of nickel and palladium complexes*. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 253-257. DOI: 10.1016/S0022-328X(00)94048-8.
- [136] D. Wang, S. Gao, *Sonogashira coupling in natural product synthesis*. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 556-566. DOI: 10.1039/C3QO00086A.
- [137] M. Bakherad, *Recent progress and current applications of Sonogashira coupling reaction in water*. *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, *27*, 125-140. DOI: 10.1002/aoc.2931.
- [138] M. Schilz, H. Plenio, *A Guide to Sonogashira Cross-Coupling Reactions: The Influence of Substituents in Aryl Bromides, Acetylenes, and Phosphines*. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2798-2807. DOI: 10.1021/jo202644g.
- [139] A. Biffis, P. Centomo, A. Del Zotto, M. Zecca, *Pd Metal Catalysts for Cross-Couplings and Related Reactions in the 21st Century: A Critical Review*. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 2249-2295. DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00443.
- [140] R. Chinchilla, C. Nájera, *Recent advances in Sonogashira reactions*. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5084-5121. DOI: 10.1039/C1CS15071E.
- [141] H. Doucet, J.-C. Hierso, *Palladium-Based Catalytic Systems for the Synthesis of Conjugated Enynes by Sonogashira Reactions and Related Alkynylations*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 834-871. DOI: 10.1002/anie.200602761. *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 850-888. DOI: 10.1002/ange.200602761.
- [142] R. Chinchilla, C. Nájera, *The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry*. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874-922. DOI: 10.1021/cr050992x.
- [143] L. Xue, Z. Lin, *Theoretical aspects of palladium-catalysed carbon-carbon cross-coupling reactions*. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1692-1705. DOI: 10.1039/B814973A.

- [144] G. P. McGlacken, I. J. S. Fairlamb, *Palladium-Catalysed Cross-Coupling and Related Processes: Some Interesting Observations That Have Been Exploited in Synthetic Chemistry*. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2009, 4011-4029. DOI: 10.1002/ejoc.200900139.
- [145] H. Li, G. A. Grasa, T. J. Colacot, *A Highly Efficient, Practical, and General Route for the Synthesis of (R3P)2Pd(0): Structural Evidence on the Reduction Mechanism of Pd(II) to Pd(0)*. *Org. Lett.* **2010**, 12, 3332-3335. DOI: 10.1021/ol101106z.
- [146] C. Gottardo, T. M. Kraft, M. S. Hossain, P. V. Zawada, H. M. Muchall, *Linear free-energy correlation analysis of the electronic effects of the substituents in the Sonogashira coupling reaction*. *Can. J. Chem.* **2008**, 86, 410-415. DOI: 10.1139/v08-038.
- [147] M. R. an der Heiden, H. Plenio, S. Immel, E. Burello, G. Rothenberg, H. C. J. Hoefsloot, *Insights into Sonogashira Cross-Coupling by High-Throughput Kinetics and Descriptor Modeling*. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 2857-2866. DOI: 10.1002/chem.200701418.
- [148] M. Beaupérin, A. Job, H. Cattet, S. Royer, P. Meunier, J.-C. Hierso, *Copper(I) Iodide Polyphosphine Adducts at Low Loading for Sonogashira Alkynylation of Demanding Halide Substrates: Ligand Exchange Study between Copper and Palladium*. *Organometallics* **2010**, 29, 2815-2822. DOI: 10.1021/om1003336.
- [149] A. H. Oskooie, M. M. Heravi, K. F. Behbahani, *A Facile, Mild And Efficient One-Pot Synthesis of 2-Substituted Indole Derivatives Catalyzed By Pd(PPh3)2Cl2*. *Molecules* **2007**, 12, 1438-1446. DOI: 10.3390/12071438.
- [150] G. W. Kabalka, L. Wang, R. M. Pagni, *Sonogashira coupling and cyclization reactions on alumina: a route to aryl alkynes, 2-substituted-benzo[b]furans and 2-substituted-indoles*. *Tetrahedron* **2001**, 57, 8017-8028. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)00774-8.
- [151] M. Pal, V. Subramanian, K. R. Yeleswarapu, *Pd/C mediated synthesis of 2-substituted benzo[b]furans/nitrobenzo[b]furans in water*. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 8221-8225. DOI: 10.1016/j.tetlet.2003.09.080.
- [152] W.-M. Dai, K. W. Lai, *Chemistry of aminophenols. Part 3: First synthesis of nitrobenzo[b]furans via a coupling–cyclization approach*. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9377-9380. DOI: 10.1016/S0040-4039(02)02333-X.
- [153] S. Debnath, S. Mondal, *One-Pot Sonogashira Coupling–Cyclization toward Regioselective Synthesis of Benzosultams*. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 3940-3948. DOI: 10.1021/acs.joc.5b00274.
- [154] S. Kumar, R. K. Saunthwal, T. Aggarwal, S. K. R. Kotla, A. K. Verma, *Palladium meets copper: one-pot tandem synthesis of pyrido fused heterocycles via Sonogashira conjoined electrophilic cyclization*. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 9063-9071. DOI: 10.1039/C6OB01539E.
- [155] C. S. Cho, *Palladium-catalyzed Sonogashira coupling reaction followed by isomerization and cyclization*. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 4094-4097. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2005.06.002.
- [156] A. E. Kulyashova, E. V. Mikheeva, N. A. Danilkina, I. A. Balova, *Synthesis of 2-(buta-1,3-diyynyl)-N,N-dimethylanilines Using Reductive Methylation Step*. *Mendeleev Commun.* **2014**, 24, 102-104. DOI: 10.1016/j.mencom.2014.03.013.
- [157] J. D. Spence, M. L. Lackie, N. A. Clayton, S. A. Toscano, M. A. Farmer, E. Popova, M. M. Olmstead, *Syntheses, structure, and reactivity of acyclic enetriyne and enetetrayne derivatives*. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1569-1572. DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.01.076.

- [158] T. Matsuda, S. Kadowaki, M. Murakami, *Ruthenium-catalysed double trans-hydrosilylation of 1,4-diarylbuta-1,3-diyne leading to 2,5-diarylsiloles*. *Chem. Commun.* **2007**, 2627-2629. DOI: 10.1039/B703397D.
- [159] O. S. d. R. Barros, A. Favero, C. W. Nogueira, P. H. Menezes, G. Zeni, *Palladium-catalyzed cross-coupling of 2-haloselenophene with terminal alkynes in the absence of additive*. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2179-2182. DOI: 10.1016/j.tetlet.2006.01.118.
- [160] W. B. Wan, M. M. Haley, *Carbon Networks Based on Dehydrobenzoannulenes. 4. Synthesis of "Star" and "Trefoil" Graphdiyne Substructures via Sixfold Cross-Coupling of Hexaiodobenzene*. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3893-3901. DOI: 10.1021/jo010183n.
- [161] B. M. Trost, V. S. Chan, D. Yamamoto, *Enantioselective ProPhenol-Catalyzed Addition of 1,3-Diyne to Aldehydes to Generate Synthetically Versatile Building Blocks and Diyne Natural Products*. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5186-5192. DOI: 10.1021/ja910656b.
- [162] B. C. Doak, M. J. Scanlon, J. S. Simpson, *Synthesis of Unsymmetrical 1,1'-Disubstituted Bis(1,2,3-triazole)s Using Monosilylbutadiynes*. *Org. Lett.* **2011**, 13, 537-539. DOI: 10.1021/ol102852z.
- [163] Y. Li, X. Cui, K. Dong, K. Junge, M. Beller, *Utilization of CO₂ as a C₁ Building Block for Catalytic Methylation Reactions*. *ACS Catal.* **2017**, 7, 1077-1086. DOI: 10.1021/acscatal.6b02715.
- [164] Q. Liu, L. Wu, R. Jackstell, M. Beller, *Using carbon dioxide as a building block in organic synthesis*. *Nat. Commun.* **2015**, 6, 5933. DOI: 10.1038/ncomms6933.
- [165] S. Dabral, T. Schaub, *The Use of Carbon Dioxide (CO₂) as a Building Block in Organic Synthesis from an Industrial Perspective*. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 223-246. DOI: 10.1002/adsc.201801215.
- [166] V. V. Pagar, T. V. RajanBabu, *Tandem catalysis for asymmetric coupling of ethylene and enynes to functionalized cyclobutanes*. *Science* **2018**, 361, 68-72. DOI: 10.1126/science.aat6205.
- [167] S. Tang, D. Wang, Y. Liu, L. Zeng, A. Lei, *Cobalt-catalyzed electrooxidative C-H/N-H [4+2] annulation with ethylene or ethyne*. *Nat. Commun.* **2018**, 9, 798. DOI: 10.1038/s41467-018-03246-4.
- [168] K. P. C. Vollhardt, *Transition-metal-catalyzed acetylene cyclizations in organic synthesis*. *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 1-8. DOI: 10.1021/ar50109a001.
- [169] Q. Qin, X. Luo, J. Wei, Y. Zhu, X. Wen, S. Song, N. Jiao, *Acetonitrile Activation: An Effective Two-Carbon Unit for Cyclization*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 4376-4380. DOI: 10.1002/anie.201900947. *Angew. Chem.* **2019**, 131, 4420-4424. DOI: 10.1002/ange.201900947.
- [170] B. Willy, T. J. J. Müller, *Multi-component Heterocycle Syntheses via Catalytic Generation of Alkynes*. *Curr. Org. Chem.* **2009**, 13, 1777-1790. DOI: 10.2174/138527209789630479.
- [171] P. Niesobski, F. Klukas, H. Berens, G. Makhloufi, C. Janiak, T. J. J. Müller, *De Novo Ring-Forming Consecutive Four-Component Syntheses of 4-Pyrazolyl-1,2,3-triazoles from (Triisopropylsilyl)butadiyne as a C₄ Building Block*. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 4851-4858. DOI: 10.1021/acs.joc.8b00430.
- [172] T. Lessing, H. v. Mark, T. J. J. Müller, *Substituted 1H-1,2,3-Triazol-4-yl-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridines by De Novo One-Pot Ring-Forming Coupling/Cyclization/Desilylation Cu Alkyne/Azide Cycloaddition (AAC) Sequence*. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 8974-8979. DOI: 10.1002/chem.201801632.

- [173] T. Lessing, Inaugural-Dissertation, *Neuartige Multikomponentenreaktionen zur Darstellung von substituierten (Aza)indolen auf Basis der Sonogashira-Kupplung*, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **2016**.
- [174] C. M. Le, X. Hou, T. Sperger, F. Schoenebeck, M. Lautens, *An Exclusively trans-Selective Chlorocarbonylation of Alkynes Enabled by a Palladium/Phosphaadamantane Catalyst*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15897-15900. DOI: 10.1002/anie.201507883. *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 16127-16131. DOI: 10.1002/ange.201507883.
- [175] Z. Chen, H. Li, G. Cao, J. Xu, M. Miao, H. Ren, *Copper-Catalyzed Double C–N Bond Formation for the Synthesis of Diverse Benzimidazoles from N-Alkyl-2-iodoaniline and Sodium Azide*. *Synlett* **2017**, *13*, 504-508. DOI: 10.1055/s-0036-1588086.
- [176] M. A. Wikler, *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 26th ed. *CLSI supplement M100S*. Wayne, PA: *Clinical and Laboratory Standards Institute*; 2016. . 17. Aufl., *Clinical and Laboratory Standards Institute*, Wayne (PA), **2007**.
- [177] C. B. Andrade, D. B. Carvalho, O. S. Trefzger, N. M. Kassab, P. G. Guerrero Jr, S. L. Barbosa, C. Y. K. Shiguemoto, A. C. M. Baroni, *One-Pot Synthesis of Unsymmetrical 1,3-Butadiyne Derivatives and their Application in the Synthesis of Unsymmetrical 2,5-Diarylthiophenes*. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 696-704. DOI: 10.1002/ejoc.201801242.
- [178] S. F. Mayer, A. Steinreiber, R. V. A. Orru, K. Faber, *Chemoenzymatic Asymmetric Total Syntheses of Antitumor Agents (3R,9R,10R)- and (3S,9R,10R)-Panaxytriol and (R)- and (S)-Falcarinol from Panax ginseng Using an Enantioconvergent Enzyme-Triggered Cascade Reaction*. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9115-9121. DOI: 10.1021/jo020073w.
- [179] A. L. K. Shi Shun, R. R. Tykwinski, *Synthesis of Naturally Occurring Polyynes*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1034-1057. DOI: 10.1002/anie.200502071. *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1050-1073. DOI: 10.1002/ange.200502071.
- [180] J.-E. Lee, J. Yang, D. Kim, *Single-molecule fluorescence dynamics of a butadiyne-linked porphyrin dimer: the effect of conformational flexibility in host polymers*. *Faraday Discuss.* **2012**, *155*, 277-288. DOI: 10.1039/C1FD00082A.
- [181] F. Cataldo, L. Ravagnan, E. Cinquanta, I. E. Castelli, N. Manini, G. Onida, P. Milani, *Synthesis, Characterization, and Modeling of Naphthyl-Terminated sp Carbon Chains: Dinaphthylpolyynes*. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 14834-14841. DOI: 10.1021/jp104863v.
- [182] S. Kramer, J. L. H. Madsen, M. Rottländer, T. Skrydstrup, *Access to 2,5-Diamidopyrroles and 2,5-Diamidofurans by Au(I)-Catalyzed Double Hydroamination or Hydration of 1,3-Diynes*. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2758-2761. DOI: 10.1021/ol1008685.
- [183] Q. Zheng, R. Hua, *CuCl-catalyzed cycloaddition of 1,3-butadiynes with primary amines: an atom-economic process for synthesis of 1,2,5-trisubstituted pyrroles*. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4512-4514. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.06.092.
- [184] H. Jiang, W. Zeng, Y. Li, W. Wu, L. Huang, W. Fu, *Copper(I)-Catalyzed Synthesis of 2,5-Disubstituted Furans and Thiophenes from Haloalkynes or 1,3-Diynes*. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5179-5183. DOI: 10.1021/jo300692d.
- [185] Q. Zheng, R. Hua, J. Jiang, L. Zhang, *A general approach to arylated furans, pyrroles, and thiophenes*. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8252-8256. DOI: 10.1016/j.tet.2014.09.025.
- [186] G. Zhang, H. Yi, H. Chen, C. Bian, C. Liu, A. Lei, *Trisulfur Radical Anion as the Key Intermediate for the Synthesis of Thiophene via the Interaction between Elemental Sulfur and NaOtBu*. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6156-6159. DOI: 10.1021/ol503015b.

- [187] J. Tang, X. Zhao, *Synthesis of 2,5-disubstituted thiophenes via metal-free sulfur heterocyclization of 1,3-diyne with sodium hydrosulfide*. *RSC Adv.* **2012**, 2, 5488-5490. DOI: 10.1039/C2RA20326J.
- [188] D. Alves, C. Luchese, C. W. Nogueira, G. Zeni, *Electrophilic Cyclization of (Z)-Selenoenynes: Synthesis and Reactivity of 3-Iodoselenophenes*. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6726-6734. DOI: 10.1021/jo070835t.
- [189] M. M. Bassaco, M. P. Fortes, T. S. Kaufman, C. C. Silveira, *Metal-free synthesis of 3,5-disubstituted 1H- and 1-aryl-1H-pyrazoles from 1,3-diyne-indole derivatives employing two successive hydroaminations*. *RSC Adv.* **2015**, 5, 21112-21124. DOI: 10.1039/C4RA16439C.
- [190] L. Wang, X. Yu, X. Feng, M. Bao, *Synthesis of 3,5-Disubstituted Pyrazoles via Cope-Type Hydroamination of 1,3-Dialkynes*. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 1693-1698. DOI: 10.1021/jo302732v.
- [191] M. M. Bassaco, M. P. Fortes, D. F. Back, T. S. Kaufman, C. C. Silveira, *An eco-friendly synthesis of novel 3,5-disubstituted-1,2-isoxazoles in PEG-400, employing the Et₃N-promoted hydroamination of symmetric and unsymmetric 1,3-diyne-indole derivatives*. *RSC Adv.* **2014**, 4, 60785-60797. DOI: 10.1039/C4RA11571F.
- [192] L. Wang, X. Yu, X. Feng, M. Bao, *Synthesis of 3,5-Disubstituted Isoxazoles via Cope-Type Hydroamination of 1,3-Dialkynes*. *Org. Lett.* **2012**, 14, 2418-2421. DOI: 10.1021/ol300872e.
- [193] Naveen, S. A. Babu, G. Kaur, N. A. Aslam, M. Karanam, *Glaser–Eglinton–Hay sp–sp coupling and macrocyclization: construction of a new class of polyether macrocycles having a 1,3-diyne unit*. *RSC Adv.* **2014**, 4, 18904-18916. DOI: 10.1039/C4RA02174F.
- [194] R. Maurya, R. Singh, M. Deepak, S. S. Handa, P. P. Yadav, P. K. Mishra, *Constituents of Pterocarpus marsupium: an ayurvedic crude drug*. *Phytochemistry* **2004**, 65, 915-920. DOI: 10.1016/j.phytochem.2004.01.021.
- [195] K. C. Nicolaou, D. L. F. Gray, J. Tae, *Total Synthesis of Hamigerans and Analogues Thereof. Photochemical Generation and Diels–Alder Trapping of Hydroxy-o-quinodimethanes*. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, 126, 613-627. DOI: 10.1021/ja030498f.
- [196] R. Worayuthakarn, S. Boonya-udtayan, S. Ruchirawat, N. Thasana, *Total Synthesis of Unsymmetrical Benzils, Scandione and Calophione*. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 2496-2507. DOI: 10.1002/ejoc.201301722.
- [197] R. Worayuthakarn, S. Boonya-udtayan, E. Arom-oon, P. Ploypradith, S. Ruchirawat, N. Thasana, *Synthesis of Unsymmetrical Benzil Licoagrodione*. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 7432-7435. DOI: 10.1021/jo8013353.
- [198] W. Li, Y. Asada, T. Yoshikawa, *Antimicrobial Flavonoids from Glycyrrhiza glabra Hairy Root Cultures*. *Planta. Med.* **1998**, 64, 746-747. DOI: 10.1055/s-2006-957571.
- [199] W. Mahabusarakam, S. Deachathai, S. Phongpaichit, C. Jansakul, W. C. Taylor, *A benzil and isoflavone derivatives from Derris scandens Benth.* *Phytochemistry* **2004**, 65, 1185-1191. DOI: 10.1016/j.phytochem.2004.03.006.
- [200] J. i. Kobayashi, T. Murayama, M. Ishibashi, S. Kosuge, M. Takamatsu, Y. Ohizumi, H. Kobayashi, T. Ohta, S. Nozoe, S. Takuma, *Hyrtiosins A and B, new indole alkaloids from the Okinawan marine sponge Hyrtios erecta*. *Tetrahedron* **1990**, 46, 7699-7702. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)90065-1.

- [201] S. Ganapaty, G. V. K. Srilakshmi, S. T. Pannakal, H. Rahman, H. Laatsch, R. Brun, *Cytotoxic benzil and coumestan derivatives from Tephrosia calophylla*. *Phytochemistry* **2009**, *70*, 95-99. DOI: 10.1016/j.phytochem.2008.10.009.
- [202] C. Mousset, A. Giraud, O. Provot, A. Hamze, J. Bignon, J.-M. Liu, S. Thoret, J. Dubois, J.-D. Brion, M. Alami, *Synthesis and antitumor activity of benzils related to combretastatin A-4*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 3266-3271. DOI: 10.1016/j.bmcl.2008.04.053.
- [203] T. Corrales, F. Catalina, C. Peinado, N. S. Allen, *Free radical macrophotoinitiators: an overview on recent advances*. *J. Photochem. Photobiol. A* **2003**, *159*, 103-114. DOI: 10.1016/S1010-6030(03)00175-8.
- [204] J. Mosnáček, R. G. Weiss, I. Lukáč, *Preparation of 4-Vinylbenzil and Photochemical Properties of Its Homopolymer and Copolymer with Styrene*. *Macromolecules* **2004**, *37*, 1304-1311. DOI: 10.1021/ma030213j.
- [205] B. I. Ita, O. E. Offiong, *The study of the inhibitory properties of benzoin, benzil, benzoin-(4-phenylthiosemicarbazone) and benzil-(4-phenylthiosemicarbazone) on the corrosion of mild steel in hydrochloric acid*. *Mater. Chem. Phys.* **2001**, *70*, 330-335. DOI: 10.1016/S0254-0584(00)00476-4.
- [206] S. E. Wolkenberg, D. D. Wisnoski, W. H. Leister, Y. Wang, Z. Zhao, C. W. Lindsley, *Efficient Synthesis of Imidazoles from Aldehydes and 1,2-Diketones Using Microwave Irradiation*. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1453-1456. DOI: 10.1021/ol049682b.
- [207] K. Iwata, H. Yamaguchi, T. Hiratani, *Mode of action of clotrimazole*. *Sabouraudia* **1973**, *11*, 158-166. DOI: 10.1080/00362177385190321.
- [208] K. E. Pallett, S. M. Cramp, J. P. Little, P. Veerasekaran, A. J. Crudace, A. E. Slater, *Isoxafutole: the background to its discovery and the basis of its herbicidal properties*. *Pest Manag. Sci.* **2001**, *57*, 133-142. DOI: 10.1002/1526-4998(200102)57:2<133::AID-PS276>3.0.CO;2-0.
- [209] P. Hu, Q. Wang, Y. Yan, S. Zhang, B. Zhang, Z. Wang, *CuI-catalyzed and air promoted oxidative cyclization for one-pot synthesis of polyarylated oxazoles*. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4304-4307. DOI: 10.1039/c3ob40657a.
- [210] S. Selman, J. F. Eastham, *Benzilic acid and related rearrangements*. *Q. Rev. Chem. Soc.* **1960**, *14*, 221-235. DOI: 10.1039/QR9601400221.
- [211] L. Konnert, F. Lamaty, J. Martinez, E. Colacino, *Recent Advances in the Synthesis of Hydantoins: The State of the Art of a Valuable Scaffold*. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 13757-13809. DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00067.
- [212] J. M. Keppel Hesselink, D. J. Kopsky, *Phenytoin: 80 years young, from epilepsy to breast cancer, a remarkable molecule with multiple modes of action*. *J. Neurol.* **2017**, *264*, 1617-1621. DOI: 10.1007/s00415-017-8391-5.
- [213] K. O. Ellis, J. F. Carpenter, *Studies on the mechanism of action of dantrolene sodium*. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **1972**, *275*, 83-94. DOI: 10.1007/BF00505069.
- [214] C. Mateo, A. Chmura, S. Rustler, F. van Rantwijk, A. Stolz, R. A. Sheldon, *Synthesis of enantiomerically pure (S)-mandelic acid using an oxynitrilase–nitrilase bienzymatic cascade: a nitrilase surprisingly shows nitrile hydratase activity*. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 320-323. DOI: 10.1016/j.tetasy.2006.01.020.
- [215] T.-Q. Huang, W.-Y. Qu, J.-C. Ding, M.-C. Liu, H.-Y. Wu, J.-X. Chen, *Catalyst-Free Protocol for the Synthesis of Quinoxalines and Pyrazines in PEG*. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, *50*, 293-297. DOI: 10.1002/jhet.1043.

- [216] Y. Dong, L. Huang, F. Yi, *Iodine-Mediated Efficient Synthesis of 2,3-Dihydro-Pyrazines*. *J. Chem. Res.* **2015**, 39, 430-432. DOI: 10.3184/174751915X14360237431600.
- [217] R. El-Hage, A. El-Hellani, R. Salman, S. Talih, A. Shihadeh, N. A. Saliba, *Fate of pyrazines in the flavored liquids of e-cigarettes*. *Aerosol Sci. Technol.* **2018**, 52, 377-384. DOI: 10.1080/02786826.2018.1433293.
- [218] S. A. Khan, A. Y. Obaid, L. M. Al-Harbi, M. N. Arshad, O. Şahin, C. C. Ersanlı, R. M. Abdel-Rehman, A. M. Asiri, M. B. Hursthouse, *Synthesis, spectroscopic (UV-vis and GIAO NMR), crystallographic and theoretical studies of triazine heterocyclic derivatives*. *J. Mol. Struct.* **2015**, 1096, 29-37. DOI: 10.1016/j.molstruc.2015.04.036.
- [219] K. B. Harsha, K. S. Rangappa, *One-step approach for the synthesis of functionalized quinoxalines mediated by T3P®-DMSO or T3P® via a tandem oxidation-condensation or condensation reaction*. *RSC Adv.* **2016**, 6, 57154-57162. DOI: 10.1039/C6RA03078E.
- [220] K. S. Indalkar, C. K. Khatri, G. U. Chaturbhuji, *Rapid, efficient and eco-friendly procedure for the synthesis of quinoxalines under solvent-free conditions using sulfated polyborate as a recyclable catalyst*. *J. Chem. Sci.* **2017**, 129, 141-148. DOI: 10.1007/s12039-017-1235-0.
- [221] M. Weiss, M. Appel, *The Catalytic Oxidation of Benzoin to Benzil*. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 3666-3667. DOI: 10.1021/ja01191a036.
- [222] M. Frigerio, M. Santagostino, *A mild oxidizing reagent for alcohols and 1,2-diols: o-iodoxybenzoic acid (IBX) in DMSO*. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8019-8022. DOI: 10.1016/0040-4039(94)80038-3.
- [223] Y. Su, L. Zhang, N. Jiao, *Utilization of Natural Sunlight and Air in the Aerobic Oxidation of Benzyl Halides*. *Org. Lett.* **2011**, 13, 2168-2171. DOI: 10.1021/ol2002013.
- [224] M. Kirihara, Y. Ochiai, S. Takizawa, H. Takahata, H. Nemoto, *Aerobic oxidation of α -hydroxycarbonyls catalysed by trichlorooxyvanadium: efficient synthesis of α -dicarbonyl compounds*. *Chem. Commun.* **1999**, 1387-1388. DOI: 10.1039/A903622I.
- [225] M. Shaikh, M. Satanami, K. V. S. Ranganath, *Efficient aerobic oxidation of alcohols using magnetically recoverable catalysts*. *Catal. Commun.* **2014**, 54, 91-93. DOI: 10.1016/j.catcom.2014.05.023.
- [226] S. A. Tymonko, B. A. Nattier, R. S. Mohan, *Oxidation of benzoin to benzil using bismuth(III) nitrate-copper(II) acetate*. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7657-7659. DOI: 10.1016/S0040-4039(99)01583-X.
- [227] H.-X. Zou, Y. Li, Y. Yang, J.-H. Li, J. Xiang, *Silver-Catalyzed Decarboxylative Couplings of Acids and Anhydrides: An Entry to 1,2-Diketones and Aryl-Substituted Ethanes*. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 1439-1443. DOI: 10.1002/adsc.201701567.
- [228] T. Kashiwabara, M. Tanaka, *Synthesis of 1,2-Diketones by the Transition Metal-Catalyst-Free Reaction of α -Oxo Acid Chlorides or Oxalyl Chloride with Organostannanes*. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3958-3961. DOI: 10.1021/jo802814r.
- [229] L. Huang, K. Cheng, B. Yao, Y. Xie, Y. Zhang, *Iron-Promoted C-C Bond Cleavage of 1,3-Diketones: A Route to 1,2-Diketones under Mild Reaction Conditions*. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 5732-5737. DOI: 10.1021/jo200840y.
- [230] Y. Yuan, H. Zhu, *Iodine-Catalyzed Synthesis of 1,2-Diaryldiketones by Oxidative Cleavage of 1,3-Diaryldiketones with DMSO*. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2012, 329-333. DOI: 10.1002/ejoc.201101028.

- [231] X. Wang, Y. Zhang, *Samarium diiodide promoted formation of 1,2-diketones and 1-acylamido-2-substituted benzimidazoles from N-acylbenzotriazoles*. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4201-4207. DOI: 10.1016/S0040-4020(03)00575-1.
- [232] X. Wang, Y. Zhang, *Formation of 1,2-diketones by samarium diiodide promoted reaction of N-acylbenzotriazoles*. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5431-5433. DOI: 10.1016/S0040-4039(02)01080-8.
- [233] S. Chen, Z. Liu, E. Shi, L. Chen, W. Wei, H. Li, Y. Cheng, X. Wan, *Ruthenium-Catalyzed Oxidation of Alkenes at Room Temperature: A Practical and Concise Approach to α -Diketones*. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2274-2277. DOI: 10.1021/ol200716d.
- [234] J. Muzart, *Pd-catalyzed oxidation of alkynes*. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, *338*, 7-17. DOI: 10.1016/j.molcata.2011.01.030.
- [235] L.-Z. Yuan, A. Hamze, M. Alami, O. Provot, *Synthesis of Substituted Benzils from Diarylalkyne Oxidation*. *Synthesis* **2017**, *49*, 504-525. DOI: 10.1055/s-0036-1588608.
- [236] K. Sakthivel, K. Srinivasan, *Iodine/Water-Mediated Oxidation of *o*-Alkynylaroyl Compounds and Application of the Products of Oxidation in the Synthesis of Nitrogen Heterocycles*. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 3386-3396. DOI: 10.1002/ejoc.201300046.
- [237] E. J. Foster, J. Babuin, N. Nguyen, V. E. Williams, *Synthesis of unsymmetrical dibenzoquinoxaline discotic mesogens*. *Chem. Commun.* **2004**, 2052-2053. DOI: 10.1039/B400998C.
- [238] X. Yu, N. Guttenberger, E. Fuchs, M. Peters, H. Weber, R. Breinbauer, *Diversity-Oriented Synthesis of a Library of Star-Shaped 2H-Imidazolines*. *ACS Comb. Sci.* **2015**, *17*, 682-690. DOI: 10.1021/acscombsci.5b00107.
- [239] S. Trosien, S. R. Waldvogel, *Synthesis of Highly Functionalized 9,10-Phenanthrenequinones by Oxidative Coupling Using MoCl₅*. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2976-2979. DOI: 10.1021/ol300948u.
- [240] J.-H. Chu, Y.-J. Chen, M.-J. Wu, *Mild Oxidation of Diarylacetylenes to 1,2-Diketones Using Oxone in Trifluoroacetic Acid*. *Synthesis* **2009**, *2009*, 2155-2162. DOI: 10.1055/s-0029-1216800.
- [241] V. O. Rogatchov, V. D. Filimonov, M. S. Yusubov, *A Novel Practical Reaction of Diarylalkynes With Sulfur Trioxide: Oxidation to 1,2-Diketones*. *Synthesis* **2001**, *2001*, 1001-1003. DOI: 10.1055/s-2001-14558.
- [242] C.-F. Su, W.-P. Hu, J. K. Vandavasi, C.-C. Liao, C.-Y. Hung, J.-J. Wang, *ortho-Amide-Directed Oxidation of Internal Aryl Alkynes Mediated by Cerium(IV) Ammonium Nitrate*. *Synlett* **2012**, *23*, 2132-2136. DOI: 10.1055/s-0031-1290434.
- [243] S. Mori, M. Takubo, T. Yanase, T. Maegawa, Y. Monguchi, H. Sajiki, *Palladium on Carbon-Catalyzed Synthesis of Benzil Derivatives from 1,2-Diarylalkynes with DMSO and Molecular Oxygen as Dual Oxidants*. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1630-1634. DOI: 10.1002/adsc.201000173.
- [244] Y. Sawama, M. Takubo, S. Mori, Y. Monguchi, H. Sajiki, *Pyridine N-Oxide Mediated Oxidation of Diarylalkynes with Palladium on Carbon*. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 3361-3367. DOI: 10.1002/ejoc.201001641.
- [245] J.-W. Xue, M. Zeng, X. Hou, Z. Chen, G. Yin, *Catalytic Oxidation of Alkynes into 1,2-Diketone Derivatives by Using a PdII/Lewis-Acid Catalyst*. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 212-219. DOI: 10.1002/ajoc.201700556.

- [246] J. B. Shaik, V. Ramkumar, S. Sankararaman, *Synthesis of a new class of cationic Pd(II) complexes with 1,2,3-triazol-5-ylidene ligand and their catalytic application in the conversion of internal alkynes to 1,2-diketones*. *J. Organomet. Chem.* **2018**, 860, 1-8. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2018.02.011.
- [247] W. Zhang, J. Zhang, Y. Liu, Z. Xu, *A Combination of Copper(0) Powder and Selectfluor Enables Generation of Cationic Copper Species for Mild 1,2-Dicarbonylation of Alkynes*. *Synlett* **2013**, 24, 2709-2714. DOI: 10.1055/s-0033-1338983.
- [248] X.-F. Xia, Z. Gu, W. Liu, N. Wang, H. Wang, Y. Xia, H. Gao, X. Liu, *Selective oxygenation of alkynes: a direct approach to diketones and vinyl acetate*. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 9909-9913. DOI: 10.1039/C4OB01404A.
- [249] N. Xu, D.-W. Gu, Y.-S. Dong, F.-P. Yi, L. Cai, X.-Y. Wu, X.-X. Guo, *Copper-catalyzed synthesis of 1,2-diketones via oxidation of alkynes*. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 1517-1519. DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.01.195.
- [250] A. Giraud, O. Provot, J.-F. Peyrat, M. Alami, J.-D. Brion, *Microwave-assisted efficient synthesis of 1,2-diaryldiketones: a novel oxidation reaction of diarylalkynes with DMSO promoted by FeBr₃*. *Tetrahedron* **2006**, 62, 7667-7673. DOI: 10.1016/j.tet.2006.05.072.
- [251] P. Daw, R. Petakamsetty, A. Sarbajna, S. Laha, R. Ramapanicker, J. K. Bera, *A Highly Efficient Catalyst for Selective Oxidative Scission of Olefins to Aldehydes: Abnormal-NHC–Ru(II) Complex in Oxidation Chemistry*. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 13987-13990. DOI: 10.1021/ja5075294.
- [252] C. Mi, L. Li, X.-G. Meng, R.-Q. Yang, X.-H. Liao, *Highly selective oxidation of unsaturated hydrocarbons to carbonyl compounds by two-phase catalysis*. *Tetrahedron* **2016**, 72, 6705-6710. DOI: 10.1016/j.tet.2016.09.003.
- [253] C.-M. Che, W.-Y. Yu, P.-M. Chan, W.-C. Cheng, S.-M. Peng, K.-C. Lau, W.-K. Li, *Alkyne Oxidations by cis-Dioxoruthenium(VI) Complexes. A Formal [3 + 2] Cycloaddition Reaction of Alkynes with cis-[(Cn*)(CF₃CO₂)RuVIO₂]ClO₄ (Cn* = 1,4,7-Trimethyl-1,4,7-triazacyclononane)*. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11380-11392. DOI: 10.1021/ja001707o.
- [254] A. Y. Dubovtsev, D. V. Dar'in, M. Krasavin, V. Y. Kukushkin, *Gold-Catalyzed Oxidation of Internal Alkynes into Benzils and its Application for One-Pot Synthesis of Five-, Six-, and Seven-Membered Azaheterocycles*. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019, 1856-1864. DOI: 10.1002/ejoc.201900108.
- [255] C.-F. Xu, M. Xu, Y.-X. Jia, C.-Y. Li, *Gold-Catalyzed Synthesis of Benzil Derivatives and α -Keto Imides via Oxidation of Alkynes*. *Org. Lett.* **2011**, 13, 1556-1559. DOI: 10.1021/ol200270t.
- [256] V. Kotov, C. C. Scarborough, S. S. Stahl, *Palladium-Catalyzed Aerobic Oxidative Amination of Alkenes: Development of Intra- and Intermolecular Aza-Wacker Reactions*. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 1910-1923. DOI: 10.1021/ic061997v.
- [257] C. N. Cornell, M. S. Sigman, *Recent Progress in Wacker Oxidations: Moving toward Molecular Oxygen as the Sole Oxidant*. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 1903-1909. DOI: 10.1021/ic061858d.
- [258] T. V. Baiju, E. Gravel, E. Doris, I. N. N. Namboothiri, *Recent developments in Tsuji-Wacker oxidation*. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 3993-4000. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.07.081.
- [259] S. Chandrasekhar, N. K. Reddy, V. P. Kumar, *Oxidation of alkynes using PdCl₂/CuCl₂ in PEG as a recyclable catalytic system: one-pot synthesis of quinoxalines*. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 3623-3625. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.05.006.

- [260] W. Ren, Y. Xia, S.-J. Ji, Y. Zhang, X. Wan, J. Zhao, *Wacker-Type Oxidation of Alkynes into 1,2-Diketones Using Molecular Oxygen*. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1841-1844. DOI: 10.1021/ol900344g.
- [261] S. Byun, J. Chung, T. Lim, J. Kwon, B. M. Kim, *Synthesis of benzil derivatives via oxidation of alkynes catalyzed by Pd-Fe₃O₄ heterodimer nanocrystals*. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 34084-34088. DOI: 10.1039/C4RA04833D.
- [262] A. Gao, F. Yang, J. Li, Y. Wu, *Pd/Cu-catalyzed oxidation of alkynes into 1,2-diketones using DMSO as the oxidant*. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 4950-4954. DOI: 10.1016/j.tet.2012.04.069.
- [263] W.-X. Lv, Y.-F. Zeng, S.-S. Zhang, Q. Li, H. Wang, *Mild Mn(OAc)₃-Mediated Aerobic Oxidative Decarboxylative Coupling of Arylboronic Acids and Arylpropionic Acids: Direct Access to Diaryl 1,2-Diketones*. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2972-2975. DOI: 10.1021/acs.orglett.5b01265.
- [264] Y. Kumar, Y. Jaiswal, A. Kumar, *Two-Step One-Pot Synthesis of Unsymmetrical (Hetero)Aryl 1,2-Diketones by Addition-Oxygenation of Potassium Aryltrifluoroborates to (Hetero)Arylacetonitriles*. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 494-505. DOI: 10.1002/ejoc.201701625.
- [265] H. Zhang, X. Ren, W. Zhao, X. Tang, G. Wang, *One-Pot Synthesis of p-Amino-Substituted Unsymmetrical Benzils and Benzil Derivatives*. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 395-401. DOI: 10.1002/adsc.201600389.
- [266] Y. Su, X. Sun, G. Wu, N. Jiao, *Catalyst-Controlled Highly Selective Coupling and Oxygenation of Olefins: A Direct Approach to Alcohols, Ketones, and Diketones*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9808-9812. DOI: 10.1002/anie.201303917. *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9990-9994. DOI: 10.1002/ange.201303917.
- [267] J. B. Bharate, S. Abbat, R. Sharma, P. V. Bharatam, R. A. Vishwakarma, S. B. Bharate, *Cobalt(ii) catalyzed C(sp)-H bond functionalization of alkynes with phenyl hydrazines: facile access to diaryl 1,2-diketones*. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 5235-5242. DOI: 10.1039/C5OB00419E.
- [268] D. Saberi, H. Hashemi, K. Niknam, *One-Pot Solvent-Free Synthesis of Diaryl 1,2-Diketones by the Sequential Heck Oxidation Reaction of Aryl Halides with Styrenes*. *Asian Journal of Organic Chemistry* **2017**, *6*, 169-173. DOI: 10.1002/ajoc.201600529.
- [269] H. Min, T. Palani, K. Park, J. Hwang, S. Lee, *Copper-Catalyzed Direct Synthesis of Diaryl 1,2-Diketones from Aryl Iodides and Propionic Acids*. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6279-6285. DOI: 10.1021/jo501089k.
- [270] Z. Wan, C. D. Jones, D. Mitchell, J. Y. Pu, T. Y. Zhang, *Practical Method for Transforming Alkynes into α -Diketones*. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 826-828. DOI: 10.1021/jo051793g.
- [271] F. C. Phillips, *Untersuchungen über die chemischen Eigenschaften von Gasen. I. Mitteilung. Erscheinungen bei der Oxydation von Wasserstoff und Kohlenwasserstoffen*. *Z. Anorg. Chem.* **1894**, *6*, 213-228. DOI: 10.1002/zaac.18940060130.
- [272] S. E. Mann, L. Benhamou, T. D. Sheppard, *Palladium(II)-Catalysed Oxidation of Alkenes*. *Synthesis* **2015**, *47*, 3079-3117. DOI: 10.1055/s-0035-1560465.
- [273] J. Guo, P. Teo, *Anti-Markovnikov oxidation and hydration of terminal olefins*. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 6952-6964. DOI: 10.1039/C3DT53600A.

- [274] A. Stirling, N. N. Nair, A. Lledós, G. Ujaque, *Challenges in modelling homogeneous catalysis: new answers from ab initio molecular dynamics to the controversy over the Wacker process*. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 4940-4952. DOI: 10.1039/C3CS60469A.
- [275] R. I. McDonald, G. Liu, S. S. Stahl, *Palladium(II)-Catalyzed Alkene Functionalization via Nucleopalladation: Stereochemical Pathways and Enantioselective Catalytic Applications*. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 2981-3019. DOI: 10.1021/cr100371y.
- [276] A. Wang, H. Jiang, *Palladium-Catalyzed Cleavage Reaction of Carbon–Carbon Triple Bond with Molecular Oxygen Promoted by Lewis Acid*. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 5030-5031. DOI: 10.1021/ja8002217.
- [277] A. J. Bard, R. Parsons, J. Jordan, *Standard Potentials in Aqueous Solutions*. 1. Aufl., CRC Press, Boca Raton, **1985**.
- [278] P. Atkins, *Physical Chemistry*. 6. Aufl., W. H. Freeman and Company, New York, **1997**.
- [279] A. J. Bard, L. R. Faulkner, *Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications*. 2. Aufl., John Wiley and Sons Inc., New York, **2001**.
- [280] Y. Lin, Q. Song, *Cleavage of the Carbon–Carbon Triple Bonds of Arylacetylenes for the Synthesis of Arylnitriles without a Metal Catalyst*. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2016, 3056-3059. DOI: 10.1002/ejoc.201600438.
- [281] J. Sokolov, T. Lizal, V. Sindelar, *Dimeric molecular clips based on glycoluril*. *New J. Chem.* **2017**, 41, 6105-6111. DOI: 10.1039/C7NJ00969K.
- [282] T. J. G. Skalski, B. Britton, T. J. Peckham, S. Holdcroft, *Structurally-Defined, Sulfo-Phenylated, Oligophenylenes and Polyphenylenes*. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 12223-12226. DOI: 10.1021/jacs.5b07865.
- [283] M. Adamski, T. J. G. Skalski, B. Britton, T. J. Peckham, L. Metzler, S. Holdcroft, *Highly Stable, Low Gas Crossover, Proton-Conducting Phenylated Polyphenylenes*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 9058-9061. DOI: 10.1002/anie.201703916. *Angew. Chem.* **2017**, 129, 9186-9189. DOI: 10.1002/ange.201703916.
- [284] R. B. DeVasher, L. R. Moore, K. H. Shaughnessy, *Aqueous-Phase, Palladium-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl Bromides under Mild Conditions, Using Water-Soluble, Sterically Demanding Alkylphosphines*. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7919-7927. DOI: 10.1021/jo048910c.
- [285] S. D. Schimler, R. D. J. Froese, D. C. Bland, M. S. Sanford, *Reactions of Arylsulfonate Electrophiles with NMe₄F: Mechanistic Insight, Reactivity, and Scope*. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 11178-11190. DOI: 10.1021/acs.joc.8b01762.
- [286] E. Smarsly, D. Daume, R. Tone, L. Veith, E. R. Curticean, I. Wacker, R. R. Schröder, H. M. Sauer, E. Dörsam, U. H. F. Bunz, *Printing Poly(p-phenyleneethynylene) PLEDs*. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, 11, 3317-3322. DOI: 10.1021/acsami.8b18827.
- [287] J. Han, M. Bender, K. Seehafer, U. H. F. Bunz, *Identification of White Wines by using Two Oppositely Charged Poly(p-phenyleneethynylene)s Individually and in Complex*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 7689-7692. DOI: 10.1002/anie.201602385. *Angew. Chem.* **2016**, 128, 7820-7823. DOI: 10.1002/ange.201602385.
- [288] S. Kang, A. D. Todd, A. Paul, S. Y. Lee, C. W. Bielawski, *Controlled Syntheses of Poly(phenylene ethynylene)s with Regiochemically-Tuned Optical Band Gaps and Ordered Morphologies*. *Macromolecules* **2018**, 51, 5972-5978. DOI: 10.1021/acs.macromol.8b00728.

- [289] J. H. Wosnick, C. M. Mello, T. M. Swager, *Synthesis and Application of Poly(phenylene Ethynylene)s for Bioconjugation: A Conjugated Polymer-Based Fluorogenic Probe for Proteases*. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3400-3405. DOI: 10.1021/ja043134b.
- [290] R. L. Phillips, O. R. Miranda, C.-C. You, V. M. Rotello, U. H. F. Bunz, *Rapid and Efficient Identification of Bacteria Using Gold-Nanoparticle–Poly(para-phenyleneethynylene) Constructs*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2590-2594. DOI: 10.1002/anie.200703369. *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2628-2632. DOI: 10.1002/ange.200703369.
- [291] J. H. Moon, W. McDaniel, P. MacLean, L. F. Hancock, *Live-Cell-Permeable Poly(p-phenylene ethynylene)*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8223-8225. DOI: 10.1002/anie.200701991. *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8371-8373. DOI: 10.1002/ange.200701991.
- [292] B. Husár, I. Lukáč, *Synthesis, photoperoxidation and crosslinking of styrene copolymer with pendant benzil moieties*. *J. Photochem. Photobiol. A* **2008**, *195*, 191-197. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2007.10.001.
- [293] K. Chmil, U. Scherf, *Poly(arylene)s containing structural units derived from the 1,2-diketo building block*. *Makromol. Chem.* **1993**, *194*, 1377-1386. DOI: 10.1002/macp.1993.021940512.
- [294] I. Lukáč, I. Zvara, P. Hrdlovič, *Preparation and emission spectra of polymeric 1,2-diketones*. *Eur. Polym. J.* **1982**, *18*, 427-433. DOI: 10.1016/0014-3057(82)90180-X.
- [295] S. Achelle, C. Baudequin, N. Plé, *Luminescent materials incorporating pyrazine or quinoxaline moieties*. *Dyes Pigment.* **2013**, *98*, 575-600. DOI: 10.1016/j.dyepig.2013.03.030.
- [296] J. A. Pereira, A. M. Pessoa, M. N. D. S. Cordeiro, R. Fernandes, C. Prudêncio, J. P. Noronha, M. Vieira, *Quinoxaline, its derivatives and applications: A State of the Art review*. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 664-672. DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.06.058.
- [297] T. Kaushal, G. Srivastava, A. Sharma, A. Singh Negi, *An insight into medicinal chemistry of anticancer quinoxalines*. *Biorg. Med. Chem.* **2019**, *27*, 16-35. DOI: 10.1016/j.bmc.2018.11.021.
- [298] D. Benitez, M. Cabrera, P. Hernández, L. Boiani, M. L. Lavaggi, R. Di Maio, G. Yaluff, E. Serna, S. Torres, M. E. Ferreira, N. Vera de Bilbao, E. Torres, S. Pérez-Silanes, B. Solano, E. Moreno, I. Aldana, A. López de Ceráin, H. Cerecetto, M. González, A. Monge, *3-Trifluoromethylquinoxaline N,N'-Dioxides as Anti-Trypanosomatid Agents. Identification of Optimal Anti-T. cruzi Agents and Mechanism of Action Studies*. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 3624-3636. DOI: 10.1021/jm2002469.
- [299] A. Jaso, B. Zarranz, I. Aldana, A. Monge, *Synthesis of New Quinoxaline-2-carboxylate 1,4-Dioxide Derivatives as Anti-Mycobacterium tuberculosis Agents*. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 2019-2025. DOI: 10.1021/jm049952w.
- [300] A. Jaso, B. Zarranz, I. Aldana, A. Monge, *Synthesis of new 2-acetyl and 2-benzoyl quinoxaline 1,4-di-N-oxide derivatives as anti-Mycobacterium tuberculosis agents*. *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, *38*, 791-800. DOI: 10.1016/S0223-5234(03)00137-5.
- [301] G. Aguirre, H. Cerecetto, R. Di Maio, M. González, M. a. E. M. Alfaro, A. Jaso, B. Zarranz, M. Á. Ortega, I. Aldana, A. Monge-Vega, *Quinoxaline N,N'-dioxide derivatives and related compounds as growth inhibitors of Trypanosoma cruzi. Structure–activity relationships*. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 3835-3839. DOI: 10.1016/j.bmcl.2004.04.088.

- [302] M. Abid, A. Azam, *Synthesis, characterization and antiamebic activity of 1-(thiazolo[4,5-b]quinoxaline-2-yl)-3-phenyl-2-pyrazoline derivatives*. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 2812-2816. DOI: 10.1016/j.bmcl.2006.01.116.
- [303] N. V. Kulkarni, V. K. Revankar, B. N. Kirasur, M. H. Hugar, *Transition metal complexes of thiosemicarbazones with quinoxaline hub: an emphasis on antidiabetic property*. *Med. Chem. Res.* **2012**, *21*, 663-671. DOI: 10.1007/s00044-011-9576-6.
- [304] H.-J. Chung, O.-J. Jung, M. J. Chae, S.-Y. Hong, K.-H. Chung, S. K. Lee, C.-K. Ryu, *Synthesis and biological evaluation of quinoxaline-5,8-diones that inhibit vascular smooth muscle cell proliferation*. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3380-3384. DOI: 10.1016/j.bmcl.2005.05.022.
- [305] S.-H. Lee, N. Kim, S.-J. Kim, J. Song, Y.-D. Gong, S.-Y. Kim, *Anti-cancer effect of a quinoxaline derivative GK13 as a transglutaminase 2 inhibitor*. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **2013**, *139*, 1279-1294. DOI: 10.1007/s00432-013-1433-1.
- [306] A. Burguete, E. Pontiki, D. Hadjipavlou-Litina, S. Ancizu, R. Villar, B. Solano, E. Moreno, E. Torres, S. Pérez, I. Aldana, A. Monge, *Synthesis and Biological Evaluation of New Quinoxaline Derivatives as Antioxidant and Anti-Inflammatory Agents*. *Chem. Biol. Drug Des.* **2011**, *77*, 255-267. DOI: 10.1111/j.1747-0285.2011.01076.x.
- [307] A. Guirado, J. I. López Sánchez, A. J. Ruiz-Alcaraz, D. Bautista, J. Gálvez, *Synthesis and biological evaluation of 4-alkoxy-6,9-dichloro[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinoxalines as inhibitors of TNF- α and IL-6*. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *54*, 87-94. DOI: 10.1016/j.ejmech.2012.04.035.
- [308] A. A. Abu-Hashem, M. A. Gouda, F. A. Badria, *Synthesis of some new pyrimido[2',1':2,3]thiazolo[4,5-b]quinoxaline derivatives as anti-inflammatory and analgesic agents*. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 1976-1981. DOI: 10.1016/j.ejmech.2010.01.042.
- [309] R. Mahesh, T. Devadoss, D. K. Pandey, S. Bhatt, *Discovery of new anti-depressants from structurally novel 5-HT₃ receptor antagonists: Design, synthesis and pharmacological evaluation of 3-ethoxyquinoxalin-2-carboxamides*. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 1253-1256. DOI: 10.1016/j.bmcl.2010.12.064.
- [310] P. Christalla, M. Dewenter, A. El-Armouche, *Effektivität und Sicherheit von Vareniclin zur Raucherentwöhnung*. *Dtsch. med. Wochenschr.* **2012**, *137*, 940-944. DOI: 10.1055/s-0032-1304895.
- [311] A. Anton, J. Jordan, *α -Agonisten in der Augenheilkunde*. *Pharm. unserer Zeit* **2011**, *40*, 483-488. DOI: 10.1002/pauz.201100444.
- [312] G. R. Pettit, F. Hogan, J.-P. Xu, R. Tan, T. Nogawa, Z. Cichacz, R. K. Pettit, J. Du, Q.-H. Ye, G. M. Cragg, C. L. Herald, M. S. Hoard, A. Goswami, J. Searcy, L. Tackett, D. L. Doubek, L. Williams, J. N. A. Hooper, J. M. Schmidt, J.-C. Chapuis, D. N. Tackett, F. Craciunescu, *Antineoplastic Agents. 536. New Sources of Naturally Occurring Cancer Cell Growth Inhibitors from Marine Organisms, Terrestrial Plants, and Microorganisms*. *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 438-444. DOI: 10.1021/np700738k.
- [313] Y. B. Kim, Y. H. Kim, J. Y. Park, S. K. Kim, *Synthesis and biological activity of new quinoxaline antibiotics of echinomycin analogues*. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 541-544. DOI: 10.1016/j.bmcl.2003.09.086.
- [314] A. M. Socha, K. L. LaPlante, D. J. Russell, D. C. Rowley, *Structure-activity studies of echinomycin antibiotics against drug-resistant and biofilm-forming *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis**. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 1504-1507. DOI: 10.1016/j.bmcl.2009.01.010.

- [315] M. J. Waring, L. P. G. Wakelin, *Echinomycin: a bifunctional intercalating antibiotic*. *Nature* **1974**, 252, 653-657. DOI: 10.1038/252653a0.
- [316] D. Kong, E. J. Park, A. G. Stephen, M. Calvani, J. H. Cardellina, A. Monks, R. J. Fisher, R. H. Shoemaker, G. Melillo, *Echinomycin, a Small-Molecule Inhibitor of Hypoxia-Inducible Factor-1 DNA-Binding Activity*. *Cancer Res.* **2005**, 65, 9047-9055. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-1235.
- [317] M. M. Van Dyke, P. B. Dervan, *Echinomycin binding sites on DNA*. *Science* **1984**, 225, 1122-1175. DOI: 10.1126/science.6089341.
- [318] Y. Wu, W. Zhu, *Organic sensitizers from D- π -A to D-A- π -A: effect of the internal electron-withdrawing units on molecular absorption, energy levels and photovoltaic performances*. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 2039-2058. DOI: 10.1039/C2CS35346F.
- [319] Y. Nagata, T. Nishikawa, M. Suginome, *Poly(quinoxaline-2,3-diyl)s Bearing (S)-3-Octyloxymethyl Side Chains as an Efficient Amplifier of Alkane Solvent Effect Leading to Switch of Main-Chain Helical Chirality*. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 15901-15904. DOI: 10.1021/ja509531t.
- [320] C.-D. Wu, C.-Z. Lu, H.-H. Zhuang, J.-S. Huang, *Hybrid Coordination Polymer Constructed from β -Octamolybdates Linked by Quinoxaline and Its Oxidized Product Benzimidazole Coordinated to Binuclear Copper(I) Fragments*. *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 5636-5637. DOI: 10.1021/ic025668o.
- [321] S. E.-d. H. Etaiw, S. N. A. Abdou, *A Novel 3D-Supramolecular Coordination Polymer Based on CuCN, Ph₃Sn Cation and Quinoxaline*. *J. Inorg. Organomet. P.* **2010**, 20, 622-627. DOI: 10.1007/s10904-010-9383-4.
- [322] H. Sakai, S. Shinto, J. Kumar, Y. Araki, T. Sakanoue, T. Takenobu, T. Wada, T. Kawai, T. Hasobe, *Highly Fluorescent [7]Carbohelicene Fused by Asymmetric 1,2-Dialkyl-Substituted Quinoxaline for Circularly Polarized Luminescence and Electroluminescence*. *J. Phys. Chem. C* **2015**, 119, 13937-13947. DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b03386.
- [323] P. E. Kruger, P. R. Mackie, M. Nieuwenhuyzen, *Optical-structural correlation in a novel quinoxaline-based anion sensor*. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2001**, 1079-1083. DOI: 10.1039/B102023O.
- [324] S. Goswami, S. Chakraborty, S. Paul, S. Halder, A. C. Maity, *A simple quinoxaline-based highly sensitive colorimetric and ratiometric sensor, selective for nickel and effective in very high dilution*. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 5075-5077. DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.07.051.
- [325] X. Li, Z. Zhang, J. Zhang, Y. Zhang, K. Liu, *A new Solid-State pH Sensor Based on a Platinum Nanoparticle Surface Coated with Poly(quinoxaline), and its Application*. *Microchim. Acta* **2006**, 154, 297-301. DOI: 10.1007/s00604-006-0565-2.
- [326] O. Hinsberg, *Ueber Chinoxaline*. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1884**, 17, 318-323. DOI: 10.1002/cber.18840170193.
- [327] G. Körner, *Ueber einige umwandlungen des orthonitranilins und der orthodiamine*. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, 17, A572-A573. DOI: 10.1002/cber.188401702314.
- [328] S. Gobec, U. Urleb in *Category 2, Hetarenes and Related Ring Systems, Vol. 16* (Hrsg.: Y. Yamamoto, I. Shinkai), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2004**, S. 845-911. DOI: 10.1055/sos-SD-016-01007.
- [329] B. Das, K. Venkateswarlu, K. Suneel, A. Majhi, *An efficient and convenient protocol for the synthesis of quinoxalines and dihydropyrazines via cyclization-oxidation processes using*

HClO₄-SiO₂ as a heterogeneous recyclable catalyst. Tetrahedron Lett. **2007**, *48*, 5371-5374. DOI: 10.1016/j.tetlet.2007.06.036.

[330] S. Antoniotti, E. Duñach, *Direct and catalytic synthesis of quinoxaline derivatives from epoxides and ene-1,2-diamines. Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3971-3973. DOI: 10.1016/S0040-4039(02)00715-3.

[331] S. Okumura, Y. Takeda, K. Kiyokawa, S. Minakata, *Hypervalent iodine(iii)-induced oxidative [4+2] annulation of o-phenylenediamines and electron-deficient alkynes: direct synthesis of quinoxalines from alkyne substrates under metal-free conditions. Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9266-9268. DOI: 10.1039/C3CC45469J.

[332] D. Aparicio, O. A. Attanasi, P. Filippone, R. Ignacio, S. Lillini, F. Mantellini, F. Palacios, J. M. de los Santos, *Straightforward Access to Pyrazines, Piperazinones, and Quinoxalines by Reactions of 1,2-Diaza-1,3-butadienes with 1,2-Diamines under Solution, Solvent-Free, or Solid-Phase Conditions. J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5897-5905. DOI: 10.1021/jo060450v.

[333] D.-Q. Shi, G.-L. Dou, S.-N. Ni, J.-W. Shi, X.-Y. Li, *An efficient synthesis of quinoxaline derivatives mediated by stannous chloride. J. Heterocycl. Chem.* **2008**, *45*, 1797-1801. DOI: 10.1002/jhet.5570450637.

[334] S. A. Jadhav, A. P. Sarkate, M. G. Shioorkar, D. B. Shinde, *Expeditious one-pot multicomponent microwave-assisted green synthesis of substituted 2-phenyl Quinoxaline and 7-bromo-3-(4-ethylphenyl) pyrido[2,3-b]pyrazine in water-PEG and water-ethanol. Synth. Commun.* **2017**, *47*, 1661-1667. DOI: 10.1080/00397911.2017.1337153.

[335] S. D. Pardeshi, P. A. Sathe, K. S. Vadagaonkar, A. C. Chaskar, *One-Pot Protocol for the Synthesis of Imidazoles and Quinoxalines using N-Bromosuccinimide. Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 4217-4226. DOI: 10.1002/adsc.201700900.

[336] M. Krasavin, V. Parchinsky, *Expedient Entry into 1,4-Dihydroquinoxalines and Quinoxalines via a Novel Variant of Isocyanide-Based MCR. Synlett* **2008**, *2008*, 645-648. DOI: 10.1055/s-2008-1032106.

[337] M. Bakherad, A. Keivanloo, S. Jajarmi, *Synthesis of pyrrolo[2,3-b]quinoxalines by the Pd/C-catalyzed multicomponent reaction of 1,2-dichloroquinoxaline with hydrazine hydrate, phenylacetylene, and a variety of aldehydes in water. Tetrahedron* **2012**, *68*, 2107-2112. DOI: 10.1016/j.tet.2012.01.045.

[338] M. Krasavin, S. Shkavrov, V. Parchinsky, K. Bukhryakov, *Imidazo[1,2-a]quinoxalines Accessed via Two Sequential Isocyanide-Based Multicomponent Reactions. J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2627-2629. DOI: 10.1021/jo900050k.

[339] C. F. Gers, J. Nordmann, C. Kumru, W. Frank, T. J. J. Müller, *Solvatochromic Fluorescent 2-Substituted 3-Ethynyl Quinoxalines: Four-Component Synthesis, Photophysical Properties, and Electronic Structure. J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3296-3310. DOI: 10.1021/jo4025978.

[340] E. Merkul, J. Dohe, C. Gers, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Three-Component Synthesis of Ynediones by a Glyoxylation/Stephens-Castro Coupling Sequence. Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2966-2969. DOI: 10.1002/anie.201007194. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3023-3026. DOI: 10.1002/ange.201007194.

[341] F. K. Merkt, S. P. Höwedes, C. F. Gers-Panther, I. Gruber, C. Janiak, T. J. J. Müller, *Three-Component Activation/Alkynylation/Cyclocondensation (AACC) Synthesis of Enhanced Emission Solvatochromic 3-Ethynylquinoxalines. Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 8114-8125. DOI: 10.1002/chem.201800079.

- [342] C. Mousset, O. Provot, A. Hamze, J. Bignon, J.-D. Brion, M. Alami, *DMSO–PdI2 as a powerful oxidizing couple of alkynes into benzils: one-pot synthesis of nitrogen-containing five- or six-membered heterocycles*. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4287-4294. DOI: 10.1016/j.tet.2008.02.081.
- [343] L. Zhang, X.-M. Peng, G. L. V. Damu, R.-X. Geng, C.-H. Zhou, *Comprehensive Review in Current Developments of Imidazole-Based Medicinal Chemistry*. *Med. Res. Rev.* **2014**, *34*, 340-437. DOI: 10.1002/med.21290.
- [344] M. Meusel, M. Gütschow, *Recent developments in hydantoin chemistry. A review*. *Org. Prep. Proced. Int.* **2004**, *36*, 391-443. DOI: 10.1080/00304940409356627.
- [345] E. Wang, L. Hou, Z. Wang, Z. Ma, S. Hellström, W. Zhuang, F. Zhang, O. Inganäs, M. R. Andersson, *Side-Chain Architectures of 2,7-Carbazole and Quinoxaline-Based Polymers for Efficient Polymer Solar Cells*. *Macromolecules* **2011**, *44*, 2067-2073. DOI: 10.1021/ma102783d.
- [346] Y. Zhang, J. Zou, H.-L. Yip, K.-S. Chen, D. F. Zeigler, Y. Sun, A. K. Y. Jen, *Indacenodithiophene and Quinoxaline-Based Conjugated Polymers for Highly Efficient Polymer Solar Cells*. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 2289-2291. DOI: 10.1021/cm200316s.
- [347] T. Janosik, N. Wahlström, J. Bergman, *Recent progress in the chemistry and applications of indolocarbazoles*. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9159-9180. DOI: 10.1016/j.tet.2008.06.101.
- [348] T. Janosik, A. Rannug, U. Rannug, N. Wahlström, J. Slätt, J. Bergman, *Chemistry and Properties of Indolocarbazoles*. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9058-9128. DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00186.
- [349] B. Robinson, 568. *The Fischer indolisation of cyclohexane-1,4-dione bisphenylhydrazone*. *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1963**, 3097-3099. DOI: 10.1039/JR9630003097.
- [350] M. Prudhomme, *Indolocarbazoles as anti-cancer agents*. *Curr. Pharm. Des.* **1997**, *3*, 265-290. DOI: 10.1002/chin.199747298.
- [351] U. Rannug, A. Rannug, U. Sjöberg, H. Li, R. Westerholm, J. Bergman, *Structure elucidation of two tryptophan-derived, high affinity Ah receptor ligands*. *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 841-845. DOI: 10.1016/1074-5521(95)90090-X.
- [352] L. F. Bjeldanes, J. Y. Kim, K. R. Grose, J. C. Bartholomew, C. A. Bradfield, *Aromatic hydrocarbon responsiveness-receptor agonists generated from indole-3-carbinol in vitro and in vivo: comparisons with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1991**, *88*, 9543. DOI: 10.1073/pnas.88.21.9543.
- [353] A. Rannug, U. Rannug, H. S. Rosenkranz, L. Winqvist, R. Westerholm, E. Agurell, A. K. Grafstrom, *Certain photooxidized derivatives of tryptophan bind with very high affinity to the Ah receptor and are likely to be endogenous signal substances*. *J. Biol. Chem.* **1987**, *262*, 15422-15427.
- [354] J. Bergman, T. Janosik, N. Wahlström in *Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 80* (Hrsg.: A. T. Balaban, M. Begtrup, A. J. Boulton, J. Elguero, A. P. Krapcho, E. Lukevics, A. P. Marchand, V. I. Minkin, C. A. Ramsden, C. W. Rees, E. F. V. Scriven, J. Schantl, B. Stanovnik, Y. Yamamoto, J. A. Zoltewicz), Academic Press, **2001**, S. 1-71. DOI: 10.1016/S0065-2725(01)80012-X.
- [355] N.-X. Hu, S. Xie, Z. Popovic, B. Ong, A.-M. Hor, S. Wang, *5,11-Dihydro-5,11-di-1-naphthylindolo[3,2-b]carbazole: Atropisomerism in a Novel Hole-Transport Molecule for*

Organic Light-Emitting Diodes. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5097-5098. DOI: 10.1021/ja9906554.

[356] B. Cai, X. Yang, X. Jiang, Z. Yu, A. Hagfeldt, L. Sun, *Boosting the power conversion efficiency of perovskite solar cells to 17.7% with an indolo[3,2-b]carbazole dopant-free hole transporting material by improving its spatial configuration*. *J. Mater. Chem. A* **2019**, *7*, 14835-14841. DOI: 10.1039/C9TA04166D.

[357] W.-R. Chao, D. Yean, K. Amin, C. Green, L. Jong, *Computer-Aided Rational Drug Design: A Novel Agent (SR13668) Designed to Mimic the Unique Anticancer Mechanisms of Dietary Indole-3-Carbinol to Block Akt Signaling*. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 3412-3415. DOI: 10.1021/jm070040e.

[358] R. Gómez-Bombarelli, J. Aguilera-Iparraguirre, T. D. Hirzel, D. Duvenaud, D. Maclaurin, M. A. Blood-Forsythe, H. S. Chae, M. Einzinger, D.-G. Ha, T. Wu, G. Markopoulos, S. Jeon, H. Kang, H. Miyazaki, M. Numata, S. Kim, W. Huang, S. I. Hong, M. Baldo, R. P. Adams, A. Aspuru-Guzik, *Design of efficient molecular organic light-emitting diodes by a high-throughput virtual screening and experimental approach*. *Nat. Mater.* **2016**, *15*, 1120-1127. DOI: 10.1038/nmat4717.

[359] K. M. Meragelman, L. M. West, P. T. Northcote, L. K. Pannell, T. C. McKee, M. R. Boyd, *Unusual Sulfamate Indoles and a Novel Indolo[3,2-a]carbazole from Ancorina sp.1*. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6671-6677. DOI: 10.1021/jo020120k.

[360] F. Russell, D. Harmody, P. J. McCarthy, S. A. Pomponi, A. E. Wright, *Indolo[3,2-a]carbazoles from a Deep-Water Sponge of the Genus Asteropus*. *J. Nat. Prod.* **2013**, *76*, 1989-1992. DOI: 10.1021/np400501u.

[361] B. Xia, W. Ma, B. Zheng, X. Zhang, B. Fan, *Quantitative structure–activity relationship studies of a series of non-benzodiazepine structural ligands binding to benzodiazepine receptor*. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 1489-1498. DOI: 10.1016/j.ejmech.2007.09.004.

[362] M. Urbano Cuadrado, I. Luque Ruiz, M. Á. Gómez-Nieto, *Refinement and Use of the Approximate Similarity in QSAR Models for Benzodiazepine Receptor Ligands*. *J. Chem. Inf. Model.* **2006**, *46*, 2022-2029. DOI: 10.1021/ci600216h.

[363] D.-Q. Liu, S.-C. Mao, H.-Y. Zhang, X.-Q. Yu, M.-T. Feng, B. Wang, L.-H. Feng, Y.-W. Guo, *Racemosins A and B, two novel bisindole alkaloids from the green alga *Caulerpa racemosa**. *Fitoterapia* **2013**, *91*, 15-20. DOI: 10.1016/j.fitote.2013.08.014.

[364] C.-C. Lai, M.-J. Huang, H.-H. Chou, C.-Y. Liao, P. Rajamalli, C.-H. Cheng, *m-Indolocarbazole Derivative as a Universal Host Material for RGB and White Phosphorescent OLEDs*. *Adv. Funct. Mater.* **2015**, *25*, 5548-5556. DOI: 10.1002/adfm.201502079.

[365] D. Zhang, X. Song, M. Cai, H. Kaji, L. Duan, *Versatile Indolocarbazole-Isomer Derivatives as Highly Emissive Emitters and Ideal Hosts for Thermally Activated Delayed Fluorescent OLEDs with Alleviated Efficiency Roll-Off*. *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1705406. DOI: 10.1002/adma.201705406.

[366] S. Kotha, M. Saifuddin, V. R. Aswar, *A diversity-oriented approach to indolocarbazoles via Fischer indolization and olefin metathesis: total synthesis of tjipanazole D and I*. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 9868-9873. DOI: 10.1039/C6OB01679K.

[367] C. Yang, K. Lin, L. Huang, W.-d. Pan, S. Liu, *Facile synthesis of indolo[3,2-a]carbazoles via Pd-catalyzed twofold oxidative cyclization*. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 2490-2494. DOI: 10.3762/bjoc.12.243.

- [368] V. Nair, V. Nandialath, K. G. Abhilash, E. Suresh, *An efficient synthesis of indolo[3,2-a]carbazoles via the novel acid catalyzed reaction of indoles and diaryl-1,2-diones*. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1738-1742. DOI: 10.1039/B803009J.
- [369] Z. Shi, S. Ding, Y. Cui, N. Jiao, *A Palladium-Catalyzed Oxidative Cycloaromatization of Biaryls with Alkynes Using Molecular Oxygen as the Oxidant*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7895-7898. DOI: 10.1002/anie.200903975. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8035-8038. DOI: 10.1002/ange.200903975.
- [370] P. Huang, X. Peng, D. Hu, H. Liao, S. Tang, L. Liu, *Regioselective synthesis of 2,3'-biindoles mediated by an NBS-induced homo-coupling of indoles*. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 9622-9629. DOI: 10.1039/C7OB02312J.
- [371] V. Bocchi, G. Palla, *Synthesis and spectroscopic characteristics of 2,3,-biindolyl and 2,2-indolylpyrroles*. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 3251-3256. DOI: 10.1016/0040-4020(84)85007-3.
- [372] V. Bocchi, G. Palla, *Synthesis and characterization of new indole trimers and tetramers*. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 5019-5024. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)88053-4.
- [373] G. Dupeyre, P. Lemoine, N. Ainseba, S. Michel, X. Cachet, *A one-pot synthesis of 7-phenylindolo[3,2-a]carbazoles from indoles and β -nitrostyrenes, via an unprecedented reaction sequence*. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7780-7790. DOI: 10.1039/C1OB06108A.
- [374] Y.-L. An, Z.-H. Yang, H.-H. Zhang, S.-Y. Zhao, *Palladium-Catalyzed Tandem Regioselective Oxidative Coupling from Indoles and Maleimides: One-Pot Synthesis of Indolopyrrolocarbazoles and Related Indolylmaleimides*. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 152-155. DOI: 10.1021/acs.orglett.5b02944.
- [375] J. Bergman, E. Desarbre, E. Koch, *Synthesis of indolo[3,2-a]pyrrolo[3,4-c]carbazole in one step from indole and maleimide*. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 2363-2370. DOI: 10.1016/S0040-4020(99)00029-0.
- [376] Z. Liang, J. Zhao, Y. Zhang, *Palladium-Catalyzed Regioselective Oxidative Coupling of Indoles and One-Pot Synthesis of Acetoxylated Biindolyls*. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 170-177. DOI: 10.1021/jo902265s.
- [377] Y. Yang, J. Lan, J. You, *Oxidative C–H/C–H Coupling Reactions between Two (Hetero)arenes*. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8787-8863. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00567.
- [378] F. Roudesly, J. Oble, G. Poli, *Metal-catalyzed CH activation/functionalization: The fundamentals*. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2017**, *426*, 275-296. DOI: 10.1016/j.molcata.2016.06.020.
- [379] H. M. L. Davies, D. Morton, *Recent Advances in C–H Functionalization*. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 343-350. DOI: 10.1021/acs.joc.5b02818.
- [380] R. Breslow, D. Heyer, *Catalytic multiple template-directed steroid chlorinations*. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2045-2046. DOI: 10.1021/ja00371a053.
- [381] M. E. Wolff, *Cyclization of N-Halogenated Amines (The Hofmann-Löffler Reaction)*. *Chem. Rev.* **1963**, *63*, 55-64. DOI: 10.1021/cr60221a004.
- [382] B. A. Arndtsen, R. G. Bergman, T. A. Mobley, T. H. Peterson, *Selective Intermolecular Carbon-Hydrogen Bond Activation by Synthetic Metal Complexes in Homogeneous Solution*. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 154-162. DOI: 10.1021/ar00051a009.
- [383] Y. Kommagalla, N. Chatani, *Cobalt(II)-catalyzed CH functionalization using an N,N'-bidentate directing group*. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *350*, 117-135. DOI: 10.1016/j.ccr.2017.06.018.

- [384] J. A. Labinger, *Platinum-Catalyzed C–H Functionalization*. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8483-8496. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00583.
- [385] T. W. Lyons, M. S. Sanford, *Palladium-Catalyzed Ligand-Directed C–H Functionalization Reactions*. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147-1169. DOI: 10.1021/cr900184e.
- [386] J. Wencel-Delord, T. Dröge, F. Liu, F. Glorius, *Towards mild metal-catalyzed C–H bond activation*. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4740-4761. DOI: 10.1039/C1CS15083A.
- [387] S. H. Cho, J. Y. Kim, J. Kwak, S. Chang, *Recent advances in the transition metal-catalyzed twofold oxidative C–H bond activation strategy for C–C and C–N bond formation*. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5068-5083. DOI: 10.1039/C1CS15082K.
- [388] I. A. I. Mkhalid, J. H. Barnard, T. B. Marder, J. M. Murphy, J. F. Hartwig, *C–H Activation for the Construction of C–B Bonds*. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 890-931. DOI: 10.1021/cr900206p.
- [389] A. H. Sandtorv, *Transition Metal-Catalyzed C–H Activation of Indoles*. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2403-2435. DOI: 10.1002/adsc.201500374.
- [390] J. A. Joule in *Knowledge Updates 2010/1, Vol. 1* (Hrsg.: A. Fürstner, J. J. Li, M. G. Moloney, C. A. Ramsden, E. Schaumann), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2010**, S. 361-652. DOI: 10.1055/sos-SD-010-00559.
- [391] T. V. Sravanthi, S. L. Manju, *Indoles — A promising scaffold for drug development*. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2016**, *91*, 1-10. DOI: 10.1016/j.ejps.2016.05.025.
- [392] G. R. Humphrey, J. T. Kuethe, *Practical Methodologies for the Synthesis of Indoles*. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2875-2911. DOI: 10.1021/cr0505270.
- [393] D. F. Taber, P. K. Tirunahari, *Indole synthesis: a review and proposed classification*. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7195-7210. DOI: 10.1016/j.tet.2011.06.040.
- [394] N. A. Shafakat Ali, B. Ahmad Dar, V. Pradhan, M. Farooqui, *Chemistry and Biology of Indoles and Indazoles: A Mini-Review*. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2013**, *13*, 1792-1800.
- [395] V. Sharma, P. Kumar, D. Pathak, *Biological importance of the indole nucleus in recent years: A comprehensive review*. *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, *47*, 491-502. DOI: 10.1002/jhet.349.
- [396] F. G. Bordwell, X. Zhang, J. P. Cheng, *Comparisons of the acidities and homolytic bond dissociation energies of the acidic nitrogen-hydrogen and carbon-hydrogen bonds in diphenylmethanes and carbazoles*. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3216-3219. DOI: 10.1021/jo00010a009.
- [397] A. Kong, X. Han, X. Lu, *Highly Efficient Construction of Benzene Ring in Carbazoles by Palladium-Catalyzed endo-Mode Oxidative Cyclization of 3-(3'-Alkenyl)indoles*. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1339-1342. DOI: 10.1021/ol060039u.
- [398] J. Bergman, L. Venemalm, *Efficient synthesis of 2-chloro-, 2-bromo-, and 2-iodoindole*. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2495-2497. DOI: 10.1021/jo00034a058.
- [399] J. Liu, M. Zhang, W. Gao, A. A. Fedorchuk, I. V. Kityk, *Synthesis and nonlinear optical properties of novel conjugated small molecules based on indole donor*. *J. Mol. Struct.* **2018**, *1165*, 223-227. DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.03.133.
- [400] U. Jana, S. Maiti, S. Biswas, *An FeCl₃-catalyzed highly C3-selective Friedel–Crafts alkylation of indoles with alcohols*. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7160-7163. DOI: 10.1016/j.tetlet.2007.07.208.

- [401] S. Pan, N. Ryu, T. Shibata, *Ir(I)-Catalyzed C–H Bond Alkylation of C2-Position of Indole with Alkenes: Selective Synthesis of Linear or Branched 2-Alkylindoles*. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17474-17477. DOI: 10.1021/ja308742x.
- [402] A. Hentz, P. Retailleau, V. Gandon, K. Cariou, R. H. Dodd, *Transition-Metal-Free Tunable Chemoselective N Functionalization of Indoles with Ynamides*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8333-8337. DOI: 10.1002/anie.201402767. *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8473-8477. DOI: 10.1002/ange.201402767.
- [403] Y. Zhang, *Synthesis of vinylpyrroles, vinylfurans and vinylindoles via a Brønsted acid catalyzed highly regio- and stereoselective cis-hydroarylation of ynamides*. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 3917-3927. DOI: 10.1016/j.tet.2005.11.079.
- [404] J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, S. Aravind, G. G. K. S. N. Kumar, A. S. Reddy, *InBr₃ as a versatile and highly efficient catalyst for the synthesis of 3-allyl- and 3-benzylindoles*. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6117-6120. DOI: 10.1016/j.tetlet.2007.06.144.
- [405] L. M. Stanley, J. F. Hartwig, *Iridium-Catalyzed Regio- and Enantioselective N-Allylation of Indoles*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7841-7844. DOI: 10.1002/anie.200904338. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7981-7984. DOI: 10.1002/ange.200904338.
- [406] H.-L. Cui, X. Feng, J. Peng, J. Lei, K. Jiang, Y.-C. Chen, *Chemoselective Asymmetric N-Allylic Alkylation of Indoles with Morita–Baylis–Hillman Carbonates*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5737-5740. DOI: 10.1002/anie.200902093. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5847-5850. DOI: 10.1002/ange.200902093.
- [407] S. T. Heller, E. E. Schultz, R. Sarpong, *Chemoselective N-Acylation of Indoles and Oxazolidinones with Carbonylazoles*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8304-8308. DOI: 10.1002/anie.201203976. *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8429-8433. DOI: 10.1002/ange.201203976.
- [408] Z.-W. Zhang, H. Xue, H. Li, H. Kang, J. Feng, A. Lin, S. Liu, *Collective Synthesis of 3-Acylindoles, Indole-3-carboxylic Esters, Indole-3-sulfinic Acids, and 3-(Methylsulfonyl)indoles from Free (N–H) Indoles via Common N-Indolyl Triethylborate*. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3918-3921. DOI: 10.1021/acs.orglett.6b01970.
- [409] A. Ueno, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Heterolysis of NH-Indoles by Bifunctional Amido Complexes and Applications to Carboxylation with Carbon Dioxide*. *Organometallics* **2014**, *33*, 4479-4485. DOI: 10.1021/om500695a.
- [410] W.-J. Yoo, M. G. Capdevila, X. Du, S. Kobayashi, *Base-Mediated Carboxylation of Unprotected Indole Derivatives with Carbon Dioxide*. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5326-5329. DOI: 10.1021/ol3025082.
- [411] B. S. Lane, M. A. Brown, D. Sames, *Direct Palladium-Catalyzed C-2 and C-3 Arylation of Indoles: A Mechanistic Rationale for Regioselectivity*. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8050-8057. DOI: 10.1021/ja043273t.
- [412] A. H. Jackson, P. P. Lynch, *Electrophilic substitution in indoles. Part 12. Kinetic studies of the rearrangement of 3,3-disubstituted indolenines to 2,3-disubstituted indoles*. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, 1215-1219. DOI: 10.1039/P29870001215.
- [413] F. Focante, I. Camurati, D. Nanni, R. Leardini, L. Resconi, *Synthesis and Reactivity of N-Heterocycle-B(C₆F₅)₃ Complexes. 3. Generation of N-Methylpyrrol-2-yl and N-Methylindol-2-yl Borate Zwitterions with Acidic sp³ Carbons*. *Organometallics* **2004**, *23*, 5135-5141. DOI: 10.1021/om0499308.

- [414] M. G. Saulnier, G. W. Gribble, *Generation and reactions of 3-lithio-1-(phenylsulfonyl)indole*. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 757-761. DOI: 10.1021/jo00344a001.
- [415] E. C. Taylor, F. Kienzle, R. L. Robey, A. McKillop, J. D. Hunt, *Thallium in organic synthesis. XXIII. Electrophilic aromatic thallation. Kinetics and applications to orientation control in the synthesis of aromatic iodides*. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4845-4850. DOI: 10.1021/ja00748a030.
- [416] Y. Sato, C. Takagi, R. Shintani, K. Nozaki, *Palladium-Catalyzed Asymmetric Synthesis of Silicon-Stereogenic 5,10-Dihydrophenazasilines via Enantioselective 1,5-Palladium Migration*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 9211-9216. DOI: 10.1002/anie.201705500. *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 9339-9344. DOI: 10.1002/ange.201705500.
- [417] T.-J. Hu, G. Zhang, Y.-H. Chen, C.-G. Feng, G.-Q. Lin, *Borylation of Olefin C–H Bond via Aryl to Vinyl Palladium 1,4-Migration*. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2897-2900. DOI: 10.1021/jacs.5b11990.
- [418] D. R. Stuart, K. Fagnou, *The Catalytic Cross-Coupling of Unactivated Arenes*. *Science* **2007**, *316*, 1172-1175. DOI: 10.1126/science.1141956.
- [419] D. R. Stuart, E. Villemure, K. Fagnou, *Elements of Regiocontrol in Palladium-Catalyzed Oxidative Arene Cross-Coupling*. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12072-12073. DOI: 10.1021/ja0745862.
- [420] O. D. Sloan, P. Thornton, *Mixed copper(II)-palladium(II) acetates*. *Inorg. Chim. Acta* **1986**, *120*, 173-175. DOI: 10.1016/S0020-1693(00)86105-8.
- [421] C.-E. Nge, K.-W. Chong, N. F. Thomas, S.-H. Lim, Y.-Y. Low, T.-S. Kam, *Ibogan, Aspidosperman, Vincamine, and Bisindole Alkaloids from a Malayan Tabernaemontana corymbosa: Iboga Alkaloids with C-20 α Substitution*. *J. Nat. Prod.* **2016**, *79*, 1388-1399. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.6b00129.
- [422] C. Ma, F. Jiang, F. T. Sheng, Y. Jiao, G. J. Mei, F. Shi, *Design and Catalytic Asymmetric Construction of Axially Chiral 3,3'-Bisindole Skeletons*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3014-3020. DOI: 10.1002/anie.201811177. *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 3046-3052. DOI: 10.1002/ange.201811177.
- [423] T. Qi, W. Qiu, Y. Liu, H. Zhang, X. Gao, Y. Liu, K. Lu, C. Du, G. Yu, D. Zhu, *Synthesis, Structures, and Properties of Disubstituted Heteroacenes on One Side Containing Both Pyrrole and Thiophene Rings*. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4638-4643. DOI: 10.1021/jo800622y.
- [424] M. d'Ischia, A. Napolitano, A. Pezzella, P. Meredith, T. Sarna, *Chemical and Structural Diversity in Eumelanins: Unexplored Bio-Optoelectronic Materials*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3914-3921. DOI: 10.1002/anie.200803786. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3972-3979. DOI: 10.1002/ange.200803786.
- [425] M. d'Ischia, A. Napolitano, A. Pezzella, E. J. Land, C. A. Ramsden, P. Riley, *5,6-Dihydroxyindoles and Indole-5,6-diones*. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2005**, *1-63*. DOI: 10.1016/S0065-2725(05)89001-4.
- [426] Y. Li, W.-H. Wang, S.-D. Yang, B.-J. Li, C. Feng, Z.-J. Shi, *Oxidative dimerization of N-protected and free indole derivatives toward 3,3'-biindoles via Pd-catalyzed direct C–H transformations*. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4553-4555. DOI: 10.1039/C0CC00486C.
- [427] E. Kianmehr, M. Ghanbari, N. Faghieh, F. Rominger, *A palladium-catalyzed one-pot procedure for the regioselective dimerization and cyanation of indoles*. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1900-1904. DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.01.129.

- [428] M. Chen, Z.-T. Huang, Q.-Y. Zheng, *Visible light-induced 3-sulfenylation of N-methylindoles with arylsulfonyl chlorides*. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 11686-11688. DOI: 10.1039/C2CC36866H.
- [429] Y. Wu, X. Peng, B. Luo, F. Wu, B. Liu, F. Song, P. Huang, S. Wen, *Palladium catalyzed dual C–H functionalization of indoles with cyclic diaryliodoniums, an approach to ring fused carbazole derivatives*. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 9777-9780. DOI: 10.1039/C4OB02170C.
- [430] S. Xu, X. Huang, X. Hong, B. Xu, *Palladium-Assisted Regioselective C–H Cyanation of Heteroarenes Using Isonitrile as Cyanide Source*. *Org. Lett.* **2012**, 14, 4614-4617. DOI: 10.1021/ol302070t.
- [431] S. Potavathri, K. C. Pereira, S. I. Gorelsky, A. Pike, A. P. LeBris, B. DeBoef, *Regioselective Oxidative Arylation of Indoles Bearing N-Alkyl Protecting Groups: Dual C–H Functionalization via a Concerted Metalation–Deprotonation Mechanism*. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14676-14681. DOI: 10.1021/ja107159b.
- [432] C. N. Kona, Y. Nishii, M. Miura, *Thioether-Directed Selective C4 C–H Alkenylation of Indoles under Rhodium Catalysis*. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4898-4901. DOI: 10.1021/acs.orglett.8b02038.
- [433] Q. He, G. Zhan, W. Du, Y.-C. Chen, *Application of 7-azaisatins in enantioselective Morita–Baylis–Hillman reaction*. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, 12, 309-313. DOI: 10.3762/bjoc.12.33.
- [434] D. Nishikawa, K. Hirano, M. Miura, *Asymmetric Synthesis of α -Aminoboronic Acid Derivatives by Copper-Catalyzed Enantioselective Hydroamination*. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 15620-15623. DOI: 10.1021/jacs.5b09773.
- [435] O. Berger, A. Kaniti, C. T. van Ba, H. Vial, S. A. Ward, G. A. Biagini, P. G. Bray, P. M. O'Neill, *Synthesis and Antimalarial Activities of a Diverse Set of Triazole-Containing Furamide Analogues*. *ChemMedChem* **2011**, 6, 2094-2108. DOI: 10.1002/cmdc.201100265.
- [436] X. Chen, Y. Wu, J. Xu, H. Yao, A. Lin, Y. Huang, *Rh(III)-catalyzed cyclization reaction of azoles with alkynes: efficient synthesis ofazole-fused-pyridines*. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 9186-9189. DOI: 10.1039/C5OB01338K.
- [437] P. Chuentragool, K. Vongnam, P. Rashatasakhon, M. Sukwattanasinitt, S. Wacharasindhu, *Calcium carbide as a cost-effective starting material for symmetrical diarylethyne via Pd-catalyzed coupling reaction*. *Tetrahedron* **2011**, 67, 8177-8182. DOI: 10.1016/j.tet.2011.08.042.
- [438] D. Li, F. Zeng, *Palladium-Catalyzed Domino Alkenylation/Amination/Pyridination Reactions of 2-Vinylanilines with Alkynes: Access to Cyclopentaquinolines*. *Org. Lett.* **2017**, 19, 6498-6501. DOI: 10.1021/acs.orglett.7b03164.
- [439] R. Bernini, S. Cacchi, G. Fabrizi, G. Forte, F. Petrucci, A. Prastaro, S. Niembro, A. Shafir, A. Vallribera, *Alkynylation of aryl halides with perfluoro-tagged palladium nanoparticles immobilized on silica gel under aerobic, copper- and phosphine-free conditions in water*. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 2270-2273. DOI: 10.1039/B903233A.
- [440] D. R. Stuart, M. Bertrand-Laperle, K. M. N. Burgess, K. Fagnou, *Indole Synthesis via Rhodium Catalyzed Oxidative Coupling of Acetanilides and Internal Alkynes*. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 16474-16475. DOI: 10.1021/ja806955s.
- [441] S. J. Hein, H. Arslan, I. Keresztes, W. R. Dichtel, *Rapid Synthesis of Crowded Aromatic Architectures from Silyl Acetylenes*. *Org. Lett.* **2014**, 16, 4416-4419. DOI: 10.1021/ol501874s.

- [442] K. S. Kumar, S. R. Meesa, P. K. Naikawadi, *Palladium-Catalyzed [2 + 2 + 2] Annulation via Transformations of Multiple C–H Bonds: One-Pot Synthesis of Diverse Indolo[3,2-*a*]carbazoles*. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6079-6083. DOI: 10.1021/acs.orglett.8b02465.
- [443] N. A. Kazin, N. S. Demina, R. A. Irgashev, E. F. Zhilina, G. L. Rusinov, *Modifications of 5,12-dihydroindolo[3,2-*a*]carbazole scaffold via its regioselective C2,9-formylation and C2,9-acetylation*. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 4686-4696. DOI: 10.1016/j.tet.2019.07.015.
- [444] M. Taniguchi, J. S. Lindsey, *Database of Absorption and Fluorescence Spectra of >300 Common Compounds for use in PhotochemCAD*. *Photochem. Photobiol.* **2018**, *94*, 290-327. DOI: 10.1111/php.12860.
- [445] S. Fery-Forgues, D. Lavabre, *Are Fluorescence Quantum Yields So Tricky to Measure? A Demonstration Using Familiar Stationery Products*. *J. Chem. Educ.* **1999**, *76*, 1260-1264. DOI: 10.1021/ed076p1260.
- [446] Z. Heydari, P. Rashidi-Ranjbar, *Synthesis and photophysical properties of a new carbazole-based acidochromic molecular switch*. *J. Photochem. Photobiol. A* **2019**, *377*, 8-13. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2019.03.028.
- [447] J. T. C. Wojtyk, A. Wasey, N.-N. Xiao, P. M. Kazmaier, S. Hoz, C. Yu, R. P. Lemieux, E. Buncel, *Elucidating the Mechanisms of Acidochromic Spiropyran-Merocyanine Interconversion*. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 2511-2516. DOI: 10.1021/jp068575r.
- [448] P. Singh, A. Baheti, K. R. J. Thomas, *Synthesis and Optical Properties of Acidochromic Amine-Substituted Benzo[*a*]phenazines*. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6134-6145. DOI: 10.1021/jo200857p.
- [449] M. Denißen, Inaugural-Dissertation, *Festkörperemittierende Oxindol-Merocyanine und blafluoreszente Naphthale und Pyrazole*, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **2015**.
- [450] J. R. Lakowicz, *Principles of fluorescence spectroscopy*. 3. Aufl., Springer, New York, **2006**.
- [451] Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [452] M. Ernzerhof, G. E. Scuseria, *Assessment of the Perdew–Burke–Ernzerhof exchange-correlation functional*. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 5029-5036. DOI: 10.1063/1.478401.
- [453] C. Adamo, G. E. Scuseria, V. Barone, *Accurate excitation energies from time-dependent density functional theory: Assessing the PBE0 model*. *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 2889-2899. DOI: 10.1063/1.479571.
- [454] A. D. McLean, G. S. Chandler, *Contracted Gaussian basis sets for molecular calculations. I. Second row atoms, Z=11–18*. *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 5639-5648. DOI: 10.1063/1.438980.

- [455] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions*. *J. Chem. Phys.* **1980**, 72, 650-654. DOI: 10.1063/1.438955.
- [456] R. E. Stratmann, G. E. Scuseria, M. J. Frisch, *An efficient implementation of time-dependent density-functional theory for the calculation of excitation energies of large molecules*. *J. Chem. Phys.* **1998**, 109, 8218-8224. DOI: 10.1063/1.477483.
- [457] M. E. Casida, C. Jamorski, K. C. Casida, D. R. Salahub, *Molecular excitation energies to high-lying bound states from time-dependent density-functional response theory: Characterization and correction of the time-dependent local density approximation ionization threshold*. *J. Chem. Phys.* **1998**, 108, 4439-4449. DOI: 10.1063/1.475855.
- [458] R. Bauernschmitt, R. Ahlrichs, *Treatment of electronic excitations within the adiabatic approximation of time dependent density functional theory*. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 256, 454-464. DOI: 10.1016/0009-2614(96)00440-X.
- [459] G. Scalmani, M. J. Frisch, *Continuous surface charge polarizable continuum models of solvation. I. General formalism*. *J. Chem. Phys.* **2010**, 132, 114110-114115. DOI: 10.1063/1.3359469.
- [460] T. Lu, F. Chen, *Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer*. *J. Comput. Chem.* **2012**, 33, 580-592. DOI: 10.1002/jcc.22885.
- [461] H. A. Shindy, *Fundamentals in the chemistry of cyanine dyes: A review*. *Dyes Pigment.* **2017**, 145, 505-513. DOI: 10.1016/j.dyepig.2017.06.029.
- [462] Z. Yang, F. Zhan, Y. Pan, Z. Lyu, C. Han, Y. Hu, P. Ding, T. Gao, X. Zhou, Y. Jiang, *Structure of a novel Benzyl Quinolinium Chloride derivative and its effective corrosion inhibition in 15wt.% hydrochloric acid*. *Corros. Sci.* **2015**, 99, 281-294. DOI: 10.1016/j.corsci.2015.07.023.
- [463] Z. H. Khalil, A. I. M. Koraiem, M. A. El-Maghraby, R. M. Abu-El-Hamd, *Synthesis, spectral behaviour and biological activity of benzoxazonyl(quinoxalonyl)-benzofurano-(indolo)-quinoline apocyanine dyes*. *J. Chem. Technol. Biot.* **1986**, 36, 379-388. DOI: 10.1002/jctb.280360808.
- [464] Y. Wang, Z. Yang, F. Zhan, Z. Lyu, C. Han, X. Wang, W. Chen, M. Ding, R. Wang, Y. Jiang, *Indolizine quaternary ammonium salt inhibitors part II: a reinvestigation of an old-fashioned strong acid corrosion inhibitor phenacyl quinolinium bromide and its indolizine derivative*. *New J. Chem.* **2018**, 42, 12977-12989. DOI: 10.1039/C8NJ02505C.
- [465] F. Kröhnke, H. Dickhäuser, I. Vogt, *Zur Konstitution der sogenannten Xanthoapocyanine*. *Liebigs Ann. Chem.* **1961**, 644, 93-108. DOI: 10.1002/jlac.19616440112.
- [466] K. Afarinkia, M.-R. Ansari, C. W. Bird, I. Gyambibi, *A reinvestigation of the structure of the erythro and xanthoapocyanine dyes: Some unusual aspects of quinoline chemistry*. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 4801-4804. DOI: 10.1016/0040-4039(96)00940-9.
- [467] T. Michinobu, F. Diederich, *The [2+2] Cycloaddition-Retroelectrocyclization (CA-RE) Click Reaction: Facile Access to Molecular and Polymeric Push-Pull Chromophores*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 3552-3577. DOI: 10.1002/anie.201711605. *Angew. Chem.* **2018**, 130, 3612-3638. DOI: 10.1002/ange.201711605.
- [468] X. Qian, R. Yan, Y. Hang, Y. Lv, L. Zheng, C. Xu, L. Hou, *Indeno[1,2-b]indole-based organic dyes with different acceptor groups for dye-sensitized solar cells*. *Dyes Pigment.* **2017**, 139, 274-282. DOI: 10.1016/j.dyepig.2016.12.028.

- [469] V. Malyskiy, J.-J. Simon, L. Patrone, J.-M. Raimundo, *Thiophene-based push-pull chromophores for small molecule organic solar cells (SMOSCs)*. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 354-397. DOI: 10.1039/C4RA11664J.
- [470] F. Baert, C. Cabanetos, M. Allain, V. Silvestre, P. Leriche, P. Blanchard, *Thieno[2,3-b]indole-Based Small Push-Pull Chromophores: Synthesis, Structure, and Electronic Properties*. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1582-1585. DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00438.
- [471] J. R. Dunetz, R. L. Danheiser, *Synthesis of Highly Substituted Indolines and Indoles via Intramolecular [4 + 2] Cycloaddition of Ynamides and Conjugated Enynes*. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5776-5777. DOI: 10.1021/ja051180l.
- [472] M. Somei, F. Yamada, J. Kato, Y. Suzuki, Y. Ueda, *Chemistry of Indoles. Part 107. Short step syntheses of indolo[2,3-a]carbazoles carrying an alkyl, allyl, or a glycosyl group at the 11-position and a novel 6,7-dihydro-13H-cyclopentano[mn]indolo[3,2-c]-acridine derivative (1)*. *Heterocycles* **2002**, *56*, 81-84. DOI: 10.3987/Com-01-S(K)40.
- [473] C. Qi, H. Jiang, L. Huang, Z. Chen, H. Chen, *DABCO-Catalyzed Oxidation of Deoxybenzoins to Benzils with Air and One-Pot Synthesis of Quinoxalines*. *Synthesis* **2011**, *2011*, 387-396. DOI: 10.1055/s-0030-1258375.
- [474] Y. Kumar, Y. Jaiswal, A. Kumar, *Two-Step One-Pot Synthesis of Unsymmetrical (Hetero)Aryl 1,2-Diketones by Addition-Oxygenation of Potassium Aryltrifluoroborates to (Hetero)Arylacetonitriles*. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 494-505. DOI: 10.1002/ejoc.201701625.
- [475] C. A. Buehler, J. W. Addleburg, D. M. Glenn, *The Influence of Chelation on the Stability of Enediols. I. 2-Pyridoin, 1-Phenyl-2-(2-pyridyl)-1,2-ethenediol, and 1-Phenyl-2-(4-pyridyl)-1,2-ethenediol*. *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 1350-1355. DOI: 10.1021/jo01127a010.
- [476] S. Ruengsangtongkul, N. Chaisan, C. Thongsornkleeb, J. Tummatorn, S. Ruchirawat, *Rate Enhancement in CAN-Promoted Pd(PPh₃)₂Cl₂-Catalyzed Oxidative Cyclization: Synthesis of 2-Ketofuran-4-carboxylate Esters*. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2514-2517. DOI: 10.1021/acs.orglett.9b00053.
- [477] A. Melzer, E. F. Jenny, *Ein Beitrag zum Mechanismus der thermischen Wolff-Umlagerung*. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 4503-4506. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)99170-1.
- [478] T. van Es, O. G. Backeberg, *263. A new synthesis of para-substituted benzils, and preparation of some of the corresponding benzoins*. *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1963**, 1371-1377. DOI: 10.1039/JR9630001371.
- [479] J. Zi, D.-W. Gu, Y. Zhang, Z.-Y. Hu, X.-Q. Zhang, X.-X. Guo, *Synthesis of quinoxalines through iodine-catalyzed one-pot annulation of alkynes with o-phenylenediamines*. *Synth. Commun.* **2018**, *48*, 915-920. DOI: 10.1080/00397911.2018.1428752.
- [480] D. Felipe-Blanco, J. C. Gonzalez-Gomez, *Salicylic Acid-Catalyzed Arylation of Enol Acetates with Anilines*. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 2773-2778. DOI: 10.1002/adsc.201800427.
- [481] N. Shah, E. Gravel, D. V. Jawale, E. Doris, I. N. N. Namboothiri, *Synthesis of Quinoxalines by a Carbon Nanotube-Gold Nanohybrid-Catalyzed Cascade Reaction of Vicinal Diols and Keto Alcohols with Diamines*. *ChemCatChem* **2015**, *7*, 57-61. DOI: 10.1002/cctc.201402782.
- [482] C.-K. Chan, M.-Y. Chang, *N-Bromosuccinimide-Mediated Synthesis of Substituted Quinoxalines*. *Synthesis* **2016**, *48*, 3785-3793. DOI: 10.1055/s-0035-1561472.

[483] A. Ohta, H. Takahashi, N. Miyata, H. Hirono, T. Nishio, E. Uchino, K. Yamada, Y. Aoyagi, Y. Suwabe, M. Fujitake, T. Suzuki, K. Okamoto, *Anti-Platelet Aggregation Activity of Some Pyrazines. Biol. Pharm. Bull.* **1997**, *20*, 1076-1081. DOI: 10.1248/bpb.20.1076.

[484] N. Thimmaraju, S. Z. M. Shamshuddin, *Synthesis of 2,4,5-trisubstituted imidazoles, quinoxalines and 1,5-benzodiazepines over an eco-friendly and highly efficient ZrO₂-Al₂O₃ catalyst. RSC Adv.* **2016**, *6*, 60231-60243. DOI: 10.1039/C6RA13956F.

[485] S. Naidoo, V. Jeena, *One-Pot, Two-Step Metal and Acid-Free Synthesis of Trisubstituted Imidazole Derivatives via Oxidation of Internal Alkynes Using an Iodine/DMSO System. Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 1107-1113. DOI: 10.1002/ejoc.201801584.

Danksagung

Mein erster Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. *Thomas J. J. Müller* für die Vergabe der herausfordernden Themenstellung sowie die Betreuung meiner Doktorarbeit. Sein großes Vertrauen, stetes Interesse und seine zahlreichen Anregungen haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Bei Prof. Dr. *Constantin Czekelius* bedanke ich mich für die Bereitschaft, meine Doktorarbeit als Zweitprüfer zu begutachten.

Des Weiteren möchte ich dem festangestellten Personal für diverse Dinge danken. Ich danke *Maria Beuer* (alles Gute zum Ruhestand!) und PD Dr. *Klaus Schaper* für die Erstellung von NMR-Spektren, *Ralf Bürgel* und Dr. *Peter Tommes* für die Aufnahme von Massenspektren, *Dagmar Koschel* für die Anfertigung von IR-Spektren und *Gaby Zerta* für Elementaranalysen. *Heidi Webers*, *Dagmar Riedl*, *Ute Köhler*, *Eric Schönstein* und Dr. *Bernhard Mayer* (ebenfalls alles Gute zum Ruhestand!) danke ich für die freundliche Unterstützung, weisen Ratschläge sowie Bereitstellung von Labormaterialien und Chemikalien. Für die administrative Organisation insbesondere von Konferenzfahrten danke ich *Anja Beineke* und Dr. *Stefan Beutner* gebührt mein Dank für die gute Organisation der Praktika, die ich gerne betreut habe. Zudem danke ich Frau *Goldbach-Gecke* für die Durchführung der biologischen Testungen.

Ein ganz besonderer Dank gilt den Menschen, die während ihrer Zeit im Arbeitskreis *Müller* mit mir im kleinen Labor gearbeitet und für eine großartige Atmosphäre gesorgt haben: *Sergio „Bibli Babli“ Mulone*, *Helya „Paaaaaaaatrik“ Janatian Ghazvini*, *Sebastian Kustosz*, *Alae-Eddine Moubait* und *Ivette Santana Martínez*. Den drei letztgenannten Personen danke ich außerdem für das Engagement im Rahmen ihrer Forschungsarbeiten, deren Ergebnisse maßgeblich zum Erfolg dieser Arbeit beitrugen.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises *Müller*, die mich während meiner Promotion begleitet haben, danke ich für eine fantastische Zeit. Jede und jeder einzelne hätte es verdient gehabt, namentlich in dieser Arbeit erwähnt zu werden, allerdings würde dies den finanziellen Rahmen meiner Dissertation sprengen. Den beiden Gourmets *Philippe Mayer* und *Jonas Niedballa* danke ich für die Durchsicht dieser Arbeit. Zugleich entschuldige ich mich bei ihnen für die dadurch entstandenen Unannehmlichkeiten. Außerdem danke ich *Jennifer Nau* und *Lars May* für die photophysikalischen bzw. quantenchemischen Untersuchungen sowie *Tobias Wilcke* für das Erstellen und Bearbeiten von Fotografien.

Zu guter Letzt danke ich meiner Familie und meinen Freunden, die mich immer unterstützt haben, obwohl ich meist durch Abwesenheit gegläntzt habe. Insbesondere meinen Eltern *Elżbieta* und *Marian Niesobski* gebührt der größte Dank auf Erden, die mich regelmäßig mit Carepaketen versorgt haben und mir damit erst eine sorgenfreie Promotion ermöglichten.

