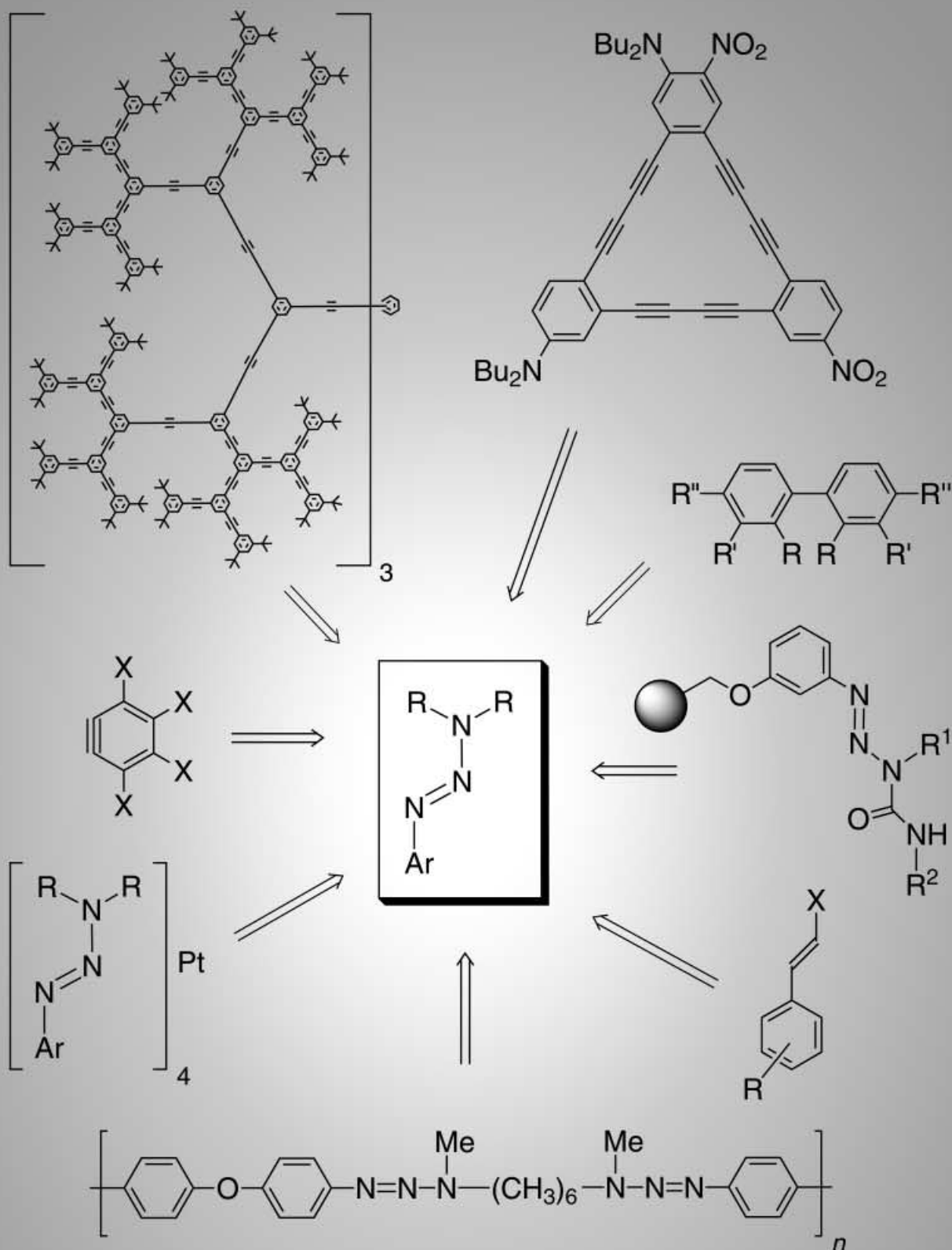


# Triazene: vielseitige Verbindungen für die organische Synthese



# Triazene: vielseitige Verbindungen für die organische Synthese

David B. Kimball und Michael M. Haley\*

Triazene ( $RN=N-NR'R''$ ) sind eine für die präparative Chemie außerordentlich vielversprechende Stoffklasse, da die Triazen-Einheit als funktionelle Gruppe einerseits beständig ist, andererseits dennoch in vielfältiger Weise modifiziert werden kann. Triazene ha-

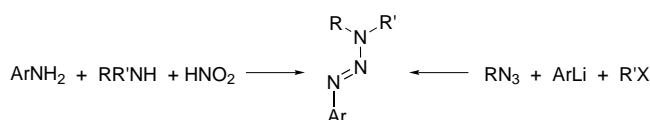
ben sich nicht nur auf Gebieten wie Pharmakologie, Totalsynthese, Polymertechnologie oder bei der Konstruktion neuartiger Ringsysteme als nützlich erwiesen (um nur einige zu nennen), sondern überraschen den Chemiker durch erweiterte Anwen-

dungsmöglichkeiten und durch neue Reaktionen. Dieser Aufsatz beschäftigt sich mit Fortschritten in der Chemie von Systemen dieser Art und ihrer Vielseitigkeit.

## 1. Einführung

Triazene sind eine ausgesprochen nützliche und vielseitige Verbindungsklasse. Sie wurden hinsichtlich ihres potenziellen Nutzens in der Krebstherapie untersucht,<sup>[1, 2]</sup> als Schutzgruppen in der Naturstoffsynthese<sup>[3]</sup> und Kombinatorischen Chemie<sup>[4]</sup> verwendet sowie bei der Synthese von Polymeren<sup>[5]</sup> und Oligomeren<sup>[6]</sup> und bei der Bildung neuer Heterocyclen eingesetzt.<sup>[7]</sup> Ihre biologische Aktivität beruht auf der Fähigkeit, Diazoniumionen zu bilden, die DNA alkylieren können.<sup>[1, 2]</sup> Triazenfunktionen können durch geeignete Reagentien in verschiedene reaktive Gruppen umgewandelt werden. Die Iodmethan-induzierte Zersetzung von Aryltrialenen liefert Iodarene, die unter milden Bedingungen Kreuzkupplungen mit Acetylenen und Alkenen eingehen können. Spaltung durch Säure führt zur Bildung eines Diazoniumions und einer Ammoniumverbindung, die beide für die jeweils gewünschte Anwendung zur Verfügung stehen.<sup>[8]</sup> Die Anionen disubstituierter Triazene finden Anwendung als Liganden in der Organometallchemie.<sup>[9]</sup>

Triazene sind auf einfache Weise aus leicht zugänglichen Anilin-Derivaten oder Alkylaziden in hoher Ausbeute synthetisierbar (Schema 1). Die Anilin-Derivate werden üblicherweise unter sauren Bedingungen diazotiert. Das gebildete Diazoniumion reagiert dann mit primären oder sekundären Aminen zum gewünschten Triazen. Dialkyltrialene werden auch durch Reaktion eines Alkylazids mit einer geeigneten Grignard- oder Alkylolithium-Verbindung erhalten. Interes-



Schema 1. Allgemeine Synthesewege zu Triazen.

santerweise wurden die meisten Triazen-Synthesen bereits vor den 1930er Jahren optimiert.<sup>[10]</sup> Einige der nützlichsten präparativen Routen wurden in den 100 Jahren seit ihrer ursprünglichen Entdeckung nur wenig geändert.

Zwar wurden Triazene bereits vor 1950 ausgiebig untersucht,<sup>[10]</sup> doch wurden ihre vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten in der organischen Synthese erst in den vergangenen 30 Jahren bedeutend weiterentwickelt. Die Leichtigkeit, mit der Triazene gebildet und selektiv zu Anilinen oder Derivaten mit einem Wasserstoffatom an der ursprünglichen Position der Triazenfunktion gespalten werden können, macht sie zu nützlichen Linkergruppen in der Festphasensynthese. Auf dem Gebiet der Poly(phenylacetylene) sind Triazene sowohl in effizienten konvergenten als auch iterativen Synthesemethoden unersetzlich. Fortschritte in der Triazensynthese sowie verbesserte Möglichkeiten zur Untersuchung ihrer Wirkungsweise im Körper haben das Interesse an einer möglichen Anwendung in der Krebstherapie wieder aufleben lassen.

Dieser Aufsatz beschäftigt sich ausführlich mit dem präparativen Nutzen der Triazene, der Schwerpunkt liegt hierbei auf neueren Entwicklungen. Als Triazene werden Verbindungen mit einer Kette von drei Stickstoffatomen bezeichnet, in der N1 und N2 durch eine Doppelbindung sowie N2 und N3 durch eine Einfachbindung miteinander verknüpft sind (d.h.  $RN=N-NR'R''$ ). Bildung und Nutzen der Triazene werden in Hinblick auf bestimmte Anwendungen diskutiert. Eine eingehende Behandlung der Synthesen und Eigenschaften der

[\*] Prof. Dr. M. M. Haley, D. B. Kimball  
Department of Chemistry  
University of Oregon  
Eugene, OR 97403-1253 (USA)  
Fax: (+1) 541-346-0487  
E-mail: haley@oregon.uoregon.edu

Triazene kann in verschiedenen Übersichtsartikeln<sup>[8, 10–12]</sup> gefunden werden und ist nicht Sinn des vorliegenden Beitrags. Beispiele, bei denen Triazene lediglich als kurzlebige Intermediate auftreten oder ihre Herstellung nicht im präparativen Maßstab durchführbar ist, werden hier nicht berücksichtigt.

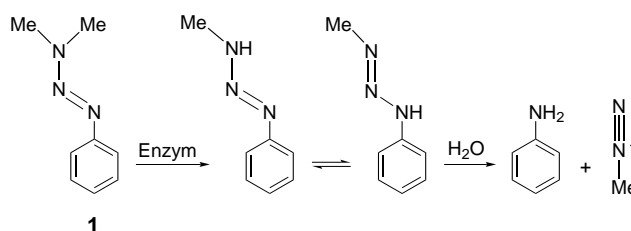
## 2. Medizinische Anwendungen von Triazenen

Eine der wichtigsten Anwendungen der Triazene liegt in der Entwicklung von Wirkstoffen für die Krebstherapie. Das therapeutische Potenzial einer Vielzahl von Triazenen wurde ebenso ausgiebig studiert wie ihr spezifischer Metabolismus.<sup>[1, 2, 13]</sup> Alkyl- und Arylalkyltriazene bilden unter physiologischen Bedingungen als Produkte proteolytischer Zersetzung reaktive Alkyldiazoniumionen, die DNA alkylieren können.<sup>[14, 15]</sup> Diese Verbindungen sind folglich carcinogen und/oder mutagen.<sup>[12]</sup> Einige Triazene haben sich trotz ihrer Wirksamkeit gegen bestimmte Tumor-Zelllinien im Tierversuch als wenig toxisch erwiesen.<sup>[16, 17]</sup>

### 2.1. 1-Aryl-3,3-dialkyltriazene

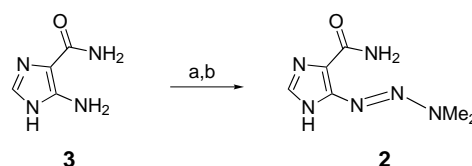
1-Phenyl-3,3-dimethyltriazen **1** wurde in Krebstherapie-Studien am gründlichsten untersucht.<sup>[2, 12–15]</sup> Die Ergebnisse verschiedener Forschergruppen belegen enzymkatalysierte Demethylierung als ersten Schritt des Metabolismus, woran sich Umlagerung des disubstituierten Triazens und proteolytische Abspaltung von Anilin unter Bildung des Methylidiazoniumions anschließen (Schema 2).<sup>[2, 13, 18–20]</sup> Dieses methyliert DNA unter Abspaltung von Distickstoff.<sup>[14, 15, 20]</sup>

Dialkylphenyltriazene mit diesem Substitutionsmuster werden gewöhnlich aus den Anilin-Derivaten und sekundären



Schema 2. Bildung des Methylidiazoniumions aus **1** unter physiologischen Bedingungen.

Aminen hergestellt, so 1-Phenyl-3,3-dimethyltriazen **1** als typisches Beispiel aus Anilin und Dimethylamin.<sup>[21]</sup> Die Reaktionsbedingungen sind überraschend tolerant gegenüber der Anwesenheit einer großen Zahl funktioneller Gruppen, z. B. Ester-, Halogen- und Nitrilfunktionen.<sup>[22, 23]</sup> Auch Dimethylaryltriazene mit nicht von Anilin abgeleiteten aromatischen Substituenten wurden in Antitumor-Studien getestet. Von diesen ist 5-(3,3-Dimethyltriazeno)imidazol-4-carboxamid **2**, auch als Dacarbazin bekannt, die aktivste und bestuntersuchte Verbindung (Schema 3).<sup>[24]</sup> Dacarbazin **2** findet seit Ende der 1970er Jahre Anwendung in der klinischen Behandlung von malignen Melanomen, Weichteilsarkomen und Hodgkin-Lymphomen.<sup>[24]</sup> Es wird durch Diazotierung von 5-Aminoimidazol-4-carboxamid **3** mit Nitrit unter sauren Bedingungen und anschließende Umsetzung mit



Schema 3. a) HCl, NaNO<sub>2</sub>, 75 %; b) Me<sub>2</sub>NH, MeOH, 48 %.

Michael M. Haley wurde 1965 in Lake Charles, Louisiana, geboren und wuchs in Tulsa, Oklahoma, auf. Er beschäftigte sich unter Anleitung von Prof. W. E. Billups an der Rice University, Houston, Texas, mit Cyclopropan- und Cyclopropenchemie (B.S. 1987, Ph.D. 1991). Unterstützt durch ein Stipendium der National Science Foundation forschte er ab 1991 in der Arbeitsgruppe von Prof. K. P. C. Vollhardt an der University of California, Berkeley, über [n]Phenylene. Seit 1993 ist er an der University of Oregon tätig, derzeit als Associate Professor of Chemistry und Mitglied des Materials Science Institute. Einige seiner Auszeichnungen: National Science Foundation CAREER Award (1995), Camille Dreyfus Teacher-Scholar Award (1998), Alexander von Humboldt Research Fellowship (2000). Seine Interessensgebiete umfassen die Chemie von Dehydroannulenen und Dehydrobenzannulenen, Metallabenzolen und neuartigen aromatischen Systemen.



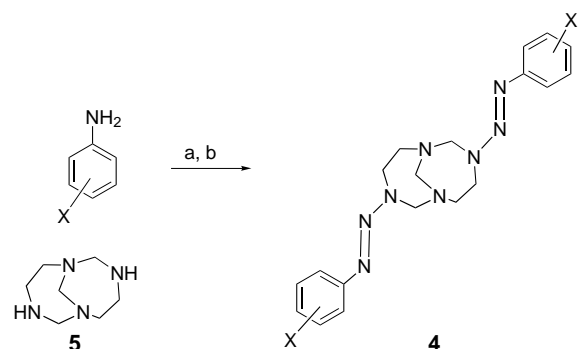
M. M. Haley

D. B. Kimball

David B. Kimball wurde 1973 in Salt Lake City, Utah, geboren. 1995 erhielt er seinen B.S. in Chemie von der University of Houston für seine Arbeiten zur Synthese heteroaromatischer Liganden für Kupfer- und Ruthenium-Komplexe unter Anleitung von Professor R. P. Thummel. Seinen M.A. in Chemie erhielt er von der University of Oregon, wo er in der Arbeitsgruppe von Professor Haley die Aromatizität in Annulenen auf Phenylacetylenbasis untersuchte. Er hat im Juni 2002 seine Dissertation zum Thema Heterocyclensynthese durch Triazen-Cyclisierungen abgeschlossen und ist zurzeit Postdoc am Los Alamos National Laboratory.

Dimethylamin in Methanol hergestellt. Infolge seiner weitläufigen Verwendung und gründlichen Untersuchung ist **2** auch kommerziell erhältlich.

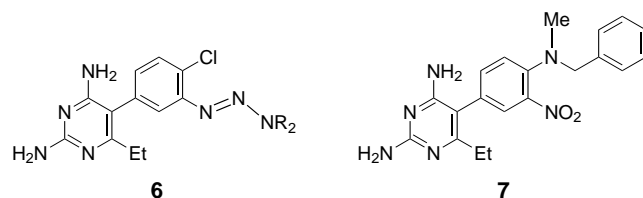
Durch Linker verbrückte Aryltriazene mit der potenziellen Fähigkeit zur Bildung letaler DNA-Quervernetzungen sind bekannt. Peori, Vaughan und Hooper haben zu diesem Zweck eine Vielzahl solcher „Bistriazene“ hergestellt.<sup>[25, 26]</sup> Verbindungen des Typs **4** wurden durch Reaktion der diazotierten Arylamine mit 1,3,6,8-Tetraazabicyclo[4.4.1]undecan **5** erhalten (Schema 4). Bistriazene mit einfacheren Alkylidenbrücken können analog durch Kupplung zweier Äquivalente eines Diazoniumsalzes mit *N,N'*-Dialkyl-1,2-ethylendiamin-Derivaten in guter Ausbeute hergestellt werden.<sup>[27]</sup>



X = *p*-NO<sub>2</sub>, *p*-CN, *p*-COMe, *p*-CO<sub>2</sub>Me, *p*-CO<sub>2</sub>Et, *p*-Br, *o*-NO<sub>2</sub>, *o*-CN

Schema 4. a) HCl, NaNO<sub>2</sub>; b) **5**, CH<sub>2</sub>O.

Triazene mit komplexeren Arylsystemen wurden hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Biomethylierung untersucht. Stevens et al. entwarfen eine Reihe von Dialkyl(biaryl)triazenen des Typs **6** in Anklang an das Molekülgerüst von Methylbenzo-



prim **7** für die Anwendung bei der Behandlung von *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie, einer Erkrankung der Lungen, die durch den Schlauchpilz *Pneumocystis carinii* hervorgerufen wird und Hauptursache zahlreicher Todesfälle von AIDS-Patienten ist.<sup>[28]</sup> Die Triazene **6** verbinden Antitumor-Wirksamkeit mit inhibitorischer Wirkung gegen eine für den Mikroorganismus spezifische Dihydrofolatreduktase<sup>[28]</sup> und wurden in üblicher Weise aus den entsprechenden Aminen hergestellt.

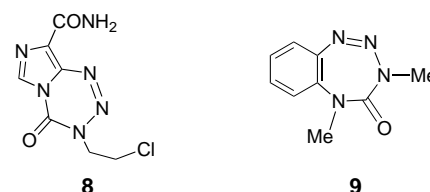
## 2.2. Acyl-substituierte Triazene

Acyl-substituierte Triazene sind eine weitere Klasse von Verbindungen mit hoher Antitumor-Aktivität.<sup>[29]</sup> Es zeigte sich, dass der Metabolismus dieser Verbindungen, die ur-

sprünglich als beständige Version der Trialkyltriazene konzipiert waren,<sup>[30]</sup> deutlich komplizierter ist. Möglicherweise erfolgt enzymatische Desacylierung der Verbindungen.<sup>[1, 31]</sup> Einige Acyl-substituierte Triazene weisen strukturelle Ähnlichkeit mit (2-Chlorethyl)nitrososulfon-Derivaten auf,<sup>[32]</sup> die erwiesenermaßen DNA-Quervernetzungen erzeugen können.<sup>[33]</sup>

Acyltriazene mit 1,3-Dialkyl-3-acyl-Struktur sind am leichtesten zugänglich. Man erhält diese Verbindungen durch Reaktion eines Acylchlorids mit einem Triazen-Anion. Die entsprechenden disubstituierten Anionen sind ihrerseits durch Umsetzung eines Alkylazids mit Alkyl-Lithium- oder Grignard-Verbindungen herstellbar. Ein typisches Beispiel ist die Synthese von 3-Ethoxycarbonyl-1,3-dimethyltriazen<sup>[30]</sup> durch Deprotonierung von 1,3-Dimethyltriazen mit Kaliumhydrid und anschließende Reaktion mit Chlorameisensäure-ethylester in einer Ausbeute von 77 %. Michejda und Mitarbeiter haben gezeigt, dass Dialkylacyltriazene bei physiologischem pH-Wert hydrolysiert werden. Die meisten dieser Verbindungen zeigten gegenüber Stämmen von *Salmonella typhimurium* mutagenes Verhalten.<sup>[30, 34]</sup> Ein weiterer Vertreter der Acyltriazene-Stoffklasse, 1-Chlorethyl-3-methyl-3-(methylcarbamoyl)triazen, zeigte starke Zytotoxizität gegen Leukämie- und Melanom-Zelllinien.<sup>[1, 29]</sup> Die Synthese dieser Verbindung erfolgte gleichermaßen über die Acylierung eines disubstituierten Triazens.

Die Untersuchung Acyl-substituierter Triazene wurde durch die antineoplastische Wirkung des Imidazo-1,2,3,5-tetrazin-4-ons **8** gegen maligne Melanome angestoßen,<sup>[35]</sup> da



diese Verbindung als eine Triazen-Vorstufe dienen kann. Die Hydrolyse von **8** führt zur Bildung eines offenkettigen Triazens, das möglicherweise alkylierend wirkt. Jean-Claude und Just haben verschiedene Tetrazepinone **9** mit diesem cyclischen *N*-Acyl-Motiv hergestellt.<sup>[16, 36, 37]</sup> Den Schlüsselschritt der Synthese bildet der Ringschluss zwischen einer Diazoniumfunktion und einer Amidgruppe in *ortho*-Position. Diese Systeme zählen zu den vielversprechendsten Anwärtern auf klinische Anwendung.<sup>[16, 38, 39]</sup>

## 2.3. Hydroxymethyltriazene

Die Synthese von Hydroxymethyltriazenen-Derivaten erfolgte im Zuge von Untersuchungen, die Hydroxymethyltriazene als die direkten Oxidationsprodukte der Dimethyltriazene des Typs **1** auswiesen.<sup>[2, 17, 19]</sup> Nach Reaktion mit Cytochrom-Enzymen in den Zellen erfolgte in wässrigem Milieu schnelle Abspaltung von Formaldehyd unter Bildung hochreaktiver Monomethyltriazene. Umlagerung zum 1-Methyl-3-aryltri-

azen ermöglicht dann den proteolytischen Abbau zum Anilin-Derivat und Methylazoniumion.

Die Arbeitsgruppen von Vaughan<sup>[40, 41]</sup> und Rosa<sup>[42, 43]</sup> haben eine Vielzahl von Hydroxymethyltriazen-Derivaten hergestellt und hinsichtlich der Entwicklung von Wirkstoffvorstufen untersucht. Rosa und Mitarbeiter entwickelten eine allgemeine Synthesemethode für diese Stoffklasse. Dabei wird durch Abspaltung von Wasser in saurer Lösung das Iminium gebildet, das von einem Alkohol nucleophil angegriffen wird.<sup>[44]</sup> Die Verwendung von DMF als Lösungsmittel verbessert die Ausbeuten und ermöglicht den Einsatz weniger beständiger Alkohole.<sup>[43]</sup> In den meisten Fällen erhält man die Produkte problemlos und in hoher Ausbeute. Die Anwendung der Verbindungen als Wirkstoffvorstufen wird jedoch durch ihre langsame Hydrolyse bei physiologischen pH-Werten behindert.<sup>[43]</sup>

## 2.4. Trialkyl- und Dialkyltriazene

Trialkyltriazene haben als mögliche Antitumor-Wirkstoffe in der Literatur ein gewisses Maß an Beachtung gefunden.<sup>[45]</sup> Obwohl die erste Synthese eines Trialkyltriazens durch Dimroth fast ein Jahrhundert zurückliegt,<sup>[46]</sup> wurden allgemeine Synthesemethoden für diese Stoffklasse erst in den vergangenen 30 Jahren ausgearbeitet.<sup>[47]</sup> Die proteolytische Zersetzung dieser Verbindungen in gepufferter Lösung liefert in vitro Alkyldiazoniumionen. Der praktische Nutzen der Trialkyltriazene wird jedoch durch ihre Unbeständigkeit eingeschränkt.

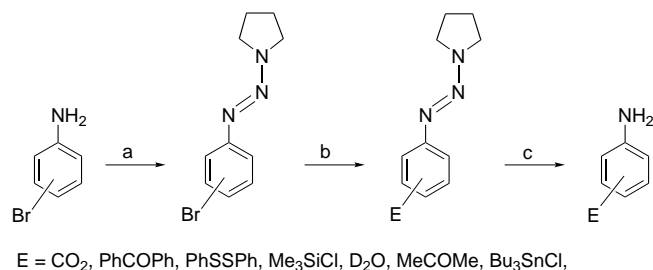
Die Gruppe der Bis(methyltriazeno)alkane oder „Bistriazene“ von Blumenstein und Michejda bildet eine Ausnahme von dieser Unbeständigkeit.<sup>[48]</sup> Wie in vergleichbaren Arbeiten von Vaughan und Mitarbeitern<sup>[25, 26]</sup> wurden diese Verbindungen mit dem Ziel hergestellt, DNA zu alkylieren und durch Alkyldenbrücken miteinander zu verbinden. Als disubstituierte Triazene verfügen die Verbindungen bekanntermaßen über ausgeprägte Antitumor-Aktivität.<sup>[2]</sup> Dadurch, dass diese Bistriazene im Unterschied zu ihren Dialkyltriazene-Analoga als beständige Feststoffe vorliegen, könnte ihre Lebensdauer unter physiologischen Bedingungen verlängert sein, was sie für die klinische Anwendung effektiver machen könnte.

## 3. Verwendung von Triazenen für Schutz und Herstellung von Aminen

Eine der einfachsten Anwendungen der Triazenfunktion besteht in Schutz oder Freisetzung einer Aminfunktion. Die Bildung von Anilin-Derivaten durch säureinduzierte Zersetzung von Aryltriazenen ist seit einiger Zeit bekannt.<sup>[10]</sup> Dennoch wird die Triazenfunktion selten als Schutzgruppe für Amine verwendet, da eine Reihe von Alternativen zur Verfügung steht.<sup>[49]</sup> Dass Triazene für diese Aufgabe tatsächlich gut geeignet sind, wurde jedoch durch einige Autoren bestätigt. Einmal gebildet ist die Triazenfunktion beständig unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.<sup>[50]</sup> Die Um-

wandlung in die entsprechenden Amine gelingt problemlos und effizient.<sup>[4, 51]</sup>

Als besonders nützlich haben sich Triazen-Schutzgruppen für aromatische Aminfunktionen bei Halogen-Metall-Austauschreaktionen erwiesen. Gross, Blank und Welch führten an einer Reihe von Triazen-geschützten Bromanilin-Derivaten Brom-Lithium-Austauschreaktionen mit anschließender Umsetzung mit Elektrophilen durch (Schema 5).<sup>[52]</sup> Die Triazen-

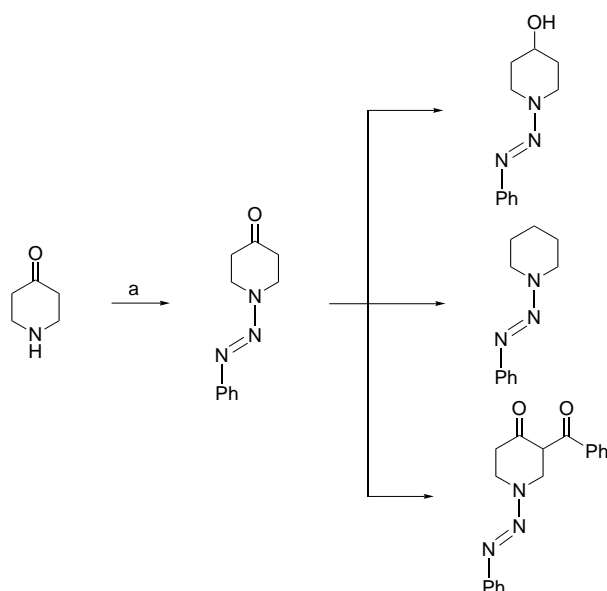


Schema 5. a) 1. HCl, NaNO<sub>2</sub>; 2. KOH, Pyrrolidin; b) 1. *s*BuLi oder *t*BuLi; 2. Elektrophil (E); c) Ni/Al, KOH, MeOH.

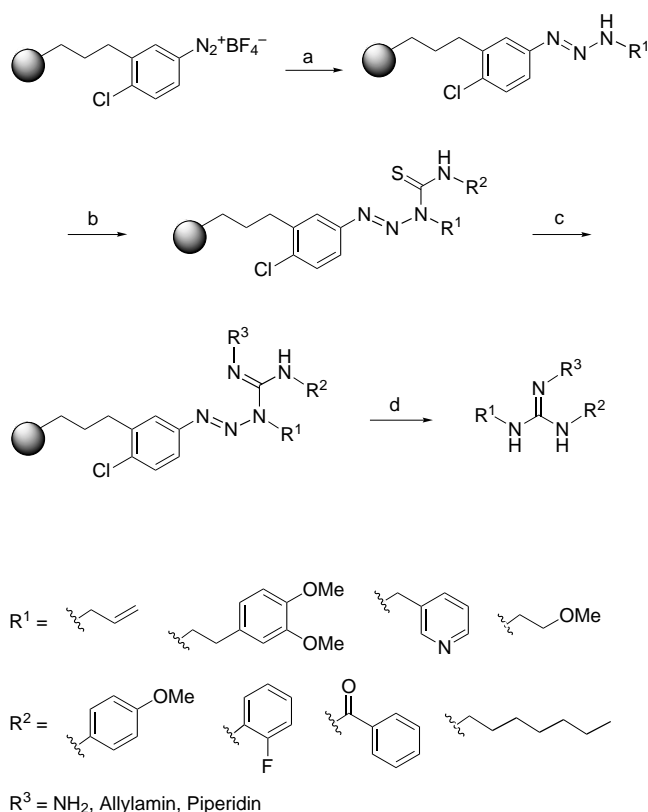
Schutzgruppe wurde hier eingesetzt, da sie gegenüber elektrophilen Reagentien beständig ist und die Bildung von *meta*- und *para*-Carbanionen zulässt. Die leicht zugänglichen Bromaniline wurden in Triazene umgewandelt und mit *sec*- oder *tert*-Butyllithium metalliert. Diese Arylcarbanionen reagierten glatt mit Kohlenstoff-, Schwefel- oder Silicium-Elektrophilen oder auch D<sub>2</sub>O. Die entsprechenden Aniline wurden durch Hydrierung mit Nickel-Aluminium-Legierung in einer Lösung von Kaliumhydroxid in Methanol freigesetzt. Unter diesen milden Bedingungen gelingt in fast allen Fällen eine quantitative Umwandlung von Triazenen zu Anilin-Derivaten.<sup>[51]</sup> Ein neueres Beispiel für die Anwendung dieses Verfahrens ist die Synthese von 17 $\alpha$ -(4-Aminophenyl)östradiol.<sup>[53]</sup> Der Schlüsselschritt der Synthese bestand in der Addition eines lithiierten Phenyltriazens an Östron. Das Amin wurde anschließend durch palladiumkatalysierte Hydrierung erhalten.

Nichtaromatische Amine können gleichermaßen effizient als Triazene geschützt werden. Lazny et al. nutzten die Triazenfunktion zum Schutz der Aminogruppe von 4-Piperidon bei nachfolgenden Reaktionen wie Reduktion mit komplexen Hydriden und Alkoholoxidation.<sup>[54]</sup> Das aus 4-Piperidon und Phenyltriazoniumsalz erhaltene Triazen war stabil gegenüber LiAlH<sub>4</sub>, Chromat-Oxidation, NaBH<sub>4</sub> und anderen Reagentien und ermöglichte die Synthese verschiedener nützlicher Produkte (Schema 6). Die Amine wurden in guter Ausbeute durch Behandlung mit 50-proz. TFA in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur freigesetzt. Unter den sekundären Aminen, die zu ähnlichen Zwecken als Triazene geschützt wurden, sind Piperazin-Derivate,<sup>[55]</sup> Prolin-Derivate,<sup>[55]</sup> 3-Alkoxy-4-arylpiperidine<sup>[56]</sup> und Nortropine.<sup>[55]</sup>

Bräse und Mitarbeiter haben Triazene als Schutzgruppen für Amine<sup>[57, 58]</sup> und Amide<sup>[4, 59]</sup> bei organischen Festphasen-

Schema 6. a) PhN<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>, Et<sub>3</sub>N.

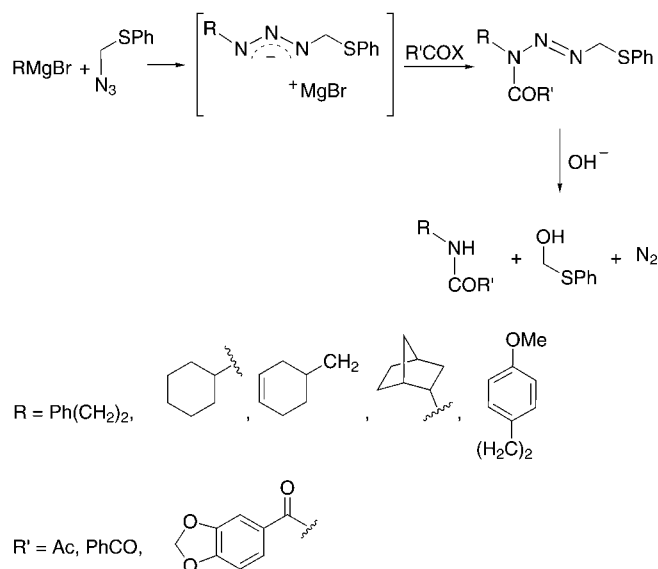
synthesen verwendet. Amid-Bibliotheken mit Triazenfunktionen als Linker zum polymeren Träger konnten durch Reaktion polymergebundener Aryldiazoniumspezies mit primären Aminen aufgebaut werden. Die 1,3-disubstituierten Triazene konnten nachfolgend in exzellenter Ausbeute mit Säurechloriden, Isocyanaten oder Isothiocyanaten umgesetzt werden (Schema 7).<sup>[58]</sup> Im ersten Schritt dieser Synthese



Schema 7. a) R<sup>1</sup>NH<sub>2</sub>, THF, 12 h, -10 °C → RT; b) NaH, DMF, R<sup>2</sup>NCS, 2 h, RT; c) AgNO<sub>3</sub> oder HgO, R<sup>2</sup>NH, MeCN, 12 h, 45 °C; d) TFA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 5 min, RT. RT = Raumtemperatur; TFA = Trifluoressigsäure.

festphasengebundener Triazene wurden Anilinfunktionen des Polymer-Harzes mit *t*BuONO in THF in Gegenwart der starken Lewis-Säure F<sub>3</sub>B · OEt<sub>2</sub> diazotiert. Diese Diazoniumsalz-Harze konnten unzerstört isoliert werden und waren bemerkenswert stabil gegenüber thermischer Zersetzung. Kupplung der Diazoniumfunktionen mit primären oder sekundären Aminen lieferte für weitere Reaktionen geeignete, festphasengebundene Triazene. Die Abspaltung vom Harz gelang mit TFA in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Triazene können als Intermediate bei der Synthese nützlicher Amine oder Amide dienen. Anders als bei den gängigen Triazen-Synthesen werden hier aber keine Amine als Ausgangssubstanzen verwendet. Die Triazene werden stattdessen durch Reaktion eines Alkyl- oder Arylanions mit einem Azid hergestellt. Trost und Pearson haben gezeigt, dass auf diese Weise bequem Amine aus Alkyl- oder Arylbromiden erhalten werden können.<sup>[60, 61]</sup> Die Bromverbindungen werden in Grignard-Reagentien umgewandelt und mit (Azidomethyl)phenylsulfid umgesetzt (Schema 8). Das so gebildete Triazen-Anion wird, je nach Substitutionsmuster des



Schema 8. Amidsynthese über acylierte Triazene.

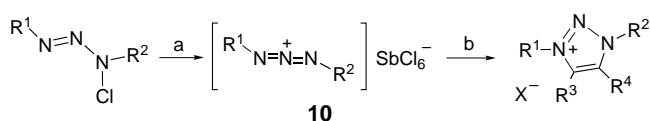
gewünschten Amin-Produkts, entweder protoniert oder acyliert. Es ist wichtig anzumerken, dass bei diesen Reaktionen jeweils das thermodynamisch weniger stabile Triazen gebildet wird. Der Phenylsulfanylmethyl-Substituent des Azids bestimmt die Regiochemie der Acylierung und begünstigt die Bildung dieses Triazens. Das Schwefelatom erleichtert darüber hinaus die durch verschiedene Nucleophile ausgelöste Zersetzung zu den gewünschten Amid. Die Autoren zeigten, dass wässrige Ameisensäure gleichfalls das Amin oder Amid aus dem Triazen freisetzt.

#### 4. Triazene in der Heterocyclensynthese

Die Synthese von Heterocyclen ist ein wichtiges und komplexes Teilgebiet der Organischen Chemie. Hier erzielte

Forschungsfortschritte gründeten interessanterweise ebenso häufig auf zufälligen Entdeckungen wie auf gezielter Entwicklung. Das spiegelt sich in der Chemie der Triazene wider, die unter unterschiedlichen Bedingungen eine bemerkenswerte Tendenz zur – manchmal unerwarteten – Bildung neuer Heterocyclen zeigen. Obwohl sie in einigen Fällen nur als kurzlebige Intermediate auftreten, werden Triazene häufig gezielt als Ausgangssubstanzen in der Synthese von auf anderem Wege nicht zugänglichen Heterocyclen eingesetzt.

*N*-Chlor-substituierte Triazene reagieren mit Dipolarophilen zu heterocyclischen Produkten. Jochims et al. haben die [3+2]-Cycloadditionen von 1,3-Diaza-2-azoniaallen-Ionen **10** mit Dipolarophilen wie Alkenen,<sup>[62]</sup> 1,3-Butadienen,<sup>[63]</sup> Alkinen, Carbodiimiden und Cyanamiden<sup>[64]</sup> untersucht (Schema 9). Die dipolaren Ionen wurden durch Reaktion von *N*-Chlortriazenen mit Lewis-Säuren, meist SbCl<sub>5</sub>, erhalten.



R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = 2,4,6-Cl<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

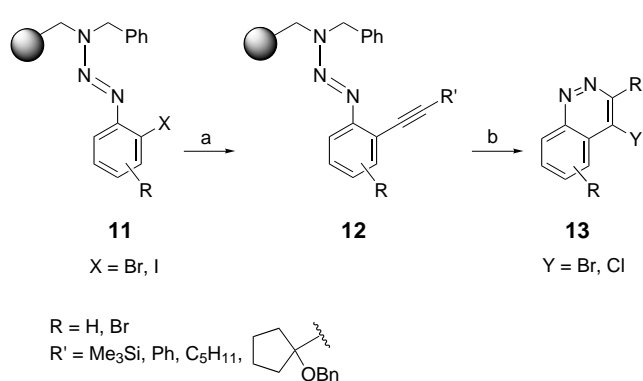
R<sup>3</sup> = H, Bu, *t*Bu, CH<sub>2</sub>OH, Et, CH<sub>2</sub>Cl, Me, Ph, CO<sub>2</sub>Me

R<sup>4</sup> = H, Et, CH<sub>2</sub>Cl, Ph, CO<sub>2</sub>Me

Schema 9. a) SbCl<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, –60 °C; b) R<sup>3</sup>C=CR<sup>4</sup>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, –60 → –23 °C.

Wegen der Unbeständigkeit der Chlortriazene und der dipolaren Ionen wurden die Cycloadditionen zu 1,2,3-Triazolium- und Tetrazolium-Salzen bei niedrigen Temperaturen durchgeführt. Die benötigten *N*-Chlortriazene wurden durch Chlorierung von auf übliche Weise aus polychlorierten Anilin-Derivaten erhaltenen Triazenen mittels *tert*-Butylhypochlorit hergestellt.

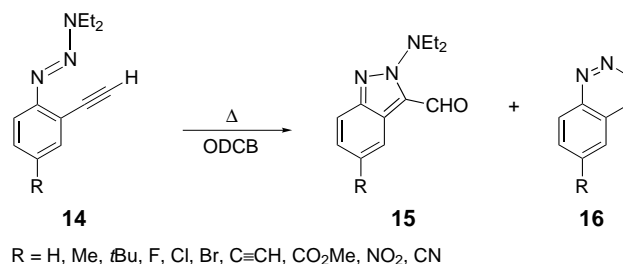
Die Richter-Cyclisierung aromatischer Diazoniumionen mit *ortho*-Alkynyl-Substituenten unter Bildung von Cinnolinen wurde seit ihrer Entdeckung 1883 ausgiebig angewendet.<sup>[65]</sup> Als Folge eines nucleophilen Angriffs auf die Dreifachbindung im ersten Schritt der Reaktion erhält man in 4-Stellung substituierte Cinnolin-Produkte. Bräse und Mitarbeiter haben diese Reaktion durch die Einführung von Triazenen als maskierten Diazoniumionen modifiziert (Schema 10).<sup>[66]</sup> Auch an Benzylaminomethyl-Polystyrolharze gebundene Triazene können eingesetzt werden. Hierdurch wird die Reinigung der Edukte entscheidend vereinfacht. Bei Verwendung in *ortho*- und *para*-Stellung substituierten Anilin-Derivate erhält man die Aryltriazene **11** durch Diazotierung und anschließende Kupplung mit den Aminofunktionen des polymeren Trägers. Iod- oder Brom-Substituenten in *ortho*-Stellung zur Triazenfunktion können durch Sonogashira-Kupplung<sup>[67, 68]</sup> in die erforderlichen *ortho*-Alkynylgruppen (→ **12**) umgewandelt werden. Bei säureinduzierter Abspaltung vom Harz werden zunächst die Diazoniumionen gebildet, die in moderaten bis guten Ausbeuten zu den Cinnolinen **13** cyclisieren. Die Tatsache, dass jeweils nur in 4-Stellung substituierte Cinnoline erhalten werden können, bedeutet eine signifikante Einschränkung der Richter-Cycli-



Schema 10. Synthese von Cinnolinen. a) HC≡CR', Pd(OAc)<sub>2</sub>, NEt<sub>3</sub>, DMF, 80 °C, 12 h; b) HY, Aceton/H<sub>2</sub>O, 47–95 %.

sierung. Um unsubstituierte Cinnoline zu erhalten, müssen diese Substituenten durch komplizierte Reaktionsfolgen vom Pyridazin-Ring entfernt werden.

Haley und Mitarbeiter haben eine neue Methode für die Synthese von Cinnolinen und Isoindazolen ausgehend von *ortho*-Alkynyl-substituierten Aryltriazenen entwickelt.<sup>[22]</sup> Erhitzen der 1-(2-Ethynylphenyl)-3,3-diethyltriazene **14** auf 170–180 °C in 1,2-Dichlorbenzol lieferte Mischungen der Isoindazole **15** und Cinnoline **16** (Schema 11). Neutrale

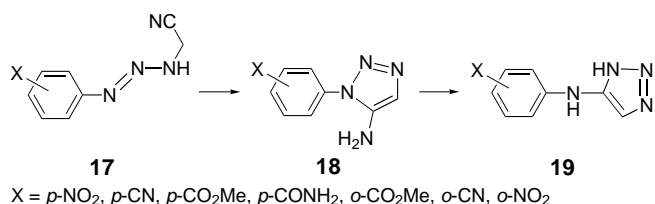


R = H, Me, *t*Bu, F, Cl, Br, C≡CH, CO<sub>2</sub>Me, NO<sub>2</sub>, CN

Schema 11. Synthese von Isoindazolen und Cinnolinen. ODCB=1,2-Dichlorbenzol.

Reaktionsbedingungen ermöglichten die Synthese von Produkten mit einer größeren Vielfalt funktioneller Gruppen. Erhitzen der Triazen-Ausgangsverbindungen auf 190–200 °C führte zur Bildung der Cinnoline **16** in hohen Ausbeuten (> 90 %). Die Isoindazole **15** konnten als einzige Produkte in vergleichbarer Ausbeute isoliert werden, wenn die Cyclisierungen bei deutlich niedrigerer Temperatur (ca. 50 °C) in Gegenwart von CuCl durchgeführt wurden.<sup>[69]</sup>

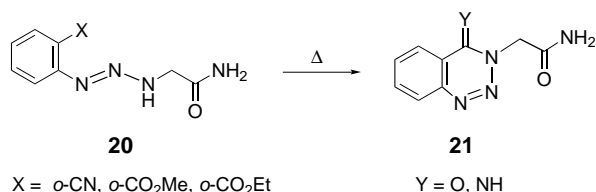
Vaughan, Hooper und Mitarbeiter haben gezeigt, dass Aryltriazene mit Alkynitril<sup>[70]</sup> oder -amid-Substituenten<sup>[71]</sup> spontan oder bei erhöhter Temperatur zu Triazolen und Benzotriazolen cyclisieren können. Triazene mit Cyanmethyl-Substituenten (**17**, Schema 12) wurden durch Reaktion des Aryldiazoniumions mit  $\alpha$ -Aminoacetonitril unter sauren Bedingungen erhalten.<sup>[70]</sup> Die Cyclisierung zu 5-Amino-1-aryl-1,2,3-triazolen **18** und 5-(Arylamino)-1,2,3-triazolen **19** wurde durch Erhitzen der Triazene in siedendem Ethanol erreicht. Welches der Isomere als Hauptprodukt gebildet wird, konnte durch Anpassen der Reaktionsbedingungen – Erhitzen in Ethanol oder Behandlung der Triazene mit Aluminiumoxid – in einem gewissen Maß gesteuert werden. Diese Cyclisierung-



Schema 12. Synthese von 1,2,3-Triazolen.

gen waren jedoch beschränkt auf *para*- sowie wenige *ortho*-substituierte Arene.

Die Amidanaloga der Triazene **17** mit aktivierten *ortho*-Substituenten am aromatischen Ring (**20**, Schema 13) cyclisierten bei leichtem Erwärmen oder spontan während des Reinigungsprozesses zu 1,2,3-Benzotriazin-Derivaten **21**.<sup>[71]</sup> Die Triazene **20** wurden auf gleiche Weise wie ihre Cyanmethylanaloga hergestellt, unter Verwendung von Glycinamid-Hydrochlorid anstelle von Aminoacetonitril. Für eine erfolgreiche Reaktion sind jedoch elektronenziehende Substituenten am Aryldiazoniumion erforderlich. Aryltriazenen mit *ortho*-Methoxy- und Ethoxycarbonyl-Substituenten sowie *ortho*-Cyan-Substituenten cyclisierten zu **21**.

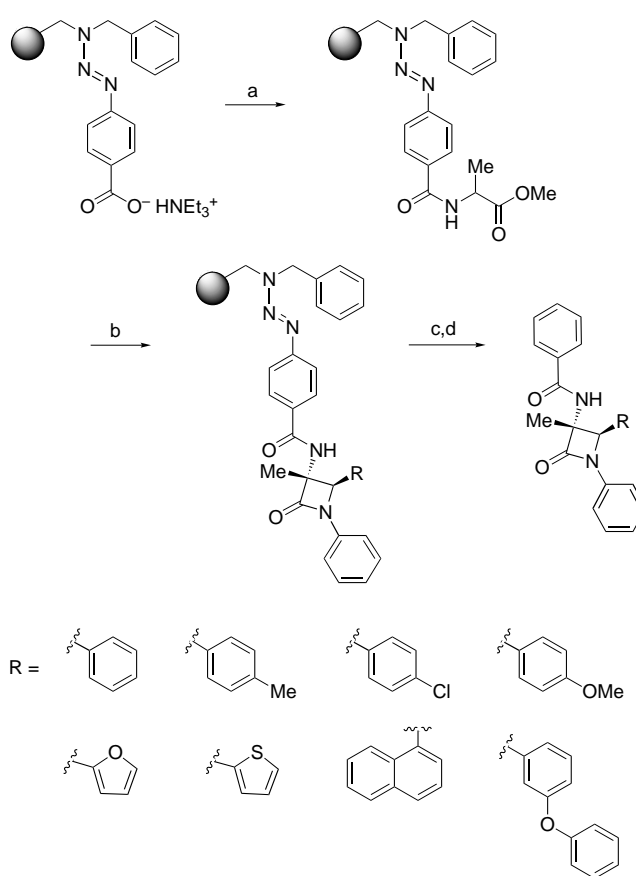
Schema 13. Synthese von 1,2,3-Benzotriazin-4(3*H*)-onen und 1,2,3-benzotriazin-4(3*H*)-iminen.

## 5. Verwendung von Triazenen zur Bildung anderer funktioneller Gruppen

Triazenfunktionen wurden nicht nur in Aminogruppen und Heterocyclen umgewandelt, sondern auch in viele verschiedene andere funktionelle Gruppen. An erster Stelle ist hierbei die Synthese reaktiver Halogenverbindungen zu nennen. Fluor-<sup>[72]</sup> und Iod-Verbindungen<sup>[73]</sup> mit Radioisotopenmarkierung können durch Zersetzung von Triazenen erhalten werden. Auf gleiche Weise können für die Synthese von Systemen auf Phenylacetylenbasis wichtige Iodarene hergestellt werden.<sup>[5, 6]</sup> Letztere werden im folgenden Abschnitt ausführlich behandelt. Unter den Produkten, die aus Triazen erhalten werden können, sind weiterhin Phenole,<sup>[10]</sup> Alkene,<sup>[74]</sup> Biaryle<sup>[75, 76]</sup> und über Arin-Zwischenstufen gebildete Produkte.<sup>[77]</sup>

Die einfachste „funktionelle Gruppe“, die bei der Zersetzung eines Triazens entstehen kann, ist natürlich ein Wasserstoffatom. Diese Reaktion ergibt zunächst scheinbar wenig Sinn, doch findet sie Anwendung in Festphasensynthesen, wenn eine Linkergruppe spurlos verschwinden soll. Bräse und Mitarbeiter haben von dieser Reaktion bei der Synthese einer Vielzahl über Triazenfunktionen an polymere Träger gebundener, substituierter Arene Gebrauch gemacht.<sup>[78–80]</sup> Abspaltung vom polymeren Träger unter milden

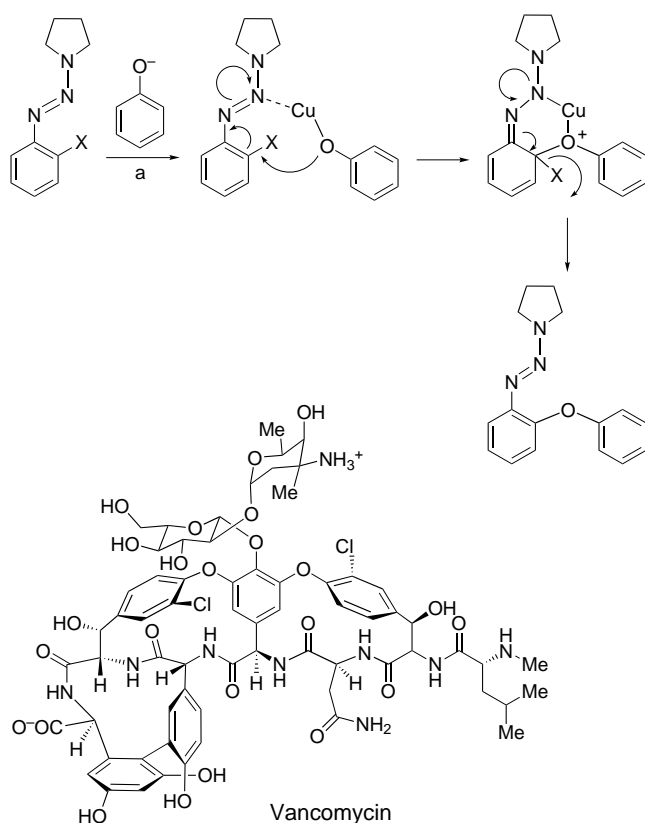
Bedingungen liefert die gewünschten Produkte mit einem Wasserstoffatom an der Stelle der Triazenfunktion. Die Synthese der Triazene erfolgte durch Kupplung der diazotierten Anilin-Derivate an ein Benzylaminomethyl-Polystyrolharz. Nach Durchführung der gewünschten Reaktionen (Heck-Kupplung, Acylierung) wurden die Triazene in Gegenwart von Trichlorsilan zu den „H-substituierten“ Arylverbindungen zersetzt, die durch einfaches Abfiltrieren vom Harz in guter bis ausgezeichnete Ausbeute erhalten wurden. Enders et al. haben dieselbe Methode bei der Festphasensynthese von  $\beta$ -Lactamen mithilfe eines T1-Triazen-Linkers angewendet (Schema 14).<sup>[81]</sup> Zuerst wurde das Diazoniumsalz der 4-Aminobenzoesäure an ein Benzylamin-Harz gebunden, anschließende Amidbildung lieferte dann die Lactam-Vorstufen. Nach Ringschluss zu den  $\beta$ -Lactamen konnten die gewünschten Produkte in exzellenter Reinheit, wenngleich moderater Ausbeute, vom Harz abgespalten werden.



Schema 14. a) Alaninmethylester, 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid,  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 12 h; b) 1.  $\text{LiHMDS}$ , THF,  $-78^\circ\text{C}$ ; 2.  $\text{RCH=NPh}$ ,  $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 23 h; 3.  $\text{H}_2\text{O}$ ; c)  $\text{TFA}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; d) THF/DMF,  $60^\circ\text{C}$ , 15 min.  $\text{LiHMDS}$  = Lithiumbis(trimethylsilyl)amid.

Nicolaou und Mitarbeiter haben im Zusammenhang mit der Totalsynthese von Vancomycin über eine interessante Aryltriazen-Anwendung berichtet.<sup>[82–85]</sup> Die Triazenfunktion erfüllte einen doppelten Zweck – einerseits schützte sie ein reaktives Zentrum, das zu einem späteren Zeitpunkt in eine Phenolfunktion umgewandelt wurde (Schema 15), andererseits unterstützte sie die Bildung von Biarylether-Brücken.



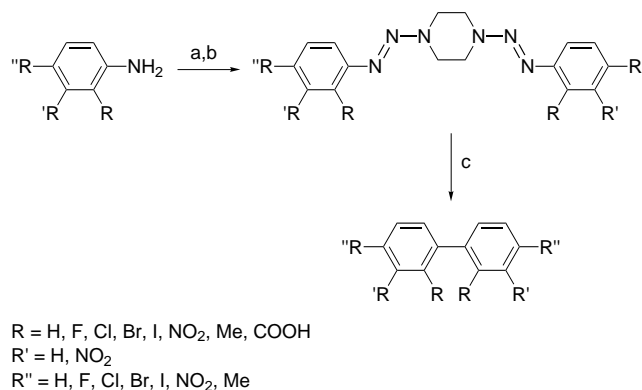


Schema 15. a)  $\text{CuBr} \cdot \text{Me}_2\text{S}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , Pyridin, MeCN, 75 °C, 3 h.

Die (*ortho*-Halogenaryl)triazene wurden hierfür mit den entsprechenden Phenolen in Gegenwart einer Base und CuBr zu den gewünschten Ethern umgesetzt. Schrittweise Reaktion des 2,6-Dihalogen-substituierten Aryltriazene-Rückgrats mit den Phenolfunktionen der Seitenketten gewährleistete die für das jeweilige makrocyclische Ringsystem erforderliche Regiochemie.

Für die Synthese von Biarylen steht eine Reihe von Methoden zur Verfügung. Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen wie die Suzuki-Kupplung sind hierbei am selektivsten und liefern die besten Ausbeuten.<sup>[86]</sup> Die Verwendung von Triazenen bietet jedoch eine Alternative, die ohne kostspielige Katalysatoren auskommt und dennoch unter milden Reaktionsbedingungen verläuft. Patrick, Willaredt und DeGonia haben gezeigt, dass die Zersetzung von Aryltriazenen durch Trifluoressigsäure in Benzol unsymmetrische Biaryle in guter Ausbeute liefert.<sup>[76]</sup> Hierbei wurden Aryltriazene mit Nitro-, Halogen-, Alkyl- und Alkoxy-Substituenten eingesetzt. Yildirim und Mitarbeiter synthetisierten, ausgehend von Bistriazenen, die sie aus Aryldiazoniumionen und Piperazin erhalten hatten, eine ähnliche Reihe symmetrischer Biaryle (Schema 16).<sup>[75]</sup> Zersetzung der Triazene und Kupplung erfolgten in Essigsäure bei 90 °C. Die Ausbeuten an Biarylen waren mit 31 % bis herab zu Spuren Mengen jedoch schlecht.

Die Bildung von Phenolen aus Aryltriazenen ist, zumindest als Nebenreaktion, fast ebenso lang bekannt wie die Herstellung der Triazene selbst.<sup>[10]</sup> Bis vor kurzem wurde von dieser Reaktion allerdings kaum Gebrauch gemacht. Die Umwand-



R = H, F, Cl, Br, I, NO<sub>2</sub>, Me, COOH

R' = H, NO<sub>2</sub>

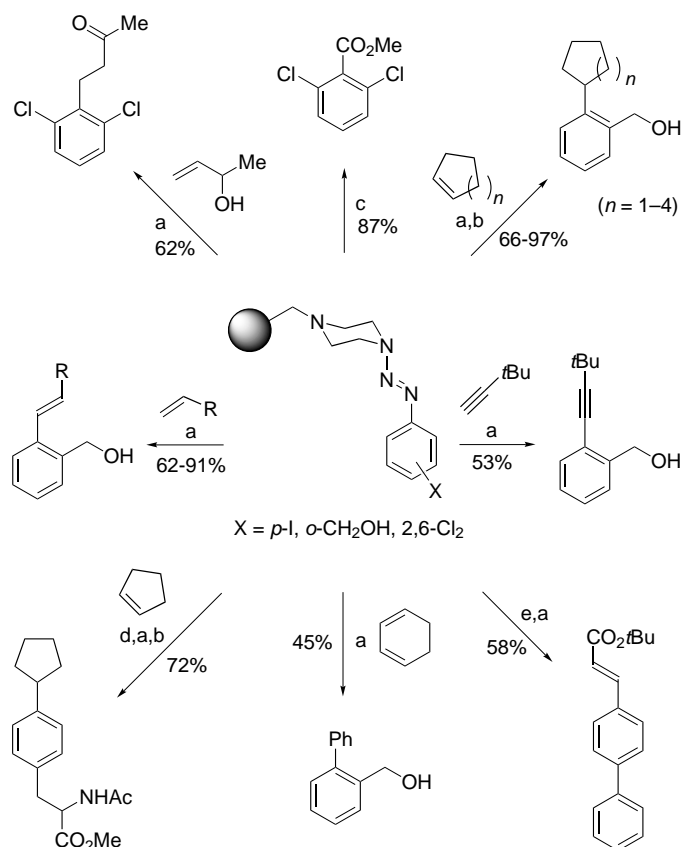
R'' = H, F, Cl, Br, I, NO<sub>2</sub>, Me

Schema 16. a)  $\text{NaNO}_2$ , HCl; b) Piperazin; c) AcOH, 85–90 °C.

lung von Anilin-Derivaten in Phenole erfolgt gewöhnlich durch Diazotierung und anschließendes Versetzen mit Hydroxid.<sup>[87]</sup> Durch diese harschen Reaktionsbedingungen wird die Auswahl möglicher Substrate jedoch eingeschränkt. Ausgehend von Aryltriazenen können dieselben Phenole unter deutlich milderen Bedingungen erhalten werden. Satyamurthy und Mitarbeiter zersetzten einige Triazene durch Behandlung mit einem Sulfonsäureharz in Wasser zu den entsprechenden Phenolen.<sup>[88]</sup> Außer mit (Nitroaryl)triazenen wurden durchweg hohe Ausbeuten erzielt. Ähnlich wie bei anderen Festphasenreaktionen war zudem keine weitere Reinigung der Produkte, z.B. durch Chromatographie, erforderlich. Durch Verwendung von  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  als Lösungsmittel konnten problemlos Sauerstoff-isotopenmarkierte Phenole erhalten werden. Andere Arbeitsgruppen haben ähnliche Methoden zur Bildung von Phenolen aus Triazenen in der Naturstoffsynthese angewendet.<sup>[3]</sup> Durch milde Reaktionsbedingungen und gute Ausbeuten ist dieses Verfahren für empfindliche und/oder komplizierte Moleküle bestens geeignet.

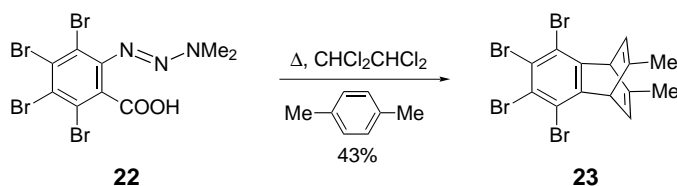
Die palladiumkatalysierte Heck-Kupplung von Alkenen mit entsprechend funktionalisierten Arenen ist in der organischen Synthese von größter Wichtigkeit.<sup>[89]</sup> Zwar werden normalerweise Halogenarene oder Aryltriflate verwendet, doch können auch als Triazene geschützte Diazoniumionen eingesetzt werden. Sengupta et al. führten die Kupplung von Aryltriazenen mit Alkenen in Gegenwart von Trifluoressigsäure oder 42-proz.  $\text{HBF}_4$  und katalytischen Mengen an  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  in siedendem Methanol durch.<sup>[74]</sup> Außer im Fall von Nitroarenen wurden die Produkte nach kurzer Reaktionszeit (45 min) in guter Ausbeute erhalten. Ähnliche Ergebnisse erhielten de Meijere und Mitarbeiter.<sup>[90]</sup> Auch mit festphasengebundenen Triazenen wurden Heck-Reaktionen durchgeführt. Die Diazoniumsalze wurden hierbei in analoger Weise erzeugt. Von der festen Phase freigesetzte Diazoniumionen wurden ebenso in Sonogashira- und Suzuki-Kupplungen sowie in der Biarylsynthese eingesetzt (Schema 17).<sup>[91]</sup> Da derartige Synthesen automatisiert werden können, eignen sich Aryltriazene-Harze zur Anwendung in der Kombinatorischen Chemie.

Durch Erhitzen elektronenarmer *ortho*-Carboxy-substituierter Aryltriazene können über Arinzwischenstufen gebildete Produkte erhalten werden. Buxton und Heaney



Schema 17. a) Alken, Alkin oder Dien,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  oder  $\text{Pd/C}$ , TFA, MeOH, 2 h, 40 °C; b)  $\text{H}_2$  (1 bar), 2 h, 25 °C; c) ( $\text{X} = 2,6\text{-Cl}_2$ ): CO (1 bar),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , TFA, MeOH, 2 h, 40 °C; d) ( $\text{X} = p\text{-I}$ ):  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{NHAc})\text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{PPh}_3$ ,  $\text{NEt}_3$ , DMF, 24 h, 80 °C; e) ( $\text{X} = p\text{-I}$ ),  $\text{PhI}$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{PPh}_3$ ,  $\text{NEt}_3$ , DMF, 24 h, 80 °C;  $\text{R} = \text{Ph}$ ,  $\text{CO}_2t\text{Bu}$ , 2-Pyridyl, Butyl, Hexyl.

synthetisierten Tetrahalogen-substituierte Aryltriazen-2-carbonsäuren (z. B. **22**, Schema 18), die beim Erhitzen in Gegenwart von Arenen Cycloadditionsprodukte wie **23** bilden.<sup>[77]</sup> Vermutlich erfolgt im ersten Schritt Protonierung der Dimethylaminogruppe der Triazenfunktion durch die *ortho*-Carboxygruppe, woran sich der Zerfall zum Diazoniumion an-



Schema 18. Aryltriazenen für die Bildung von Arinen.

schließt. Durch Fragmentierung unter Freisetzung von  $\text{N}_2$  und  $\text{CO}_2$  wird das Arin gebildet, das mit dem Aren eine [4+2]-Cycloaddition eingeht. Die Triazene sind im Unterschied zu den Diazoniumsalzen stabile Ausgangsverbindungen, die leichter als diese gelagert und ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden können.

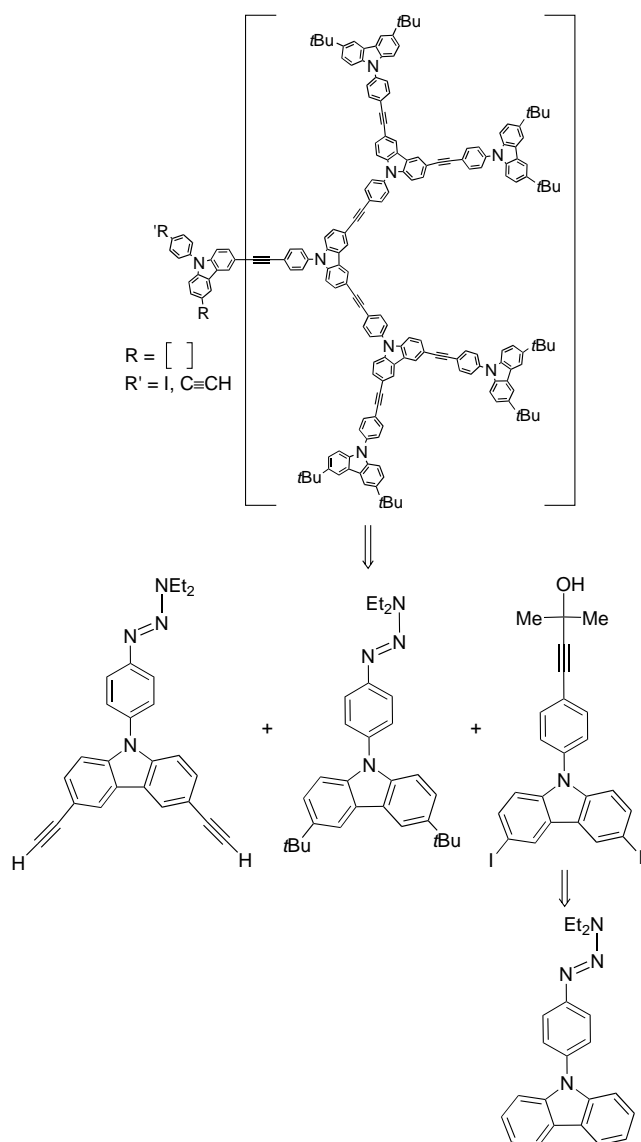
## 6. Triazene für die Synthese von Phenylacetylen-Systemen

Die Anwendungen, für die Phenylacetylen-Derivate synthetisiert wurden, reichen von nichtlinearer Optik bis hin zur Flüssigkristall-Technologie, von chemischen Sensoren zu Licht sammelnden Materialien, von leitfähigen Polymeren zu formstabilen Molekülen.<sup>[92]</sup> Phenylacetylene sind elektronisch konjugierte, starre Bausteine von wohldefinierter Geometrie, aus denen eine Vielzahl molekularer Strukturen konstruiert werden kann. Durch moderne Kreuzkupplungsmethoden sind diese Systeme heutzutage gleichsam leicht zugänglich und weit verbreitet.

Die Chemie ausgedehnter Phenylacetylen-Systeme hängt in hohem Maße von der Verfügbarkeit von Iodarenen ab. Palladiumkatalysierte Kupplungen von Alkinen mit Iodarenen haben in den vergangenen 20 Jahren eine beherrschende Stellung in der Phenylacetylen-Synthese erlangt.<sup>[67, 68]</sup> Zwar können auch andere Halogenarene verwendet werden, doch liefern sie keine so guten Ergebnisse wie die Iodarene. Jede einfache Methode zur stellungsspezifischen Herstellung von Iodarenen in hoher Ausbeute sollte demnach von unschätzbarem Wert für die gezielte Synthese ausgedehnter Phenylacetylen-Systeme bestimmter Struktur sein. Die von Moore und Mitarbeitern entwickelte Umsetzung von Aryltriazenen mit Iodmethan bei hohen Temperaturen ist eine derartige Methode.<sup>[23]</sup> Unter den Reaktionsbedingungen wird das Triazen zum Diazoniumion zersetzt. Effektive Substitution von Distickstoff durch Iodid liefert das Iodaren. Die Reaktion verläuft für eine Reihe verschiedener Arene mit annähernd quantitativer Ausbeute und ist spezifisch bezüglich der Position des Substituenten. Dieselbe Transformation kann durch Trimethylsilylhalogenide bei niedrigerer Temperatur<sup>[93]</sup> oder unter Mikrowellenbestrahlung<sup>[73]</sup> durchgeführt werden, durch Umsetzung der Triazene mit Iod in 1,2-Dichlorethan<sup>[94]</sup> oder mit  $\text{NaI}$  an einem Kationaustauscher-Harz.<sup>[95]</sup> Iodmethan hat sich jedoch als das Reagens der Wahl erwiesen.

Moore's Arbeitsgruppe hat eine große Zahl von Phenylacetylen-Makrocyclen und -Dendrimeren hergestellt. Das allgemeine, hocheffiziente Syntheschema ist: Triazenbildung – Acetylen-Kupplung/Entschützung – Triazenzersetzung – erneute Kupplung. Durch diese Schritte kann in kurzer Zeit eine große Zahl ausgedehnter Phenylacetylen-Architekturen strukturspezifisch und in guter Ausbeute hergestellt werden. Wie leistungsfähig diese vergleichsweise einfache Strategie ist, zeigt sich sowohl in ihrer verbreiteten Anwendung als auch in der Vielzahl möglicher Produkte. Moore und Mitarbeitern gelang beispielsweise die Herstellung von Phenylcarbazol-Dendrimeren (Schema 19),<sup>[96]</sup> Phenylacetylen-Dendrimeren (Schema 20)<sup>[6]</sup> und Phenylacetylen-Makrocyclen (Schema 21).<sup>[6]</sup> Diese Systeme haben gemeinsam, dass bei ihren iterativen Synthesen Triazene als Schlüsselverbindungen auftreten.

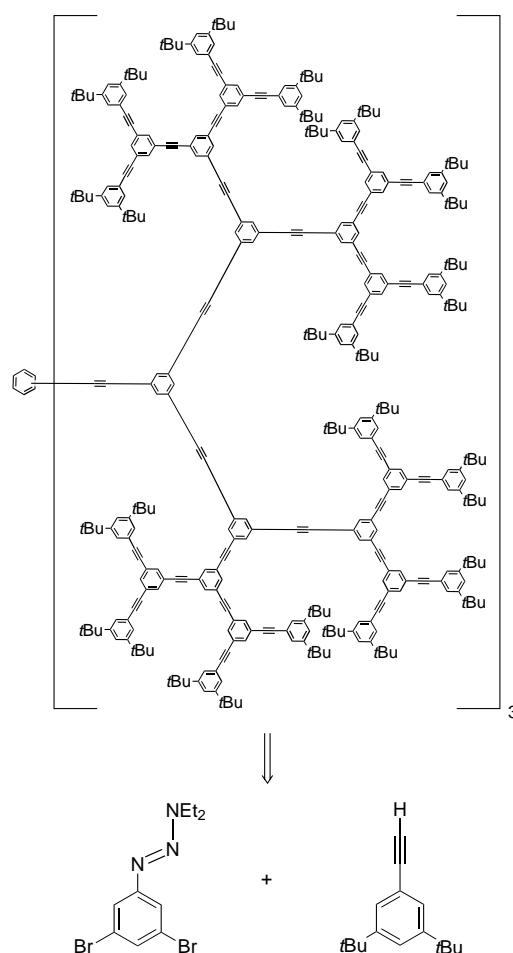
Tour und Mitarbeiter haben nach einer analogen Strategie weitere Phenylacetylen-Systeme synthetisiert.<sup>[5, 97]</sup> Durch iterative Kupplung und Schutzgruppenabspaltung stellten sie lineare Phenylacetylen-Polymere zur Verwendung als „molekulare Drähte“ her.<sup>[5, 97]</sup> Auch hier ermöglichen Triazen-Intermediate als Schlüsselverbindungen eine schnelle und



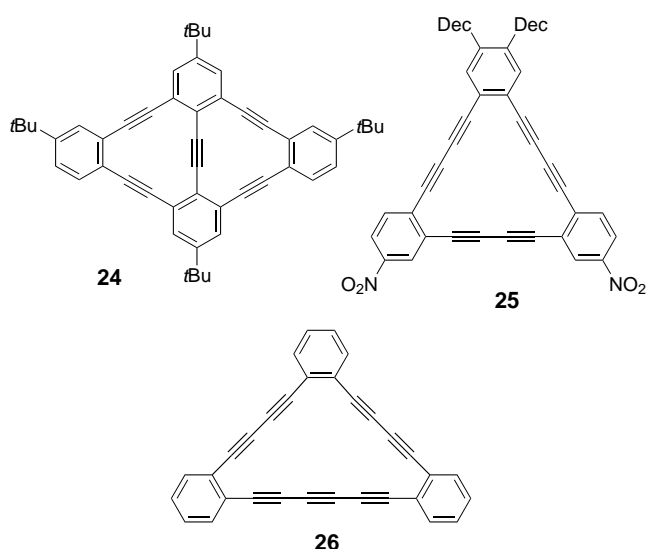
Schema 19. Synthese von Phenylcarbazol-Dendrimern.

effiziente Synthese (Schema 22). Derartige Systeme werden, aus Löslichkeitsgründen und zur Vereinfachung der Reinigung, oftmals durch Festphasensynthese aufgebaut.<sup>[5, 97]</sup> Dies ist problemlos mittels eines Triazen-Linkers möglich, der, wie andere Triazenfunktionen, mit Iodmethan in das Iodaren überführt werden kann. Anderen Gruppen gelang nach derselben Strategie die Synthese ähnlicher Phenylacetylen-Stäbe für Anwendungen in der nichtlinearen Optik<sup>[98]</sup> oder mit auf Seitenkettenfunktionen basierenden, flüssigkristallinen Eigenschaften.<sup>[99]</sup>

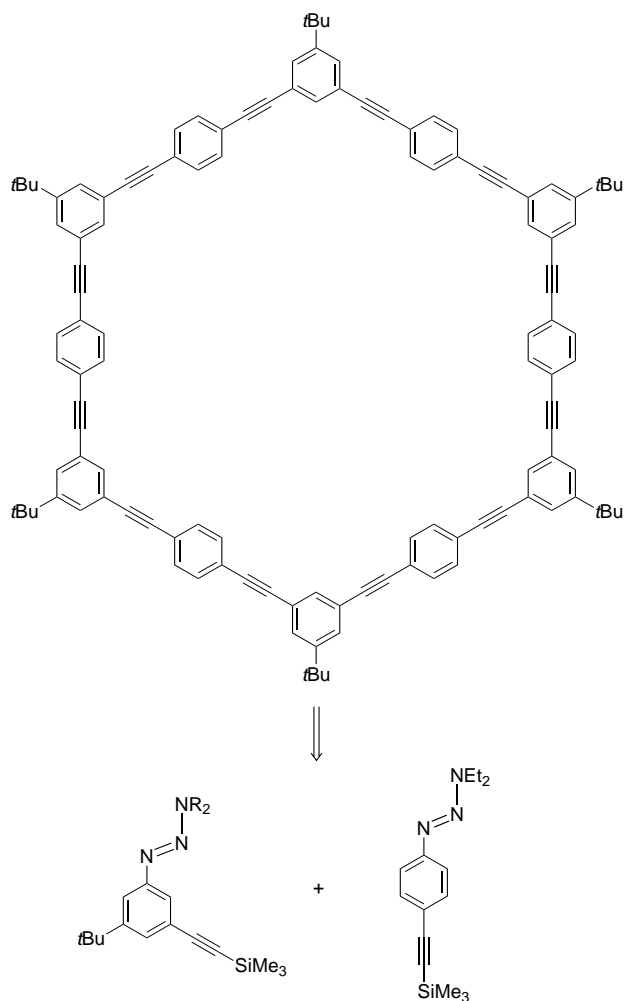
Aryltriazene haben umfassende Anwendung bei der Synthese von Dehydrobenzannulenen gefunden. Ausgehend von unterschiedlichen Triazen-Vorstufen haben Haley und Mitarbeiter Annulene mit Mono- (**24**<sup>[100]</sup>), Di- (**25**<sup>[101]</sup>) und Triacetylen-Brücken (**26**<sup>[102]</sup>) zwischen Benzolringen hergestellt. Die gezielte Verwendung der Aryltriazenvorstufen bestimmt hierbei die Topologie der Makrocyclen sowie ihr Substitutionsmuster. Aufgabe der Triazengruppe ist die Maskierung eines Reaktionszentrums der Monoacetylen-Bausteine. Bei Bedarf



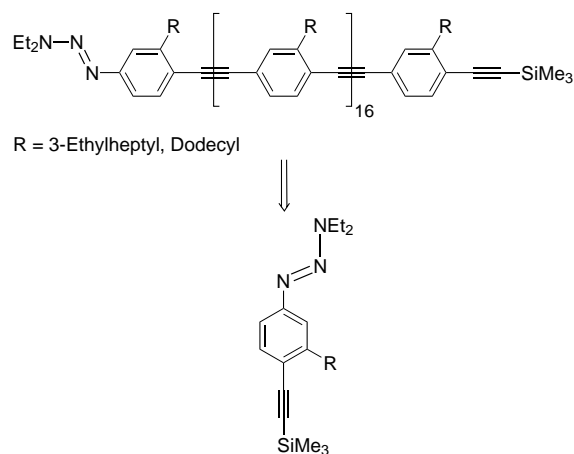
Schema 20. Synthese von Phenylacetylen-Dendrimern.



wird diese Triazenfunktion in das Iodaren umgewandelt, das unter Ringschluss intramolekular mit einer in der Nähe befindlichen Acetylenfunktion gekuppelt wird (Schema 23). Die leichte Erhältlichkeit *para*-substituierter Anilin-Derivate ermöglicht einen direkten Zugang zu „push-pull“-substituierten Annulenen, da die Synthese der erforderlichen Phenyl-



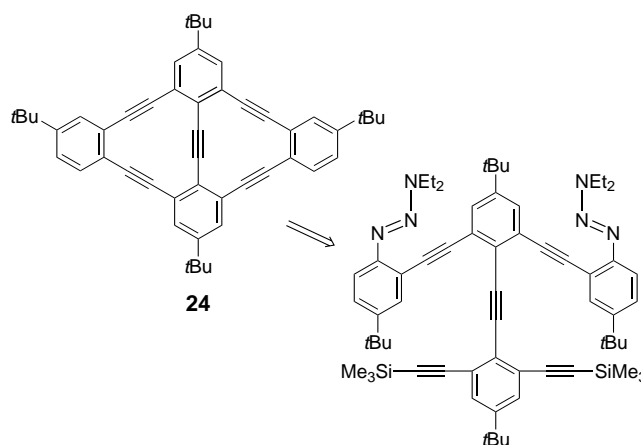
Schema 21. Synthese von Phenylacetylen-Makrocyclen.



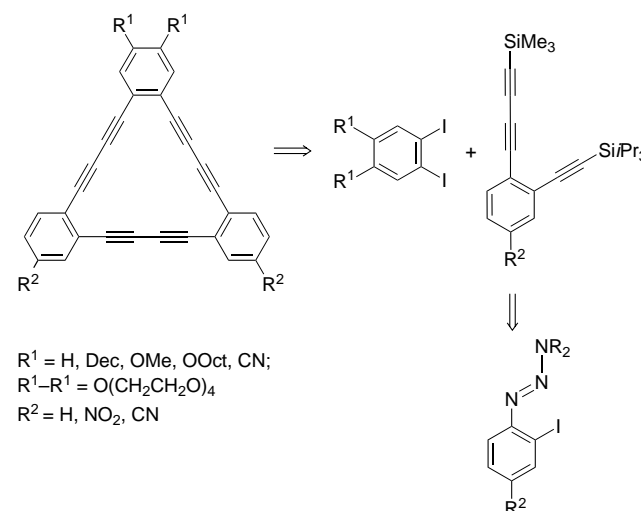
Schema 22. Synthese molekularer Drähte mithilfe von Triazenen.

triin-Bausteine durch die Verwendung von Triazenen vereinfacht wird (Schema 24).<sup>[101]</sup>

In zwei kürzlich erschienenen Arbeiten werden Aryltriazenen aus den oben genannten Gründen – stellungsspezifische Substitution und gute Handhabung – für die spätere Umwandlung in Iodarene eingesetzt. Gossauer und Mitarbeiter stellten porphyrinhaltige Dendrimere mit Phenylacetylen-



Schema 23. Triazene bei der Synthese von Annulenen mit Monoacetylen-Brücken.



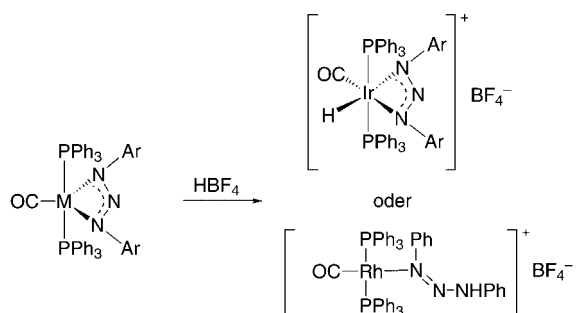
Schema 24. Triazene bei der Synthese von push-pull-substituierten Annulenen mit Diacetylen-Brücken.

Brückeneinheiten her.<sup>[103]</sup> Die *para*-substituierten Phenylacetylen-Verbindungsstäbe wurden durch sukzessive Kupplung, Iodmethan-induzierte Triazenspaltung und erneute Kupplung erhalten. Ikosaedrische Carborane, C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>, können gleichfalls unter Verwendung von Triazen-Vorstufen hergestellt werden.<sup>[104]</sup> Diese Verbindungen entstehen als Produkte der Reaktion eines Alkins mit Decaboran, B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>, und sind in einer Vielzahl von Anwendungen in Hochtemperatur-Keramiken und Polymeren nützlich.<sup>[104]</sup> Vinas et al. synthetisierten 5-Ethynyl-3-iodbenzoesäuremethylester und 3,5-Diethynylbenzoesäuremethylester aus einer Triazenvorstufe und setzten diese Verbindungen mit Decaboran zu Mono- und Diarylcarboranen um.<sup>[104]</sup> Die niedrigen Ausbeuten bei den Clusterbildungs-Reaktionen beeinträchtigen jedoch eine mögliche Anwendung bei der Herstellung von Bausteinen in Polymeren.

## 7. Komplexchemie der Triazene

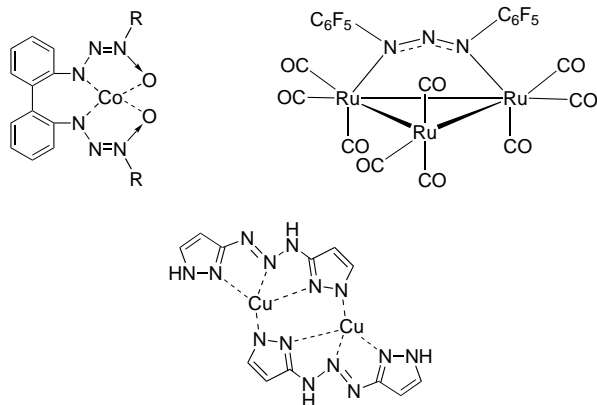
Obwohl viele Triazen-Komplexe mit Metallen bekannt sind, wurde ihr Potenzial in der organometallischen Synthese

noch nicht gründlich untersucht. Eine bemerkenswerte Arbeit befasst sich mit der Umsetzung disubstituierter Triazene mit Metallperchloraten. Iley et al. erhielten bei Umsetzungen von Alkylaryltriazenen mit  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  und  $\text{Cu}^{2+}$  dieselben Zerfallsprodukte wie bei protonenkatalysierten Prozessen.<sup>[105]</sup> Wenn man bedenkt, dass die Verwendung vieler Triazene in der Krebstherapie an ihrer Unbeständigkeit in vivo scheitert und dass diese Metallionen in der Blutbahn und im gesamten Körper vorhanden sind, kommt diesen Ergebnissen Bedeutung zu. In einer anderen Arbeit wurde die Protonierung von Diaryltriazen-Rhodium- und -Iridium-Komplexen mit  $\text{HBF}_4$  untersucht (Schema 25).<sup>[106]</sup> Das koordinierte Triazenanion sollte auf diese Weise in einen  $[\text{RN}_2]^+$ -Liganden umgewandelt werden. Statt dessen erfolgte jedoch Protonierung des Triazenliganden ( $\text{M} = \text{Rh}$ ) beziehungsweise Bildung eines Hydrid-Komplexes ( $\text{M} = \text{Ir}$ ).



Schema 25. Protonierung von Triazen-Übergangsmetall-Komplexen.

Das Interesse an Triazen-Metall-Komplexen beruht hauptsächlich auf ihren strukturellen Eigenschaften. Die Triazen-Liganden können über unterschiedliche Elektronendonorfähigkeit verfügen, sie können verbrückend unter Bildung mehrkerniger Verbindungen oder als zweizählige Liganden binden (Schema 26).<sup>[9, 107]</sup> Zu den Metallen, die Triazene binden, zählen Nickel,<sup>[108]</sup> Kupfer,<sup>[109]</sup> Platin,<sup>[110]</sup> Cobalt,<sup>[111, 112]</sup> Ruthenium<sup>[9]</sup> und Osmium.<sup>[9]</sup> Hydroxytriazene fanden ausgiebige Anwendung bei der spektrometrischen Bestimmung von Metallionen.<sup>[113]</sup> Mit diesen Triazen gelingt der Nachweis von Spuren von an Nickel und Cobalt in Lösung sogar in Gegenwart anderer Kationen.



Schema 26. Unterschiedliche Koordinationsmodi bei Komplexen mit Triazen-Liganden.

## 8. Ausblick

Den Triazenen steht eine verheißungsvolle Zukunft in der organischen Synthese bevor. Berichte über neue Anwendungen und Reaktionen von Triazenen erscheinen mit zunehmender Häufigkeit. Die Umwandlung der Triazene in Iodarene und die Verwendung als Linkergruppe in der Festphasensynthese sind von besonderer Bedeutung. Es ist auffällig, wie selten Synthesen von Phenylacetylen-Systemen ohne Triazen-Zwischenstufen beschrieben werden. Ihre Verwendung bei der Bindung an die Festphase, mit nachfolgender spurloser Abspaltung oder als Schutzgruppe für Amine/Amide, stellt eine nützliche Erweiterung für das Instrumentarium der Kombinatorischen Chemie dar. Es scheint sicher, dass Triazene auch auf dem Gebiet der Heterocyclen-Synthese in gesteigertem Maße Verwendung finden werden.

*Wir danken der National Science Foundation, dem Petroleum Research Fund (verwaltet durch die American Chemical Society), der Alexander-von-Humboldt-Stiftung und The Camille and Henry Dreyfus Foundation für die finanzielle Unterstützung unserer Triazenforschung. Wir bedanken uns gleichfalls für die Beiträge unserer in der Literaturliste namentlich aufgeführten Mitarbeiter.*

Eingegangen am 22. Oktober 2001 [A 495]  
Übersetzt von Dr. Volker Jacob, Eugene, OR

- [1] C. A. Rouzer, M. Sabourin, T. L. Skinner, E. J. Thompson, T. O. Wood, G. N. Chmurny, J. R. Klose, J. M. Roman, R. H. Smith, Jr., C. J. Michejda, *Chem. Res. Toxicol.* **1996**, 9, 172–178.
- [2] T. A. Connors, P. M. Goddard, K. Merai, W. C. J. Ross, D. E. V. Wilman, *Biochem. Pharmacol.* **1976**, 25, 241–246.
- [3] K. C. Nicolaou, C. N. C. Boddy, H. Li, A. E. Koumbis, R. Hughes, S. Natarajan, N. F. Jain, J. M. Ramanjulu, S. Bräse, M. E. Solomon, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2602–2621.
- [4] S. Bräse, S. Dahmen, M. Pfefferkorn, *J. Comb. Chem.* **2000**, 2, 710–715.
- [5] L. Jones II, J. S. Schumm, J. M. Tour, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1388–1410.
- [6] J. S. Moore, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 402–413, zit. Lit.
- [7] W. Wirshun, M. Winkler, K. Lutz, J. C. Jochims, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 1755–1762.
- [8] H. Zollinger, *Diazo Chemistry, Vol. I*, VCH, Weinheim, **1994**.
- [9] H. G. Ang, L. L. Koh, G. Y. Yang, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 1573–1581.
- [10] K. H. Saunders, *The Aromatic Diazo Compounds*, 2. Aufl., Longmans, Saunders and Co., New York, **1949**, S. 157–179, zit. Lit.
- [11] P. A. S. Smith, *Open Chain Nitrogen Compounds, Vol. 2*, W. A. Benjamin, New York, **1966**, S. 336–343.
- [12] G. F. Kolar in *Chemical Carcinogens, Vol. 2*, 2. Aufl. (Hrsg.: C. E. Searle), American Chemical Society, Washington, DC, **1984**, S. 869–914 (ACS Monograph, 182).
- [13] J. A. Hickman, *Biochimie* **1978**, 60, 997–1002.
- [14] D. D. Beal, J. L. Skibba, K. K. Whitnall, G. T. Bryan, *Cancer Res.* **1976**, 36, 2827–2831.
- [15] P. Kleihaus, G. F. Kolar, G. P. Margeson, *Cancer Res.* **1976**, 36, 2189–2193.
- [16] B. J. Jean-Claude, A. Mustafa, Z. Damian, J. De Marte, D. E. Vasilescu, R. Yen, T. H. Chan, B. Leyland-Jones, *Biochem. Pharmacol.* **1999**, 57, 753–762.
- [17] V. S. Lucas, A. R. Huang in *Chemical Management of Melanoma* (Hrsg.: H. F. Seigler), Martinus Nijhoff, The Hague, **1982**, Kap. 13.

- [18] M. B. Kadiiska, K. S. De Costa, R. P. Mason, J. M. Mathews, *Chem. Res. Toxicol.* **2000**, *13*, 1082–1086.
- [19] R. J. Simmonds, W. Mallawaarachchi, P. M. Mallawaarachchi, D. E. Parry, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 1399–1404.
- [20] J. A. Hartley, W. B. Mattes, K. Vaughan, N. Gibson, *Carcinogenesis* **1988**, *9*, 669–674.
- [21] G. F. Kolar, C. Schweickhardt, *J. Labelled Compd.* **1975**, *11*, 43–50.
- [22] D. B. Kimball, A. G. Hayes, M. M. Haley, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3825–3827.
- [23] J. S. Moore, E. J. Weinstein, Z. Wu, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2465–2466.
- [24] J. A. Gesher, J. A. Hickman, R. J. Simmonds, M. F. G. Stevens, K. Vaughan, *Biochem. Pharmacol.* **1981**, *30*, 89–93.
- [25] M. B. Peori, K. Vaughan, D. L. Hooper, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7437–7444.
- [26] K. Vaughan, *Org. Prep. Proced. Int.* **2001**, *33*, 59–74.
- [27] D. L. Hooper, I. R. Pottie, M. Vacheresse, K. Vaughan, *Can. J. Chem.* **1998**, *76*, 125–135.
- [28] M. F. G. Stevens, K. S. Phillip, D. L. Rathbone, D. M. O'Shea, S. F. Queener, C. H. Schwalbe, P. A. Lambert, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 1886–1893.
- [29] R. H. Smith, Jr., D. A. Scudiero, C. J. Michejda, *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 2579–2583.
- [30] R. H. Smith, Jr., A. F. Mehl, A. Hicks, C. L. Denlinger, L. Kratz, A. W. Andrews, C. J. Michejda, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3751–3757.
- [31] R. H. Smith, Jr., B. D. Waldkowsky, J. E. Herling, T. D. Pfaltzgraff, B. Pruski, J. Klose, C. J. Michejda, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 654–661.
- [32] R. H. Smith, Jr., A. F. Mehl, D. L. Shantz, Jr., G. N. Chmurny, C. J. Michejda, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1467–1471.
- [33] K. Hemminki, D. B. Ludlum, *JNCI J. Natl. Cancer Inst.* **1984**, *73*, 1021–1028.
- [34] R. H. Smith, Jr., B. D. Waldkowsky, J. A. Herling, T. D. Pfaltzgraff, J. E. Taylor, E. J. Thompson, B. Pruski, J. R. Klose, C. J. Michejda, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6448–6454.
- [35] M. F. G. Stevens, J. A. Hickman, S. P. Langdon, D. Chubb, L. Vickers, R. Stone, G. Baig, C. Goddard, N. W. Gibson, J. A. Slack, C. Newton, E. Lunt, C. Fizes, F. Lavelle, *Cancer Res.* **1987**, *47*, 5846–5852.
- [36] B. J. Jean-Claude, G. Just, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 2525–2529.
- [37] B. J. Jean-Claude, G. Just, *Heterocycles* **1998**, *48*, 1347–1363.
- [38] E. S. Newlands, M. F. G. Stevens, S. R. Wedge, R. T. Wheelhouse, C. Brock, *Cancer Treat. Rev.* **1997**, *23*, 35–61.
- [39] N. M. Bleehe, E. S. Newlands, S. M. Lee, N. Thatcher, P. Selby, H. A. Calvert, G. J. S. Rustin, M. Brampton, M. F. G. Stevens, *J. Clin. Oncol.* **1995**, *13*, 910–913.
- [40] K. Vaughan, H. W. Manning, M. P. Merrin, D. L. Hooper, *Can. J. Chem.* **1988**, *66*, 2487–2491.
- [41] M. P. Merrin, D. L. Hooper, R. J. LaFrance, R. Snooks, K. Vaughan, *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 144–150.
- [42] J. Iley, L. Fernandes, E. Rosa, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1992**, 223–227.
- [43] L. Fernandes, A. P. Francisco, J. Iley, E. Rosa, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 2313–2317.
- [44] J. Iley, E. Rosa, L. Fernandes, *J. Chem. Res. (S)* **1987**, 264–265.
- [45] R. H. Smith, Jr., C. L. Denlinger, R. Kupper, A. F. Mehl, C. J. Michejda, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3726–3730, zit. Lit.
- [46] O. Dimroth, *Chem. Ber.* **1906**, *39*, 3905–3912.
- [47] D. H. Sieh, D. J. Wilbur, C. J. Michejda, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3883–3887.
- [48] J. J. Blumenstein, C. J. Michejda, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 183–186.
- [49] *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3. Aufl. (Hrsg.: T. W. Greene, P. G. M. Wuts), Wiley, New York, **1999**, S. 494–653.
- [50] E. B. Merkushev, *Synthesis* **1988**, 923–937.
- [51] G. Lunn, E. B. Sansone, *Synthesis* **1985**, 1104–1108.
- [52] M. L. Gross, D. H. Blank, W. M. Welch, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2104–2109.
- [53] N. Foy, E. Stéphan, G. Jaouen, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8089–8092.
- [54] R. Lazny, J. Poplawski, J. Köbberling, D. Enders, S. Bräse, *Synlett* **1999**, 1304–1306.
- [55] R. Lazny, M. Sienkiewicz, S. Bräse, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5825–5832.
- [56] M. G. Bursavich, D. H. Rich, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2625–2628.
- [57] S. Bräse, J. Köbberling, D. Enders, R. Lazny, M. Wang, S. Bandtner, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2105–2108.
- [58] S. Dahmen, S. Bräse, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3563–3565.
- [59] S. Dahmen, S. Bräse, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3827–3830; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3681–3683.
- [60] B. M. Trost, W. H. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2483–2485.
- [61] B. M. Trost, W. H. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1054–1056.
- [62] W. Wirsching, J. C. Jochims, *Synthesis* **1997**, 233–241.
- [63] W. Wirsching, G.-M. Maier, J. C. Jochims, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 5755–5766.
- [64] W. Wirsching, M. Winkler, K. Lutz, J. C. Jochims, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 1755–1762.
- [65] V. von Richter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 677–683.
- [66] S. Bräse, S. Dahmen, J. Heuts, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6201–6203.
- [67] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467–4470.
- [68] K. Sonogashira in *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 203–230.
- [69] D. B. Kimball, R. Herges, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1572–1573.
- [70] K. M. Baines, T. W. Rourke, K. Vaughan, D. L. Hooper, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 856–859.
- [71] J. V. Jollimore, K. Vaughan, D. L. Hooper, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 210–214.
- [72] T. Pages, B. R. Langlois, D. Le Bars, P. Landais, *J. Fluorine Chem.* **2001**, *107*, 329–335.
- [73] A. Khalaj, D. Beiki, H. Rafiee, R. Najafi, *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **2001**, *44*, 235–240.
- [74] S. Bhattacharya, S. Majee, R. Mukherjee, S. Sengupta, *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 651–657.
- [75] E. Yanarates, A. Disili, Y. Yildirim, *Org. Prep. Proced. Int.* **1999**, *31*, 429–433.
- [76] T. B. Patrick, R. P. Willaredt, D. J. DeGonia, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2232–2235.
- [77] P. C. Buxton, H. Heaney, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3929–3938.
- [78] S. Bräse, D. Enders, J. Köbberling, F. Avemaria, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3614–3616; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3413–3415.
- [79] S. Bräse, S. Dahmen, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1899–1905.
- [80] M. Lormann, S. Dahmen, S. Bräse, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3813–3816.
- [81] S. Schunk, D. Enders, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 907–910.
- [82] K. C. Nicolaou, C. N. C. Boddy, S. Natarajan, T. Y. Yue, H. Li, S. Bräse, J. M. Ramanjulu, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3421–3422.
- [83] K. C. Nicolaou, S. Natarajan, H. Li, N. F. Jain, R. Hughes, M. E. Slolomon, J. M. Ramanjulu, C. N. C. Boddy, M. Takayanagi, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2872–2878; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2708–2714.
- [84] K. C. Nicolaou, N. F. Jain, S. Natarajan, R. Hughes, M. E. Solomon, H. Li, J. M. Ramanjulu, M. Takayanagi, A. E. Koumbis, T. Bando, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2879–2881; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2714–2716.
- [85] K. C. Nicolaou, M. Takayanagi, N. F. Jain, S. Natarajan, A. E. Koumbis, T. Bando, J. M. Ramanjulu, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2881–2883; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2717–2719.
- [86] Vergleiche z. B.: U. C. Dyer, P. D. Shapland, P. D. Tiffin, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1765–1767.
- [87] A. F. Hegarty in *The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups*, Part 2 (Hrsg.: S. Patai), Wiley-Interscience, New York, **1978**, Kap. 12, S. 511–591.
- [88] N. Satyamurthy, J. R. Barrio, G. T. Bida, M. E. Phelps, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4409–4412.
- [89] H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259–263.
- [90] A. de Meijere, H. Nüske, M. Es-Sayed, T. Labahn, M. Schroen, S. Bräse, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3881–3884; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3669–3672.
- [91] S. Bräse, M. Schroen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1139–1142; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1071–1073.
- [92] *Modern Acetylene Chemistry* (Hrsg.: P. J. Stang, F. Diederich), VCH, Weinheim, **1995**.
- [93] H. Ku, J. R. Barrio, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 5239–5241.

- [94] Z. Wu, J. S. Moore, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5539–5542.
- [95] N. Satyamurthy, J. R. Barrio, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4394–4396.
- [96] Z. Zhu, J. S. Moore, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 116–123.
- [97] J. M. Tour, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 791–804.
- [98] P. Wautelet, M. Moroni, L. Oswald, J. Le Moigne, A. Pham, J.-Y. Bigot, *Macromolecules* **1996**, 29, 446–455.
- [99] C. Pugh, J. Dharia, S. V. Arehart, *Macromolecules* **1997**, 30, 4520–4532.
- [100] J. M. Kehoe, J. H. Kiley, C. A. Johnson, J. J. English, R. C. Petersen, M. M. Haley, *Org. Lett.* **2000**, 2, 969–972.
- [101] J. J. Pak, T. J. R. Weakley, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 8182–8192.
- [102] M. L. Bell, R. C. Chiechi, C. A. Johnson, D. B. Kimball, A. J. Matzger, W. B. Wan, T. J. R. Weakley, M. M. Haley, *Tetrahedron* **2001**, 57, 3507–3520.
- [103] O. Mongin, C. Papamicaël, N. Hoyler, A. Gossauer, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5568–5580.
- [104] B. Förster, J. Bertran, F. Teixidor, C. Viñas, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 587, 67–73.
- [105] J. Iley, R. Moreira, E. Rosa, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 81–86.
- [106] N. G. Connelly, Z. Demidowicz, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1978**, 50–53.
- [107] J. G. Rodríguez, M. Parra-Hake, G. Aguirre, F. Ortega, P. J. Walsh, *Polyhedron* **1999**, 18, 3051–3055.
- [108] G. Sánchez, F. Ruiz, J. Garcia, M. C. Ramirez de Arellano, G. López, *Helv. Chim. Acta* **1997**, 80, 2477–2485.
- [109] V. P. Hanot, T. D. Robert, J. Kolnaar, J. G. Gaasnoot, J. Reedijk, H. Kooijman, A. L. Spek, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 4275–4281.
- [110] P. Rapt, L. Omelka, A. Stasko, J. Dauth, B. Deubzer, J. Weis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 255–261.
- [111] J. A. Wolny, M. F. Rudolf, Z. Ciunik, K. Gatner, S. Wolowicz, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 1611–1622.
- [112] M. F. Rudolf, J. A. Wolny, T. Lis, P. Starynowicz, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 2079–2084.
- [113] D. K. Gorji, R. S. Chauhan, A. K. Goswami, D. N. Purohit, *Rev. Anal. Chem.* **1998**, 17, 223–233.