

Chinon-katalysierte Photooxygenierung und BRØNSTED-Säure-vermittelte Prenylierung von Indol- und Tetrahydrocarbazol-Derivaten

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades

DOCTOR RERUM NATURALIUM

Dr. rer. nat.

am Fachbereich Chemie

der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften,

Institut für Organische Chemie

der Universität Hamburg

vorgelegt von

M. Sc. Thorsten von Drathen

aus Pinneberg

Hamburg 2019

1. Gutachter: Prof. Dr. Christian B. W. Stark

2. Gutachter: Prof. Dr. Joachim Thiem

Tag der Disputation: 29.11.2019

Tag der Druckfreigabe: 17.12.2019

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2016 bis Oktober 2019 am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg unter der Anleitung von Herrn Prof. Christian B. W. Stark und Herrn Prof. Malte Brasholz angefertigt.

„Es ist nicht der Berg, den wir bezwingen – wir bezwingen uns selbst.“

Edmund Hillary (1919–2008)

Publikationsliste

- [1] A. Luxenburger, D. Schmidt, C. Ianes, C. Pichlo, M. Krüger, T. von Drathen, E. Brunstein, G. J. Gainsford, U. Baumann, U. Knippschild, C. Peifer, *Molecules* **2019**, *24*, 873.
- [2] T. von Drathen, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 10253–10259.
- [3] E. Schendera, S. Lerch, T. von Drathen, L.-N. Unkel, M. Brasholz, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 3134–3138.
- [4] B. Pinchuk, T. von Drathen, V. Opel, C. Peifer, *ACS Med. Chem. Lett.* **2016**, *7*, 962–966.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
Abstract	3
1 Einleitung	5
1.1 Indole – vielseitige Alkaloide mit medizinalchemischer Bedeutung.....	5
1.2 Methoden der Photo- und Säure-Base-Katalyse	21
2 Zielsetzung	30
3 Ergebnisse und Diskussion	32
3.1 Photooxygenierung von Monoterpen-Indolalkaloiden	32
3.2 Chinon-katalysierte Oxidation von Indol-Derivaten – WITKOP-WINTERFELDT-Oxidation	57
3.3 Chinon-katalysierte Tandem-Photooxygenierung von Hexahydrocyclohepta[<i>b</i>]indolen	71
3.4 Biomimetische, BRØNSTED-Säure-vermittelte, dearomatisierende Prenylierung von Tetrahydrocarbazolen und 2,3-disubstituierten Indolen	76
3.5 Untersuchungen zur antibakteriellen Aktivität.....	93
4 Zusammenfassung und Ausblick	100
4.1 Zusammenfassung.....	100
4.2 Ausblick	105
5 Experimenteller Teil.....	110
5.1 Allgemeine Methoden und verwendete Geräte.....	110
5.2 Literaturbekannte Synthesen	111
5.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften.....	114
5.4 Synthesen nicht kommerziell erhältlicher Substrate	116
5.5 Synthesevorschriften und analytische Daten.....	132
5.6 Kristallographische Daten	201
5.7 ¹ H-NMR-Untersuchungen in der Tandem-Photooxygenierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (215) und 5,6,7,8,9,10-Hexahydrocyclohepta[<i>b</i>]indol (215c)	206
6 Literaturverzeichnis	208

7 Anhang.....	226
7.1 Gefahrstoffanhang	226

Abkürzungsverzeichnis

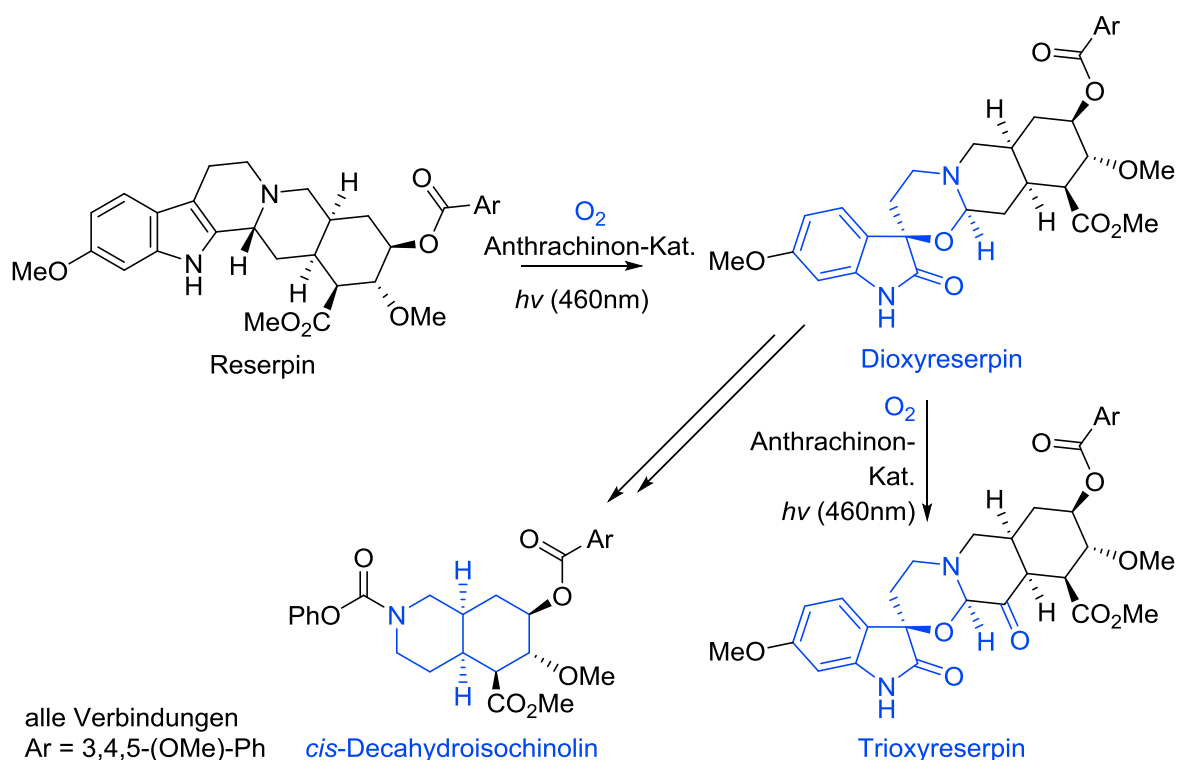
1-AAQ	1-Aminoanthrachinon
1,5-AAQ	1,5-Diaminoanthrachinon
1,5-CAQ	1,5-Dichloranthrachinon
1,8-HOAQ	1,8-Dihydroxyanthrachinon
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolut
AG	Abgangsgruppe
äq	äquatorial
Äq.	Äquivalent
ax	axial
BDE	Bindungsdissoziationsenergie
bidest.	bidestilliert
BTF	Benzotrifluorid
CSA	Camphersulfonsäure
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid
DMAC	Dimethylacetamid
DMU	<i>N,N'</i> -Dimethylharnstoff
dppbz	1,2-Bis(diphenylphosphino)benzol
EE	Ethylacetat
Et ₂ O	Diethylether

HOAc	Essigsäure
FL	Fluoreszenzlampe
i. Vak.	im Vakuum
Kat.	Katalysator
LED	Leuchtdiode
LM	Lösungsmittel
<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
MsOH	Methansulfonsäure
PE	Petrolether
ppm	<i>parts per million</i>
quant.	quantitativ
R.T.	Raumtemperatur
Smp.	Schmelzpunkt
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran

Zusammenfassung

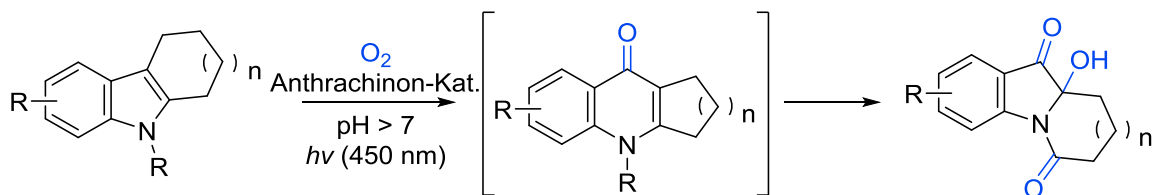
Im Rahmen dieser Arbeit konnten neue katalytische Methoden an 2,3-disubstituierten Indolen und Tetrahydrocarbazolen erfolgreich entwickelt werden.

Zunächst wurde eine Anthrachinon-katalysierte Photooxygenierung von Indolalkaloiden ausgehend von Reserpin zur Darstellung ungewöhnlicher Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindole] untersucht. Hierbei konnte selektiv Dioxyreserpin in guten Ausbeuten erhalten und die neue Methode auf weitere Indolalkaloide angewendet werden. Zusätzlich wurden durch mechanistische Untersuchungen neue Informationen zu der ungewöhnlichen photooxidativen Umlagerung gewonnen. Weiterhin wurde Dioxyreserpin funktionalisiert und sowohl Trioxyreserpin als auch *cis*-Decahydroisochinolin als enantiomerenreine Verbindung synthetisiert.



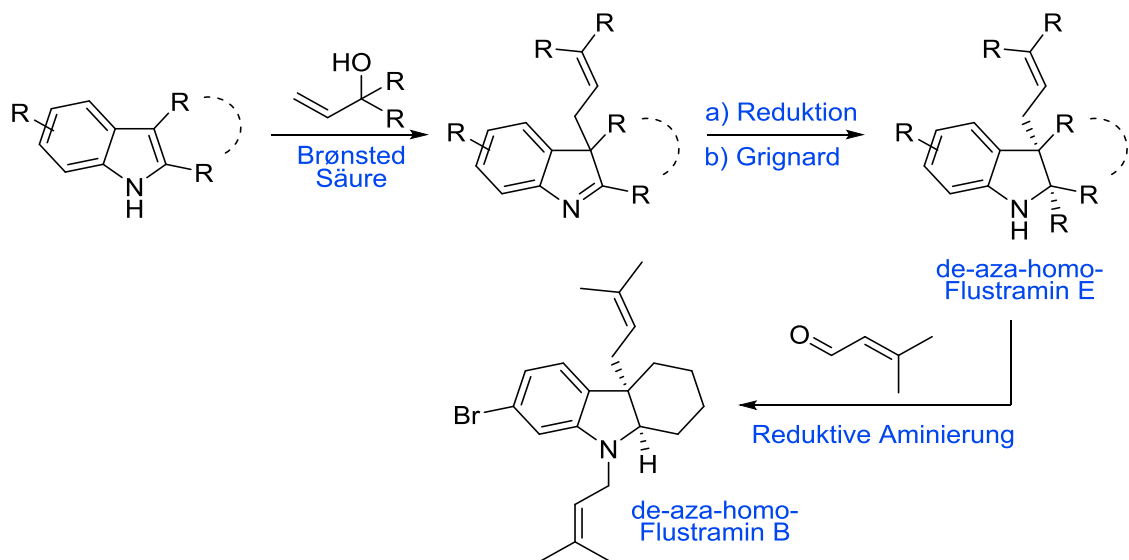
Photooxygenierung von Reserpin zur Darstellung von Dioxyreserpin und Synthese von Trioxyreserpin sowie *cis*-Decahydroisochinolin.

In einem weiteren Teil der Dissertation wurden Varianten zur photochemischen Darstellung oxidierter Indole durchgeführt. Dabei konnten Isatine, Ketoamine und Chinolin-4-one in variablen Ausbeuten erhalten werden. Darüber hinaus konnte eine neue Methode der Tandem-Photooxygenierung an Hexahydrocyclohepta[*b*]indolen ausgearbeitet und die im basischen Milieu erhaltenen Azepino-Indol-Produkte in moderaten bis guten Ausbeuten isoliert werden.



Tandem-Photooxygenierung von Tetrahydrocarbazol-Derivaten.

Des Weiteren wurde eine lineare BRØNSTED-Säure-vermittelte Prenylierung an 2,3-disubstituierten Indolen entwickelt. Hierbei konnte ein neues quartäres Kohlenstoffzentrum mittels Dearomatisierung in C3-Position erhalten werden. Durch mechanistische Untersuchungen konnte eine direkte Prenylierung über ein Allylkation als wahrscheinlich angenommen werden. Weiterhin wurde die Methode an einer Reihe von Beispielen erfolgreich untersucht. Zusätzlich wurden Varianten der weiteren Funktionalisierung ausgearbeitet. Mittels GRIGNARD-Reaktionen an den erhaltenen Iminen konnte ein weiteres quartäres Kohlenstoffzentrum in C2-Position erhalten werden. Darüber hinaus wurden de-aza-homo-Flustramine durch eine Reduktion unter Standardbedingungen oder eine reduktive Aminierung erhalten. Hierbei wurden in allen Fällen ausschließlich *cis*-konfigurierte Verbindungen isoliert. Abschließend konnten in Untersuchungen zur antibiotischen Aktivität mehrere Verbindungen als schwach aktiv gegen den grampositiven *Bacillus subtilis* identifiziert werden.

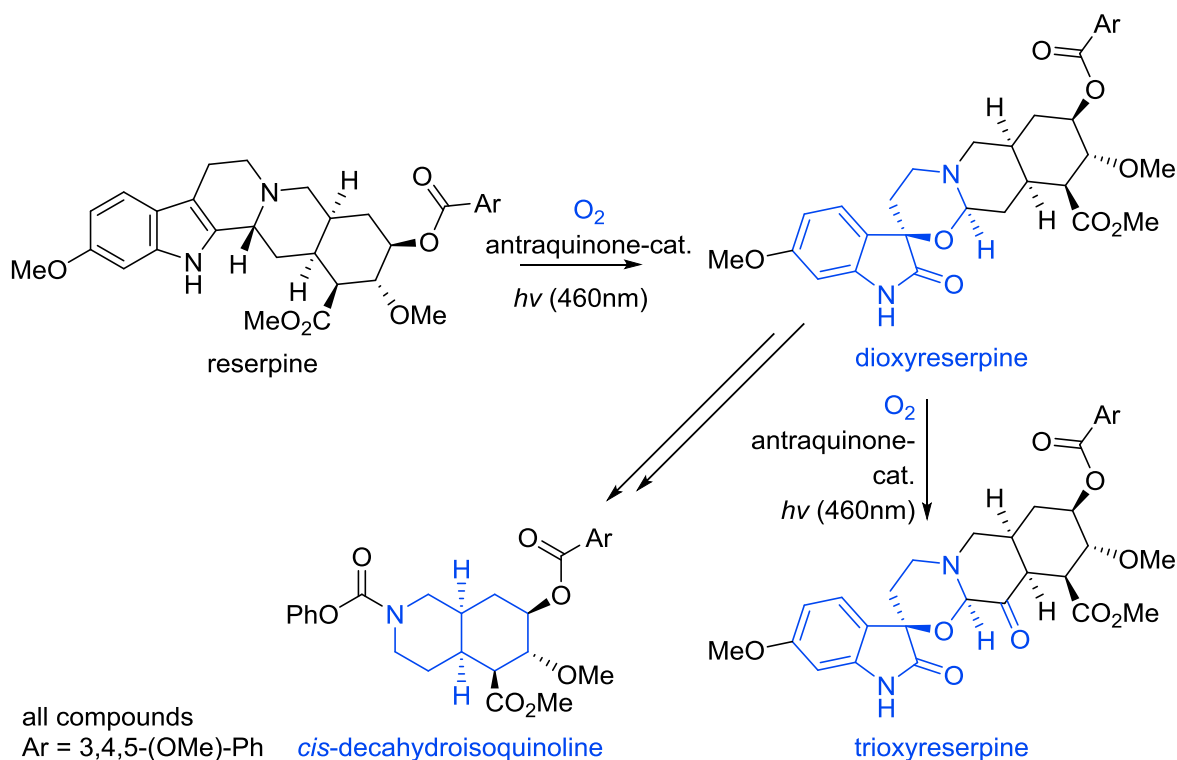


BRØNSTED-Säure-vermittelte lineare Prenylierung von Indol-Derivaten und anschließender Funktionalisierung zur Darstellung von de-aza-homo-Flustramin-Derivaten.

Abstract

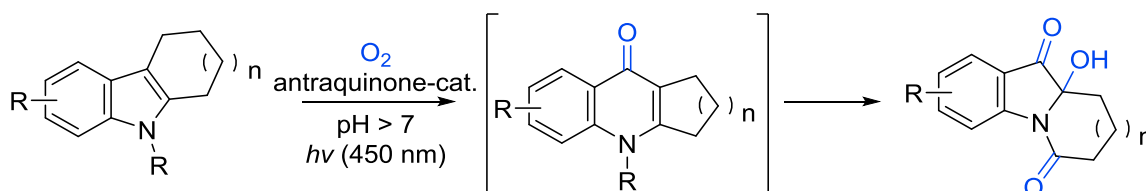
Within the scope of this work novel catalytic methods for 2,3-disubstituted indoles and tetrahydrocarbazoles were successfully developed.

Initially, an anthraquinone catalytic photooxygenation of indole alkaloids, for the preparation of unusual spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindoles], starting from reserpine was described. In which, dioxyreserpine was selectively obtained in good yields. Then, the new method was applied to further indole alkaloids. In addition, mechanistic investigations provided insight to the unusual photooxidative rearrangement. Subsequent functionalization of dioxyreserpine afforded trioxyreserpine and *cis*-decahydroisoquinoline, a new enantiopure synthetic building block.



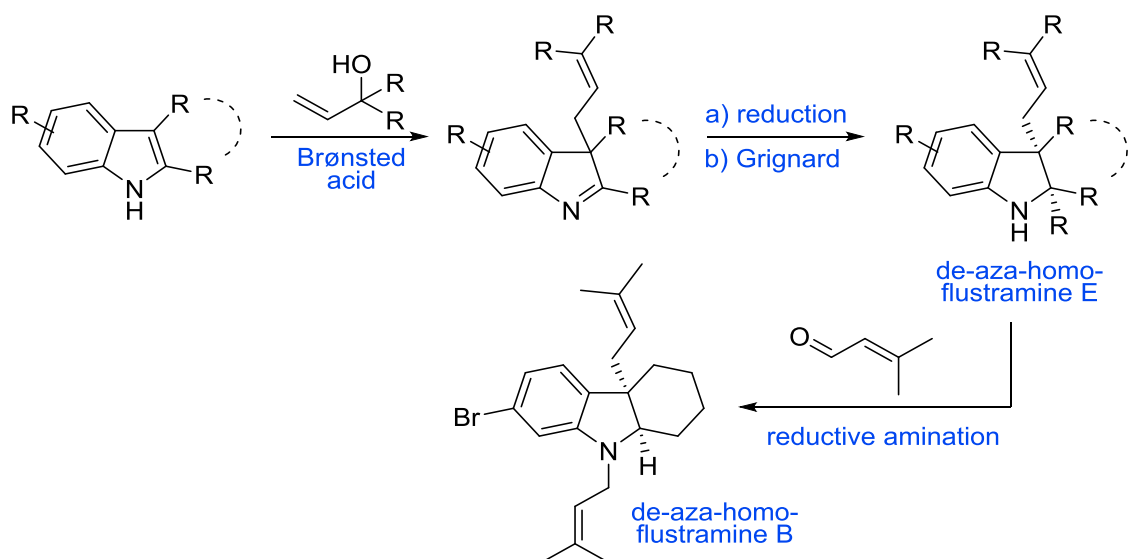
Photooxygenation of reserpine to give dioxyreserpine and the synthesis of trioxyreserpine and enantiopure *cis*-decahydroisoquinoline.

Alongside this, photochemical variants for the synthesis of oxidized indoles were developed. Consequently, isatines, ketoamines and quinoline-4-ones were obtained in variable yields. Furthermore, a novel tandem-photooxygenation method of hexahydrocyclohepta[*b*]indoles was developed, with the azepino-indole-products obtained in moderate to good yields under basic conditions.



Tandem-photooxygenation of tetrahydrocarbazole-derivatives.

Moreover, a linear BRØNSTED-acid-mediated prenylation of 2,3-disubstituted indoles was developed. In which, an additional quaternary carbon center was introduced at the C3-position *via* dearomatization. Mechanistic analysis supported a direct prenylation with an allylic cation. Further, the method was successfully investigated and applied to a series of substrates. In addition, various methods for subsequent functionalization were conducted. For example, GRIGNARD-reactions were performed on given imines to introduce an additional quaternary carbon center at the C2-position. Furthermore, de-aza-homo-flustramines were obtained by a reduction under standard conditions or by a reductive amination. Here, in all cases *cis*-fused products were isolated. Finally, in assays on their potential as antibiotics various compounds were identified as weakly active against grampositive *Bacillus subtilis*.



BRØNSTED-acid-mediated linear prenylation of indole-derivatives and subsequent functionalization of de-aza-homo-flustramine-derivatives.

1 Einleitung

1.1 Indole – vielseitige Alkaloide mit medizinischer Bedeutung

Stickstoffhaltige Heterocyclen, welche in zahlreichen Naturstoffen, Pestiziden und Wirkstoffen vertreten sind, stellen eine der interessantesten und bedeutendsten Stoffklassen in der organischen Chemie dar.^[1–3] Dabei gehört der Indolgrundkörper zu den am weitesten verbreiteten Strukturfragmenten. Darüber hinaus wird die Indolstruktur in medizinischen Untersuchungen aufgrund der vielseitigen Anwendungsbereiche als „*privileged structure*“ angesehen.^[4–8] Auch sind eine Reihe von Carbazol-Derivaten biologisch aktiv und folglich für die Forschung ein sehr interessantes Strukturmotiv.^[9–11]

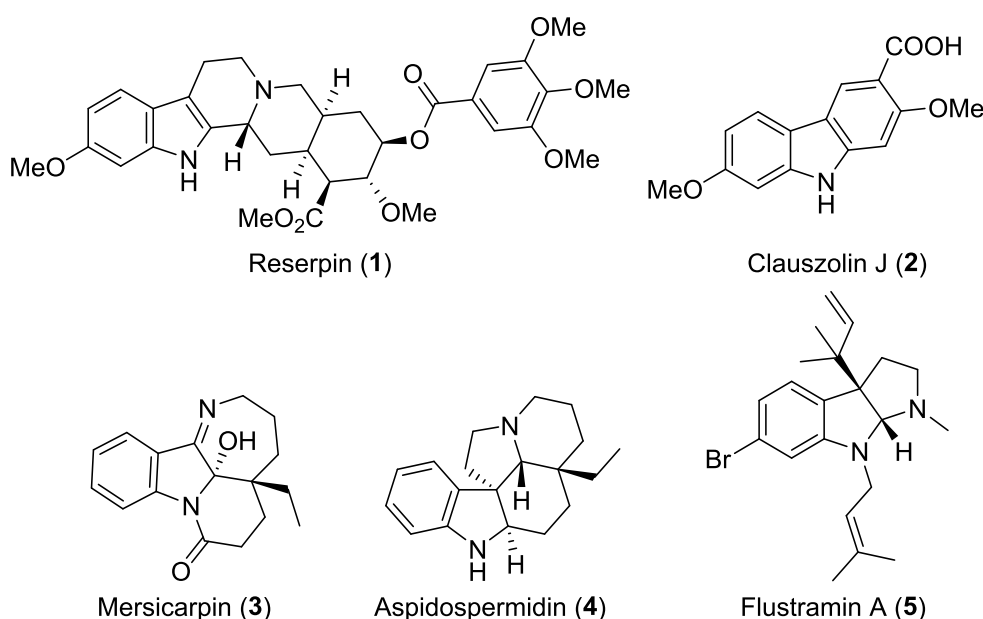


Abbildung 1: Strukturen ausgewählter Indolalkaloide.

Ausgewählte Indolalkaloide sind in Abbildung 1 dargestellt. Reserpin (1)^[12,13] aus der Klasse der *Rauwolfia*-Alkaloide wurde erstmals 1952 von SCHLITTLER *et al.*^[14] isoliert und bereits vier Jahre später von WOODWARD *et al.*^[15–17] durch Totalsynthese dargestellt. Weiterhin war und ist Tetrahydro-β-carboline 1 aufgrund der regio- und stereochemischen Herausforderungen in der Totalsynthese sowie der blutdrucksenkenden und antipsychotischen Wirkung ein interessantes Forschungsziel.^[12,13,18] WU *et al.*^[19] isolierten 1996 das Carbazol-Alkaloid 2 aus *Clausena excavata*. Clauszolin J (2) konnte von KNÖLKER *et al.*^[20] erstmals 2005 totalsynthetisch hergestellt und später in einigen weiteren Totalsynthesen erhalten werden.^[21,22] Zusätzlich konnten antitumorale, antimykotische und anti-HIV Aktivitäten von Clauszolin J (2) nachgewiesen werden.^[23–27] Das tricyclische Mersicarpin (3)^[28–30] kommt in *Kopsia*-Arten vor aus denen es 2004 von KAM *et al.*^[31] isoliert wurde. In der Folge konnte Mersicarpin (3) bislang über zehn Mal totalsynthetisch dargestellt werden.^[29,30] Dies gelang 2008 erstmals KERR *et al.*^[28] ausgehend von Indolin. Demgegenüber wurde

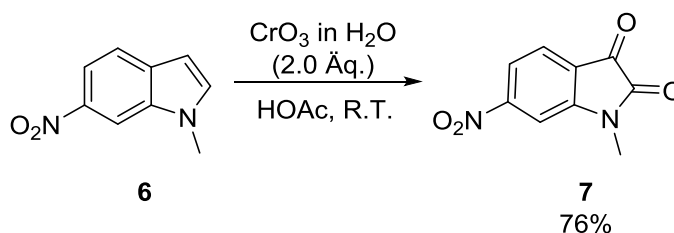
Aspidospermidin (**4**)^[32-34] bereits von über 30 Arbeitsgruppen synthetisiert. Hierbei stellen Varianten der FISCHER-Indolsynthese, Indolchinolizidin-Umlagerung, DIELS-ALDER-Reaktion oder AZA-COPE-Umlagerung nur eine Auswahl möglicher Strategien dar.^[34] Die erste racemische Totalsynthese von KUTNEY *et al.*^[35] gelang dabei 1966. Dennoch wurde Aspidospermidin (**4**) erst drei Jahre zuvor von BIEMANN *et al.*^[36] charakterisiert, obwohl HESSE^[37] bereits 1882 aus *Quebracho blanco*-Rinde *Aspidosperma*-Alkaloide isolierte. Mittlerweile umfasst die Familie der *Aspidosperma*-Alkaloide über 250 Verbindungen, welche aus einem pentacyclischen Gerüst (ABCDE) bestehen und eine Reihe biologischer Aktivitäten wie schmerzlindernde, entzündungshemmende, antitumorale, antimalariale oder psychotrope Effekte zeigen.^[33,38,39] Weiterhin ist Flustramin A (**5**)^[40,41] ein Vertreter aus der Gruppe der Flustramine,^[42] welche eine Familie von über 20 prenylierten Indolalkaloiden bilden. Zum ersten Mal wurde Flustramin A (**5**) von CARLE und CHRISTOPHERSEN^[43] 1979 aus *Flustra foliacea* isoliert. Darüber hinaus wurde Flustramin A (**5**) 2001 mittels Totalsynthese von JOSEPH-NATHAN *et al.*^[44] erstmals dargestellt und war auch in der Folge noch Zielstruktur in einer Hand voll von Totalsynthesen.^[41,45,46] Zusätzlich werden eine Reihe von biologischen Aktivitäten wie antibakteriell, muskelrelaxierend oder das Blockieren von spannungsabhängigen Kaliumkanälen bzw. von Nikotinrezeptoren für Flustramine beschrieben.^[41,42,47]

1.1.1 Oxidierte Indol-Derivate

Strategien, Indole zu oxidieren, sind weit verbreitet und zeigen eine hohe strukturelle Produktvielfalt. Im Folgenden sind ausgewählte Beispiele zur Synthese verschiedener oxidierter Indole gezeigt.

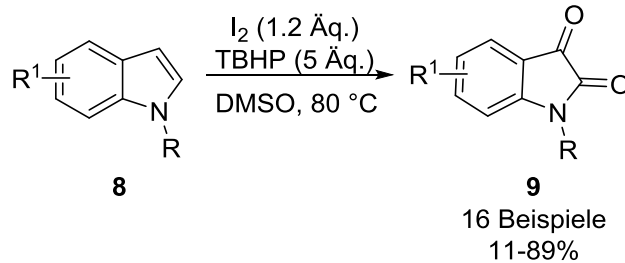
1.1.1.1 Isatine

Bereits 1958 beschrieben TERENCEV und PREOBRAZHENSKAYA^[48,49] eine CrO₃-vermittelte Oxidation in HOAc von 6-Nitro-*N*-Methylindol (**6**). Dabei kann Isatin **7** in guten Ausbeuten von 76% erhalten werden.



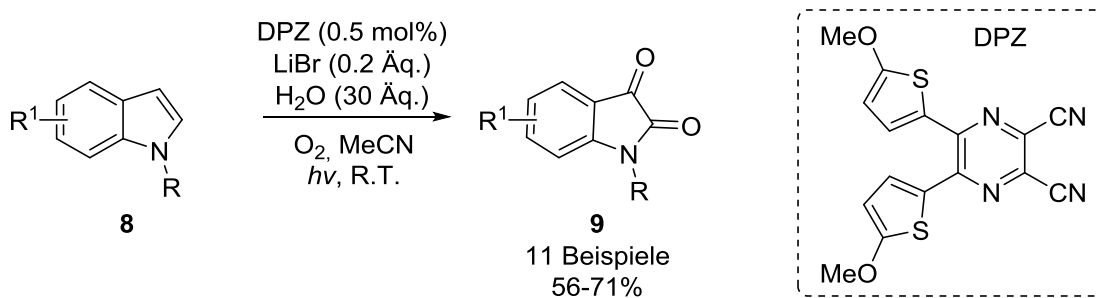
Schema 1: CrO₃-vermittelte Oxidation von Indol **6** zu Isatin **7**.^[48,49]

Ji *et al.*^[50] entwickelten eine Methode zur I₂/TBHP-vermittelten Oxidation von Indolen **8**. Die erhaltenen Isatine **9**,^[51,52] welche als Substrukturen in vielen Naturstoffen und Arzneimitteln weit verbreitet sind,^[53–55] werden in moderaten bis guten Ausbeuten aus kommerziell erhältlichen Indolen **8** dargestellt (Schema 2).



Schema 2: I₂/TBHP-vermittelte Oxidation von Indolen **8** zur Synthese von Isatinen **9**.^[50]

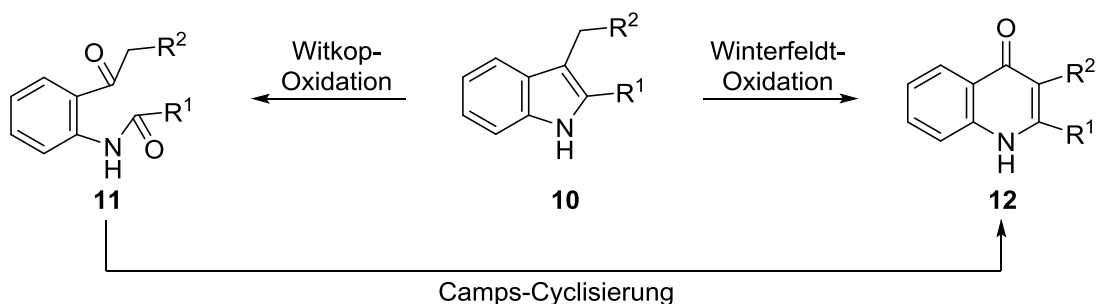
Weiterhin können Isatine auch photochemisch ausgehend von Indolen **8** dargestellt werden. JIANG *et al.*^[56] entwickelte hierzu eine photokatalytische aerobe Variante zur Darstellung von Isatinen **9** unter LEWIS-sauren Bedingungen (Schema 3).



Schema 3: Photokatalytische Oxidation von Indolen **8** zu Isatinen **9**.^[56]

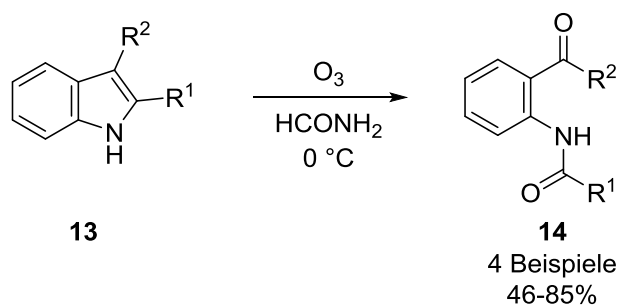
1.1.1.2 Ketoamide und 4-Chinolone – WITKOP-WINTERFELDT-Oxidation

Eine weitere Klasse der oxidierten Indole stellen Formylformanilide bzw. Diazonin-dione dar. Klassisch können diese über eine WITKOP-WINTERFELDT-Oxidation erhalten werden. Hierzu gibt der Übersichtsartikel von MENTEL und BREINBAUER^[57] einen sehr guten Überblick (Schema 4).



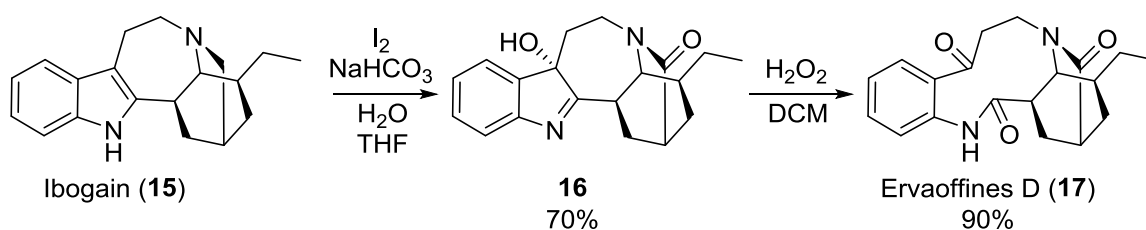
Schema 4: Darstellung von 4-Chinolone **12** durch eine WITKOP-WINTERFELDT-Oxidation ausgehend von Indolen **10**.

WITKOP^[58] untersuchte 1944 die Oxidation von Indolen mit Ozon und konnte Formaminoacetophenone **14** in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten (Schema 5).



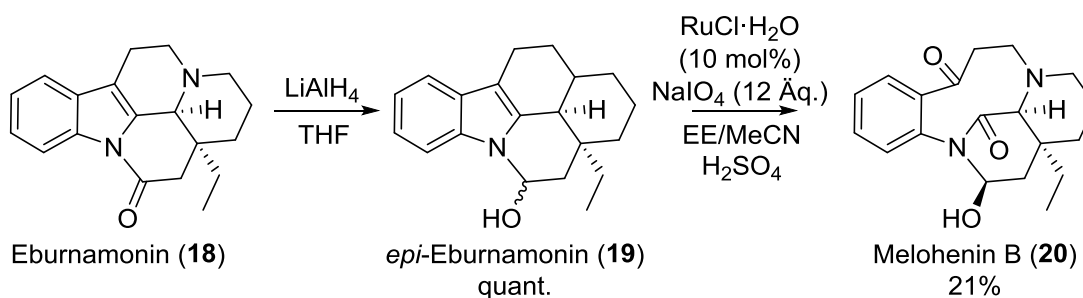
Schema 5: WITKOP-Oxidation von Indol 13 mit Ozon.^[58]

Darüber hinaus können auch weitere Oxidationsmittel verwendet werden. In der Synthese des Naturstoffs Ervaoffines D (**17**) von SHE *et al.*^[59] wird hierzu H₂O₂ zur Oxidation von Verbindung **16** genutzt (Schema 6).



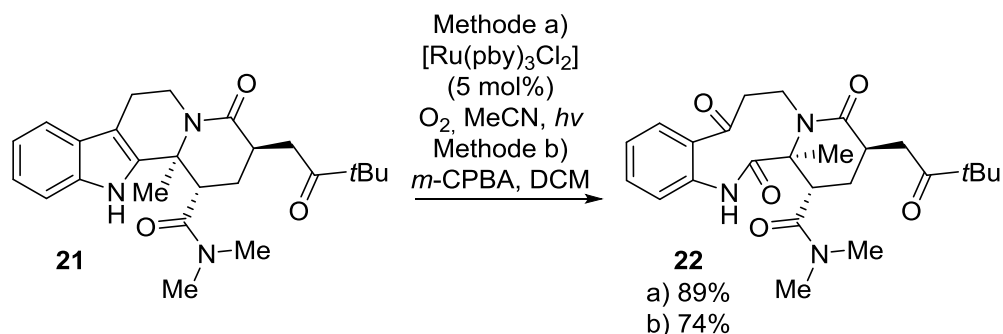
Schema 6: Synthese von Ervaoffines D (17).^[59]

Westwood *et al.*^[60] setzten hingegen in der Synthese des Alkaloids Melohenin B (**20**) RuO₄ als Oxidationsmittel ein. Ausgehend von Eburnamonin (**18**) wird reduktiv *epi*-Eburnamin (**19**) dargestellt. Die C-C-Bindungsspaltung wird im nächsten Schritt mit RuCl₃ und NaIO₄ als Co-Oxidans erfolgreich durchgeführt und Melohenin B (**20**) zweistufig mit einer Ausbeute von 21% erhalten (Schema 7).



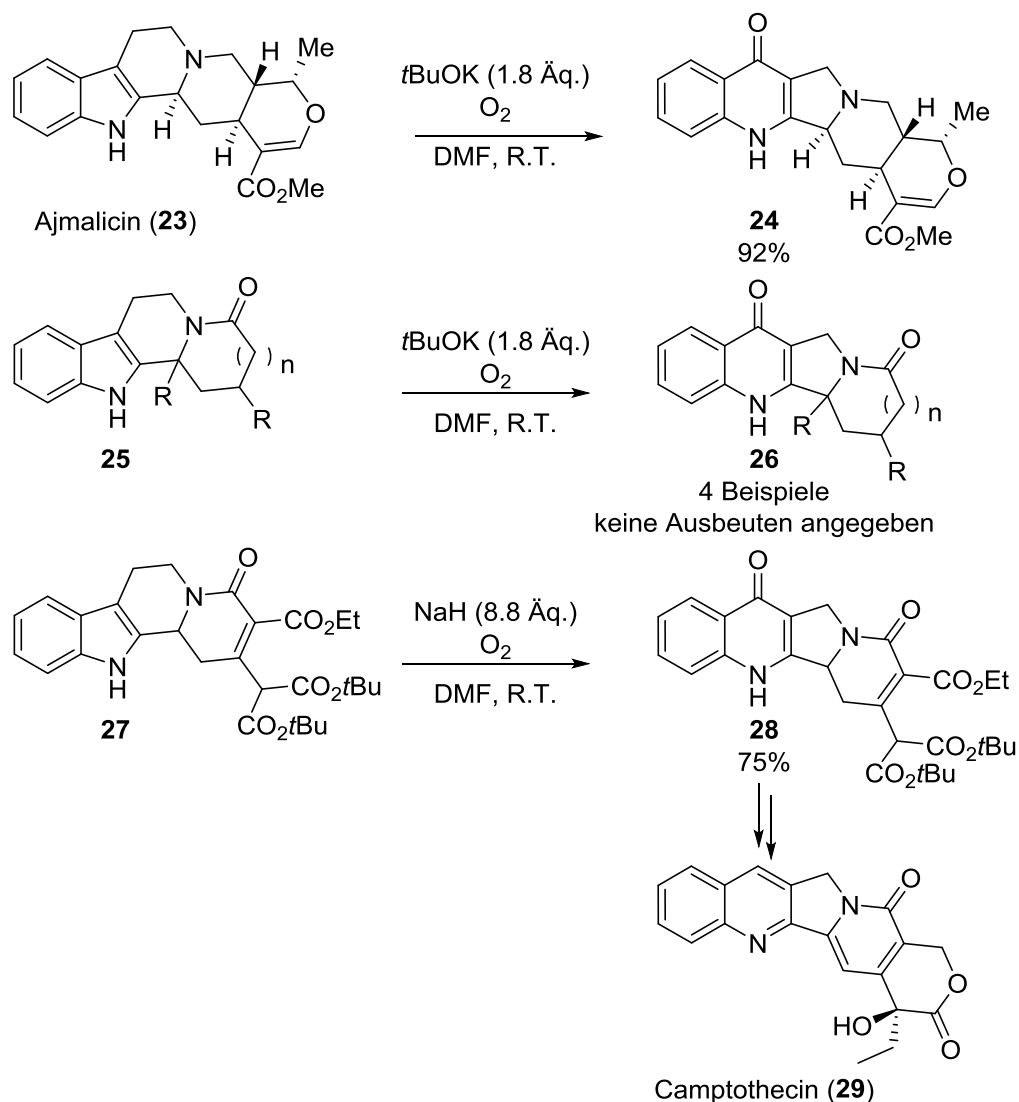
Schema 7: Synthese von Melohenin B (20) aus Eburnamonin (18).^[60]

Alternativ wurden in den letzten Jahren vermehrt Oxidationen mit *m*-CPBA^[61–64] oder photochemische Methoden^[64–66] beschrieben. CHEN *et al.*^[64] demonstrierten exemplarisch beide Varianten zur C-C-Bindungsspaltung. Zum einen kann mit *m*-CPBA Ketoamid **22** in guten Ausbeuten von 74% erhalten werden. Zum anderen wird photochemisch mit einem Ruthenium-Katalysator unter Sauerstoffatmosphäre Produkt **22** mit einer Ausbeute von 89% synthetisiert (Schema 8).



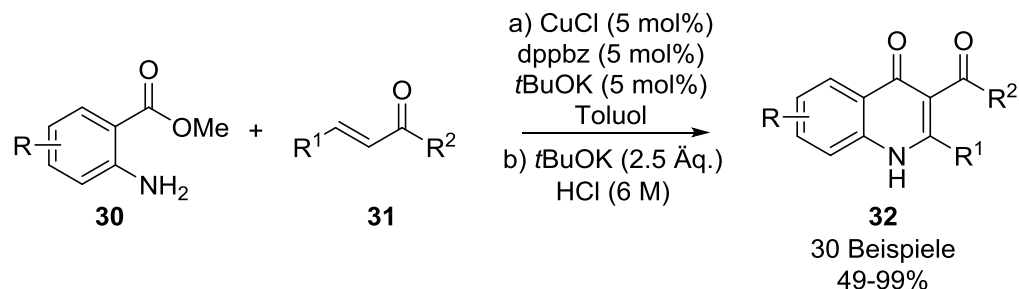
Schema 8: Oxidation von Carbolin 21 durch Ruthenium-Photokatalyse oder *m*-CPBA.^[64]

Die oftmals biologisch aktiven 4-Chinolone können z.B. als Folgeprodukte auf vielen unterschiedlichen Wegen hergestellt werden.^[67–70] Eine Möglichkeit ist die basische CAMPS-Cyclisierung von den eben beschriebenen Ketoamiden oder die direkte WITKOP-WINTERFELDT-Oxidation von Indolen.^[57] Hierzu entwickelte WINTERFELDT^[71] eine Methode der direkten Darstellung von 4-Chinolonen aus Indolen mit anorganischen Basen. Dies kann an Ajmalicin (**23**) als Modellsubstrat in exzellenten Ausbeuten von 92% und an vier weiteren Derivaten durchgeführt werden, ohne die Diketon-Intermediate zu isolieren (Schema 9). Weiterhin wendeten WINTERFELDT *et al.*^[72] die entwickelte Methode für die erste Totalsynthese von Camptothecin (**29**) erfolgreich an (Schema 9).



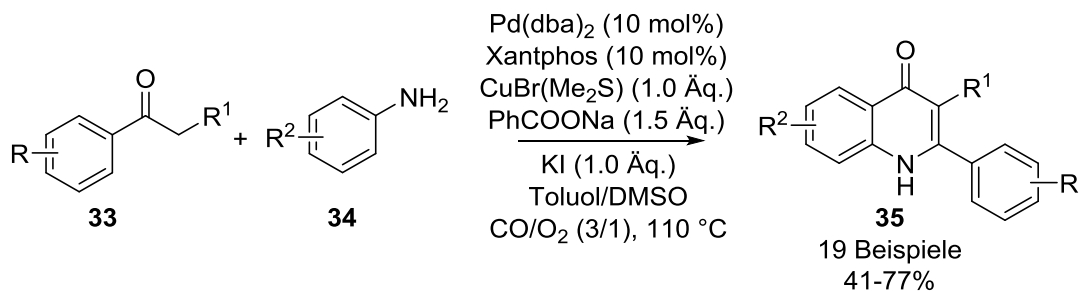
Schema 9: WINTERFELDT-Oxidation von Indol-Alkaloiden.^[71,72]

Darüber hinaus entwickelten LEE *et al.*^[73] eine Kupfer-katalysierte AZA-MICHAEL-Addition. Dabei reagieren Anthranilsäuremethylester-Derivate **30** mit α,β -ungesättigten Ketonen **31** unter milden Bedingungen und guten Ausbeuten zu 4-Chinolonen **32** (Schema 10).



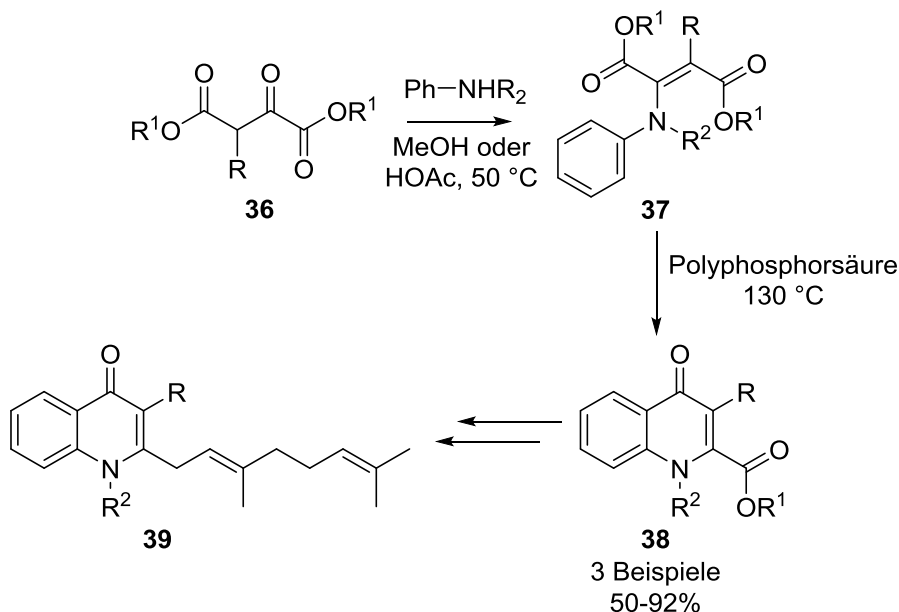
Schema 10: Kupfer-katalysierte Eintopfsynthese von 3-Carbonyl-4-chinolone **32**.^[73]

Außerdem zeigten LEI *et al.*^[74] eine Palladium-katalysierte oxidative Carbonylierung. In der Dreikomponentensynthese können aus Ketonen **33**, Aminen **34** und Kohlenstoffmonoxid 4-Chinolone **35** erfolgreich synthetisiert werden (Schema 11).



Schema 11: Schema 12: Pd-katalysierte Darstellung von 4-Chinolon 35 aus Acetophenon 33, Anilin 34 und Kohlenstoffmonoxid.^[74]

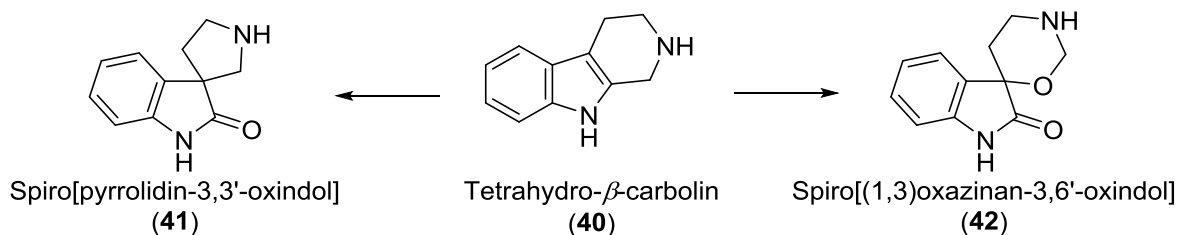
Weiterhin demonstrierten SPRING *et al.*^[75] die Synthese von Chinolonalkaloiden von *Pseudonocardia sp.* Dabei werden 4-Chinolone **38** nach der CONRAD-LIMPACH-Methode zweistufig synthetisiert. Die 4-Chinolon-Naturstoffe **39** werden abschließend über eine SUZUKI-KUPPLUNG erhalten (Schema 13).



Schema 13: Synthese von 4-Chinolon-Naturstoffen 39.^[75]

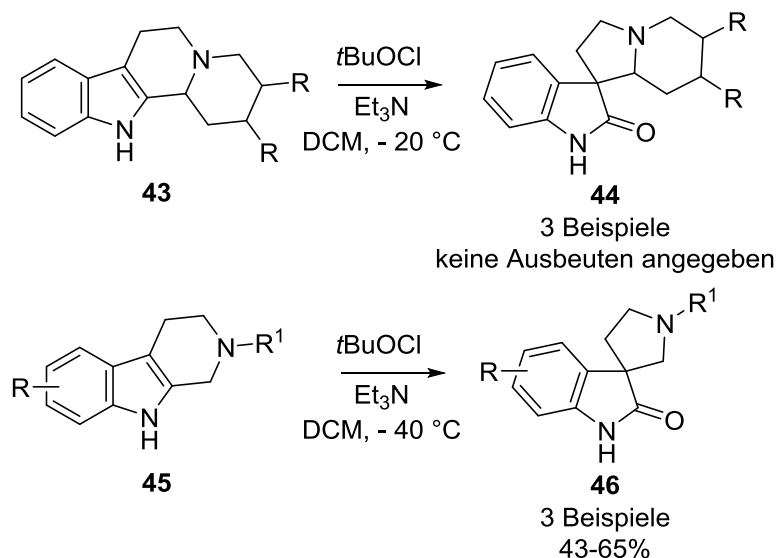
1.1.1.3 Spirocyclische 2-Oxindol-pyrrolidine und -oxazine

Spirooxindole können als Substrukturen in vielen Naturstoffen und biologisch aktiven Verbindungen identifiziert werden.^[76,77] Spiro[pyrrolidin-3,3'-oxindole] stellen hierbei häufige Vertreter dar (Schema 14).^[78,79]



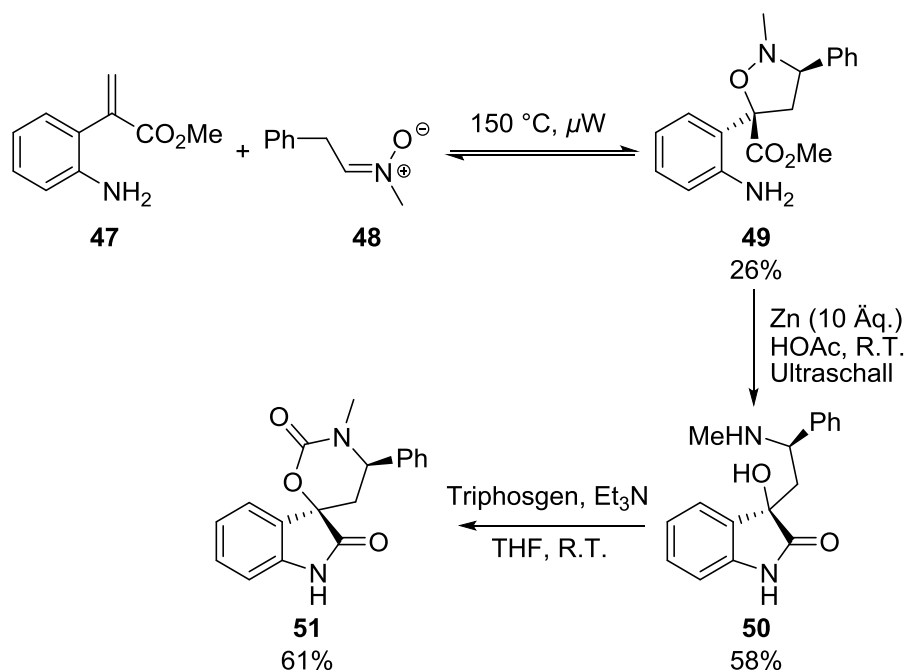
Schema 14: Mögliche Darstellung spirocyclischer 2-Oxindole ausgehend von Tetrahydro- β -carbolin (40).

Hierzu wurden 1962 erste Beispiele von 2-Oxindol-Alkaloiden von SHAVEL und ZINNES^[80] dargestellt. Später konnten KORNET und THIO^[81] die oxidative Methode mit *tert*-Butylhypochlorit auf Indole anwenden und drei 2-Oxindol-3-spiropyrrolidine **46** in Ausbeuten von 43–65% erhalten.



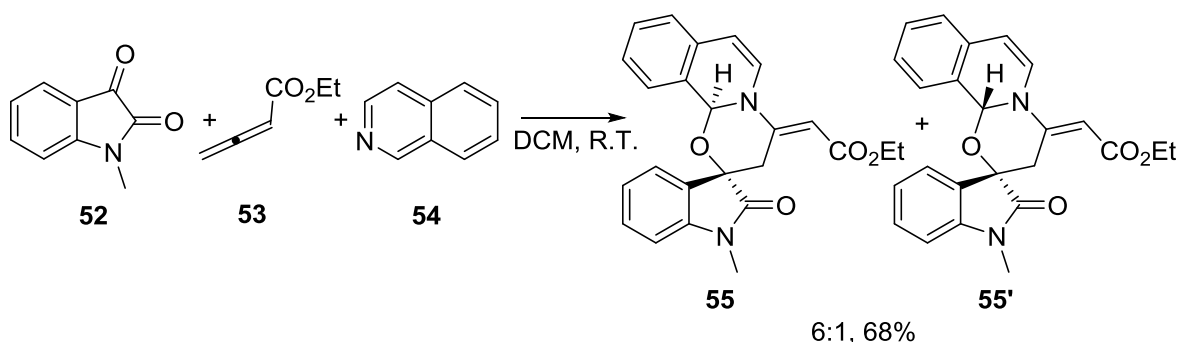
Schema 15: Synthese von Spiro-2-oxindolen **44**, **46** ausgehend von Tetrahydro- β -carbolinen **43** und **45**.^[80,81]

Demgegenüber werden Spiro[(1,3)oxazin-3,6-oxindole] bislang selten beschrieben (Schema 14). Neben einigen Naturstoffvertretern^[82–84] konnten AWANG *et al.*^[85] erstmals synthetisch ein solches Strukturfragment mit der Darstellung des Dioxypreserpins realisieren. Weiterhin sind 3'-Spirocyclo-oxindole ein wichtiger Bestandteil in der stereoselektiven Darstellung des Proteasom-Inhibitors TMC-95A^[86,87] und ein interessantes Strukturgerüst in der medizinischen Forschung.^[88] PYNE *et al.*^[89] beschrieben hierzu eine dreistufige Synthese ausgehend von einer [1,3]-dipolaren Cycloaddition von Nitronen und 2-Nitrophenylacrylat (**47**). Durch eine anschließende Reduktion und Umsetzung des Reduktionsprodukts **50** mit Triphosgen unter basischen Bedingungen wird das spirocyclische Oxazin-Oxindol **51** erhalten (Schema 16).



Schema 16: Synthese von 3'-spirocyclischen Oxazinan-Oxindol 51.^[89]

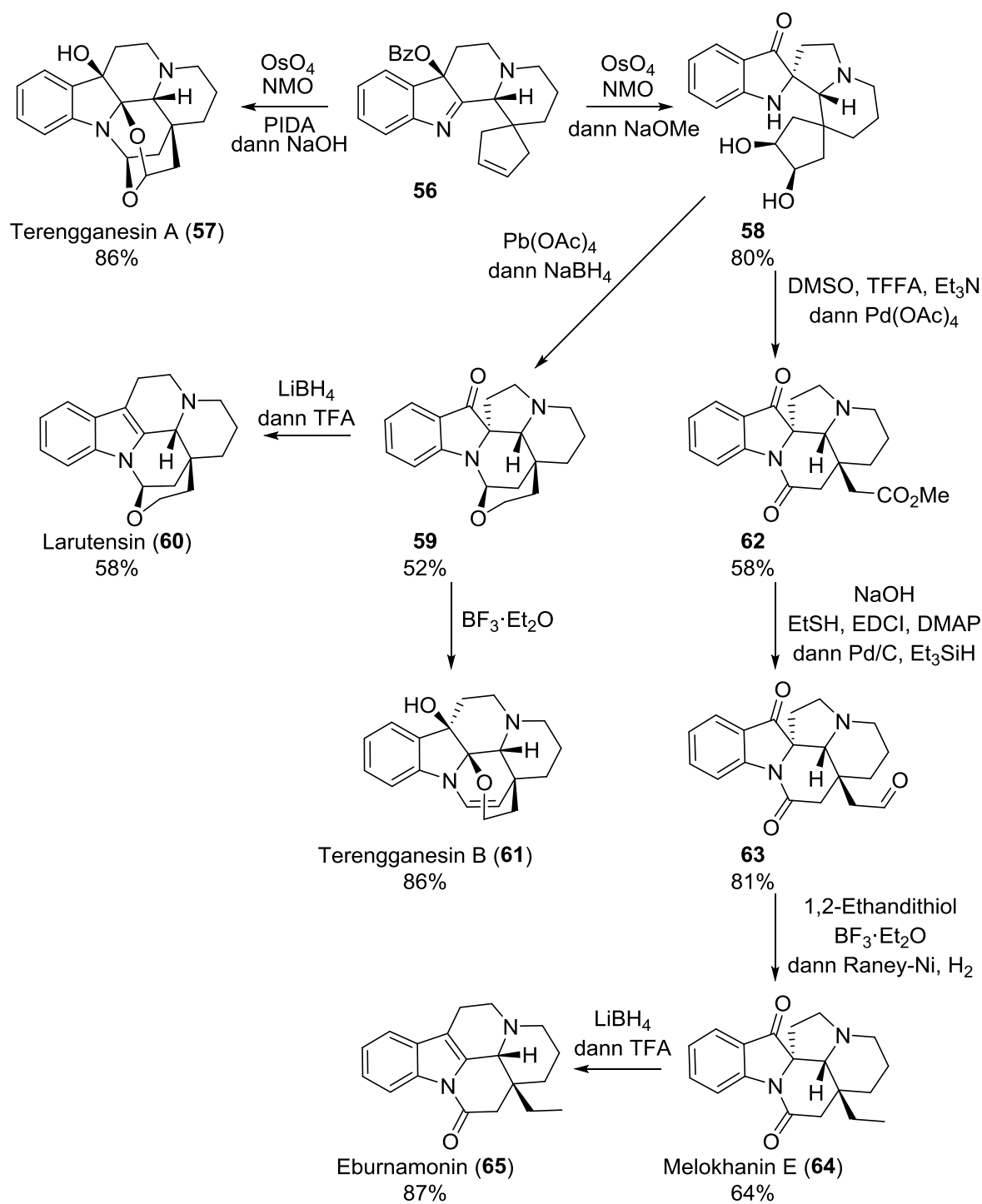
Darüber hinaus entwickelten SHI *et al.*^[90] eine Methode zur Synthese von spirocyclischen Oxazin-Oxindolen. Diese werden einstufig in einer Dreikomponentenreaktion aus Isatin **52**, Allen **53** und Isochinolin **54** generiert (Schema 17).



Schema 17: Mehrkomponentensynthese zur Darstellung von 3'-spirocyclischen Oxazinan-Oxindolen 55.^[90]

1.1.1.4 Oxidierte Indole als Schlüsselintermediate zur Darstellung von Alkaloiden

Abschließend können oxidierte Indole in der Totalsynthese von Indolalkaloiden eine wichtige Rolle spielen. Hierzu ist im Folgenden die Arbeit von ZHU *et al.*^[91,92] beispielhaft gezeigt. Die Darstellung verschiedener Vincaalkaloide geht von einem Indoxyl-Derivat **56** aus. So können die Naturstoffe Terengganessin A (**57**), Terengganessin B (**61**), Larutensin (**60**), Melokhanin E (**64**) und Eburnamonin (**65**) erfolgreich stereoselektiv aus der gleichen Ausgangsverbindung **56** synthetisiert werden (Schema 18). Die damit verbundenen Schlüsselschritte sind die α -Iminol Umlagerung von Imin **56** zu Spiro-Indoxyl **58**, die stereoselektive Oxidation und Cyclisierung zur Synthese von Melokhanin E (**64**), und die Umlagerung der Spirooxindole **59** bzw. **64** zu Carbolin-Alkaloiden.



Schema 18: Strategie der stereoselektiven Totalsynthese von Indolalkaloiden durch Cyclisierung und Umlagerung.^[91,92]

1.1.2 Prenylierte Indol-Derivate

Prenylierte Indolalkaloide stellen eine wichtige Klasse potentiell biologisch aktiver Verbindungen dar. Hierzu konnten beispielhaft antibakterielle, antitumorale oder antitrypanosome Aktivitäten nachgewiesen werden.^[93–98] Zusätzlich besitzen sie eine hohe chemische

Diversität, zumal an unterschiedlichen Positionen der aromatischen Kernstruktur Prenyl- oder sogar längere Terpenseitenketten zu finden sind.^[99,100] Beispielhaft können an dieser Stelle die Naturstoffe Mollenin A (**66**),^[101,102] Tryprostatin A (**67**),^[103,104] Roquefortin C (**68**)^[105,106] und Amauromin (**69**)^[107,108] genannt werden, welche aus verschiedenen Pilzarten isoliert werden können (Abbildung 2).^[102,109–113]

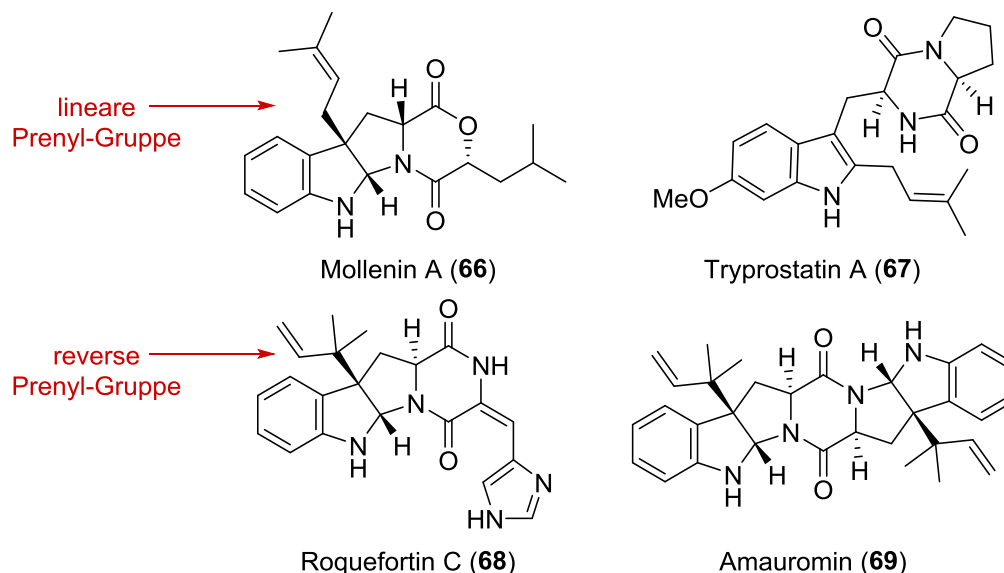


Abbildung 2: Strukturen der Naturstoffe Mollenin A (66), Tryprostatin A (67), Roquefortin C (68) und Amauromin (69)

Bei der Prenylierung werden zwei Formen unterschieden. Zum einen wird von „linear“ gesprochen, wenn ein 3,3-Dimethylallyl-Substituent vorliegt. Zum anderen gibt es die „reverse“ Prenylierung, wobei eine 1,1-Dimethylallyl-Gruppe existiert (Abbildung 2). Für beide Möglichkeiten wurden verschiedene Strategien der regioselektiven Darstellung entwickelt. Dabei wird die Prenylierung hauptsächlich an den Positionen N1, C2 und C3 beobachtet.^[99] Trotzdem sind lineare Prenylierungsreaktionen an allen Positionen außer C3a und C7a an Indol-Derivaten möglich. Allerdings bestehen gravierende Unterschiede in deren Zugänglichkeit. Für die einstufige lineare Prenylierung von Indolen ist dies in Abbildung 3 detailliert dargestellt. Verhältnismäßig leicht kann das N1-Atom^[99,114,115] prenyliert werden, wohingegen für die Positionen C7,^[99,116] C6^[99,117,118] und C5^[99,119–121] relativ wenige Beispiele publiziert sind. Die Positionen C5 und C6 können entweder enzymatisch oder durch Metallkatalyse (Ni, Pd) prenyliert werden. Zusätzlich kann die N1-Position elektrophil prenyliert werden. Außer durch Prenyltransferasen kann die C7-Position mittels intramolekularen Umlagerungen zugänglich gemacht werden. Mehr Möglichkeiten gibt es weiter für die Positionen C2,^[99,122–125] C3^[99,126–129] und C4.^[99,130–133] Eine lineare C4-Prenylierung kann neben Übergangsmetallkatalyse und chemoenzymatischen Strategien zusätzlich durch eine [3,3]-sigmatrope Umlagerungen eines Substituenten an C3 oder durch GRIGNARD-Reaktionen realisiert werden. Weiter wird auf die lineare Prenylierung der C3-Position im

nächsten Kapitel genauer eingegangen. Zusätzlich existieren für die lineare Prenylierung an C2 eine Reihe unterschiedlicher Methoden, die neben den beschriebenen auch nucleophil durch Prenylborane, säurekatalysiert oder durch eine PICTET-SPENGLER-Kondensation erreicht werden können.

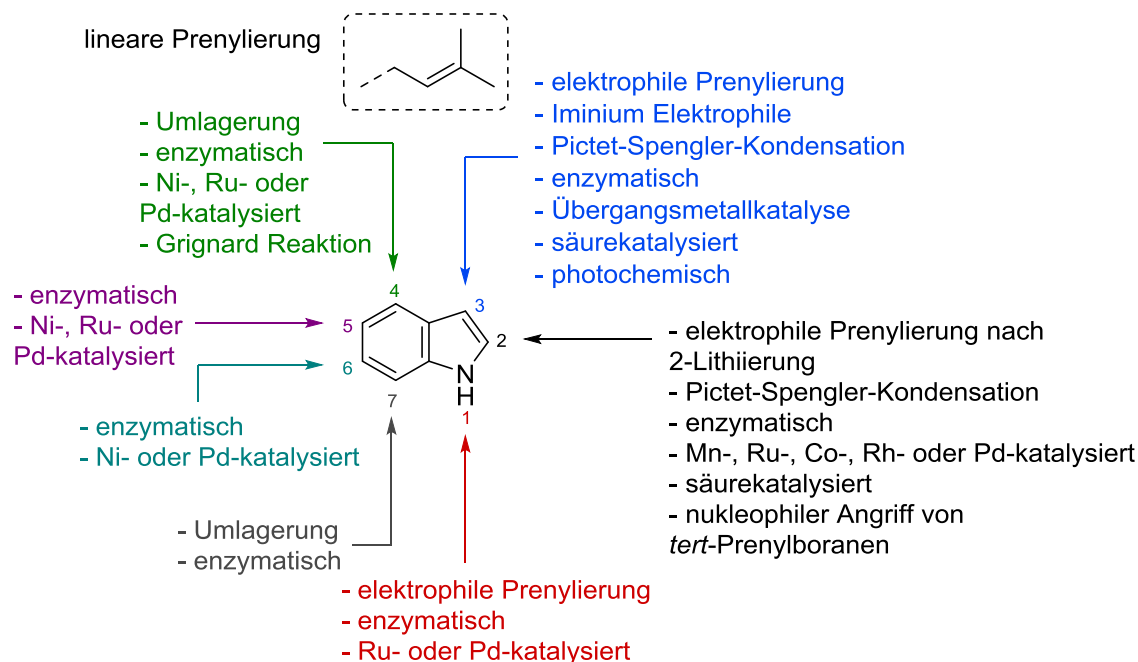


Abbildung 3: Strategien der einstufigen linearen Prenylierung von Indolen.^[99]

Ähnliches gilt für die reverse Prenylierung, welche entsprechend in Abbildung 4 abgebildet ist.^[99] Im Allgemeinen existieren weniger Protokolle für die reverse als für die lineare Prenylierung, wobei für die C3a-, C4- und C7a-Position keine einstufigen Methoden bekannt sind.^[99] Auch das C5-Atom kann bislang nur durch Palladiumkatalyse^[99,134,135] oder Cobaltkomplexe^[136] revers prenyliert werden. Bei der beschriebenen Methode von NISHIKAWA *et al.*^[136] kann durch die Verwendung von Dicobalt-Komplexen zusätzlich Position C6 revers prenyliert werden. Gleichzeitig kann die C7-Position mit einer CLAISEN-Umlagerung^[99] oder enzymatisch^[137] zugänglich gemacht werden. Demgegenüber ist die reverse Prenylierung an den Positionen N1, C2 und C3 leichter. Die reverse N1-Prenylierung kann über eine vierstufige Propargylierung von Indolin ausgehend von Indol-Derivaten erreicht werden.^[99] Zusätzlich kann die Prenylierung des N1-Atoms in einem Schritt enzymatisch^[99,138] oder übergangsmetallkatalysiert^[99,139,140] generiert werden. Die C2-Position kann hingegen enzymatisch,^[141,142] nucleophil durch Prenylborane^[99,143,144] oder durch eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung^[99,145,146] revers prenyliert werden. Abschließend ergeben sich für die C3-Position mehrere mögliche Strategien. Neben Prenyltransferasen,^[99,147,148] der nucleophilen Prenylierung,^[99,149,150] der oxidativen Verschiebung von C2^[99,151] oder einer Umlagerung^[99,152,153] gibt es die Methode der Übergangsmetallkatalyse.^[99,129,154]

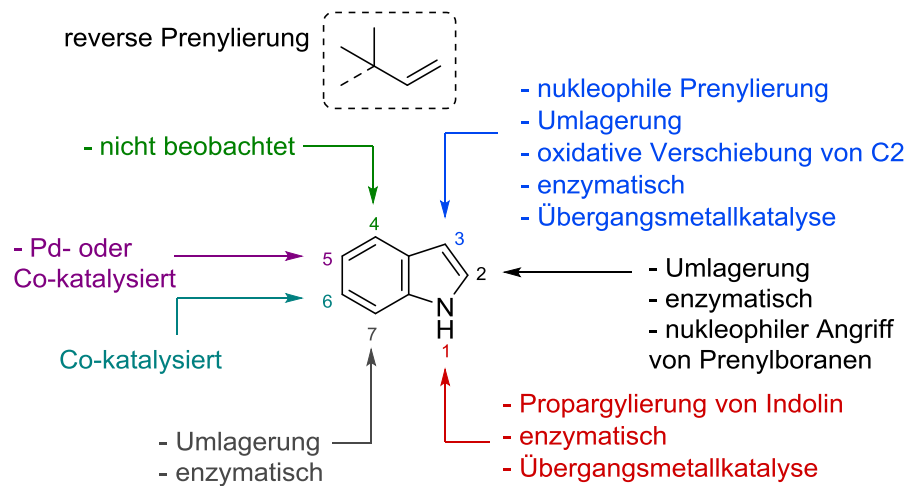
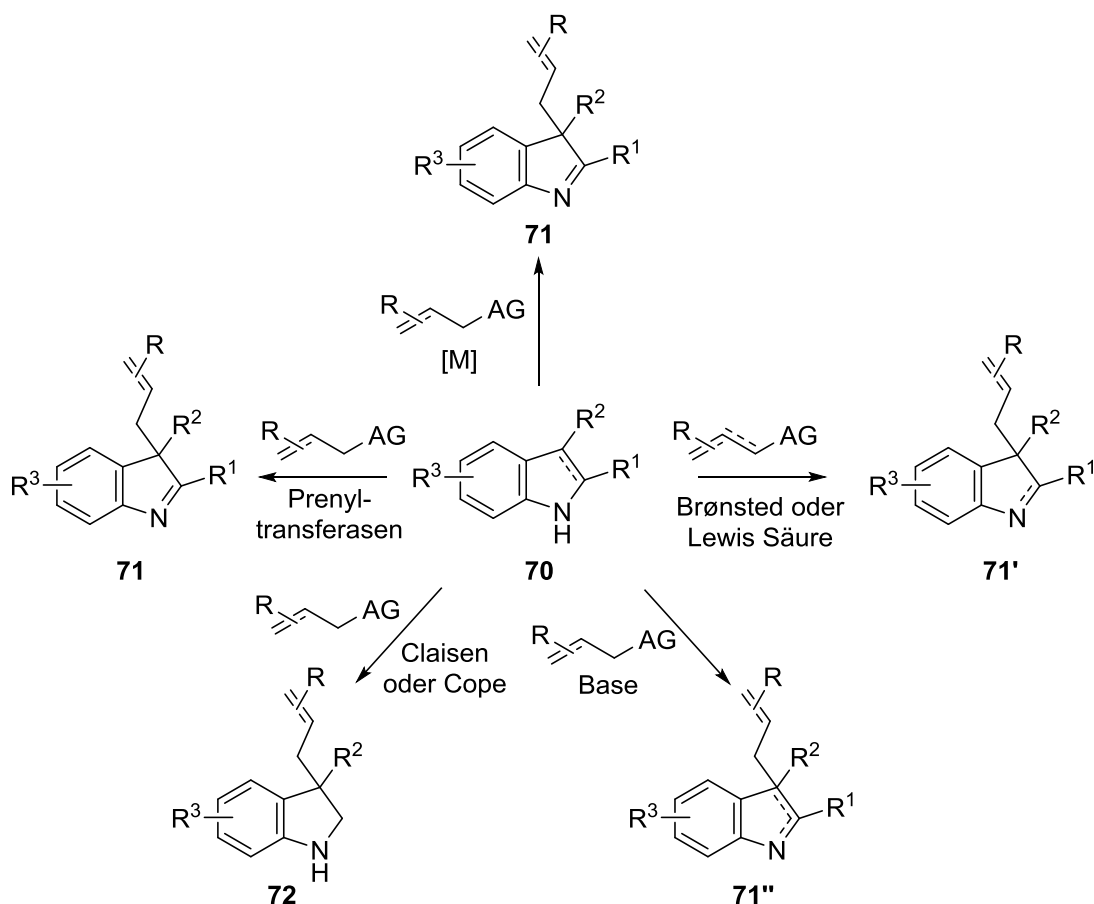


Abbildung 4: Strategien der einstufigen reversen Prenylierung von Indolen.^[99]

1.1.3 C3-Allylierung und C3-Prenylierung von Indolen

Bis heute besteht ein großes Interesse, prenylierte Indole zu synthetisieren, obwohl in der Vergangenheit bereits verschiedene Methoden zur chemoselektiven Prenylierung entwickelt wurden. Eine Auswahl wird im Folgenden präsentiert, wobei während der Synthese typische Probleme wie die Regioselektivität, der Aufbau eines quartären Stereozentrums oder die Dearomatisierung zu lösen sind.^[129,155] Prinzipiell gibt es verschiedene Strategien, um Indole zu prenylieren bzw. zu allylieren. Im Wesentlichen besteht die Möglichkeit, die neue C-C-Bindung an C3-Position metallkatalysiert (Pd, Pt, Ir, Cu),^[41,129,154,156–163] säurevermittelt (LEWIS- oder BRØNSTED-Säure),^[155,164–167] im Basischen,^[168,169] über Umlagerungen (COPE, CLAISEN)^[131,170,171] oder enzymatisch (Prenyltransferasen)^[100,148,172] zu realisieren (Schema 19).

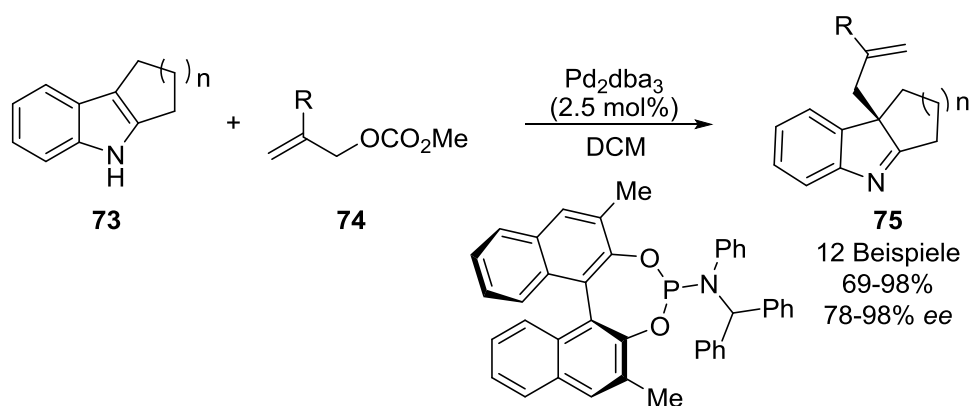


AG = Halogen, OH, OCO_2R , SiMe_3 , u.a.

[M] = Pd, Ir, Cu etc.

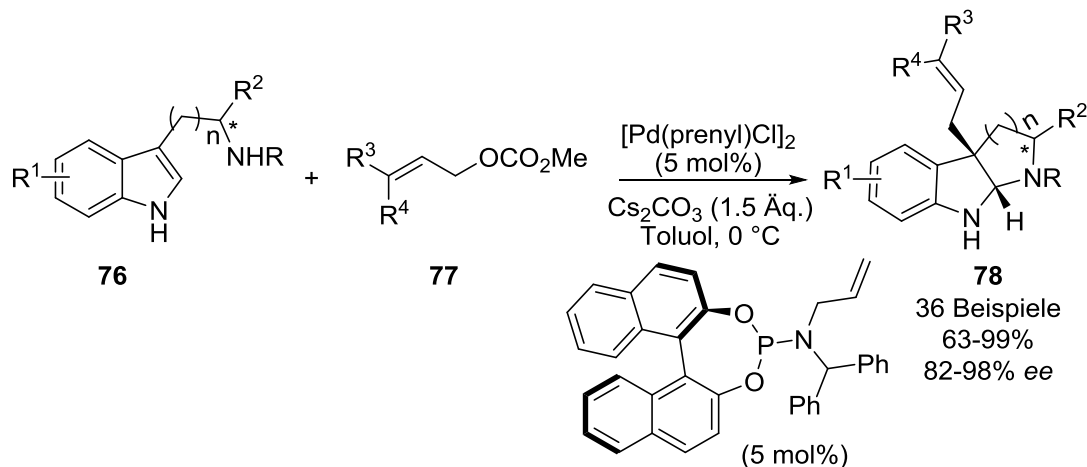
Schema 19: Strategien der C3-Allylierung bzw. C3-Prenylierung von Indolen.

Die genannten Strategien werden nun an ausgewählten Beispielen verdeutlicht. Für die Übergangsmetallkatalyse (Pd, Ir, Cu, etc.) gibt es eine ganze Reihe bekannter Methoden. 2018 beschrieben You *et al.*^[160] eine Pd-katalysierte Variante der C3-Allylierung von polycyclischen Indolen. Dabei werden aktivierte allylische Carbonate **74** in der asymmetrischen Dearomatisierung mit Pd_2dba_3 und einem BINOL-Phosphoramidit-Liganden verwendet und die Produkte **75** in guten bis exzellenten Ausbeuten erhalten (Schema 20).



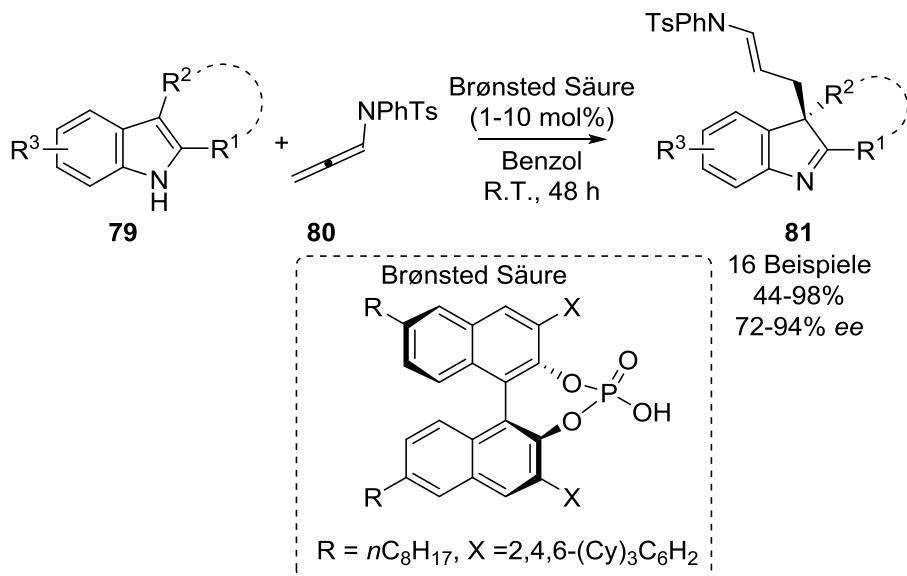
Schema 20: Palladium(0)-katalysierte asymmetrische C3-Allylierung von polycyclischen Indolen (73**).^[160]**

Weiterhin präsentierten YOU *et al.*^[156] eine Variante der linearen C3-Prenylierung von Tryptamin-Derivaten **76**. Hierbei handelt es sich ebenfalls um eine Palladium-katalysierte enantioselektive Dearomatisierung mit Bildung eines neuen quartären C-Zentrums (Schema 21).



Schema 21: Lineare C3-Prenylierung von Tryptaminen mit Palladiumkatalysator und Phosphoramidit-Liganden.^[156]

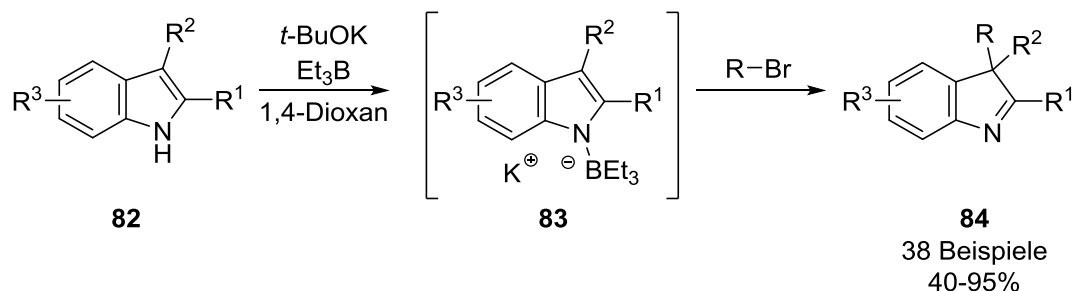
Die Arbeitsgruppe um BANDINI^[166] entwickelte eine Methode der durch chirale Phosphors\u00e4uren-katalysierten C3-Allylierung von 2,3-disubstituierten Indolen **79**. Die BR\u00d6NSTED-S\u00e4ure-katalysierte Aktivierung von Allenylsulfonamiden f\u00fchrt dabei zu einer enantioselektiven Dearomatisierung der Indole (Schema 22).



Schema 22: Durch chirale Phosphors\u00e4uren-katalysierte Allylierung von 2,3-disubstituierten Indolen **79**.^[166]

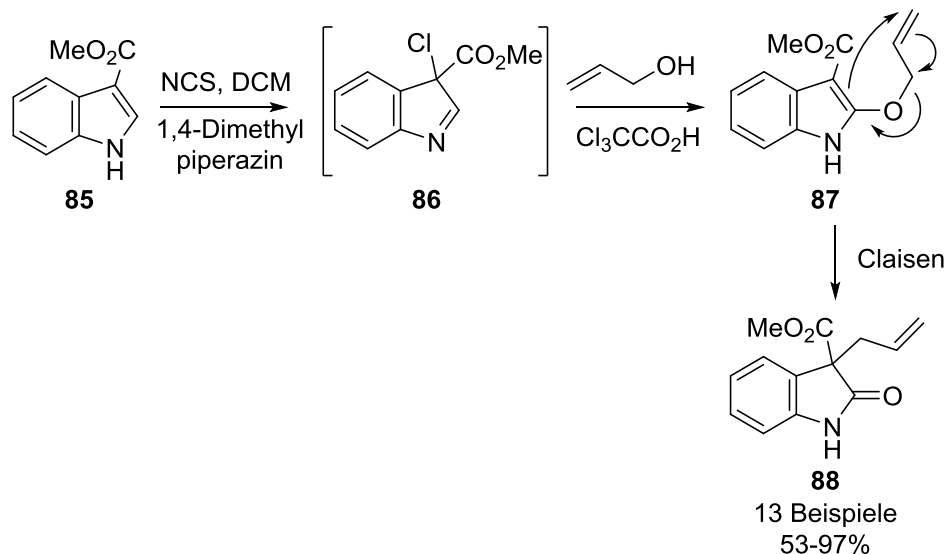
Des Weiteren ver\u00f6ffentlichten YANG *et al.*^[169] 2013 eine Methode der C3-Allylierung im basischen Milieu. Ausgehend von Indolen **82** k\u00f6nnen im Basischen die reaktiven *N*-Indolborane **83** als Intermediate gebildet werden. Anschließend addieren an C3-Position

Halogenalkane oder Halogenalkene und Imine **84** werden in Ausbeuten von 40–95% erhalten (Schema 23).



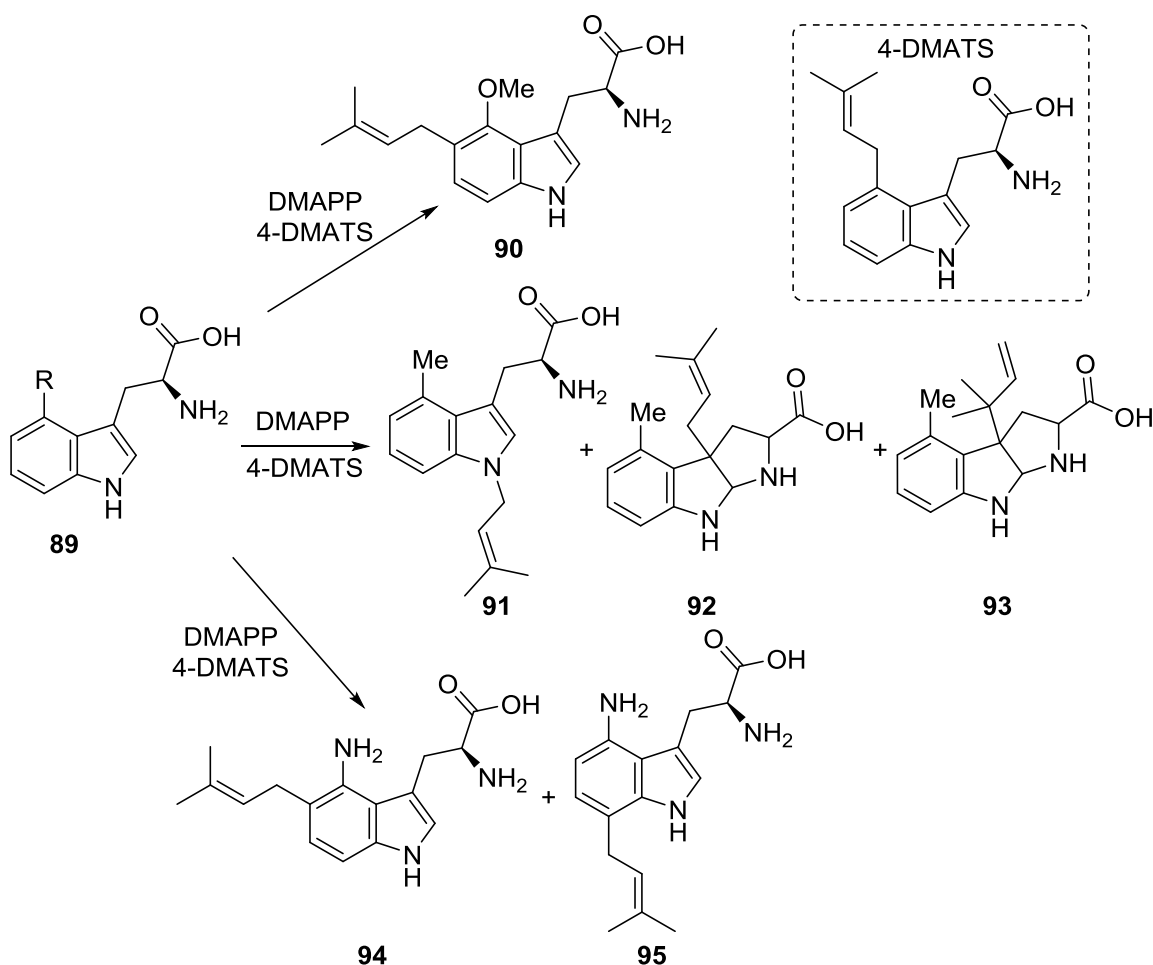
Schema 23: Dearomatisierende C3-Alykylierung bzw. Prenylierung im Basischen Milieu.^[169]

Weiter beschrieb die Gruppe um BOOKER-MILBURN^[170] eine CLAISEN-Umlagerung zur Darstellung von 3-substituierten 2-Oxindolen **88** (Schema 24). Die C3-Allylierung bzw. reverse Prenylierung wird dabei mit einer Reihe von primären und sekundären Alkoholen durchgeführt. *In situ* wird zunächst mit *N*-Chlorsuccinimid (NCS) das reaktive Chlorindolenin **86** generiert, welches mit dem entsprechenden Alkohol säurekatalysiert schnell zu dem 2-Propenyloxindol **87** weiterreagiert. Anschließend erfolgt selektiv die [3,3]-sigmatrope Umlagerung zum 2-Oxindol **88** im Zeitraum von 10 min bis zu mehreren Tagen.



Schema 24: Säurekatalysierte CLAISEN-Umlagerung zur Darstellung von C3-allylierten 2-Oxindolen **88**.^[170]

Auch ist es möglich, ausgehend von Tryptophan-Derivaten mittels Prenyltransferasen den Indolring zu prenylieren. So zeigten POULTER *et al.*,^[172] dass mit der aromatischen Prenyltransferase Dimethylallyltryptophan-Synthase (4-DMATS) aus *Claviceps purpurea* 4-substituierte Tryptophane **89** an verschiedenen Positionen (N1, C3, C5, C7) sowohl linear als auch revers in Anwesenheit von Dimethylallylpyrophosphat (DMAPP) als Elektrophil prenyliert werden kann (Schema 25).



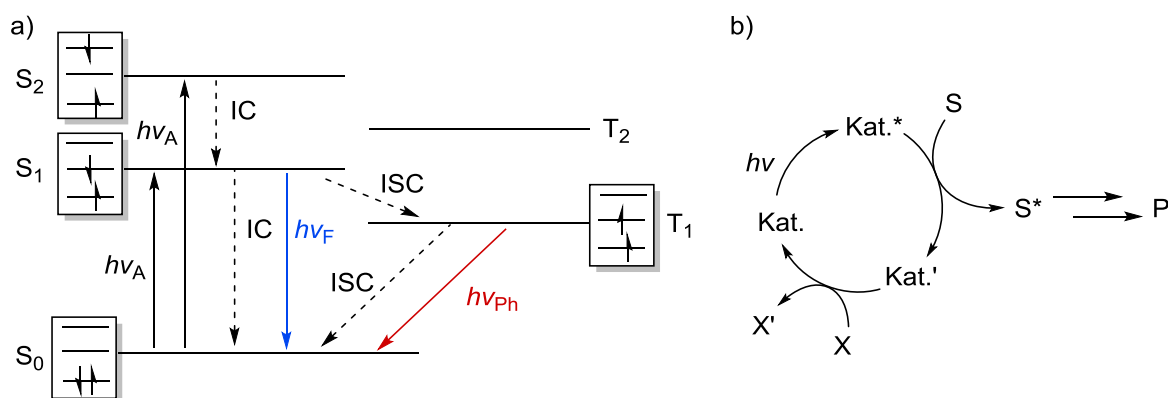
Schema 25: Prenylierte Produkte nach Inkubation von Tryptophan 89 mit DMAPP und 4-DMATS.^[172]

1.2 Methoden der Photo- und Säure-Base-Katalyse

1.2.1 Photokatalyse mit Anthrachinonen

Die Photokatalyse kann neue Reaktionswege in der organischen Chemie ermöglichen und ist daher in den letzten Jahren immer mehr in den Fokus der Forschung gerückt.^[173,174] Eine photochemische Reaktion wird durch die Absorption von Licht (Photon) ausgelöst und beinhaltet in mindestens einem Schritt einen elektronisch angeregten Zustand. Die angeregten Zustände können sich stark in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften von den jeweiligen Grundzuständen unterscheiden und ergeben somit neue Möglichkeiten in der Reaktionsführung.^[173,175,176] Im Wesentlichen können die photophysikalischen Prozesse durch das JABLONSKY Diagramm vereinfacht dargestellt werden (Schema 26a).^[175] Zunächst wird durch Absorption von Licht das Energieniveau einer Verbindung vom Grund- (S_0) in einen angeregten Singulettzustand (S_n) angehoben. Dabei muss die Photonenenergie ($h\nu$) groß genug sein, um mindestens die Anregungsenergie des ersten angereg-

ten Singulettzustands (S_1) zu überwinden. Durch *Internal Conversion* (IC) wandern höher angeregte Zustände sehr schnell in den niedrigsten angeregten Singulettzustand (S_1), welcher somit die maximale Energie der Photoreaktion beinhaltet. Die Relaxation in den Grundzustand (S_0) kann durch weitere IC oder durch Fluoreszenz erfolgen. Alternativ kann durch *Intersystem Crossing* (ISC) ein angeregter Singulettzustand (S_n) in einen angeregten Triplettzustand (T_n) übergehen. Der erste angeregte Triplettzustand (T_1) kann durch Phosphoreszenz erneut Spin-verboten in den Grundzustand (S_0) abgesenkt werden. Eine photochemische Reaktion kann dabei sowohl vom ersten angeregten Singulett- (S_1) als auch vom ersten angeregten Triplettzustand (T_1) ausgehen.



Schema 26: a) JABLONSKI-Diagramm: $h\nu_A$ = Absorption, $h\nu_F$ = Fluoreszenz, $h\nu_{Ph}$ = Phosphoreszenz, IC = *Internal Conversion*, ISC = *Intersystem Crossing*;^[175] b) Klassisches Reaktionsschema einer Photoreaktion Kat. = Katalysator, S = Substrat, P = Produkt.^[175]

Da viele organische Moleküle im sichtbaren Bereich kein Licht absorbieren, werden eine Reihe von Photokatalysatoren verwendet. Klassisch absorbiert der Katalysator (Kat.) das Licht und wird angeregt (Kat.*). Danach reagiert der angeregte Katalysator (Kat.*) mit dem Substrat (S), wodurch Kat.* in den Grundzustand (Kat.‘) relaxiert. Kat.‘ kann im Folgenden regeneriert werden und S^* reagiert schließlich zum Produkt (P) (Schema 26b).^[175] Hierzu sind in Abbildung 5 eine Auswahl an gängigen Photokatalysatoren und ihren pH-neutralen photophysikalischen Eigenschaften in unterschiedlichen organischen Lösungsmitteln gezeigt.

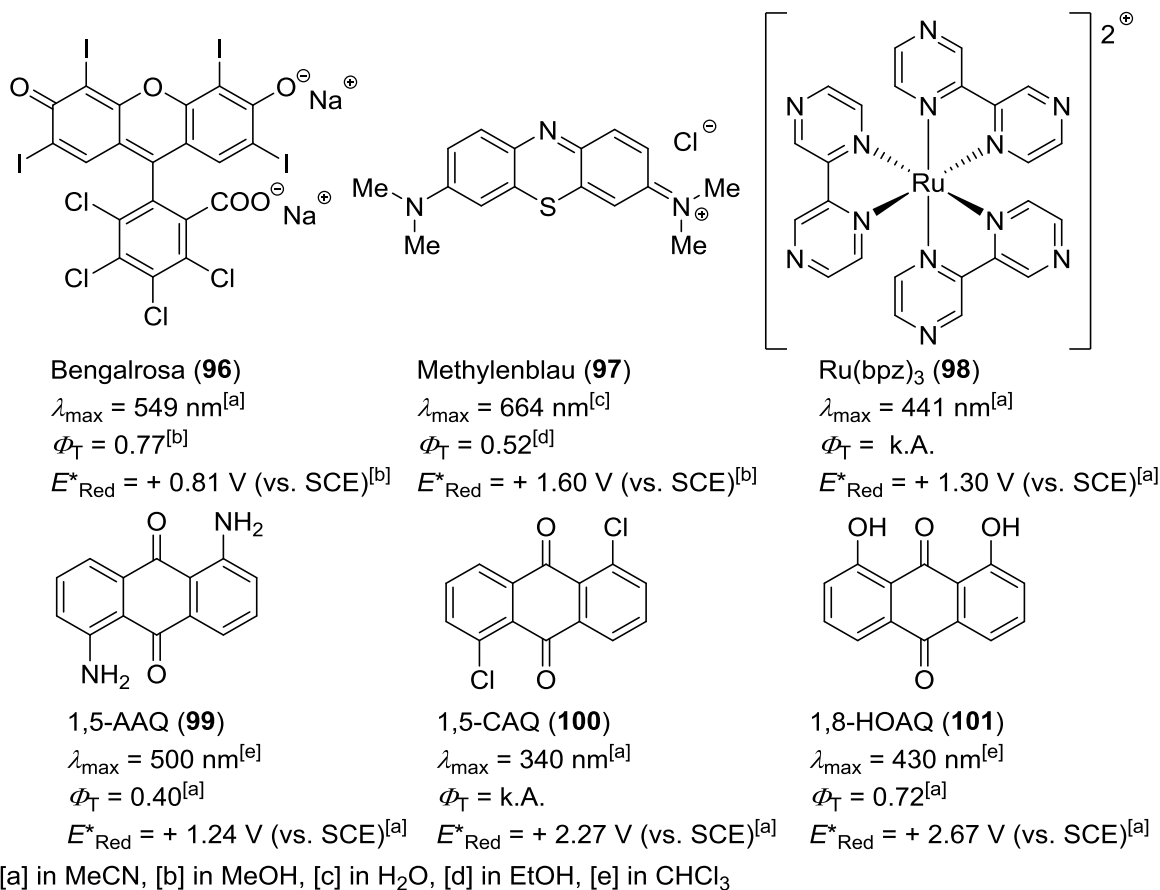
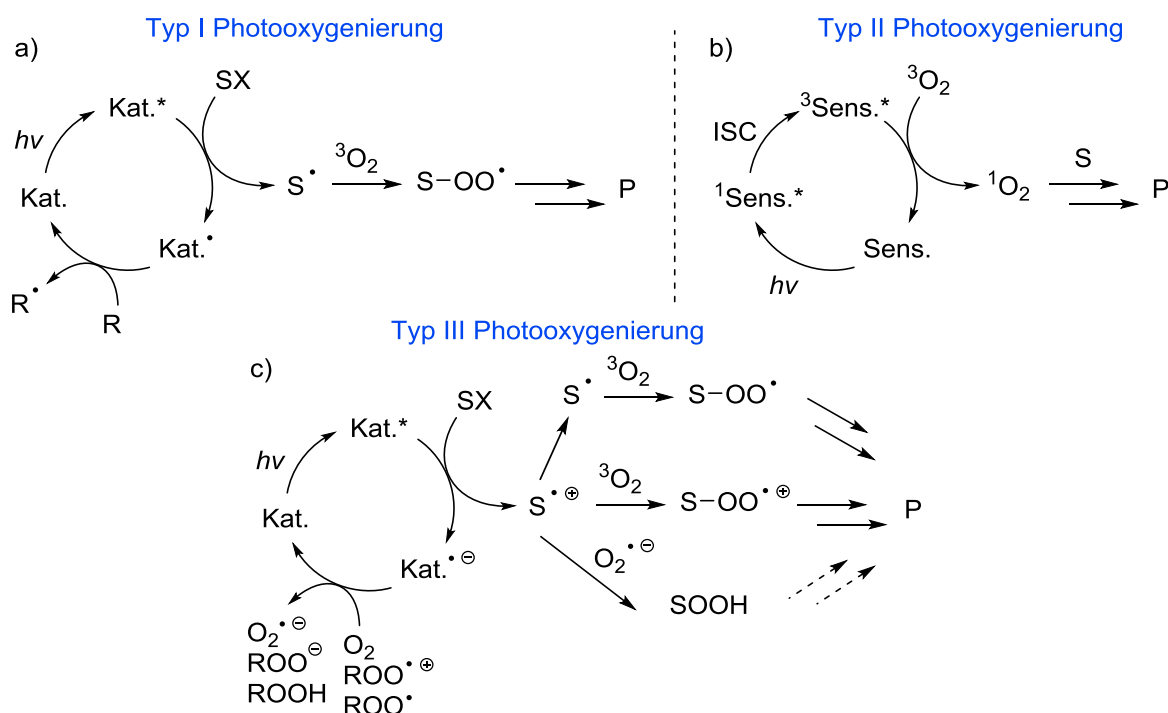


Abbildung 5: Strukturen und pH-neutrale photophysikalische Eigenschaften von Bengalrosa (96),^[177-179] Methyleneblau (97),^[177,178,180,181] Ru(bpz)₃ (98),^[182,183] 1,5-AAQ (99),^[184,185] 1,5-CAQ (100)^[184] und 1,8-HOAQ (101); k.A. = keine Angabe.^[184]

Die Effizienz eines Photokatalysators hängt dabei von dem Absorptionsbereich (λ_{\max}), der Triplettausbeute (Φ_T) und dem angeregten Reduktions- (E^*_{Red}) bzw. Oxidationspotential (E^*_{Ox}) ab. Die angeregten Reduktionspotentiale können in Näherung über $E^*_{\text{Red}} = E_{\text{Red}} + E_{0,0}$ bzw. bei $E^*_{\text{Ox}} = E_{\text{Ox}} + E_{0,0}$ bestimmt werden. Hierbei entspricht $E_{0,0}$ der Anregungsenergie und E dem jeweiligen Niveau des Grundzustands. Die Absorptionsmaxima (λ_{\max}) der gezeigten Katalysatoren mit Ausnahme von 1,5-CAQ (100) liegen im sichtbaren Bereich, wodurch sie besonders gut für photochemische Prozesse geeignet sind. Sowohl die Triplettausbeute (Φ_T) als auch die angeregten Reduktions- (E^*_{Red}) bzw. Oxidationspotentiale (E^*_{Ox}) sind pH- und lösungsmittelabhängig. Daher sind die angegebenen Daten nur bedingt vergleichbar. Die Anthrachinon-Photokatalysatoren zeigen angeregte Reduktionspotentiale von +1.24 bis +2.67 V (gegen SCE) und hohe Triplettausbeuten von bis zu $\Phi_T = 0.72$. Daher ist anzunehmen, dass die beschriebenen Anthrachinon-Katalysatoren, welche als Photoredoxkatalysatoren verwendet werden,^[177,186-189] wie Bengalrosa (96) oder Methyleneblau (97) Singulett-Sauerstoff generieren können.

Eine besondere Rolle in der Photochemie spielt die Photooxygenierung, wobei Sauerstoff auf ein organisches Molekül übertragen wird.^[176] Grundsätzlich wird in drei Typen (I – III) unterschieden, die in einer Reaktion allerdings konkurrieren können.^[173,190] Trotzdem

kommt es oftmals zur Bildung desselben Produktes. Dadurch ist es nicht immer möglich, den genauen Mechanismus zu bestimmen.^[173,190] In der Typ I Photooxygenierung abstrahiert der Katalysator ein Wasserstoffatom von Substrat (HAT) und das Substrat wird in eine radikalische Spezies umgewandelt. Danach reagiert das Substrat-Radikal mit Triplett-sauerstoff ($^3\text{O}_2$) zum Peroxyradikal oder Radikalion. Im Anschluss wird über möglicherweise mehrere Schritte das stabile Produkt gebildet (Schema 27a).^[173,190,191] In der Typ II photokatalytischen Oxidation wird hochreaktiver Singulett-sauerstoff ($^1\text{O}_2$)^[192] aus $^3\text{O}_2$ erzeugt. Hierzu wird ein Photosensibilisator angeregt und über einen Triplett-Triplett-Energietransfer $^1\text{O}_2$ generiert. Anschließend reagiert $^1\text{O}_2$ mit dem Substrat (Schema 27b).^[173,190,191] Die dritte Variante (Typ III) beschreibt einen anfänglichen photoinduzierten Elektronentransfer (PET). Dabei werden entweder Substrat-Radikalkationen oder Superoxid-Radikalanionen generiert. Im Folgenden werden die Produkte aus der Reaktion zwischen den Radikalkationen und Triplett-sauerstoff ($^3\text{O}_2$) erhalten (Schema 27c).^[173,190]

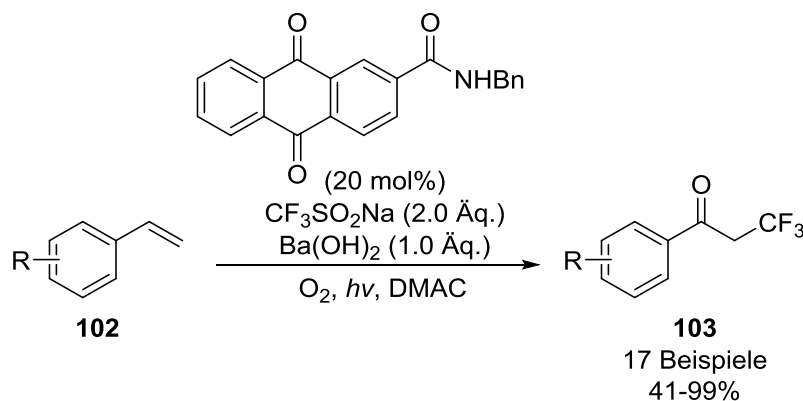


Schema 27: Übersicht von Photooxygenierungen: a) Typ I, b) Typ II, c) Typ III; Kat. = Katalysator, P = Produkt, S = Substrat, Sens. = Photosensibilisator.^[173]

In Rahmen dieser Arbeit wurden hauptsächlich Anthrachinon-Organokatalysatoren erfolgreich verwendet. Daher ist im Folgenden eine Auswahl von Anthrachinon-katalysierten Photoreaktionen gezeigt. Zusätzlich hat der Arbeitskreis BRASHOLZ für Anthrachinon-katalysierte Photoreaktionen in der Vergangenheit bereits verschiedene Methoden publiziert.^[185,193–196]

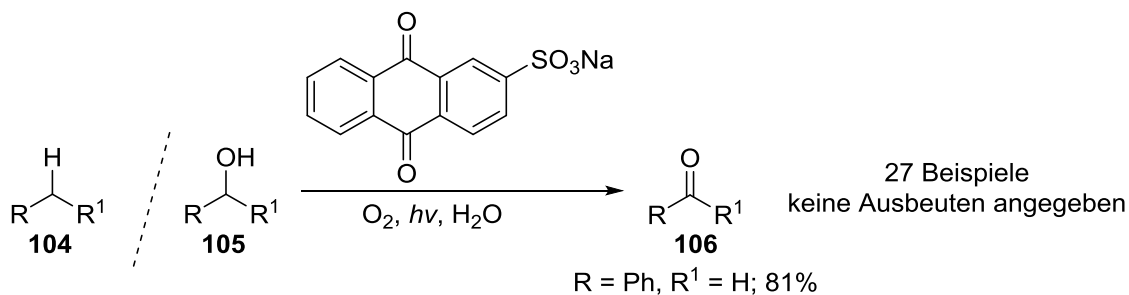
YAMAGUCHI *et al.*^[197] beschrieben eine Methode der photooxidativen Trifluormethylierung von Styrol **102**. Diese Anthrachinon-katalysierte Variante unter Sauerstoffatmosphäre

ergibt einstufig die pharmazeutisch interessanten Produkte **103** in moderaten bis exzellenten Ausbeuten und Selektivitäten (Schema 28).



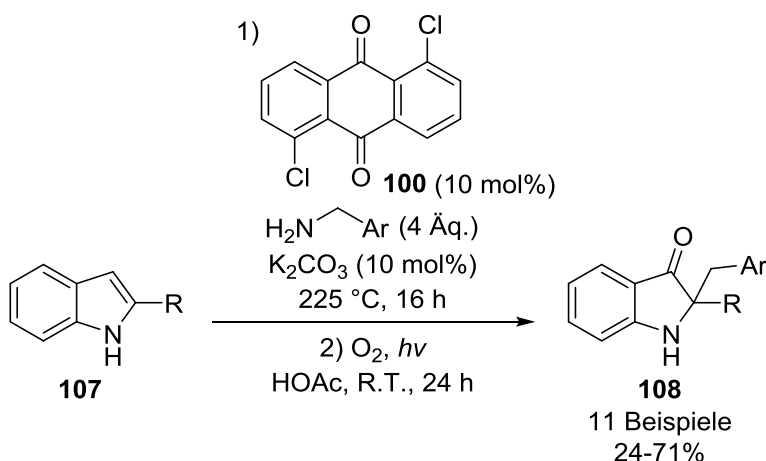
Schema 28: Anthrachinon-katalysierte photooxidative Trifluormethylierung von Styrol **102.**^[197]

Weiter entwickelten HOLLMANN *et al.*^[198] eine selektive Photooxygenierung von Alkanen **104** bzw. Alkoholen **105**. Die Oxidation kann mit milden Bedingungen und Anthrachinon-Katalyse unter Sauerstoffatmosphäre dargestellt werden (Schema 29).



Schema 29: Anthrachinon-katalysierte Photooxygenierung von Alkanen **104 bzw. Alkoholen **105**.**^[198]

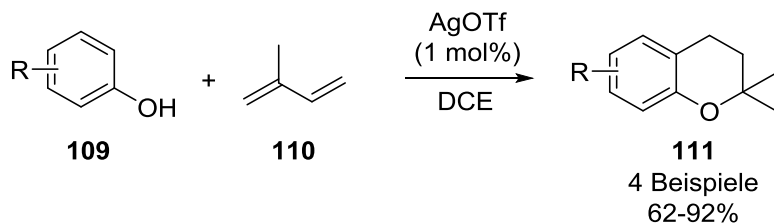
Abschließend ist eine Tandem-Anthrachinon-katalysierte Reaktion von BRASHOLZ *et al.*^[194] gezeigt. Die 1,5-CAQ-katalysierte (**100**) „Eintopf“-Reaktion ermöglicht eine C3-Alkylierung, gefolgt von einer Photooxygenierung und Umlagerung zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Indoxylen **108**. Ausgehend von Indolen **107** werden mit Benzylaminen zunächst 3-Benzylindole als Intermediate generiert, welche zu den korrespondierenden 2,2-disubstituierten Produkten **108** umgesetzt werden (Schema 30).



Schema 30: Tandem-Anthrachinon-katalysierte Darstellung von 2,2-disubstituierten Indoxylen **108**.^[194]

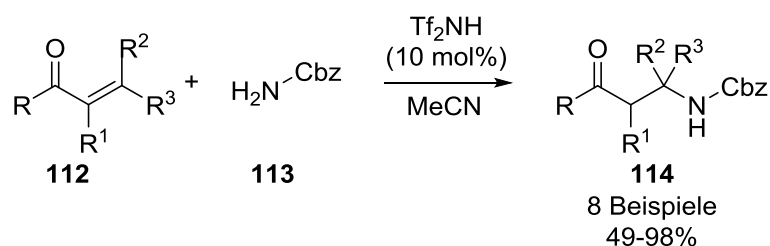
1.2.2 BRØNSTED-Säure-Katalyse

Die Bildung einer neuen C-C-Bindung kann beispielsweise über eine MICHAEL-Addition erzielt werden. Dabei gibt es eine Reihe von Methoden. Klassisch erfolgt die Deprotonierung des Nucleophils im basischen Milieu.^[199,200] Weiter können durch die Aktivierung des Akzeptors mittels LEWIS-Säure-Katalyse^[201–203] deutlich mildere Reaktionsbedingungen realisiert werden. Zusätzlich existieren für ähnliche Reaktionen Protokolle der BRØNSTED-Säure-Katalyse.^[199,204] Somit zeigt sich bereits für einen Reaktionstyp die chemische Vielfalt der Darstellungsmethoden, wobei die BRØNSTED-Säure-Katalyse eine oftmals unterschätzte Strategie ist. Dies liegt auch daran, dass BRØNSTED-Säuren unter Umständen nicht immer als die eigentliche katalytisch aktive Spezies erkannt werden. Fragliches wurde auch von HINTERMANN *et al.*^[205] an der Reaktion von Phenol **109** und Isopren (**110**) mit Silbertriflat als Katalysator untersucht (Schema 31). Die Beobachtungen belegen, dass AgOTf als Vorkatalysator vorliegt und *in situ* gebildetes HOTf als BRØNSTED-Säure-Katalysator agiert.



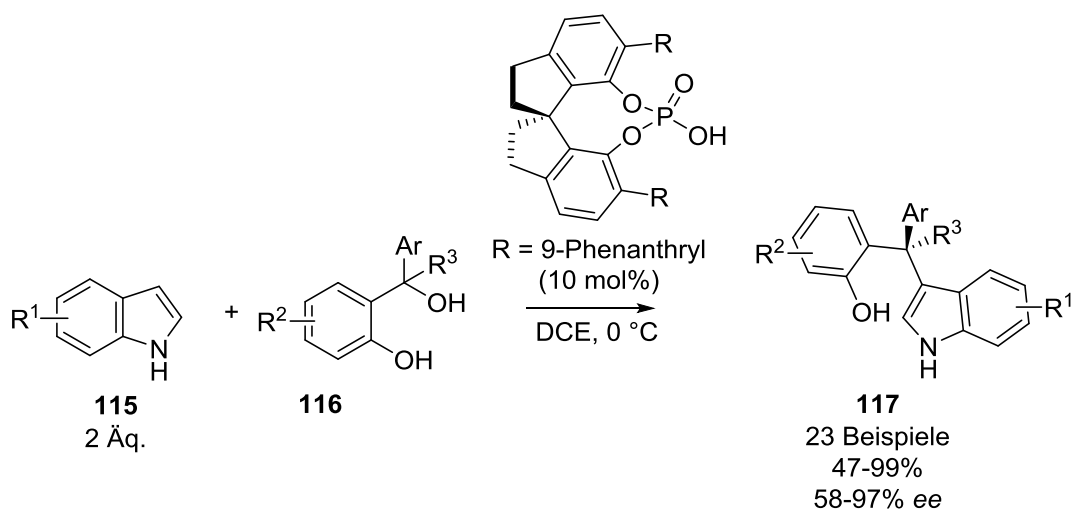
Schema 31: BRØNSTED-Säure-katalysierte Reaktion von Phenol **109** und Isopren (**110**).^[205]

Zusätzlich ist in Schema 32 eine BRØNSTED-Säure-vermittelte AZA-MICHAEL-Addition an Enone **112** dargestellt, welche von SPENCER *et al.*^[199] entwickelt und mechanistisch genau untersucht wurde.



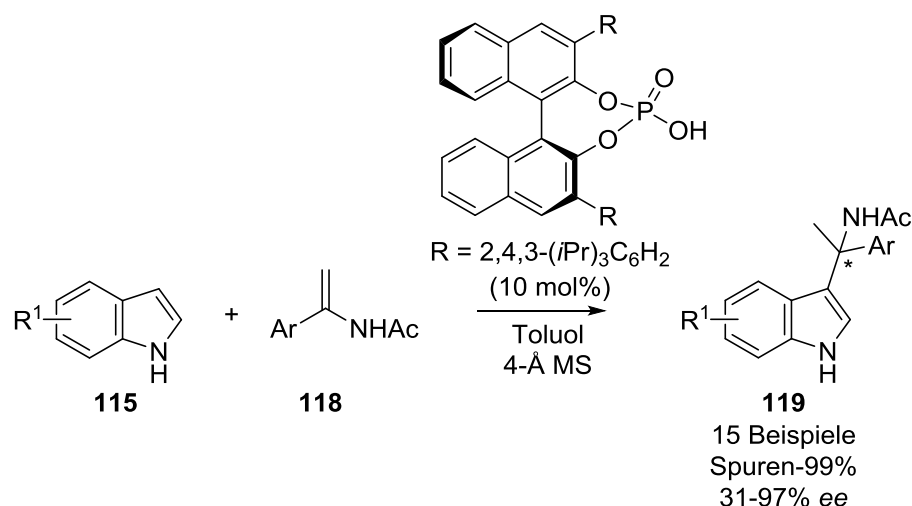
Schema 32: BRØNSTED-Säure-vermittelte AZA-MICHAEL-Addition an Enone 112.^[199]

Darüber hinaus sind auch asymmetrische Methoden mit chiralen BRØNSTED-Säuren verbreitet und wohl der stärkste Beweis für BRØNSTED-Säure-katalysierte Reaktionen. In dem Zusammenhang der asymmetrisch katalysierten Reaktionen stellen chirale Phosphorsäuren eine neue attraktive und sehr vielseitige Methode zur direkten Darstellung von enantiomerenreinen Indol-Derivaten dar.^[206–211] Der Übersichtsartikel von WU *et al.*^[206] gibt exemplarisch einen guten Überblick über mögliche Additions-, Cycloadditions, asymmetrische Kaskaden-, FISCHER-Indol- oder AZA-CLAISEN-Reaktionen. Für die BRØNSTED-Säure-vermittelte Synthese von Indol-Derivaten sind im Folgenden ausgewählte Beispiele dargestellt. Die Gruppe SUN *et al.*^[212] beschrieb eine asymmetrische Reaktion von Indol **115** und *tertiären* Alkoholen als Elektrophile (Schema 33). Die effiziente Methode erlaubt eine enantioselektive Darstellung von C3-funktionalisierten Indolen mit einem neuen quartären Stereozentrum.



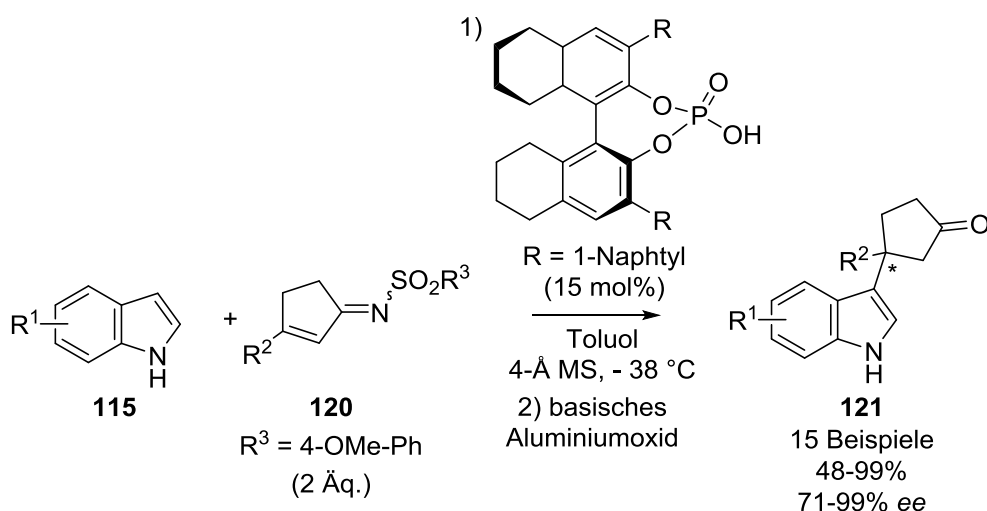
Schema 33: Chirale BRØNSTED-Säure-vermittelte enantioselektive C3-Funktionalisierung von Indol 115.^[212]

Weiter entwickelten ZHOU *et al.*^[213] eine enantioselektive FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion von Indolen und α -Arylenaminen. Dabei wurde die mit chiralen Phosphorsäuren-katalysierte Reaktion von Indol **115** und *N*-(1-Phenylvinyl)acetamid **118** optimiert (Schema 34). So können chirale Amine **119** mit einem neuen quartären Kohlenstoffzentrum enantioselektiv dargestellt werden.



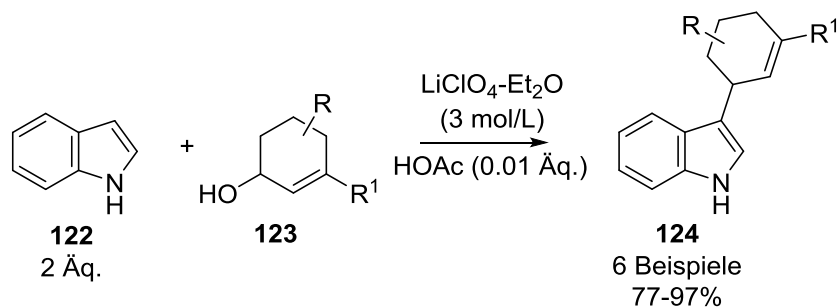
Schema 34: Asymmetrische FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion von Indol **105** und *N*-(1-Phenylvinyl)acetamid **118**.^[213]

Ein weiteres Beispiel der chiralen Phosphorsäure-katalysierten FRIEDEL-CRAFTS-Alkylierung wurde 2019 von YANG *et al.*^[214] entwickelt. Dabei wird eine asymmetrische Reaktion von Indolen und β -substituierten Cyclopentenimininen mit chiralen BRØNSTED-Säuren katalysiert (Schema 35). Die so mit hoher Enantioselektivität erhaltenen Indol-Derivate **121** besitzen ein neues quartäres Stereozentrum und stellen eine Klasse anspruchsvoller Verbindungen dar.



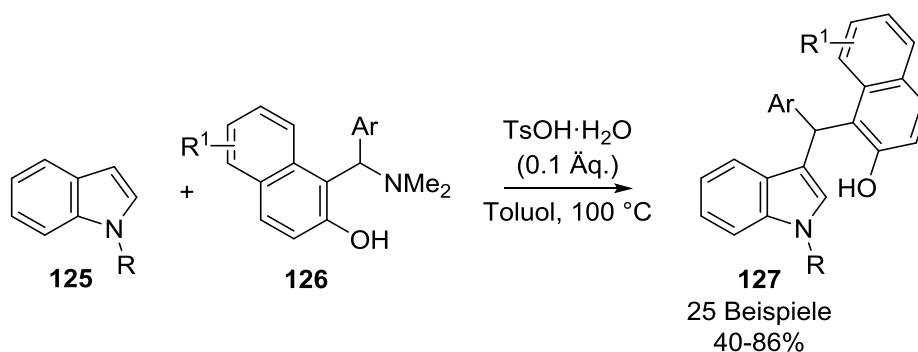
Schema 35: Asymmetrische BRØNSTED-Säuren-katalysierte FRIEDEL-CRAFTS-Alkylierung von Indol **115**.^[214]

Außerdem ist die C3-Funktionalisierung von Indolen durch weitere nicht chirale BRØNSTED-Säuren bekannt. Hierzu veröffentlichten GRIECO *et al.*^[215] bereits 1993 die Totalsynthese von Yuehchuken. In dem Zusammenhang wird eine neue BRØNSTED-Säure-katalysierte C-C-Bindung zwischen 1*H*-Indol (**122**) und substituierten Allylalkoholen **123** beschrieben (Schema 36). Hierzu wird das ungewöhnliche Lösungsmittelsystem aus Lithiumperchlorat in Et₂O, welche katalytische Mengen der BRØNSTED-Säure HOAc enthält, für die elektrophile Substitution untersucht.



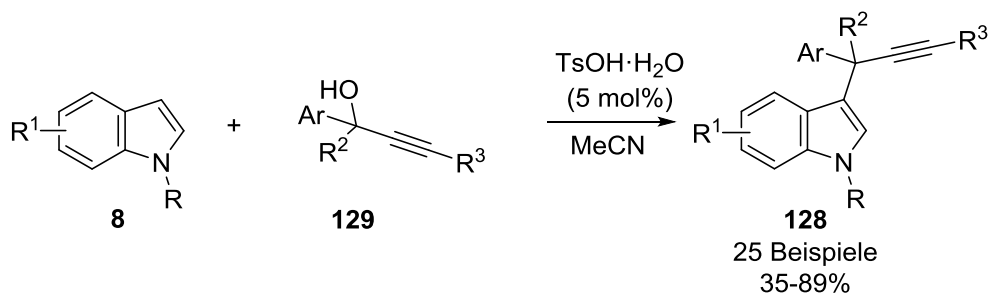
Schema 36: Essigsäure-katalysierte elektrophile Substitution von 1H-Indol (**122**) mit allylischen Alkoholen **123** in $\text{LiClO}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.^[215]

Darüber hinaus entwickelten BARUAH *et al.*^[216] eine Methode der BRØNSTED-Säurevermittelten Reaktion von Indolen **125** mit 2-(Aminoalkyl)phenolen **126** (Schema 37). Die Untersuchung ermöglicht durch eine C-N-Bindungsspaltung die Bildung einer neuen C-C-Bindung an der C3-Position des Indols **125**.



Schema 37: BRØNSTED-Säure-vermittelte Reaktion von Indol **125** mit 2-(Aminoalkyl)phenol **126**.^[216]

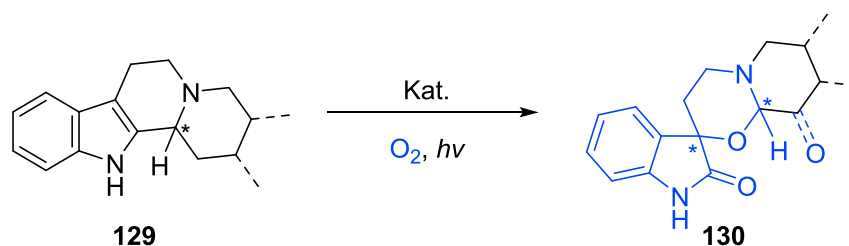
Abschließend gezeigt ist eine von SANZ *et al.*^[217] veröffentlichte BRØNSTED-Säurekatalysierte Alkylierung von Indolen **8** mit Propargylalkoholen **128** (Schema 38). Die Reaktion toleriert ein breites Spektrum von Alkoholen in der regioselektiven Darstellung von 3-propargylierten Indolen **129**, wobei TsOH als die optimale BRØNSTED-Säure identifiziert wurde.



Schema 38: BRØNSTED-Säure-katalysierte Propargylierung von Indolen **8**.^[217]

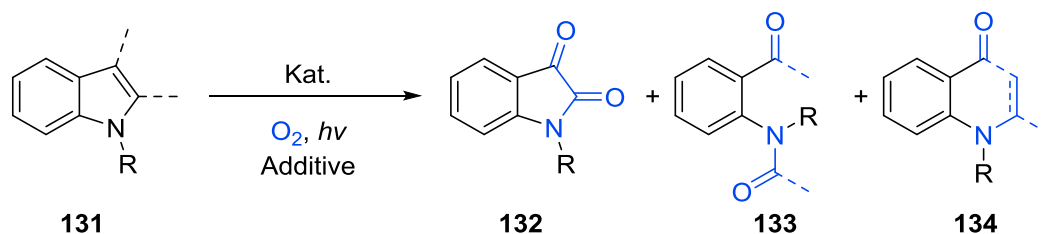
2 Zielsetzung

Das übergeordnete Ziel dieser Arbeit war die Darstellung und Funktionalisierung von potentiell biologisch aktiven Indol-, 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol- und strukturell komplexeren Indolwirkstoff- bzw. Alkaloid-Derivaten. Der Fokus lag dabei sowohl auf der photochemischen Synthese und Funktionalisierung oxidiertes Indole als auch auf der Prenylierung und Modifikation von Heterocyclen. Hierzu sollten primär neue katalytische Zugänge gefunden werden. Im Gegensatz zu vorherigen Arbeiten auf dem Gebiet der Oxidation von Indolen,^[50,218,219] die vor allem thermische, stöchiometrische Oxidationsmethoden eingesetzt haben, sollten Photokatalysatoren und Additive wie LEWIS-Säuren verwendet werden, um übergangsmetallhaltige Abfälle zu vermeiden und die Selektivität der Produktbildung zu optimieren. Zusätzlich war der Einsatz von sichtbarem Licht sehr vielversprechend, da es nahezu unbegrenzt verfügbar ist und in der Regel thermische Einflüsse bei Photoreaktionen keine Rolle spielen. Ziel der Dissertation war daher, zunächst die von AWANG *et al.*^[85] beschriebene Transformation des Reserpins (**1**) zu dem ungewöhnlichen Spirooxindol-1,3-oxazin-Produkt zu untersuchen. Darüber hinaus sollte die Reaktion der Photooxygenierung unter photoorganokatalytischen Bedingungen am Reserpin (**1**) optimiert und auf weitere Indolalkaloide angewendet werden (Schema 39).



Schema 39: Katalytische Photooxygenierung von Indolalkaloiden zu Spirooxindol-1,3-oxazin-Derivaten.

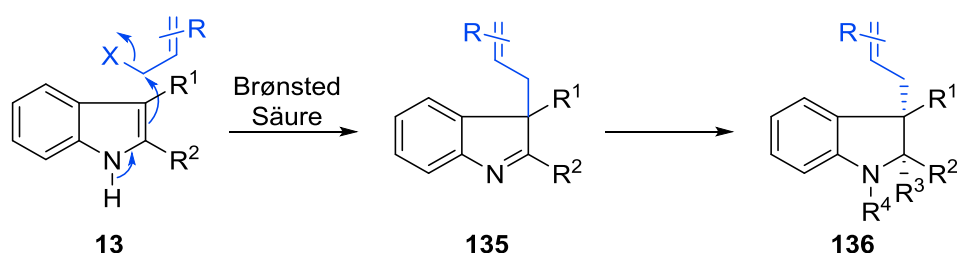
Weiterhin sollte eine photokatalytische Variante der WITKOP-WINTERFELDT-Oxidation, die zur Darstellung von Isatinen bzw. C2-C3-ringgeöffneten Formylformaniliden führen sollte, entwickelt werden (Schema 40).



Schema 40: Photokatalytische Oxidation von Indolen.

Ein weiteres Augenmerk lag bei der Entwicklung neuer Methoden auch in der Aufklärung der Reaktionsmechanismen. Dieses beinhaltete nicht nur photochemische Reaktionen, sondern auch das Feld der BRØNSTED-Säure-Katalyse, welches untersucht wurde, um ein

möglichst breites Spektrum von Indolalkaloiden zugänglich zu machen. Vorangegangene Arbeiten zur Prenylierung und Allylierung an Indolen zeigten, dass vor allem übergangsmetallkatalysierte Reaktionen von C3-substituierten Indolen erfolgreich waren.^[161,163,220,221] Wie eingehend erklärt war ein zentrales Ziel, übergangsmetallfrei zu arbeiten. Daher wurde nach einer biomimetischen BRØNSTED-Säure-vermittelten Methode gesucht, die an 2,3-disubstituierten Indolen erprobt werden sollte (Schema 41). Denn Protokolle für die Prenylierung C2-C3-disubstituierter Indole sind bislang rar.^[158,161,222,223] Ferner war die anschließende Funktionalisierung und Synthese von Naturstoffen, z.B. Flustramin E und dessen Analoga, von größtem Interesse (Schema 41), zumal eine Vielzahl von Indolalkaloiden von medizinisch-chemischen und biologischen Aspekten her sehr vielversprechend sind.

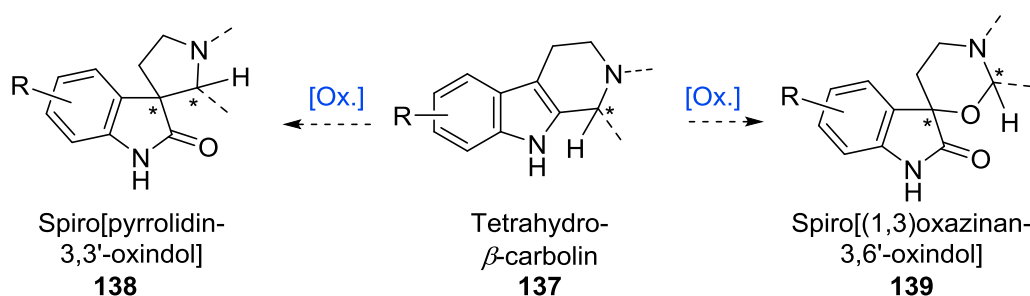


Schema 41: BRØNSTED-Säure-vermittelte dearomatisierende Prenylierung und Funktionalisierung von Tetrahydrocarbazolen.

3 Ergebnisse und Diskussion

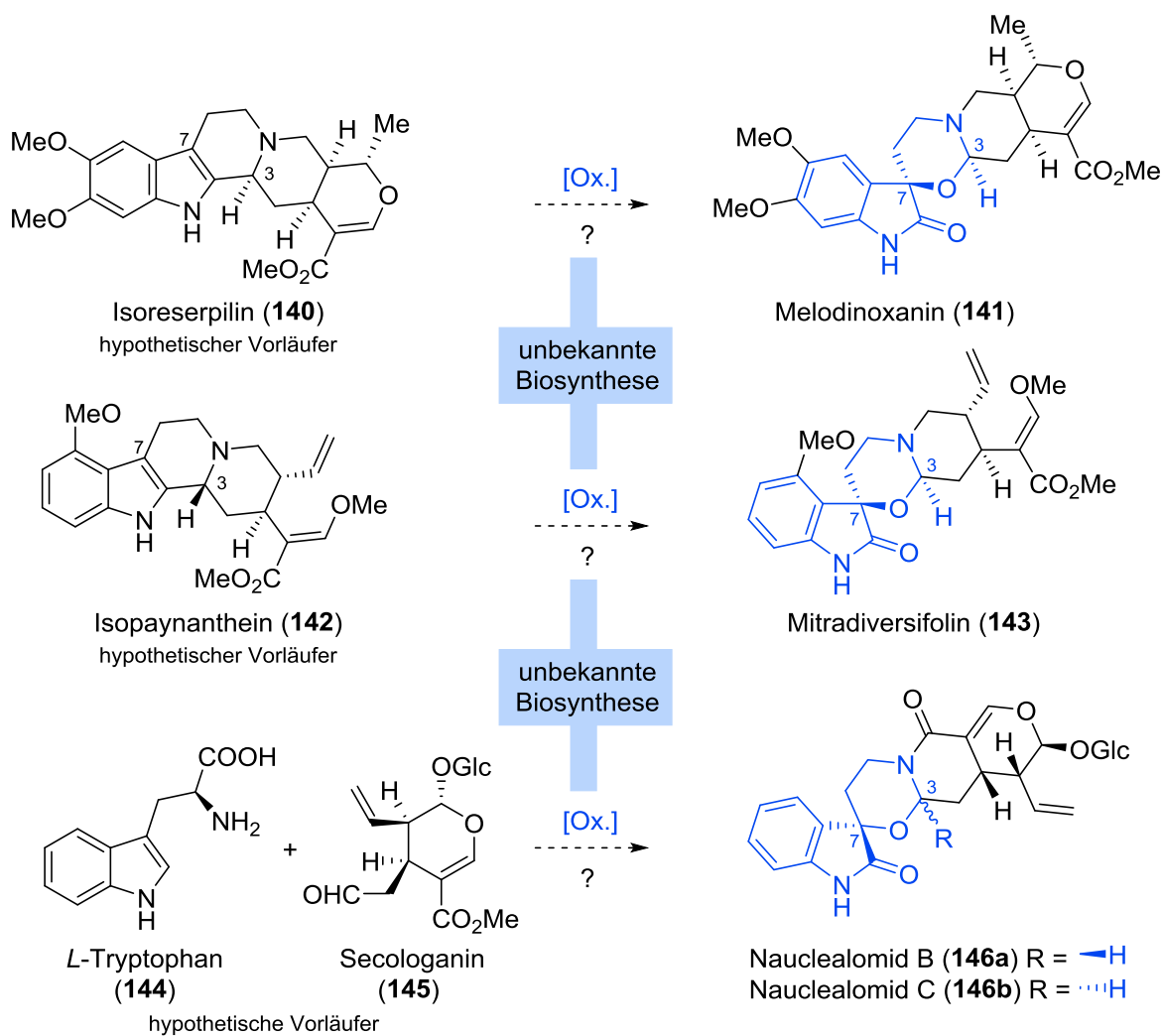
3.1 Photooxygenierung von Monoterpen-Indolalkaloiden

Indolalkaloide stellen eine bedeutende Klasse der Naturstoffe dar. Hierbei entsprechen die spirocyclischen 2-Oxindole wichtigen Strukturen oxidierter Indole und zeigen oftmals biologische Aktivitäten wie blutdrucksenkende, antitumorale, antivirale und schmerzlindernde Aktivitäten.^[224–229] Ausgehend von Tetrahydro- β -carbolinen **137** wird typischerweise das Spiro[pyrrolidin-3,3'-oxindol]-Motiv **138** chemisch dargestellt.^[76,78,195,230,231] Demgegenüber sind Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindole] **139** seltene Vertreter, bei welchen die Biosynthese noch nicht aufgeklärt ist (Schema 42).



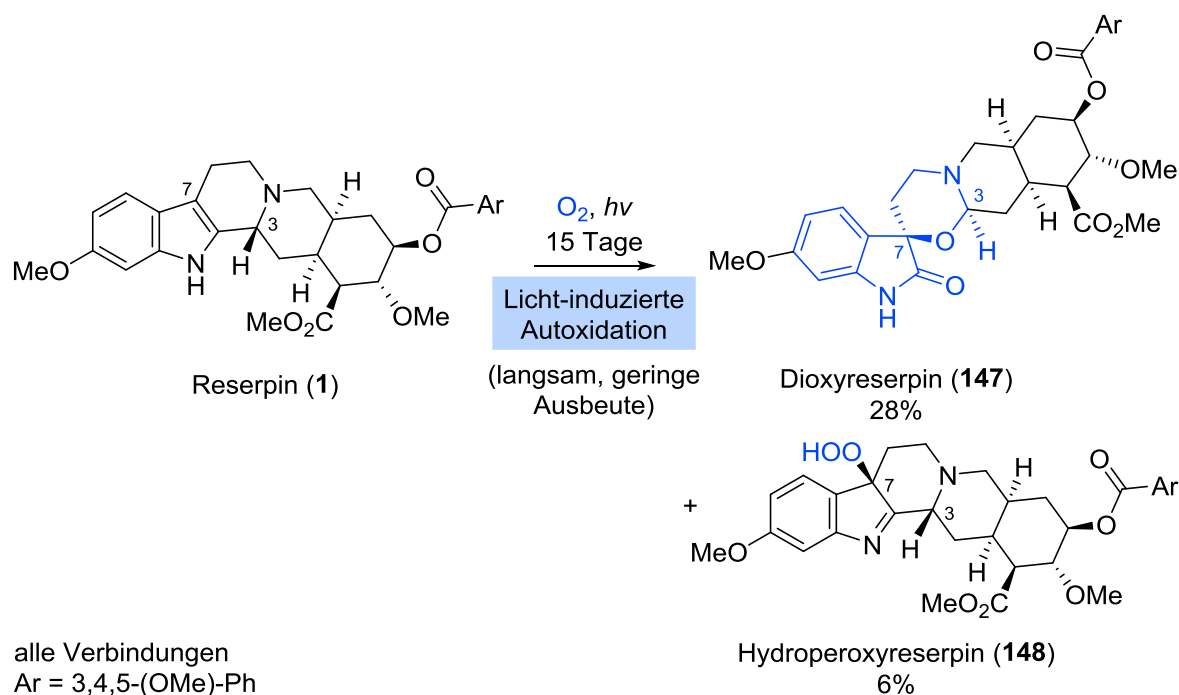
Schema 42: Oxidative Umsetzung zu spirocyclischen 2-Oxindole ausgehend von Tetrahydro- β -carbolinen **137**.

Die ersten isolierten Vertreter dieser Klasse waren Melodinoxanin (**141**) und Mitradiversifolin (**143**), die aus *Melodinus henryi* bzw. *Mitragyna diversifolia* isoliert wurden.^[82,83] Dabei wurde vermutet, dass die entsprechenden Vorläuferverbindungen aus einem Tetrahydro- β -carboline-Gerüst bestehen müssen. Diese wurden auch in Form von Isoreserpilin (**140**) und Isopaynanthein (**142**) aus den jeweiligen Pflanzen isoliert (Schema 43). Weiterhin konnten die Diastereomere Naucleamid B (**146a**) und Naucleamid C (**146b**) aus den Blättern von *Nauclea officinalis* isoliert werden.^[84] Dabei blieb die Biosynthese der Alkaloide ungeklärt, wobei HE *et al.*^[84] einen plausiblen Weg ausgehend von *L*-Tryptophan (**144**) und Secologanin (**145**) postulierten (Schema 43).



Schema 43: Isolierte Monoterpen-Spirooxindol-1,3-oxazine 141, 143, 146a und 146b.

Durch die Identifikation des Dioxyreserpins (147) von AWANG *et al.*^[85] konnte 1990 das erste synthetische Monoterpen mit dem Spirooxindol-1,3-oxazin-Motiv beschrieben werden. Dieses wurde nach Tageslicht-vermittelter Autoxidation von Reserpin (1) in Chloroform neben Hydroperoxid 148 erhalten. Es wurde beschrieben, dass eine Lösung dessen an Tageslicht für eine längere Zeit (15 Tage) an Luft stehen gelassen und ein ungefähre Umsatz von 50% beobachtet wurde, wobei Dioxyreserpin (147) als Hauptprodukt mit einer Ausbeute von 28% isoliert werden konnte (Schema 44).^[85]



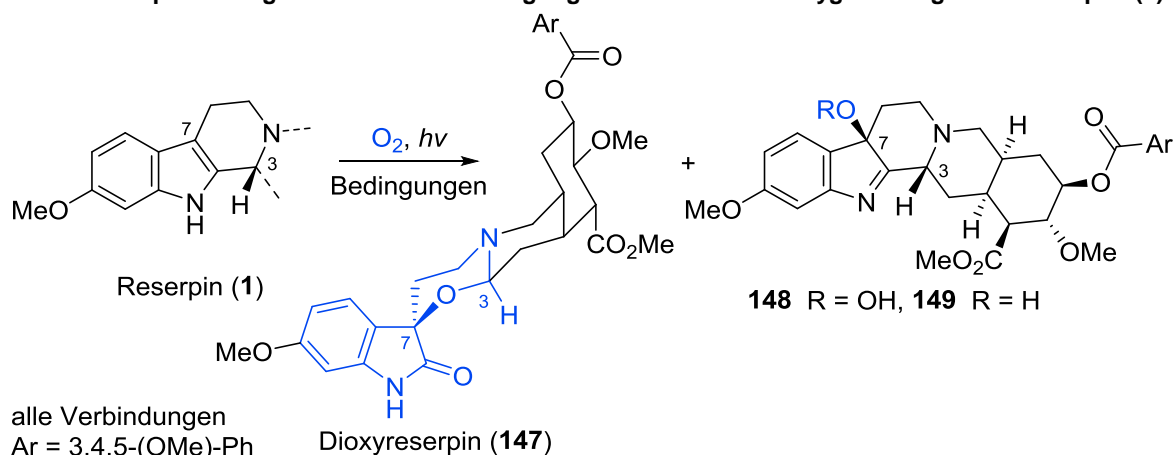
Schema 44: Autoxidation von Reserpine (1) nach AWANG *et al.*^[85]

3.1.1 Chinon-katalysierte Darstellung von Dioxireserpine (147)

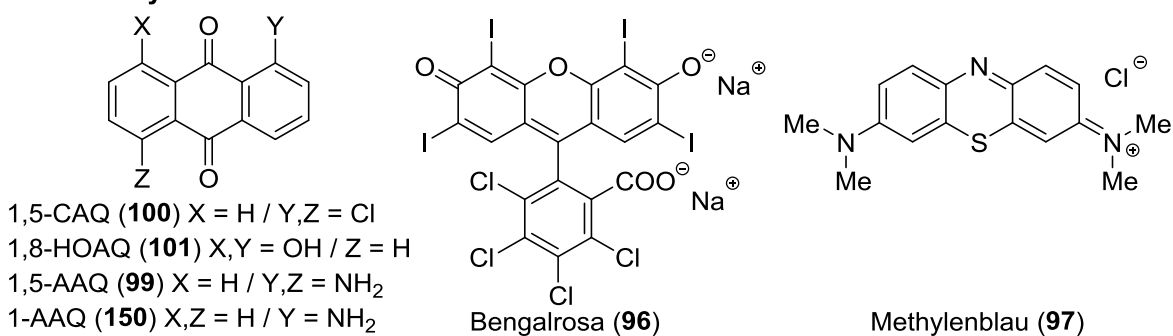
Der in dieser Arbeit beschriebene Ansatz besteht in der Untersuchung und Optimierung der von AWANG *et al.*^[85] beschriebenen Autoxidation von Reserpine (1). Dabei wurde zunächst die entsprechende katalysatorfreie Reaktion in verschiedenen Lösungsmitteln wiederholt. Lösungen von Reserpine (1) an Luft in THF, MeOH, HOAc bzw. MeCN sowie Bestrahlung mit Fluoreszenzlampen (FL, $\lambda_{\text{max}} = 450 \pm 50 \text{ nm}$, 2x18 W) für 90 min zeigten keinen Umsatz, was mittels DC und $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie (Ausbeuten bestimmt gegen CH_2Br_2 -Standard) verfolgt wurde. Dies kann primär durch die schlechte Löslichkeit des Reserpins (1) in den genannten Lösungsmitteln erklärt werden. Bei dem Wechsel des Lösungsmittels zu Toluol, DCM oder CHCl_3 konnte aufgrund der besseren Löslichkeit die erwarteten Verbindungen in unterschiedlichen Verhältnissen aus Edukt 1 und Produkten 147 bzw. 148 erhalten werden. Es zeigte sich, dass bei der Verwendung von DCM Hydroperoxid 148 als Hauptprodukt entstand, während in Toluol Produkt 148 nur in Spuren beobachtet wurde (Tabelle 1, Eintrag 1–2). Dafür konnten vergleichbar gute Ausbeuten des Dioxireserpins (147) nach 150 min in den Lösungsmitteln Toluol und CHCl_3 von ungefähr 45% erzielt werden. Auch der Wechsel zu CHCl_3 als Lösungsmittel und einer O_2 -Atmosphäre ergab keine messbaren Verbesserungen in Ausbeute und Selektivität (Tabelle 1, Eintrag 3). Generell wurde bei allen Versuchen ein nahezu vollständiger Umsatz nach 150 min beobachtet, der zu einem ungefähren 50:50 Verhältnis von Verbindung 147 zu Produkten 148 und 149 führte. Daneben konnte beobachtet werden, dass sich

Hydroperoxid **148** schnell bildete, aber nicht dauerhaft stabil war. Längere Reaktionszeiten führten zur Zersetzung von Verbindung **147**, wohingegen Hydroperoxid **148** durch O-O-Bindungsspaltung langsam zu dem Alkohol **149** umgesetzt wurde (Tabelle 1, beispielhaft Eintrag 3–5). Zusätzlich war auch Hydroxid **149** unter den Bedingungen der Photooxygenierung nicht stabil, wodurch nach 15 h Reaktionszeit kaum noch Produkte nachgewiesen werden konnten. Der Vergleich mit der Bestrahlung bei kurzwelligerem Licht (FL, $\lambda_{\text{max}} = 375 \pm 25$ nm, 2x18 W) ergab geringere Ausbeuten und hauptsächlich Hydroxyindolenin **149** (Tabelle 1, Eintrag 6). Demgegenüber zeigen die milderen Bedingungen bei der LED-Bestrahlung ($\lambda_{\text{max}} = 460 \pm 15$ nm, 10 W) unter einer O₂-Atmosphäre einen langsameren Umsatz von 83% nach 150 min und eine deutliche Verschiebung der Selektivität zum Hydroperoxid **148** (Tabelle 1, Eintrag 7). Durch den Einsatz verschiedener Anthrachinon-Photokatalysatoren **99–101**, **150** konnte ein Anstieg der Selektivität zum bevorzugten Produkt **147** beobachtet werden (Tabelle 1, Eintrag 8–11). Dabei konnte erfreulicherweise in dem langwellig absorbierenden 1,5-Diaminoanthrachinon (1,5-AAQ, **99**) der optimale Katalysator gefunden werden. Darüber hinaus konnte auch die Ausbeute von Dioxyreserpin (**147**) weiter gesteigert werden. Ferner wurde durch die mildere LED-Bestrahlung ($\lambda_{\text{max}} = 460 \pm 15$ nm, 10 W) und die katalytische Methode, die Selektivität zu 100% in Richtung des Produktes Dioxyreserpin (**147**) verschoben. Folglich wurde die Variation der Katalysatormenge von 1,5-AAQ (**99**) zwischen 1–5 mol% untersucht. Dabei wurde Verbindung **147** nach Chromatographie als einziges Stereoisomer mit guten Ausbeuten zwischen 60–63% isoliert (Tabelle 1, Eintrag 12–14).

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Photooxygenierung von Reserpin (1).^a



Photokatalysatoren



Eintrag	LM (Additiv)	Kat. (mol%)	Lichtquelle (nm)	Zeit (min)	147/148/149 (%) ^b	Ausbeute von 147 (%) ^c
1	DCM ^d	-	FL (450)	150	38/43/18	23
2	Toluol ^d	-	FL (450)	150	55/0/45	(48) ^e
3	CHCl ₃	-	FL (450)	150 ^f	52/48/0	37
4	CHCl ₃	-	FL (450)	300	50/12/38	29
5	CHCl ₃	-	FL (450)	900	57/0/73	17
6	CHCl ₃	-	FL (375)	150	42/0/58	23
7	CHCl ₃	-	LED (460)	150 ^g	17/46/37	15
8	MeCN	100 (5%)	FL (375)	150	67/0/33	26
9	MeCN	101 (5%)	FL (450)	150	100/0/0	26
10	MeCN	99 (5%)	FL (450)	150	69/0/31	58
11	MeCN	150 (5%)	FL (450)	150	53/0/47	43
12	MeCN	99 (5%)	LED (460)	150	100/0/0	63
13	MeCN	99 (3%)	LED (460)	150	100/0/0	63 (60) ^e
14	MeCN	99 (1%)	LED (460)	150	91/0/9	67 (63) ^e
15	MeCN	99 (3%)	im Dunkeln	1440 ^h	0/0/0	0
16	MeCN (1 Äq. HOAc)	99 (3%)	LED (460)	150	80/0/20	41

Eintrag	LM (Additiv)	Kat. (mol%)	Lichtquelle (nm)	Zeit (min)	147/148/149 (%) ^b	Ausbeute von 147 (%) ^c
17	MeCN (10 Äq. HOAc)	99 (3%)	LED (460)	150 ⁱ	62/0/38	14
18	MeCN (1 Äq. LiBF ₄)	99 (3%)	LED (460)	150	82/0/18	47
19	MeCN (1 Äq. K ₂ CO ₃)	99 (3%)	LED (460)	150	24/62/14	13
20	MeCN (2 Äq. <i>t</i> BuOK)	99 (5%)	FL (450)	900	58/42/0	18
21	MeCN (2 Äq. K ₃ PO ₄)	99 (5%)	FL (450)	150	46/54/0	30
22	CHCl ₃	97 (3%)	weiße FL	150	100/0/0	43
23	CHCl ₃	96 (3%)	LED (530)	150	55/27/18	46

[a] Alle Reaktionen wurden mit Reserpin (**1**) ($c = 18 \mu\text{M}$) unter O₂-Atmosphäre, sofern nicht anders beschrieben, durchgeführt. FL = Fluoreszenzlampen, 2x18 W, (450±50 nm), (375±25 nm) oder (300–830 nm); LED = blaue LED-Lampen, 10.1 W, (460±15 nm). [b] Verhältnisse wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. [c] Ausbeuten wurde durch ¹H-NMR-Spektroskopie gegen CH₂Br₂ als internen Standard ermittelt. [d] Reaktionen wurden unter Luft-Atmosphäre durchgeführt. [e] Isolierte Ausbeuten von Produkt **147** nach Chromatographie. [f] Umsatz von Reserpin (**1**): 93%. [g] Umsatz von Reserpin (**1**): 83%. [h] Umsatz von Reserpin (**1**): 0%. [i] Umsatz von Reserpin (**1**): 43%.

Im Folgenden wurden 3 mol% als die geeignete Katalysatorbeladung aufgrund der besten Selektivität genutzt. Darüber hinaus zeigte eine Katalysatorbeladung von 3 mol% eine ideale Absorption von $1 \cdot 10^{-E} = 99.8\%$ des eingestrahnten Lichts (LED, $\lambda = 460 \text{ nm}$; $c = 5.4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ in MeCN, $E(460 \text{ nm}) = 2.633$). Im Vergleich dazu zeigte Reserpin (**1**) bei dieser Wellenlänge keine messbare Absorption (Abbildung 6). Zusätzlich belegten Kontrollexperimente im Dunkeln, dass kein Umsatz des Reserpins (**1**) beobachtet werden konnte (Tabelle 1, Eintrag 15).

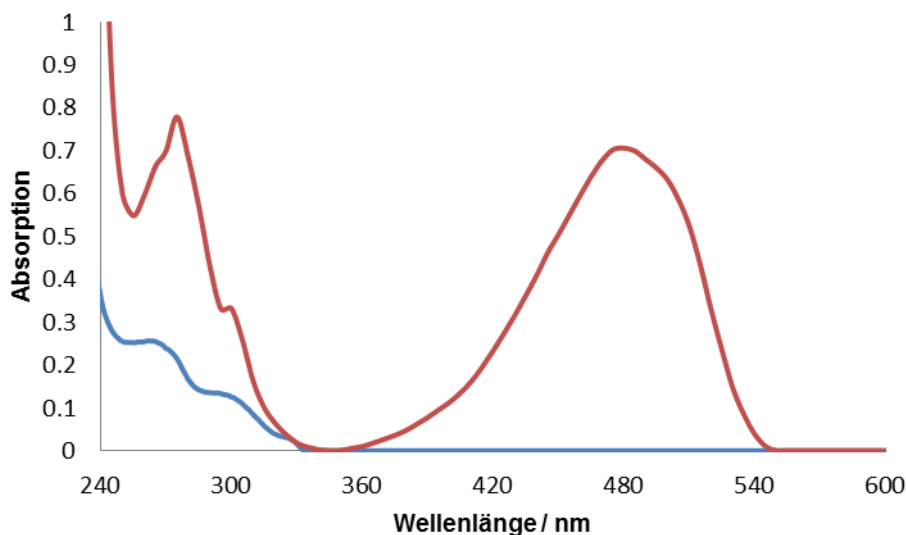


Abbildung 6: UV-Vis Spektren von Reserpine (**1**, $3.5 \cdot 10^{-4}$ mol/L, blau) und 1,5-AAQ (**99**, $7.4 \cdot 10^{-5}$ mol/L, rot) in MeCN.

Zur weiteren Optimierung wurden der Photoreaktion Additive hinzugefügt und der Umsatz sowie die Produktbildung des Dioxyreserpins (**147**) beobachtet. So zeigte sich, dass durch Zugabe von Essigsäure die Selektivität abnahm und neben Dioxyreserpine (**147**) auch Hydroxyindolenin **149** gebildet wurde. Außerdem konnte gezeigt werden, dass mit Steigerung der Essigsäurekonzentration der Umsatz sowie die Produktbildung von Verbindung **147** stark reduziert wurde und in Essigsäure als Lösungsmittel unter den katalytischen Bedingungen vollends zum Erliegen kam (Tabelle 1, Eintrag 16–17). Auch die Verwendung von Lithiumtetrafluorborat als milde LEWIS-Säure ergab vergleichbare Ergebnisse wie der Zusatz von Essigsäure (Tabelle 1, Eintrag 18). Folglich wurde der Einfluss von Basen auf die Reaktion untersucht. Dabei wurde beobachtet, dass es vermehrt zur Bildung des Hydroperoxids **148** kam und die Ausbeuten vergleichbar zu der katalysatorfreien Variante waren. Dies zeigte auch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 15 h, wobei eine Abnahme der Ausbeute des Dioxyreserpins (**147**) identifiziert wurde. Außerdem konnte keine O-O-Bindungsspaltung von Hydroperoxid **148** beobachtet werden, wodurch Hydroxyindolenin **149** nicht gebildet, sondern lediglich eine Zersetzung festgestellt wurde (Tabelle 1, Eintrag 19–21). Im letzten Schritt der Optimierung wurde der Einfluss des Lösungsmittels überprüft. Zu Beginn der Reaktion in MeCN lag lediglich eine Suspension vor, welche sich im Verlaufe der Reaktion homogenisierte. Andere Lösungsmittel wie DCM, CHCl_3 oder Toluol hatten in der katalysatorfreien Methode ein gutes Löslichkeitsverhalten des Reserpins (**1**) gezeigt. Unter den katalytischen Bedingungen konnte allerdings keine Steigerung der Ausbeute bei Variation des Lösungsmittels beobachtet werden. So zeigten alle Reaktionen in den drei Lösungsmitteln Spuren von Hydroxyindolenin **149** nach 150 min. Gegen CH_2Br_2 als $^1\text{H-NMR}$ -Standard

konnten Ausbeuten des Dioxyreserpins (**147**) von 50% in Toluol, 40% in CHCl_3 und 22% in DCM bestimmt werden. Aufgrund der besseren Löslichkeit des Reserpins (**1**) wurde allerdings ein vollständiger Umsatz bereits nach 90 min beobachtet. Dies ergab jedoch keine Verbesserung der Ausbeute des Dioxyreserpins (**147**), sondern verstärkte die Nebenreaktionen. Folglich wurde MeCN als das ideale Lösungsmittel identifiziert. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen belegten zusätzlich, dass bei den optimierten Bedingungen in MeCN Dioxyreserpin (**147**) in 90–95% Reinheit gebildet wurde. Dem gegenüber konnten keine Spuren von Hydroperoxid **148** und Hydroxid **149** identifiziert werden. Als Resultat zeigte sich, dass eine Reaktionszeit von 150 min der ideale Kompromiss zwischen einem vollständigen Umsatz und einer maximalen Produktbildung für die beschriebene Photooxygenierung darstellte. Zusätzlich zeigte kein $^1\text{H-NMR}$ -Rohspektrum ein denkbares C2-C7-Spaltprodukt **151** oder die in der Literatur bereits beschriebenen Anhydroniumbasen **152** und **153** (Abbildung 7).^[232–236] Ferner konnte keine der Verbindungen **151–153** in irgendeiner Probe, sowohl in der katalytischen als auch in der katalysatorfreien Methode, nachgewiesen werden.

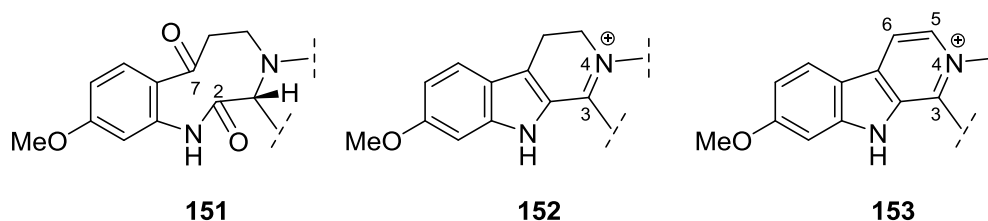


Abbildung 7: Mögliche Nebenprodukte 151, 152 und 153, welche nicht beobachtet wurden.

Um eine mögliche Abbaureaktion des Dioxyreserpins (**147**) zu verhindern, wurden im Anschluss Versuche an einem Durchflussreaktor (LED, $\lambda_{\text{max}} = 460 \pm 15 \text{ nm}$, 10 W) mit 3 mol% 1,5-AAQ (**99**) durchgeführt. Aufgrund der beschriebenen Löslichkeitsgrenzen in MeCN wurde eine Mischung aus $\text{MeCN}:\text{CHCl}_3$ 65:1 verwendet. In ersten Versuchen mit Verweildauern im Durchflussreaktor von 2.5–10 min konnte kein Umsatz des Reserpins (**1**) beobachtet werden. Hierbei wurde die Reaktionslösung ($c = 0.0033 \text{ mM}$) lediglich mit O_2 gesättigt, was sehr wahrscheinlich limitierend für die Reaktion war. Im Folgenden wurde daher ein segmentierter zweiphasiger Fluss von Luft und Reaktionslösung ($c = 0.011 \text{ mM}$) mit einer Bestrahlungsdauer von 10 min eingestellt (Abbildung 8).

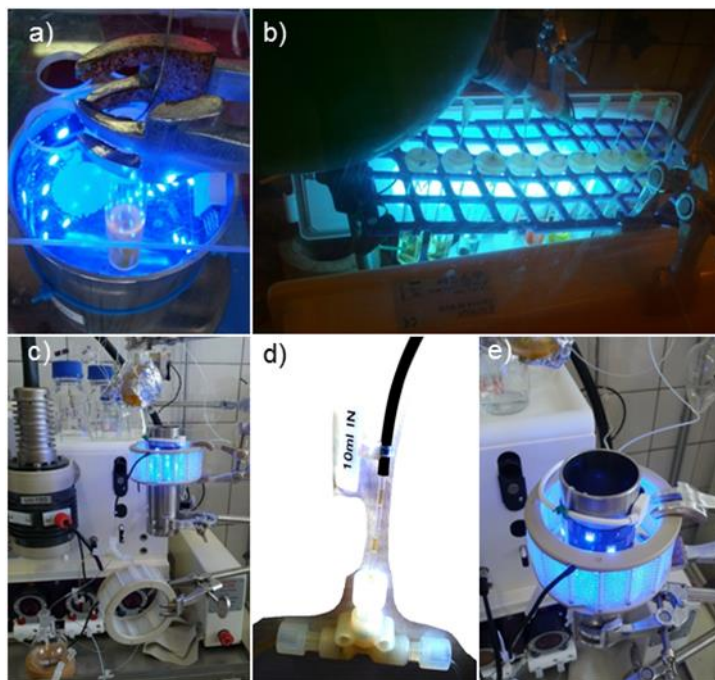


Abbildung 8: Typische Aufbauten der Photoreaktionen: a) LED-Reaktor (460 nm); b) FL-Aufbau (450/375 nm); c) Durchflussreaktor UV-150; d) segmentierter zweiphasiger Strom von Luft und Reaktionslösung; e) Beleuchtungsaufbau des Durchflussreaktors (LED 460 nm).

Hierbei konnte ein Substratumsatz von 50% beobachtet werden. Dabei bildete sich primär Hydroperoxid **148** mit 30%, wobei Dioxyreserpin (**147**) nur zu 14% erhalten wurde. Folglich zeigte sich unter den Bedingungen kein selektiver Umsatz in Gegenwart des Photokatalysators **99**. Trotzdem wurden kaum Abbaureaktionen beobachtet. Daher kann die Chemie des Durchflussreaktors durchaus Vorteile bieten, welcher allerdings weitere Optimierung benötigt. Hierbei stellte sich neben den beschriebenen Problemen vor allem die Verfügbarkeit von O_2 bei dem zur Verfügung stehenden Aufbau problematisch dar. Dies konnte baulich nicht verändert werden, weswegen der Ansatz der Durchflusschemie nicht weiter verfolgt wurde.

Da die Struktur des Dioxyreserpins (**147**) bislang lediglich mittels NMR-Spektroskopie charakterisiert wurde, bestand ein großes Interesse in der Kristallisation dieses ungewöhnlichen Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindols].^[85] Zu diesem Zweck wurde u.a. das Tosylat **154** dargestellt (Abbildung 9). Letztlich war es möglich, Verbindung **147** in einer Mischung aus $CHCl_3$ und PE zu kristallisieren und dessen Struktur zweifelsfrei mittels Einkristallstrukturanalyse nachzuweisen (Abbildung 9, CCDC 1552387). Dabei bestätigte sich die bereits beschriebene Struktur als korrekt.^[85] Dies beinhaltet auch die Stereochemie an C3 und C7 des neu gebildeten 1,3-Oxazin-Rings.

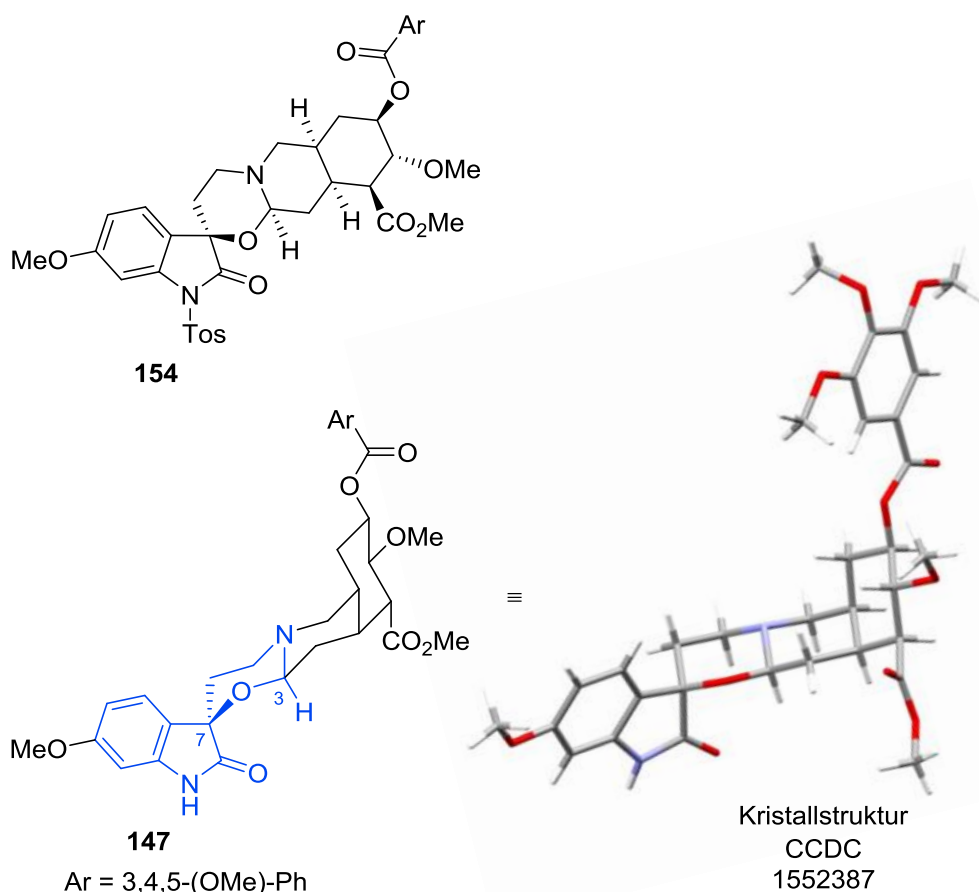
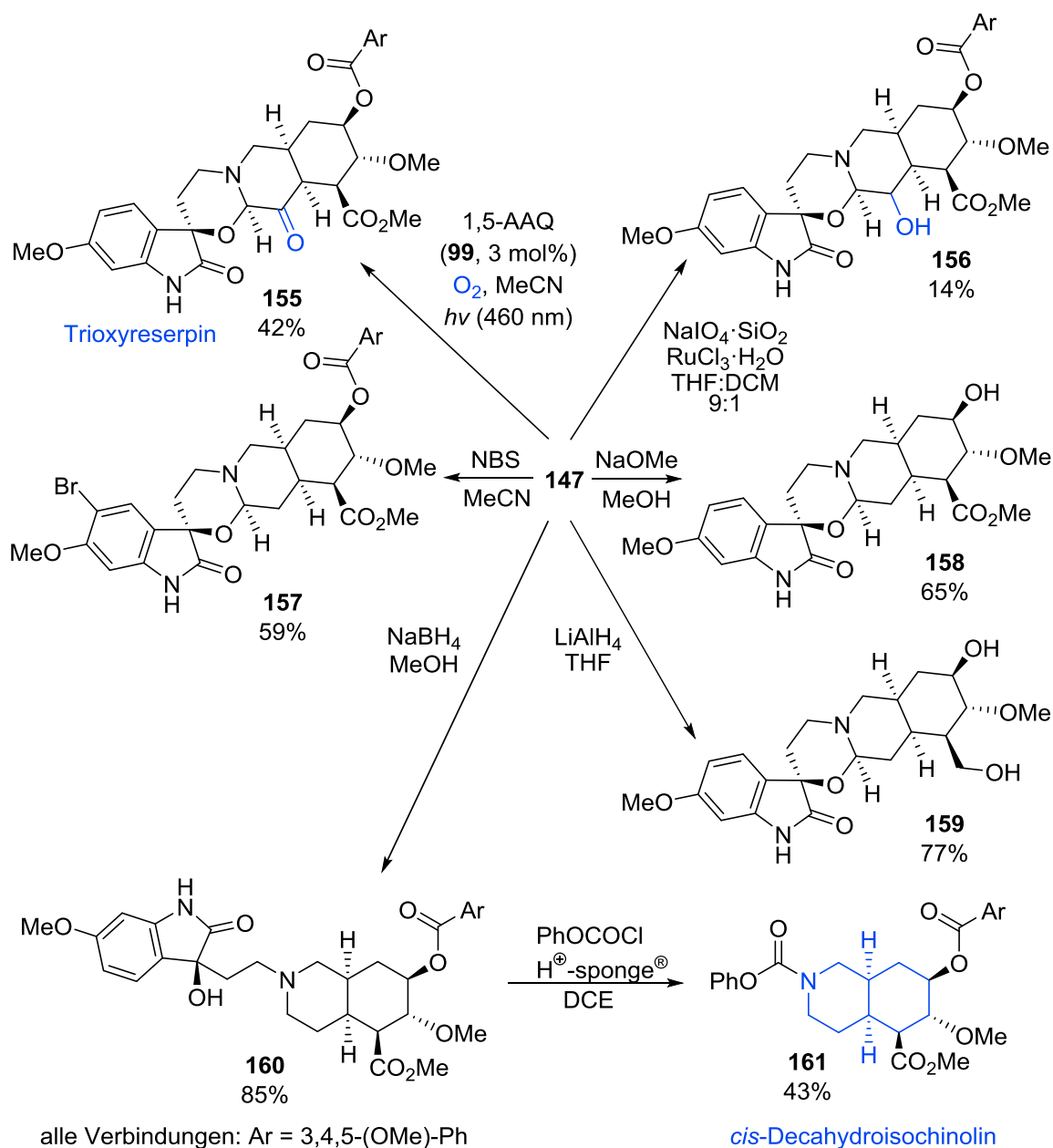


Abbildung 9: Tosyl-Dioxyreserpin **154** und Kristallstruktur (CCDC 1552387) von Dioxyreserpin (**147**).

3.1.2 Funktionalisierung von Dioxyreserpin (**147**)

Im vorangegangenen Abschnitt wurde bereits beschrieben, dass bei längeren Reaktionszeiten unter den optimierten Bedingungen der Photooxygenierung von Reserpin (**1**) kein Produkt stabil war. Neben Zersetzungsprozessen konnte zusätzlich in Spuren eine neue Verbindung mit dem C14-Keton **155** identifiziert werden, welche daher im Folgenden als Trioxyreserpin (**155**) benannt wurde. Wird jetzt Dioxyreserpin (**147**) als Substrat unter den Standardbedingungen (**99** (3 mol%), O₂, MeCN, blaue LED, $\lambda_{\max} = 460 \pm 15$ nm, 10 W) umgesetzt, konnte C14-Keton **155** mit 42% Ausbeute nach 17 h erhalten werden (Schema 45). Wie es mechanistisch zu dieser ungewöhnlichen C_{sp3}-H-Oxygenierung kommt, ist bislang ungeklärt. Denkbar ist allerdings, dass ein C3-C14-Alken als primäres Intermediat durchlaufen wird. Das Trioxyreserpin (**155**) konnte zusätzlich in schlechten Ausbeuten (11%) bei dem Umsatz von Dioxyreserpin (**147**) mit aus RuCl₃ und NaIO₄ generiertem RuO₄ nach *STARK et al.*^[237] beobachtet werden. Als weiteres Produkt konnte der korrespondierende Alkohol (**156**, 14%) isoliert werden. Weiter kam es zur Bildung einer Reihe von nicht identifizierbaren Abbauprodukten. Zusätzlich konnte mittels elektrophiler Bromierung von Dioxyreserpin (**147**) unter Standardbedingungen das C10-Bromid **157** mit einer

Ausbeute von 59% erhalten werden. Die erhaltene Verbindung **157** eröffnete die Möglichkeit weiterer Transformationen mittels Kreuzkupplungen wie z.B. SUZUKI- oder SONO-GASHIRA-Kupplung. Weiterhin konnte vom Dioxyreserpin (**147**) selektiv der Arylester mittels Natriummethanolat abgespalten und das Dioxyreserpat **158** in 65% Ausbeute erhalten werden. Zusätzlich konnte Verbindung **158** ausgehend von Methyl Reserpat nach der optimierten Methode der Photooxygenierung in moderaten Ausbeuten von 24% erhalten werden. Des Weiteren konnten der Aryl- und der Methylester mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert werden und die Hydroxymethylverbindung **159** in guten Ausbeuten von 77% isoliert werden. Durch den Einsatz von Natriumborhydrid in Methanol als mildes Reduktionsmittel konnte der 1,3-Oxazin-Ring des Dioxyreserpins (**147**) reaktiv geöffnet werden und das *N*-alkylierte *cis*-Decahydroisochinolin **160** in guten Ausbeuten von 85% erhalten werden. Auch die anschließende *N*-Dealkylierung mit Phenylchlorformiat und 1,8-Bis(*N,N*-dimethylamino)naphthalin (Proton-sponge[®]) konnte leicht durchgeführt und *cis*-Decahydroisochinolin **161** mit 43% Ausbeute isoliert werden (Schema 45). Die bei der Reaktion erhaltene Ausbeute ist dabei vergleichbar mit ähnlichen Systemen von bereits publizierten Daten.^[238,239] Dadurch konnte enantiomerenrein eine wertvolle synthetische *cis*-Decahydroisochinolin Struktur in lediglich drei Schritten ausgehend von Reserpin (**1**) mit einer Ausbeute von 23% zugänglich gemacht werden.

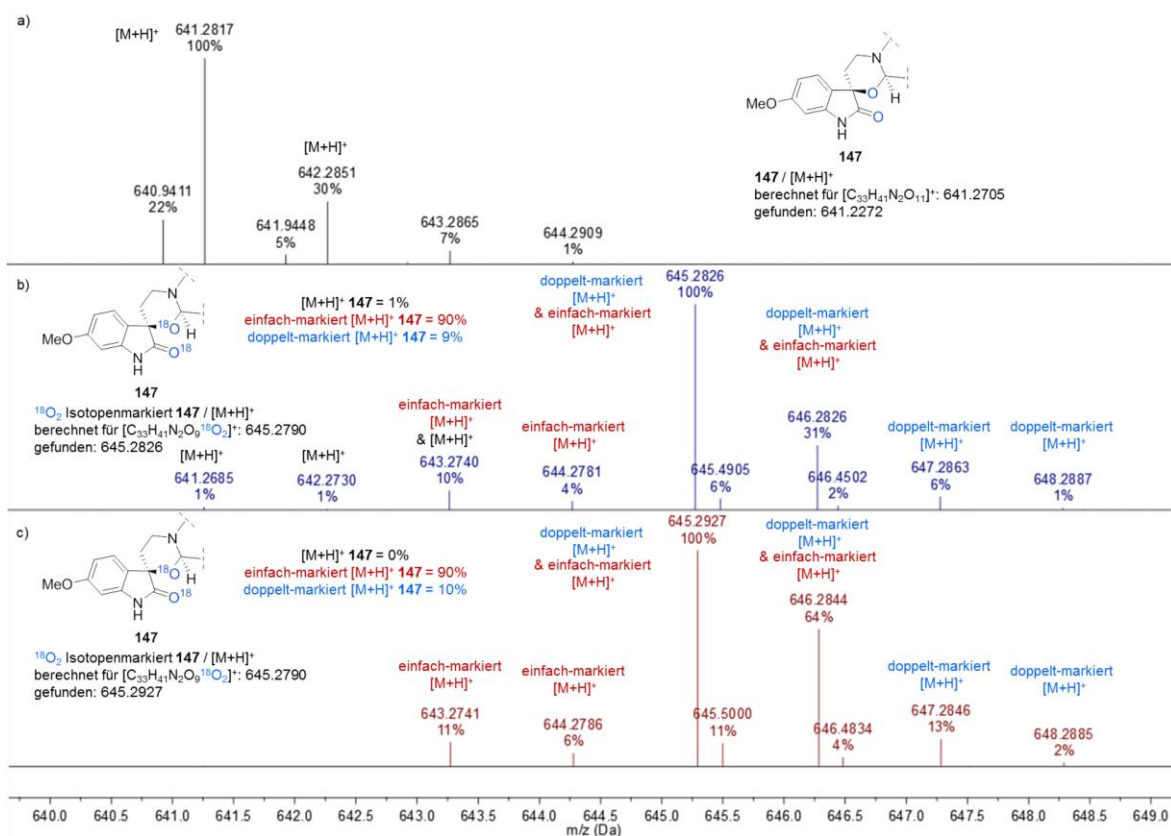
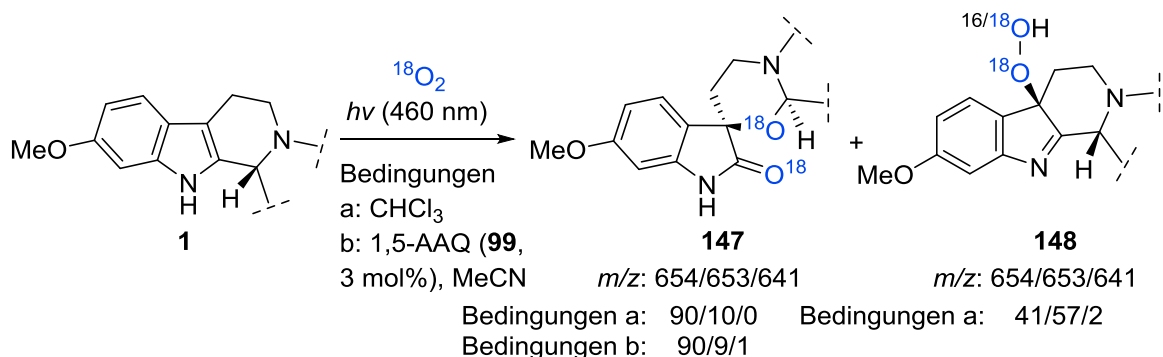


Schema 45: Funktionalisierung von Dioxysterpin (147) mittels Photooxygenierung zu Trioxyreserpin (155); Oxidation zu Verbindung 156; Bromierung zu C10-Bromid 157; Reduktion zu den Produkten 158, 159 und Synthese des *cis*-Decahydroisochinolins 161.

3.1.3 Mechanistische Untersuchungen zur Bildung des Dioxysterpin (147)

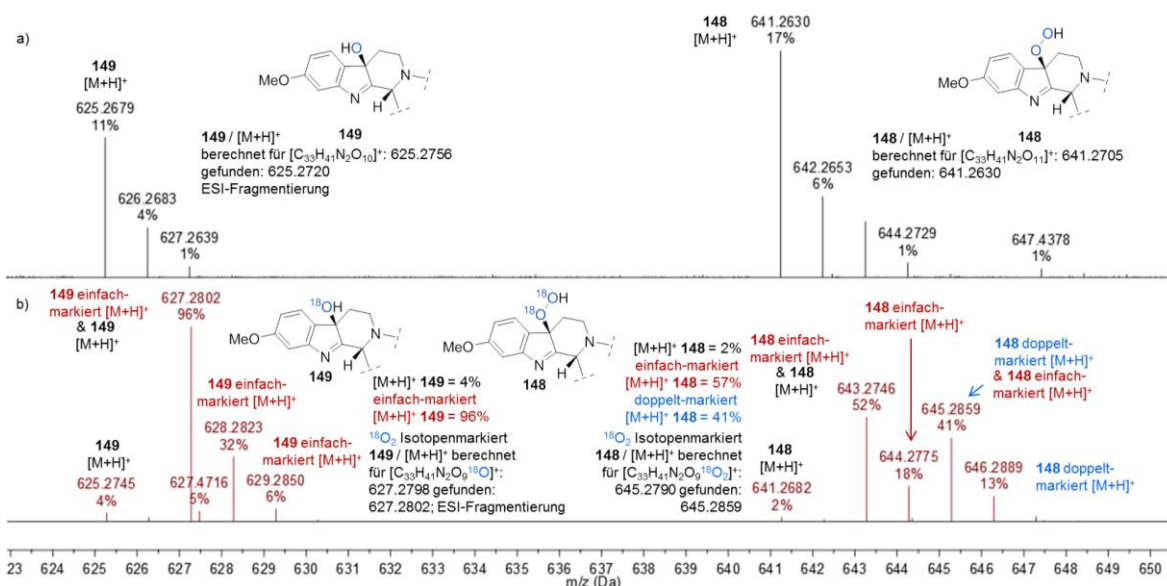
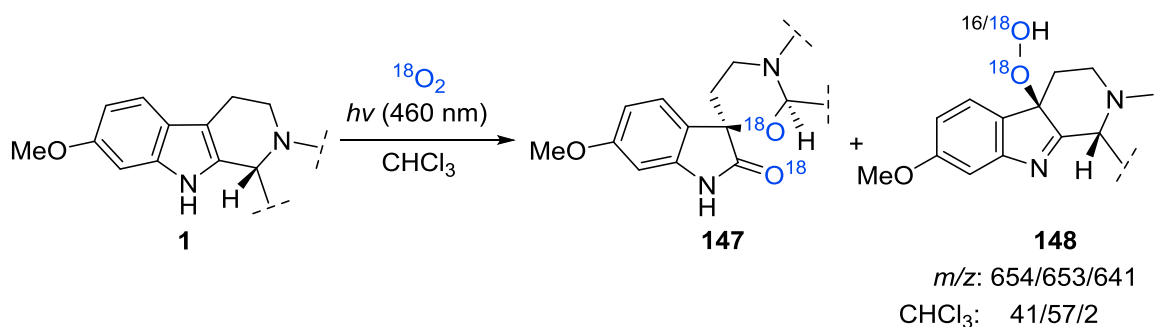
Für die mechanistischen Untersuchungen wurden zunächst Isotopenmarkierungsexperimente durchgeführt. Hierbei wurden $^{18}O_2$, $H_2^{18}O$, D_2O und CD_3CN eingesetzt. In den durch 1,5-AAQ (99) katalysierten Reaktionen konnte keine Markierung mit Deuterium durch das Lösungsmittel CD_3CN oder durch zusätzlich hinzugegebenes D_2O beobachtet werden. Auch wurde keine Isotopenmarkierung bei der Zugabe von $H_2^{18}O$ (5–10 Äq.) zur Reaktionslösung unter $^{16}O_2$ -Atmosphäre festgestellt. Demgegenüber konnte eine Isotopenmar-

kierung bei der Reaktion mit $^{18}\text{O}_2$ beobachtet werden. Die Reaktion mit $^{18}\text{O}_2$ wurde sowohl unter den katalytischen Bedingungen als auch unter den katalysatorfreien Bedingungen in CHCl_3 durchgeführt. In beiden Ansätzen konnte eine doppelte ^{18}O -Markierung (m/z : $[\mathbf{147}+\text{H}]^+$ 645) von $\geq 90\%$ festgestellt werden (Schema 46).



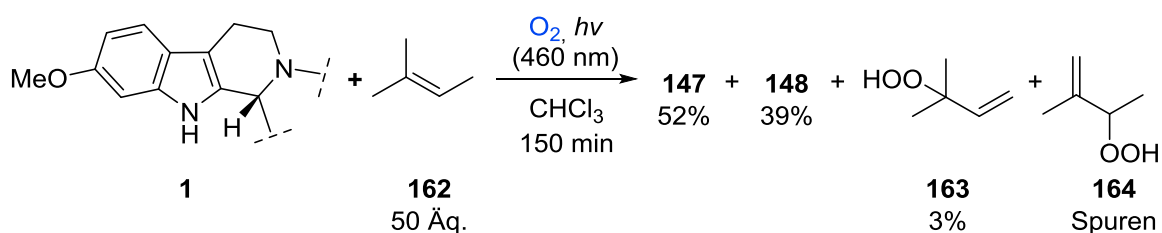
Schema 46: Isotopenmarkierung mit $^{18}\text{O}_2$ in a: CHCl_3 und b: 1,5-AAQ ($\mathbf{99}$), MeCN. ESI-MS Spektren von a) unmarkiertes Dioxyreserpin ($\mathbf{147}$), b) ^{18}O -markiertes Dioxyreserpin ($\mathbf{147}$) unter Standardbedingungen mit 1,5-AAQ ($\mathbf{99}$) (m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 645/643/641 = 90:9:1), c) ^{18}O -markiertes Dioxyreserpin ($\mathbf{147}$) in CHCl_3 (m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 645/643/641 = 90:10:0).

Bei der Reaktion in CHCl_3 wurde zusätzlich das Hydroperoxid $\mathbf{148}$ isoliert. Dabei konnte eine 1:1 Mischung der einfach und doppelt ^{18}O -markierten Verbindung (m/z : $[\mathbf{148}+\text{H}]^+$ 645 und 643) erhalten werden (Schema 47). Diese Beobachtung kann durch eine mögliche photochemische O-O-Bindungsspaltung des Hydroperoxids $\mathbf{148}$ bei den Reaktionsbedingungen und anschließenden Sauerstoffaustausch durch Spuren von Wasser aus der Reaktionsmischung erklärt werden.



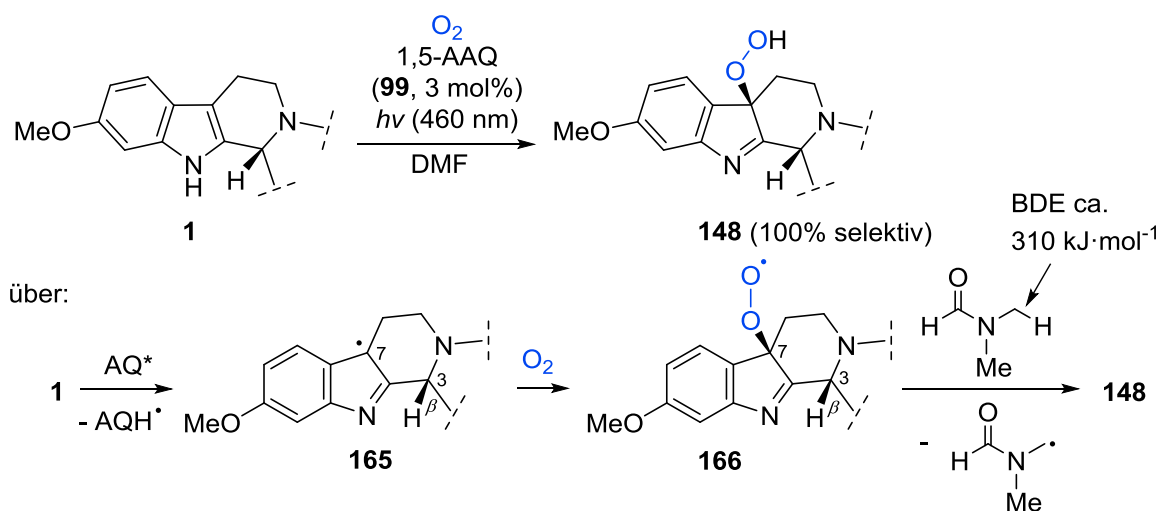
Schema 47: Isotopenmarkierung mit ¹⁸O₂ in CHCl₃. ESI-MS Spektren von a) unmarkiertes Hydroperoxid 148, b) ¹⁸O-markiertes Hydroperoxid 148 in CHCl₃ (*m/z* [M+H]⁺ 645/643/641 = 41:57:2).

Reserpin (**1**) hat einen relativ langlebigen Triplettzustand ($\tau_p = 3.2$ s für T₁-S₀) mit einer Energie von ungefähr 265 kJ/mol.^[240] Folglich könnte Substrat **1** während der Autoxidation selbst Singulett-Sauerstoff (¹O₂) sensibilisiert haben. Daher wurden Singulett-Oxidationen von Reserpin (**1**) mit Metylenblau (**97**) und Bengalrosa (**96**) als Katalysator durchgeführt, welche vergleichbare Ergebnisse lieferten (Tabelle 1, Eintrag 22–23). Des Weiteren konnte unter den katalysatorfreien Bedingungen und einem Überschuss aus 2-Methyl-2-buten neben Dioxireserpin (**147**) und Hydroperoxyd **148** die allylischen Hydroperoxide **163** und **164** identifiziert werden. Dies belegte zusätzlich die Anwesenheit von ¹O₂ (Schema 48).



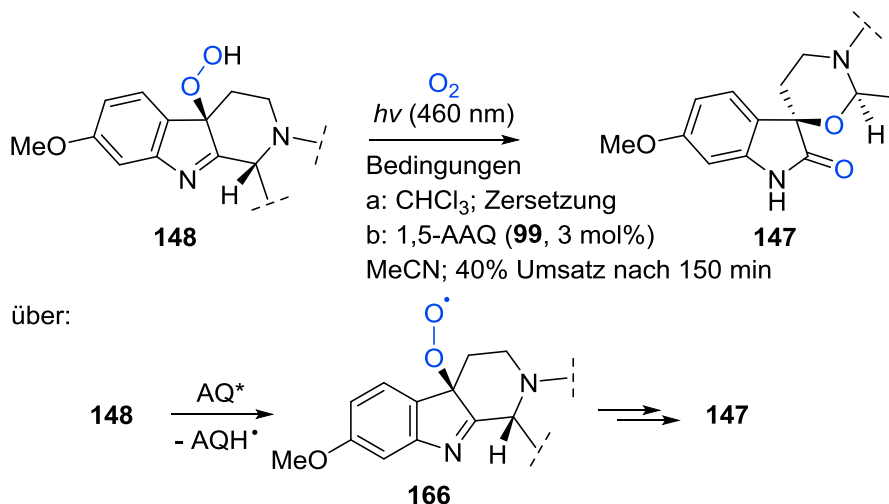
Schema 48: Kontrollexperiment mit 2-Methyl-2-buten zum Nachweis von erzeugtem ¹O₂ durch Reserpin (**1**).

Die verwendeten Photokatalysatoren (**99–101**, **150**) sind auch potentielle Sensibilisatoren für $^1\text{O}_2$.^[241,242] wenngleich die angeregten Zustände der Katalysatoren bevorzugt an Wasserstoff-Abstraktionsreaktionen beteiligt waren.^[194,243–247] Daher wurde angenommen, dass der vorherrschende Verlauf der katalytischen Photooxygenierung von Indolalkaloid **1** durch die Abstraktion des Indol-Wasserstoffatoms (N-H) vonseiten des angeregten Katalysators (AQ*) initiiert wird. Dabei bildet sich ein C7-Indolyl-Radikal **165**, welches stereoselektiv durch Sauerstoff abgefangen wird und das Peroxyradikal **166** als Schlüsselintermediat ergibt.^[194] Der Angriff des Sauerstoffs erfolgt hierbei über die Seite des β -positionierten C3-Wasserstoffs. Diese Annahme wird auch von der durchgeführten Photooxygenierung in DMF unterstützt. Bei der Reaktion wurde eine 100%ige Selektivität zum Hydroperoxid **148** beobachtet, was durch die deutlich stärkere Möglichkeit der Wasserstoffatomabgabe des DMFs (homolytische BDE von 310 kJ/mol verglichen mit 406 kJ/mol für MeCN) erklärt werden kann.^[248] Dadurch kommt es zum unmittelbaren Abfangen des Peroxyradikal-Intermediats **166** und der Bildung des Hydroperoxids **148** (Schema 49).



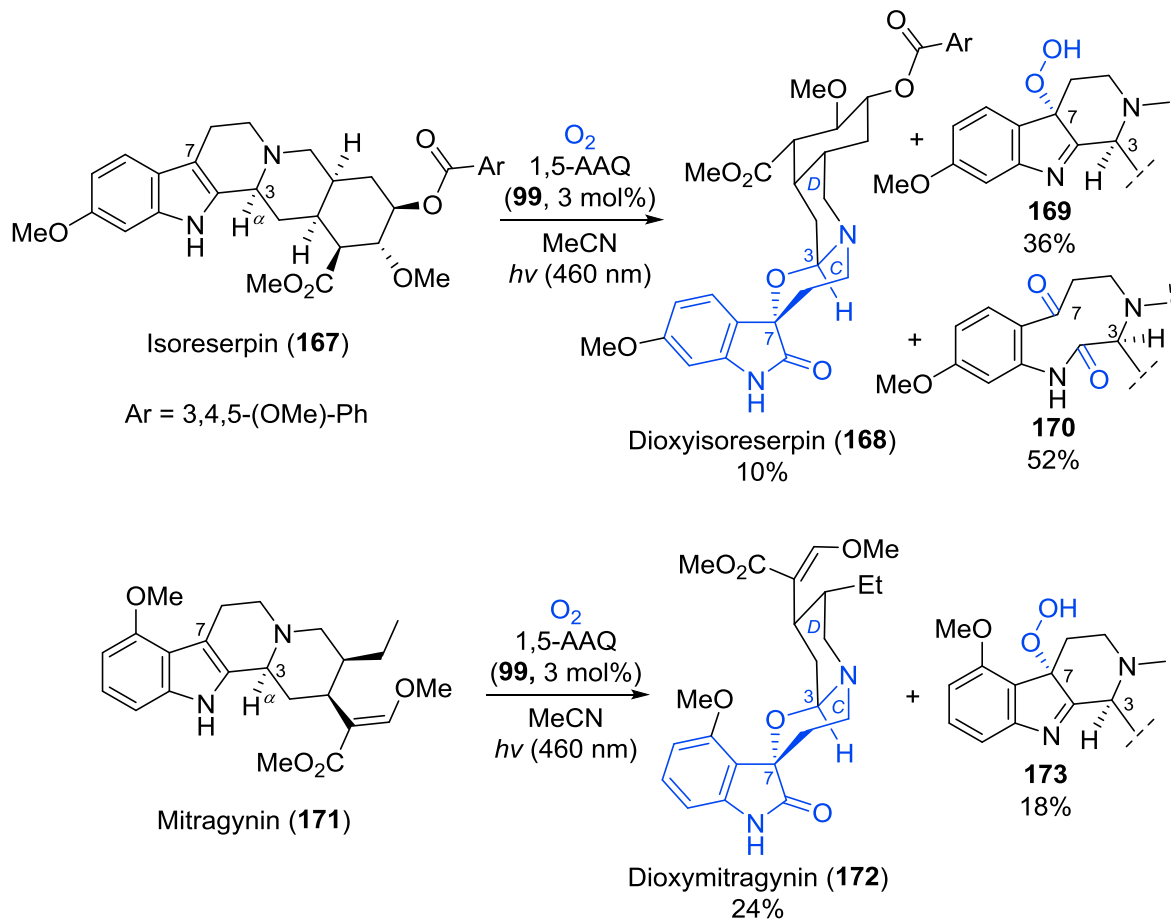
Schema 49: Photooxygenierung von Reserpin (**1**) in DMF und selektive Bildung des Hydroperoxids **148** über ein denkbare Peroxyradikal-Intermediat **166**.

Außerdem zeigte die Umsetzung des gereinigten Hydroperoxids **148** unter den katalytischen Bedingungen einen sauberen, wenn auch langsamen Umsatz zum Dioxyreserpin **147** (Schema 50). Dies ließ sich über einen möglichen Wasserstoffatomtransfer (HAT) zwischen Verbindung **148** und dem Photokatalysator (AQ*) begründen, wodurch das Peroxyradikal **166** erneut als Schlüsselintermediat zugänglich gemacht wurde und der Umsetzung zum Dioxyreserpin **147** erneut zur Verfügung stand. Im Vergleich konnte bei der Umsetzung des Hydroperoxids **148** in CHCl_3 lediglich eine Zersetzung beobachtet werden.



Schema 50: Photooxygenierung des Hydroperoxids **148** nach den optimierten katalytischen Bedingungen.

Stereochemisch hat Reserpin (**1**) die gleiche C7 Konfiguration wie Hydroperoxid **148** und Hydroxyindolenin **149**, während bei der Umlagerung zu Dioxyseserpin (**147**) eine Inversion am ursprünglichen β -konfigurierten C3 des Reserpins (**1**) stattfand. Die beschriebenen Naturstoffe Melodinoxanin (**141**) und Mitradiversifolin (**143**) zeigen die identische stereochemische Relativkonfiguration an C3 und C7, wobei Isoreserpilin (**140**) ein α -konfiguriertes C3 und Isopaynanthein (**142**) ebenso wie Verbindung **1** ein β -konfiguriertes C3 besitzt. Des Weiteren wurde beschrieben, dass das α -C3-Epimer Isoreserpin (**167**) unter den katalysatorfreien Bedingungen nicht zu dem Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindol] **139** umgesetzt werden konnte.^[85] Dies wurde mechanistisch durch die *cis*-Anordnung des C3-Wasserstoffatoms und N4-Elektronenpaars erklärt. Daher wurden das *trans*-Isomer des Reserpins **167** und das Indolalkaloid Mitragynin (**171**) in der katalytischen Reaktion eingesetzt, um den stereochemischen Verlauf der Photooxygenierung zu klären. In Anwesenheit des Photokatalysators 1,5-AAQ (**99**) konnte in beiden Reaktionen ein vollständiger Umsatz beobachtet werden. Allerdings verlief die Reaktion des Isoreserpins (**167**) sehr unselektiv und das Dioxyseserpin (**168**) konnte nur in einer Ausbeute von ungefähr 10% erhalten werden. Zusätzlich konnte C7-Hydroperoxyindolenin **169** mit 36% und das C2-C7-Spaltprodukt **170** mit 52% isoliert werden (Schema 51). Der photochemische Umsatz des Mitragynins (**171**) verlief vergleichbar und ergab Dioxymitragynin (**172**) in 24% und Hydroperoxid **173** in 18% Ausbeute (Schema 51). Dies stand im Gegensatz zum selektiven Umsatz des Reserpins (**1**). Trotzdem konnten erstmalig ausgehend von α -C3 konfigurierten Alkaloiden die ungewöhnlichen Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindole] **168** und **172** dargestellt werden.



Schema 51: Photooxygenierung der α -C3-konfigurierten Indolalkaloide Isoreserpin (**167**) und Mitragynin (**171**).

Stereochemisch zeigten die Verbindungen **168** und **172** verglichen mit den bekannten Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindolen] **147**, **141** und **143** eine doppelt invertierte Konfiguration an C3 und C7. Dies konnte mittels NMR-Spektroskopie und Einkristallstrukturanalyse von Dioxysereserpin (**168**) belegt werden (Abbildung 10).

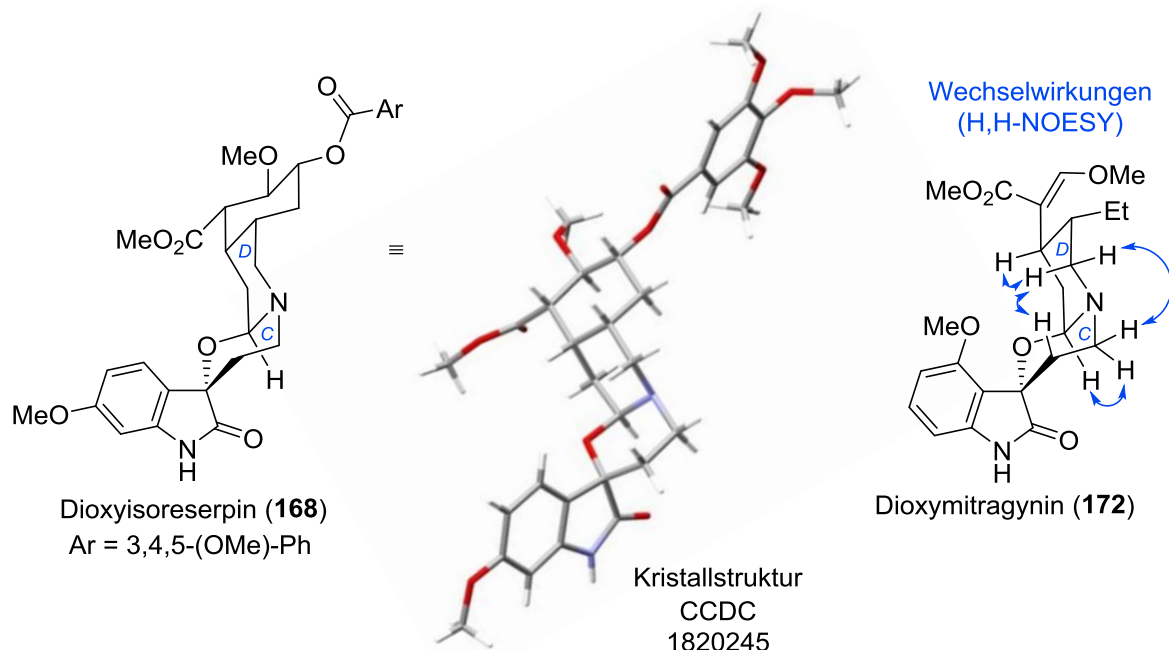
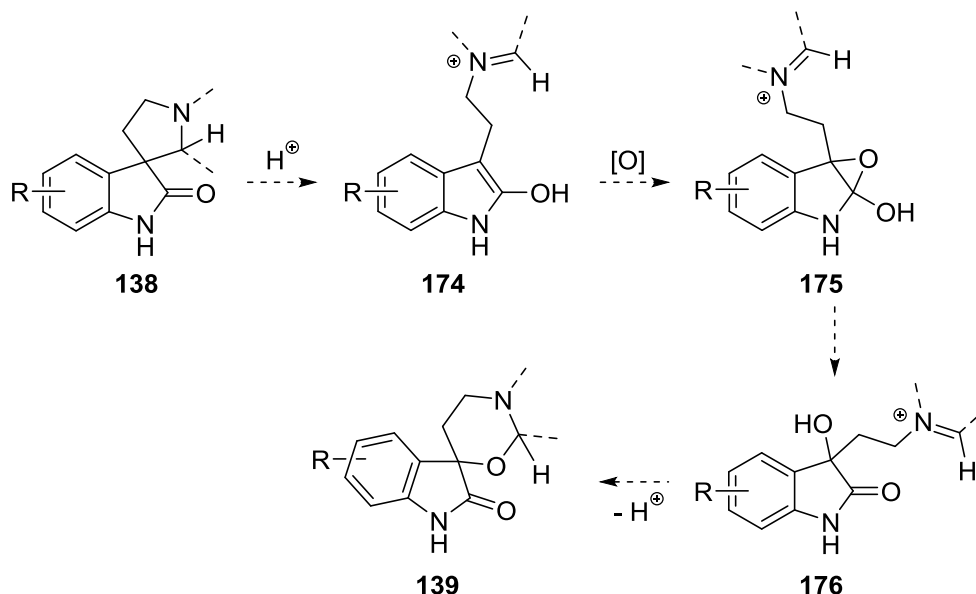


Abbildung 10: Kristallstruktur von Dioxyisoreserpin (**168**, CCDC 1820245) und NOESY-Wechselwirkungen von Dioxymitragynin (**172**).

Daraus folgt, dass die beiden Photooxygenierungen nach dem gleichen Mechanismus wie die Bildung des Dioxyreserpins (**147**) abgelaufen sein müssen. Hierbei greift zu Beginn O_2 stereoselektiv von der Seite des C3- α -Wasserstoffs an. Allerdings sind die Ringe C und D von Dioxyisoreserpin (**168**) und Dioxymitragynin (**172**) bei der Bildung des Oxazinrings *cis*-verknüpft. Dadurch entstehen sterisch ungünstige 1,3-diaxiale Wechselwirkungen, welche die schlechten Ausbeuten und Selektivitäten bei der Bildung der Dioxystrukturen **168** und **172** aufgrund der C3- α -Konfiguration der Substrate erklären (Schema 51, Abbildung 10). Gleichzeitig bedeutet das, wenn Isoreserpilin (**140**) die biosynthetische Vorstufe des Melodinoxanin (**141**) ist, muss eine potentielle säurekatalysierte Isomerisierung zum β -konfigurierten Epimer vor der Oxidation stattfinden.^[249]

Des Weiteren konnte *N*-Methylreserpin (**290**) weder unter den katalytischen noch unter den katalysatorfreien Bedingungen zum gewünschten Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindol] Ringsystem **139** umgesetzt und lediglich eine Zersetzung beobachtet werden. Daraus folgt, dass für die erfolgreiche Reaktion zwingend ein ungeschützter Indolstickstoff benötigt wird. Zusätzlich konnte während der Umsetzung zum Dioxyreserpin (**147**) kein weiteres Neben- oder Zwischenprodukt neben Hydroperoxid **148** und Hydroxid **149** identifiziert werden. Auch nucleophile Abfangversuche von Radikalkationen oder kationischen Intermediaten mittels Radikalakzeptoren wie Acrylnitril oder verschiedener Silan-Reagenzien scheiterten. Folglich handelt es sich um eine schnelle Reaktionssequenz, die Radikal- oder möglicherweise Carben-Intermediate beinhaltet. Darüber hinaus zeigt sich, dass das Spiro[pyrrolidin-3,3'-oxindol]-Motiv **138**, anders wie

bislang vermutet (Schema 52),^[82,83] sehr wahrscheinlich keine Zwischenstufe zur Bildung von Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindol] **139** darstellt.



Schema 52: Möglicher Weg der Biosynthese zur Darstellung von Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindol] **139**.^[82]

Außerdem scheint ein wie zuvor angenommenes Dioxetan-Intermediat **177**^[85] nicht an der Bildung des Dioxyreserpins (**147**) beteiligt zu sein, da keine Spuren des Ketoamids **151** identifiziert wurden und die saubere stereochemische Inversion an C3 nur schwer erklärt werden könnte (Abbildung 11). In diesem unwahrscheinlichen Reaktionsverlauf wäre eine gleichzeitige homolytische Spaltung der O-O- und C2-C3-Bindungen erforderlich. Zudem zeigt das C2-C7-Spaltprodukt **170** deutlich, dass es nach der anfänglichen radikalischen Oxygenierung zu einer mechanistischen Verzweigung kommen muss.

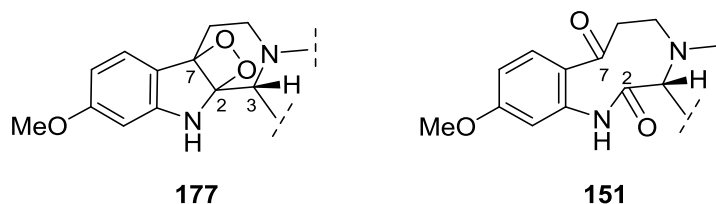
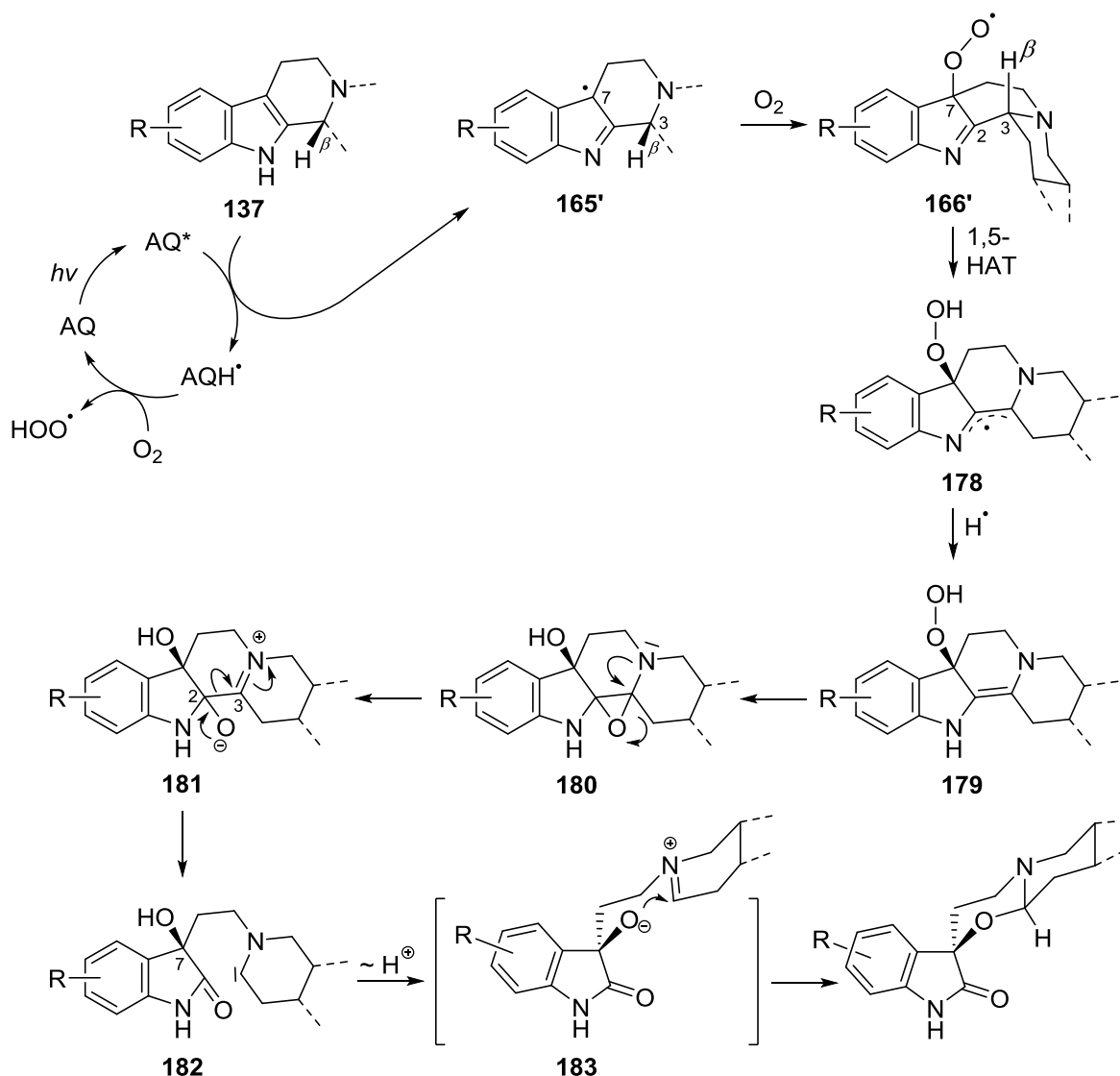


Abbildung 11: Mögliche Zwischen- oder Nebenprodukte Dioxetan **177** und Ketoamid **151**.

Ein plausibler Mechanismuvorschlag für die Umlagerung während der Photooxygenierung von Tetrahydro- β -carbolin-Alkaloiden **137** zu dem Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindol]-Ringsystem **139** wie in Reserpin (**1**) ist in Schema 53 gezeigt. Die katalytische Photooxygenierung beginnt mittels Wasserstoffatomtransfer vom Indolvorläufer **137** auf den angeregten Photokatalysator (AQ^*), gefolgt von einer stereoselektiven radikalischen Oxygenierung mit O_2 (Schema 50).^[194] Das daraus folgende Peroxyradikal **166'** ist aufgrund der *cis*-verknüpften C- und D-Ringe instabiler als das C7-Epimer, welches aus dem α -konfigurierten Indolvorläufer **137** gebildet wird.^[249] Daher

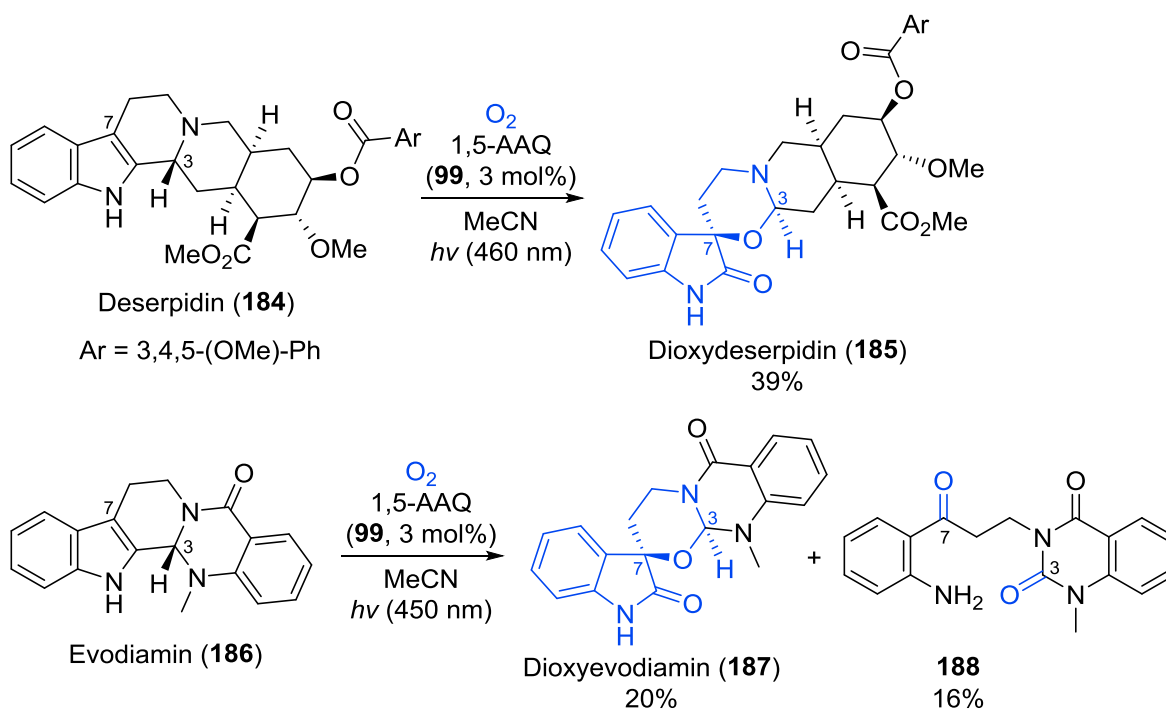
wird die Ringspannung durch einen intramolekularen 1,5-Wasserstoffatomtransfer (1,5-HAT) vermindert und das stabilisierte allylische Radikal **178** erhalten. Ein anschließender Wasserstoffatomtransfer ergibt das reaktive Dienamin **179**, welches epoxidiert wird, gefolgt von erneuter Ringöffnung des Epoxids **180** zum Zwitterion **181**. In diesem Moment kommt es zur Schlüsselspaltung der C2-C3-Bindung. Im Folgenden wird angenommen, dass das Intermediat **181** umlagert und das cyclische (Alkyl)(amino)carben **182** erhalten wird. Die Transformation von Zwischenstufe **181** zu Carben **182** erinnert an den klassischen Verlauf zur Darstellung cyclischer (Alkyl)(amino)carbene durch Deprotonierung von Iminium-Ionen.^[250] Durch einen Protonentransfer^[251] und nucleophilem Abfangen des Iminium-Ions über einen sesselähnlichen Übergangszustand **183** kommt es erneut zum Ringschluss und das Produkt wird mit der beschriebenen Stereochemie erhalten. Alternativ kann das Carben **182** auch durch eine literaturbekannte direkte OH-Insertion^[252] mit der C7-Hydroxygruppe zum Produkt reagieren.



Schema 53: Vorgeschlagener Mechanismus der katalytischen Photooxygenierung von C3-β-konfigurierten Tetrahydro-β-carbolinen.

3.1.4 Erweiterung der Chinon-katalysierten Photooxygenierung an Indolen

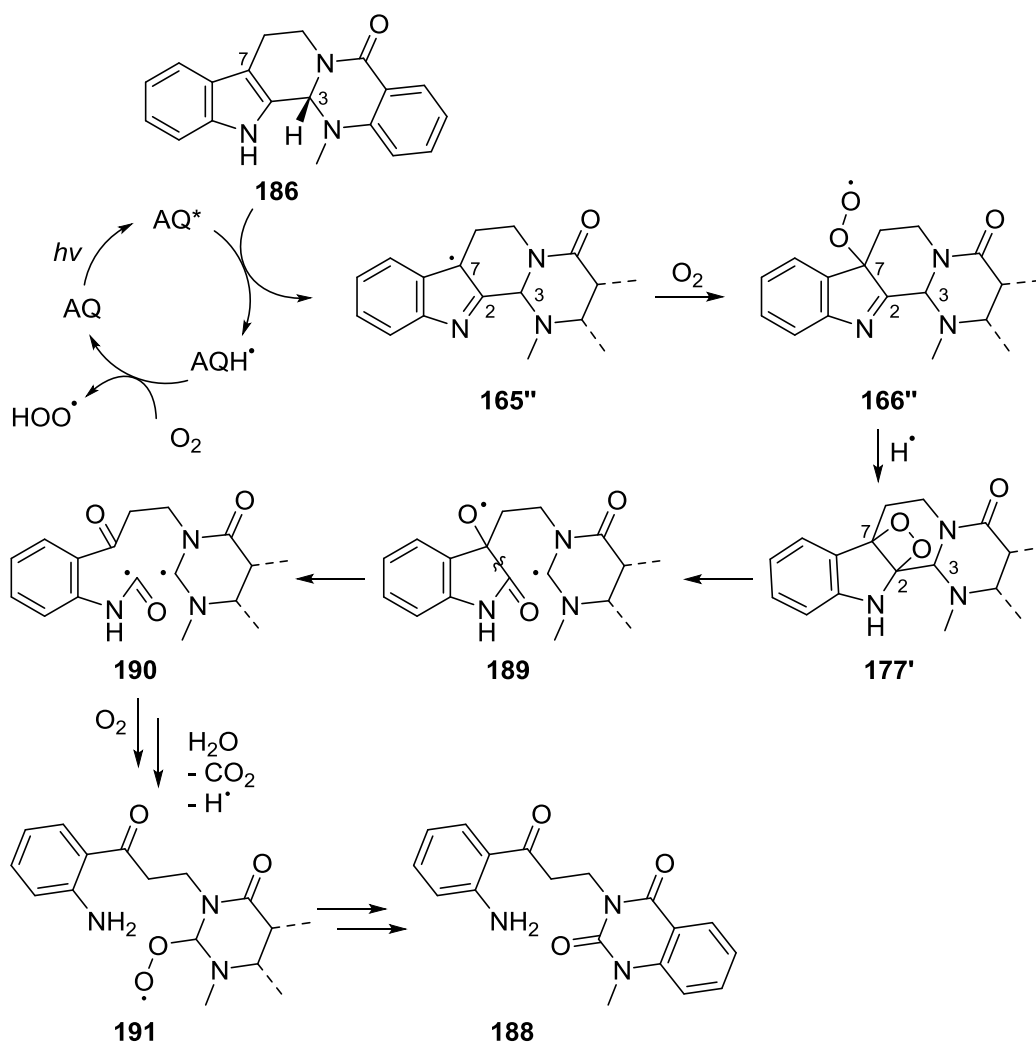
Zusätzlich bestand ein großes Interesse, die entwickelte katalytische Methode auf weitere Derivate anzuwenden. Hierzu wurden neben dem bereits oben beschriebenen Isoreserpin (**167**) und Mitragynin (**171**) die Indolalkaloide Deserpidin (**184**) und Evodiamin (**186**) verwendet. Beide Naturstoffe sind wie Reserpin (**1**) am C3 β -konfiguriert. So war es nicht überraschend, dass das Dioxydeserpidin (**185**) analog zu Produkt **147** in moderaten Ausbeuten von 39% selektiv erhalten werden konnte, obwohl das Deserpidin (**184**) unter den katalysatorfreien Bedingungen von AWANG *et al.*^[85] an Luft und Tageslicht unreaktiv war (Schema 54). Somit konnte gezeigt werden, dass für die Photooxygenierung eine C11-Methoxygruppe nicht notwendig war. Dem gegenüber zeigte Evodiamin (**186**) bedauerlicherweise keinen Umsatz während der LED-Bestrahlung ($\lambda_{\max} = 460 \pm 15$ nm, 10 W). Darüber hinaus wurde eine schlechtere Löslichkeit in MeCN verglichen mit Reserpin (**1**) beobachtet. Daher wurde anschließend der FL-Bestrahlungsaufbau genutzt ($\lambda_{\max} = 450 \pm 50$ nm, 2x18 W), wo Dioxyevodiamin (**187**) mit akzeptablen Ausbeuten von 20% isoliert werden konnte (Schema 54).



Schema 54: Photooxygenierung von Deserpidin (**184**) und Evodiamin (**186**) zu den Dioxy-Produkten **185** und **187**.

Zusätzlich zeigte sich, dass trotz des C3- β -Wasserstoffatoms keine selektive Produktbildung beobachtet werden konnte. Neben dem Hauptprodukt **187** kam es zu einer Vielzahl weiterer Produkte, von denen eine weitere Spezies als offenkettiges Aminophenyl-Chinazolinon-Diketon **188** mit einer Ausbeute von 16% identifiziert wurde. Auch ein Wechsel des Lösungsmittels zeigte keine weitere Verbesserung. So ist davon

auszugehen, dass neben der oben beschriebenen Reaktion weitere Prozesse parallel ablaufen. Möglich wäre, dass Produkt **188**, wie ursprünglich bei der Bildung des Dioxyreserpins (**147**) angenommen, über ein Dioxetan^[85] gebildet werden kann. Initiiert würde die Reaktion über das oben beschriebene instabile Peroxyradikal **166''**. Eine anschließende Bildung des Dioxetans **177'** aufgrund der Zersetzung von Hydroperoxyindolen, gefolgt von einer gleichzeitigen Spaltung der schwachen O-O- und C2-C3-Bindungen, ist wahrscheinlich.^[253] Eine erneute Photooxygenierung von Intermediat **190** an C3 und eine mögliche Decarboxylierung könnte dann das Produkt **188** ergeben (Schema 55).



Schema 55: Vorgeschlagener Mechanismus zur Bildung des Aminophenyl-Chinazolinon-Diketon 188.

Darüber hinaus zeigten Reaktionen mit den thermodynamisch stabileren α -C3-konfigurierten Naturstoffen Yohimbin (**192**) und dem acetylierten Yohimbin **193** (Abbildung 12) keinen selektiven Umsatz und keine Produktbildung des beschriebenen Dioxymotivs **139**. Dies war dahingehend interessant herauszufinden, wie sich die entsprechenden β -C3-Epimere verhalten würden, da bereits Isoreserpin (**167**) und Mitragynin (**171**) nur geringe Ausbeuten des Spirooxindols **139** ergaben.

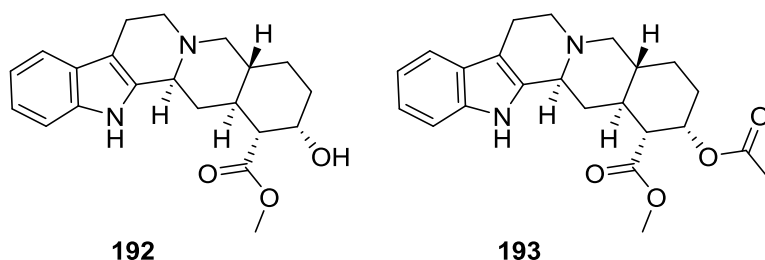
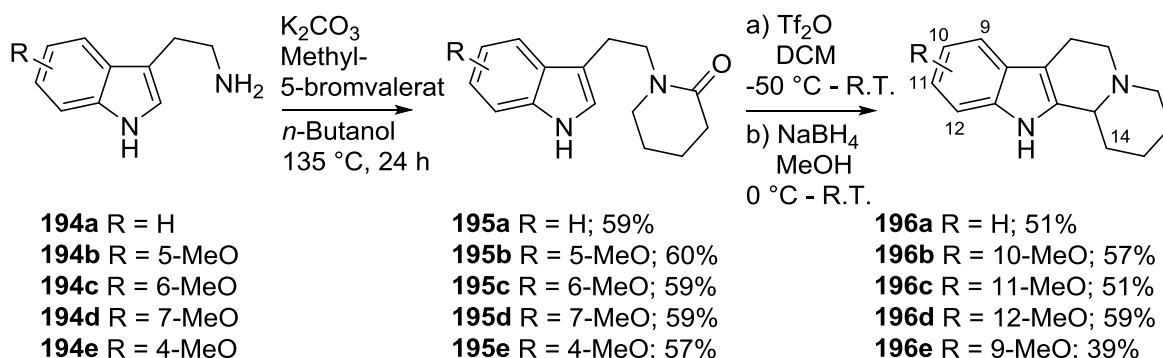


Abbildung 12: Strukturen von Yohimbin (192) und O-Acetyl-Yohimbin 193.

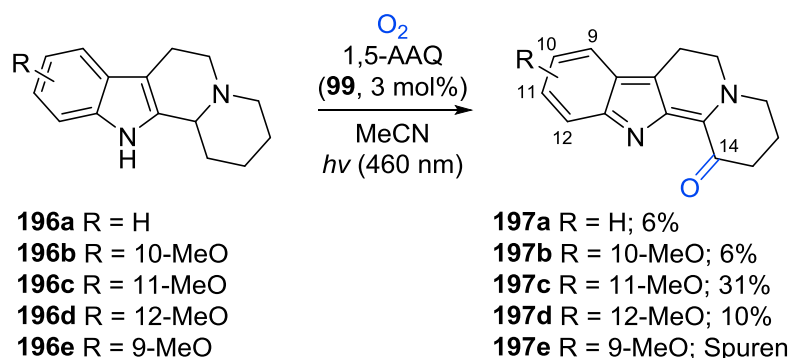
Durch diese Beobachtung wird nochmals verdeutlicht, wie anspruchsvoll die selektive Darstellung der ungewöhnlichen Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindol]-Ringsysteme **139** ist. In bereits publizierten Daten diskutierten die Autoren, welche Struktur motive unabdingbar für eine derartige Autoxidation sind. Dabei wurde speziell der +M-Effekts der Methoxy-Gruppe als aktivierend für die Sauerstoffaddition an das π -System des Indol-Indolenins angesehen.^[85] Daher wurden entsprechende Tryptolin-Kernstrukturen mit unterschiedlichen Methoxy-Substituenten **196a–196e** mittels einer abgewandelten zweischrittigen BISCHLER-NAPIERALSKI-Reaktion erfolgreich synthetisiert (Schema 56) und im Folgenden in der optimierten Photooxygenierung eingesetzt.



Schema 56: BISCHLER-NAPIERALSKI-Reaktion ausgehend von Tryptamin-Derivaten.

Unter den katalytischen Bedingungen (O_2 , **99** (3 mol%), MeCN) und Bestrahlung im sichtbaren Bereich war abhängig vom Substrat ein verlangsamer Umsatz festzustellen, wodurch ein vollständiger Umsatz des Tryptamin-Derivats erst nach 5–24 h beobachtet wurde. Während der Reaktionskontrolle mittels DC wurde zudem deutlich, dass keine selektive Reaktion ablief. Neben einer Reihe von Nebenreaktionen konnte ein Produkt mit dem ungewöhnlichen Chinolizinon-Strukturmotiv **197a–197e** isoliert und als Strukturvorschlag charakterisiert werden (Schema 57). Dabei konnte nur ein geringer Einfluss des Substitutionsmuster des Substrats festgestellt werden und die Produkte **197a**, **197b** und **197d** mit einer Ausbeute von $\sim 10\%$ isoliert werden (Schema 57). Weiterhin konnte das C14-Keton **197c** mit einer isolierten Ausbeute von 31% dargestellt werden. Lediglich Verbindung **197e** konnte nur in Spuren im ^1H -NMR-Rohspektrum ($\leq 15\%$) identifiziert werden. Darüber hinaus konnte in keinem der Ansätze eines der Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-

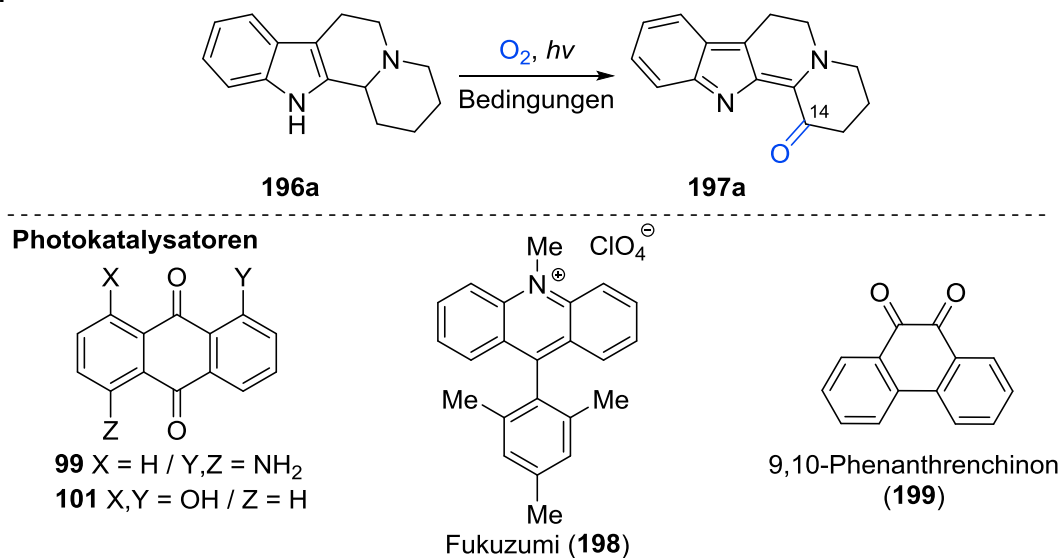
oxindole] **139** beobachtet werden. Dennoch waren die erhaltenen Strukturen **197a–197e** vielversprechend, da es sich wahrscheinlich um eine ungewöhnliche Photooxidation an C14-Position handelt.^[254–260]



Schema 57: Photooxygenierung von Tryptolin-Derivaten zu den ungewöhnlichen Chinolizinin-Derivaten **197a–197e**.

Im Folgenden wurde daher am Beispiel von Verbindung **196a** die Optimierung der Reaktion untersucht. Alle Reaktionen wurden unter O₂-Atmosphäre und einer Katalysatorbeladung von 3 mol% durchgeführt und beendet sobald kein Substrat **196a** mehr identifizierbar war (DC-Kontrolle). Ausgehend von der entwickelten Standardmethode der Photooxygenierung des Reserpins (**1**) konnte das Produkt **197a** mit 6% Ausbeute isoliert werden (Tabelle 2, Eintrag 1).

Tabelle 2: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Photooxygenierung von Tryptolin-Derivat **196a**.^a



Eintrag	LM (Additiv)	Kat. (3 mol%)	Lichtquelle (nm)	Zeit (h)	Ausbeute von 197a (%) ^b
1	MeCN	99	LED (460)	24	14 (6)
2	MeCN	-	FL (375)	8	20
3	MeCN	-	LED (460)	48	0 ^c

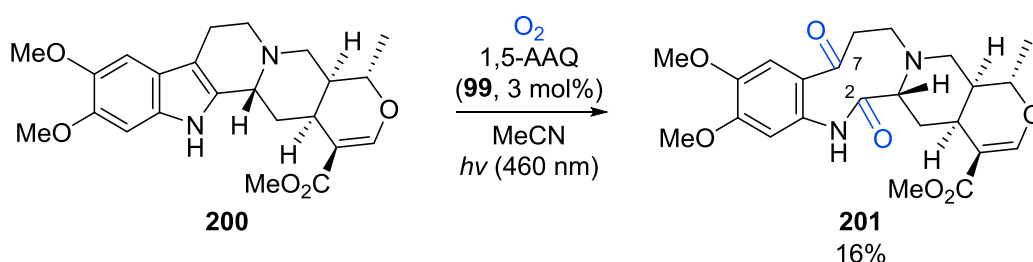
Eintrag	LM (Additiv)	Kat. (3 mol%)	Lichtquelle (nm)	Zeit (h)	Ausbeute von 197a (%) ^b
4	MeCN	101	LED (460)	6	12
5	MeCN	198	LED (460)	6	15
6	MeCN	199	LED (460)	6	17
7	MeCN (3 Äq. NaOMe)	199	LED (460)	4	10 ^d
8	MeCN (3 Äq. HOAc)	199	LED (460)	5	9
9	MeOH	199	LED (460)	6	26
10	Toluol	199	LED (460)	4	23

[a] Alle Reaktionen wurden mit Tryptolin-Derivat **196a** ($c = 18 \mu\text{M}$) unter O_2 -Atmosphäre durchgeführt. FL = Fluoreszenzlampen, 2x18 W, ($375 \pm 25 \text{ nm}$); LED = blaue LED-Lampen, 10.1 W, ($460 \pm 15 \text{ nm}$). Isolierte Ausbeuten nach Chromatographie von Produkt **197a** sind in Klammern angegeben. [b] Ausbeuten wurde durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie gegen CH_2Br_2 als internen Standard ermittelt. [c] Umsatz von Tryptolin **196a**: 14%. [d] Umsatz von Tryptolin **196a**: 80%.

Es zeigte sich, dass die Reaktion bei Bestrahlung mit FL ($\lambda_{\text{max}} = 375 \pm 25 \text{ nm}$, 2x18 W) ohne Katalysator eine Ausbeute von 20% für Produkt **197a** ergab (Tabelle 2, Eintrag 2). Weiterhin konnte in der katalysatorfreien Variante bei LED-Bestrahlung ($\lambda_{\text{max}} = 460 \pm 15 \text{ nm}$, 10 W) keine Produktbildung von Verbindung **197a** nach 48 h beobachtet werden (Tabelle 2, Eintrag 3). Daher wurde im Weiteren die Bestrahlung im LED-Aufbau ($\lambda_{\text{max}} = 460 \pm 15 \text{ nm}$, 10 W) durchgeführt. Dabei konnte bei einem Wechsel der Photokatalysatoren keine Steigerung der Produktbildung von Verbindung **197a** erzielt werden (beispielhaft Tabelle 2, Eintrag 4–6). Auch der Zusatz von Additiven wie Säuren oder Basen zeigte keine weitere Verbesserung der Ausbeute von Verbindung **197a** (beispielhaft Tabelle 2, Eintrag 7–8). Im letzten Schritt der Optimierung wurden die Lösungsmittel variiert (beispielhaft Tabelle 2, Eintrag 9–10). Hierbei zeigte sich, dass mit MeOH als Lösungsmittel eine moderate Ausbeute von 26% für Produkt **197a** (bestimmt mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie gegen CH_2Br_2 -Standard) erzielt wurde (Tabelle 2, Eintrag 10). Allerdings konnte unter keiner der untersuchten Bedingungen eine selektive Reaktion beobachtet werden. Somit bedarf die beschriebene Reaktion der Photooxygenierung weiterer Optimierung und zusätzliche Untersuchungen, die Anhaltspunkte bezüglich des Mechanismus geben könnten.

3.2 Chinon-katalysierte Oxidation von Indol-Derivaten – WITKOP-WINTERFELDT-Oxidation

Bereits bei der Synthese des Dioxyisoreserpins (**168**) wurde gezeigt, dass mit dem C2-C7-Spaltprodukt **170** das „WITKOP“-Produkt^[57] erhalten werden konnte. Dies wurde auch bei der Photooxygenierung von Reserpilin (**200**) durch die hier entwickelte Standardmethode identifiziert. So konnte das C2-C7-Ketoamid **201** mit einer Ausbeute von 16% erhalten werden (Schema 58). Die geringe Ausbeute ließ sich auch durch Verunreinigungen ($\approx 30\%$) in dem kommerziell erworbenen Reserpilin (**200**) erklären.



Schema 58: Photooxygenierung von Reserpilin (200).

Die erhaltenen Struktur motive **170** und **201** entsprachen, wie bereits oben beschrieben, denkbaren Produkten, deren Grundkörper sich auch in der Natur wiederfinden lassen. Hierzu sind in Abbildung 13 beispielhaft Shearinin J (**202**), Asporyzin A (**203**) und Trikentramid A (**204**) dargestellt.^[261] Biosynthetisch zeigen auch die Naturstoffe ähnlich wie im Tryptophan-Katabolismus^[262] die Spaltung der C2-C3-Doppelbindung des Indolgrundkörpers. Im Vergleich dazu enthält die chemische Darstellung bis heute ein hohes Potential, wobei die Entwicklung von WITKOP-WINTERFELDT-Reaktionen eine lange Historie aufweist.^[57] Dies liegt daran, dass aus medizinischen Gesichtspunkten die Erweiterung der molekularen Diversität in Form neuer Heterocyclen von großem Interesse ist und dass neue, milde Methoden empfindliche Substituenten und komplexere Strukturen tolerieren können. In den letzten Jahren traten daher photochemische Reaktionen immer mehr in den Fokus.^[263–268] Denn obwohl es bereits eine Reihe von Oxidationen von Indolen gibt,^[50,218,219,269–275] wurde 2016 erstmalig ein photochemisches Protokoll publiziert, mit welchem biologisch aktive Isatine^[53] dargestellt werden konnten.^[56] Oftmals bestand bei der Darstellung von oxidierten Indolen das Problem der selektiven Darstellung von entweder Oxindol-, Indoxyl-, Ketoamid- oder Chinolinon-Derivaten. Daher dienten die erhaltenen Ketoamide **170** und **201** als Startpunkt zur photochemischen Darstellung von „WITKOP-WINTERFELD-oxidierten“ Indolen.

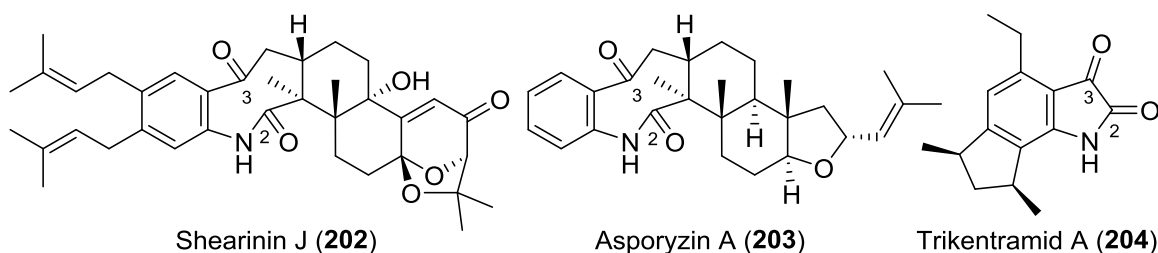
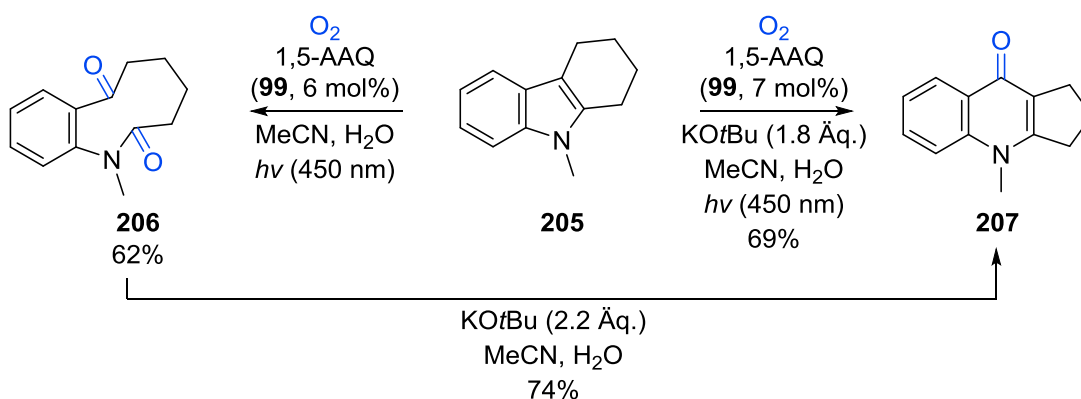


Abbildung 13: Naturstoffe Shearinin J (**202**), Asporyzin A (**203**) und Trikentramid A (**204**).

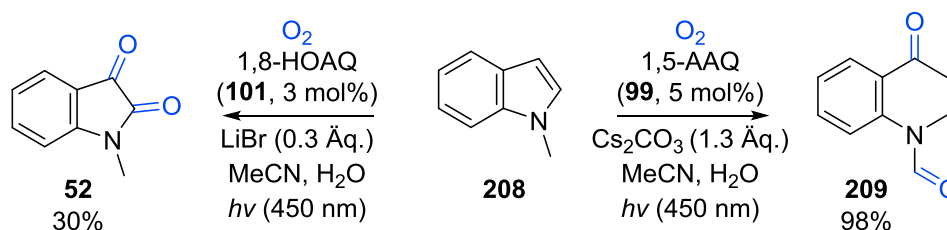
Ausgehend von *N*-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**205**) konnte zu Beginn das „WITKOP“-Produkt **206** photochemisch im sichtbaren Bereich (FL, $\lambda_{\max} = 450 \pm 50$ nm, 2x18 W) mit 1,5-AAQ (**99**, 6 mol%) in MeCN:H₂O 9:1 und einer Reaktionszeit von 17 h in guten Ausbeuten von 62% erhalten werden (Schema 59). Ohne Additive kam es allerdings nicht zur Cyclisierung, wodurch das „WINTERFELDT“-Produkt **207** nicht beobachtet wurde. Allerdings konnte im Folgenden das Ketoamid **206** basisch^[71,72] mittels CAMPS-Cyclisierung zu Verbindung **207** in guten Ausbeuten von 74% umgesetzt werden. Für eine Darstellung mittels Eintopfsynthese wurden weitere Optimierungen durch Zusatz von Additiven zur Photoreaktion unternommen. Durch die Zugabe von zwei Äquivalenten LiBr, Cs₂CO₃ oder K₃PO₄ wurde ebenfalls nur das Ketoamid **206** in verminderten Ausbeuten von ungefähr 40% gebildet (mittels ¹H-NMR-Spektroskopie gegen CH₂Br₂-NMR-Standard bestimmt). Auch bei einer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf bis zu 80 °C konnte keine Cyclisierung beobachtet werden. Erst durch die Zugabe von starken Basen kam es zur Bildung des Produkts **207**. Dabei konnte bei Zugabe von NaOH (2 M, 2 Äq.) Chinolin-4-on **207** erstmalig in einem Schritt mit 40% Ausbeute isoliert werden. Letztlich zeigte sich, dass sich durch Zugabe von *t*BuOK (≈ 2 Äq.) die besten Ausbeuten beobachten ließen und Verbindung **207** in guten Ausbeuten von 69% erhalten wurde (Schema 59).



Schema 59: Photochemische Oxidation von *N*-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**205**).

Anschließend wurde die Optimierung auf das *N*-Methylindol (**208**) übertragen und die bereits publizierte Methode von JIANG *et al.*^[56] berücksichtigt. Dabei zeigte sich, dass das Formylformanilid **209** durch oxidative C2-C3-Bindungsspaltung bereits durch den Zusatz von K₃PO₄ (2 Äq.) in 41% dargestellt werden konnte. Sobald Cs₂CO₃ als Base verwendet

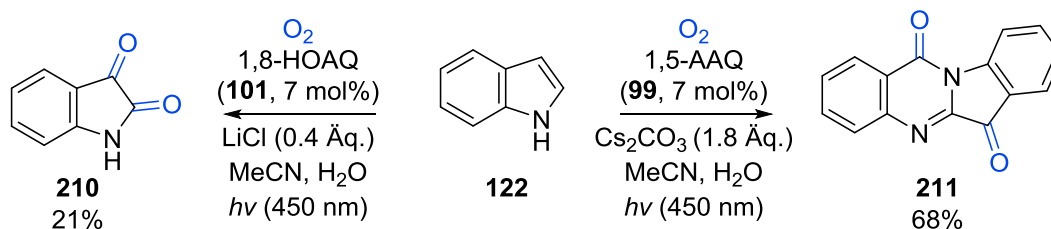
wurde, konnte Produkt **209** photochemisch (FL, $\lambda_{\max} = 450\pm 50$ nm, 2x18 W) mit 1,5-AAQ (**99**, 5 mol%) in MeCN:H₂O 9:1 nach 20 h in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten werden (Schema 60). Die Darstellung des Isatins **52** bedurfte im Gegenzug eine LEWIS-Säurevermittelte Photooxygenierung. Zu Beginn wurde das Substrat **208** in Gegenwart von LiBr (0.2 Äq.), 1,5-AAQ (**99**, 5 mol%) in MeCN im FL-Aufbau ($\lambda_{\max} = 450\pm 50$ nm, 2x18 W) umgesetzt. Dabei konnte Isatin **52** in schlechter Ausbeute von 6% nach 17 h erhalten werden. Durch den Zusatz von H₂O (30 Äq.) konnte die Ausbeute auf 20% gesteigert werden. Des Weiteren wurden andere Säuren wie LiCl oder TFA eingesetzt, wobei Produkt **52** in schlechteren Ausbeuten von 15% bzw. 3% (gegen CH₂Br₂-NMR-Standard) identifiziert wurde. Darüber hinaus wurde Indol **208** mit 1,5-CAQ (**100**, 3 mol%), LiBr (0.2 Äq.), H₂O (30 Äq.) in MeCN (66 μ M) und einer Bestrahlung (FL, $\lambda_{\max} = 375\pm 25$ nm, 2x18 W) untersucht. Die Bildung von Verbindung **52** konnte hierbei gesteigert und nach 15 h mit 52% (gegen CH₂Br₂-NMR-Standard) bestimmt werden. Die bislang besten Ergebnisse wurden bei dem Umsatz von Substrat **208** in Gegenwart von 1,8-HOAQ (**101**, 3 mol%) in einem Bestrahlungsaufbau (FL, $\lambda_{\max} = 450\pm 50$ nm, 2x18 W) beobachtet und Isatin **52** mit moderater Ausbeute von 30% (54% gegen CH₂Br₂-NMR-Standard) isoliert (Schema 60). Außerdem zeigte sich in nahezu allen Ansätzen Spuren ($\leq 5\%$) des *N*-(2-Formylphenyl)formamides **209**.



Schema 60: Darstellung von Isatin **52** und *N*-(2-Formylphenyl)formamid **209** ausgehend von *N*-Methylindol (**208**).

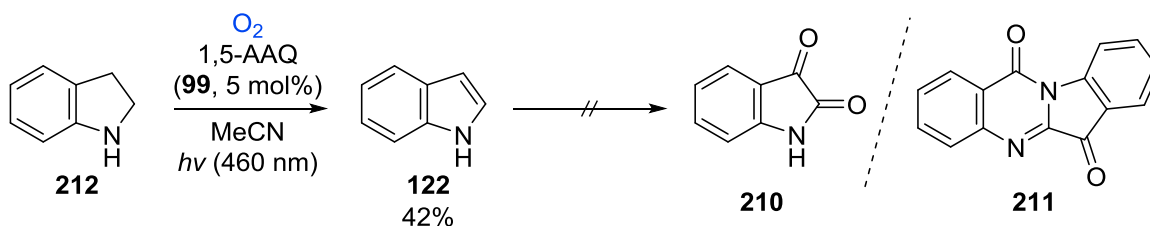
Anschließend wurde 1*H*-Indol (**122**) eingesetzt. Dabei zeigte sich, dass unter den oben beschriebenen Bedingungen in Gegenwart von LiBr (0.2 Äq.), 1,5-AAQ (**99**, 5 mol%) in MeCN und Bestrahlung (FL, $\lambda_{\max} = 450\pm 50$ nm, 2x18 W) nach 17 h kein Produkt und lediglich ein Substratumsatz von 37% beobachtet wurde. Auch durch den Zusatz von H₂O (30 Äq.) konnte kein Produkt dargestellt werden. Darüber hinaus wurde ohne LEWIS-Säure gar kein Umsatz von Substrat **122** ermittelt. Daher wurde im Folgenden LiCl (≈ 0.2 Äq.) als LEWIS-Säure eingesetzt. Dabei konnte gezeigt werden, dass Isatin (**210**) mit 10% (gegen CH₂Br₂-NMR-Standard) erhalten wurde. Dem gegenüber zeigten erneut die Photokatalysatoren 1,5-CAQ (**100**, 5 mol%) und 1,8-HOAQ (**101**, 7 mol%) mit LiCl (≈ 0.2 Äq.), H₂O (30 Äq.) in MeCN und Bestrahlung (FL, $\lambda_{\max} = 375\pm 25$ nm, 2x18 W bzw. 450 ± 50 nm, 2x18 W) nach 20 h eine Steigerung der Ausbeute von Produkt **210** mit ungefähr 20% (gegen CH₂Br₂-NMR-Standard). Dabei konnte Verbindung **210** aus dem Ansatz mit

1,8-HOAQ (**101**) in moderaten Ausbeuten von 21% erhalten werden (Schema 61). Es zeigte sich bereits bei der Bildung des Isatins (**210**), dass der *N*-Methyl-Substituent einen Einfluss auf die Reaktion hatte. So konnte pH-abhängig eine veränderte Produktbildung beobachtet werden. Wurde 1*H*-Indol (**122**) photochemisch (FL, $\lambda_{\max} = 450 \pm 50$ nm, 2x18 W) im Basischen mit Cs_2CO_3 (1.8 Äq.), 1,5-AAQ (**99**, 7 mol%) in MeCN:H₂O 9:1 analog wie oben beschrieben umgesetzt, konnte Tryptanthrin (**211**) nach 20 h mit guten Ausbeuten von 68% isoliert werden (Schema 61). Das biologisch aktive Tryptanthrin (**211**)^[276–278] konnte ebenfalls bei Zusatz von K_3PO_4 (2 Äq.), wenn auch in schlechten Ausbeuten von 12%, dargestellt werden.



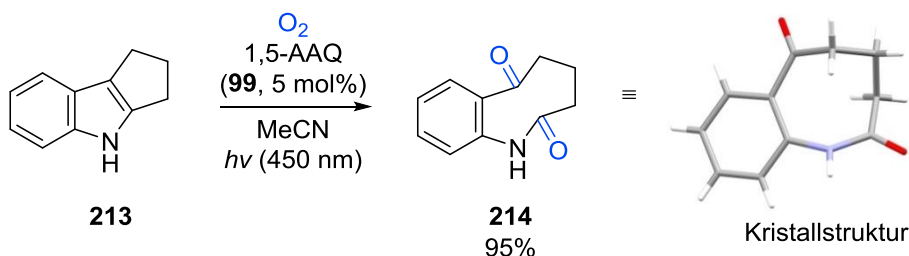
Schema 61: Darstellung von Isatin (**210**) und Tryptanthrin (**211**) ausgehend von 1*H*-Indol (**122**).

Dem gegenüber hatte bereits die Arbeitsgruppe STAHL^[279–282] unterschiedliche Methoden katalysierter Dehydrogenierungen entwickelt. So zeigte sich auch in diesem Fall, dass Indolin (**212**) nicht das Tryptanthrin (**211**) oder das Isatin (**210**) bildete. Unter den katalytischen Bedingungen mit 1,5-AAQ (**99**, 5 mol%) als Photokatalysator in MeCN und Bestrahlung im LED-Reaktor ($\lambda_{\max} = 460 \pm 15$ nm, 10 W) konnte selektiv 1*H*-Indol (**122**) in moderaten Ausbeuten von 42% nach 22 h erhalten werden (Schema 62). Allerdings konnte nicht die anfängliche Dehydrogenierung, gefolgt von der Photooxygenierung durch ein katalytisches System, dargestellt werden. Auch durch die Zugabe von LiCl (2 Äq.) als LEWIS-Säure oder Cs_2CO_3 (2 Äq.) als Base in Gegenwart von einer Katalysatorbeladung von 5 mol% (**99**), O_2 -Atmosphäre und Bestrahlung (FL, $\lambda_{\max} = 450 \pm 50$ nm, 2x18 W) für 17 h wurden Isatin (**210**) und Tryptanthrin (**211**) nicht beobachtet und Produkt **122** mit 90% bzw. 64% gegen ¹H-NMR-Standard identifiziert. Abschließend konnte auch bei einem Wechsel des Photoorganokatalysators von 1,5-AAQ (**99**) auf Chrysazin (**101**, 5 mol%) mit LiCl (2 Äq.) als LEWIS-Säure unter O_2 -Atmosphäre und Bestrahlung (FL, $\lambda_{\max} = 450 \pm 50$ nm, 2x18 W) ausschließlich 1*H*-Indol (**122**) nach 17 h mit 22%, bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie, identifiziert werden.



Schema 62: Dehydrogenierung von Indolin (**212**) zu 1*H*-Indol (**122**).

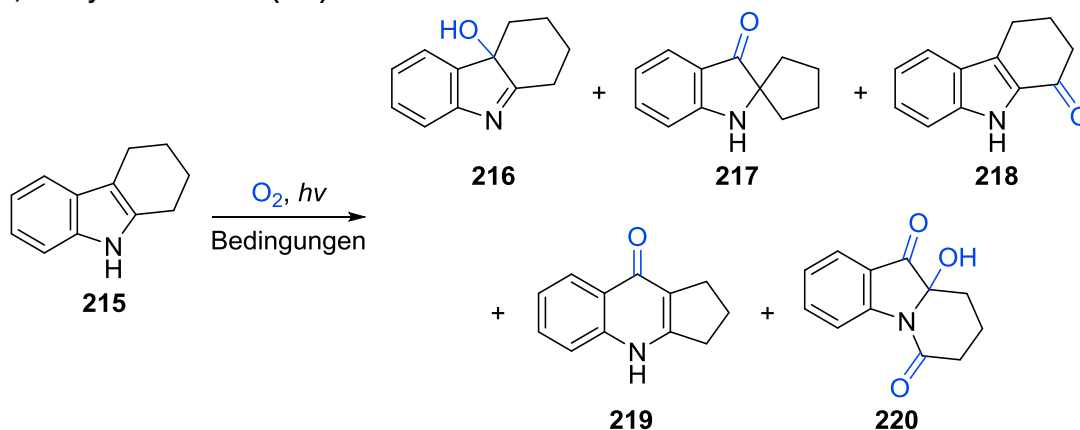
Ferner wurde das 1,2,3,4-Tetrahydrocyclopenta[*b*]indol (**213**), wie bei Ketoamid **206** bereits beschrieben, photochemisch mit einer Katalysatorbeladung von 5 mol% (**99**) umgesetzt. Dabei konnte Produkt **214** mit 65% (gegen CH₂Br₂-NMR-Standard) erhalten werden. Durch den Wechsel der Lichtquelle (LED, $\lambda_{\max} = 460 \pm 15$ nm, 10 W) konnte die Ausbeute weiter gesteigert werden und nach 17 h selektiv das Ketoamid **214** mit einer sehr guten Ausbeute von 95% isoliert werden (Schema 63). Zusätzlich konnte Verbindung **214** kristallisiert und mittels Einkristallstrukturanalyse zweifelsfrei identifiziert werden. Der Vorteil durch die mildere Bestrahlung zeigte sich auch nach Zugabe von Additiven. So konnte Ketoamid **214** mit 58% (LED, $\lambda_{\max} = 460 \pm 15$ nm, 10 W) und 36% (FL, $\lambda_{\max} = 450 \pm 50$ nm, 2x18 W) gegen CH₂Br₂-NMR-Standard mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bei Zugabe von K₃PO₄ (2 Äq.) mit 1,5-AAQ (**99**, 5 mol%), O₂-Atmosphäre und MeCN:H₂O 9:1 erhalten werden. Dies zeigte auch der Zusatz von Cs₂CO₃ (2 Äq.), wodurch 69% (LED, $\lambda_{\max} = 460 \pm 15$ nm, 10 W) bzw. 59% (FL, $\lambda_{\max} = 450 \pm 50$ nm, 2x18 W) gegen CH₂Br₂-NMR-Standard bestimmt wurden. Zusätzlich wurde das Substrat **213** mit 1,5-AAQ (**99**, 5 mol%) sowie NaOMe (2 Äq.) als starke Base in MeCN:H₂O 9:1 und Bestrahlung (LED, $\lambda_{\max} = 460 \pm 15$ nm, 10 W bzw. FL, $\lambda_{\max} = 450 \pm 50$ nm, 2x18 W) umgesetzt. Hier konnte Ketoamid **214** mit 27% bzw. 55% über ¹H-NMR gegen CH₂Br₂-Standard identifiziert werden. Darüber hinaus konnte in keinem der Ansätze ein potentiell 4-Chinolon beobachtet werden. Dies könnte durch die hohe Ringspannung des in diesem Fall entstehenden Cyclobutenrings erklärt werden.



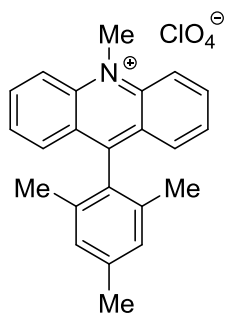
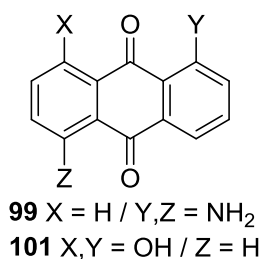
Schema 63: Darstellung des Ketoamids 214 inklusive Kristallstruktur.

Beim Wechsel zum 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) wurde hingegen in keiner Reaktion das Ketoamid **206'**, welches bereits von WITKOP *et al.*^[283] 1951 aus dem Hydroperoxid **222** dargestellt werden konnte, beobachtet. So zeigte sich zu Beginn der Optimierung unter variablen Reaktionsbedingungen ein oftmals unselektiver Umsatz, wobei Chinolon **219**, Spiro-Indoxyl **217**, Carbazol **218**, Hydroxyindolenin **216** oder Pyrido-Indol **220** erhalten werden konnten (Tabelle 3).

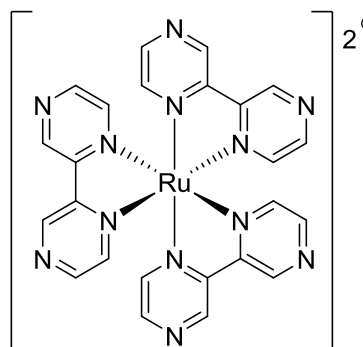
Tabelle 3: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Photooxygenierung von 1,2,3,4-Tetryhydrocarbazol (215).^a



Photokatalysatoren



Fukuzumi (198)



Ru(bpz)₃ (98)

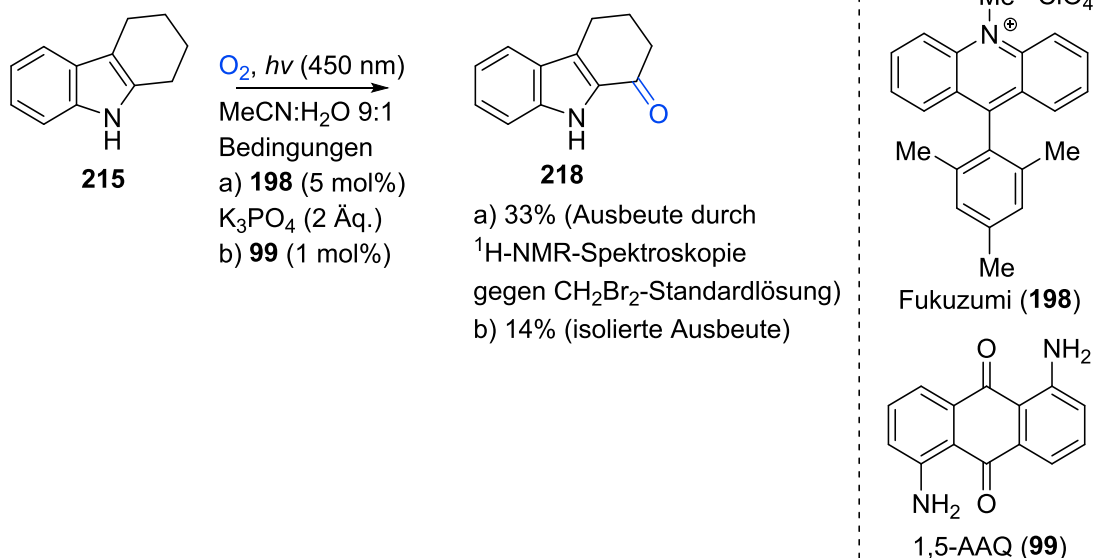
Eintrag	LM (Additiv)	Kat. (mol%)	Lichtquelle (nm)	Zeit (h)	216/217/218/ 219:220 (%) ^b	Ausbeute (%) ^c
1	MeCN:H ₂ O 9:1 (2 Äq. K ₃ PO ₄)	198 (5%)	FL (450)	19	0/22/49/28	217 15 218 33 219 15
2	MeCN:H ₂ O 9:1	99 (1%)	FL (450)	17	0/62/38/0	217 (23) ^d 218 (14) ^d
3	MeCN:H ₂ O 9:1 (2 Äq. NaOH)	99 (5%)	FL (450)	17	67/23/0/10	216 (39) ^d 217 11 220 5
4	MeCN:H ₂ O 9:1 (2 Äq. <i>t</i> BuOK)	99 (5%)	FL (450)	17	32/44/0/24	216 (16) ^d 217 (22) ^d 220 (12) ^d
5	MeCN:H ₂ O 9:1 (2 Äq. K ₃ PO ₄)	99 (5%)	FL (450)	17	35/51/0/13	216 26 217 38 220 (13) ^e

Ergebnisse und Diskussion

Eintrag	LM (Additiv)	Kat. (mol%)	Lichtquelle (nm)	Zeit (h)	216/217/218/ 219:220 (%) ^b	Ausbeute (%) ^c
6	MeCN:H ₂ O 9:1 (2 Äq. Cs ₂ CO ₃)	99 (5%)	LED (460)	17	56/15/0/29	216 40
						217 11
						219 15
7	MeCN:H ₂ O 9:1 (2 Äq. LiBr)	99 (5%)	FL (450)	17	23/77/0/0	217 23
8	MeCN:H ₂ O 9:1 (2 Äq. NaOMe)	101 (2%)	FL (450)	24 ^f	0/47/0/54	217 20
						219 23
9	MeCN:H ₂ O 9:1 (2 Äq. NaOMe)	98 (1%)	FL (450)	22	0/0/0/100	219 28
10	MeOH (1M, 4 Äq. KOH)	101 (2%)	FL (450)	6	0/0/0/100	219 (96) ^d
11	MeOH:H ₂ O 9:1 (2 Äq. NaOMe)	-	im Dunkeln	24 ^g	0/0/0/0	-

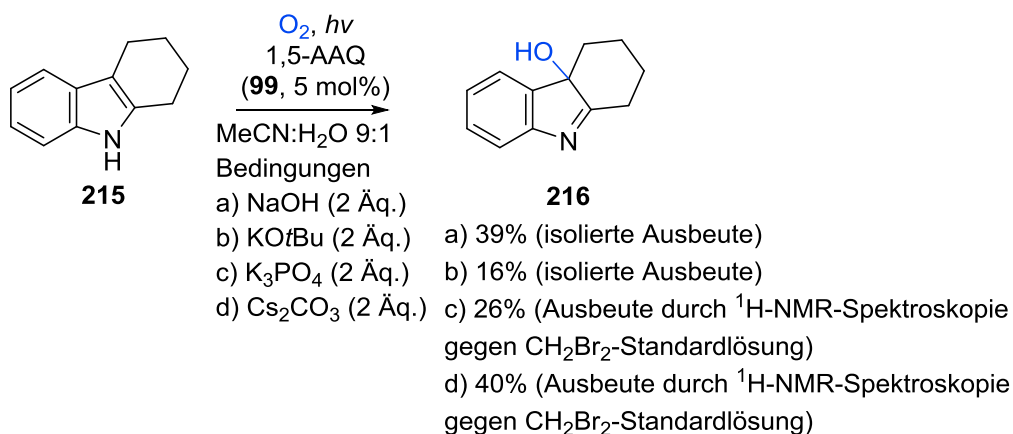
[a] Alle Reaktionen wurden mit 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) ($c = 50 \mu\text{M}$) unter O₂-Atmosphäre durchgeführt. FL = Fluoreszenzlampen, 2x18 W, (450±50 nm); LED = blaue LED-Lampen, 10.1 W, (460±15 nm). [b] Verhältnisse wurden mittels ¹H-NMR bestimmt. [c] Ausbeuten wurde durch ¹H-NMR-Spektroskopie gegen CH₂Br₂-Standardlösung ermittelt. [d] Isolierte Ausbeuten nach Chromatographie. [e] Isolierte Ausbeute nach Chromatographie mit 6 Äq. K₃PO₄. [f] Umsatz von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**): 92%. [g] Umsatz von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**): 9%.

Im Zuge der Untersuchungen wurde weiter deutlich, dass eine Reihe von konkurrierenden Reaktionspfaden plausibel waren. Somit konnte Carbazol **218** photochemisch mit 9-Mesityl-10-methylacridin-Katalysator (FUKUZUMI-Katalysator (**198**), 5 mol%) unter O₂-Atmosphäre und basischen Bedingungen nach 19 h als Hauptprodukt mit 33% dargestellt werden (Tabelle 3, Eintrag 1; Schema 64). Zusätzlich konnte die biologisch aktive Verbindung **218**^[284–288] bei einer Katalysatorbeladung (1,5-AAQ, (**99**)) von 1 mol% in MeCN:H₂O 9:1 unter Sauerstoffatmosphäre und einer Bestrahlung (FL, $\lambda_{\text{max}} = 450\pm 50 \text{ nm}$, 2x18 W) für 17 h mit einer Ausbeute von 14% isoliert werden (Tabelle 3, Eintrag 2; Schema 64).



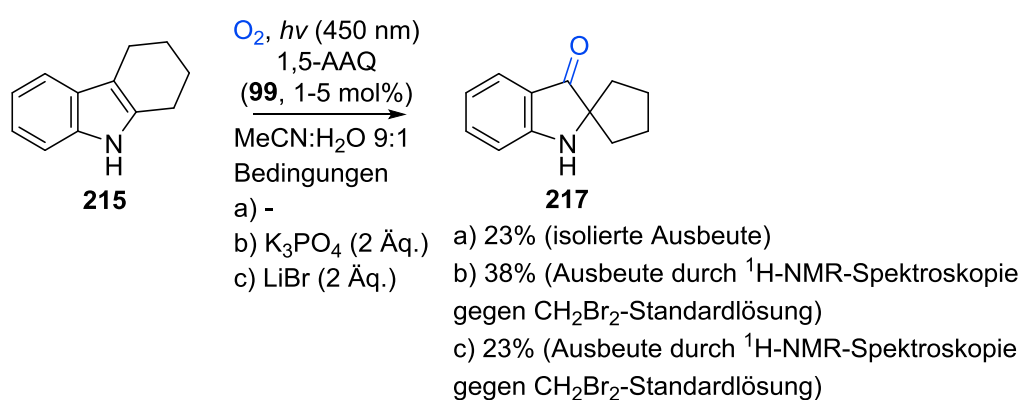
Schema 64: Darstellung von Carbazol **218** ausgehend von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**).

Darüber hinaus kann Hydroxyindolenin **216** in mehreren Reaktionen als das Hauptprodukt identifiziert werden. Publierte Daten zeigen, dass Hydroperoxyindolenin **222** photochemisch mittels Singulett-Oxygenierung unter pH-neutralen Bedingungen ausgehend von Substrat **215** dargestellt werden kann.^[289,290] Allerdings wurde während der Reaktionssequenz das Peroxid **222** in keinem der Ansätze beobachtet. Dennoch wird das Produkt **216** sehr wahrscheinlich aus Verbindung **222** mittels O-O-Bindungsspaltung gebildet.^[289,291] Speziell im Basischen mit 1,5-AAQ (**99**, 5 mol%) als Photokatalysator (FL, $\lambda_{\text{max}} = 450 \pm 50 \text{ nm}$, 2x18 W oder LED, $\lambda_{\text{max}} = 460 \pm 15 \text{ nm}$, 10 W), Sauerstoffatmosphäre und Reaktionszeiten von 17 h, wurde Verbindung **216** in bis zu 40% Ausbeute gegen CH_2Br_2 -Standard synthetisiert (beispielhaft Tabelle 3, Eintrag 3–6; Schema 65). Mit NaOH (2 Äq.) in MeCN:H₂O konnte Produkt **216** photochemisch mit moderaten Ausbeuten von 39% nach 17 h isoliert werden (Tabelle 3, Eintrag 3; Schema 65).



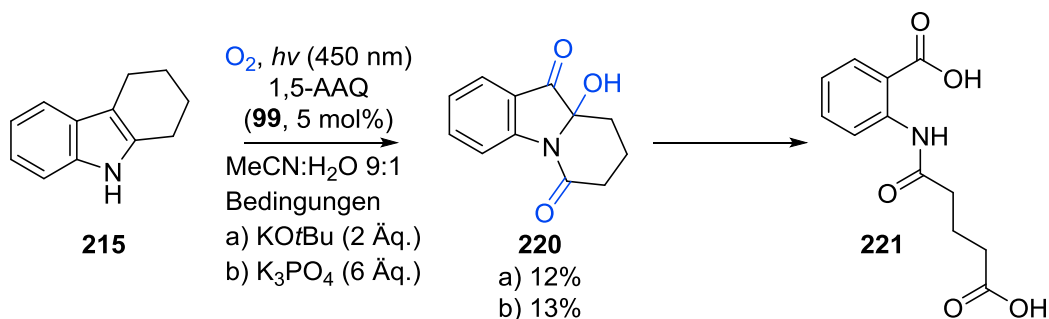
Schema 65: Darstellung von Hydroxyindolenin **216** ausgehend von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**).

Verglichen mit der publizierten Methode von BRASHOLZ *et al.*^[195], bedeutete das eine deutliche Steigerung der Ausbeute. Trotzdem zeigten schon vergangene Arbeiten, dass Hydroxyindolenin **216** eine weitere Umlagerung zu Spiro-Indoxyl **217** eingehen kann.^[289,291,292] Dies wurde auch während der Photooxygenierung in nahezu jeder Reaktion in variablen Ausbeuten von 11–38% für Produkt **217** beobachtet (Tabelle 3, Eintrag 1–8). Die beste Ausbeute für Indoxyl **217** wurde im Basischen mit 38% mittels ¹H-NMR-Spektroskopie gegen CH₂Br₂-Standard bestimmt (Tabelle 3, Eintrag 5; Schema 66). Nennenswert ist weiterhin, dass im neutralen oder sauren pH-Bereich das Spiro-Derivat **217** vermehrt selektiv gebildet und unter den Standardbedingungen mit 1,5-AAQ (**99**, 1 mol%), Sauerstoffatmosphäre, MeCN:H₂O 9:1 und Bestrahlung für 17 h mit 23% isoliert werden konnte (Tabelle 3, Eintrag 2, 7; Schema 66).



Schema 66: Darstellung von Spiro-Indoxyl **217** ausgehend von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**).

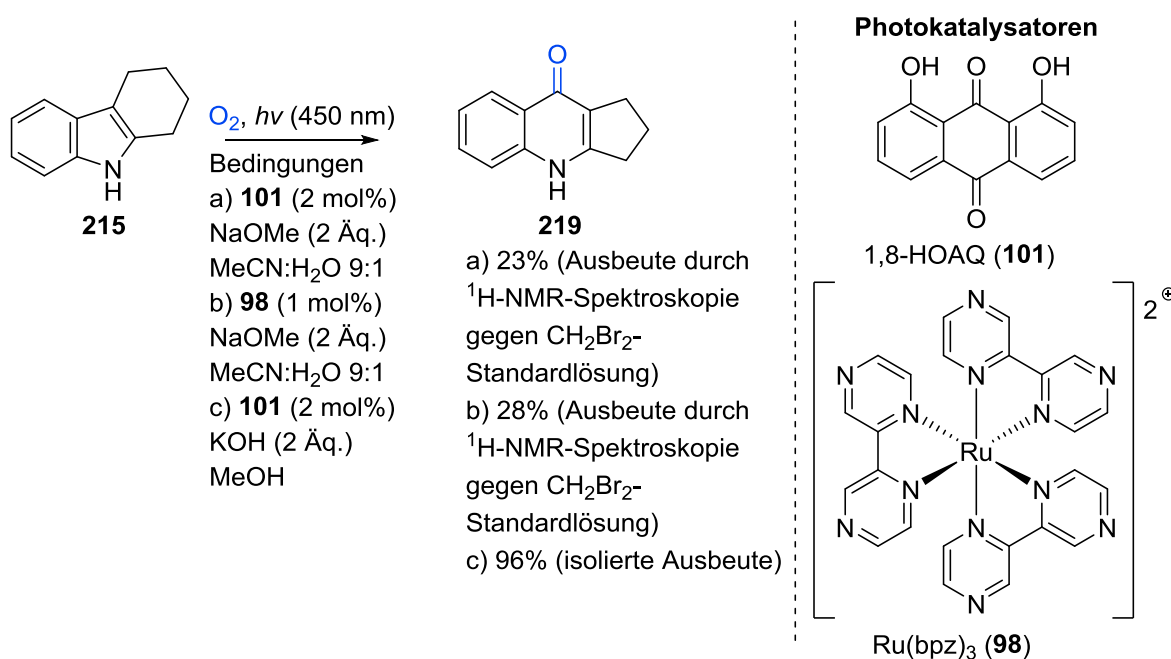
Das Chinolon **219** und das tricyclische Pyrido-Indol **220** traten währenddessen in mehreren Reaktionen als Nebenprodukte mit bis zu 15% auf (beispielhaft Tabelle 3, Eintrag 1, 3–5). Verbindung **220** stellt ein sehr attraktives Strukturmotiv dar und kann beispielsweise ein Intermediat in der Naturstoffsynthese von Mersicarpin (**3**)^[31,293] sein. Bislang konnte Produkt **220** allerdings nur in schlechten Ausbeuten von 12–13% isoliert werden (Tabelle 3, Eintrag 4–5; Schema 67).



Schema 67: Darstellung von Verbindung **220** ausgehend von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) und Überoxidation zur Disäure **221**.

Dem gegenüber konnte als Negativkontrolle kein nennenswerter Umsatz des 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazols (**215**) im Dunkeln beobachtet werden (Tabelle 3, Eintrag 11).

Weitere Optimierungen der Photooxygenierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) zu Pyrido-Indol **220** scheiterten aufgrund einer Überoxidation zur Disäure **221** (Schema 67). Die Existenz der wasserlöslichen Disäure **221** konnte als entsprechendes Natriumcarboxylat mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie nachgewiesen werden und entsprach bereits publizierter Daten.^[294,295] Hierzu wurde Chinolon **219** mit 1,8-HOAQ (**101**, 2 mol%) in MeOD und NaOD (4.2 Äq.) gelöst und 14 h unter O_2 -Atmosphäre bestrahlt (FL, $\lambda_{\text{max}} = 450 \pm 50 \text{ nm}$, $2 \times 18 \text{ W}$). Das Chinolon **219**, welches als mögliches Intermediat in der Synthese von Verbindung **220** auftreten könnte, konnte selektiv mit $\text{Ru}(\text{bpz})_3(\text{PF}_6)_2$ (**98**) als Katalysator (1 mol%) im basischen Milieu (NaOMe 2 Äq.) mit 28% gegen CH_2Br_2 -Standard dargestellt werden (Tabelle 3, Eintrag 9; Schema 68). Ein Katalysatorwechsel zu 1,8-HOAQ (**101**, 2 mol%) zeigte neben Spiro-Derivat **217** (20%) vergleichbare Ausbeuten für Verbindung **219** von 23% gegen CH_2Br_2 -Standard (Tabelle 3, Eintrag 8; Schema 68). Schließlich konnte das Chinolon **219** in methanolischer KOH und einer Katalysatorbeladung von 2 mol% (1,8-HOAQ (**101**)) unter Sauerstoffatmosphäre und Bestrahlung für 6 h selektiv in sehr guten Ausbeuten von 96% dargestellt werden (Tabelle 3, Eintrag 10; Schema 68).



Schema 68: Darstellung von Chinolon **219** ausgehend von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**).

Hierbei war vor allem das Einstellen der genauen Reaktionszeit für die hohe Ausbeute des Chinolons **219** maßgeblich, was wiederum für das beschriebene Intermediat in der Synthese zur Disäure **221** über das Pyrido-Indol **220** sprach.

Dies zeigten auch *in situ*- $^1\text{H-NMR}$ -Messungen, die in Zusammenarbeit mit M. Sc. MARIO FRAHM an der *Universität Rostock* durchgeführt wurden. Hierbei wurde Chinolon **219**, 1,8-HOAQ (**101**, 2 mol%) und NaOD (4 Äq.) in einem NMR-Röhrchen in MeOD gelöst und

mit O₂ gespült. Anschließend wurde die Lösung mit einem Laser (445±10 nm, 3 W) bestrahlt.^[296] Währenddessen wurden in Intervallen von 5 bzw. 10 min ¹H-NMR Spektren aufgenommen (Abbildung 14). Es konnte beobachtet werden, dass Substrat **219** zu den Produkten **220** und **221** umgesetzt wurde. Des Weiteren zeigte die Zeit-Umsatzkurve, dass die Disäure **221** anfänglich deutlich langsamer als Verbindung **220** gebildet wird. So konnte bereits nach 5 min ein relatives Verhältnis von 37% und nach 15 min von 50% von Produkt **220** nachgewiesen werden. In der gleichen Zeit konnte nach 5 min keine Disäure **221** und nach 15 min ein relatives Verhältnis von 17% bestimmt werden. Erst mit zunehmender Dauer stieg der Anteil der Disäure **221**, wobei Produkt **220** konstant bei ungefähr 50% blieb. Nach 210 min waren die Produktverhältnisse von Verbindung **220** zu Disäure **221** mit je 45% ungefähr ausgeglichen. Außerdem nahm der relative Anteil von Substrat **219** stetig ab und lag nach 210 min noch bei 10%. Im weiteren Verlauf nahm der Anteil von Produkt **221** weiter zu und im gleichen Maße reduzierte sich der Anteil von Verbindung **220**. Daher konnte die Überoxidation zu Verbindung **221** bislang nur durch exakte Reaktionszeiten reduziert werden und das Produkt **220**, welches in Lösung ausschließlich als das cyclische Tautomer vorlag, in schlechten Ausbeuten von bis zu 20% generiert werden. Dies zeigte auch, dass weitere Untersuchungen hinsichtlich des Mechanismus unabdingbar sind, denn erste Erkenntnisse deuteten bereits auf die Komplexität aufgrund konkurrierender Reaktionen und die damit verbundene oftmals mangelnde Produktselektivität hin (Schema 69).

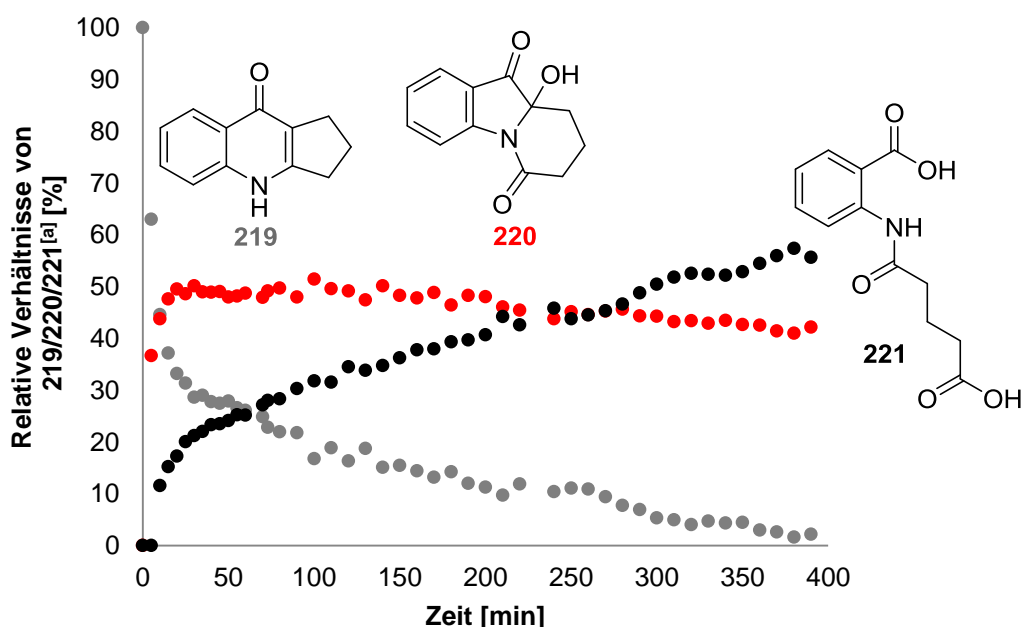
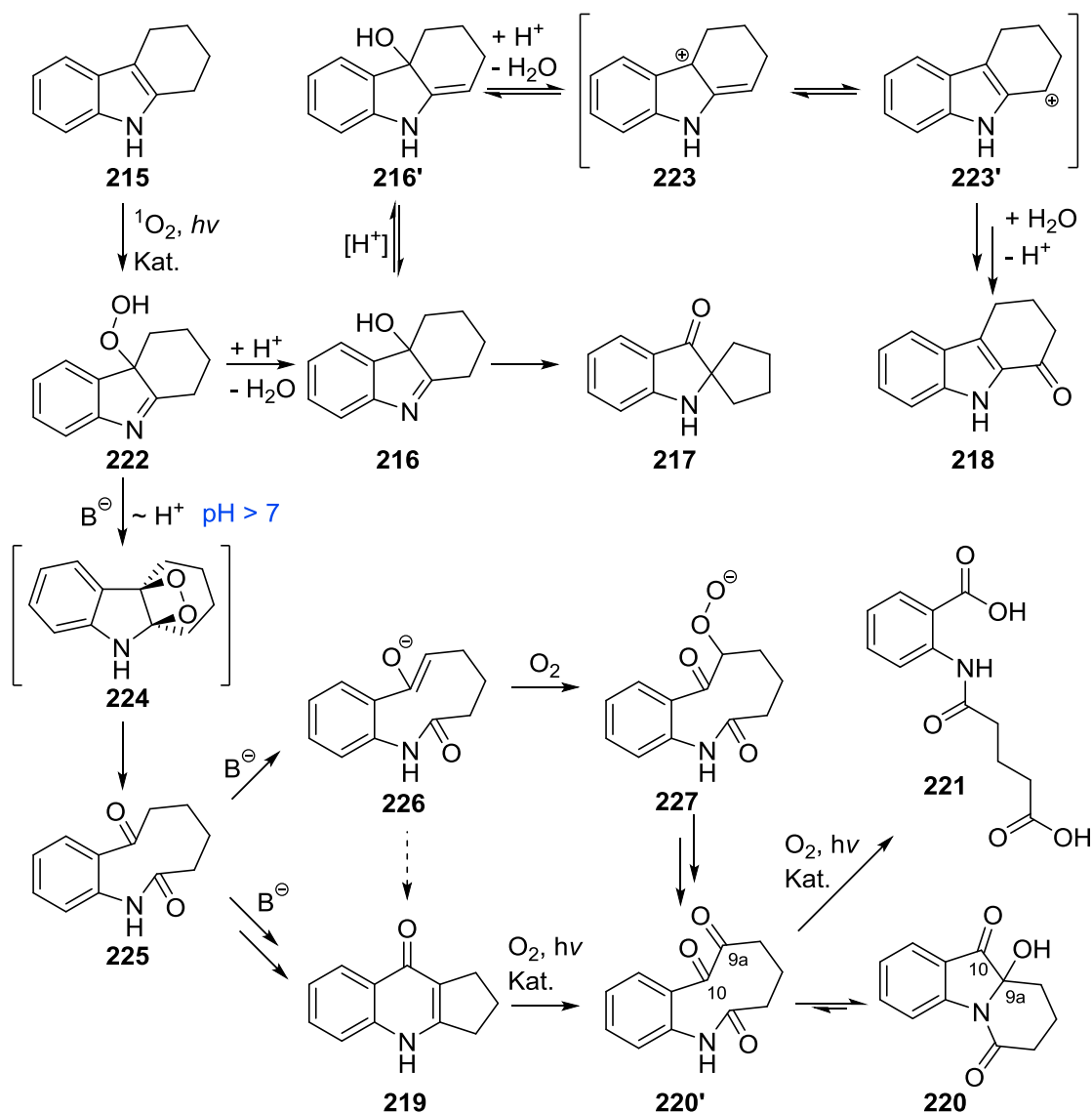


Abbildung 14: Zeit-Umsatzkurve von Substrat **219** in MeOD ($c = 17 \mu\text{M}$) unter Luftatmosphäre mit 1,8-HOAQ (101, 2 mol%), NaOD (4 Äq.), Laser (445±10 nm, 3 W). [a] Relative Verhältnisse wurde durch *in situ*-¹H-NMR-Spektroskopie ermittelt.

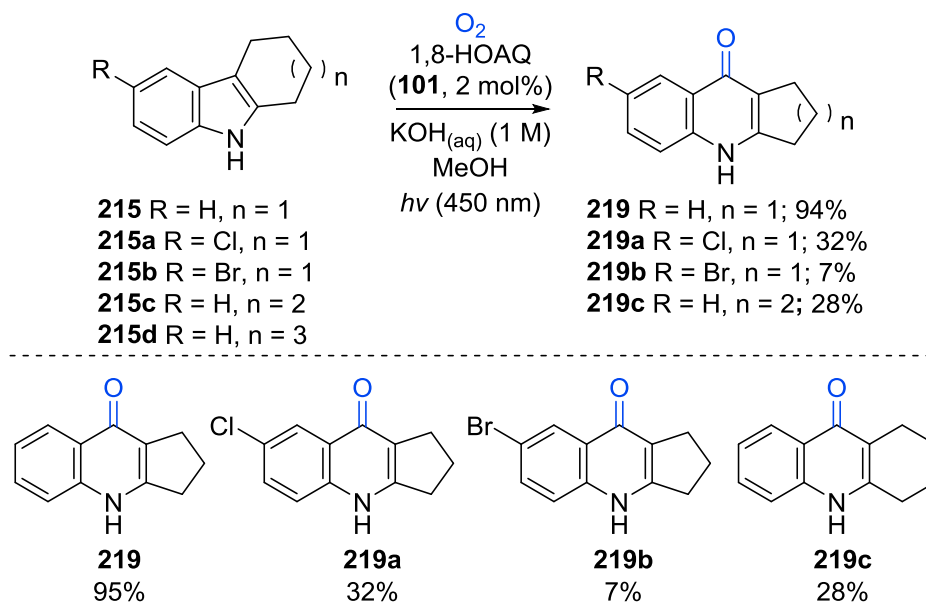
Ein möglicher Reaktionsverlauf nach aktuellem Kenntnisstand ist in Schema 69 gezeigt. Zu Beginn findet demnach wie oben beschrieben eine anfängliche photochemische Singulett-Oxygenierung zum Hydroperoxyindolenin **222** statt.^[289,290] Dies gilt ebenfalls für die O-O-Bindungsspaltung zum Hydroxyindolenin **216** und die anschließende Bildung des Spiro-Indoxyls **217**.^[289,291,292,297] Außerdem könnte durch Protonierung der Hydroxy- oder Hydroperoxygruppe und die damit verbundene Eliminierung von Wasser bzw. Wasserstoffperoxid das mesomeriestabilisierte Allylkation **223** erhalten werden.^[289,290] Im Folgenden könnte Intermediat **223'** nucleophil abgefangen und verbunden mit einer Rearomatisierung Carbazol **218** erhalten werden. Im stark basischen Milieu wäre denkbar, dass Hydroperoxid **222** über Dioxetan **224** zu dem in diesem Fall nicht isolierten Ketoamid **206'** umgesetzt wird. Dennoch wäre eine mögliche Existenz des Intermediats **206'** aufgrund der oben beobachteten Ketoamide **201**, **206**, **209** und **214** plausibel. Auch die basische CAMPS-Cyclisierung zum Produkt **219** konnte bereits selektiv durchgeführt und zusätzlich am Beispiel von Chinolon **207** demonstriert werden. Die Reaktion ist aber wahrscheinlich relativ langsam und abhängig von der Basenstärke und -konzentration. So besteht mutmaßlich eine schnelle Konkurrenzreaktion durch basenvermittelte Deprotonierung zu dem Enolat **226**. Mittels α -Oxygenierung könnte Verbindung **227** erhalten werden, welches zu dem Diketon **220'** bzw. Pyrido-Indol **220** umgesetzt wird. Denkbar ist allerdings auch ausgehend von Chinolon **219** und einer oxidativen C-C-Doppelbindungsspaltung die Bildung von Produkt **220**. Abschließend kann es zu der unerwünschten Überoxidation zur Disäure **221** kommen, welche am 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) bislang nicht ausreichend gut unterbunden werden konnte.^[298-300] Mechanistische Untersuchungen zur C9a-C10-Bindungsspaltung stehen noch aus. Plausibel wäre aber ein Mechanismus über ein Enolat oder einen BAYER-VILLIGER-ähnlichen Reaktionsverlauf.



Schema 69: Mögliche Reaktionspfade bei der Photooxygenierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.

Aufgrund der Tatsache, dass Verbindung **219** ein potentielles Intermediat in der Synthese des Produkts **220** darstellt und 4-Chinolon **219** selektiv nahezu quantitativ dargestellt wurde (Tabelle 3, Eintrag 20), sollte diese Methode auf weitere Substrate ausgedehnt werden. Hierzu sollten mögliche Substitutionseinflüsse auf die Bildung des Chinolons **219** bzw. des Pyrido-Indols **220** untersucht werden. Zusätzlich sollten die erhaltenen Chinolone als mögliche Ausgangsverbindung für die Photooxygenierung zum tricyclischen Indol fungieren, um die oben gezeigte mechanistische Konkurrenz zu limitieren. Unter den optimierten Bedingungen im Basischen (KOH) mit 1,8-HOAQ (**101**, 2 mol%), Sauerstoffatmosphäre und Bestrahlung (FL, $\lambda_{\max} = 450 \pm 50$ nm, 2x18 W) in MeOH nach 6 h konnten überraschenderweise nur schlechte bis moderate Ausbeuten für die Derivate erhalten werden. Welche Einflüsse die Substituenten bzw. Ringgröße auf die verminderten Ausbeuten hatten, ist bisher nicht belegt. Allerdings konnte ein verlangsamter Umsatz

festgestellt werden. Dennoch wurden die Reaktionen nach 6 h beendet, um mögliche Nebenreaktionen zu minimieren. Die Chlor-substituierte Verbindung **219a** konnte mit 32% (quant. basierend auf reisoliertem Substrat **215a**) isoliert werden, wohingegen das Brom-substituierte Carbazol **219b** nur mit 7% (32% basierend auf reisoliertem Substrat **215b**) dargestellt wurde (Schema 70). Ausgehend von dem Cyclohepta[*b*]indol **215c** konnte das Produkt **219c** in moderaten Ausbeuten von 28% erhalten werden. Dabei wurde allerdings eine potentiell erhöhte Stabilität des korrespondierenden Produkts **229** beobachtet, welches zusätzlich als Nebenprodukt mit 8% identifiziert wurde (Abbildung 16). Darüber hinaus konnte unter den gleichen Bedingungen mit 6,7,8,9,10,11-Hexahydro-5*H*-cycloocta[*b*]indol (**215d**) nur eine Zersetzung beobachtet und kein Produkt isoliert werden.



Schema 70: Photochemische Oxidation zur Darstellung von Chinolone **219**, **219a**, **219b** und **219c**.

3.3 Chinon-katalysierte Tandem-Photooxygenierung von Hexahydro-cyclohepta[b]indolen

Die tricyclischen Produkte **220** und **229** der Tandem-Photooxygenierung dienen als ideale Intermediate in der Alkaloid-Synthese und in der Darstellung potentiell biologisch aktiver Derivate.^[30,301–304] Mögliche Naturstoffe sind hierbei Mersicarpin (**3**)^[28–30] oder Isatisin A (**228**) (Abbildung 15).^[305–308]

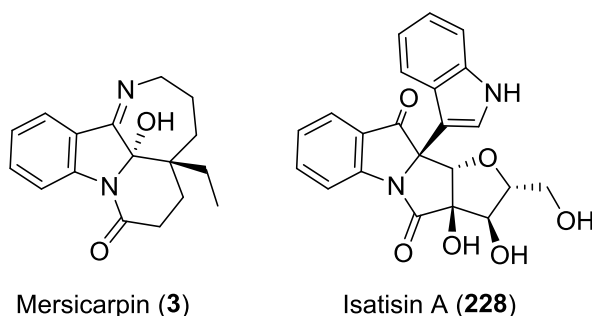


Abbildung 15: Strukturen von Mersicarpin (**3**) und Isatisin A (**228**).

Daher war eine mögliche Stabilität des oben beschriebenen Azepino-Indols **229** als Ausgangspunkt der Optimierung vielversprechend (Abbildung 16). Die im Folgenden präsentierten Ergebnisse der Tandem-Photooxygenierung wurden in Zusammenarbeit mit M. Sc. MARIO FRAHM von der *Universität Rostock* erarbeitet.

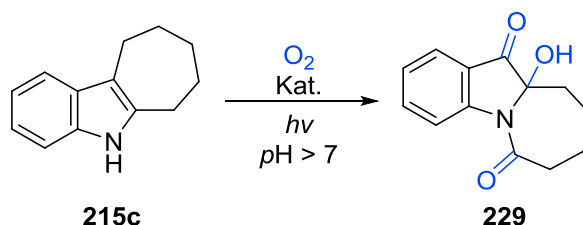
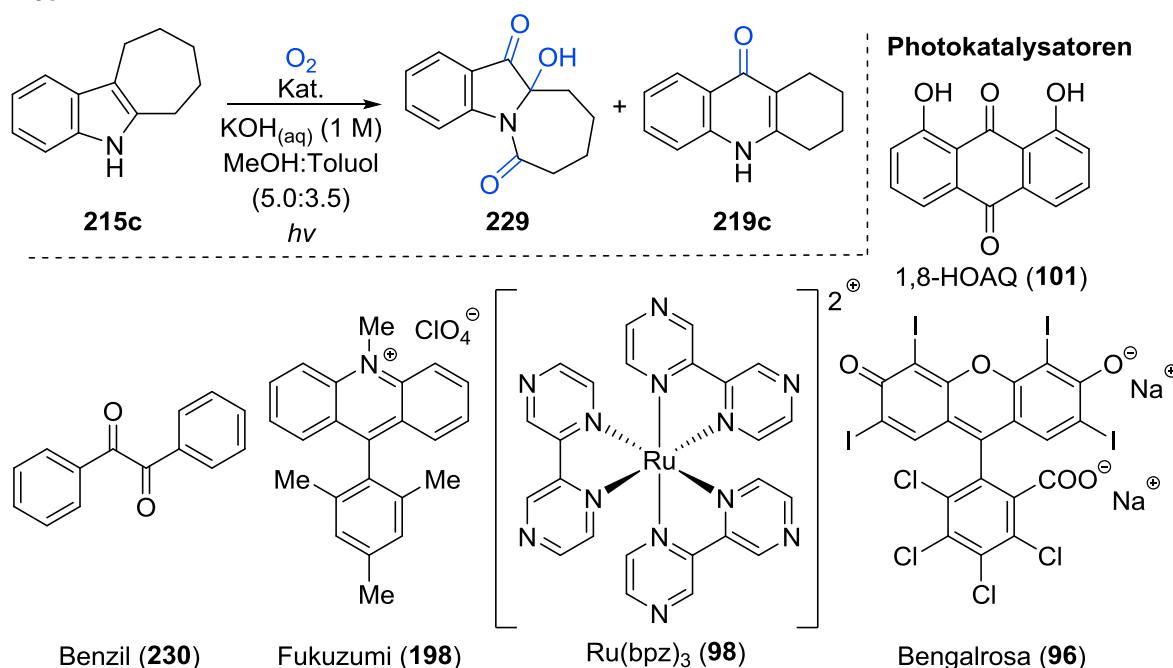


Abbildung 16: Synthese des Azepino-Indols **229**.

Für eine bessere Löslichkeit von Indol **215c** wurde ein Lösungsmittelgemisch aus MeOH:Toluol 5.0:3.5 für die Reaktionsoptimierung eingesetzt. Außerdem wurde aus dem vorangegangenen Kapitel bereits deutlich, dass die Bildung der Produkte **220** und **229** im stark basischen Milieu beobachtet wurde. Daher wurde wässrige KOH (16 Äq., 1 M) in der Tandem-Photooxygenierung als Additiv verwendet. Weiter wurden in der Optimierung der Reaktion verschiedene Photokatalysatoren unter Sauerstoffatmosphäre untersucht.

Tabelle 4: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Photooxygenierung des Cyclohepta[b]indols **215c**.^a

Eintrag	Kat. (mol%)	Lichtquelle (nm)	Zeit (h)	Umsatz von 215c (%) ^b	Umsatz von 229/219c (%) ^b	Ausbeute von 229 (%) ^c
1	230 (6%)	FL (450)	15	90	15/85	8
2	198 (2%)	FL (450)	15	81	6/94	4
3	98 (1%)	FL (450)	15	84	22/78	15
4	96 (2%)	weiße FL	5	95	58/43	42
5	96 (2%)	weiße FL	10	92	100/0	30
6	101 (2%)	FL (450)	15	96	20/80	13
7	101 (2+2+2%)	FL (450)	3x5	95	90/11	65

[a] Alle Reaktionen wurden mit Cyclohepta[b]indol **215c** ($c = 83 \mu\text{M}$) unter O_2 -Atmosphäre durchgeführt. FL = Fluoreszenzlampen, 2x18 W, ($450 \pm 50 \text{ nm}$) oder (300–830 nm). [b] Verhältnisse wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ bestimmt. [c] Ausbeuten wurde durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie gegen CH_2Br_2 -Standardlösung ermittelt.

So konnte mit Benzil- (**230**) oder dem FUKUZUMI-Photokatalysator (**198**) das Produkt **229** in Spuren erhalten werden (Tabelle 4, Eintrag 1–2). Weiterhin konnte das Chinon **219c** in beiden Ansätzen bei gutem Umsatz als das Hauptprodukt identifiziert werden. Darüber hinaus wurde $\text{Ru}(\text{bpz})_3(\text{PF}_6)_2$ (**98**) als Katalysator verwendet, wobei der Umsatz und die Ausbeute von Verbindung **229** gesteigert werden konnte (Tabelle 4, Eintrag 3). Der Photokatalysator Bengalrosa (**96**) ergab dann einen deutlichen Anstieg in Ausbeute und Selektivität. So konnte mit einer Katalysatorbeladung von 2 mol% nach 5 h bereits 42% Ausbeute des Produkts **229** beobachtet und nach 10 h eine 100%ige Produktselektivität bezüglich Verbindung **229** festgestellt werden (Tabelle 4, Eintrag 4–5). Nach 10 h lag der

Umsatz bei über 90%, und trotzdem nahm die Ausbeute des tricyclischen Azepino-Indols **229** mit der Zeit erneut ab (30%), was durch die harschen Reaktionsbedingungen und die möglichen Nebenreaktionen erklärt werden könnte. Bei 1,8-HOAQ (**101**) als Photoorganokatalysator konnte in ersten Versuchen eine schlechte Produktbildung der Verbindung **229** ermittelt werden (Tabelle 4, Eintrag 6). Zusätzlich wurde beobachtet, dass der Photokatalysator im stark basischen Milieu nicht dauerhaft stabil war. Dennoch lag ein nahezu quantitativer Umsatz zu Chinon **219c** und Azepino-indol **229** im Verhältnis von 80:20 vor. Demzufolge wurde im Laufe der Reaktion eine Katalysatorbeladung von 2 mol% in 5 h Intervallen ergänzt. Nach 15 h wurde das gewünschte Produkt **229** mit einer guten Ausbeute von 65% und einem Produktverhältnis von 9:1 zum Zwischenprodukt **219c** erhalten (Tabelle 4, Eintrag 7).

Zum besseren Verständnis der Reaktion wurde analog wie oben beschrieben *in situ*- ^1H -NMR-Untersuchungen durchgeführt. Hierzu wurde Chinolon **219c**, 1,8-HOAQ (**101**, 2 mol%) und NaOD (4 Äq.) in einem NMR-Röhrchen in MeOD gelöst und mit O_2 gespült. Anschließend wurde die Lösung mit einem Laser (445 ± 10 nm, 3 W) bestrahlt und in 10 minütigen Intervallen ^1H -NMR-Spektren aufgenommen (Abbildung 17).^[296] Dabei zeigte sich, dass ausgehend vom Chinolon **219c** selektiv das Produkt **229** entstand. Weiterhin konnte in keinem der aufgenommenen Spektren eine denkbare Disäure identifiziert werden. Nach Start der Bestrahlung konnte schnell ein Anstieg der Stoffmenge von Verbindung **229** festgestellt werden. Der Anteil von Produkt **229** stieg anschließend stetig weiter und zeigte vergleichbare Ausbeuten (68%) mit der isolierten Laborausbeute von 65%.

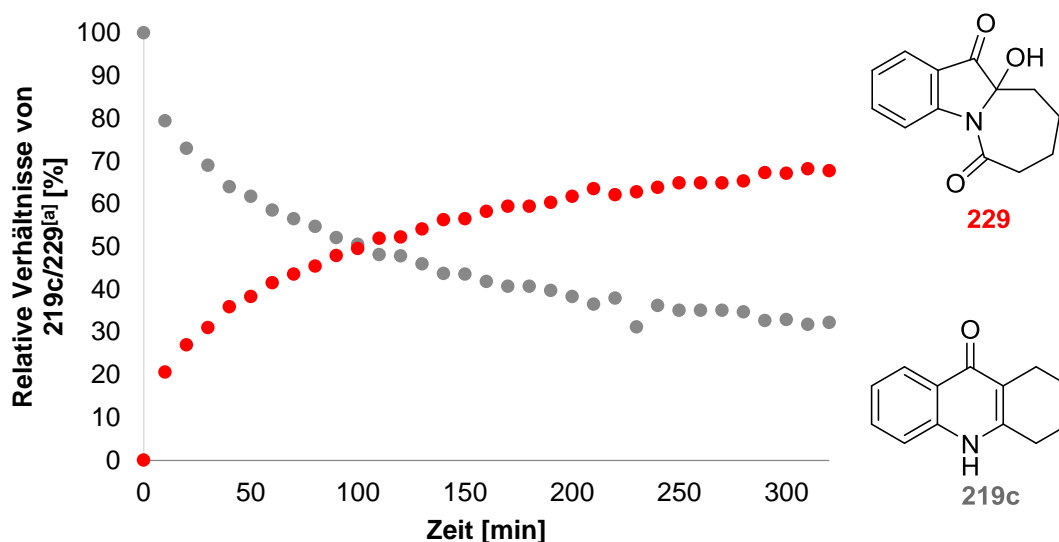


Abbildung 17: Zeit-Umsatzkurve von Substrat **219c** in MeOD ($c = 17 \mu\text{M}$) mit 1,8-HOAQ (**101**, 2 mol%), NaOD (4 Äq.), Laser (445 ± 10 nm, 3 W). [a] Relativen Verhältnisse wurde durch ^1H -NMR-Spektroskopie ermittelt.

Dennoch ist die relative Reaktionsgeschwindigkeit bei der Darstellung von Produkt **229** langsamer als von Verbindung **220** (Abbildung 18). Die relative Reaktionsgeschwindigkeit wird dabei über die Änderung der Substratkonzentration in einem Zeitintervall ($v = \frac{\Delta c}{\Delta t} = \frac{c_2 - c_1}{t_2 - t_1}$) berechnet. Dabei wurden beide Messreihen mit einer anfänglichen Substratkonzentration von $c_1 = 17 \mu\text{mol/L}$ bei gleicher Temperatur durchgeführt. Nach 10 min konnten demnach noch 44.6% bzw. $c_2 = 7.58 \mu\text{mol/L}$ von Substrat **219c** und 79.4% bzw. $c_2 = 13.5 \mu\text{mol/L}$ für Chinolon **219** ermittelt werden. Für das 5-Ring-Chinolon **219c** kann daraus eine relative Reaktionsgeschwindigkeit in den ersten 10 min ($\Delta t = 600 \text{ s}$) von $v = -15.7 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s})$ ermittelt werden. Dem gegenüber wird für Verbindung **219** im gleichen Zeitraum eine relative Reaktionsgeschwindigkeit von $v = -5.84 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s})$ bestimmt. Im weiteren Verlauf nehmen die Reaktionsgeschwindigkeiten ab und gleichen sich immer weiter an, was durch die abnehmende Substratkonzentration erklärt werden kann.

Aus welchen Gründen das erhaltene Produkt **229** im Vergleich zu Verbindung **220** stabiler war, ist bislang noch ungeklärt. Auch stehen mechanistische Untersuchungen weiter aus, um die Reaktion besser zu verstehen. Möglich ist ein analoger Reaktionsverlauf wie bei Verbindung **220** (Schema 69). Zusätzlich zeigte die Optimierung mit dem FUKUZUMI-Katalysator (**198**) und mit Bengalrosa (**96**), dass die Autoxidation des Chinolons **219c** nicht über Singulett-Sauerstoff und die des Azepino-Indols **229** über eine Typ II Photooxygenierung ablaufen könnte.^[309–313]

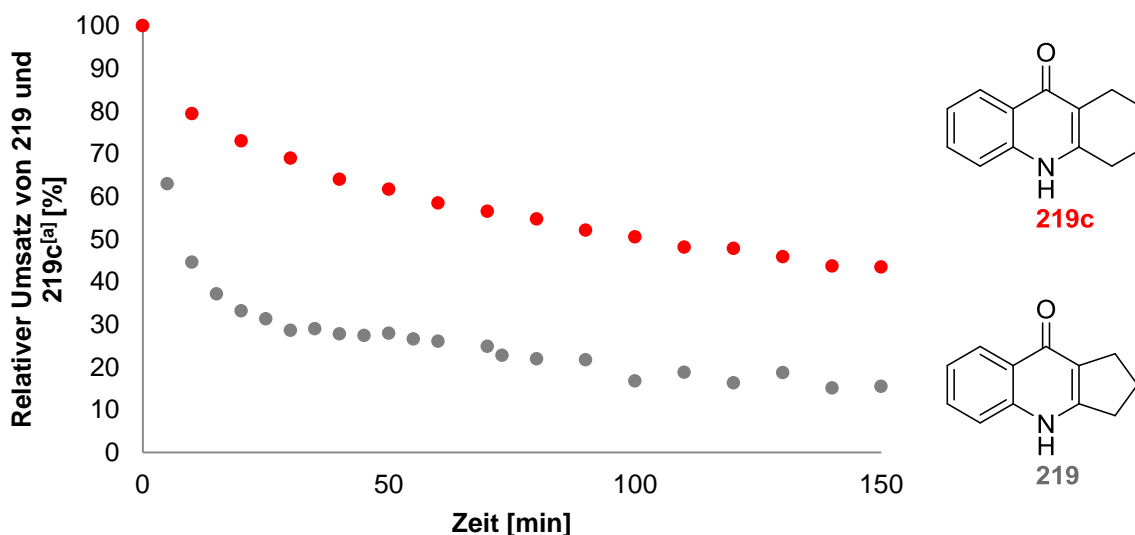
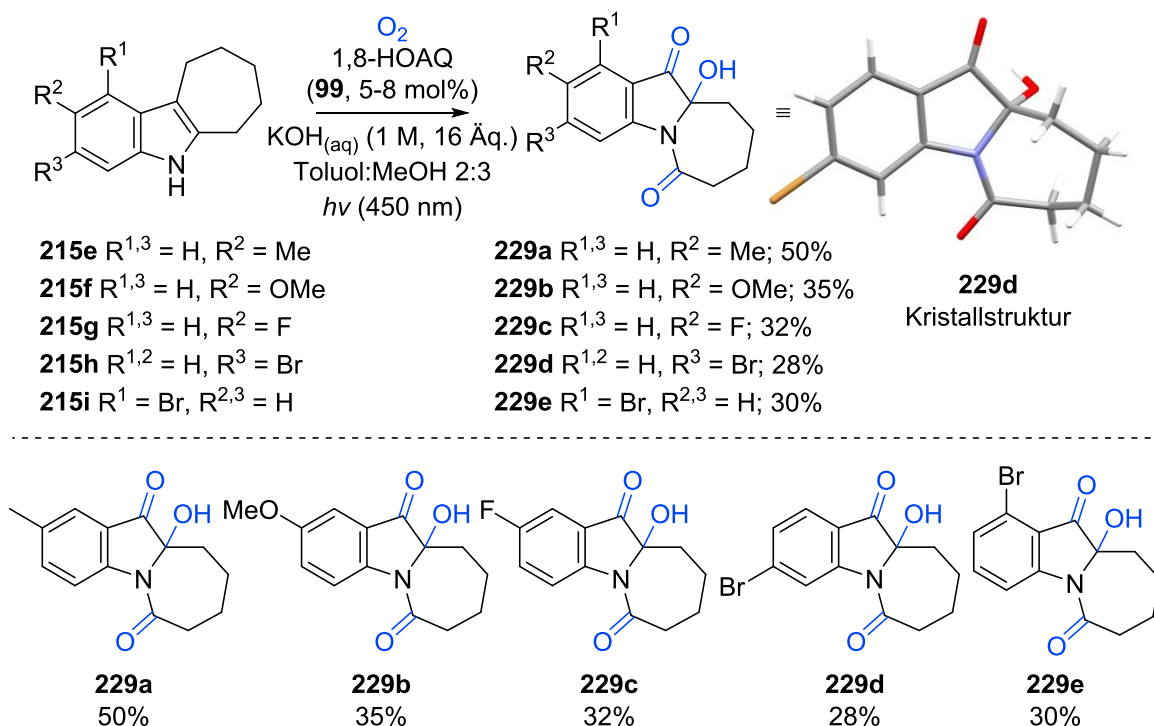


Abbildung 18: Zeit-Umsatzkurve von *in situ*- $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen von Chinolon **219c** und **219**. [a] Relative Verhältnisse wurden durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt.

Anhand der gewonnenen Erkenntnisse wurde deutlich, dass die besten Ausbeuten mit 1,8-HOAQ (**101**) als Photokatalysator erzielt werden konnten, da das gebildete tricyclische Produkt **229** eine höhere Stabilität unter den gewählten Bedingungen verglichen mit Ben-

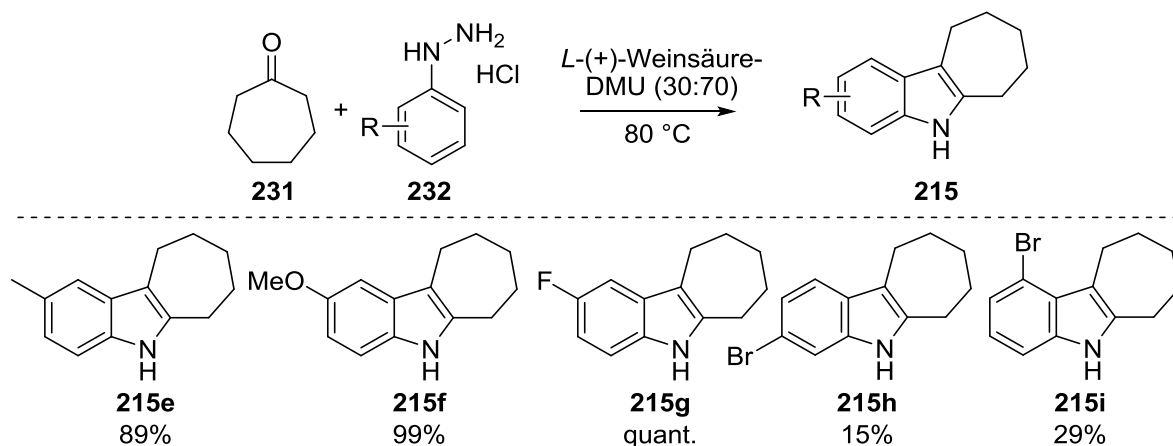
galrosa (**96**) zeigte. Die Optimierung belegte weiter, dass der Katalysator 1,8-HOAQ (**101**) im Laufe der Reaktion nicht vollständig regeneriert werden konnte. Folglich wurde 1,8-HOAQ (**101**) für einen vollständigen Ablauf der Tandem-Photooxygenierung portionsweise in Intervallen von 5 h hinzugegeben. Die ideale Reaktionszeit konnte mittels DC-Reaktionskontrolle gewählt werden, da keine Abbaureaktion bzw. Überoxidation des Produkts **229** beobachtet wurde.

Die optimierte „Eintopf“-Tandem-Photooxygenierung von Substrat **215c** wurde im Folgenden auf fünf Derivate angewendet und die entsprechenden Produkte konnten in moderaten bis guten Ausbeuten von 28–50% erhalten werden. Dabei wurden verschiedene Halogensubstituenten an unterschiedlichen Positionen in moderaten Ausbeuten von ungefähr 30% toleriert und die Struktur von Verbindung **229d** mittels Einkristallstrukturanalyse zweifelsfrei bestätigt (Schema 71). Darüber hinaus konnte das elektronenreiche System **229b** in moderaten Ausbeuten von 35% dargestellt werden. Die besten Ausbeuten lieferte das methylierte Substrat **215e**, welches vergleichbare Ausbeuten zum Standardsubstrat **215c** mit 50% für Produkt **229a** ergab (Schema 71).



Schema 71: Photooxygenierung von Cyclohepta[b]indol-Derivaten **215e**–**215i**.

Die hier verwendeten nicht kommerziell erhältlichen Substrate wurden über eine FISCHER-Indolsynthese nach KÖNIG *et al.*^[314] in moderaten bis sehr guten Ausbeuten synthetisiert (Schema 72).



Schema 72: Darstellung von Cyclohepta[b]indolen mittels FISCHER-Indolsynthese nach KÖNIG *et al.*^[314].

3.4 Biomimetische, BRØNSTED-Säure-vermittelte, dearomatisierende Prenylierung von Tetrahydrocarbazolen und 2,3-disubstituierten Indolen

Indole und Carbazole, welche auch schon in vorangegangenen Kapiteln diskutiert wurden, zeigen oftmals in Naturstoffen an verschiedenen Positionen des Grundkörpers Terpenseitenketten (Abbildung 19).^[100,261,315,316] Hierbei werden häufig eine „lineare“ oder „reverse“ Prenyleinheit sowie längere Seitenketten wie Geranyl beobachtet. Allerdings ist die enzymatische Prenylierung nicht vollends aufgeklärt, wobei diese in N1-,^[317,318] C2-,^[319–321] C3-,^[322–324] C4-,^[325–327] C5-,^[328,329] C6-^[118,330] und C7-Position^[319,331–333] identifiziert wurden. Prenyltransferasen zeigen eine hohe strukturelle Ähnlichkeit, wodurch es bislang nicht klar wurde, wodurch die Selektivität der Prenylierung bestimmt wird.^[100] Denkbar ist beispielsweise eine direkte elektrophile Substitution an der im finalen Produkt beobachteten Position oder eine temporäre Prenylierung am reaktiven C3-Atom und eine folgende COPE- oder AZA-COPE-Umlagerung. Auch aufgrund ihrer oftmals ausgeprägten biologischen Aktivitäten^[93–98] ist die Darstellung dieser Naturstoffe bzw. deren Prenylierung bis heute für viele Bereiche von großem Interesse.^[107,334–337]

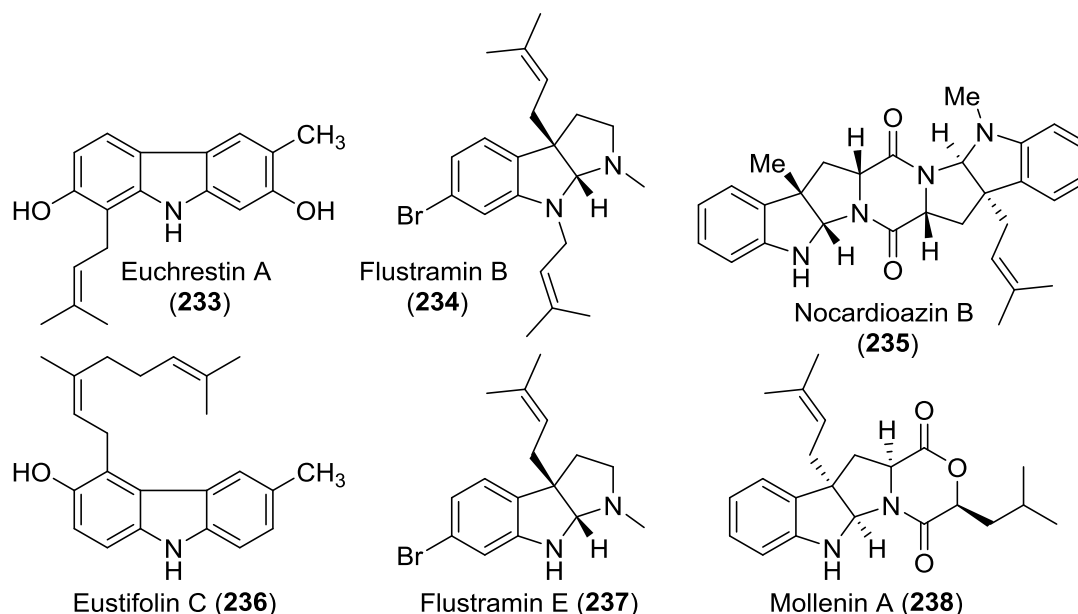


Abbildung 19: Indol- und Carbazol-basierende Naturstoffe mit Terpenseitenketten.

Bis heute gibt es wenige Protokolle, mit deren Hilfe 2,3-disubstituierte Indole oder 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazole am C3-Atom prenyliert werden können.^[158,161,222,223] Für die anspruchsvolle Synthese wurden bislang entweder der nucleophile Charakter der C3-Position ausgenutzt bzw. verstärkt oder das allyliche Kation mittels Übergangmetallkatalyse stabilisiert.^[158–161,163,165,220–223,338,339] Typische Probleme bei der C-C-Bindungsbildung waren die offensichtlich thermodynamisch ungünstige Dearomatisierung, die Bildung eines zusätzlichen quartären C-Zentrums, die Instabilität von Imin-Intermediaten sowie die Regioselektivität.^[155,158–161,163,165,220–223,338–342] Derweil beschrieben GRIECO *et al.*^[215] bereits 1993 die elektrophile Substitution an der C3-Position von 1*H*-Indol (**122**) mittels LiClO₄-Et₂O und katalytischer Mengen von HOAc (s. Kapitel 1.2.2, Schema 36), welche für die folgende Untersuchung als Ausgangspunkt diente.

3.4.1 BRØNSTED-Säure-vermittelte, dearomatisierende Prenylierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**)

Im Zuge der vorliegenden Arbeit konnte eine Methode der BRØNSTED-Säure-vermittelten C3-Prenylierung entwickelt werden. Ausgehend von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) wurden unterschiedliche Reaktionsbedingungen mit verschiedenen Prenol-Derivaten untersucht. Dabei wurde, in Anwesenheit von katalytischen Mengen einer BRØNSTED-Säure wie z.B. TsOH·H₂O in DCM mit 3 Äq. Prenyl-Alkohol **242** unter Stickstoffatmosphäre zunächst ein schlechter Umsatz und eine geringe Produktbildung von Verbindung **245** mit einem neuen quartären C3-Zentrum beobachtet (Tabelle 5, Eintrag 1–2). Die Ausbeute an linear C3-prenyliertem Produkt **245** konnte gesteigert und ein vollständiger Umsatz er-

reicht werden. Hierzu wurden stöchiometrische Mengen von TsOH·H₂O eingesetzt. Allerdings wurde neben dem C3- auch das N1-prenylierte Produkt **246** zu ungefähr 30% erhalten (Tabelle 5, Eintrag 3–4). Eine 100%ige Selektivität konnte schließlich mit 2 Äq. TsOH·H₂O erzielt werden. Dabei steigerte sich die Ausbeute des dearomatisierten C3-Produkts **245** auf eine isolierte Ausbeute von 88% (Tabelle 5, Eintrag 5). Im weiteren Verlauf wurden weitere BRØNSTED-Säuren eingesetzt, zeigten allerdings eine geringere Effektivität (Tabelle 5, Eintrag 6–14). Neben TsOH lieferten lediglich CSA und HClO₄ mit jeweils 84% für Imin **245** vergleichbare Ausbeuten. Außerdem wurden bei vielen getesteten BRØNSTED-Säuren (HOAc, Oxalsäure, Benzoesäure, 4-Nitrobenzoesäure, Salicylsäure, Pentafluorphenol, Toluylsäure, Furan-2-carbonsäure, Picolinsäure oder *L*-Prolin) gar kein Umsatz von Substrat **215** festgestellt. Zusätzlich wurden auch LEWIS-Säuren untersucht, wobei sich ein deutlich schlechterer Umsatz bzw. eine deutlich schlechtere Produktselektivität, verglichen mit TsOH·H₂O, beobachten ließ (Tabelle 5, Eintrag 15–17). Bei weiteren LEWIS-Säuren wie LiBr, B(OH)₃ oder Yb(OTf)₃ konnte keine Produktbildung von Verbindung **245** ausgemacht werden. Außerdem wurden für eine asymmetrische Strategie chirale BRØNSTED-Säuren verwendet (Abbildung 20).^[166] Jedoch konnte unter den genannten Bedingungen kein Umsatz von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) detektiert werden.

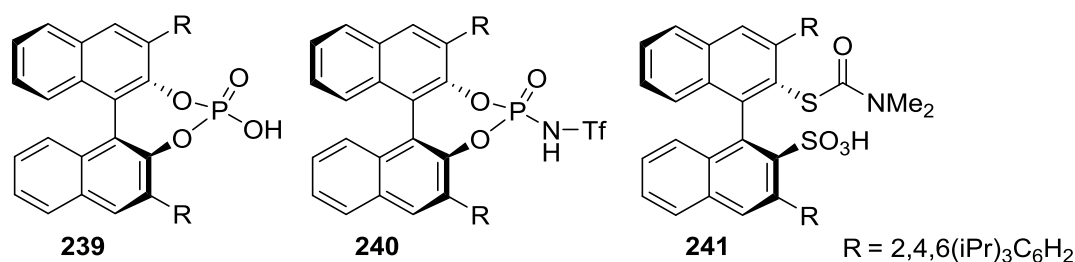
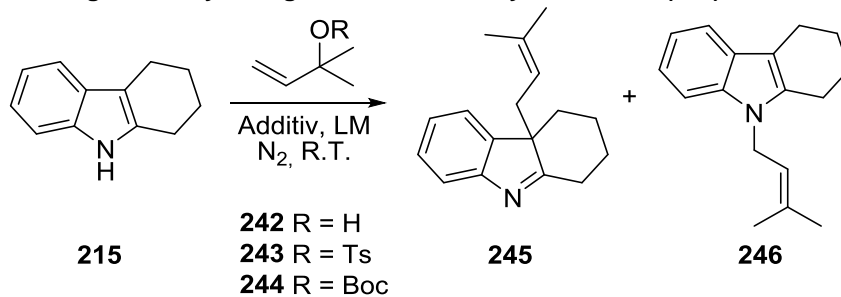


Abbildung 20: Verwendete chirale BRØNSTED-Säuren.

Darüber hinaus wurden eine Reihe von Lösungsmitteln in Kombination mit TsOH·H₂O (2 Äq.) untersucht, was zu keiner weiteren Optimierung der C3-Prenylierung führte (Tabelle 5, Eintrag 18–30). Zusätzlich wurde kein Umsatz von Verbindung **215** in Abwesenheit von Säure ausgemacht (Tabelle 5, Eintrag 31). Außerdem wurden verschiedene Prenol-Derivate mit stärker aktivierten Abgangsgruppen als die Hydroxygruppe untersucht, welche indes keine besseren Resultate lieferten (Tabelle 5, Eintrag 32–33).

Tabelle 5: Optimierung der Prenylierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (215).^a

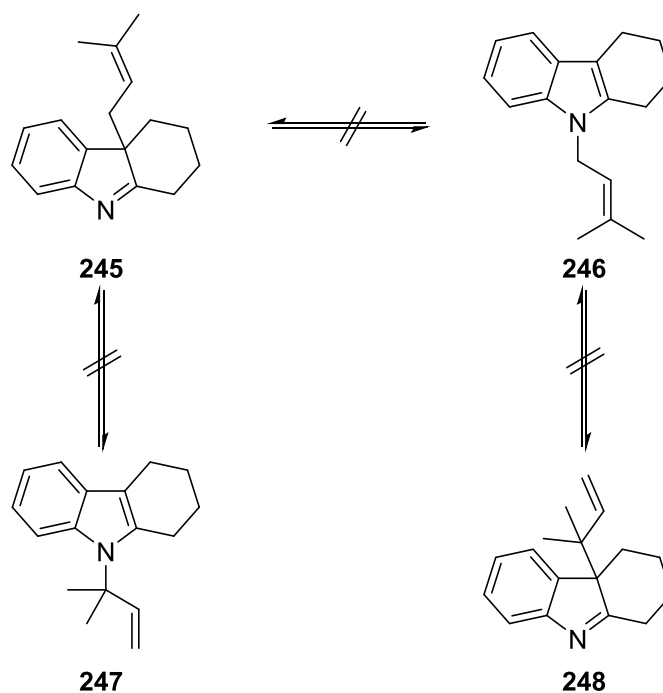
Eintrag	R	Additiv	LM	Zeit (h)	215/245/246 (%) ^b	Ausbeute von 245 (%) ^c
1	H	TsOH·H ₂ O ^d	DCM	16	81/13/6	18
2	H	TsOH·H ₂ O ^e	DCM	16	67/23/11	24
3	H	TsOH·H ₂ O ^f	DCM	20	0/80/20	80 (64)
4	H	TsOH·H ₂ O ^g	DCM	18	0/69/32	72
5	H	TsOH·H ₂ O	DCM	16	0/100/0	91 (88)
6	H	CSA	DCM	16	0/88/12	78 (84)
7	H	HClO ₄	DCM	16	0/100/0	84
8	H	LiClO ₄ , HOAc ^h	Et ₂ O	16	82/18/0	15
9	H	TFA	DCM	16	0/100/0	47
10	H	MsOH	DCM	17	0/100/0	60
11	H	H ₃ PO ₄	DCM	17	100/0/0	0
12	H	Diphenylphosphat	DCM	16	77/17/7	17
13	H	HCl	DCM	16	61/39/0	34
14	H	Amberlite® IR120	DCM	40	100/0/0	0
15	H	AlCl ₃	DCM	15	68/16/16	15
16	H	FeCl ₃	DCM	16	57/43/0	27
17	H	BF ₃ ·OEt ₂	DCM	16	0/100/0	10
18	H	TsOH·H ₂ O	MeOH	16	0/74/26	25
19	H	TsOH·H ₂ O	MeCN	16	0/87/013	94 (74)
20	H	TsOH·H ₂ O	CHCl ₃	15	0/84/16	79
21	H	TsOH·H ₂ O	DCE	15	0/100/0	58
22	H	TsOH·H ₂ O	BTF	15	0/75/25	65
23	H	TsOH·H ₂ O	1,2-Dichlorbenzol	15	0/70/30	66
24	H	TsOH·H ₂ O	DMSO	15	100/0/0	0
25	H	TsOH·H ₂ O	Toluol	16	0/62/38	50

Eintrag	R	Additiv	LM	Zeit (h)	215/245/246 (%) ^b	Ausbeute von 245 (%) ^c
26	H	TsOH·H ₂ O	DMF	16	100/0/0	0
27	H	TsOH·H ₂ O	Cyclohexan	16	0/69/31	50
28	H	TsOH·H ₂ O	THF	16	0/88/12	78
29	H	TsOH·H ₂ O	Aceton	16	0/100/0	74
30	H	TsOH·H ₂ O	Et ₂ O	16	0/100/0	84
31	H	-	DCM	15	100/0/0	0
32	Ts	TsOH·H ₂ O	DCM	16	0/100/0	41
33	Boc	TsOH·H ₂ O	DCM	16	0/100/0	80

[a] Reaktionsbedingungen: 2.0 Äq. BRØNSTED- oder LEWIS-Säure, 3.0 Äq. Allylkohol prä-Elektrophil, 1.0 Äq. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) Nucleophil, c = 0.05 M im Lösungsmittel bei R.T. Verhältnisse wurden mittels ¹H-NMR bestimmt. [c] Ausbeuten wurde durch ¹H-NMR-Spektroskopie und CH₂Br₂-Standardlösung ermittelt. Isolierte Ausbeuten sind in Klammern angegeben. [d] 0.1 Äq. [e] 0.2 Äq. [f] 1.0 Äq. [g] 1.2 Äq. [h] LiClO₄-Et₂O (3 mol/L), HOAc (0.01 Äq.).^[215]

3.4.2 Mechanistische Untersuchungen der BRØNSTED-Säure-vermittelten C3-Prenylierung

Die optimierte Methode, welche bereits nach 6–8 h einen vollständigen Umsatz mit vergleichbaren Ausbeuten zeigte, wurde hinsichtlich der biomimetischen Ähnlichkeit in der Produktbildung von C3-Prenyl **245** untersucht. So ist denkbar, dass unter den Reaktionsbedingungen anfänglich eine regioselektive N1-Prenylierung, gefolgt von einer AZA-COPE-Umlagerung über ein potentiell Allylkation, stattfindet. Daher waren mechanistische Untersuchungen von sehr großem Interesse. Zu diesem Zweck wurden zunächst jeweils die regioisomeren prenylierten Verbindungen **245** und **246** (unabhängig voneinander) in DCM mit 2 Äq. TsOH·H₂O für 17 h unter Stickstoffatmosphäre gerührt. In keinem der beiden Fälle konnte das denkbare Umlagerungsprodukt detektiert werden, sondern es wurde quantitativ das jeweilige Edukt, gegen CH₂Br₂-Standard, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie identifiziert (Schema 73). Folglich kann eine literaturbekannte primäre N1- bzw. C3-Prenylierung, gefolgt von einer AZA-COPE-Umlagerung, als unwahrscheinlich angesehen werden, zumal jeweils nur die linearen Produkte erhalten und in keinem Fall eine reversprenylierte Verbindung **247** oder **248** beobachtet wurde (Schema 73).^[100] Zu erwarten wäre folglich eher eine direkte Prenylierung über einen S_N1-ähnlichen Mechanismus.



Schema 73: Mögliche linear- bzw. revers-prenylierten Umlagerungsprodukte 245, 246, 247 und 248.

Um weitere Einblicke zu möglichen Intermediaten zu erhalten, wurden *in situ*- $^1\text{H-NMR}$ -Messungen durchgeführt und die $^1\text{H-NMR}$ -Rohspektren genau untersucht. Dabei konnten in einigen Rohspektren Spuren des an C3-protonierten Produkts **215''** identifiziert werden (Abbildung 21). Naheliegender war, dass in der Reaktionslösung Spuren von Wasser enthalten waren. Somit können Protonen als konkurrierende Elektrophile zum Allylkation fungieren und Verbindung **215''** als Nebenprodukt im sauren Milieu bilden.

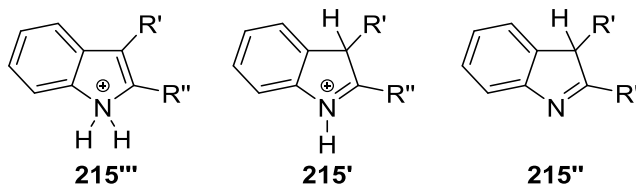


Abbildung 21: Potentielle Intermediate 215''', 215' und 215''.

Diese Beobachtung bestätigten auch die *in situ*- $^1\text{H-NMR}$ -Messungen in Abwesenheit jeglichen Allylkohols, angelehnt an die Ergebnisse von HINMAN und WHIPPLE^[343], wo Indol **215** oder 2,3-Dimethylindol (**13a**) mit Säure (TsOH oder HClO_4) in CDCl_3 untersucht wurden (Abbildung 22). Prinzipiell ist es möglich, entweder an Position N1, C2 oder C3 zu protonieren.^[343] Alle Spektren zeigten ein Quartett oder Triplett zwischen 3.5–4.0 ppm, was für ein Proton in C3-Position spricht. Weiter zeigten HSQC-Spektren eine Hochfeldverschiebung von C3 auf 48–53 ppm. Zusätzlich konnte in HMBC-Spektren eine Hochfeldverschiebung des C2-Atoms zwischen 194–197 ppm belegt werden, was deutlich auf ein Iminium-Kation ($>\text{C}=\text{N}^+<$) hindeutet. Darüber hinaus zeigten COSY-Experimente die Kopp-

lungen zwischen dem benachbarten C3-Methinproton und der C3-Methylen- bzw. C3-Methylgruppe (R').

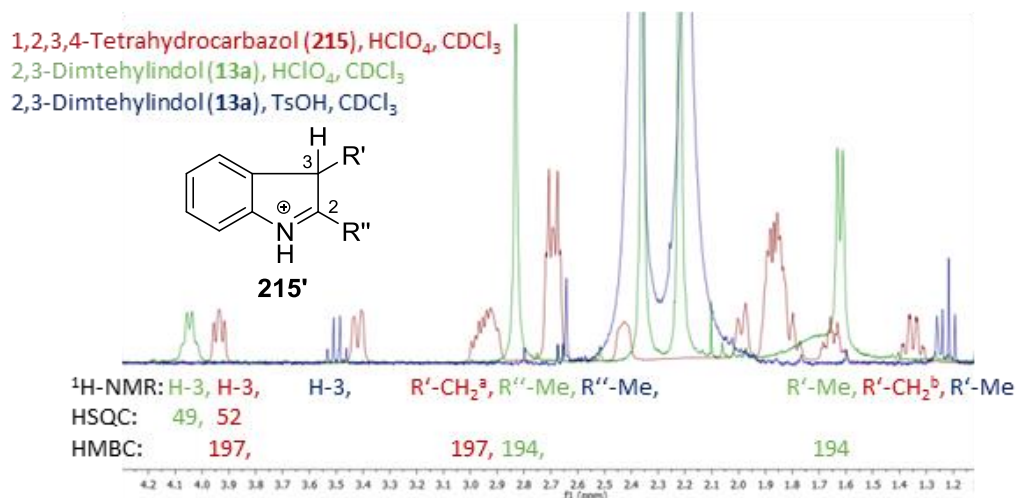


Abbildung 22: Ausschnitt aus den ¹H-NMR-Spektren von Indol **215** mit HClO₄ (rot), Indol **13a** mit HClO₄ (grün), Indol **13a** mit TsOH (blau) in CDCl₃ und Angabe relevanter Signale der HSQC- und HMBC-Spektren.

Außerdem wurde von jeder der oben beschriebenen Proben und den jeweiligen Substraten **215** und **13a** ein IR-Spektrum aufgenommen. Dabei zeigten die protonierten Spezies zusätzliche nur je eine Bande zwischen 1638–1639 (Abbildung 23). Diese lässt sich einer Iminium-Bande (>C=N⁺) 1630–1640 cm⁻¹ zuordnen, was zusätzlich belegt, dass Carbazol **215** ausschließlich an C3-protoniert wird.^[343]

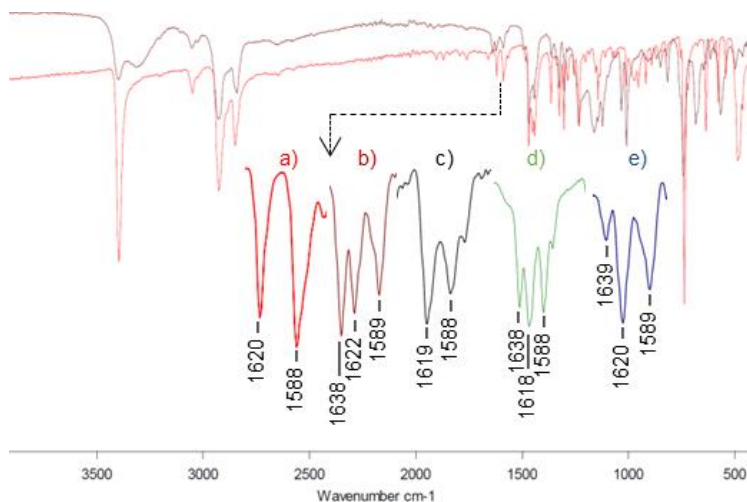


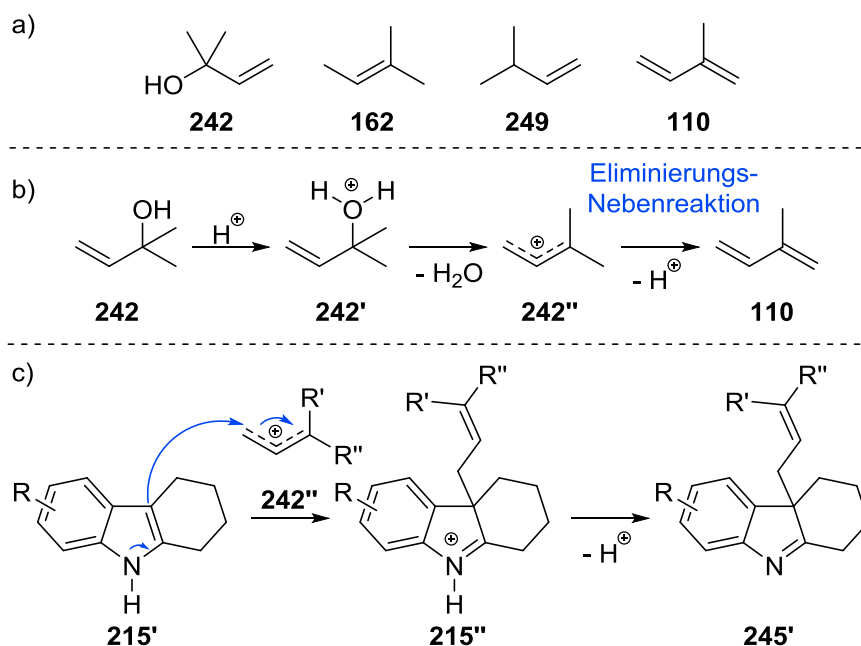
Abbildung 23: IR-Spektren von a) 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) und b) 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) mit TsOH sowie die Ausschnitte von c) Indol **13a**, d) Indol **13a** mit HClO₄ und e) Indol **13a** mit TsOH.

Interessanterweise spiegelt die beobachtete Protonierung von Indol **215** die analoge Prenylierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) wider, wobei anstelle des Protons ein Allylkation als Elektrophil fungiert. Darüber hinaus konnte bei der Prenylierung von *N*-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**205**) unter den optimierten Bedingungen keine

C3-Prenylierung beobachtet werden, was die Notwendigkeit eines ungeschützten Indolstickstoffs in der Substratstruktur bestätigte.

Im weiteren Verlauf der mechanistischen Untersuchung war der Einfluss der prä-Elektrophile auf die Reaktion von gesteigertem Interesse, da der protonierte Alkohol in TsOH zu einer gesteigerten Reaktivität führen kann. Hierzu wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie in CDCl_3 Alkohol **242** mit TsOH (2 Äq.) in Abwesenheit von Substrat untersucht. In den Messungen konnte neben Prenolalkohol **242** die Alkene **162**, **249** und Isopren (**110**) identifiziert werden (Schema 74a). Wie es zu der Bildung von den Verbindungen **162** und **249** kam, ist bislang noch unklar.^[344,345] Tatsache ist, dass beide Produkte **162**, **249** Folge einer Reduktion sind und es bleibt nachzuweisen, was hier das Reduktionsmittel ist. Da es sich jedoch um eine untergeordnete Nebenreaktion handelte, wurde diese im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht eingehender untersucht. Isopren (**110**) kann hingegen aus dem Allylkation mittels Deprotonierung erhalten werden (Schema 74b). Um zu untersuchen, ob Isopren (**110**) auch als prä-Elektrophil in der Prenylierung fungieren kann, wurde es unter den optimierten Bedingungen anstelle von Alkohol **242** eingesetzt. Hierbei konnte allerdings keine Produktbildung und kaum Umsatz von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) ausgemacht werden. Somit handelte es sich bei der Bildung von Isopren (**110**) ausschließlich um eine unerwünschte Eliminierungsreaktion, wobei in Anwesenheit von Substrat **215** die Bildung von Isopren (**110**) signifikant reduziert wurde. Darüber hinaus wurde das entsprechende Tosylat als prä-Elektrophil synthetisiert, welches aber keinen Umsatz in Abwesenheit oder mit katalytischen Mengen von 10 mol% BRØNSTED-Säure zu dem Produkt **245** zeigte. Dies demonstrierte weiter, dass bei der Produktbildung das Tosylat nicht als Intermediat durchlaufen wird. Dadurch wurde die Vermutung eines allylischen Kations als Intermediat weiter gestützt.

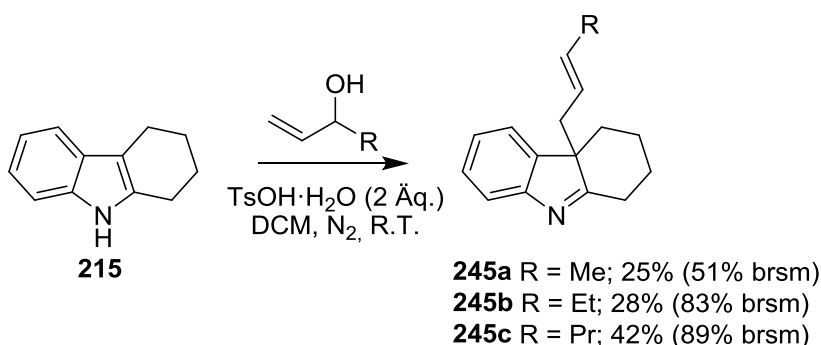
Abschließend ist es daher naheliegend, dass eine direkte lineare C3-Prenylierung über Allylkation **242**“ und Indolenin **215**“ zum isolierten Produkt **245**“ abläuft (Schema 74c).



Schema 74: Mechanistische Untersuchungen: a) Identifizierte Alkene 162, 249, 110; b) Protonierung von Prenolalkohol 242 und Allylkation 242'' mit Eliminierung zu Isopren (110); c) Vorgeschlagener Bildungsmechanismus der C3-Prenylierung über Allylkation 242''.

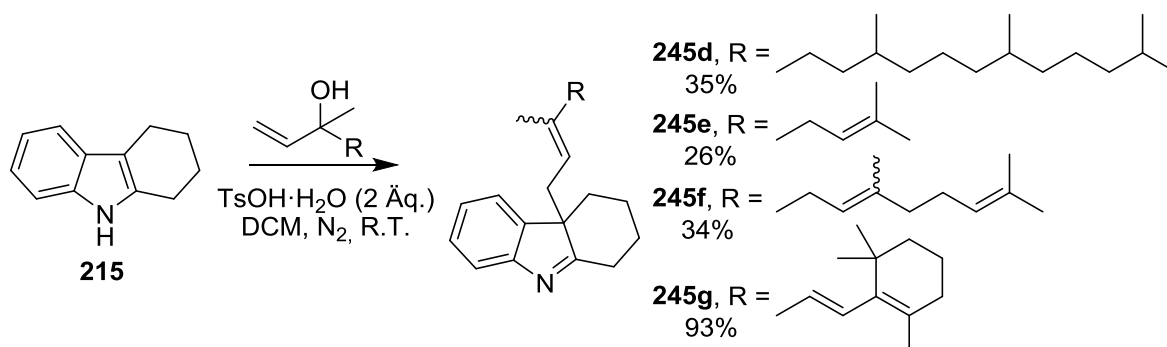
3.4.3 Untersuchung von prä-Elektrophilen in der BRØNSTED-Säure-vermittelten C3-Prenylierung

Im Anschluss an die mechanistischen Untersuchungen wurden verschiedene Allylalkohole in der Prenylierung untersucht. Mit Allylalkohol (**250**) als simpelstem Elektrophil war kein Umsatz zu beobachten. Wahrscheinlich ist das Allylkation nicht stabil genug, um das korrespondierende C3-allylierte Produkt zu erhalten. Weiter wurde bei einfachen sekundären allylischen Alkoholen wie Buten-3-ol (**251**), Penten-3-ol (**252**) oder Hexen-3-ol (**253**) eine deutlich langsamere Reaktionsgeschwindigkeit festgestellt. Auch konnten die gewünschten allylierten Produkte **245a–245c** lediglich in moderaten Ausbeuten von 25–42% (51–89% basierend auf reisoliertem Substrat **215**) aufgrund eines niedrigen Umsatzes von Verbindung **215** generiert werden, wobei mit längerer Seitenkette die Ausbeuten stiegen (Schema 75). Dem gegenüber wurde jeweils nur selektiv ein Produkt als *E*-Isomer (*E/Z* > 95:5) beobachtet.^[346] Die ermittelten Produktverhältnisse wurden mittels GC-MS und ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.



Schema 75: Allylierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) unter den optimierten Bedingungen durch sekundäre allylische Alkohole.

Anschließend wurden Terpenoidalkohole wie Linalool (**254**), Nerolidol (**255**), Isophytol (**256**) und Vinyl- β -ionol (**257**) als komplexere prä-Elektrophile unter den Standardbedingungen eingesetzt. In allen Fällen konnten die gewünschten prenylierten Produkte in moderaten bis sehr guten Ausbeuten von 26–93% dargestellt werden (Schema 76). Während mit 3 Äq. Isophytol (**256**) das Produkt **245d** als einzelnes *E*-Isomer mit einer Ausbeute von 35% isoliert wurde, ergaben sich bei den anderen allylierten Produkten mit den trisubstituierten Doppelbindungen 80:20 *E/Z*-Isomerenmische. Die Verhältnisse wurden mittels ¹H-NMR und GC-MS bestimmt (s. Experimentellen Teil). So konnte mit Linalool (**254**) als prä-Elektrophil das Produkt **245e** mit einer Ausbeute von 26% generiert werden. Wurde stattdessen das Terpen Nerolidol (**255**) verwendet, konnten 34% von Produkt **245f** erhalten werden. Darüber hinaus wurde Vinyl- β -ionol (**257**) als Alkohol verwendet und Verbindung **245g** als Produkt in sehr guten Ausbeuten von 93% identifiziert. Aus welchen Gründen Imin **245g** in deutlich besseren Ausbeuten erhalten wurde, ist bislang nicht geklärt. Vorstellbar ist, dass aufgrund der komplexeren Struktur von Vinyl- β -ionol (**257**) das Carbokation besser stabilisiert wird und somit die Reaktivität erhöht bzw. Nebenreaktionen minimiert werden.



Schema 76: Allylierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) unter den Standardbedingungen und mit Terpenoidalkoholen als prä-Elektrophilen.

Weiter wurde der Einfluss von tertiären im Gegensatz zu den jeweiligen primären Alkoholen verglichen. Hierzu wurden anstelle der korrespondierenden tertiären Alkohole die primären Alkohole Prenol (**258**), Geraniol (**259**) und Farnesol (**260**) untersucht. Mit den Alko-

holen **258** und **259** konnten die gleichen linearen Produkte **245** und **245e** mit Ausbeuten von 61% bzw. 31% isoliert werden. Überraschenderweise konnte bei der Farnesylierung mit Farnesol (**260**) anstatt Nerolidol (**255**) ausschließlich das N1-prenylierte Produkt **261** mit 37% als *E/Z*-Isomerengemisch identifiziert werden. Gleiches wurde mit dem Nucleophil 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol-4-on (**262**) unter den Standardbedingungen und 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**) als Elektrophil mit schlechten Ausbeuten von 14% festgestellt (Abbildung 24). Diese Beobachtungen zeigen, dass bereits geringe Änderungen in der Substrat- oder Elektrophilstruktur zu unterschiedlichen Substitutionsmustern in den Produkten führen können. Dies wird auch dadurch untermauert, dass in der Prenylierung, sei es chemisch oder biosynthetisch, eine geringe Variation der Bedingungen wie in der Art des Elektrophils oder Nucleophils zu einer Veränderung der Produktselektivität führen kann.^[100] Dies konnte auch bei der Reaktion mit 2-Methylindol-3-carboxaldehyd (**264**) festgestellt werden, wo die Produkte **265** und **266** mit 9% bzw. 6% isoliert wurden (Abbildung 24).

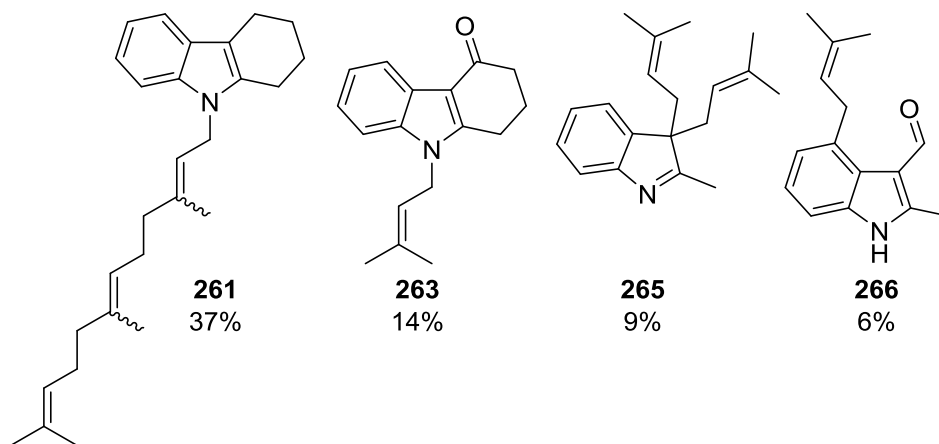
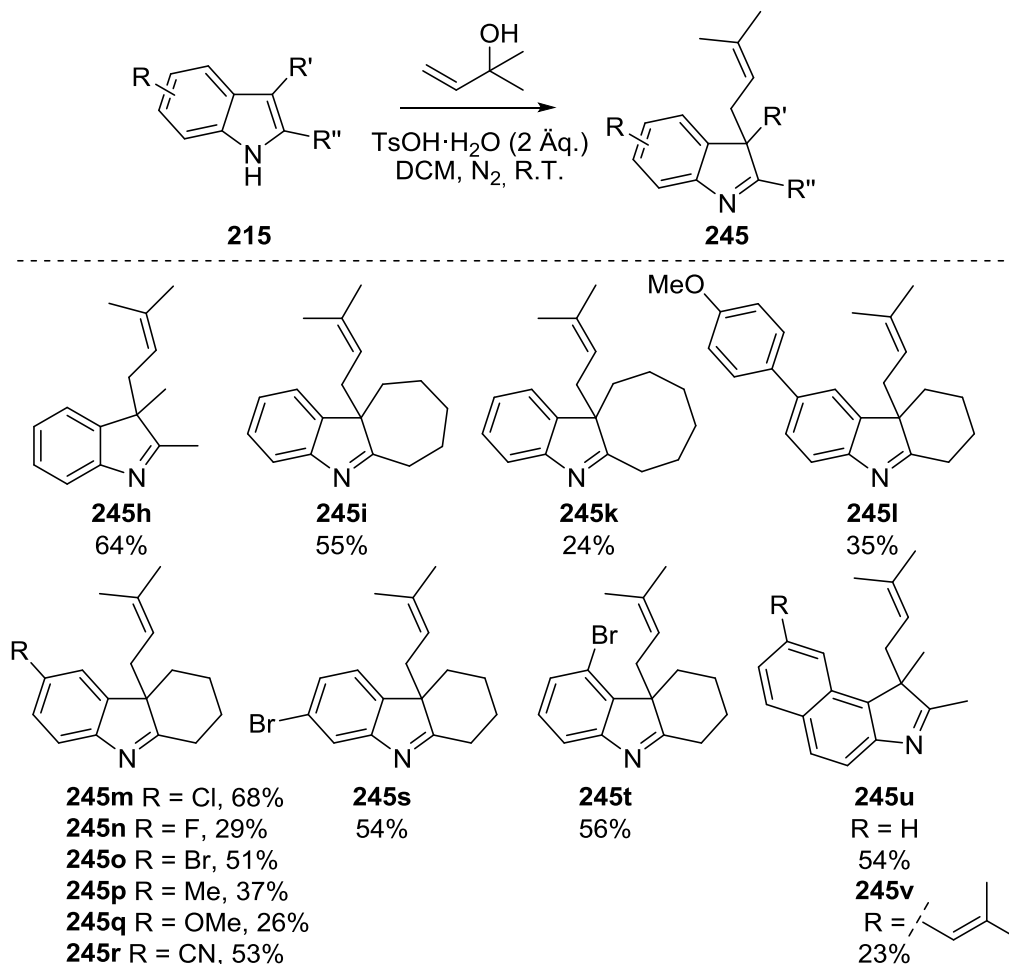


Abbildung 24: Alternative N1-, C3- und C4-Prenylierung.

3.4.4 Substratspektrum der BRØNSTED-Säure-vermittelten C3-Prenylierung

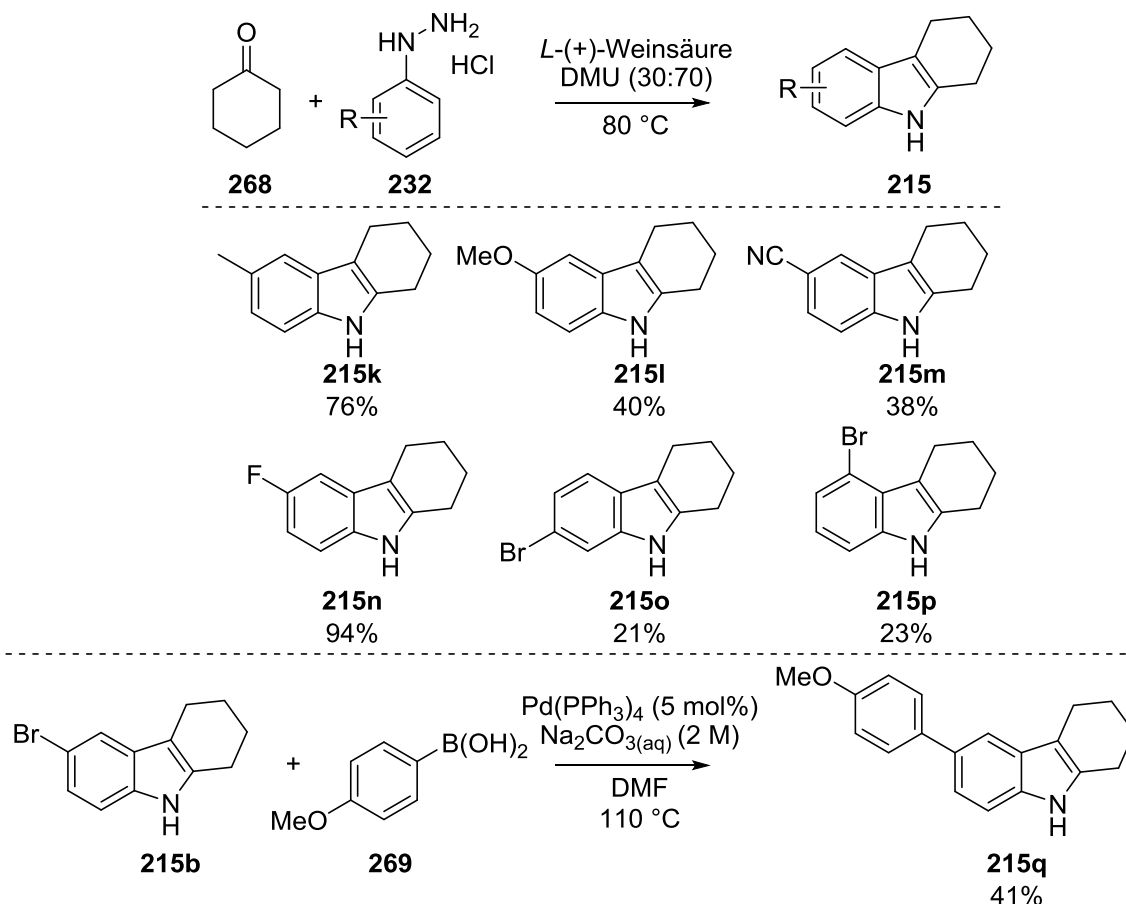
Nach den Untersuchungen zu unterschiedlichen prä-Elektrophilen wurden als nächstes unterschiedliche Nucleophile unter den optimierten Bedingungen erfolgreich zu den erwarteten C3-prenylierten Produkten umgesetzt. So konnten bei unterschiedlich substituierten Tetrahydrocarbazolen die korrespondierenden dearomatisierten Verbindungen in moderaten bis guten Ausbeuten von 29–68% generiert werden (Schema 77). Hierbei wurden ebenso Halogesubstituenten an unterschiedlichen Positionen toleriert wie ein Alkyl-, Alkoxy- oder Nitril-Substituent. Elektronenreiche Substrate zeigten bei der Prenylierung wenig überraschend vermehrt Nebenreaktionen, wodurch die niedrigeren Ausbeuten der Produkte **245i**, **245p** und **245q** zu erklären sind. Auch eine Ringerweiterung des 6-gliedrigen Rings in der Edukt-Struktur zu einem Hexahydrocyclohepta- und Hexahydrocyclo-octa[*b*]indol erlaubte die Prenylierung dieser Derivate zu den Produkten **245i** und **245k**,

wobei mit steigender Ringgröße die Ausbeuten abnehmen. Darüber hinaus wurden 2,3-Dimethylindol (**13a**) und Benzindol-Derivat **267** untersucht. In beiden Fällen konnte das gewünschte C3-prenylierte Produkt mit moderaten bis guten Ausbeuten von 64% bzw. 54% isoliert werden (Schema 77). Bei dem 1,2-Dimethyl-3*H*-benzindol-Substrat **267** konnte außerdem das doppelt linear prenylierte Produkt **245v** mit 23% als Nebenprodukt identifiziert werden.



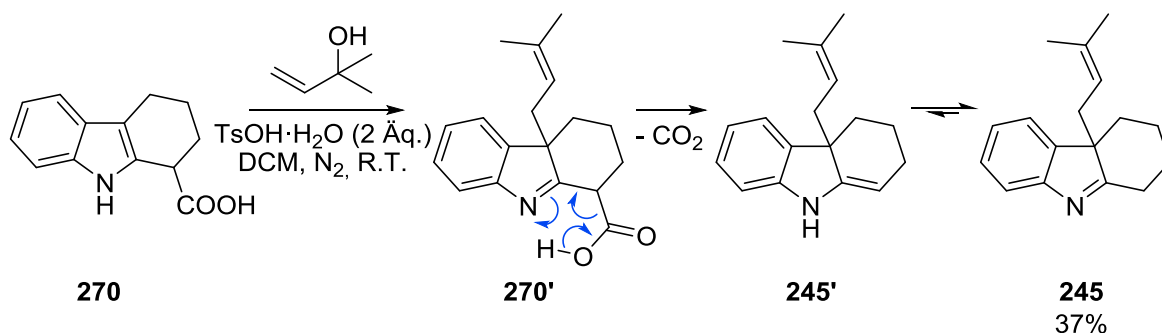
Schema 77: Lineare C3-Prenylierung von Tetrahydrocarbazol- und 2,3-disubstituierten Indol-Derivaten.

Nicht kommerziell erhältliche Substrate wurden über eine FISCHER-Indolsynthese nach KÖNIG *et al.*^[314] bzw. mit einer SUZUKI-Kupplung für Verbindung **215q** in moderaten bis exzellenten Ausbeuten (21–94%) dargestellt (Schema 78).



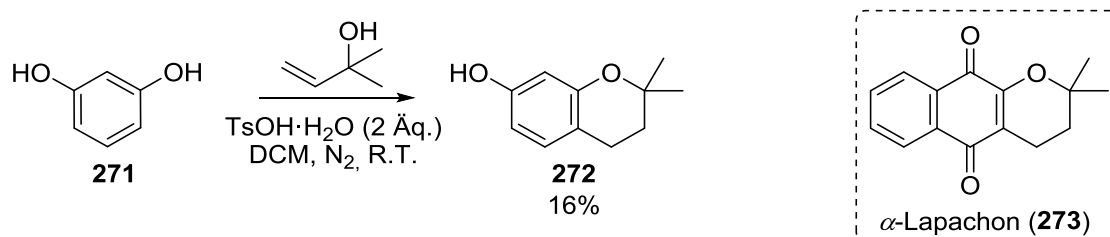
Schema 78: FISCHER-Indolsynthese der Substrate 215k–215p nach KÖNIG *et al.*^[314] und SUZUKI-Kupplung zur Darstellung von Verbindung 215q.

Erfreulicherweise erlaubte die entwickelte Methode vielfältige Variationen. Allerdings wurde bei *Scale-up* Experimenten festgestellt, dass die Ausbeuten merklich abnehmen. So konnte in einem 1 mM Ansatz von Substrat **215** lediglich eine moderate Ausbeute von 36% für das prenylierte Indol **245** realisiert werden. Des Weiteren wurde eine Decarboxylierung beim Einsatz von 2,3,4,9-Tetrahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäure (**270**) beobachtet, sodass unter den Standardbedingungen ebenfalls Verbindung **245** mit einer Ausbeute von 37% als einziges Produkt erhalten wurde (Schema 79). Das dabei zunächst gebildete Enamin-Produkt **245'** konnte auch während der Reaktion nicht beobachtet werden. Hier spielt sicherlich die Konjugation zum Aromaten eine entscheidende Rolle.



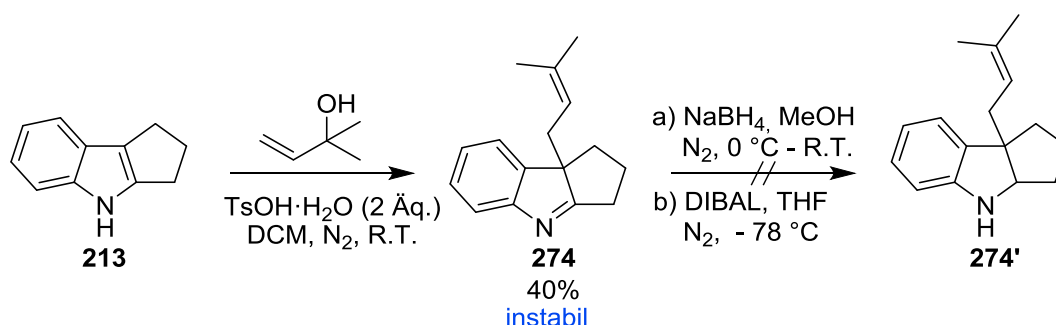
Schema 79: C3-Prenylierung und Decarboxylierung von Tetrahydrocarbazol-1-carbonsäure **270**.

Prenyl-Gruppen finden sich nicht nur in vielen Naturstoffen mit Indol-Grundkörper, wie den Flustraminen, wieder, sondern sind auch oftmals linear an andere (einfachere) aromatische Naturstoffe gebunden.^[347–349] Daher war interessant herauszufinden, ob die Methode auf weitere Substanzklassen übertragen werden kann. Hierzu wurde Resorcin (**271**) als Modellsubstrat untersucht. Mit der entwickelten Methode konnte erfolgreich linear prenyliert und Chromen **272** mit schlechten Ausbeuten von 16% erhalten werden (Schema 80). Die Bildung von Benzopyran **272** war plausibel und konnte bereits in vorangegangenen Arbeiten ausgehend von Aryl-Prenyl-Ethern^[350,351] oder Allyl-Derivaten^[205,352–355] dargestellt werden. Mechanistisch denkbar könnte hierbei entweder eine FRIEDEL-CRAFTS-Allylierung, gefolgt von einer Cyclisierung, stattfinden oder eine anfängliche O-Prenylierung mit einer [1,3]-sigmatropen Umlagerung und abschließender Cyclisierung eintreten.^[354] In diesem Zusammenhang beschrieben HINTERMANN *et al.*^[205] ausgehend von Phenol (**109**), Isopren (**110**) und katalytischen Mengen von TsOH bereits die Synthese von Produkt **272**, welches auch als Strukturmotiv in Naturstoffen wie α -Lapachon (**273**) gefunden werden kann.



Schema 80: Reaktion von Resorcin (**271**) mit der entwickelten Methode der Prenylierung und Struktur von α -Lapachon (**273**).

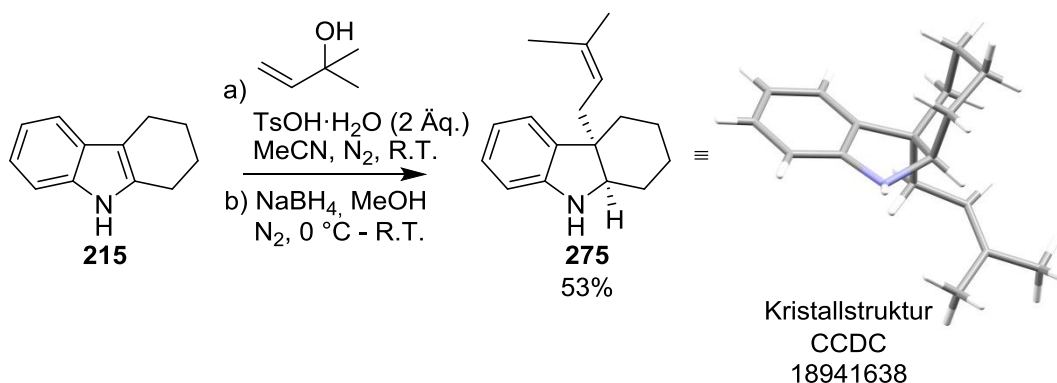
Ferner wurde 1,2,3,4-Tetrahydrocyclopenta[*b*]indol (**213**) unter den optimierten Bedingungen umgesetzt und das C3-prenylierte Produkt **274** mit 40% erhalten (Schema 81). Allerdings konnte Imin **274** aufgrund bekannter Instabilität^[160] trotz mehrerer Versuche nicht sauber isoliert werden. Auch Bemühungen der *in situ* Reduktion zum sekundären Amin **274'** mit NaBH₄ oder DIBAL unter Standardbedingungen scheiterten.



Schema 81: Prenylierung von Substrat **213** zum instabilen C3-prenylierten Produkt **274** und Versuche der Reduktion durch a) NaBH₄ bzw. b) DIBAL.

3.4.5 Funktionalisierung von C3-Prenyl-Indol 245

Die durch Prenylierung von 2,3-disubstituierten Indolderivaten erhaltenen Produkte (Kapitel 3.4.3 und 3.4.4) stellen wertvolle Synthesebausteine dar und sollten sich – insbesondere rund um die Imin-Einheit – vielfältig weiter funktionalisieren lassen. Eine naheliegende Umsetzung stellt beispielsweise die Reduktion des Imins zum mutmaßlich stabileren Amin dar, wobei auch die relative Stereochemie der Reduktion von Interesse ist. Vor diesem Hintergrund wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit die *in situ* Reduktion mit NaBH_4 unter Standardbedingungen ausgehend von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) durchgeführt und das entsprechende *cis*-verknüpfte Produkt **275** als einziges Stereoisomer über zwei Schritte mit einer Ausbeute von 53% erhalten. Endgültig konnte die Struktur mittels Einkristallstrukturanalyse bestätigt werden (Schema 82).

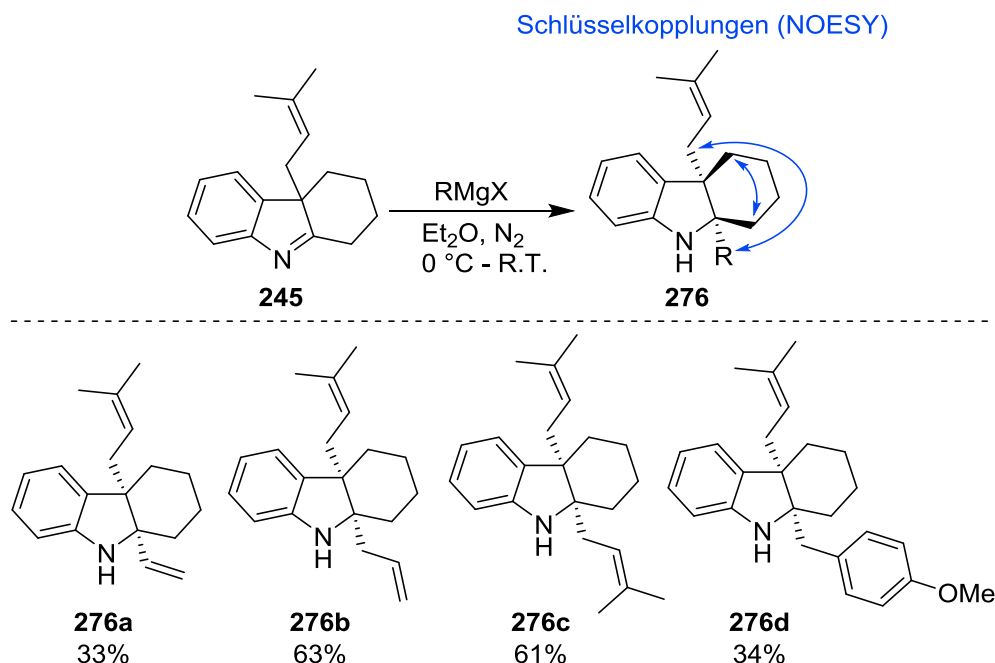


Schema 82: Prenylierung und *in situ* Reduktion zu Verbindung **275** und die entsprechende Kristallstruktur (CCDC 18941638).

Wie bereits erwähnt stellt die Imin-Funktion der prenylierten Produkte eine wertvolle Substruktur für weitere Funktionalisierungen und Derivatisierungen dar. Die oben diskutierte Reduktion ist dafür lediglich eine einfache Modellreaktion. Um das Potential weiter zu untermauern, sollte im weiteren Verlauf nucleophile Addition in C2-Position und damit die Bildung eines weiteren quartären Kohlenstoff-Zentrums untersucht werden. Dies ist zusätzlich interessant, da bislang wenig Protokolle für die selektive Prenylierung am C2-Atom von Indol-Derivaten existieren.^[117,143,144,356–359]

In Anlehnung an KOTHA *et al.*^[360], CLIFT *et al.*^[361], RODRÍGUEZ *et al.*^[362] und JIA *et al.*^[363] wurde daher mittels GRIGNARD-Reaktion nucleophil die elektrophile C2-Position von Imin **245** zugänglich gemacht. Hierbei konnte an vier Beispielen, in moderaten bis guten Ausbeuten von 33–63%, gezeigt werden, dass die nucleophile Addition mittels GRIGNARD-Reaktion durchgeführt werden konnte (Schema 83). Neben einer Vinyl- und Allyl-Gruppe konnte auch linear prenyliert und Verbindung **276c** mit 61% Ausbeute isoliert werden. Außerdem wurde eine sterisch anspruchsvollere Aryl-Gruppe toleriert und das Produkt **276d** mit einer Ausbeute von 34% generiert. Vergleichbare Ausbeuten konnten in bereits publi-

zierten Daten^[363] gefunden werden. Trotzdem könnte durch Variation des Lösungsmittels von polar (Et₂O) auf unpolar (Toluol)^[360,362] oder den Einsatz von Cu₂Cl₂^[364] eine weitere Steigerung der Ausbeute denkbar sein.



Schema 83: Nucleophile Addition mittels GRIGNARD-Reaktion an C3-prenyl-Indol **245** und Schlüsselkopplungen der NOESY-NMR-Spektroskopie.

Weiter wurde beobachtet, dass alle erhaltenen Verbindungen selektiv *cis*-konfiguriert gebildet wurden. Dies wurde mittels NOESY-NMR-Spektroskopie untersucht (Schema 83) und kam aufgrund der bevorzugten Sesselkonformation des 6-gliedrigen Rings nicht überraschend (Abbildung 25).^[365] Abschließend festzuhalten gilt, dass in zwei Schritten durch Dearomatisierung zwei neue quartäre C-Zentren am Indolgrundkörper generiert wurden.

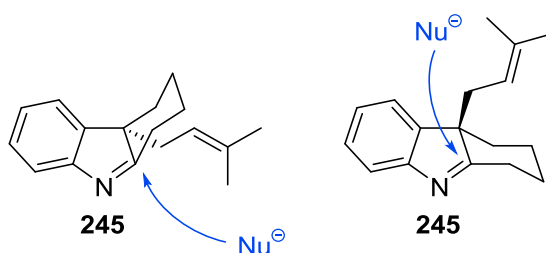


Abbildung 25: Bevorzugte Sesselkonformation von Produkt **245** und möglicher Angriff eines Nucleophils.

3.4.6 Synthese von de-aza-homo-Flustramin-Derivaten

Um den Nutzen der entwickelten Methode der BRØNSTED-Säure-vermittelten Prenylierung zu demonstrieren, sollte diese im Folgenden auf die Synthese von Naturstoff-Analoga

übertragen werden. Naheliegender war hierbei Derivate aus der Klasse der pharmazeutisch interessanten Flustramine (s. Kapitel 1.1) darzustellen (Abbildung 26).^[41,42,47]

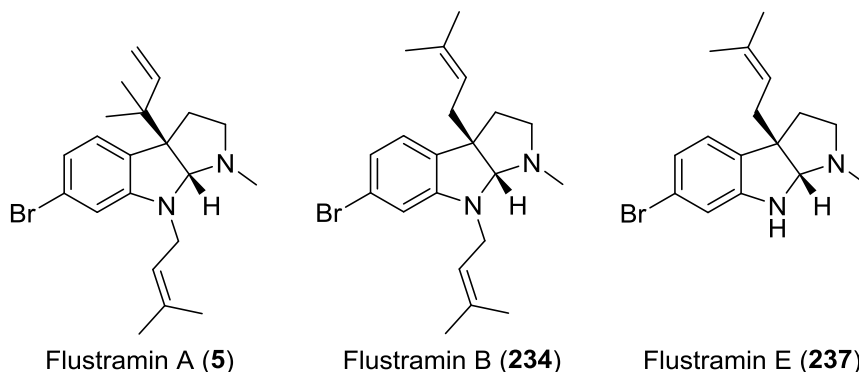
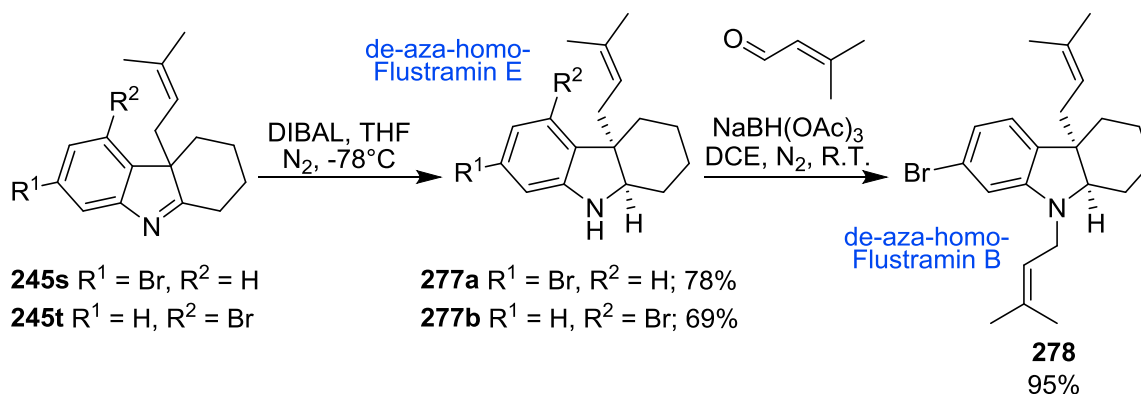


Abbildung 26: Strukturen von Flustramin A (5), Flustramin B (234) und Flustramin E (237).

Die beschriebene Variante zeigte bereits, dass sie erfolgreich an Tetrahydrocarbazol-Derivaten durchgeführt werden konnte, wodurch auf die instabile Aminalstruktur im Flustramin verzichtet werden konnte. Zusätzlich wurde beobachtet, dass das Produkt der Prenylierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocyclopenta[*b*]indol (213) instabil ist. Daher sollten de-aza-homo-Flustramin-Derivate ausgehend von den bromierten Derivaten **245s** und **245t** synthetisiert werden.

Erste Versuche, die bromierten Derivate **245s** und **245t** mit NaBH₄ oder LiBH₄ wie oben beschrieben zu reduzieren, scheiterten überraschend. Dennoch konnten die korrespondierenden Amine mittels DIBAL-Reduktion unter Standardbedingungen mit guten Ausbeuten von 78% für de-aza-homo-Flustramin E (**277a**) und 69% für Indolin **277b** dargestellt werden (Schema 84). Ausgehend von de-aza-homo-Flustramin E (**277a**) konnte mittels reduktiver Aminierung das zweite Flustramin-Derivat in Form des de-aza-homo-Flustramins B (**278**) in exzellenten Ausbeuten von 95% synthetisiert werden (Schema 84). Somit konnten beide Flustramin-Derivate **277a** und **278** in einer kurzen Synthese von 3–4 Schritten ausgehend von Cyclohexanon (**268**) in Gesamtausbeuten von 9% bzw. 8% synthetisiert werden.

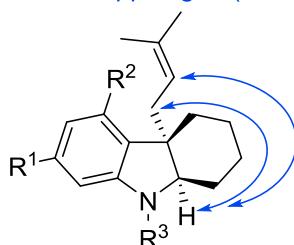


Schema 84: DIBAL-Reduktion zu de-aza-homo-Flustramin E (**277a**) und Verbindung **277b** gefolgt von einer reduktiven Aminierung zu de-aza-homo-Flustramin B (**278**).

Weiter wurde beobachtet, dass die Flustramin-Derivate **277a**, **277b** und **278** ebenfalls selektiv *cis*-konfiguriert gebildet wurden. Dies wurde analog wie oben bereits beschrieben mittels NOESY-NMR-Spektroskopie untersucht (Tabelle 6).^[365]

Tabelle 6: Schlüsselkopplungen der NOESY-NMR-Spektroskopie der *cis*-prenylierten Verbindungen 277–278.

Schlüsselkopplungen (NOESY)



Verbindung	R ¹ /R ² /R ³
277a	R ¹ = Br, R ^{2,3} = H
277b	R ² = Br, R ^{1,3} = H
278	R ¹ = Br, R ² = H, R ³ = Prenyl

3.5 Untersuchungen zur antibakteriellen Aktivität

Die im Folgenden präsentierten Ergebnisse wurden in Zusammenarbeit mit M. SC. MAURICIO DANIEL CODERCH FIGUEROA von der *Universität Hamburg* erarbeitet.

In den letzten Jahren nahm die Zahl der neu zugelassenen Antibiotika erkennbar ab.^[366,367] Unter anderem wurde dies durch die oftmals finanziell unattraktive Entwicklung neuer Antibiotika-Wirkstoffe erklärt. Zusätzlich sind natürlich auftretende Resistenzen bekannt und zusehends verbreitet, wodurch die Neu- bzw. Weiterentwicklung von Antibiotika von großem Interesse ist.^[368–371]

Die in den vorangegangenen Kapiteln erfolgreich synthetisierten Verbindungen sollten aufgrund ihrer pharmazeutisch interessanten Struktur motive auf antibakterielle Wirkung untersucht werden. In diesem Zusammenhang wurden den Flustraminen bereits antibakterielle Aktivitäten nachgewiesen.^[372–374] Daher bestand die Hoffnung, eine potentiell biologisch aktive Strukturklasse für weitere Optimierungen zu identifizieren. Hierzu wurden Tests gegen zwei Bakterienstämme nach den standardisierten Normen DIN 58940 und DIN 58959 durchgeführt.^[375] Modellhaft wurden die intensiv erforschten *Escherichia coli* (*E. coli*)^[376–380] als Vertreter der gramnegativen und *Bacillus subtilis* (*B. subtilis*)^[381–384] als grampositiver Bakterienstamm gewählt. Begründet wurde die Wahl durch die Tatsache, dass diese bereits mehrfach in Modellsystemen eingesetzt wurden.

3.5.1 Untersuchungen zur antibakteriellen Aktivität von Indol-Derivaten

Für die durchgeführten Tests konnten die beiden Bakterienstämme *E. coli* (ATCC 9637) und *B. subtilis* (ATCC 6051) kommerziell vom *Leibniz Institut DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH* erworben werden. Ebenso wurde das verwendete mikrobiologische Nährmedium *Medium 1* von dem *Leibniz Institut DSMZ GmbH* bezogen. Weiter wurden die Nährmedien, deren Zusammensetzung aus Tabelle 7 zu entnehmen sind, in bidestilliertem (bidest.) Wasser angesetzt und autoklaviert.

Tabelle 7: Zusammensetzung von *Medium 1* vom *Leibniz Institut DSMZ GmbH* in je 1 L bidest. H₂O.

Nähr-/Kulturmedium	Bestandteile
Flüssigmedium	5.0 g Peptone
<i>E. coli</i>	3.0 g Fleischextrakt
pH 7.0	
Flüssigmedium	5.0 g Peptone
<i>B. subtilis</i>	3.0 g Fleischextrakt
pH 7.0	10 mg MnSO ₄ ·H ₂ O
Agarmedium	5.0 g Peptone
Mikrotiterplatten	3.0 g Fleischextrakt
pH 7.0	15 g Agar

Die antibakteriellen Empfindlichkeitsuntersuchungen wurden im Folgenden in Form von Mikrobouillonverdünnungstests durchgeführt. Hierbei handelt es sich um einen Reihenverdünnungstest, wobei die zu testende Substanz in unterschiedlichen Konzentrationen zusammen mit dem Bakterium in einem flüssigen Medium inkubiert wird.^[385] Die Mikrotiterplatten können dann visuell oder photometrisch bezüglich des Bakterienwachstums ausgelesen werden. Weiter wurden alle Einzelschritte unter sterilen Bedingungen durchgeführt und das antibiotisch aktive Hygromycin B (**279**) als Positivkontrolle verwendet. Anfänglich wurden jeweils 25 mL des Flüssigmediums mit den kultivierten und auf Agarmedium ausplattierten Bakterienstämmen *E. coli* bzw. *B. subtilis* angeimpft. Dabei betrug die Kultivierzeit für *E. coli* (37 °C) und *B. subtilis* (30 °C) jeweils 4 h.^[386,387] Im Folgenden wurde eine 1:100 Verdünnung mit jeweils 30 mL des Flüssigmediums durchgeführt und die entsprechenden Bakterienlösungen erhalten. Abschließend wurde die Trübung der beiden Bakterienlösungen nach MCFARLAND-Standard bestimmt. Bei Bestrahlung wurde eine Absorption bei 600 nm von ungefähr 0.24 ermittelt, was einem MCFARLAND-Standard von 2 entsprach.^[388]

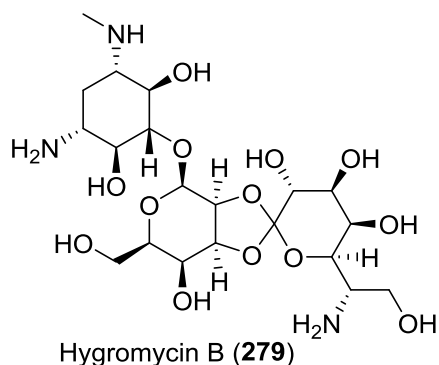


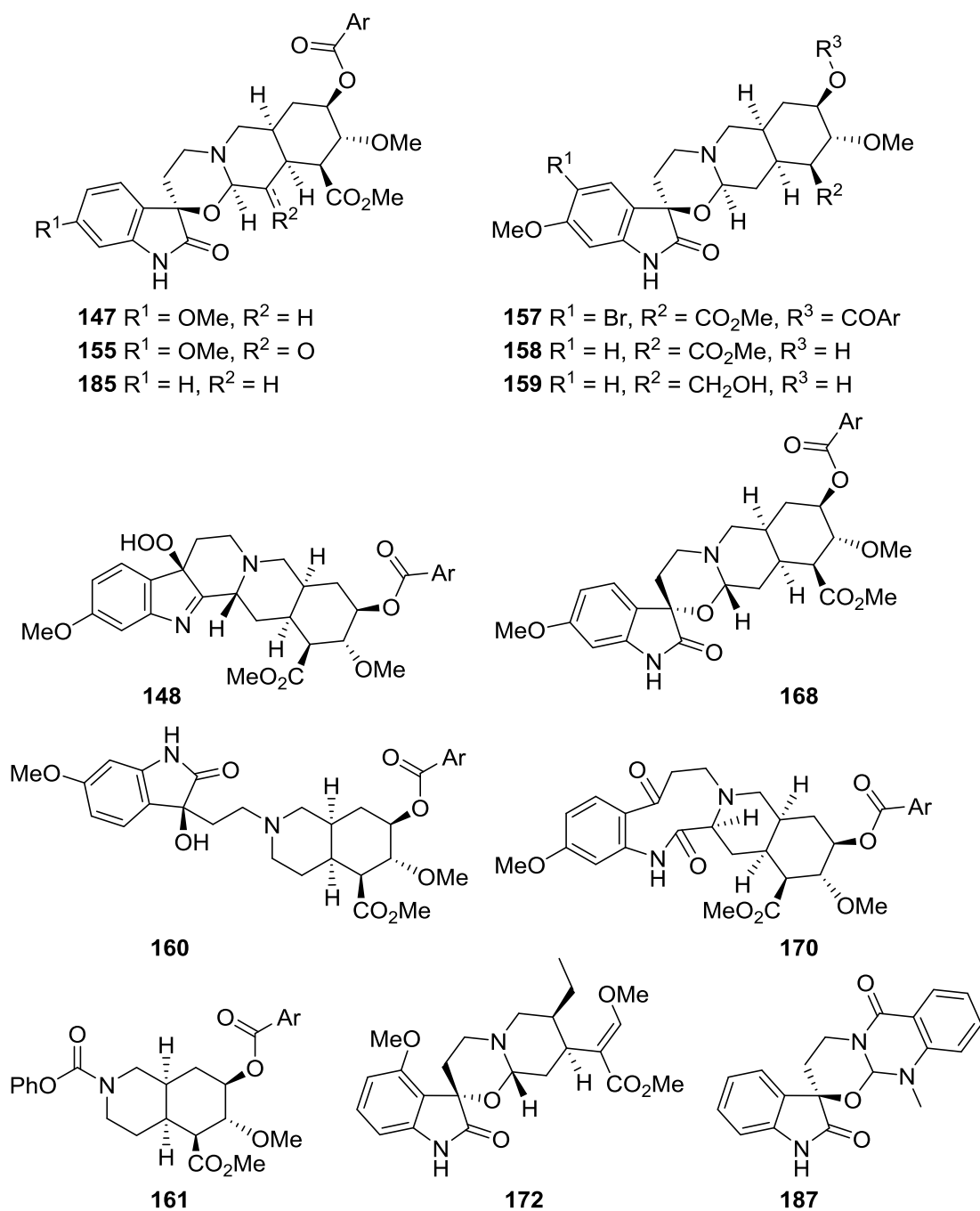
Abbildung 27: Struktur von Hygromycin B (279).

Die zu testenden Verbindungen wurden in steril filtriertem DMSO mit einer Molarität von 50 mM gelöst. Anschließend wurde eine Verdünnungsreihe mit einem Gemisch aus steril filtriertem DMSO und steril filtriertem bidest. H₂O im Verhältnis 1:1 (v:v) angelegt, wo folgende Konzentrationen: 1.00 mM, 0.333 mM, 0.111 mM, 37.0 µM, 12.3 µM, 4.12 µM, 1.37 µM und 0.457 µM für die biologischen Untersuchungen erhalten wurden. Zunächst wurde jede Verbindung doppelt untersucht. Wurden in diesem ersten Screening Aktivitäten nachgewiesen, wurden die Tests mit einer Zwölf-fachbestimmung für einen genaueren Nachweis der Aktivität wiederholt. Für die eigentliche Untersuchung wurden nun 160 µL einer Bakterienlösung mit 40 µL der jeweiligen Substanz-Verdünnungsreihe für 24 h bei 37 °C (*E. coli*) bzw. 30 °C (*B. subtilis*) inkubiert, wobei eine finale DMSO Konzentration von 5% vorlag. Zur Auswertung wurde die Absorption bei einer Wellenlänge von 600 nm im Plattenreader bestimmt und die erhaltenen Ergebnisse in Tabelle 8 dargestellt. Eine Übersicht der getesteten Verbindungen ist aus Abbildung 28 und Abbildung 29 zu entnehmen. Hierbei konnte bei keiner der getesteten Substanzen eine antibakterielle Aktivität gegen *E. coli* festgestellt werden.

Tabelle 8: Biologische Untersuchungen gegen *E. coli* und *B. subtilis*.

Verbindung	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	Verbindung	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>
147	inaktiv	inaktiv	263	inaktiv	inaktiv
148	inaktiv	inaktiv	245h	inaktiv	aktiv ^[2]
155	inaktiv	inaktiv	245i	inaktiv	aktiv ^[2]
157	inaktiv	inaktiv	245k	inaktiv	aktiv ^[2]
158	inaktiv	inaktiv	245l	inaktiv	inaktiv
159	inaktiv	inaktiv	245m	inaktiv	aktiv ^[1]
160	inaktiv	inaktiv	245n	inaktiv	inaktiv
161	inaktiv	inaktiv	245o	inaktiv	aktiv ^[1]
168	inaktiv	inaktiv	245p	inaktiv	inaktiv
170	inaktiv	inaktiv	245q	inaktiv	inaktiv
172	inaktiv	inaktiv	245r	inaktiv	inaktiv
185	inaktiv	inaktiv	245s	inaktiv	inaktiv
187	inaktiv	inaktiv	245t	inaktiv	inaktiv
245	inaktiv	inaktiv	245u	inaktiv	aktiv ^[2]
246	inaktiv	inaktiv	245v	inaktiv	inaktiv
245a	inaktiv	inaktiv	275	inaktiv	aktiv ^[2]
245b	inaktiv	aktiv ^[1]	276a	inaktiv	inaktiv
245c	inaktiv	aktiv ^[1]	276b	inaktiv	inaktiv
245d	inaktiv	inaktiv	276c	inaktiv	inaktiv
245e	inaktiv	aktiv ^[1]	276d	inaktiv	inaktiv
245f	inaktiv	inaktiv	277a	inaktiv	inaktiv
245g	inaktiv	inaktiv	277b	inaktiv	inaktiv
261	inaktiv	inaktiv	278	inaktiv	inaktiv

[1] Schwache Aktivität gegen *B. subtilis* ab 0.111 mM. [2] Sehr schwache Aktivität gegen *B. subtilis* ab 0.333 mM.



alle Verbindungen: Ar = 3,4,5-(OMe)-Ph

Abbildung 28: Getestete Verbindungen aus dem Kapitel der Photooxygenierung.

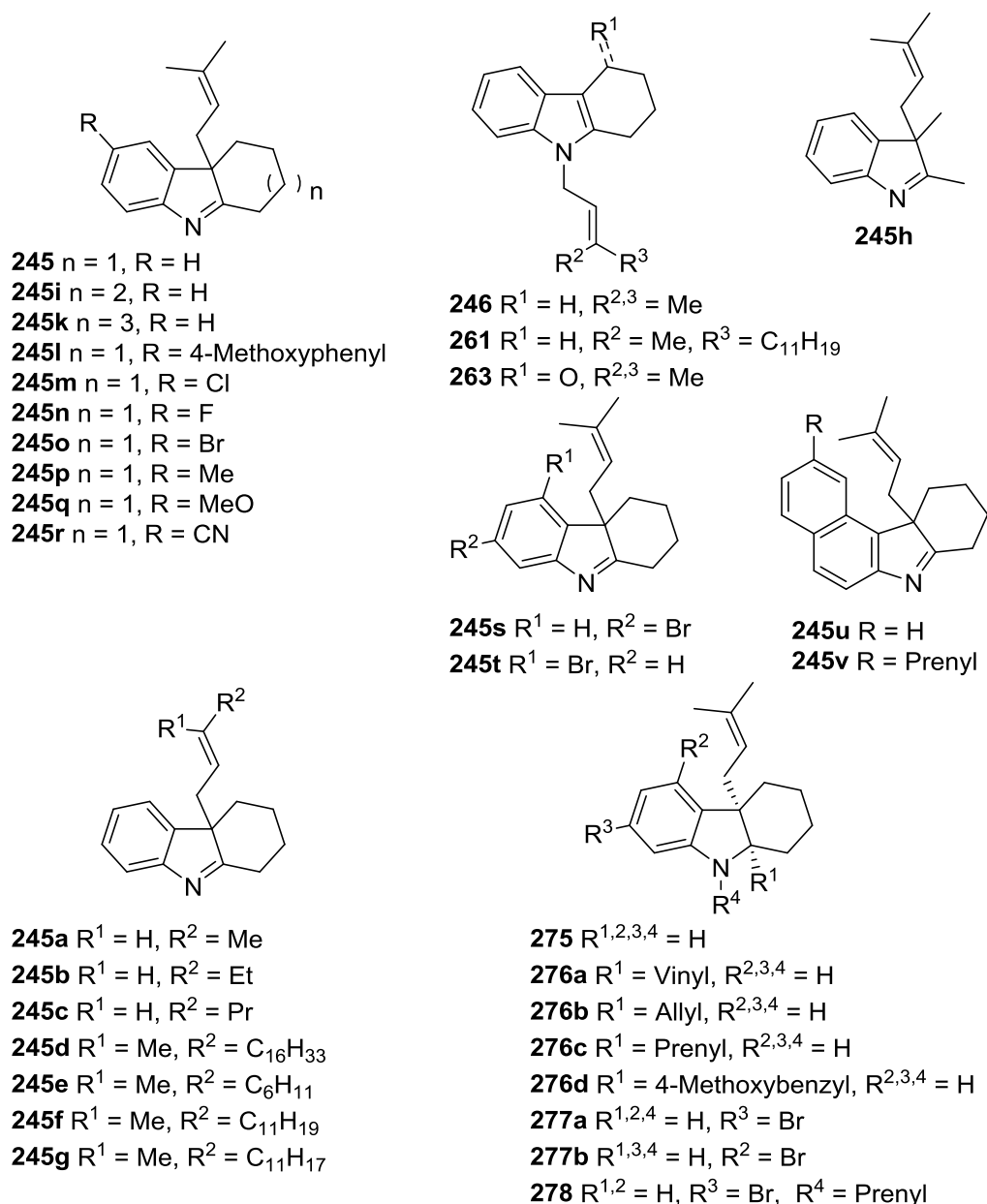
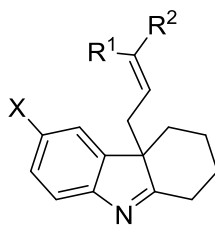


Abbildung 29: Getestete Verbindungen aus dem Kapitel der Prenylierung.

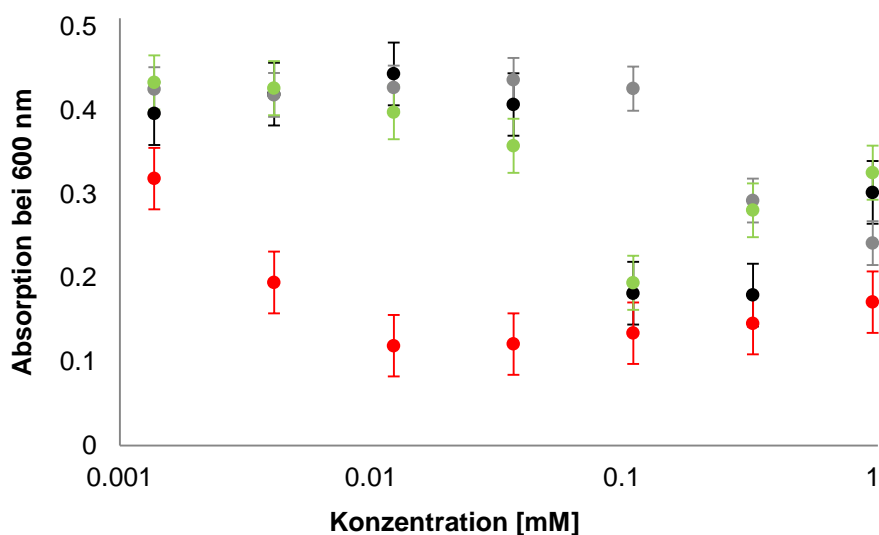
Weiter wurden bei den antibiotischen Empfindlichkeitsuntersuchungen schwache Aktivitäten bei zehn Verbindungen gegen *B. subtilis* beobachtet. Nennenswert war, dass die C3-prenylierten bzw. allylierten Tetrahydrocarbazole oftmals eine antibiotische Wirkung zeigten, wohingegen keines der getesteten Photooxygenierungsprodukte antibiotisch aktiv war. Besonders bei den C6-halogenierten Verbindungen wurde eine Wirkung festgestellt. Darüber hinaus zeigten eine Reihe von Verbindungen mit längeren Seitenketten eine antibakterielle Aktivität (Abbildung 30).

**245'**

X = Br, Cl

R¹ = H, MeR² = Alkyl, Alken**Abbildung 30: Allgemeine Struktur 245' mit schwach antibakterieller Aktivität.**

Verglichen mit Hygromycin B (**279**), wo bereits bei einer Konzentration von 1.37–4.12 μM eine antibiotische Wirkung auftrat, waren die Effekte allerdings deutlich geringer (0.111–0.333 mM). Beispielhaft sind die Substanzen **245c**, **245o** und **245u** zusammen mit Hygromycin B (**279**) detailliert abgebildet (Abbildung 31). Auffällig ist, dass mit zunehmender Konzentration ≥ 0.1 mM der prenylierten Produkte die gemessene Absorption erneut zunahm. Dies konnte durch eine mangelnde Löslichkeit der Substanzen erklärt werden und hatte zur Folge, dass keine IC_{50} -Werte bestimmt werden konnten. Die Daten belegen eine potentielle Aktivität der C3-prenylierten Tetrahydrocarbazole gegen grampositive Bakterien wie *B. subtilis* und könnten als Ausgangspunkt für die Entwicklung einer potentiellen Leitstruktur dienen.

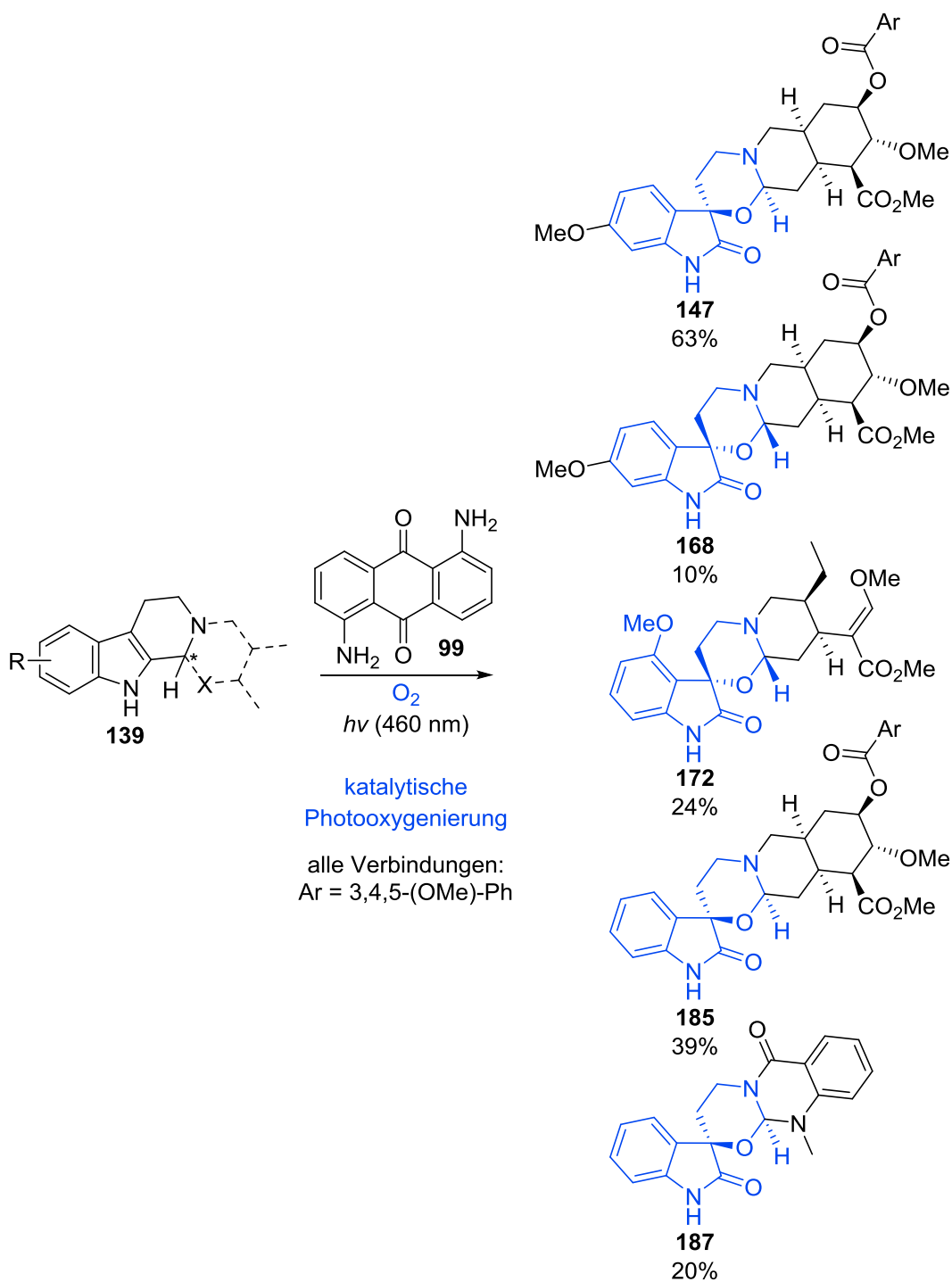
**Abbildung 31: Antibiotische Aktivität gegen *B. subtilis* der Substanzen 245c (grün), 245o (schwarz), 245u (grau) und 279 (rot) ermittelt über die Absorption bei 600 nm mittels Zwölfachbestimmung.**

4 Zusammenfassung und Ausblick

4.1 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit war die Untersuchung und Darstellung neuer potentiell biologisch aktiver Indolalkaloide von Interesse. Hierbei standen vor allem die Entwicklung neuer Methoden und die damit verbundenen mechanistischen Untersuchungen sowie die Strukturaufklärung der neu erhaltenen Indol-Derivate im Hauptfokus.

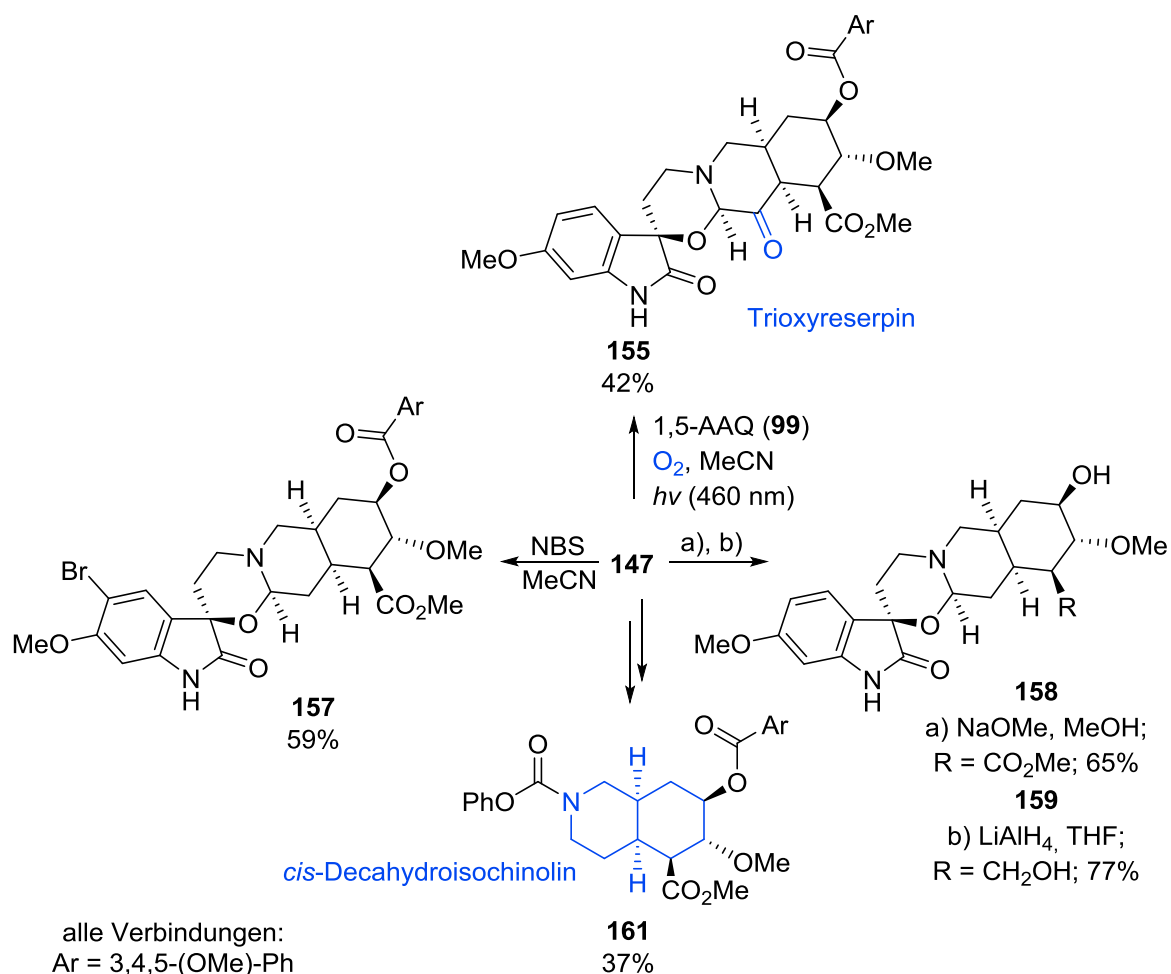
Im ersten Teil der Arbeit konnten photochemische Methoden zur Synthese von oxidierten Indolen entwickelt werden. Hierzu wurde zu Beginn der Naturstoff Reserpin (**1**), dessen Autoxidation von AWANG *et al.*^[85] erstmals 1990 beschrieben wurde, photochemisch untersucht. Erfolgreich konnte in diesem Zusammenhang eine simple lichtinduzierte Anthrachinon-katalysierte Oxidation von Tetrahydro- β -carbolinen zu Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindol]-Derivaten beschrieben werden.^[196] Aus der optimierten Methode konnte selektiv in guten Ausbeuten von 63% Dioxyreserpin (**147**) erhalten und die Struktur mittels Einkristallstrukturanalyse zweifelsfrei nachgewiesen werden. Als besondere Herausforderung konnte die Minimierung und Kontrolle möglicher Abbaureaktionen bei einem vollständigen Umsatz des Reserpins (**1**) beschrieben werden. Dies wurde letztlich über eine genaue Einstellung der Reaktionszeit von 150 min erzielt. Außerdem wurde durch verschiedene Kontrollexperimente ein möglicher Mechanismus der Reaktion untersucht. Die erhaltenen Daten erlaubten eine Hypothese für die ungewöhnliche Bildung der seltenen Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindole] **147**, **168** und **172** und können möglicherweise zu einem verbesserten Verständnis der Biosynthese verwandter Naturstoffe beitragen. Darüber hinaus konnten neben den „Dioxy“-Strukturen **147**, **168** und **172** auch die Indolalkaloide Deserpidin (**184**) und Evodiamin (**186**) erfolgreich photochemisch unter den katalytischen Bedingungen zu den korrespondierenden Dioxydeserpidin (**185**) und Dioxyevodiamin (**187**) in moderaten Ausbeuten von 39% bzw. 20% umgesetzt werden (Schema 85). Zusätzlich konnte, bei verlängerten Reaktionszeiten, ausgehend von Dioxyreserpin (**147**) eine ungewöhnliche C_{sp3}-H-Oxygenierung identifiziert und Trioxyreserpin (**155**) als C14-Keton in moderaten Ausbeuten von 42% erhalten werden (Schema 86). In diesem Zusammenhang ist der Mechanismus bislang noch ungeklärt.



Schema 85: Katalytische Photooxygenierung zur Darstellung ungewöhnlicher Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindole] 147, 168, 172, 185 und 187.

Neben einer Reihe weiterer Funktionalisierungen konnte in einer zweistufigen Synthese mittels reduktiver Ringöffnung und *N*-Dealkylierung *cis*-Decahydroisochinolin **161** als interessanter enantiomerenreine Verbindung mit einer Ausbeute von 37% erhalten werden. Neben der Schlüsselreaktion zur Synthese der neuen Kernstruktur **161** konnte Dioxysterpin (**147**) reduktiv abgebaut und Dioxysterpat **158** sowie die Hydroxymethylverbindung **159** in Ausbeuten von 65% bzw. 77% isoliert werden. Weiterhin wurde C10-Bromid

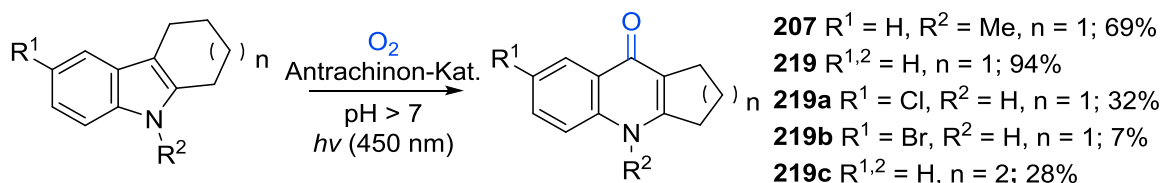
157 mit einer Ausbeute von 59% in einer elektrophilen aromatischen Substitution generiert (Schema 86).



Schema 86: Funktionalisierung von Dioxyserpine (147).

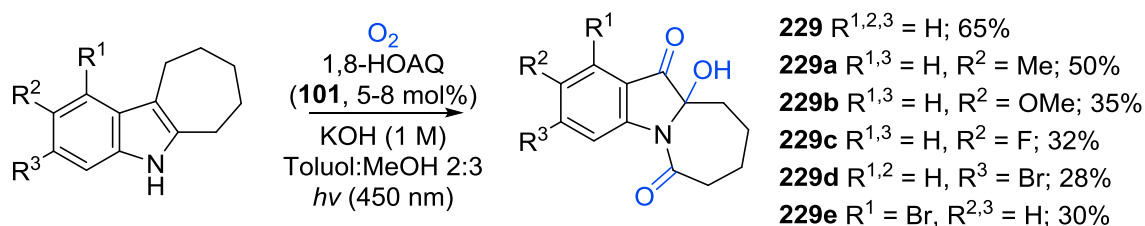
Ferner wurden Photooxygenierungen an weiteren Indolen durchgeführt. Dabei konnten nach der oben beschriebenen Standardmethode Chinolizinon-Derivate **197a–197e** in Ausbeuten bis zu 30% dargestellt werden. Außerdem konnten im Rahmen der hier durchgeführten Photokatalyse neben dem biologisch aktiven Tryptanthrin (**211**) und den nützlichen Isatinen **52**, **210** auch „WITKOP-WINTERFELDT“-Produkte erfolgreich synthetisiert werden. Die Synthese der Ketoamide **201**, **206** und **214** konnte in variablen Ausbeuten von 16% bis 95% ebenso mit 1,5-AAQ-Photokatalysator (**99**) umgesetzt werden. Die photochemische Darstellung von Formylformanilid **209** erforderte weiterhin Cs_2CO_3 als Additiv, wodurch Produkt **209** mit exzellenter Ausbeute von 98% isoliert wurde. Die Darstellung der Chinolone mittels Photoorganokatalyse verlief über eine CAMPS-Cyclisierung, weswegen eine Methode im Eintopfverfahren im stark basischen Milieu entwickelt wurde. Bei den photochemisch erhaltenen Chinolin-4-on-Derivaten **207**, **219**, **219a**, **219b** und **219c** konnten ähnlich wie bei den Ketoamiden große Unterschiede in der Ausbeute von 7–94% festgestellt werden (Schema 87). Ein Grund hierfür waren die harschen Reaktionsbedingun-

gen, welche verstärkt zu Nebenreaktionen führten. Bislang konnte über die genaue Einstellung der Reaktionszeit eine bessere Kontrolle der Produktbildung erzielt und an Chinolon **219** mit einer Ausbeute von 94% demonstriert werden.



Schema 87: Photochemische Darstellung von Chinolon-Produkten.

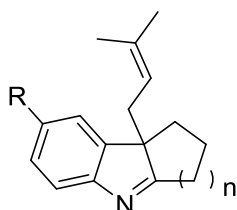
Als Schlüsselerkenntnis ist aber primär zu nennen, dass eine Tandem-Photooxygenierung bei der Reaktion mit 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) identifiziert wurde. Trotz einer Vielzahl von Bestrebungen die Ausbeute des Produkts **220** zu erhöhen, wurde bislang ausnahmslos im synthetischen Maßstab die Überoxidation zur Disäure **221** beobachtet. Dennoch konnte das tricyclische Pyrido-Indol **220** mit 13% Ausbeute isoliert werden und eine weitere Steigerung könnte über die genaue Einstellung der Reaktionszeit denkbar sein. Überraschenderweise wurden bei Cyclohepta[b]indolen eine bislang ungeklärte, deutlich höhere Stabilität des Produkts **229** und keine Oxidation zu der korrespondierenden Disäure festgestellt. In Kooperation mit M. SC. MARIO FRAHM von der *Universität Rostock* konnte daher eine geeignete Methode der Tandem-Photooxygenierung entwickelt und Verbindung **229** mit einer guten Ausbeute von 65% erhalten werden. Abschließend konnte an fünf weiteren Beispielen die ungewöhnliche Tandem-Photooxygenierung in moderaten bis guten Ausbeuten von 28–50% demonstriert werden (Schema 88). Dabei wurden verschiedene Halogensubstituenten an verschiedenen Positionen genauso toleriert wie eine Alkyl- oder Alkoxygruppe.



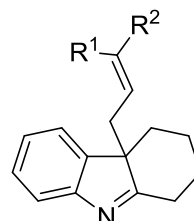
Schema 88: Tandem-Photooxygenierung von Cyclohepta[b]indolen.

Im zweiten Teil wurde eine übergangsmetallfreie Methode zur Prenylierung von 2,3-disubstituierten Indolen und Tetrahydrocarbazolen entwickelt. An Hand von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) wurde eine BRØNSTED-Säure-vermittelte, dearomatisierende, lineare C3-Prenylierung durch Bildung eines neuen quartären Kohlenstoffzentrums untersucht. Eine besondere Herausforderung war die richtige Menge und Wahl der BRØNSTED-Säure hinsichtlich der Produktselektivität und Ausbeute. Mechanistische Beobachtungen lassen vermuten, dass die Produktbildung direkt an der reaktiven

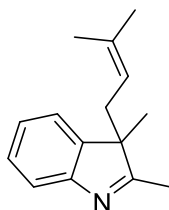
C3-Position über ein allylisches Elektrophil und einen S_N1 ähnlichen Reaktionsverlauf erfolgt. Weiter konnte neben Produkt **245** mit sehr guten Ausbeuten von 88% die Methode an 13 weiteren Substraten erfolgreich mit moderaten bis guten Ausbeuten von 24–68% erprobt werden (Schema 89). Auch das instabile Cyclopentaindol-Derivat **274** konnte mit 40% beobachtet werden. Darüber hinaus konnte eine Reihe von verschiedenen prä-Elektrophilen eingesetzt werden, wodurch sieben weitere korrespondierende allylische Imine mit Ausbeuten zwischen 25–93% isoliert werden konnten (Schema 89).



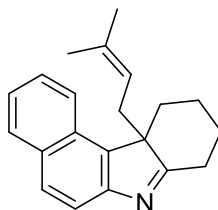
- 245** $n = 2$, $R = H$; 88%
245i $n = 3$, $R = H$; 55%
245k $n = 4$, $R = H$; 24%
245l $n = 2$, $R = 4$ -Methoxyphenyl; 35%
245m $n = 2$, $R = Cl$; 68%
245n $n = 2$, $R = F$; 29%
245o $n = 2$, $R = Br$; 51%
245p $n = 2$, $R = Me$; 37%
245q $n = 2$, $R = MeO$; 26%
245r $n = 2$, $R = CN$; 53%
274 $n = 1$, $R = H$; 40%; *instabil*



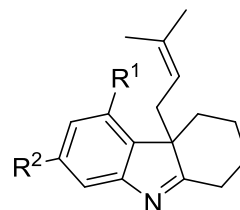
- 245a** $R^1 = H$, $R^2 = Me$; 25%
245b $R^1 = H$, $R^2 = Et$; 28%
245c $R^1 = H$, $R^2 = Pr$; 42%
245d $R^1 = Me$, $R^2 = C_{16}H_{33}$; 35%
245e $R^1 = Me$, $R^2 = C_6H_{11}$; 26%
245f $R^1 = Me$, $R^2 = C_{11}H_{19}$; 34%
245g $R^1 = Me$, $R^2 = C_{11}H_{17}$; 93%



245h 64%



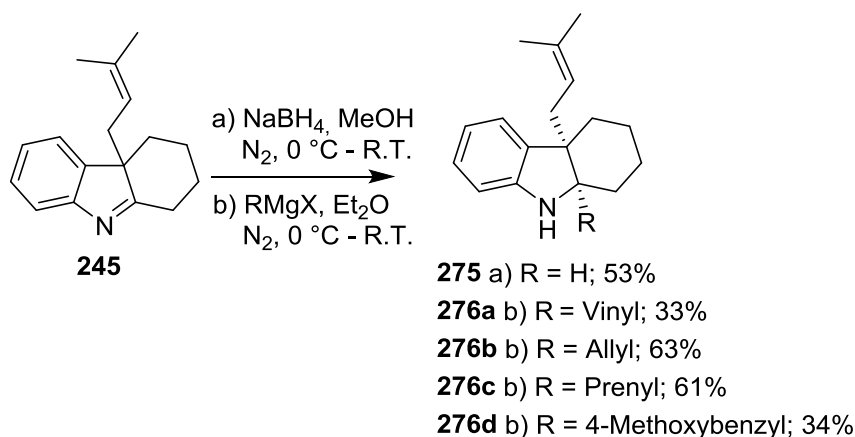
245u 54%



- 245s** $R^1 = H$, $R^2 = Br$; 54%
245t $R^1 = Br$, $R^2 = H$; 56%

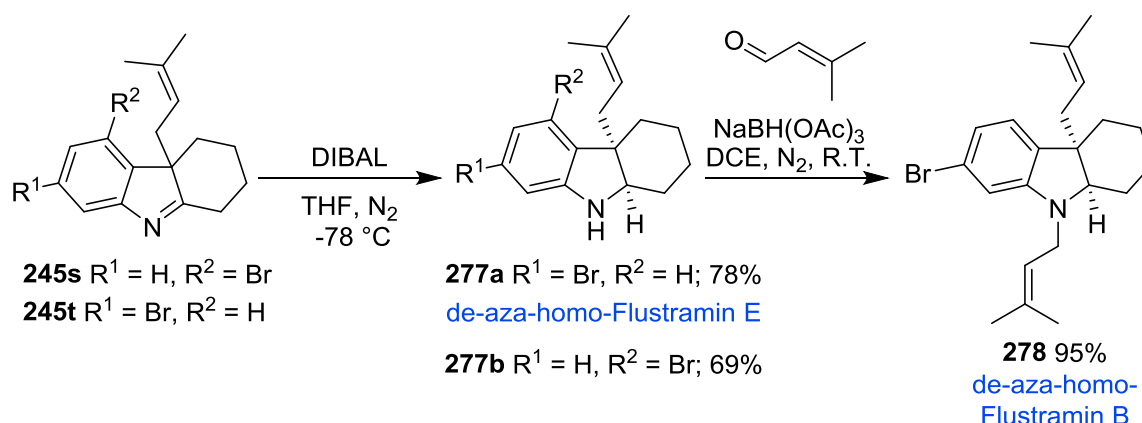
Schema 89: BRØNSTED-Säure-vermittelte dearomatisierende lineare C3-Prenylierung bzw. -Allylierung von Tetrahydrocarbazol und 2,3-disubstituierten Indol-Derivaten.

Außerdem konnte das C3-prenylierte Imin **245** mit $NaBH_4$ unter Standardbedingungen reduziert und *in situ*, ausgehend von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**), mit 53% Ausbeute isoliert werden. Die erhaltene Indolin-Verbindung **275** konnte zusätzlich mittels Einkristallstrukturanalyse zweifelsfrei belegt werden. Zusätzlich war es möglich eine nucleophile Addition in C2-Position von Indol **245** durchzuführen. Durch verschiedene GRIGNARD-Reagenzien konnten vier attraktive *cis*-konfigurierte Produkte mit moderaten Ausbeuten von 33–63% und neuem quartären Kohlenstoffzentrum erhalten werden (Schema 90).



Schema 90: Funktionalisierung von C3-Prenyl-Indol 245

Darüber hinaus konnten reaktiv Flustramin-Derivate erhalten werden. De-aza-homo-Flustramin E (**277a**) konnte genau wie das C5-Br-substituierten Derivat **277b** mittels DIBAL-Reduktion in guten Ausbeuten von 78% bzw. 69% erhalten werden (Schema 91). De-aza-homo-Flustramin B (**278**) wurde letztlich mittels reduktiver Aminierung in exzellenten Ausbeuten von 95% dargestellt.



Schema 91: Synthese von Flustramin Analoga mittels Reduktion und reduktiver Aminierung.

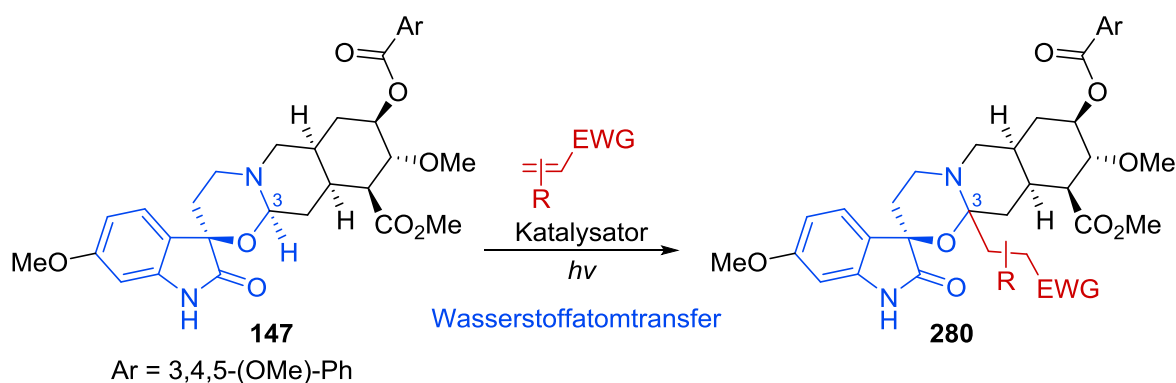
Abschließend wurden in Zusammenarbeit mit M. SC. MAURICIO DANIEL CODERCH FIGUEROA von der *Universität Hamburg* in antibakteriellen Untersuchungen gegen *E. coli* und *B. subtilis* bei den Verbindungen **245b**, **245c**, **245e**, **245h**, **245i**, **245k**, **245m**, **245o**, **245u** und **275** geringe Aktivitäten gegen *B. subtilis* beobachtet.

4.2 Ausblick

Die erhaltenen Ergebnisse geben Anlass für eine Reihe weiterer Projekte und Untersuchungen.

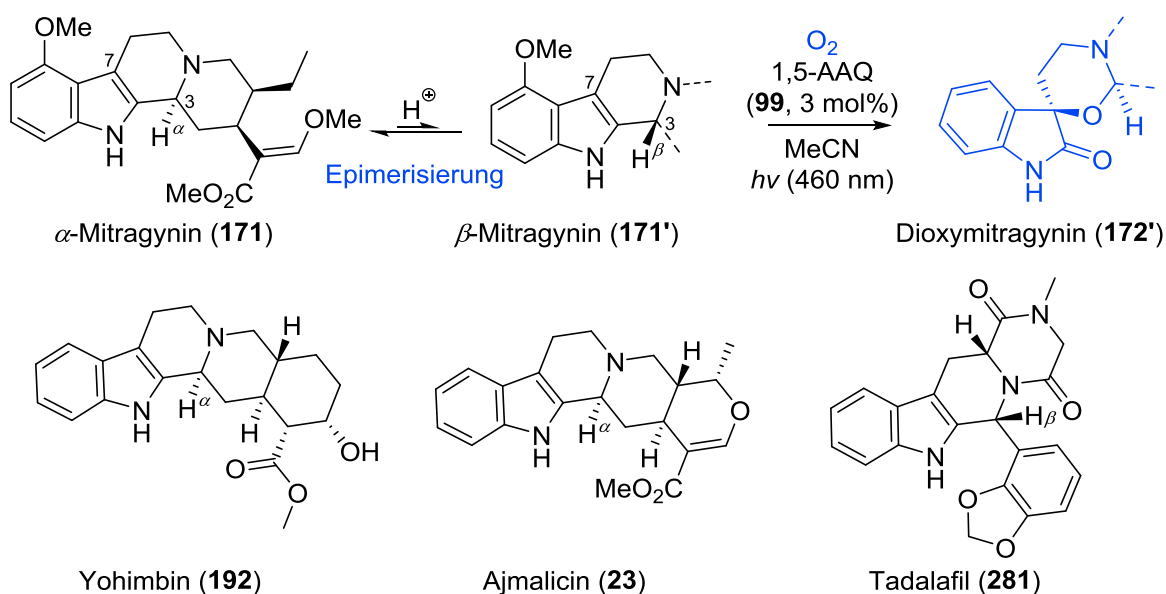
Im ersten Teil könnten weiterführende mechanistische Untersuchungen durchgeführt werden, um die entsprechende Biosynthese der Spiro-[(1,3)oxazinan-3,6'-oxindole] oder den

Reaktionsverlauf zum sekundären Photooxygenierungsprodukt Trioxyreserpin (**155**) zu verstehen. Beispielhaft können hierzu Isotopenmarkierungsversuche oder der Einsatz von Additiven als Quencher genannt werden. Außerdem stellt auch Trioxyreserpin (**155**) ein sehr interessantes und seltenes Strukturmotiv dar, wodurch weitere Substitutionen, ähnlich wie beim Dioxyreserpin (**147**) gezeigt, sehr attraktive Verbindungen liefern können. Zusätzlich könnten Dioxyreserpin (**147**) und Trioxyreserpin (**155**) photochemisch mittels H-Abstraktion am sp^3 -hybridisierten C3-Atom funktionalisiert werden (Schema 92).^[389,390]



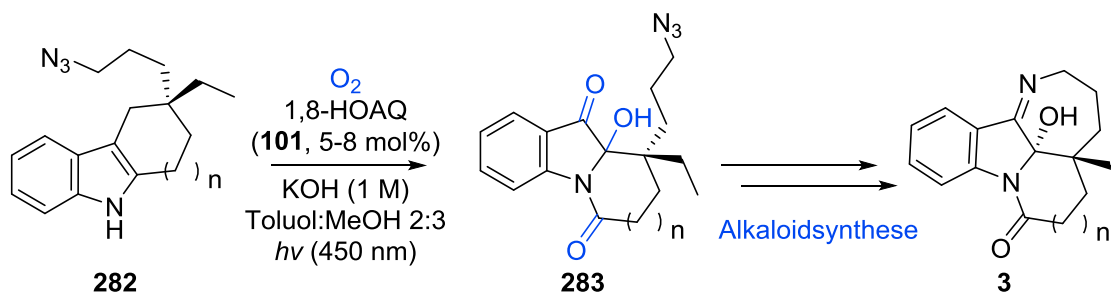
Schema 92: Photochemischer Wasserstoffatomtransfer zur Funktionalisierung der C3-H-Bindung des Dioxyreserpins (147**).**

Darüber hinaus können *in situ* Epimerisierungen weiterer Naturstoffe zusätzliche Informationen liefern. Bislang wird davon ausgegangen, dass das beschriebene C3- β -konfigurierte Peroxyradikal **166** als Schlüsselintermediat durchlaufen wird. Aufgrund der bevorzugten Konformation für eine 1,5-H-Abstraktion verglichen mit dem entsprechenden α -C3-H konnte eine deutlich schnellere Reaktion mit besseren Ausbeuten, am Beispiel von Reserpin (**1**) und Isoreserpin (**167**), identifiziert werden. Trotzdem konnte auch bei α -C3-konfigurierten Naturstoffen die Bildung von Spirooxindol-1,3-oxazin-Derivaten ausgemacht werden. Dies belegte auch das α -C3-Indolalkaloid Mitragynin (**171**), wodurch die Epimerisierung zum C3- β -konfigurierten Diastereomer als Modellsubstrat ideal wäre (Schema 93). Weiter wäre interessant zu beobachten, ob das β -C3-konfigurierte Yohimbin (**192'**) nach der entwickelten Standardmethode das entsprechende Spirooxindol-1,3-oxazin ergibt, obwohl dies bei Yohimbin (**192**) nicht festgestellt wurde. Die Epimerisierungsreaktionen könnten analog zur Synthese von Isoreserpin^[249,391] ablaufen. Darüber hinaus könnte die entwickelte Methode der Chinon-katalysierten Photooxygenierung auf kommerziell erhältliche Naturstoffe wie Ajmalicin (**23**) oder Tadalafil (**281**) angewendet werden, um das Substratspektrum zu vergrößern. Dabei sollen jeweils beide C3-Diastereomere miteinander verglichen und die potentiell photochemisch erhaltenen Spirooxindol-1,3-oxazin-Produkte in einer zweistufigen Synthese mittels reduktiver Ringöffnung und *N*-Dealkylierung zu den entsprechenden enantiomerenreinen Decahydroisochinolininen umgesetzt werden.



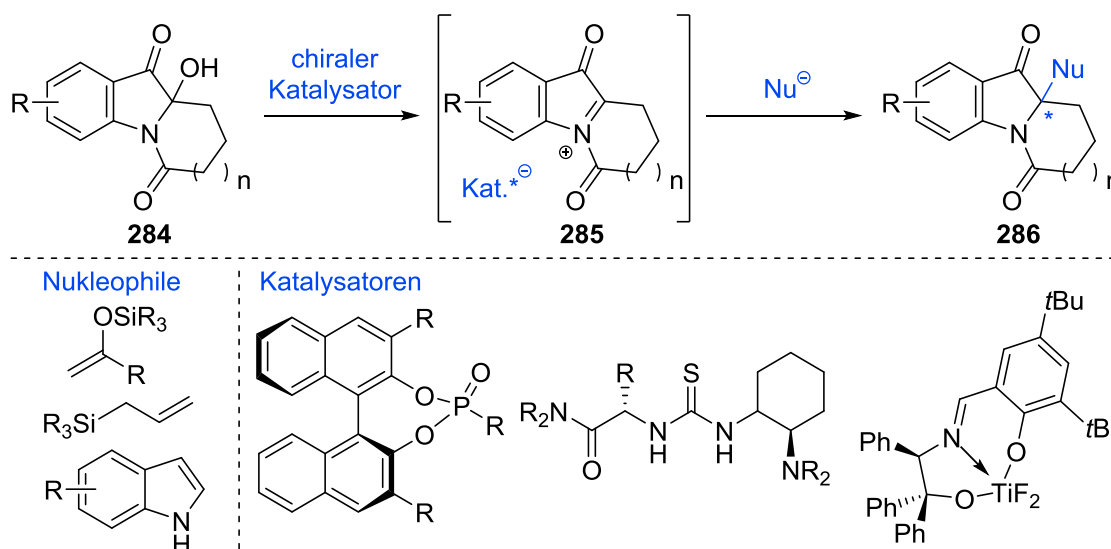
Schema 93: Epimerisierung und Photooxygenierung von Mitragynin (171) sowie die Strukturen potentieller weiterer Naturstoffe von Yohimbin (192), Ajmalicin (23) und Tadalafil (281).

Direkt aus den beschriebenen Ergebnissen der Tandem-Photooxygenierung stellt sich die Frage, warum der erhaltene 5-Ring von Verbindung **220** zur Disäure **221** überoxidiert und der entsprechende 6-Ring vom Produkt **229** stabil ist. Plausibel ist, dass die C-C-Bindungsspaltung über ein Enolat oder einen BAEYER-VILLIGER ähnlichen Mechanismus abläuft. Um diese Fragen letztlich klären zu können, muss der Reaktionsverlauf deutlich besser verstanden werden, wofür weitere mechanistische Untersuchungen notwendig sind. Hierzu sind Isotopenmarkierungsversuche beispielsweise mit $^{18}O_2$ eine Option. Weitere Möglichkeiten sind Blitzlichtphotolyse, UV/Vis-Studien oder Fluoreszenzspektroskopie. Außerdem ist bislang die reaktive Sauerstoffspezies oder das Vorhandensein einer radikalischen Zwischenstufe nicht geklärt. Hierzu könnten chemische Abfangreaktionen oder Elektronenspinresonanz-Experimente Informationen liefern. Darüber hinaus ist das selektive Abfangen des Produkts **220** und die damit verbundene erhöhte Stabilität durch Zugabe von geeigneten Additiven beispielsweise durch 1O_2 -Quencher wie DABCO^[392,393] eine Überlegung. Zusätzlich zeigten die Optimierungen, dass Cycloheptaindole stabiler sind, obwohl die Ausbeuten der Substrate abhängig von den gewählten Substituenten abnehmen. Hier lässt sich der Einfluss von Mesomeren und Induktiven Effekt weiter untersuchen. Eine Optimierung könnte folglich durch die geeignete Wahl der Substrate wie Alkylsubstituenten oder das Substitutionsmuster bestimmt werden. Zusätzlich könnten Mersicarpin-Analoga ausgehend von geeignet funktionalisierten Indolen synthetisiert werden (Schema 94).



Schema 94: Tandem-Photooxygenierung geeigneter Tetrahydrocarbazol-Derivate zur Naturstoffsynthese von Mersicarpin-Analoga.

Außerdem könnten die tricyclischen Indole enantioselektiv funktionalisiert werden. Denkbar wären in diesem Zusammenhang MANNICH-, Arylierungs- oder Alkylierungsreaktionen. Die neue C-C-Bindung könnte über C-Nucleophile wie Silylether ausgebildet werden. Modellhaft könnte die Funktionalisierung mit TiCl_4 als LEWIS-Säure-Katalysator untersucht werden. Für die schließlich geplante asymmetrische Reaktion gibt es bereits mehrerer publizierte Methoden,^[394] welche beispielsweise chirale Phosphorsäuren^[395–398] als BRØNSTED-Säure-, chirale Thioharnstoffe^[399,400] als Organo- oder Titan(IV)-Komplexe^[401] als LEWIS-Säure-Katalysatoren verwenden (Schema 95).



Schema 95: Asymmetrische Funktionalisierung von N-Acyliumionen ausgehend von den Produkten der Tandem-Photooxygenierung.

Im zweiten Teil könnten weitere Versuche zur asymmetrisch-katalysierten Prenylierung von 2,3-disubstituierten Indolen verfolgt werden. Hierzu könnten die Abgangsgruppen der Elektrophile weiter optimiert werden. Denkbar wäre, dass ein Phosphat oder das bereits dargestellte Tosylat mit einer chiralen BRØNSTED-Säure das C3-prenyl Produkt realisieren könnte. Zusätzlich könnten weitere chirale BRØNSTED-Säure oder Übergangsmetallkatalysatoren untersucht werden. Anzumerken ist hierbei allerdings, dass bereits eine Vielzahl von Übergangsmetallkatalysatoren eingesetzt und keine C3-Prenylierung beobachtet wurde. Außerdem ist es weiter interessant, Tetrahydrocarbazole

für die Synthese weiterer Alkaloidanaloga revers zu prenylieren. Darüber hinaus ist die an Resorcin (**271**) modellhaft gezeigte Prenylierung an Arylgruppen zur Darstellung entsprechender Naturstoffe weiterhin von großem Interesse (Abbildung 32). Ferner kann anhand der positiven Ergebnisse der biologischen Untersuchungen die Entwicklung einer Leitstruktur ausgehend von den schwach aktiven C3-funktionalisierten Indolen **245b**, **245c**, **245e**, **245m** oder **245o** angestrebt werden. Zusätzlich stehen natürlich für alle beschriebenen Verbindungen weitere biologische Untersuchungen (z.B. antiviral, antihypertensiv) an.

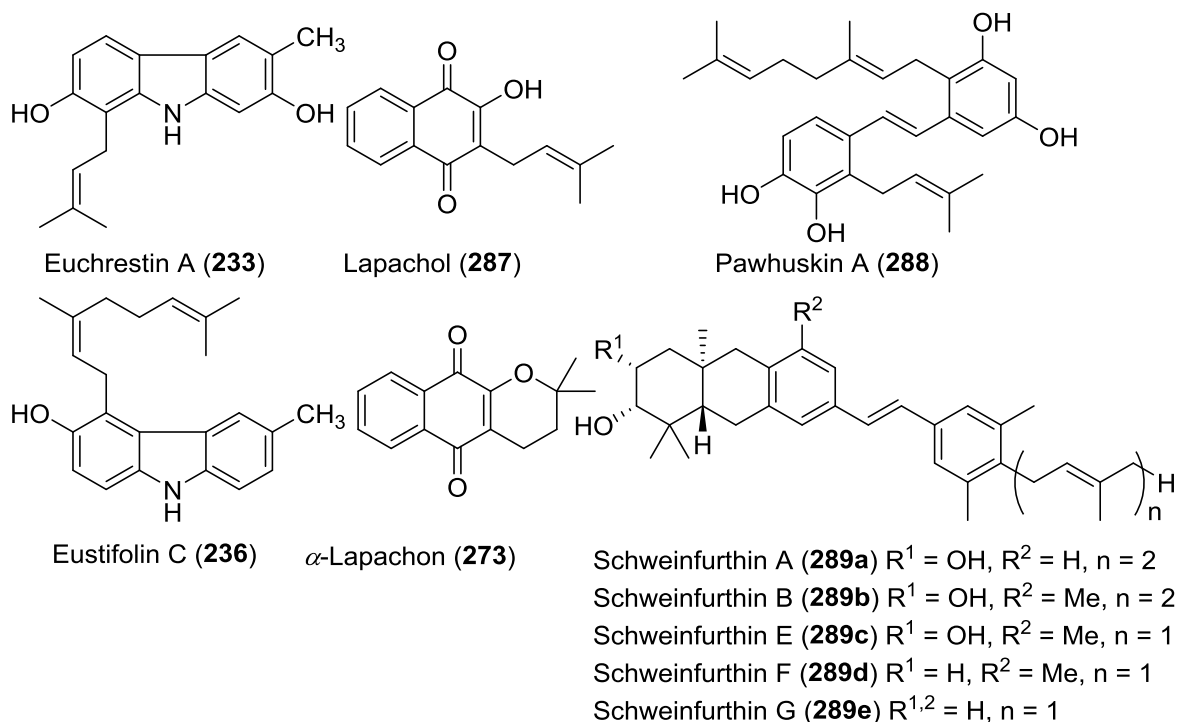


Abbildung 32: Strukturen von arylischen Naturstoffen mit Prenyl- bzw. Terpenseitenkette.^[347–349,402,403]

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeine Methoden und verwendete Geräte

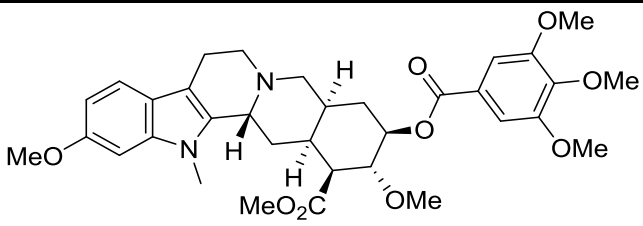
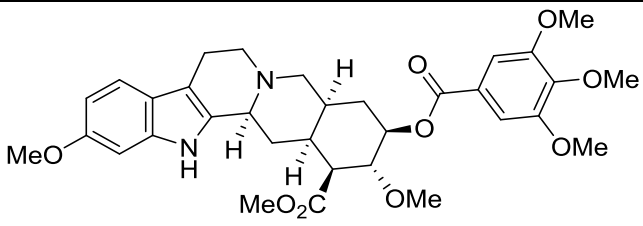
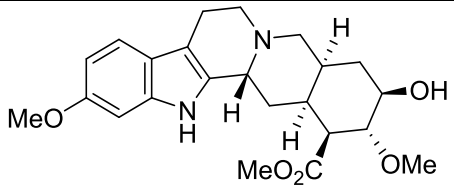
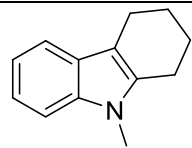
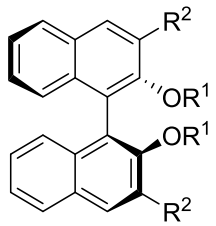
Alle verwendeten Chemikalien wurden von kommerziellen Quellen (*ABCR, Acros Organics, Alfa Aesar, Fluka, Grüsing, Merck, Sigma-Aldrich, TCI*) bezogen und ohne Aufarbeitung eingesetzt. Alle Reaktionen wurden soweit nötig in trockenen Lösungsmitteln unter Schutzgasatmosphäre (Stickstoff) durchgeführt. Alle anderen Lösungsmittel entsprachen p.a. oder technischer Qualität. Lösungsmittel technischer Qualität wurden vor Gebrauch mittels Rotationsverdampfer destilliert. Produkte wurden händisch oder automatisiert (*Biotope – Isolera One*) mittels **Flash-Säulenchromatographie** an Kieselgel (230–400 mesh, *Machery-Nagel*) gereinigt. Reaktionen wurden mittels **Dünnschichtchromatographie** auf vorgefertigten Platten (*ALUGRAM® Xtra SIL G/UV254, Machery-Nagel*) verfolgt und durch UV-Licht oder Färbereagenzien visualisiert. Als Färbereagenzien wurden Cer-Ammoniummolybdat (Molybdatophosphorsäure (3.75 g), Cer(IV)-sulfat (1.5 g), konz. H₂SO₄ (12 mL), H₂O (150 mL)) oder Kaliumpermanganat (KMnO₄ (1.5 g), K₂CO₃ (10 g), NaOH (10%ig, 1.3 mL), H₂O (200 mL)) verwendet. Für **Photoreaktionen** wurde ein LED-Reaktor (10.1 W, 294 IM, 460±15 nm, *Paulmann*) oder ein Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 2·2.73 cd, 356 IM, 450±50 nm, *Osram Dulux L Blue*, 2·18 W, 2·2.73 cd, 356 IM, 375±25 nm, *Osram Dulux L Blue UVA*, 2·18 W, 2·2.10 cd, 1200 IM, 300–830 nm, *Osram Dulux L Lumilux Warm White*) genutzt. **NMR-Spektren** wurden auf folgenden Geräten der Firma Bruker aufgenommen: Fourier 300 (¹H-Resonanz: 300 MHz, ¹³C-Resonanz: 75 MHz), Avance I 400 (¹H-Resonanz: 400 MHz, ¹³C-Resonanz: 101 MHz), Avance II 400 (¹H-Resonanz: 400 MHz, ¹³C-Resonanz: 101 MHz), Avance III 400 (¹H-Resonanz: 400 MHz, ¹³C-Resonanz: 101 MHz), Avance I 500 (¹H-Resonanz: 500 MHz, ¹³C-Resonanz: 126 MHz), DRX 500 (¹H-Resonanz: 500 MHz, ¹³C-Resonanz: 126 MHz) oder Avance III 600 (¹H-Resonanz: 600 MHz, ¹³C-Resonanz: 151 MHz). Die chemischen Verschiebungen δ werden in ppm angegeben und auf die verwendeten Lösungsmittel kalibriert: $\delta^{1\text{H}}$ [ppm] = 7.26 (CDCl₃), 3.31 (MeOD), 2.50 (DMSO), 2.05 (Aceton); $\delta^{13\text{C}}$ [ppm] = 77.16 (CDCl₃), 49.00 (MeOD), 39.52 (DMSO), 29.84 (Aceton). Kopplungskonstanten J sind in Hertz (Hz) angegeben. Die Multiplizitäten wurde folgendermaßen klassifiziert: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, p = Pentet oder einer entsprechenden Kombination. Der Zusatz br. steht für verbreiterte Signale und m beschreibt ein Multiplett. ¹³C-NMR-Spektren wurden entkoppelt aufgenommen und die genaue Zuordnung der Signale erfolgte über 2D-NMR-Daten (H,H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY). Die Kinetikstudien wurden mit einer *Nichia NDB7875* Laserdiode (445±10 nm, 3 W) und einem *ThorLabs FT1000UMT* Lichtwellenleiter durchgeführt.^[296] **IR-Spektren** wurden an

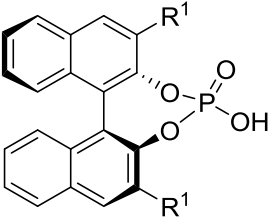
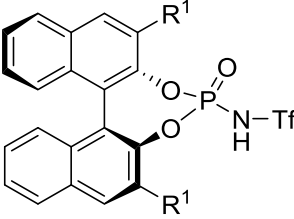
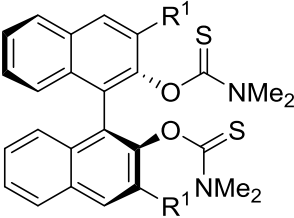
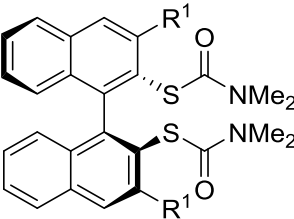
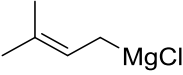
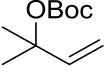
einem ALPHA Platinum ATR-IR Instrument der Firma Bruker gemessen. **Massenspektren** wurden an einem Agilent 6224 ESI-TOF (hochauflösend), Agilent 7890A GC System oder einem Thermo ISQ LT EI aufgenommen. **UV/Vis-Spektren** wurden an einem Lambda20 der Firma *Perkin Elmer* oder Varian Cary[®] 50 UV/Vis von *Agilent Technologies* gemessen. Als **Schmelzpunktgerät** wurde ein M-565 der Firma Büchi verwendet. **Drehwerte** wurden in einer 100 mm dicken Küvette an einem Polarimeter P8000 der Firma Krüss Optronic bei 598 nm und den jeweils angegebenen Lösungsmitteln und Konzentrationen bestimmt. Versuche am **Durchflussreaktor** wurden an einem Photochemical reactor UV-150 der Firma *Vapourtec* durchgeführt. Die **Einkristallstrukturanalyse** wurde am Institut für Anorganische Chemie des Fachbereichs Chemie der Universität Hamburg durch DR. FRANK HOFFMANN durchgeführt und erfolgte an einem 4-Kreis-Einkristalldiffraktometer SuperNova der Firma *Rigaku*. Für die Lösung und Verfeinerung der Strukturen wurde das Programm *Olex* verwendet. Die abgebildeten Strukturen wurden mit dem Programm *Mercury* visualisiert. Die **antibakteriellen Untersuchungen** wurden automatisiert mit einer Liquid Handling Station (Pipettierroboter) der Firma *BRAND* mit der dazugehörigen *BRAND-Software* (Version 1.5.11.264) durchgeführt. Weiter wurden für die biologischen Tests ein Autoklav VX-75 der Firma *Systec*, ein Brutschrank BD 53 E2 von *Binder*, ein Inkubationsschüttler Certomat IS der Firma *Sartorius*, ein Plattenreader TriStar² LB 942 von *Berthold Technologies* sowie ein pH-Messgerät FiveEasy[™] FE20 von *Mettler Toledo* benutzt. Außerdem wurden eine Sterilbank BioWizard Silver SL-130 Blue Series der Firma *Kojair*, ein Ultraschallgerät HD 2070 von *Bandelin Sonoplus* und Vortexschüttler REAX 2000 von *Heidolph* oder ABS 220-4 der Firma *Kern* verwendet.

5.2 Literaturbekannte Synthesen

Die im Folgenden dargestellten Substanzen wurden analog zu bereits publizierten Literaturvorschriften mit vergleichbaren Ausbeuten synthetisiert und als Edukt oder Reagenz verwendet (Tabelle 9). Die analytischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten und werden daher an dieser Stelle nicht detailliert beschrieben.

Tabelle 9: Literaturbekannte Synthesen der Verbindungen 290, 167, 291, 205, 293, 294, 295, 296, 239, 240, 297, 298, 299 und 244.

Substanz	Literatur
 <p>(-)-290, 84%</p>	<p>(-)-<i>N</i>-Methylreserpin (290) kann ausgehend von (-)-Reserpin (1) hergestellt werden.^[404]</p>
 <p>(-)-167, 42%</p>	<p>(-)-Isoreserpin (167) kann ausgehend von (-)-Reserpin (1) hergestellt werden.^[249]</p>
 <p>(-)-291, quant.</p>	<p>(-)-Methyl Reserpat (291) kann ausgehend von (-)-Reserpin (1) hergestellt werden.^[405]</p>
 <p>205, 78%</p>	<p><i>N</i>-Methyl-2,3,4,9-tetrahydro-1<i>H</i>-carbazol (205) kann ausgehend von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (215) hergestellt werden.^[406]</p>
 <p>293, R¹ = MOM, R² = H, 94% 294, R¹ = MOM, R² = I, 85% 295, R¹ = MOM, R² = 2,4,6-(iPr)₃C₆H₂, 72% 296, R¹ = H, R² = 2,4,6-(iPr)₃C₆H₂, 88%</p>	<p>Verbindungen 293, 294, 295, 296 können in einer linearen Synthese ausgehend von <i>S</i>-(-)-BINOL (292) hergestellt werden.^[407]</p>

Substanz	Literatur
	<p>Produkt (+)-239 kann ausgehend von Verbindung 296 hergestellt werden.^[407]</p>
<p>(+)-239, R¹ = 2,4,6-(iPr)₃C₆H₂, 74%</p>	
	<p>Produkt (+)-240 kann ausgehend von Verbindung 296 hergestellt werden.^[408]</p>
<p>(+)-240, R¹ = 2,4,6-(iPr)₃C₆H₂, quant.</p>	
	<p>Produkt 297 kann ausgehend von Verbindung 296 hergestellt werden.^[409]</p>
<p>297, R¹ = 2,4,6-(iPr)₃C₆H₂, 87%</p>	
	<p>Produkt 298 kann ausgehend von Verbindung 297 hergestellt werden.^[409]</p>
<p>298, R¹ = 2,4,6-(iPr)₃C₆H₂, 50%</p>	
 <p>299, R¹ = 2,4,6-(iPr)₃C₆H₂</p>	<p>Produkt 299 kann ausgehend von 1-Chlor-3-methyl-2-buten hergestellt werden.^[410]</p>
 <p>244</p>	<p>Produkt 244 kann ausgehend von 2-Methyl-3-buten-2-ol (242) hergestellt werden.^[154]</p>

5.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften

5.3.1 AAV 1: BISCHLER-NAPIERALSKI-Reaktion

Tryptamin (1.0 Äq.), Methyl-5-bromvalerat (1.0 Äq.) und Kaliumcarbonat (1.2 Äq.) wurden in *n*-Butanol (0.1 M) gelöst und für 24 h bei 135 °C refluxiert. Die Lösung wurde auf R.T. abgekühlt, mit Ethylacetat verdünnt und mit H₂O (3x) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und die org. Phase i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, EE) gereinigt.

5.3.2 AAV 2: BISCHLER-NAPIERALSKI-Cyclisierung

Indol-piperidin-2-on-Derivat (1.0 Äq.) wurde unter N₂-Atmosphäre in DCM (40 mM) gelöst und auf - 50 °C gekühlt. Trifluormethansulfonsäureanhydrid (1.2 Äq.) wurde hinzugegeben und das Kältebad entfernt. Die Lösung rührte 1 h bei R.T., wurde mit Methanol (20 mM) versetzt und rührte für weitere 60 min. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und Natriumborhydrid (3.0 Äq.) hinzugegeben. Die Lösung rührte über Nacht und erwärmte sich in der Zeit auf R.T. 1 M HCl (2.5 Äq.) wurde hinzugegeben, für weitere 10 min gerührt und auf gesättigte NaHCO₃-Lösung gegossen (pH 9). Die wässrige Phase wurde mit DCM (3x) extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, konzentriert und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, DCM:MeOH) gereinigt.

5.3.3 AAV 3: FISCHER-Indolsynthese

Gemäß der modifizierten Literatursynthese,^[314] wurden 1.0 mmol Hydrazin·HCl und 1.0 mmol Keton zu einer Salzschnmelze aus 1.5 g L-(+)-Weinsäure und *N,N'*-Dimethylharnstoff (30:70) bei 80 °C gegeben. Die Schmelze rührte mehrere Stunden bei 80 °C und der Umsatz wurde mittels DC überprüft. Nach vollständigem Umsatz wurde Wasser hinzugegeben. Der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und in DCM aufgenommen. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE) gereinigt.

5.3.4 AAV 4: Photooxygenierung an Tryptolinen

Tryptolin (1.0 Äq.) wurde in einer Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 µmol/mL) gelöst, um eine 18 mM Lösung von Tryptolin und

3 mol% Katalysator zu erhalten. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O₂ für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O₂-Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte bei R.T. und Bestrahlung in einem LED-Reaktor (10.1 W, 294 IM, 460±15 nm). Die Reaktionszeit wurde mittels DC kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, DCM:MeOH) gereinigt.

5.3.5 AAV 5: Synthese von Azepino-Indolen

Die beschriebene Methode wurde in Zusammenarbeit mit M. SC. MARIO FRAHM an der *Universität Rostock* entwickelt.

Indol (250 µmol) und Chrysazin (2 mol%) wurden in Toluol (3.5 mL) und Methanol (5.0 mL) gelöst. 1 M KOH (4.0 mL) wurde hinzugegeben. Das Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O₂ für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O₂-Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 5 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 450±50 nm). Die Reaktion wurde mittels DC überprüft und, sofern der Umsatz noch nicht vollständig war, mit zusätzlichen Chrysazin (2 mol%) in 5 h Schritten verlängert. Im Folgenden wurde die Lösung mit 2 M HCl neutralisiert und mit DCM (3x) sowie Ethylacetat (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

5.3.6 AAV 6: Prenylierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazolen

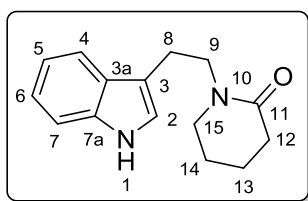
Indol (1.0 Äq.) und TsOH·H₂O (2.0 Äq.) wurden in abs. DCM unter N₂-Atmosphäre gelöst, so dass eine 0.05 M Lösung des Substrats vorlag. Der Alkohol (3.0 Äq.) wurden bei R.T. hinzugegeben. Der Umsatz wurde mittels DC-Reaktionskontrolle überprüft. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung mit Wasser (3x) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und unter verminderten Druck konzentriert. Das Rohprodukt wurde abschließend durch Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE) gereinigt.

5.3.7 AAV 7: Nucleophile Addition an Iminen

Gemäß der modifizierten Literatursynthese,^[360–363] wurde das Carbazol Derivat (1.0 Äq.) in abs. Et₂O unter N₂-Atmosphäre gelöst und eine 0.1 M Lösung erhalten. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und die GRIGNARD-Lösung (3.0 Äq.) langsam hinzugegeben. Die Mischung rührte 16 h und erwärmte sich währenddessen auf R.T. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH₄Cl- (1.0 mL) und ges. NaHCO₃-Lösung (2.0 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3x) extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und die organische Phase i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE) gereinigt.

5.4 Synthesen nicht kommerziell erhältlichlicher Substrate

5.4.1 1-(2-(1*H*-Indol-3-yl)ethyl)piperidin-2-on (195a)



Die Synthese erfolgte nach AAV 1. Tryptamin (0.40 g, 2.5 mmol, 1.0 Äq.), Methyl-5-bromvalerat (0.36 mL, 2.5 mmol, 1.0 Äq.), Kaliumcarbonat (0.41 mg, 3.0 mmol, 1.2 Äq.), *n*-Butanol 20 mL, Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, EE) ergab 0.36 g (1.5 mmol, 59%)

von Verbindung **195a** als farblosen Feststoff.

$R_f = 0.17$ (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel), **Smp.:** 153–156 °C (Lit.: 156–158 °C).^[411]

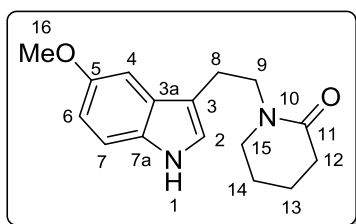
¹H-NMR (400 MHz, MeOD) $\delta = 7.58$ (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-4), 7.33 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-7), 7.09 (dd, $J = 7.0, 1.1$ Hz, 1H, H-6), 7.07 (s, 1H, H-2), 7.04 – 6.98 (m, 1H, H-5), 3.66 – 3.54 (m, 2H, H-9), 3.12 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, H-15), 3.02 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, H-8), 2.32 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, H-12), 1.72 – 1.55 (m, 4H, H-13, H-14) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, MeOD) $\delta = 172.4$ (C-11), 138.2 (C-7a), 128.9 (C-3a), 123.5 (C-2), 122.4 (C-6), 119.6 (C-5), 119.3 (C-4), 113.2 (C-3), 112.3 (C-7), 50.3 (C-9), 50.0 (C-15), 33.0 (C-12), 23.9 (C-14), 23.9 (C-8), 22.0 (C-13) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3247, 2942, 2870, 1614, 1499, 742$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₅H₁₉N₂O⁺ 243.1492, gefunden 243.1482.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[411,412]

5.4.2 1-(2-(5-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)ethyl)piperidin-2-on (195b)

Die Synthese erfolgte nach AAV 1. 5-Methoxytryptamin (0.39 g, 2.1 mmol, 1.0 Äq.), Methyl-5-bromvalerat (0.30 mL, 2.1 mmol, 1.0 Äq.), Kaliumcarbonat (0.34 g, 2.5 mmol, 1.2 Äq.), *n*-Butanol 18 mL, Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, EE) ergab 0.34 g (1.2 mmol, 60%) von Verbindung **195b** als blass gelben Feststoff.

R_f = 0.20 (EE, Kieselgel), **Smp.**: 116–118 °C.

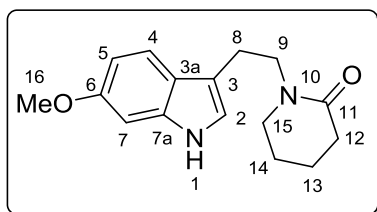
¹H-NMR (400 MHz, MeOD) δ = 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-7), 7.09 (d, J = 2.4 Hz, 1H, H-4), 7.04 (s, 1H, H-2), 6.75 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H, H-6), 3.83 (s, 3H, H-16), 3.65 – 3.55 (m, 2H, H-9), 3.13 (t, J = 5.9 Hz, 2H, H-15), 2.98 (t, J = 7.3 Hz, 2H, H-8), 2.33 (t, J = 6.5 Hz, 2H, H-12), 1.74 – 1.66 (m, 2H, H-13), 1.66 – 1.59 (m, 2H, H-14) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, MeOD) δ = 172.4 (C-11), 155.0 (C-5), 133.4 (C-7a), 129.2 (C-3a), 124.3 (C-2), 113.0 (C-3), 112.9 (C-7), 112.6 (C-6), 101.4 (C-4), 56.4 (C-16), 50.2 (C-9), 50.1 (C-15), 33.0 (C-12), 24.0 (C-14), 23.9 (C-8), 22.0 (C-13) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3258, 2938, 2442, 1612, 1438, 1215, 796 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2^+$ 273.1598, gefunden 273.1457.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

5.4.3 1-(2-(6-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)ethyl)piperidin-2-on (195c)

Die Synthese erfolgte nach AAV 1. 6-Methoxytryptamin (0.15 g, 0.79 mmol, 1.0 Äq.), Methyl-5-bromvalerat (0.11 mL, 0.79 mmol, 1.0 Äq.), Kaliumcarbonat (0.13 g, 0.94 mmol, 1.2 Äq.), *n*-Butanol 8.0 mL, Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, EE)

ergab 0.13 mg (0.49 mmol, 63%) von Verbindung **195c** als farblosen Film.

R_f = 0.12 (EE, Kieselgel).

¹H-NMR (600 MHz, MeOD) δ = 7.43 (d, J = 8.6 Hz, 1H, H-4), 6.93 (s, 1H, H-2), 6.87 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H-7), 6.71 – 6.66 (m, 1H, H-5), 3.79 (s, 3H, H-16), 3.56 (t, J = 7.3 Hz, 2H,

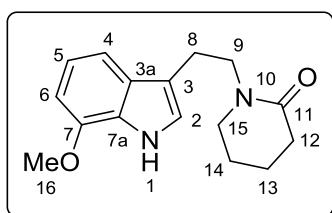
H-9), 3.09 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, H-15), 2.95 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, H-8), 2.30 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, H-12), 1.66 (dt, $J = 6.5, 6.0$ Hz, 2H, H-13), 1.59 (dt, $J = 5.9, 5.7$ Hz, 2H, H-14) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, MeOD) $\delta = 172.3$ (C-11), 157.6 (C-6), 138.8 (C-7a), 123.4 (C-3a), 122.2 (C-2), 119.9 (C-4), 113.2 (C-3), 109.9 (C-5), 95.5 (C-8), 56.0 (C-16), 50.2 (C-9), 50.0 (C-15), 33.0 (C-12), 24.0 (C-8), 23.9 (C-14), 21.9 (C-13) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3309, 2921, 2851, 1619, 1500, 1160$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2^+$ 273.1598, gefunden 273.1599.

5.4.4 1-(2-(7-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)ethyl)piperidin-2-on (195d)



Die Synthese erfolgte nach AAV 1. 7-Methoxytryptamin (0.40 g, 2.1 mmol, 1.0 Äq.), Methyl-5-bromvalerat (0.30 mL, 2.1 mmol, 1.0 Äq.), Kaliumcarbonat (0.35 g, 2.5 mmol, 1.2 Äq.), *n*-Butanol 18 mL, Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, EE) ergab 0.34 g (1.3 mmol, 59%) von Verbindung **195d** als farblosen Feststoff.

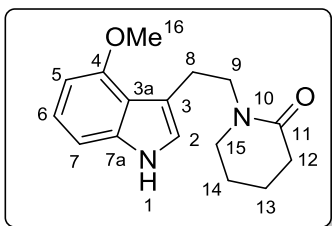
$R_f = 0.20$ (EE, Kieselgel), **Smp.:** 38–40 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) $\delta = 7.17$ (dd, $J = 8.0, 0.6$ Hz, 1H, H-4), 7.01 (s, 1H, H-2), 6.94 (dd, $J = 7.8, 7.8$ Hz, 1H, H-5), 6.62 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-6), 3.93 (s, 3H, H-16), 3.59 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-9), 3.09 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, H-15), 2.99 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-8), 2.32 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, H-12), 1.70 – 1.64 (m, 2H, H-13), 1.62 – 1.57 (m, 2H, H-14) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, MeOD) $\delta = 172.4$ (C-11), 147.9 (C-7), 130.4 (C-7a), 128.3 (C-3a), 123.1 (C-2), 120.2 (C-5), 113.7 (C-3), 112.3 (C-4), 102.5 (C-6), 55.7 (C-16), 50.4 (C-9/15), 50.1 (C-9/15), 33.0 (C-12), 24.0 (C-8/14), 23.9 (C-8/14), 21.9 (C-13) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3235, 2936, 2423, 1611, 1575, 1497, 1255, 1050, 782, 729$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2^+$ 273.1598, gefunden 273.1603.

5.4.5 1-(2-(4-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)ethyl)piperidin-2-on (195e)

Die Synthese erfolgte nach AAV 1. 4-Methoxytryptamin (0.10 g, 0.53 mmol, 1.0 Äq.), Methyl-5-bromvalerat (75 μ L, 0.53 mmol, 1.0 Äq.), Kaliumcarbonat (87 mg, 0.63 mmol, 1.2 Äq.), *n*-Butanol 5.0 mL, Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, EE) ergab 82 mg (0.30 mmol, 57%) von Verbindung **195e** als farblosen Feststoff.

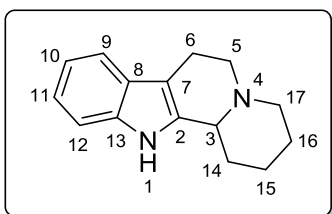
R_f = 0.16 (EE, Kieselgel), **Smp.**: 196–198 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.15 (s, 1H, NH), 7.08 (dd, J = 7.9, 7.9 Hz, 1H, H-6), 6.97 (d, J = 8.1 Hz, 1H, H-5/7), 6.91 (d, J = 2.1 Hz, 1H, H-2), 6.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-5/7), 3.94 (s, 3H, H-16), 3.66 (t, J = 7.5 Hz, 2H, H-9), 3.23 (t, J = 5.6 Hz, 2H, H-15), 3.11 (t, J = 7.5 Hz, 2H, H-8), 2.39 (t, J = 6.3 Hz, 2H, H-12), 1.81 – 1.64 (m, 4H, H-13, H-14) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 169.7 (C-11), 154.8 (C-4), 138.3 (C-7a), 122.8 (C-6), 121.4 (C-2), 117.5 (C-3a), 113.8 (C-3), 104.7 (C-5/7), 99.4 (C-5/7), 55.2 (C-16), 49.5 (C-9), 48.5 (C-15), 32.6 (C-12), 24.8 (C-8), 23.5 (C-14), 21.6 (C-13) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3227, 3008, 2950, 1604, 1506, 1499, 1357, 1256, 1088, 738 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2^+$ 273.1598, gefunden 273.1598.

5.4.6 1,2,3,4,6,7,12,12b-Octahydroindol[2,3-*a*]chinolizidin (196a)

Die Synthese erfolgte nach AAV 2. Substrat **195a** (0.12 g, 0.51 mmol, 1.0 Äq.), Trifluormethansulfonsäureanhydrid (0.10 mL, 0.61 mmol, 1.2 Äq.), DCM 13 mL, Methanol 13 mL, Natriumborhydrid (58 mg, 1.5 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, DCM:MeOH 19:1) ergab

58 mg (0.26 mmol, 51%) von Verbindung **196a** als farblosen Feststoff.

R_f = 0.05 (DCM:MeOH 19:1, Kieselgel), **Smp.**: 142–145 °C (Lit.: 147–150 °C).^[413]

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ = 7.38 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-9), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H-12), 7.04 (ddd, J = 8.0, 8.0, 1.0 Hz, 1H, H-11), 6.97 (ddd, J = 7.8, 7.8, 0.8 Hz, 1H, H-10), 3.33 – 3.28 (m, 1H, H-3), 3.13 – 3.03 (m, 1H, H-5^a), 3.04 – 2.93 (m, 2H, H-6^a, H-17^a), 2.76 – 2.60 (m, 2H, H-5^b, H-6^b), 2.43 (td, J = 11.3, 5.0 Hz, 1H, H-17^b), 2.30 (m_c , 1H, H-14^a), 1.96 – 1.86 (m, 1H, H-15^a), 1.74 (m_c , 2H, H-16), 1.56 (m_c , 2H, H-14^b, H-15^b) ppm.

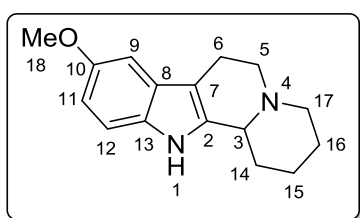
¹³C-NMR (101 MHz, MeOD) δ = 138.1 (C-13), 135.7 (C-2), 128.3 (C-8), 121.9 (C-11), 119.8 (C-10), 118.6 (C-9), 112.0 (C-12), 107.7 (C-7), 62.0 (C-3), 56.6 (C-17), 54.6 (C-5), 30.2 (C-14), 26.2 (C-16), 25.1 (C-15), 22.1 (C-6) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3227, 2933, 2851, 2807, 2755, 1452, 1320, 1275, 1109, 980, 735 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₁₅H₁₉N₂⁺ 227.1543, gefunden 227.1545.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[413]

5.4.7 9-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindol[2,3-a]chinolizidin (**196b**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 2. Substrat **195b** (0.33 g, 1.2 mmol, 1.0 Äq.), Trifluormethansulfonsäureanhydrid (0.25 mL, 1.5 mmol, 1.2 Äq.), DCM 31 mL, Methanol 31 mL, Natriumborhydrid (0.14 g, 3.7 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, DCM:MeOH 19:1)

ergab 0.18 g (0.70 mmol, 57%) von Verbindung **196b** als gelbes Öl.

R_f = 0.05 (DCM:MeOH 19:1, Kieselgel).

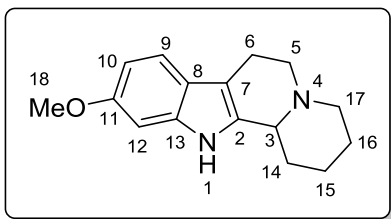
¹H-NMR (600 MHz, MeOD) δ = 7.17 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H-12), 6.88 (d, J = 2.4 Hz, 1H, H-9), 6.70 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H, H-11), 3.79 (s, 3H, H-18), 3.27 – 3.22 (m, 1H, H-3), 3.04 (dd, J = 11.0, 5.9 Hz, 1H, H-5^a), 3.01 – 2.91 (m, 2H, H-6^a, H-17^a), 2.67 – 2.64 (m, 1H, H-6^b), 2.60 (td, J = 11.4, 4.6 Hz, 1H, H-5^b), 2.39 (td, J = 11.3, 4.3 Hz, 1H, H-17^b), 2.25 (m, 1H, H-14^a), 1.93 – 1.85 (m, 1H, H-15^a), 1.78 – 1.68 (m, 2H, H-16), 1.56 – 1.47 (m, 2H, H-14^b, H-15^b) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, MeOD) δ = 155.0 (C-10), 136.7 (C-2), 133.2 (C-13), 128.7 (C-8), 112.5 (C-12), 111.7 (C-11), 107.6 (C-7), 101.0 (C-9), 62.1 (C-3), 56.7 (C-17), 56.3 (C-18), 54.7 (C-5), 30.2 (C-14), 26.3 (C-16), 25.1 (C-15), 22.2 (C-6) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2920, 2850, 1632, 1457, 1435, 1213 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₁₆H₂₁N₂O⁺ 257.1648, gefunden 257.1658.

5.4.8 10-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindol[2,3-a]chinolizidin (196c)



Die Synthese erfolgte nach AAV 2. Substrat **195c** (85 mg, 0.31 mmol, 1.0 Äq.), Trifluormethansulfonsäureanhydrid (63 μ L, 0.38 mmol, 1.2 Äq.), DCM 8.0 mL, Methanol 8.0 mL, Natriumborhydrid (35 mg, 0.94 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel,

DCM:MeOH 19:1) ergab 41 mg (0.16 mmol, 51%) von Verbindung **196c** als gelben Film.

R_f = 0.16 (DCM:MeOH 19:1, Kieselgel).

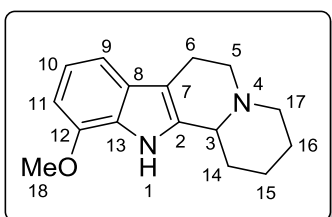
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ = 7.25 (d, J = 8.6 Hz, 1H, H-9), 6.84 (d, J = 2.1 Hz, 1H, H-12), 6.65 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 1H, H-10), 3.79 (s, 3H, H-18), 3.35 (br. s, 1H, H-3), 3.10 (dd, J = 10.9, 5.9 Hz, 1H, H-5^a), 3.06 – 2.99 (m, 1H, H-17^a), 2.99 – 2.92 (m, 1H, H-6^a), 2.73 – 2.63 (m, 2H, H-5^b, H-6^b), 2.54 – 2.43 (m, 1H, H-17^b), 2.33 – 2.24 (m, 1H, H-14^a), 1.93 – 1.86 (m, 1H, H-15^a), 1.79 – 1.71 (m, 2H, H-16), 1.60 – 1.51 (m, 2H, H-14^b, H-15^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, MeOD) δ = 157.4 (C-11), 138.8 (C-13), 134.1 (C-2), 122.8 (C-8), 119.1 (C-9), 109.5 (C-10), 107.5 (C-7), 95.9 (C-12), 62.1 (C-3), 56.5 (C-17), 56.0 (C-18), 54.6 (C-5), 30.1 (C-14), 26.1 (C-16), 25.0 (C-15), 22.1 (C-6) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3212, 2993, 2934, 2851, 1628, 1464, 1271, 1158 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}^+$ 257.1648, gefunden 257.1656.

5.4.9 11-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindol[2,3-a]chinolizidin (196d)



Die Synthese erfolgte nach AAV 2. Substrat **195d** (0.34 g, 1.3 mmol, 1.0 Äq.), Trifluormethansulfonsäureanhydrid (0.25 mL, 1.5 mmol, 1.2 Äq.), DCM 25 mL, Methanol 25 mL, Natriumborhydrid (0.14 mg, 3.7 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, DCM:MeOH 19:1)

ergab 0.19 mg (0.74 mmol, 59%) von Verbindung **196d** als gelben Feststoff.

R_f = 0.12 (DCM:MeOH 19:1, Kieselgel), **Smp.**: 80–82 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ = 6.99 (dd, J = 7.8, 0.6 Hz, 1H, H-11), 6.90 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H, H-10), 6.60 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-9), 3.93 (s, 3H, H-18), 3.32 – 3.30 (m, 1H, H-3), 3.10 – 3.06 (m, 1H, H-5^a), 3.05 – 2.93 (m, 2H, H-6^a, H-17^a), 2.70 (dt, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H, H-6^b), 2.63 (td, J = 11.1, 4.4 Hz, 1H, H-5^b), 2.45 (td, J = 11.3, 4.7 Hz, 1H, H-17^b), 2.43

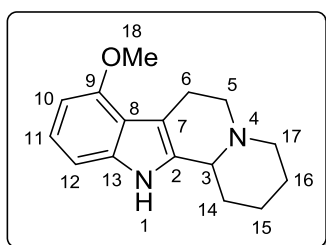
– 2.34 (m, 1H, H-14^a), 1.94 – 1.87 (m, 1H, H-15^a), 1.79 – 1.69 (m, 2H, H-16), 1.59 – 1.49 (m, 2H, H-14^b, H-15^b) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, MeOD) δ = 147.6 (C-12), 135.6 (C-2), 129.8 (C-8), 127.9 (C-13), 120.3 (C-10), 111.6 (C-11), 108.3 (C-7), 102.6 (C-9), 62.2 (C-3), 56.7 (C-17), 55.7 (C-18), 54.6 (C-5), 30.2 (C-14), 26.3 (C-16), 25.2 (C-15), 22.4 (C-6) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2933, 2849, 2798, 2749, 2574, 1498, 1252, 1111, 779, 727 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₁₆H₂₁N₂O⁺ 257.1648, gefunden 257.1656.

5.4.10 8-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindol[2,3-a]chinolizidin (196e)



Die Synthese erfolgte nach AAV 2. Substrat **195e** (82 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), Trifluormethansulfonsäureanhydrid (60 μ L, 0.36 mmol, 1.2 Äq.), DCM 8.0 mL, Methanol 8.0 mL, Natriumborhydrid (34 mg, 0.90 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, DCM:MeOH 19:1) ergab 30 mg (0.12 mmol, 39%) von Verbindung **196e** als farblosen

Harz.

R_f = 0.14 (DCM:MeOH 19:1, Kieselgel).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.90 (br. s, 1H, NH), 7.01 (dd, J = 7.9, 7.9 Hz, 1H, H-11), 6.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H, H-10/12), 6.46 (d, J = 7.7 Hz, 1H, H-10/12), 3.87 (s, 3H, H-18), 3.26 – 3.13 (m, 2H, H-3, H-6^a), 3.08 – 2.95 (m, 3H, H-5^a, H-6^b, H-17^a), 2.62 (td, J = 11.3, 4.2 Hz, 1H, H-5^b), 2.37 (td, J = 11.2, 3.8 Hz, 1H, H-17^b), 2.09 – 1.96 (m, 1H, H-14^a), 1.85 – 1.76 (m, 1H, H-15^a), 1.77 – 1.65 (m, 2H, H-16), 1.59 – 1.37 (m, 2H, H-14^b, H-15^b) ppm.

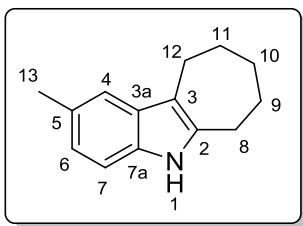
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 154.6 (C-9), 137.5 (C-13), 132.9 (C-2), 122.1 (C-11), 117.7 (C-8), 107.9 (C-7), 104.5 (C-10/12), 99.9 (C-10/12), 60.4 (C-3), 55.7 (C-17), 55.5 (C-18), 53.9 (C-5), 29.9 (C-14), 25.6 (C-16), 24.2 (C-15), 23.5 (C-6) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3202, 2932, 2804, 1507, 1462, 1435, 1352, 1253, 1030, 728 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₁₆H₂₁N₂O⁺ 257.1648, gefunden 257.1535.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

5.4.11 2-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[b]indol (215e)



Die Synthese erfolgte nach AAV 3. 4-Methylphenylhydrazin Hydrochlorid (0.16 g, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Cycloheptanon (0.12 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Reaktionszeit 16 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→9:1) ergab 0.18 g (0.90 mmol, 89%) von Verbindung **215e** als gelben Feststoff.

R_f = 0.73 (PE:EE; 9:1, Kieselgel), **Smp.:** 120–123 °C (Lit.: 123–127 °C).^[414]

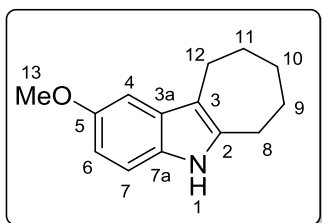
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.57 (br. s, 1H, NH), 7.26 (s, 1H, H-4), 7.15 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-7), 6.92 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H, H-6), 2.86 – 2.80 (m, 2H, H-8), 2.80 – 2.74 (m, 2H, H-12), 2.45 (s, 3H, H-13), 1.93 – 1.85 (m, 2H, H-10), 1.82 – 1.72 (m, 4H, H-9, H-11) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 141.3 (C-2), 132.7 (C-7a), 131.6 (C-3a), 128.3 (C-5), 122.2 (C-6), 117.6 (C-4), 113.8 (C-3), 110.0 (C-7), 32.0 (C-10), 29.8 (C-8), 28.9 (C-11), 27.7 (C-9), 24.9 (C-12), 21.7 (C-13) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3397, 2916, 2845, 1443, 1364, 1235, 907, 792, 730, 598 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₄H₁₈N⁺ 200.1434, gefunden 200.1432.

5.4.12 2-Methoxy-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[b]indol (215f)



Die Synthese erfolgte nach AAV 3. 4-Methoxyphenylhydrazin Hydrochlorid (0.18 g, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Cycloheptanon (0.12 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Reaktionszeit 16 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→9:1) ergab 0.22 g (1.0 mmol, 99%) von Verbindung **215f** als blass gelben Feststoff.

R_f = 0.44 (PE:EE; 9:1, Kieselgel), **Smp.:** 121–122 °C (Lit.: 122–124 °C).^[415]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.58 (br. s, 1H, NH), 7.15 (d, J = 8.6 Hz, 1H, H-6), 6.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H, H-4), 6.75 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H, H-7), 3.86 (s, 3H, H-13), 2.82 (t, J = 5.6 Hz, 2H, H-8), 2.77 (t, J = 5.0 Hz, 2H, H-12), 1.94 – 1.85 (m, 2H, H-10), 1.82 – 1.74 (m, 4H, H-9, H-11) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 153.9 (C-5)*, 138.7 (C-2)*, 129.7 (C-Ar)*, 129.4 (C-Ar)*, 113.6 (C-3)*, 111.0 (C-6), 110.6 (C-7), 100.2 (C-4), 56.1 (C-13), 31.9 (C-10), 29.9 (C-8), 28.9 (C-11), 27.6 (C-9), 25.0 (C-12) ppm.

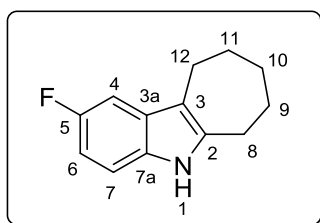
* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3402, 2918, 2844, 1624, 1586, 1483, 1452, 1214, 1031, 824, 797 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}^+$ 216.1383, gefunden 216.1358.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[415]

5.4.13 2-Fluor-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[b]indol (215g)



Die Synthese erfolgte nach AAV 3. 4-Fluorphenylhydrazin Hydrochlorid (0.16 g, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Cycloheptanon (0.12 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Reaktionszeit 16 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→9:1) ergab 0.21 mg (1.0 mmol, quant.) von Verbindung **215g** als brauner Feststoff.

R_f = 0.46 (PE:EE; 9:1, Kieselgel), **Smp.**: 101–103 °C (Lit.: 115–116 °C).^[414]

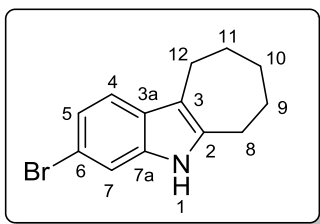
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.67 (br. s, 1H, NH) 7.15 (dd, J = 8.7, 4.4 Hz, 1H, H-7), 7.10 (dd, J = 9.9, 2.5 Hz, 1H, H-4), 6.82 (ddd, J = 9.0, 9.0, 2.5 Hz, 1H, H-6), 2.86 – 2.79 (m, 2H, H-8), 2.79 – 2.70 (m, 2H, H-12), 1.91 – 1.88 (m, 2H, H-10), 1.82 – 1.73 (m, 4H, H-9, H-11) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 158.0 (d, J = 233.3 Hz, C-5) 139.6 (C-2), 130.8 (C-7a), 129.8 (d, J = 9.1 Hz, C-3a), 114.2 (C-3), 110.7 (d, J = 9.8 Hz, C-7), 108.7 (d, J = 26.3 Hz, C-6), 102.9 (d, J = 23.4 Hz, C-4), 31.9 (C-10), 29.8 (C-8), 28.8 (C-11), 27.6 (C-9), 24.9 (C-12) ppm.

$^{19}\text{F-NMR}$ (565 MHz, CDCl_3) δ = -125.45 ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3408, 2920, 2846, 1579, 1484, 1448, 1173, 1098, 955, 851, 792, 604 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NF}^+$ 204.1183, gefunden 204.1186.

5.4.14 3-Brom-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[*b*]indol (**215h**)

Die Synthese erfolgte nach AAV 3 in dreifacher Ansatzgröße. 3-Bromphenylhydrazin Hydrochlorid (0.67 g, 3.0 mmol, 1.0 Äq.), Cycloheptanon (0.35 mL, 3.0 mmol, 1.0 Äq.), Reaktionszeit 20 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→9:1) ergab 0.12 g (0.50 mmol, 15%) von Verbindung **215h** als farblosen Feststoff und 0.23 g (0.85 mmol, 29%) von Produkt **215i** als farblosen Film.

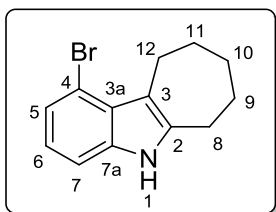
R_f = 0.63 (PE:EE; 9:1, Kieselgel), **Smp.:** 110–112 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.67 (br. s, 1H, NH) 7.39 (d, J = 1.7 Hz, 1H, H-7), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H-4), 7.16 (dd, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H, H-5), 2.81 (t, J = 5.8 Hz, 2H, H-8), 2.77 (t, J = 5.8 Hz, 2H, H-12), 1.92 – 1.86 (m, 2H, H-10), 1.81 – 1.73 (m, 4H, H-9, H-11) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 138.2 (C-2), 135.1 (C-7a), 128.4 (C-3a), 122.3 (C-5), 119.0 (C-4), 114.1 (C-3), 114.1 (C-6), 113.2 (C-7), 31.8 (C-10), 29.7 (C-8), 28.7 (C-11), 27.5 (C-9), 24.7 (C-12) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3410, 2921, 2847, 1463, 1440, 1420, 1328, 1309, 1182, 1046, 906, 802, 731 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NBr}^+$ 264.0382, gefunden 264.0373.

5.4.15 1-Brom-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[*b*]indol (**215i**)

Die Synthese erfolgte nach AAV 3 in verdreifachter Ansatzgröße. Das Produkt **215i** 0.23 g (0.85 mmol, 29%) konnte zusammen mit Verbindung **215h** wie auf Seite 125 beschrieben als farbloser Film erhalten werden.

R_f = 0.51 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.86 (br. s, 1H, NH), 7.22 – 7.18 (m, 2H, H-5, H-7), 6.87 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H, H-6), 3.31 (t, J = 5.7 Hz, 2H, H-8), 2.80 (t, J = 5.7 Hz, 2H, H-12), 1.91 – 1.85 (m, 2H, H-10), 1.81 – 1.73 (m, 4H, H-9, H-11) ppm.

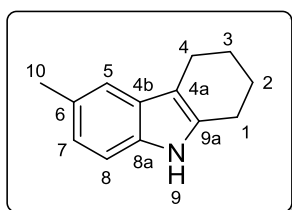
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 139.7 (C-2), 135.5 (C-7a)*, 126.5 (C-3a)*, 124.4 (C-5), 121.4 (C-6), 116.0 (C-3), 113.6 (C-4), 109.8 (C-7), 31.9 (C-10), 29.4 (C-8), 28.3 (C-11), 27.0 (C-9), 25.1 (C-12) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3407, 2921, 2847, 1446, 1420, 1330, 821, 770, 738 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NBr}^+$ 264.0382, gefunden 264.0341.

5.4.16 6-Methyl-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (215k)



Die Synthese erfolgte nach AAV 3. 4-Methylphenylhydrazin Hydrochlorid (0.16 g, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Cyclohexanon (0.10 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Reaktionszeit 5 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→9:1) ergab 0.14 g (0.76 mmol, 76%) von Verbindung **215k** als blass gelben Feststoff.

R_f = 0.50 (PE:EE; 19:1, Kieselgel), **Smp.**: 134–136 °C (Lit.: 142–144 °C).^[314]

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.51 (br. s, 1H, NH), 7.25 (s, 1H, H-5), 7.17 (d, J = 6.7 Hz, 1H, H-8), 6.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-7), 2.82 – 2.57 (m, 4H, H-1, H-4), 2.44 (s, 3H, H-10), 1.97 – 1.72 (m, 4H, H-2, H-3) ppm.

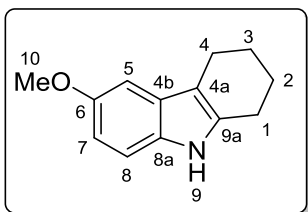
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 134.4 (C-9a), 134.0 (C-8a), 128.3 (C-4b/6), 128.2 (C-4b/6), 122.5 (C-7), 117.7 (C-5), 110.1 (C-8), 109.8 (C-4a), 23.5 (CH_2), 23.4 (CH_2), 23.4 (CH_2), 21.6 (C-10), 21.1 (CH_2) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3394, 2929, 2847, 1463, 796 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}^+$ 186.1277, gefunden 186.1272.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[314]

5.4.17 6-Methoxy-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (215l)



Die Synthese erfolgte nach AAV 3 in doppelter Ansatzgröße. 4-Methoxyphenylhydrazin Hydrochlorid (0.35 g, 2.0 mmol, 1.0 Äq.), Cyclohexanon (0.21 mL, 2.0 mmol, 1.0 Äq.), Reaktionszeit 3 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→9:1) ergab 0.16 g (0.81 mmol, 40%) von Verbindung **215l** als gelben Feststoff.

R_f = 0.38 (PE:EE; 9:1, Kieselgel), **Smp.**: 84–86 °C (Lit.: 88–90 °C).^[314]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.60 (br. s, 1H, NH), 7.15 (dd, J = 8.7, 0.6 Hz, 1H, H-8), 6.93 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-5), 6.76 (dd, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H, H-7), 3.86 (s, 3H, H-10), 2.74 – 2.64 (m, 4H, H-1, H-4), 1.94 – 1.82 (m, 4H, H-2, H-3) ppm.

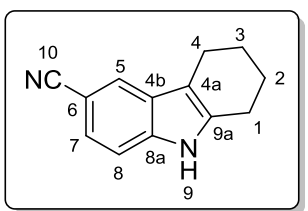
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 154.0 (C-6), 135.2 (C-9a), 130.9 (C-8a), 128.3 (C-4b), 111.1 (C-8), 110.6 (C-7), 110.1 (C-4a), 100.5 (C-5), 56.1 (C-10), 23.5 (CH₂), 23.5 (CH₂), 23.4 (CH₂), 21.1 (C-4) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3399, 2930, 2834, 1590, 1480, 1455, 1212, 1030, 728 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₃H₁₆NO⁺ 202.1226, gefunden 202.1209.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[314]

5.4.18 2,3,4,9-Tetrahydro-1H-carbazol-6-carbonitril (215m)



Die Synthese erfolgte nach AAV 3. 4-Cyanophenylhydrazin Hydrochlorid (0.17 g, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Cyclohexanon (0.10 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→9:1) ergab 75 mg (0.38 mmol, 38%) von Verbindung **215m** als blass gelben Film.

R_f = 0.38 (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.12 (br. s, 1H, NH), 7.77 (s, 1H, H-5), 7.36 – 7.29 (m, 2H, H-7, H-8), 2.75 (tt, J = 6.2, 1.7 Hz, 2H, H-1), 2.69 (tt, J = 5.8, 1.6 Hz, 2H, H-4), 1.97 – 1.83 (m, 4H, H-2, H-3) ppm.

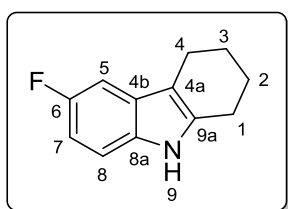
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 137.6 (C-8a), 136.8 (C-9a), 127.9 (C-4b), 124.3 (C-7), 123.3 (C-5), 121.3 (C-10), 111.2 (C-4a), 111.2 (C-8), 102.0 (C-6), 23.3 (C-1), 23.1 (C-2/3), 23.0 (C-2/3), 20.7 (C-4) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3328, 2930, 2844, 2216, 1701, 1624, 1475, 1319, 1239, 1179, 804, 614 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₁₃H₁₃N₂⁺ 197.1073, gefunden 197.1022.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[416]

5.4.19 6-Fluor-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol (215n)



Die Synthese erfolgte nach AAV 3. 4-Fluorphenylhydrazin Hydrochlorid (0.16 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Cyclohexanon (0.10 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), Reaktionszeit 7 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→9:1) ergab 0.18 g (0.94 mmol, 94%) von Verbindung **215n** als farblosen Feststoff.

R_f = 0.52 (PE:EE; 9:1, Kieselgel), **Smp.**: 80–82 °C (Lit.: 93–95 °C).^[417]

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.68 (br. s, 1H, NH), 7.16 (dd, *J* = 8.7, 4.4 Hz, 1H, H-8), 7.10 (dd, *J* = 9.6, 2.6 Hz, 1H, H-5), 6.84 (ddd, *J* = 9.1, 9.1, 2.5 Hz, 1H, H-7), 2.72 (tt, *J* = 6.2, 1.6 Hz, 2H, H-1), 2.66 (tt, *J* = 5.8, 1.6 Hz, 2H, H-4), 1.66 – 1.83 (m, 4H, H-2, H-3) ppm.

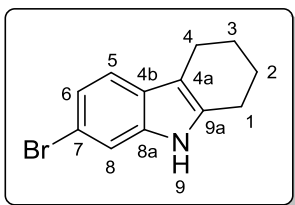
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 157.9 (d, *J* = 233.4 Hz, C-6), 136.3 (C-9a), 132.2 (C-8a), 128.4 (d, *J* = 9.5 Hz, C-4b), 110.8 (d, *J* = 9.8 Hz, C-8), 110.6 (d, *J* = 4.6 Hz, C-4a), 108.9 (d, *J* = 26.2 Hz, C-7), 103.0 (d, *J* = 23.3 Hz, C-5), 23.5 (C-1), 23.3 (C-2/3), 23.2 (C-2/3), 21.0 (C-4) ppm.

¹⁹F-NMR (565 MHz, CDCl₃) δ = -125.49 ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3415, 2935, 2843, 1704, 1587, 1482, 1449, 1317, 1108, 849, 796 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₁₂H₁₃NF⁺ 190.1027, gefunden 190.1024.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[417]

5.4.20 7-Brom-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215o**)

Die Synthese erfolgte nach AAV 3 in doppelter Ansatzgröße. 3-Bromphenylhydrazin Hydrochlorid (0.45 g, 2.0 mmol, 1.0 Äq.), Cyclohexanon (0.21 mL, 2.0 mmol, 1.0 Äq.), Reaktionszeit 3 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→9:1) ergab 0.10 mg (0.42 mmol, 21%) von Verbindung **215o**

als farblosen Feststoff und 0.12 g (0.47 mmol, 23%) von Produkt **215p** als blass gelben Film.

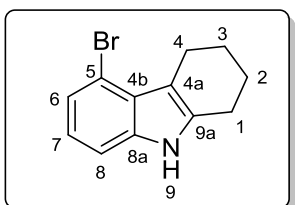
R_f = 0.41 (PE:EE; 19:1, Kieselgel), **Smp.:** 168–170 °C (Lit.: 183 °C).^[418]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.66 (br. s, 1H, NH), 7.41 (d, J = 1.8 Hz, 1H, H-8), 7.30 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-5), 7.16 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H, H-6), 2.74 – 2.64 (m, 4H, H-1, H-4), 1.96 – 1.82 (m, 4H, H-2, H-3) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 136.5 (C-8a), 134.9 (C-9a), 126.9 (C-4b), 122.4 (C-6), 119.1 (C-5), 114.4 (C-7), 113.4 (C-8), 110.5 (C-4a), 23.3 (C-1), 23.3 (C-3), 23.2 (C-2), 20.9 (C-4) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3403, 2934, 2852, 1554, 1441, 1304, 1048, 801 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₂H₁₃NBr⁺ 250.0226, gefunden 250.0223.

5.4.21 5-Brom-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215p**)

Die Synthese erfolgte nach AAV 3 in doppelter Ansatzgröße. Das Produkt **215p** 0.12 g (0.47 mmol, 23%) konnte zusammen mit Verbindung **215o** wie auf Seite 129 beschrieben als blass gelber Film erhalten werden.

R_f = 0.30 (PE:EE; 19:1, Kieselgel).

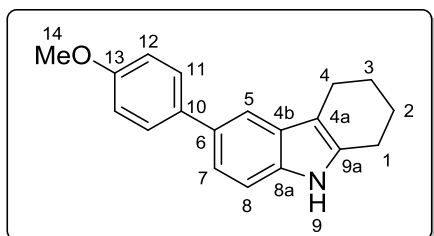
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.75 (br. s, 1H, NH), 7.20 (dd, J = 7.7, 0.7 Hz, 1H, H-6), 7.17 (dd, J = 8.1, 0.7 Hz, 1H, H-8), 6.91 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H, H-7), 3.16 – 3.06 (m, 2H, CH₂), 2.73 – 2.66 (m, 2H, CH₂), 1.94 – 1.81 (m, 4H, H-2, H-3) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 136.7 (C-8a), 135.5 (C-9a), 126.7 (C-4b), 123.2 (C-6), 121.8 (C-7), 113.7 (C-5), 110.9 (C-4a), 109.7 (C-8), 23.6 (CH₂), 23.5 (CH₂), 23.1 (CH₂), 22.7 (CH₂) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3407, 2930, 2850, 1709, 1553, 1421, 1322, 1124, 914, 768, 734 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NBr}^+$ 250.0226, gefunden 250.0210.

5.4.22 6-(4-Methoxyphenyl)-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (215q)



6-Brom-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215b**)

(0.10 g, 0.40 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methoxyphenylboronsäure (**269**, 0.20 g, 1.3 mmol, 3.2 Äq.) wurden in DMF (7.0 mL) gelöst. Tetraakis(triphenylphosphin) palladium (0) (27 mg, 0.023 mmol, 5 mol%) und 2 M wässrige Natriumcarbonatlösung (2.1 mL) wurden hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 20 h auf 110 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf R.T. wurde die Mischung mit dest. Wasser verdünnt und mit Ethylacetat 3x extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit dest. Wasser und Brine je 2x gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und die organische Phase i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0→4:1) gereinigt und 45 mg (0.16 mmol, 41%) von Verbindung **215q** als farbloser Feststoff erhalten.

Die Reaktionslösung wurde für 20 h auf 110 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf R.T. wurde die Mischung mit dest. Wasser verdünnt und mit Ethylacetat 3x extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit dest. Wasser und Brine je 2x gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und die organische Phase i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0→4:1) gereinigt und 45 mg (0.16 mmol, 41%) von Verbindung **215q** als farbloser Feststoff erhalten.

R_f = 0.45 (PE:EE; 9:1, Kieselgel), **Smp.**: 124–126 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.62 (br. s, 1H, NH), 7.60 – 7.49 (m, 3H, H-5/7, H-11), 7.30 – 7.17 (m, 2H, H-5/7, H-8), 7.02 – 6.84 (m, 2H, H-12), 3.81 (s, 3H, H-14), 2.75 – 2.63 (m, 4H, H-1, H-4), 1.94 – 1.70 (m, 4H, H-2, H-3) ppm.

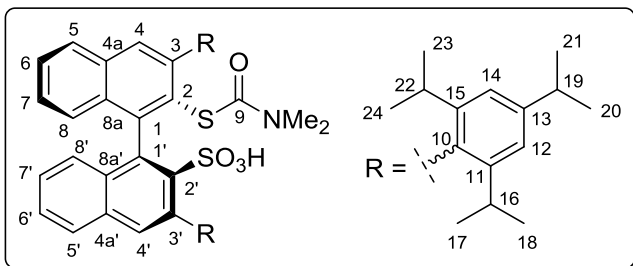
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 158.5 (C-13), 135.8 (C-10), 135.0 (C-9a), 134.9 (C-8a), 132.1 (C-4b)*, 128.4 (C-6, C11), 120.7 (C-5/7), 116.0 (C-5/7), 114.2 (C-12), 110.6 (C-4a), 110.6 (C-8), 55.5 (C-14), 23.5 (CH_2), 23.5 (CH_2), 23.4 (CH_2), 21.1 (CH_2) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3402, 2998, 2836, 1703, 1608, 1515, 1469, 1301, 1273, 1145, 994, 954 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}^+$ 278.1539, gefunden 278.1526.

5.4.23 (3s,3'r)-(-)-2'-((Dimethylcarbamoyl)thio)-3,3'-bis(2,4,6-triisopropylphenyl)-[1,1'-binaphthalin]-2-sulfonsäure (**241**)



Substrat **298** (0.49 g, 0.57 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 50 mL DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Peressigsäure (3.7 mL, 36% in Essigsäure 22 mmol, 38 Äq.) wurde hinzugegeben und die Lösung rührte 16 h bei R.T. Der Reak-

tionslösung wurde H₂O (20 mL) hinzugegeben und mit DCM (3x) extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, DCM:MeOH 19:1) gereinigt und 0.15 g (0.18 mmol, 31%) von Verbindung **241** als farbloser Film erhalten.

$R_f = 0.42$ (DCM:MeOH 19:1, Kieselgel), $[\alpha]_D^{18} = -58.6^\circ$ (c 0.15, CHCl₃).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.89$ (s, 1H, H-4), 7.86 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-8'), 7.82 – 7.76 (m, 2H, H-5, H-4'), 7.55 – 7.47 (m, 2H, H-6, H-7'), 7.38 (m_c, 2H, H-5', H-6'), 7.23 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, H-7), 7.04 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-Ar), 7.03 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-Ar), 6.99 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-Ar), 6.95 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-Ar), 6.85 (s, 1H, H-8), 2.93 – 2.86 (m, 2H, CH^a), 2.85 (s, 6H, NMe₂), 2.71 (p, $J = 6.6$ Hz, 2H, CH^b), 2.53 – 2.43 (m, 2H, CH^c), 1.28 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH₃^b), 1.25 (d, $J = 6.9$ Hz, 12H, CH₃^a), 1.13 (d, $J = 6.9$ Hz, 6H, CH₃^c), 1.09 – 1.04 (m, 9H, CH₃^b), 0.99 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, CH₃^c), 0.92 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH₃^c) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 148.5$ (C^a), 148.1 (C^a), 147.7 (2xC^b), 146.8 (2xC^c), 146.5 (C-2), 141.6 (C-2), 136.4 (2xC-Ar), 134.7 (2xC-Ar), 133.7 (2xC-Ar), 133.4 (2xC-Ar), 133.0 (2xC-Ar), 132.6 (C-5), 130.4 (C-4), 128.1 (C-6, C-7'), 127.9 (C-4', C-8'), 127.7 (C-5', C-6'), 127.1 (C-7, C-8), 120.8 (C-12/14), 120.2 (2xC-12/14), 120.0 (C-12/14), 34.4 (CH^a), 34.2 (CH^a), 31.7 (2xCH^c), 31.3 (2xCH^b), 26.0 (2xCH₃^b), 24.3 (2xCH₃^a), 24.1 (2xCH₃^a), 22.7 (2xCH₃^{b/c}), 22.5 (2xCH₃^{b/c}), 22.4 (2xCH₃^{b/c}) ppm.*

* C-9 konnte nicht zugeordnet werden.

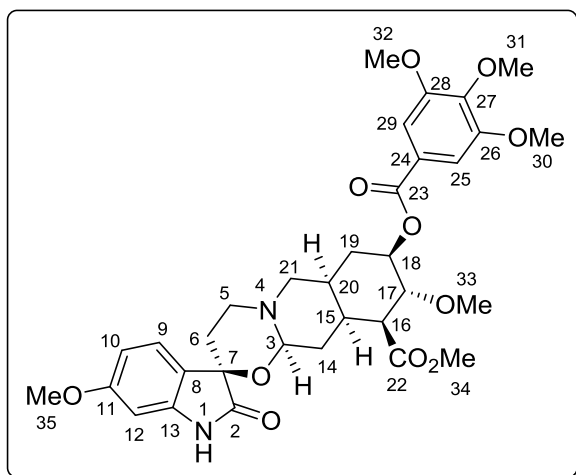
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2959, 2927, 2868, 1656, 1562, 1459, 1379, 1360, 1172, 1157, 908, 729$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₅₃H₆₄NO₄S₂⁺ 842.4273, gefunden 842.4263.

5.5 Synthesevorschriften und analytische Daten

5.5.1 Chinon-katalysierte Photooxygenierung von Indolalkaloide

5.5.1.1 (–)-Dioxyreserpin (**147**)



(–)-Reserpin (**1**, 22 mg, 36 μmol , 1.0 Äq.) wurde in 2.0 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 $\mu\text{mol/mL}$) suspendiert, um eine 18 mM Lösung von Substrat **1** und 3 mol% Katalysator zu erhalten. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschlie-

ßend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 150 min bei R.T. und Bestrahlung in einem LED-Reaktor (10.1 W, 294 IM, 460 ± 15 nm). In dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung eine homogene Lösung. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 1:3) gereinigt. Es wurden 15 mg (23 μmol , 63%) des (–)-Dioxyreserpins (**147**) als blass gelber Feststoff erhalten.

$R_f = 0.60$ (EE; Kieselgel), **Smp.**: 150–152 $^\circ\text{C}$ (Lit.: 178–180 $^\circ\text{C}$),^[85] $[\alpha]_D^{22} = -60.0^\circ$ (c 0.50, CHCl_3) (Lit.: -78.8 $^\circ$ c 0.10, CHCl_3).^[85]

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.34$ (s, 2H, H-25, H-29), 7.26 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-9), 6.52 (dd, $J = 8.2, 2.2$ Hz, 1H, H-10), 6.37 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, H-12), 5.08 – 4.99 (m, 1H, H-18), 4.59 (dd, $J = 9.7, 3.2$ Hz, 1H, H-3), 3.93 (s, 6H, H-30, H-32), 3.92 (s, 3H, H-31), 3.89 – 3.82 (m, 1H, H-17), 3.79 (s, 3H, H-35), 3.67 (s, 3H, H-34), 3.50 (s, 3H, H-33), 3.03 (m_c, 1H, H-5^a), 2.76 – 2.64 (m, 3H, H-5^b, H-16, H-21^a), 2.54 (dd, $J = 11.7, 2.7$ Hz, 1H, H-21^b), 2.42 – 2.64 (m, 3H, H-6^a, H-15, H-19^a), 2.02 – 1.97 (m, 2H, H-19^b, H-20), 1.80 (td, $J = 13.8, 1.7$ Hz, 1H, H-6^b), 1.72 (m_c, 1H, H-14^a), 1.44 (td, $J = 12.7, 3.5$ Hz, 1H, H-14^b) ppm.

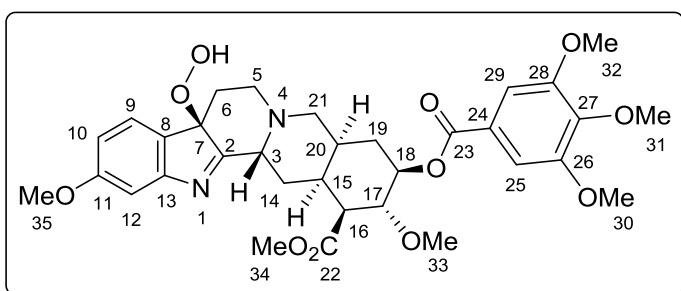
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 178.2$ (C-2), 172.0 (C-22), 165.6 (C-23), 161.5 (C-11), 153.1 (C-26, C-28), 142.4 (C-27), 141.3 (C-13), 125.6 (C-24), 125.4 (C-9), 122.9 (C-8), 107.5 (C-10), 107.0 (C-25, C-29), 97.4 (C-12), 87.2 (C-3), 78.2 (C-18), 77.9 (C-17), 74.6 (C-7), 61.1 (C-31), 61.0 (C-33), 57.4 (C-21), 56.5 (C-30, C-32), 55.7 (C-35), 51.9 (C-34), 51.9 (C-16), 48.0 (C-5), 36.3 (C-15), 34.2 (C-20), 31.9 (C-6), 30.4 (C-19), 29.4 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3357, 2954, 2920, 2851, 1715, 1660, 1633, 1462, 759 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{O}_{11}^+$ 641.2705, gefunden 641.2772.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert^[196] und die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[85]

5.5.1.2 (-)-7-Hydroperoxy-7H-reserpin (148)



(-)-Reserpin (**1**, 65 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 2.0 mL CHCl_3 gelöst und für 150 min bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450 ± 50 nm) gerührt. Das

Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0→1:3) gereinigt. Es wurden 30 mg (47 μmol , 44%) des Hydroperoxids **148** als blass gelber Feststoff erhalten.

R_f = 0.54 (EE; Kieselgel), **Smp.**: 141–143 °C (Lit.: 141–145 °C),^[85] $[\alpha]_D^{22} = -23.8^\circ$ (c 0.16, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.33 (s, 2H, H-25, H-29), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 1H, H-9), 6.78 (d, J = 2.4 Hz, 1H, H-12), 6.68 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H, H-10), 5.03 (ddd, J = 12.0, 9.3, 5.0 Hz, 1H, H-18), 4.27 (d, J = 4.7 Hz, 1H, H-3), 3.93 (s, 6H, H-30, H-32), 3.92 (s, 3H, H-33), 3.96 – 3.88 (m, 1H, H-17), 3.80 (s, 3H, H-35), 3.86 (s, 3H, H-34), 3.53 (s, 3H, H-31), 3.51 – 3.42 (m, 1H, H-21^a), 2.82 (m_c, 1H, H-15), 2.73 (dd, J = 11.0, 5.0 Hz, 1H, H-16), 2.67 – 2.59 (m, 2H, H-5^a, H-21^b), 2.36 – 2.22 (m, 2H, H-6^a, H-19^a), 2.19 – 2.12 (m, 1H, H-5^b), 2.08 (dd, J = 13.7, 5.6 Hz, 1H, H-14^a), 2.01 (dd, J = 13.7, 4.7 Hz, 1H, H-14^b), 1.97 – 1.82 (m, 3H, H-6^b, H-19^b, H-20) ppm.

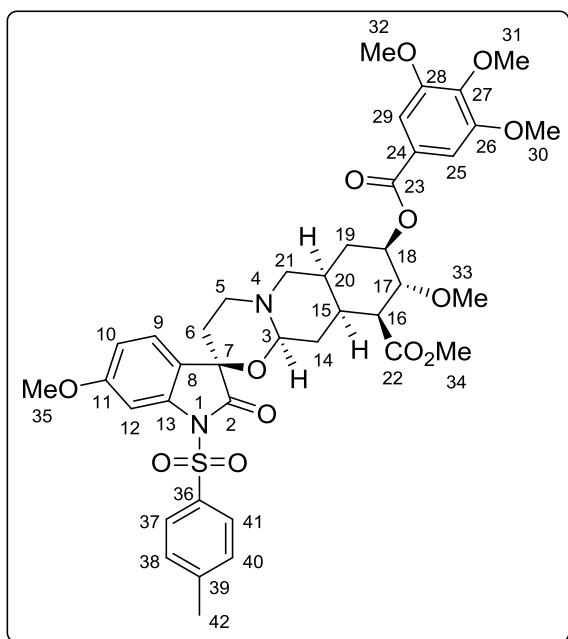
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 184.2 (C-2), 172.7 (C-22), 165.6 (C-23), 161.3 (C-11), 154.2 (C-13), 153.1 (C-26, C-28), 142.4 (C-27), 132.6 (C-8), 125.6 (C-24), 122.5 (C-9), 111.6 (C-10), 107.1 (C-12), 107.0 (C-25, C-29), 81.1 (C-7), 78.3 (C-18), 78.0 (C-17), 61.1 (C-31), 61.0 (C-33), 56.4 (C-30, C-32), 55.6 (C-35), 54.4 (C-3), 52.2 (C-16, C-34), 50.0 (C-5), 49.1 (C-21), 36.7 (C-6), 34.6 (C-20), 31.5 (C-15), 29.8 (C-19), 22.4 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3359, 2954, 29851, 1537, 1377, 1082 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{33}H_{41}N_2O_{11}^+$ 641.2705, gefunden 641.2676.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert^[196] und die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[85]

5.5.1.3 (-)-*N*-Tosyldioxyreserpin (**154**)



Natriumhydrid (60% Dispersion in Mineralöl, 7.5 mg, 0.19 mmol, 2.1 Äq.) wurde in 2.0 ml abs. THF unter N_2 -Atmosphäre suspendiert und auf 0 °C gekühlt. (-)-Dioxyreserpin (**147**, 58 mg, 90 μ mol, 1.0 Äq.) gelöst in 2.0 mL abs. THF wurde mittels Kanüle hinzugegeben und die Lösung rührte weitere 10 min bei 0 °C. *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (40 mg, 0.21 mmol, 2.3 Äq.) und DMAP (16 mg, 0.13 mmol, 1.4 Äq.) gelöst in 2.0 mL abs. THF wurden hinzugegeben und die Lösung rührte über Nacht, wobei sie sich auf R.T. erwärmte. Die Lösung wurde

auf 0 °C gekühlt und mit Zugabe von H_2O gequenchet. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3x) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit H_2O , Brine gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) gereinigt. Es wurden 47 mg (59 μ mol, 66%) des (-)-*N*-Tosyldioxyreserpins (**154**) als blass gelber Feststoff erhalten.

$R_f = 0.73$ (EE; Kieselgel), **Smp.:** 139–140 °C, $[\alpha]_D^{22} = -59.8^\circ$ (c 1.37, $CHCl_3$).

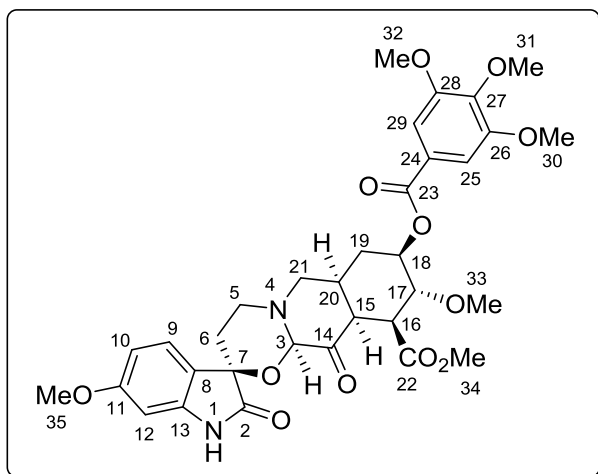
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.89$ (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, H-37, H-41), 7.40 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, H-12), 7.28 (s, 2H, H-38, H-40), 7.26 (s, 2H, H-25, H-29), 7.19 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-9), 6.64 (dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz, 1H, H-10), 4.94 (td, $J = 10.6, 9.6, 4.7$ Hz, 1H, H-18), 4.33 (dd, $J = 9.6, 2.9$ Hz, 1H, H-3), 3.86 (s, 6H, H-30, H-32), 3.85 (s, 3H, H-31), 3.80 – 3.77 (m, 1H, H-17), 3.79 (s, 3H, H-35), 3.60 (s, 3H, H-34), 3.42 (s, 3H, H-33), 2.82 – 2.72 (m, 1H, H-5^a), 2.64 (dd, $J = 11.1, 5.0$ Hz, 1H, H-16), 2.58 – 2.54 (m, 2H, H-5^b, H-21^a), 2.40 (dd, $J = 11.9, 2.4$ Hz, 1H, H-21^b), 2.37 (s, 3H, H-42), 2.26 – 2.14 (m, 3H, H-6^a, H-15, H-19^a), 1.94 – 1.87 (m, 2H, H-19^b, H-20), 1.65 – 1.56 (m, 2H, H-6^b, H-14^a), 1.33 – 1.26 (m, 1H, H-14^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 174.7 (C-2), 171.9 (C-22), 165.5 (C-23), 161.7 (C-11), 153.1 (C-26, C-28), 145.9 (C-39), 142.4 (C-27), 139.5 (C-13), 135.2 (C-36), 130.0 (C-38, C-40), 128.0 (C-37, C-41), 125.5 (C-24), 125.2 (C-9), 121.3 (C-8), 110.5 (C-10), 107.0 (C-25, C-29), 100.8 (C-12), 87.7 (C-3), 78.1 (C-18), 77.8 (C-17), 74.4 (C-7), 61.1 (C-31), 61.0 (C-33), 57.3 (C-21), 56.4 (C-30, C-32), 55.9 (C-35), 51.9 (C-34), 51.8 (C-16), 47.8 (C-5), 36.2 (C-15), 34.1 (C-20), 32.5 (C-6), 30.3 (C-19), 29.2 (C-14), 21.9 (C-42) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2942, 2837, 1758, 1736, 1712, 1616, 1591, 1333, 1127, 755, 662, 582 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{40}\text{H}_{47}\text{N}_2\text{O}_{13}\text{S}^+$ 795.2793, gefunden 795.2832.

5.5.1.4 (–)-Trioxyreserpin (155)



(–)-Dioxyreserpin (**147**, 35 mg, 55 μmol , 1.0 Äq.) wurde in 3.0 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 $\mu\text{mol/mL}$) suspendiert, um eine 18 mM Lösung von Substrat **147** und 3 mol% Katalysator zu erhalten. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung

geleitet. Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 17 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 nm, 450±50 nm). In dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung eine homogene Lösung. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, EE/ CHCl_3 1:1) gereinigt. Es wurden 15 mg (23 μmol , 42%) des (–)-Trioxyreserpins (**155**) als farbloser Film erhalten.

R_f = 0.30 (EE: CHCl_3 ; 1:1, Kieselgel), $[\alpha]_D^{21}$ = - 69.4° (c 0.16, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.33 (s, 3H, H-25, H-29, NH), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-9), 6.52 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H, H-10), 6.28 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H-12), 5.31 (s, 1H, H-3), 4.99 (ddd, J = 12.2, 9.3, 5.0 Hz, 1H, H-18), 4.06 (dd, J = 10.3, 9.3 Hz, 1H, H-17), 3.94 (s, 6H, H-30, H-32), 3.92 (s, 3H, H-31), 3.76 (s, 3H, H-35), 3.65 (s, 3H, H-34), 3.63 (s, 3H, H-33), 3.52 – 3.48 (m, 1H, H-15), 3.36 (m_c , 1H, H-5^{ax}), 3.10 (dd, J = 12.3, 3.0 Hz, 1H, H-21^{ax}), 2.88 – 2.82 (m, 2H, H-5^{äq}, H-21^{äq}), 2.53 (dd, J = 10.3, 5.2 Hz, 1H, H-16), 2.44 (m_c , 1H,

H-20), 2.33 (dt, $J = 13.9, 4.9$ Hz, 1H, H-6^a), 2.07 (m_c, 1H, H-19^a), 1.91 (dd, $J = 13.0, 12.4$ Hz, 1H, H-19^b), 1.79 (td, $J = 13.9, 2.2$ Hz, 1H, H-6^b) ppm.

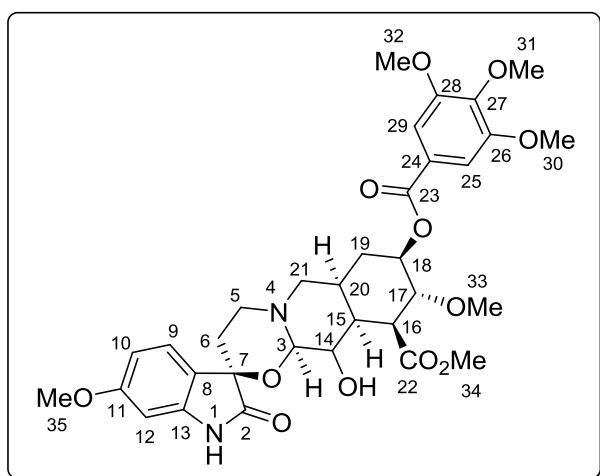
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 201.0$ (C-14), 177.6 (C-2), 171.3 (C-22), 165.6 (C-23), 161.7 (C-11), 153.2 (C-26, C-28), 142.4 (C-27), 141.5 (C-13), 125.8 (C-9), 125.3 (C-24), 121.9 (C-8), 107.6 (C-10), 106.9 (C-25, C-29), 97.3 (C-12), 88.0 (C-3), 78.2 (C-18), 77.3 (C-17), 74.8 (C-7), 61.1 (C-31), 61.0 (C-33), 56.5 (C-30, C-32), 56.0 (C-21), 55.7 (C-35), 52.1 (C-34), 51.2 (C-15), 48.3 (C-5), 46.7 (C-16), 36.1 (C-20), 31.8 (C-19), 31.5 (C-6) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3307, 2940, 2838, 1716, 1634, 1589, 1505, 1332, 1248, 1156, 758$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₃₃H₃₉N₂O₁₂⁺ 655.2498, gefunden 655.2508.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert.^[196]

5.5.1.5 (-)-Methyl (3*R*,6*a'**S*,8'*R*,9'*R*,10'*S*,10*a'**S*,11*a'**R*)-11'-hydroxy-6,9'-dimethoxy-2-oxo-8'-((3,4,5-trimethoxybenzoyl)oxy)-3',4',6*a'*,7',8',9',10',10*a'*,11',11*a'*-decahydro-6'*H*-spiro[indoline-3,2'-[1,3]oxazin[3,2-*b*]isochinolin]-10'-carboxylat (**156**)



(-)-Dioxyreserpin (**147**, 0.10 g, 0.16 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 10 mL eines Gemisches aus 9:1 THF:DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaIO₄·SiO₂ (0.59 g, 0.64 mmol/g, 0.38 mmol, 2.4 Äq.), welches nach STARK *et al.*^[237] hergestellt wurde, und RuCl₃·H₂O (0.33 mL, 0.01 M, 3.3 μmol, 0.0020 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Lösung rührte 5 h bei 0 °C und weitere 24 h bei R.T. Es wurden

2.0 mL 2-Propanol hinzugegeben und für weitere 60 min gerührt. Die Lösung wurde mit Ethylacetat durch ein kurzes Kieselgelpad filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, DCM/MeOH 1:0→19:1) gereinigt. Es wurden 15 mg (23 μmol, 14%) des Produkts **156** als farbloser Film und (-)-Trioxyreserpin (**155**, 12 mg, 18 μmol, 11%, Charakterisierung s. Seite 135) als farbloser Film erhalten.

$R_f = 0.09$ (DCM:MeOH 19:1; Kieselgel), $[\alpha]_D^{19} = -74.5^\circ$ (c 0.25, CHCl₃).

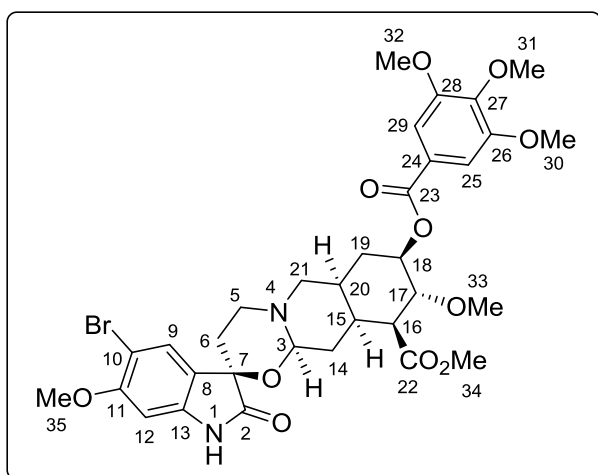
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.73 (s, 1H, NH), 7.35 (s, 2H, H-25, H-29), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-9), 6.52 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H, H-10), 6.24 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H-12), 5.06 (ddd, J = 11.4, 9.0, 4.8 Hz, 1H, H-18), 4.48 (d, J = 7.3 Hz, 1H, H-3), 3.99 (dd, J = 11.3, 9.2 Hz, 1H, H-17), 3.93 (s, 6H, H-30, H-32), 3.93 (s, 3H, H-31), 3.84 – 3.78 (m, 1H, H-14), 3.77 (s, 3H, H-35), 3.65 (s, 3H, H-34), 3.57 (s, 3H, H-33), 3.08 (td, J = 11.9, 2.5 Hz, 1H, H-5^a), 2.73 – 2.69 (m, 1H, H-5^b), 2.68 – 2.61 (m, 3H, H-16, H-21), 2.40 (m, 1H, H-15), 2.31 (td, J = 13.3, 4.6 Hz, 1H, H-6^a), 2.20 (dd, J = 13.9, 13.9 Hz, 1H, H-19^a), 2.07 – 2.02 (m, 2H, H-19^b, H-20), 1.76 (dt, J = 13.8, 2.6 Hz, 1H, H-6^b) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 177.8 (C-2), 172.9 (C-22), 165.6 (C-23), 161.4 (C-11), 153.1 (C-26, C-28), 142.4 (C-27), 141.7 (C-13), 125.5 (C-24), 125.1 (C-9), 122.4 (C-8), 107.4 (C-10), 107.0 (C-25, C-29), 97.2 (C-12), 91.5 (C-3), 78.4 (C-18), 77.9 (c-17), 74.6 (C-7), 69.0 (C-14), 61.2 (C-31), 61.1 (C-33), 56.8 (C-21), 56.4 (C-30, C-32), 55.6 (C-35), 51.9 (C-34), 49.7 (C-16), 47.5 (C-5), 43.5 (C-15), 34.3 (C-20), 31.8 (C-19), 30.9 (C-6) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3312, 2943, 2837, 1716, 1634, 1589, 1463, 1333, 1224, 1126, 762 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₃₃H₄₁N₂O₁₂⁺ 657.2654, gefunden 657.2664.

5.5.1.6 (–)-10-Bromdioxyreserpin (**157**)



(–)-Dioxyreserpin (**147**, 21 mg, 33 μ mol, 1.0 Äq.) wurde in 3.0 mL abs. Acetonitril unter N₂-Atmosphäre gelöst und auf 0 °C gekühlt. *N*-Bromsuccinimid (5.8 mg, 33 μ mol, 0.99 Äq.) wurde in einer Portion hinzugegeben. Die Reaktionslösung rührte über Nacht und erwärmte sich auf R.T. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) gereinigt.

Es wurden 14 mg (19 μ mol, 59%) des (–)-10-Bromdioxyreserpins (**157**) als farbloser Film erhalten.

R_f = 0.45 (PE:EE; 1:3, Kieselgel), $[\alpha]_D^{19}$ = - 22.7° (c 0.53, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.51 (s, 1H, H-9), 7.35 (s, 2H, H-25, H-29), 7.24 (br. s, 1H, NH), 6.42 (s, 1H, H-12), 5.03 (ddd, J = 12.1, 9.4, 4.8 Hz, 1H, H-18), 4.56 (dd, J = 9.7, 3.2 Hz, 1H, H-3), 3.94 (s, 6H, H-30, H-32), 3.93 (s, 3H, H-31), 3.92 – 3.89 (m, 1H, H-17),

3.88 (s, 3H, H-35), 3.68 (s, 3H, H-34), 3.50 (s, 3H, H-33), 3.00 (ddd, $J = 14.0, 11.6, 2.9$ Hz, 1H, H-5^a), 2.76 – 2.64 (m, 3H, H-5^b, H-16, H-21^a), 2.53 (dd, $J = 12.0, 3.2$ Hz, 1H, H-21^b), 2.39 – 2.25 (m, 3H, H-6^a, H-15, H-19^a), 2.05 – 1.95 (m, 2H, H-19^b, H-20), 1.80 (td, $J = 13.8, 1.7$ Hz, 1H, H-6^b), 1.72 (m_c, 1H, H-14^a), 1.44 (ddd, $J = 13.2, 13.2, 3.9$ Hz, 1H, H-14^b) ppm.

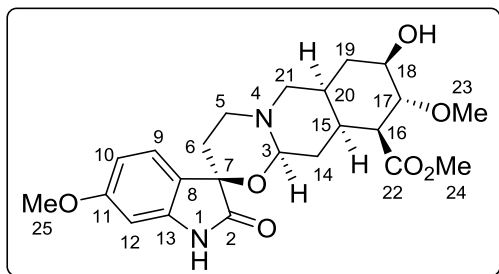
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 178.0$ (C-2), 171.9 (C-22), 165.6 (C-23), 157.5 (C-11), 153.1 (C-26, C-28), 142.4 (C-27), 140.7 (C-13), 129.3 (C-9), 125.5 (C-24), 123.6 (C-8), 107.0 (C-25, C-29), 104.9 (C-10), 95.3 (C-12), 87.2 (C-3), 78.2 (C-18), 77.9 (C-17), 74.7 (C-7), 61.1 (C-31), 61.1 (C-33), 57.3 (C-21), 56.7 (C-35), 56.5 (C-30, C-32), 51.9 (C-34), 51.9 (C-16), 47.8 (C-5), 36.3 (C-15), 34.2 (C-20), 31.8 (C-6), 30.3 (C-19), 29.4 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3301, 2941, 2837, 1715, 1624, 1590, 1503, 1127, 730$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₃₃H₄₀N₂O₁₁Br⁺ 721.1719, gefunden 721.1818.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert.^[196]

5.5.1.7 (–)-Dioxyreserpat (158)



(–)-Dioxyreserpin (**147**, 0.10 g, 0.16 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 25 mL Methanol gelöst. Natriummethanolat (18 mg, 0.32 mmol, 2.0 Äq.) wurde in einer Portion hinzugegeben und die Lösung 7 Tage gerührt. Anschließend wurde für 5 h auf 75 °C erhitzt. Die Reaktionslösung kühlte auf

R.T. ab und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit ges. NaHCO₃ (3x), H₂O (3x) gewaschen. Es wurde über MgSO₄ getrocknet und die organische Phase i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) gereinigt und 49 mg (0.11 mmol, 70%) des (–)-Dioxyreserpats (**158**) als farbloser Feststoff erhalten.

$R_f = 0.13$ (EE; Kieselgel), **Smp.**: 62–64 °C, $[\alpha]_D^{22} = -37.2^\circ$ (c 0.50, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 8.06$ (s, 1H, NH), 7.25 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-9), 6.56 (dd, $J = 8.3, 2.2$ Hz, 1H, H-10), 6.38 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, H-12), 4.56 (dd, $J = 9.4, 2.4$ Hz, 1H, H-3), 3.78 (s, 3H, H-25), 3.64 (s, 3H, H-24), 3.56 (s, 3H, H-23), 3.52 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-18), 3.47 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, H-17), 3.02 (t, $J = 11.0$ Hz, 1H, H-5^a), 2.76 – 2.70 (m, 1H, H-5^b), 2.67 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, H-21^a), 2.56 (dd, $J = 10.8, 4.9$ Hz, 1H, H-16), 2.50 (dd,

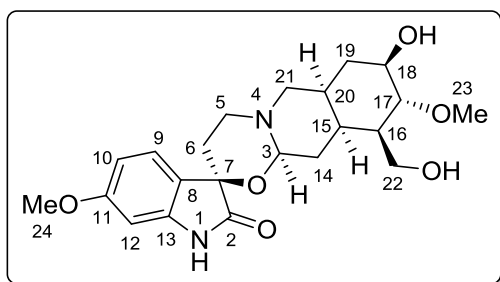
$J = 11.9, 3.1$ Hz, 1H, H-21^b), 2.46 – 2.32 (m, 1H, H-19^a), 2.31 – 2.15 (m, 1H, H-15), 1.85 (s, 1 H, OH), 1.83 – 1.72 (m, 3H, H-6^a, H-19^b, H-20), 1.65 (ddd, $J = 13.2, 13.2, 10.3$ Hz, 1H, H-14^a), 1.44 – 1.35 (m, 2H, H-6^b, H-14^b) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 178.9$ (C-2), 172.3 (C-22), 161.4 (C-11), 141.5 (C-13), 125.4 (C-9), 122.9 (C-8), 107.4 (C-10), 97.5 (C-12), 87.2 (C-3), 81.4 (C-17), 75.2 (C-18), 74.7 (C-7), 61.2 (C-23), 57.5 (C-21), 55.7 (C-25), 51.8 (C-24), 51.5 (C-16), 48.0 (C-5), 36.8 (C-15), 34.6 (C-20), 32.9 (C-19), 31.8 (C-6), 29.4 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3296, 2924, 2840, 1721, 1665, 1633, 1464, 1154, 1099, 749$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₂₃H₃₁N₂O₇⁺ 447.2126, gefunden 447.2132.

5.5.1.8 (-)-Hydroxymethyldioxyreserpat (159)



(-)-Dioxyreserpin (**147**, 21 mg, 33 μ mol, 1.0 Äq.) wurde in 6.0 mL abs. THF unter N₂-Atmosphäre gelöst und auf -78 °C gekühlt. Lithiumaluminiumhydrid (12 mg, 0.32 mmol, 9.7 Äq.) wurde in einer Portion hinzugegeben. Die Reaktionslösung rührte über Nacht und erwärmte sich auf

R.T. Eine wässrige Rochelle's Salz Lösung wurde hinzugegeben und für weitere 4 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit DCM (3x) extrahiert, die vereinigten org. Phasen über MgSO₄ getrocknet und i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:1→0:1) gereinigt. Es wurden 11 mg (26 μ mol, 77%) von Verbindung **159** als farbloser Film erhalten.

$R_f = 0.29$ (EE:MeOH; 9:1, Kieselgel), $[\alpha]_D^{19} = -35.2^\circ$ (c 0.25, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.27$ (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-9), 7.21 (br. s, 1H, NH), 6.57 (dd, $J = 8.4, 2.2$ Hz, 1H, H-10), 6.37 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, H-12), 4.57 (m_c, 1H, H-3), 3.79 (s, 3H, H-24), 3.83 – 3.77 (m, 1H, H-22^a), 3.65 (m_c, 1H, H-18), 3.58 (s, 3H, H-23), 3.58 – 3.50 (m, 1H, H-22^b), 3.18 (dd, $J = 11.1, 9.1$ Hz, 1H, H-17), 3.02 (t, $J = 3.1$ Hz, 1H, H-5^a), 2.71 (m_c, 1H, H-5^b), 2.68 – 2.60 (m, 1H, H-21^a), 2.55 – 2.44 (m, 1H, H-21^b), 2.44 – 2.31 (m, 1H, H-6^a), 2.22 (dd, $J = 13.3, 13.3$ Hz, 1H, H-19^a), 2.11 – 2.03 (m, 2H, H-14^a, H-15), 1.85 – 1.73 (m, 4H, H-6^b, H-16, H-19^b, H-20), 1.54 – 1.48 (m, 1H, H-14^b) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 178.3$ (C-2), 161.4 (C-11), 141.3 (C-13), 125.5 (C-9), 123.0 (C-8), 107.5 (C-10), 97.3 (C-12), 87.5 (C-3), 86.1 (C-17), 75.6 (C-18), 74.6 (C-7),

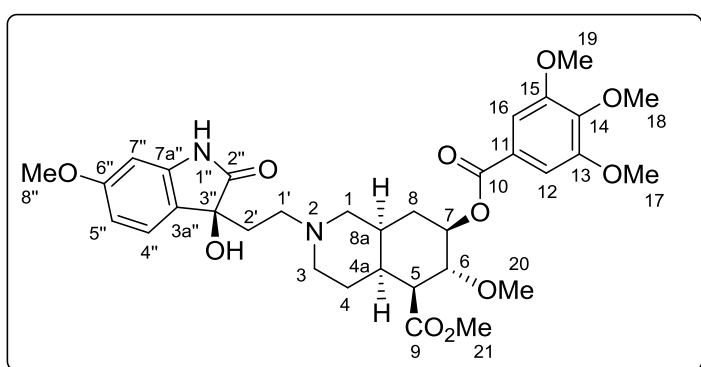
64.5 (C-22), 60.7 (C-23), 57.7 (C-21), 55.7 (C-24), 48.1 (C-5), 46.3 (C-16), 36.3 (C-15), 34.6 (C-20), 33.6 (C-19), 31.9 (C-6), 28.3 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3329, 2933, 2893, 2836, 1714, 1634, 1465, 729 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_6^+$ 419.2177, gefunden 419.2183.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert.^[196]

5.5.1.9 (–)-*N*-Alkyl-*cis*-decahydroisochinolin **160**



(–)-Dioxyreserpin (**147**, 0.11 g, 0.17 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 27 mL abs. Methanol unter N_2 -Atmosphäre gelöst und auf 0 °C gekühlt. Natriumborhydrid (64 mg, 1.7 mmol, 10 Äq.) wurde in einer Portion hinzugegeben. Die Reaktionslösung rührte über

Nacht und erwärmte sich auf R.T. Die Lösung wurde mit Wasser verdünnt, mit Ethylacetat (3x) extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:1→0:1) gereinigt. Es wurden 92 mg (0.14 mmol, 85%) von Verbindung **160** als farbloser Film erhalten.

R_f = 0.38 (EE; Kieselgel), $[\alpha]_D^{19}$ = - 41.0° (c 0.58, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.70 (s, 1H, NH), 7.28 (s, 2H, H-12, H-16), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 1H, H-4''), 6.51 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H, H-5''), 6.38 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H-7''), 5.06 – 4.98 (m, 1H, H-7), 3.89 (s, 6H, H-17, H-19), 3.88 (s, 3H, H-18), 3.79 (dd, J = 11.0, 9.5 Hz, 1H, H-6), 3.76 (s, 3H, H-8''), 3.74 (s, 3H, H-21), 3.49 (s, 3H, H-20), 3.38 – 3.32 (m, 1H, H-3^a), 3.16 (m_c, 1H, H-1^a), 3.10 (d, J = 11.5 Hz, 1H, H-1^a), 2.73 (dd, J = 11.0, 4.5 Hz, 1H, H-5), 2.54 (m_c, 1H, H-1^b), 2.22 (d, J = 11.5 Hz, 1H, H-1^b), 2.15 – 2.02 (m, 3H, H-4a, H-8a, H-8^a), 2.00 – 1.86 (m, 3H, H-4^a, H-2^a, H-3^b), 1.81 (ddd, J = 14.6, 6.0, 2.9 Hz, 1H, H-2^b), 1.63 (br. s, 1H, OH), 1.40 – 1.34 (m, 1H, H-4^b), 1.33 – 1.26 (m, 1H, H-8^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 180.6 (C-2''), 172.3 (C-9), 165.7 (C-10), 160.9 (C-6''), 153.1 (C-13, C-15), 142.5 (C-14), 141.0 (C-7a''), 125.3 (C-11), 125.0 (C-4''), 124.4 (C-3a''), 107.2 (C-5''), 107.1 (C-12, C-16), 97.6 (C-7''), 78.0 (C-6, C-7), 77.4 (C-3''), 61.1

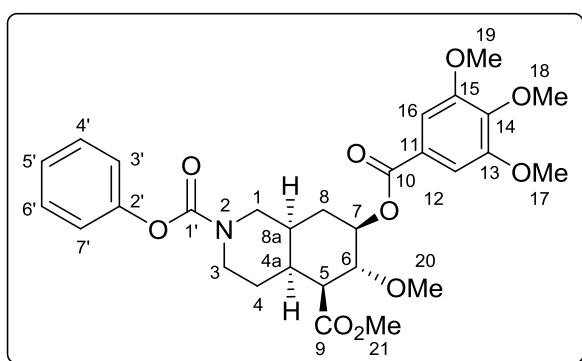
(C-20), 61.1 (C-18), 58.1 (C-1), 56.4 (C-17, C-19), 55.6 (C-8''), 54.6 (C-3), 53.8 (C-1'), 52.2 (C-5), 51.9 (C-21), 37.2 (C-4a), 34.8 (C-8a), 32.3 (C-2'), 29.9 (C-8), 23.5 (C-4) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3309, 2939, 2838, 1714, 1632, 1589, 1504, 1251, 1125, 728 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{43}\text{N}_2\text{O}_{11}^+$ 643.2861, gefunden 643.2955.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert.^[196]

5.5.1.10 (-)-*cis*-Decahydroisochinolin 161



N-Alkyl-*cis*-decahydroisochinolin **160**

(30 mg, 46 μmol , 1.0 Äq.) wurde in 2.0 mL abs. DCE unter N_2 -Atmosphäre gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus Proton Sponge (30 mg, 0.14 mmol, 3.1 Äq.) und Chlorameisensäurephenylester (12 μL , 94 μmol , 2.1 Äq.) in 3.0 mL DCE wurde tropfenweise hinzugegeben. Die Re-

aktionslösung rührte 1 h bei R.T. und 2.5 h bei 100 °C. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat (3x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde mit kalter 1 M HCl (3x), H_2O (3x), Brine (3x) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 1:1) gereinigt. Es wurden 11 mg (20 μmol , 43%) von Verbindung **161** als farbloser Film erhalten.

R_f = 0.35 (PE:EE; 1:1, Kieselgel), $[\alpha]_D^{19}$ = - 30.3° (c 0.46, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.37 – 7.27 (m, 4H, H-12, H-16, H-4', H-6'), 7.21 – 7.14 (m, 1H, H-5'), 7.12 – 6.99 (m, 2H, H-3', H-7'), 5.13 – 5.02 (m, 1H, H-7), 4.46 – 4.33 (m, 1H, H-3^a), 4.25 – 4.13 (m, 1H, H-1^a), 3.93/3.92 (2 s, 9H, H-17, H-18, H-19), 3.89 – 3.80 (m, 1H, H-6), 3.76 (s, 3H, H-21), 3.52 (s, 3H, H-20), 3.19/3.03 (2 d, J = 12.5 Hz, 1H, H-1^b)*, 2.89/2.75 (2 t, J = 12.0 Hz, 1H, H-3^b)*, 2.77 (dd, J = 10.8, 4.7 Hz, 1H, H-5), 2.32 – 2.23 (m, 1H, H-4a), 2.14 – 2.04 (m, 2H, H-8^a, H-8a), 1.98 – 1.79 (m, 2H, H-4^a, H-8^b), 1.46 – 1.36 (m, 1H, H-4^b) ppm.

* ^1H -Signale zeigen Rotamer-Aufspaltung, die chemische Verschiebung beider Signale ist angegeben.

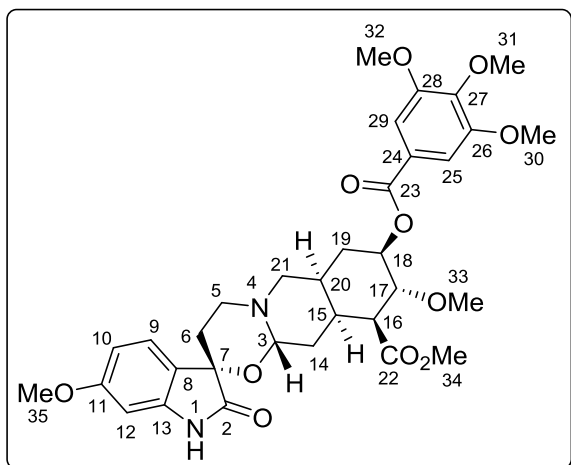
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 172.0 (C-9), 165.5 (C-10), 154.2 (C-1'), 153.2 (C-13, C-15), 151.4 (C-2'), 142.6 (C-14), 129.4 (C-4', C-6'), 125.5 (C-5'), 125.3 (C-11), 121.7 (C-3', C-7'), 107.1 (C-12, C-16), 77.9 (C-6), 77.6 (C-7), 61.1 (C-18, C-20), 56.5 (C-17, C-19), 52.3 (C-5), 52.0 (C-21), 49.1 (C-1), 44.5 (C-3), 37.3 (C-4a), 34.6 (C-8a), 29.0 (C-8), 22.6 (C-4) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2941, 2839, 1709, 1589, 1503, 1252, 1208, 728 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{NO}_{10}^+$ 558.2334, gefunden 558.2347.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert.^[196]

5.5.1.11 (–)-Dioxyisoreserpin (**168**)



(–)-Isoreserpin (**167**, 21 mg, 35 μmol , 1.0 Äq.) wurde in 2.0 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 $\mu\text{mol/mL}$) suspendiert, um eine 18 mM Lösung von Substrat **167** und 3 mol% Katalysator zu erhalten. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend

wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 300 min bei R.T. und Bestrahlung in einem LED-Reaktor (10.1 W, 294 IM, 460 ± 15 nm). In dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung eine homogene Lösung. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) gereinigt. Es wurden 2.3 mg (3.6 μmol , 10%) des (–)-Isodioxyreserpins (**168**) als farbloser Film erhalten. Als weitere Produkte konnten zusätzlich (–)-7-Hydroperoxy-7*H*-isoreserpin (**169**, 8.2 mg, 13 μmol , 36%) als gelber Film und das (–)-C2-C7-Spaltprodukt **170** (12 mg, 19 μmol , 52%) als roter Harz erhalten werden.

R_f = 0.61 (EE; Kieselgel), $[\alpha]_D^{19}$ = - 77.2° (c 0.32, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.32 (s, 2H, H-25, H-29), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H, H-9), 6.57 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 1H, H-10), 6.39 (s, 1H, H-12), 5.10 – 5.02 (m, 1H, H-18), 4.07 – 4.03 (m, 1H, H-3), 3.91 (s, 9H, H-30, H-31, H-32), 3.87 – 3.82 (m, 1H, H-17), 3.79 (s, 3H, H-35), 3.78 – 3.72 (m, 1H, H-5^a), 3.66 (s, 3H, H-34), 3.48 (s, 3H, H-33), 2.74 – 2.68 (m, 2H,

H-21^a, H-26), 2.56 (td, $J = 13.0, 4.7$ Hz, 1H, H-6^a), 2.52 – 2.44 (m, 1H, H-21^b), 2.38 (t, $J = 12.6$ Hz, 1H, H-5^b), 2.30 – 2.24 (m, 1H, H-15), 2.01 – 1.93 (m, 2H, H-19^a, H-20), 1.89 (m_c, 1H, H-14^a), 1.65 – 1.57 (m, 1H, H-6^b), 1.52 – 1.46 (m, 1H, H-14^b), 1.29 (m_c, 1H, H-19^b) ppm.

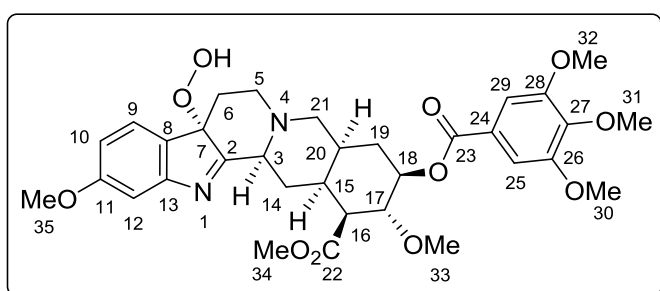
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 176.8$ (C-2), 171.9 (C-22), 165.6 (C-23), 161.2 (C-11), 153.1 (C-26, C-28), 142.1 (C-27), 141.1 (C-13), 125.5 (C-24), 125.1 (C-9), 122.3 (C-8), 107.0 (C-10), 106.9 (C-25, C-29), 97.3 (C-12), 88.0 (C-3), 77.9 (C-18), 77.8 (C-17), 76.5 (C-7), 61.1 (C-31), 61.0 (C-33), 57.5 (C-21), 56.4 (C-30, C-32), 55.7 (C-35), 52.0 (C-16), 51.9 C-34), 48.3 (C-5), 36.5 (C-15), 34.2 (C-20), 31.2 (C-6), 30.2 (C-19), 29.5 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3310, 2941, 2838, 1718, 1632, 1589, 1462, 1333, 1225, 1127, 762$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z [M+H]⁺ berechnet für C₃₃H₄₁N₂O₁₁⁺ 641.2705, gefunden 641.2691.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert.^[196]

5.5.1.12 (–)-7-Hydroperoxy-7H-isoreserpin (169)



Das Produkt **169** (8.2 mg, 13 μ mol, 36%) konnte zusammen mit Verbindung **168** wie auf Seite 142 beschrieben als gelber Film erhalten werden.

$R_f = 0.68$ (EE; Kieselgel),

$[\alpha]_D^{20} = -15.0^\circ$ (c 0.12, CHCl₃).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.31$ (s, 2H, H-25, H-29), 7.21 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-9), 7.12 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, H-12), 6.74 (dd, $J = 8.2, 2.3$ Hz, 1H, H-10), 5.05 (ddd, $J = 11.9, 9.4, 5.3$ Hz, 1H, H-18), 4.03 (dd, $J = 11.1, 9.6$ Hz, 1H, H-17), 3.92 (s, 6H, H-30, H-32), 3.90 (s, 3H, H-31), 3.83 (s, 3H, H-35), 3.77 (s, 3H, H-34), 3.52 (s, 3H, H-33), 3.09 (dd, $J = 10.9, 2.3$ Hz, 1H, H-3), 2.85 (dd, $J = 11.5, 1.2$ Hz, 1H, H-21^a), 2.77 (dd, $J = 11.3, 4.7$ Hz, 1H, H-16), 2.72 (m_c, 1H, H-5^a), 2.64 – 2.58 (m, 2H, H-5^b, H-21^b), 2.39 (dt, $J = 14.0, 2.2$ Hz, 1H, H-6^a), 2.34 – 2.28 (m, 1H, H-20), 2.24 – 2.14 (m, 2H, H-14^a, H-19^a), 2.08 – 2.03 (m, 1H, H-15), 1.95 (dt, $J = 13.1, 4.4$ Hz, 1H, H-19^b), 1.82 (dt, $J = 13.8, 2.6$ Hz, 1H, H-14^b), 1.52 (dt, $J = 14.0, 4.0$ Hz, 1H, H-6^b) ppm.

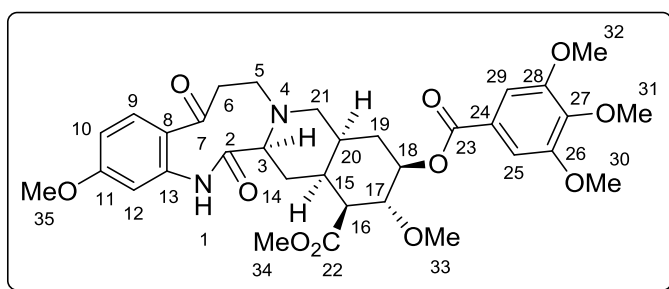
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 185.3 (C-2), 172.3 (C-22), 165.6 (C-23), 161.6 (C-11), 154.9 (C-13), 153.1 (C-26, C-28), 142.3 (C-27), 132.6 (C-8), 125.5 (C-24), 122.8 (C-9), 111.9 (C-10), 107.5 (C-12), 106.9 (C-25, C-29), 80.3 (C-7), 78.3 (C-18), 77.7 (C-17), 61.1 (C-31), 61.0 (C-33), 60.3 (C-3), 60.1 (C-21), 56.4 (C-30, C-32), 55.8 (C-35), 52.4 (C-16), 52.0 (C-34), 50.2 (C-5), 37.2 (C-20), 36.7 (C-6), 34.7 (C-15), 30.2 (C-19), 24.1 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3360, 2935, 2840, 1710, 1590, 1415, 1300, 1105 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₃₃H₄₁N₂O₁₁⁺ 641.2705, gefunden 641.2667.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert.^[196]

5.5.1.13 (–)-Diketoisoreserpin (170)



Das Produkt **170** (12 mg, 19 μ mol, 52%) konnte zusammen mit Verbindung **168** wie auf Seite 142 beschrieben als roter Harz erhalten werden.

R_f = 0.37 (EE; Kieselgel),

$[\alpha]_D^{20}$ = - 98.6° (c 0.14, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 1H, H-9), 7.33 (s, 2H, H-25, H-29), 6.38 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H, H-10), 6.29 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-12), 4.98 (ddd, J = 11.4, 9.3, 5.1 Hz, 1H, H-18), 3.92 (s, 9H, H-30, H-31, H-32), 3.88 (s, 3H, H-35), 3.84 – 3.76 (m, 1H, H-17), 3.62 (s, 3H, H-34), 3.50 (s, 3H, H-33), 3.14 – 3.08 (m, 1H, H-5^a), 2.96 (d, J = 11.6 Hz, 1H, H-21^a), 2.72 (dd, J = 11.2, 4.9 Hz, 1H, H-16), 2.36 – 2.21 (m, 4H, H-3, H-5^b, H-6^a, H-21^b), 2.15 – 2.05 (m, 1H, H-15), 2.03 – 1.94 (m, 2H, H-19^a, H-20), 1.89 – 1.82 (m, 1H, H-6^b), 1.62 (dd, J = 24.7, 12.2 Hz, 1H, H-14^a), 1.25 (br. s, 1H, H-19^b), 1.03 (td, J = 13.3, 3.4 Hz, 1H, H-14^b) ppm.

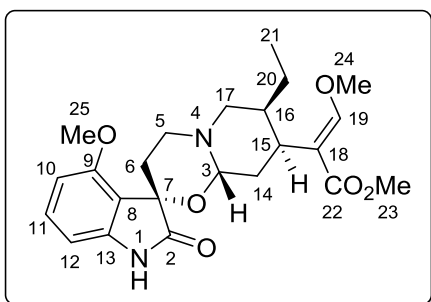
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 199.8 (C-7), 177.0 (C-2), 172.1 (C-22), 168.2 (C-13), 165.6 (C-23), 162.7 (C-11), 153.2 (C-26, C-28), 142.6 (C-27), 126.3 (C-9), 125.5 (C-24), 114.0 (C-8), 108.5 (C-10), 107.1 (C-25, C-29), 94.7 (C-12), 78.5 (C-18), 77.9 (C-17), 71.4 (C-3), 61.1 (C-31), 61.0 (C-33), 57.4 (C-21), 56.5 (C-30, C-32), 55.8 (C-35), 53.1 (C-5), 52.1 (C-34), 51.9 (C-16), 36.8 (C-20), 36.3 (C-6), 34.5 (C-15), 30.6 (C-19), 22.3 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3378, 2940, 2838, 1712, 1613, 1588, 1504, 1460, 1333, 1247, 1126, 731 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{33}H_{41}N_2O_{11}^+$ 641.2705, gefunden 641.2729.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert.^[196]

5.5.1.14 (-)-Dioxymitragynin (**172**)



(-)-Mitragynin (**171**, 44 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) wurde in zwei Ansätzen in jeweils 3.1 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 $\mu\text{mol/mL}$) suspendiert, um eine 18 mM Lösung von Substrat **171** und 3 mol% Katalysator zu erhalten. Die 10 mL Reaktionsröhrchen wurden mit einem Septum verschlossen und O_2 für

3 min mittels Kanüle durch die Lösungen geleitet. Anschließend wurden O_2 -Ballons an den Kanülen befestigt und die Reaktion rührte für 420 min bei R.T. und Bestrahlung in einem LED-Reaktor (10.1 W, 294 IM, $460 \pm 15 \text{ nm}$). In dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung eine homogene Lösung. Die beiden Ansätze wurden vereinigt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) gereinigt und 11 mg (27 μmol , 24%) des (-)-Dioxymitragynins (**172**) als ein blass brauner Film erhalten. Als Nebenprodukt konnte das instabile Hydroperoxymitragynin (**173**, 8.4 mg, 20 μmol , 18%) als brauner Film erhalten werden.

$R_f = 0.16$ (PE:EE; 1:1, Kieselgel), $[\alpha]_D^{20} = -4.2^\circ$ (c 0.16, $CHCl_3$).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.35$ (s, 1H, H-19), 7.17 (dd, $J = 7.7, 7.7 \text{ Hz}$, 1H, H-11), 7,10 (br. s, 1H, NH), 6.61 (d, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H, H-10), 6.39 (d, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H, H-12), 5.74 (t, $J = 2.9 \text{ Hz}$, 1H, H-3), 4.01 (dt, $J = 13.6, 3.6 \text{ Hz}$, 1H, H-5^{ax}), 3.95 (s, 3H, H-25), 3.76 (dd, $J = 10.8, 2.5 \text{ Hz}$, 1H, H-17^{äq}), 3.72 (s, 3H, H-24), 3.65 (s, 3H, H-22), 3.34 (td, $J = 13.7, 2.9 \text{ Hz}$, 1H, H-15), 2.95 (dt, $J = 13.7, 5.2 \text{ Hz}$, 1H, H-6^{ax}), 2.86 (dd, $J = 13.7, 4.5 \text{ Hz}$, 1H, H-5^{äq}), 2.63 (dt, $J = 14.1, 2.9 \text{ Hz}$, 1H, H-14^a), 2.57 (d, $J = 10.8 \text{ Hz}$, 1H, H-17^{ax}), 1.78 – 1.70 (m, 2H, H-16, H-20^a), 1.56 (dt, $J = 14.1, 2.9 \text{ Hz}$, 1H, H-14^b), 1.24 – 1.18 (m, 2H, H-20^b, H-6^{äq}), 0.90 (t, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 3H, H-21) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 179.0$ (C-2), 169.4 (C-22), 160.5 (C-19), 157.5 (C-9), 141.3 (C-13), 131.1 (C-11), 117.7 (C-8), 111.9 (C-18), 107.1 (C-10), 103.0 (C-12), 82.2

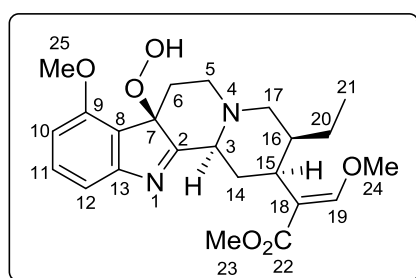
(C-3), 76.3 (C-7), 61.5 (C-24), 55.8 (C-25), 51.3 (C-23), 47.1 (C-5), 46.0 (C-17), 40.7 (C-16), 32.4 (C-15), 29.6 (C-14), 20.0 (C-6), 18.3 (C-20), 13.1 (C-21) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3360, 2955, 2922, 2852, 1658, 1633, 1467 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_6^+$ 431.2177, gefunden 431.2191.

Die beschriebene Verbindung wurde bereits publiziert.^[196]

5.5.1.15 (–)-Hydroperoxymitragynin (173)



Das Produkt **173** (8.4 mg, 20 μmol , 18%) konnte zusammen mit Verbindung **171** wie auf Seite 145 beschrieben als brauner Film erhalten werden.

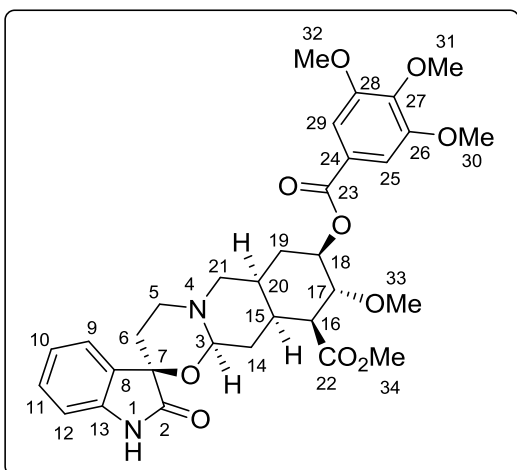
R_f = 0.37 (PE:EE; 1:1, Kieselgel), $[\alpha]_D^{21} = -123^\circ$ (c 0.11, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.44 (s, 1H, H-19), 7.30 (d, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H, H-11), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-12), 6.74 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-10), 3.87 (s, 3H, H-25), 3.81 (s, 3H, H-24), 3.70 (s, 3H, H-23), 3.12 (dd, J = 11.1, 2.5 Hz, 1H, H-3), 3.05 (dd, J = 11.4, 2.2 Hz, 1H, H-17^a), 3.03 – 2.99 (m, 1H, H-15), 2.85 – 2.81 (m, 1H, H-14^a), 2.81 – 2.77 (m, 1H, H-5^a), 2.65 – 2.62 (m, 2H, H-5^b, H-6^a), 2.51 – 2.46 (m, 1H, H-17^b), 2.17 (br. s, 1H, OOH), 1.89 (dt, J = 13.5, 3.1 Hz, 1H, H-14^b), 1.75 – 1.63 (m, 3H, H-6^b, H-16, H-20^a), 1.26 (m, 1H, H-20^b), 0.82 (t, J = 7.4 Hz, 3H, H-21) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 184.2 (C-2), 169.5 (C-22), 160.8 (C-19), 156.7 (C-9), 154.5 (C-13), 131.0 (C-11), 124.6 (C-8), 114.5 (C-12), 111.5 (C-18), 109.1 (C-10), 81.3 (C-7), 61.9 (C-24), 61.7 (C-3), 58.3 (C-17), 55.6 (C-25), 51.5 (C-23), 50.2 (C-5), 40.7 (C-16), 39.4 (C-15), 36.1 (C-6), 26.2 (C-14), 19.1 (C-20), 13.0 (C-21) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3359, 2955, 2922, 2852, 1633, 1459 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_6^+$ 431.2177, gefunden 431.2202.

5.5.1.16 (–)-Dioxydeserpidin (**185**)

(–)-Deserpidin (**184**, 31 mg, 54 μmol , 1.0 Äq.) wurde in 3.0 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 $\mu\text{mol/mL}$) suspendiert, um eine 18 mM Lösung von Substrat **184** und 3 mol% Katalysator zu erhalten. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt

und die Reaktion rührte für 5 h bei R.T. und Bestrahlung in einem LED-Reaktor (10.1 W, 294 IM, 460 ± 15 nm). In dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung eine homogene Lösung. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) gereinigt. Es wurden 13 mg (21 μmol , 38%) des (–)-Dioxydeserpidins (**185**) als blass roter Film erhalten.

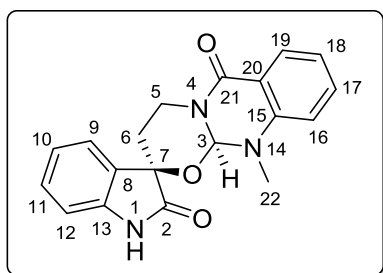
$R_f = 0.43$ (PE:EE; 1:1, Kieselgel), $[\alpha]_D^{25} = -24.7^\circ$ (c 0.39, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.47$ (br. s, 1H, NH), 7.36 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-9), 7.34 (s, 2H, H-25, H-29), 7.24 (dd, $J = 7.7, 7.7$ Hz, 1H, H-11), 7.06 (dd, $J = 7.6, 7.6$ Hz, 1H, H-10), 6.80 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H-12), 5.03 (ddd, $J = 14.5, 9.2, 4.8$ Hz, 1H, H-18), 4.63 (dd, $J = 9.9, 3.2$ Hz, 1H, H-3), 3.93 (s, 6H, H-30, H-32), 3.92 (s, 3H, H-31), 3.92 – 3.89 (m, 1H, H-17), 3.67 (s, 3H, H-34), 3.50 (s, 3H, H-33), 3.08 – 3.01 (m, 1H, H-5^a), 2.73 (dd, $J = 11.2, 4.9$ Hz, 1H, H-16), 2.71 – 2.65 (m, 2H, H-5^b, H-21^a), 2.55 (dd, $J = 12.0, 3.0$ Hz, 1H, H-21^b), 2.39 (ddd, $J = 13.4, 13.4, 4.7$ Hz, 1H, H-6^a), 2.35 – 2.29 (m, 2H, H-15, H-19^a), 2.05 – 1.97 (m, 2H, H-19^b, H-20), 1.83 (dt, $J = 13.9, 2.6$ Hz, 1H, H-6^b), 1.77 – 1.63 (m, 1H, H-14^a), 1.45 (dt, $J = 13.3, 3.7$ Hz, 1H, H-14^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 178.0$ (C-2), 172.0 (C-22), 165.6 (C-23), 153.1 (C-26, C-28), 142.4 (C-27), 140.0 (C-13), 130.8 (C-8), 130.0 (C-11), 125.6 (C-24), 124.4 (C-9), 123.3 (C-10), 109.8 (C-12), 107.0 (C-25, C-29), 87.2 (C-3), 78.2 (C-18), 77.9 (C-17), 74.9 (C-7), 61.1 (C-31), 61.0 (C-33), 57.4 (C-21), 56.5 (C-30, C-32), 51.9 (C-34), 51.9 (C-16), 47.9 (C-5), 36.3 (C-15), 34.2 (C-20), 31.9 (C-6), 30.4 (C-19), 29.4 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3299, 2942, 2838, 1712, 1622, 1589, 1465, 1332, 1224, 1126, 727$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_{10}^+$ 611.2599, gefunden 611.2608.

5.5.1.17 (+)-Dioxyevodiamin (**187**)

(+)-Evodiamin (**186**, 30 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 2.0 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 $\mu\text{mol/mL}$) suspendiert, um eine 18 mM Lösung von Substrat **186** und 3 mol% Katalysator zu erhalten. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum ver-

schlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 24 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450 ± 50 nm). Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) gereinigt. Es wurden 6.9 mg (21 μmol , 21%) des (+)-Dioxyevodiamins (**187**) als roter Feststoff erhalten. Zusätzlich konnten Verbindung **188** (5.2 mg, 16 μmol , 16%) als roter Feststoff erhalten werden.

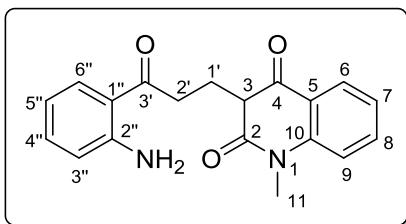
$R_f = 0.36$ (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel), **Smp.**: 158–160 °C, $[\alpha]_D^{21} = +23.6^\circ$ (c 0.14, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO) $\delta = 10.27$ (s, 1H, NH), 7.99 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 1H, H-19), 7.75 (ddd, $J = 8.6, 7.2, 1.7$ Hz, 1H, H-17), 7.40 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-16), 7.30 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-9), 7.27 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 1H, H-18), 7.17 (ddd, $J = 7.7, 7.7, 1.2$ Hz, 1H, H-11), 6.93 (ddd, $J = 7.5, 7.5, 0.8$ Hz, 1H, H-10), 6.80 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-12), 5.98 (s, 1H, H-3), 4.08 – 3.91 (m, 2H, H-5), 3.46 (s, 3H, H-22), 2.13 (ddd, $J = 12.6, 9.6, 6.6$ Hz, 1H, H-6^a), 2.01 (ddd, $J = 12.8, 9.4, 5.8$ Hz, 1H, H-6^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO) $\delta = 178.6$ (C-2), 160.8 (C-21), 150.0 (C-3), 141.5 (C-13), 140.3 (C-15), 135.1 (C-17), 131.7 (C-8), 128.9 (C-11), 127.6 (C-19), 123.9 (C-9), 122.5 (C-18), 121.5 (C-10), 114.8 (C-20), 114.4 (C-16), 109.6 (C-12), 74.2 (C-7), 36.3 (C-5), 34.8 (C-6), 30.5 (C-22) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3360, 2921, 2851, 1704, 1658, 1466, 1377, 968, 722$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3^+$ 336.1343, gefunden 336.1350.

5.5.1.18 3-(3-(2-Aminophenyl)-3-oxopropyl)-1-methylchinolin-2,4(1*H*,3*H*)-dion (188)

Das Produkt **188** (5.2 mg, 16 μ mol, 16%) konnte zusammen mit Verbindung **187** wie auf Seite 148 beschrieben als roter Feststoff erhalten werden.

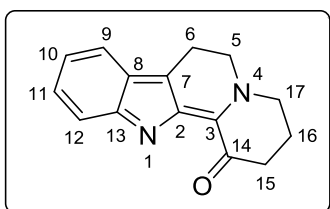
R_f = 0.52 (PE:EE; 1:1, Kieselgel), **Smp.**: 127–129 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.24 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H, H-6), 7.74 – 7.66 (m, 2H, H-8, H-6''), 7.30 – 7.19 (m, 3H, H-7, H-9, H-4''), 6.65 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H, H-3''), 6.63 – 6.58 (m, 1H, H-5''), 4.51 (t, J = 7.7 Hz, 2H, H-1'), 3.61 (s, 3H, H-11), 3.37 (t, J = 7.7 Hz, 2H, H-2') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 200.3 (C-3'), 161.9 (C-4), 151.0 (C-2), 150.3 (C-2''), 140.7 (C-10), 135.3 (C-8), 134.5 (C-4''), 131.3 (C-6''), 129.1 (C-6), 123.2 (C-7), 118.1 (C-1''), 117.5 (C-3''), 116.1 (C-5''), 115.7 (C-5), 113.7 (C-9), 38.4 (C-1'), 37.3 (C-2'), 30.9 (C-11) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3350, 2919, 2851, 1783, 1701, 1651, 1487, 755 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3^+$ 324.1343, gefunden 324.1345.

5.5.1.19 3,4,6,7-Tetrahydroindol[2,3-*a*]chinolizin-1(2*H*)-on (197a)

Die Synthese erfolgte nach AAV 4. Substrat **196a** (38 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äq.), 9.5 mL einer Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 μ mol/mL) Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, DCM/MeOH 19:1) ergab 2.2 mg (9.2 μ mol, 6%) von

Verbindung **197a** als farblosen Film.

R_f = 0.47 (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, MeOD) δ = 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H-9), 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H-12), 7.24 (ddd, J = 7.1, 7.1, 1.2 Hz, 1H, H-11), 7.08 (ddd, J = 7.0, 7.0, 1.0 Hz, 1H, H-10), 3.77 (t, J = 7.1 Hz, 2H, H-5), 3.60 (t, J = 7.2 Hz, 2H, H-17), 3.07 (t, J = 7.1 Hz, 2H, H-6), 2.38 (t, J = 7.3 Hz, 2H, H-15), 2.00 – 1.92 (m, 2H, H-16) ppm.

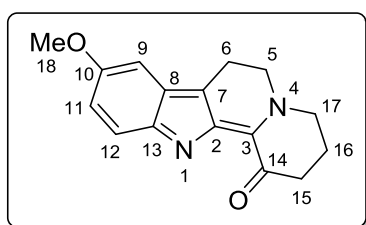
¹³C-NMR (151 MHz, MeOD) δ = 177.3 (C-14), 163.3 (C-3), 139.3 (C-13), 127.9 (C-2), 126.4 (C-8), 125.7 (C-11), 121.0 (C-9), 120.9 (C-10), 119.9 (C-7), 113.4 (C-12), 49.6 (C-5), 46.9 (C-17), 32.6 (C-15), 24.6 (C-16), 21.5 (C-6) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3370, 2944, 1711, 1632, 1448, 1328, 478 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ berechnet für C₁₅H₁₄N₂ONa⁺ 261.0998, gefunden 261.1515.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

5.5.1.20 9-Methoxy-3,4,6,7-tetrahydroindol[2,3-a]chinolizin-1(2H)-on (197b)



Die Synthese erfolgte nach AAV 4. Substrat **196b** (78 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), 17 mL einer Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 μ mol/mL) Reaktionszeit 7 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, DCM/MeOH 19:1) ergab 4.5 mg (17 μ mol, 6%) von Verbindung **197b** als farblosen Film.

R_f = 0.07 (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel).

¹H-NMR (600 MHz, MeOD) δ = 7.31 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, H-12), 7.02 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H-9), 6.90 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1H, H-11), 3.82 (s, 3H, H-18), 3.76 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, H-5), 3.58 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, H-17), 3.03 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, H-6), 2.30 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, H-15), 1.95 (dt, *J* = 7.7, 7.7 Hz, 2H, H-16) ppm.

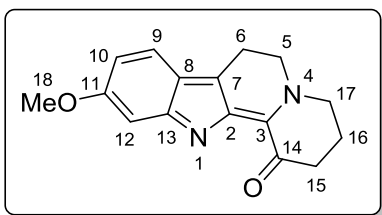
¹³C-NMR (MeOD) δ = 178.7 (C-14), 163.2 (C-3), 155.7 (C-10), 135.9 (C-13), 134.5 (C-8), 128.4 (C-2), 119.4 (C-7), 116.9 (C-11), 113.8 (C-12), 101.2 (C-9), 55.9 (C-18), 49.1 (C-5), 46.8 (C-17), 33.3 (C-15), 24.2 (C-16), 21.3 (C-6) ppm.*

* ¹³C-NMR Daten wurden aus HSQC und HMBC Spektren zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3237, 2928, 1634, 1580, 1490, 1216 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₁₆H₁₇N₂O₂⁺ 269.1285, gefunden 269.1272.

5.5.1.21 10-Methoxy-3,4,6,7-tetrahydroindol[2,3-a]chinolizin-1(2H)-on (197c)



Die Synthese erfolgte nach AAV 4. Substrat **196c** (44 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äq.), 9.6 mL einer Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 $\mu\text{mol/mL}$) Reaktionszeit 5 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, DCM/MeOH 19:1) ergab 14 mg (53 μmol , 31%) von Verbindung **197c** als gelben Film.

$R_f = 0.16$ (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, MeOD) $\delta = 7.43$ (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-9), 6.92 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, H-12), 6.74 (dd, $J = 8.8, 2.2$ Hz, 1H, H-10), 3.83 (s, 3H, H-18), 3.74 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-5), 3.56 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, H-17), 3.01 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-6), 2.28 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-15), 1.94 (dt, $J = 7.7, 7.7$ Hz, 2H, H-16) ppm.

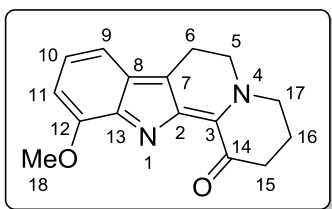
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, MeOD) $\delta = 180.5$ (C-14), 163.2 (C-3), 160.0 (C-11), 140.4 (C-13), 127.0 (C-2), 121.8 (C-9), 120.8 (C-8), 120.5 (C-7), 112.3 (C-10), 95.3 (C-12), 55.8 (C-18), 49.3 (C-5), 47.2 (C-17), 35.3 (C-15), 25.7 (C-16), 21.7 (C-6) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3233, 2933, 2838, 1620, 1504, 1407, 1255$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2^+$ 269.1285, gefunden 269.1392.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

5.5.1.22 11-Methoxy-3,4,6,7-tetrahydroindol[2,3-a]chinolizin-1(2H)-on (197d)



Die Synthese erfolgte nach AAV 4. Substrat **196d** (74 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.), 16 mL einer Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL Äq. zu 0.54 $\mu\text{mol/mL}$) Reaktionszeit 16 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, DCM/MeOH 19:1) ergab 8.0 mg (30 μmol , 10%) von

Verbindung **197d** als gelben Film.

$R_f = 0.13$ (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, MeOD) $\delta = 7.16$ (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-9/11), 7.01 (dd, $J = 7.9, 7.9$ Hz, 1H, H-10), 6.76 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-9/11), 3.97 (s, 3H, H-18), 3.76 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H,

H-5), 3.59 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-17), 3.04 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-6), 2.37 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, H-15), 1.96 (dt, $J = 7.3, 7.3$ Hz, 2H, H-16) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, MeOD) $\delta = 177.5$ (C-14), 168.4 (C-12), 163.3 (C-3), 148.4 (C-13), 130.0 (C-8), 127.6 (C-2), 121.7 (C-10), 120.4 (C-7), 113.5 (C-9/11), 105.2 (C-9/11), 55.9 (C-18), 49.4 (C-5), 46.9 (C-17), 32.7 (C-15), 24.6 (C-16), 21.7 (C-6) ppm.

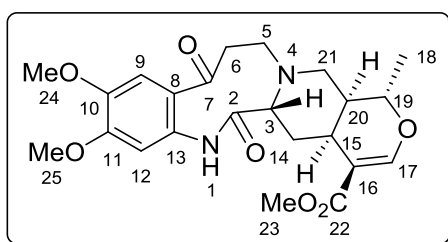
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3241, 2939, 1710, 1634, 1575, 1502, 1258$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}^+$ 291.1104, gefunden 291.1670.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

5.5.2 Chinon-katalysierte Oxidation von Indolderivaten

5.5.2.1 (–)-Diketoreserpilin (201)



(–)-Reserpilin (**200**, 20 mg, 48 μmol , 1.0 \AA q.) wurde in 2.8 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.13 mg/mL \AA q. zu 0.54 $\mu\text{mol/mL}$) suspendiert, um eine 18 mM Lösung von Substrat **200** und 3 mol% Katalysator zu erhalten.

Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 48 h bei R.T. und Bestrahlung in einem LED-Reaktor (10.1 W, 294 IM, 460 ± 15 nm). In dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung eine homogene Lösung. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) gereinigt. Es wurden 3.4 mg (7.6 μmol , 16%) des (–)-Diketoreserpilins (**201**) als farbloser Film erhalten.

$R_f = 0.39$ (EE; Kieselgel), $[\alpha]_D^{20} = -84.0^\circ$ (c 0.067, CHCl_3).

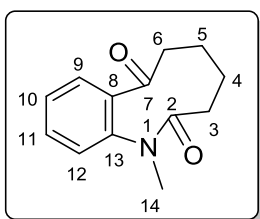
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 9.26$ (s, 1H, NH), 7.56 (s, 1H, H-17), 6.95 (s, 1H, H-9), 6.90 (s, 1H, H-12), 3.97 (s, 3H, H-25), 3.94 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, H-19), 3.88 (s, 3H, H-24), 3.73 (s, 3H, H-23), 3.51 – 3.40 (m, 1H, H-5^a), 3.19 – 3.09 (m, 1H, H-6^a), 2.93 – 2.87 (m, 1H, H-3), 2.87 – 2.78 (m, 2H, H-15, H-21^a), 2.62 (br. d, $J = 12.8$ Hz, 1H, H-5^b), 2.30 (br. d, $J = 15.0$ Hz, 1H, H-6^b), 2.24 – 2.18 (m, 1H, H-20), 2.18 – 2.07 (m, 2H, H-14^a, H-21^b), 1.31 – 1.23 (m, 4H, H-14^b, H-18) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 196.9 (C-7), 174.5 (C-2), 168.9 (C-22), 155.4 (C-17), 152.5 (C-11), 144.1 (C-10), 138.0 (C-13), 121.0 (C-8), 111.3 (C-9), 109.6 (C-16), 109.3 (C-12), 72.9 (C-19), 67.4 (C-3), 57.7 (C-5), 56.6 (C-25), 56.4 (C-23), 52.3 (C-21), 51.4 (C-24), 41.1 (C-6), 37.0 (C-20), 29.7 (C-14), 24.9 (C-15), 18.3 (C-18) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2926, 2853, 1699, 1628, 1602, 1512, 1453, 1284, 1201, 1139, 1086, 732 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_7^+$ 445.1969, gefunden 445.1977.

5.5.2.2 1-Methyl-3,4,5,6-tetrahydro-1H-benzo[b]azonin-2,7-dion (206)



N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**205**, 18 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äq.) und 1,5-AAQ (**99**, 1.3 mg, 5.5 μmol , 6 mol%) wurden in 2.0 mL abs. Acetonitril und 0.20 mL H_2O gelöst. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde

ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 17 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 10:1→0:1, EE:EtOH 19:1) gereinigt. Es wurden 13 mg (61 μmol , 62%) von Verbindung **206** als blass roter Feststoff erhalten.

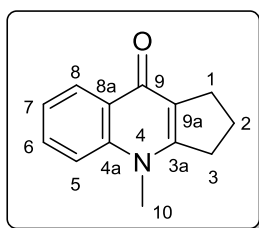
R_f = 0.60 (EE:EtOH; 19:1, Kieselgel), **Smp.**: 69–70 °C (Lit.: 82–83 °C).^[419]

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.54 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.8 Hz, 1H, H-Ar), 7.48 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H, H-Ar), 7.43 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H, H-Ar), 7.26 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-Ar), 3.18 (s, 3H, H-14), 2.90 (ddd, J = 15.8, 9.2, 2.9 Hz, 1H, H-6^a), 2.68 (ddd, J = 15.7, 9.3, 2.8 Hz, 1H, H-6^b), 2.28 (ddd, J = 13.4, 7.0, 3.1 Hz, 1H, H-3^a), 2.14 (ddd, J = 13.5, 11.6, 3.0 Hz, 1H, H-3^b), 2.03 – 1.93 (m, 1H, H-5^a), 1.90 – 1.79 (m, 1H, H-4^a), 1.77 – 1.67 (m, 1H, H-4^b), 1.61 – 1.51 (m, 1H, H-5^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 206.6 (C-7), 173.8 (C-2), 141.1 (C-Ar), 140.3 (C-Ar), 132.1 (C-Ar), 128.5 (C-Ar), 128.4 (C-Ar), 128.0 (C-Ar), 42.7 (C-6), 38.0 (C-14), 34.2 (C-3), 26.0 (C-4), 25.0 (C-5) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2935, 1692, 1655, 1597, 1448, 1379, 1287, 1106, 770 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}_2^+$ 218.1176, gefunden 218.1191.

5.5.2.3 4-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-cyclopenta[b]chinolin-9-on (**207**)

Methode A: *N*-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**205**, 5.1 mg, 28 μmol , 1.0 Äq.), Kalium-*tert*-butanolat (5.6 mg, 50 μmol , 1.8 Äq.) und 1,5-AAQ (**99**, 0.40 mg, 17 μmol , 6 mol%) wurden in 2.0 mL abs. Acetonitril und 0.20 mL H_2O gelöst. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 17 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampe-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 10:1→0:1, EE:EtOH 19:1) gereinigt. Es wurden 3.7 mg (19 μmol , 68%) von Verbindung **207** als roter Feststoff erhalten.

Methode B: Substrat **206** (7.1 mg, 33 μmol , 1.0 Äq.) wurde in 2.0 mL Acetonitril gelöst und eine Lösung aus Kalium-*tert*-butanolat (7.9 mg, 70 μmol , 2.2 Äq.) in 0.20 mL H_2O wurde hinzugegeben. Die Lösung rührte beim R.T. für 2 h. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand mit H_2O verdünnt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3x) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit H_2O (3x) und Brine (3x) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 2:1→0:1, EE:EtOH 19:1) gereinigt. Es wurden 4.8 mg (24 μmol , 74%) von Verbindung **207** als roter Feststoff erhalten.

R_f = 0.24 (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel), **Smp.**: 202–204 °C (Lit.: 199–202 °C).^[269]

¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 8.50 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H, H-8), 7.62 (ddd, J = 8.6, 7.0, 1.7 Hz, 1H, H-6), 7.44 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-5), 7.36 (ddd, J = 7.9, 6.9, 0.9 Hz, 1H, H-7), 3.74 (s, 3H, H-10), 3.11 (t, J = 7.6 Hz, 2H, H-3), 2.98 (t, J = 7.5 Hz, 2H, H-1), 2.13 (dt, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H, H-2) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 175.3 (C-9), 155.5 (C-3a), 141.5 (C-4a), 131.4 (C-6), 127.0 (C-8a), 126.9 (C-8), 123.1 (C-7), 122.0 (C-9a), 114.8 (C-5), 35.7 (C-10), 34.0 (C-3), 28.6 (C-1), 21.4 (C-2) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955, 1602, 1577, 1505, 1466, 1319, 1188, 772, 693 cm^{-1} .

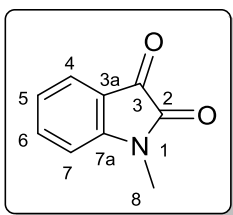
HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}^+$ 200.1070, gefunden 200.1078.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[269]

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955, 1602, 1577, 1505, 1466, 1319, 1188, 772, 693 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}^+$ 200.1070, gefunden 200.1078.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[269]

5.5.2.4 *N*-Methylisatin (**52**)

N-Methylindol (**208**, 21 mg, 0.16 mmol, 1.0 Äq.), Lithiumbromid (4.0 mg, 46 μ mol, 0.29 Äq.) und 1,8-HOAQ (**101**, 1.1 mg, 4.6 μ mol, 3 mol%) wurden in 2.0 mL abs. Acetonitril und 50 μ L H₂O gelöst. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O₂ für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O₂-Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 16 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 10:1→1:2) gereinigt. Es wurden 7.8 mg (48 μ mol, 30%) von Verbindung **52** als blass roter Feststoff erhalten.

R_f = 0.22 (PE:EE; 3:1, Kieselgel), **Smp.**: 121–123 °C (Lit.: 121–124 °C).^[56]

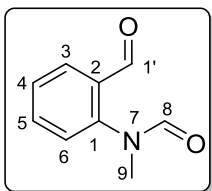
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.63 – 7.58 (m, 2H, H-4, H-6), 7.13 (dd, J = 7.7, 7.7 Hz, 1H, H-5), 6.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H, H-7), 3.25 (s, 3H, H-8) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 183.5 (C-3), 158.4 (C-2), 151.6 (C-7a), 138.5 (C-6), 125.4 (C-4), 124.0 (C-5), 117.7 (C-3a), 110.0 (C-7), 26.4 (C-8) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2954, 2921, 2851, 1659, 1632, 1466, 759 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₉H₈NO₂⁺ 162.0550, gefunden 162.0546.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[56]

5.5.2.5 2'-Formylformanilid (**209**)

N-Methylindol (**208**, 21 mg, 0.16 mmol, 1.0 Äq.), Cäsiumcarbonat (66 mg, 0.20 mmol, 1.3 Äq.) und 1,5-AAQ (**99**, 1.7 mg, 7.1 μ mol, 5 mol%) wurden in 2.0 mL abs. Acetonitril und 0.20 mL H₂O gelöst. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O₂ für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O₂-Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 20 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Das Rohprodukt wurde über ein kurzes Pad Kieselgel mit Ethylacetat filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel,

PE/EE 10:1→0:1) gereinigt. Es wurden 26 mg (0.16 mmol, 98%) von Verbindung **209** als blass gelber Film erhalten.

$R_f = 0.48$ (EE; Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 10.10/10.00$ (s, 1H, H-1')*, 8.39/8.25 (s, 1H, H-8)*, 7.98 (dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H, H-Ar), 7.70 (ddd, $J = 7.8, 7.8, 1.7$ Hz, 1H, H-Ar), 7.53 (dd, $J = 7.8, 7.8$ Hz, 1H, H-Ar), 7.30 (dd, $J = 7.8, 1.1$ Hz, 1H, H-Ar), 3.41/3.35 (s, 3H, H-9)* ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 189.1$ (C-1'), 163.1/162.8 (C-8)*, 143.8 (C-Ar), 135.5/135.2 (C-Ar)*, 132.1 (C-Ar), 131.1/130.9 (C-Ar)*, 128.6 (C-Ar), 128.0/127.7 (C-Ar)*, 38.0/34.8 (C-9)* ppm.

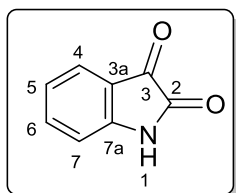
* NMR-Signale zeigen Rotamer-Aufspaltung, die chemische Verschiebung beider Signale ist angegeben.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2924, 2855, 1673, 1597, 1487, 1337, 1194, 771$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NO}_2^+$ 164.0706, gefunden 164.0694.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[56]

5.5.2.6 Isatin (210)



1*H*-Indol (**122**, 13 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.), Lithiumchlorid (2.0 mg, 47 μmol , 0.44 Äq.) und 1,8-HOAQ (**101**, 1.7 mg, 7.1 μmol , 7 mol%) wurden in 2.0 mL abs. Acetonitril und 50 μL H_2O gelöst. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 20 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Das Rohprodukt wurde über ein kurzes Pad Kieselgel mit Ethylacetat filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 10:1→0:1) gereinigt. Es wurden 3.1 mg (21 μmol , 21%) von Verbindung **210** als roter Feststoff erhalten.

$R_f = 0.19$ (PE:EE; 3:1, Kieselgel), **Smp.**: 189–191 °C (Lit.: 199–200 °C).^[56]

¹H-NMR (400 MHz, Aceton) δ = 10.01 (s, 1H, NH), 7.62 (ddd, J = 7.7, 7.7, 1.4 Hz, 1H, H-6), 7.54 (dd, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H, H-4), 7.12 (ddd, J = 7.6, 7.6, 0.9 Hz, 1H, H-5), 7.03 (d, J = 7.9 Hz, 1H, H-7) ppm.

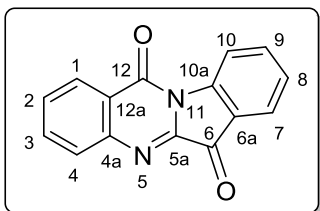
¹³C-NMR (101 MHz, Aceton) δ = 184.8 (C-3), 159.9 (C-2), 151.6 (C-7a), 139.2 (C-6), 125.5 (C-4), 123.9 (C-5), 119.1 (C-3a), 113.2 (C-7) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955, 2922, 2853, 1660, 1632, 1465, 1215, 756 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z . [M+H]⁺ berechnet für C₈H₆NO₂⁺ 148.0393, gefunden 148.0381.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[56]

5.5.2.7 Tryptanthrin (211)



1*H*-Indol (**122**, 14 mg, 0.12 mmol, 1.0 Äq.), Cäsiumcarbonat (68 mg, 0.21 mmol, 1.8 Äq.) und 1,5-AAQ (**99**, 2.0 mg, 8.4 μ mol, 7 mol%) wurden in 2.0 mL abs. Acetonitril und 0.20 mL H₂O gelöst. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O₂ für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O₂-Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 20 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Das Rohprodukt wurde über ein kurzes Pad Kieselgel mit Ethylacetat filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 10:1→5:2) gereinigt. Es wurden 20 mg (80 μ mol, 68%) von Verbindung **211** als gelber Feststoff erhalten.

R_f = 0.63 (PE:EE; 4:1, Kieselgel), **Smp.**: 254–257 °C (Lit.: 258–260 °C).^[56]

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H, H-10), 8.45 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H, H-1), 8.04 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H, H-4), 7.92 (dd, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, H-7), 7.86 (ddd, J = 7.7, 7.7, 1.5 Hz, 1H, H-3), 7.79 (ddd, J = 7.9, 7.9, 1.3 Hz, 1H, H-9), 7.68 (ddd, J = 8.1, 8.1, 1.1 Hz, 1H, H-2), 7.43 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H, H-8) ppm.

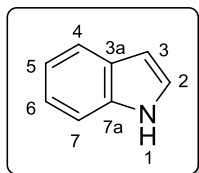
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 182.7 (C-6), 158.3 (C-12), 146.8 (C-4a), 146.5 (C-10a), 144.5 (C-5a), 138.4 (C-9), 135.3 (C-3), 130.9 (C-4), 130.4 (C-2), 127.7 (C-1), 127.4 (C-8), 125.6 (C-7), 123.9 (C-12a), 122.1 (C-6a), 118.1 (C-10) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955, 2925, 1733, 1695, 1595, 1460, 1354, 1316, 758 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{15}H_9N_2O_2^+$ 249.0659, gefunden 249.0633.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[56]

5.5.2.8 1H-Indol (122)



Indolin (**212**, 22 μ L, 0.20 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 4.0 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.60 mg/mL Äq. zu 2.5 μ mol/mL) gelöst, um eine 50 mM Lösung von Substrat **212** und 5 mol% Katalysator zu erhalten. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 22 h bei R.T. und Bestrahlung in einem LED-Reaktor (10.1 W, 294 IM, 460 \pm 15 nm). Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 4:1) gereinigt. Es wurden 9.6 mg (82 μ mol, 42%) des 1H-Indols (**122**) als blass brauner Film erhalten.

R_f = 0.63 (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.12 (br. s, 1H, NH) 7.67 (dd, J = 7.8, 2.4 Hz, 1H, H-Ar), 7.41 (dd, J = 8.1, 1.1 Hz, 1H, H-Ar), 7.24 – 7.19 (m, 2H, H-2, H-Ar), 7.14 (ddd, J = 7.9, 7.0, 1.0 Hz, 1H, H-Ar), 6.60 – 6.56 (m, 1H, H-3) ppm.

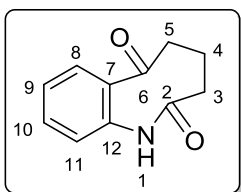
^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ = 135.9 (C-7a), 128.0 (C-3a), 124.2 (C-2), 122.1 (C-Ar), 120.9 (C-Ar), 120.0 (C-Ar), 111.1 (C-Ar), 102.8 (C-3) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2954, 2920, 2851, 1659, 1633, 1466, 1377, 968 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_8H_8N^+$ 118.0651, gefunden 118.0807.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[420]

5.5.2.9 4,5-Dihydrobenzo[*b*]azocin-2,6(1*H*,3*H*)-dion (**214**)

1,2,3,4-Tetrahydrocyclopenta[*b*]indol (**213**, 16 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 2.0 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.60 mg/mL Äq. zu 2.5 $\mu\text{mol/mL}$) gelöst, um eine 50 mM Lösung von Substrat **213** und 5 mol% Katalysator zu erhalten. Die 10 mL Reaktionsröhrchen wurden mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösungen geleitet. Anschließend wurden O_2 -Ballons an den Kanülen befestigt und die Reaktion rührte für 17 h bei R.T. und Bestrahlung in einem LED-Reaktor (10.1 W, 294 IM, 460 ± 15 nm). Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 3:1 \rightarrow 1:1) gereinigt und 18 mg (95 μmol , 95%) von Verbindung **214** als rote Nadeln erhalten.

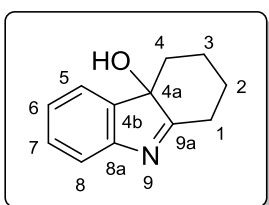
$R_f = 0.45$ (EE; Kieselgel), **Smp.**: 159–161 $^\circ\text{C}$ (Lit.: 170 $^\circ\text{C}$).^[421]

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.18$ (dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz, 1H, H-8), 8.12 (s, 1H, NH), 7.47 (ddd, $J = 7.7, 7.7, 1.7$ Hz, 1H, H-10), 7.33 (ddd, $J = 7.4, 7.4, 1.1$ Hz, 1H, H-9), 7.09 (dd, $J = 7.9, 1.0$ Hz, 1H, H-11), 3.06 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, H-5), 2.52 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H, H-3), 2.23 (dt, $J = 6.8, 6.8$ Hz, 2H, H-4) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 199.8$ (C-6), 174.8 (C-2), 138.0 (C-12), 134.4 (C-10), 131.4 (C-8), 130.8 (C-7), 126.3 (C-9), 125.1 (C-11), 39.3 (C-5), 31.1 (C-3), 25.3 (C-4) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3212, 2961, 1657, 1597, 1477, 1382, 1299, 1236, 967, 770$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_2^+$ 190.0863, gefunden 190.0862.

5.5.2.10 1,2,3,4-Tetrahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-ol (**216**)

1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 17 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äq.) und 1,5-AAQ (**99**, 1.3 mg, 5.5 mmol, 5 mol%) wurden in 2.0 mL abs. Acetonitril und 0.20 mL H_2O gelöst. 0.11 mL 2 M NaOH wurden hinzugegeben, das 10 mL Reaktionsröhrchen mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet.

Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 17 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 Im, 450 ± 50 nm). Das Lösungsmittel wurde i. Vak entfernt und das Rohprodukt säulenchroma-

tographisch (Kieselgel, PE:EE 1:0→0:1) gereinigt. Es wurden 7.4 mg (40 μ mol, 39%) von Verbindung **216** als blass brauner Film erhalten.

$R_f = 0.31$ (PE:EE; 1:2, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.0$ (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-5), 7.30 – 7.27 (m, 2H, H-7, H-8), 7.18 (ddd, $J = 7.3, 6.0, 2.6$ Hz, 1H, H-6), 3.22 (br. s, 1H, OH), 2.65 (td, $J = 13.1, 5.8$ Hz, 1H, H-1^a), 2.58 – 2.47 (m, 2H, H-1^b, H-4^a), 2.17 – 2.09 (m, 1H, H-2^a), 1.97 (qt, $J = 13.6, 3.7$ Hz, 1H, H-3^a), 1.68 – 1.64 (m, 1H, H-3^b), 1.36 (qt, $J = 13.2, 4.2$ Hz, 1H, H-2^b), 1.19 (td, $J = 13.8, 4.0$ Hz, 1H, H-4^b) ppm.

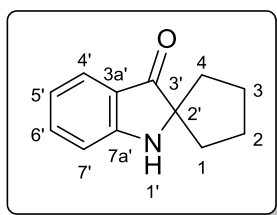
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 188.0$ (C-9a), 153.2 (C-8a), 141.8 (C-4b), 129.5 (C-7), 125.8 (C-6), 122.3 (C-5), 120.5 (C-8), 81.9 (C-4a), 39.0 (C-4), 29.3 (C-2), 28.8 (C-1), 20.7 (C-3) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3166, 2935, 2859, 1726, 1682, 1598, 1465, 1093, 1007, 770$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}^+$ 188.1070, gefunden 188.0938.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

5.5.2.11 Spiro[cyclopentan-1,2'-indolin]-3'-on (**217**)



1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 18 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 2.0 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.10 mg/mL Äq. zu 0.42 μ mol/mL) gelöst, um eine 50 mM Lösung von Substrat **215** und 1 mol% Katalysator zu erhalten. 0.20 mL H_2O wurden hinzugegeben, das 10 mL Re-

aktionsröhrchen mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 17 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450 ± 50 nm). Das Lösungsmittel wurde i. Vak entfernt und der Rückstand in Ethylacetat aufgenommen. Die Lösung wurde mit H_2O (3x) und Brine (3x) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE:EE 10:1→0:1) gereinigt. Es wurden 4.5 mg (24 μ mol, 23%) von Verbindung **217** als gelber Feststoff erhalten. Zusätzlich konnte Produkt **218** (2.7 mg, 15 μ mol, 14%) als oranger Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.86$ (PE:EE; 1:2, Kieselgel), **Smp.:** 75–77 °C (Lit.: 77–79 °C).^[422]

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.61$ (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4'), 7.43 (ddd, $J = 7.6, 7.1, 1.4$ Hz, 1H, H-6'), 6.83 – 6.80 (m, 2H, H-5', H-7'), 4.75 (br. s, 1H, NH), 2.13 – 2.05 (m, 2H, H-1^a, H-4^a), 2.04 – 1.92 (m, 2H, H-2^a, H-3^a), 1.87 – 1.78 (m, 2H, H-2^b, H-3^b), 1.75 – 1.67 (m, 2H, H-1^b, H-4^b) ppm.

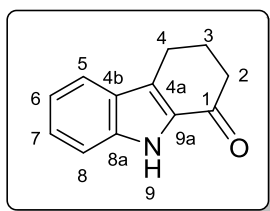
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 205.2$ (C-3'), 160.0 (C-7a'), 137.0 (C-6'), 124.8 (C-4'), 120.9 (C-3a'), 118.9 (C-5'), 112.4 (C-7'), 74.7 (C-2'), 38.2 (C-1, C-4), 25.6 (C-2, C-3) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3332, 2958, 2871, 1674, 1617, 1489, 1468, 1324, 1147, 750$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₂H₁₄NO⁺ 188.1070, gefunden 188.1099.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[423]

5.5.2.12 2,3,4,9-Tetrahydro-1H-carbazol-1-on (218)



Das Produkt **218** (2.7 mg, 15 μ mol, 14%) konnte zusammen mit Verbindung **217** wie auf Seite 160 beschrieben als oranger Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.14$ (EE; Kieselgel), **Smp.:** 169–170 °C (Lit.: 168–170 °C).^[424]

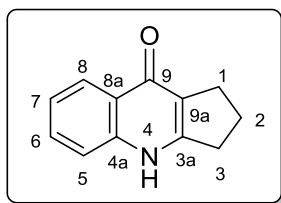
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) $\delta = 8.62$ (br. s, 1H, NH), 7.67 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-5), 7.40 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-8), 7.39 – 7.36 (m, 1H, H-7), 7.16 (ddd, $J = 7.9, 6.7, 1.2$ Hz, 1H, H-6), 3.02 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H, H-4), 2.66 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, H-2), 2.28 (dt, $J = 6.3, 6.3$ Hz, 2H, H-3) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 191.3$ (C-1), 137.8 (C-8a), 132.6 (C-9a), 129.5 (C-4a), 127.2 (C-7), 126.1 (C-4b), 121.6 (C-5), 120.6 (C-6), 112.5 (C-8), 38.4 (C-2), 25.1 (C-3), 21.5 (C-4) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3286, 2921, 2851, 1646, 1475, 704$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₂H₁₂NO⁺ 186.0913, gefunden 186.0911.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[424,425]

5.5.2.13 1,2,3,4-Tetrahydro-9H-cyclopenta[*b*]chinolin-9-on (**219**)

1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 43 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) und 1,8-HOAQ (**101**, 1.2 mg, 5.0 μmol , 2 mol%) wurden in 2.0 mL Methanol gelöst. 1.0 mL 1 M frisch hergestellte KOH wurden hinzugegeben. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O_2 -Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 6 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampe-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Die Lösung wurde mit H_2O verdünnt, mit Ethylacetat (3x) und DCM (3x) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde in CHCl_3 suspendiert und filtriert. Der Rückstand wurde in Methanol aufgenommen und i. Vak. erneut entfernt. Es wurden 44 mg (0.24 μmol , 94%) von Verbindung **219** als farbloser Feststoff erhalten.

R_f = 0.42 (EE:EtOH; 2:1, Kieselgel), **Smp.**: 326–327 °C (Lit.: 327 °C).^[426]

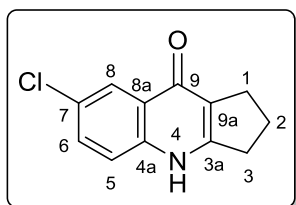
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ = 8.26 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H, H-8), 7.63 (ddd, J = 8.4, 7.0, 1.5 Hz, 1H, H-6), 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H-5), 7.36 (ddd, J = 8.1, 6.9, 1.1 Hz, 1H, H-7), 3.08 (t, J = 7.7 Hz, 2H, H-3), 2.89 (t, J = 7.3 Hz, 2H, H-1), 2.18 (dt, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H, H-2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, MeOD) δ = 177.3 (C-9), 157.8 (C-3a), 141.6 (C-4a), 132.5 (C-6), 126.1 (C-8, C-8a), 124.6 (C-7), 121.9 (C-9a), 119.1 (C-5), 33.2 (C-3), 28.6 (C-1), 23.0 (C-2) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2960, 1634, 1565, 1461, 757 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NO}^+$ 186.0913, gefunden 186.0921.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[420]

5.5.2.14 7-Chlor-1,2,3,4-tetrahydro-9H-cyclopenta[*b*]chinolin-9-on (**219a**)

6-Chlor-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**215a**, 53 mg, 0.26 mmol, 1.0 Äq.) und 1,8-HOAQ (**101**, 1.2 mg, 5.0 μmol , 2 mol%) wurden in 2.0 mL Methanol gelöst. 1.0 mL 1 M frisch hergestellte KOH wurden hinzugegeben. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O_2 für 3 min mittels Kanüle

durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O₂-Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 6 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Die Lösung wurde mit H₂O verdünnt und mit Ethylacetat (3x) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, DCM:MeOH 1:0→19:1) gereinigt. Es wurden 18 mg (81 µmol, 32%) von Verbindung **219a** als farbloser Feststoff erhalten.

$R_f = 0.16$ (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel), **Smp.:** 354–355 °C (Lit.: >300 °C).^[427]

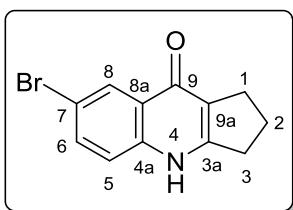
¹H-NMR (600 MHz, MeOD) $\delta = 8.21$ (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, H-6), 7.62 (dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz, 1H, H-5), 7.53 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-8), 3.09 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, H-3), 2.89 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, H-1), 2.19 (dt, $J = 7.6, 7.6$ Hz, 2H, H-2) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, MeOD) $\delta = 176.0$ (C-9), 158.3 (C-3a), 140.1 (C-4a), 132.7 (C-6), 130.5 (C-7), 127.1 (C-8a), 125.3 (C-5), 122.4 (C-9a), 121.1 (C-8), 33.2 (C-3), 28.6 (C-1), 23.0 (C-2) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2970, 2925, 1577, 1506, 1466, 1378, 1066$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₂H₁₁NOCl⁺ 220.0524, gefunden 220.0516.

5.5.2.15 7-Brom-1,2,3,4-tetrahydro-9H-cyclopenta[*b*]chinolin-9-on (**219b**)



6-Brom-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**215b**, 61 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) und 1,8-HOAQ (**101**, 1.2 mg, 5.0 µmol, 2 mol%) wurden in 2.0 mL Methanol gelöst. 1 mL 1 M frisch hergestellte KOH wurden hinzugegeben. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O₂ für 3 min mittels Kanüle

durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O₂-Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 6 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Die Lösung wurde mit H₂O verdünnt, mit Ethylacetat (3x) und DCM (3x) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, DCM:MeOH 1:0→19:1) gereinigt. Es wurden 4.5 mg (17 µmol, 7%) von Verbindung **219b** als farbloser Feststoff erhalten.

$R_f = 0.22$ (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel), **Smp.:** 345–346 °C (Lit.: >300 °C).^[427]

¹H-NMR (600 MHz, MeOD) δ = 8.38 (d, J = 2.3 Hz, 1H, H-8), 7.74 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H, H-6), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-5), 3.08 (t, J = 7.7 Hz, 2H, H-3), 2.89 (t, J = 7.4 Hz, 2H, H-1), 2.19 (dt, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H, H-2) ppm.

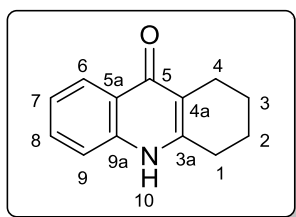
¹³C-NMR (151 MHz, MeOD) δ = 175.8 (C-9)*, 158.1 (C-3a)*, 140.4 (C-4a)*, 135.37 (C-6), 128.6 (C-8), 125.7 (C-8a), 122.5 (C-9a), 121.3 (C-5), 117.9 (C-7), 33.2 (C-3), 28.6 (C-1), 23.0 (C-2) ppm.

* ¹³C-Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2970, 2921, 1572, 1500, 1066 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₂H₁₁NOBr⁺ 264.0019, gefunden 264.0016.

5.5.2.16 1,3,4,10-Tetrahydroacridin-9(2H)-on (**219c**)



5,6,7,8,9,10-Hexahydrocyclohepta[*b*]indol (**215c**, 46 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) und 1,8-HOAQ (**101**, 1.2 mg, 5.0 μ mol, 2 mol%) wurden in 2.0 mL Methanol gelöst. 1.0 mL 1 M frisch hergestellte KOH wurden hinzugegeben. Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O₂ für

3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O₂-Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 6 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Die Lösung wurde mit H₂O verdünnt, mit Ethylacetat (3x) und DCM (3x) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, DCM:MeOH 1:0→19:1) gereinigt. Es wurden 14 mg (68 μ mol, 28%) von Verbindung **219c** als farbloser Feststoff erhalten. Zusätzlich konnte Produkt **229** (4.6 mg, 20 μ mol, 8%) als gelber Film erhalten werden.

R_f = 0.41 (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel), **Smp.**: 350–352 °C (Lit.: 354–356 °C).^[420]

¹H-NMR (400 MHz, MeOD) δ = 8.22 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H, H-6), 7.62 (ddd, J = 8.4, 6.9, 1.5 Hz, 1H, H-8), 7.48 (d, J = 8.3 Hz, 1H, H-9), 7.32 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.1 Hz, 1H, H-7), 2.81 (t, J = 6.1 Hz, 2H, H-1), 2.62 (t, J = 6.1 Hz, 2H, H-4), 1.93 – 1.80 (m, 4H, H-2, H-3) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, MeOD) δ = 179.3 (C-5), 150.3 (C-3a), 140.7 (C-9a), 132.7 (C-8), 126.0 (C-6), 124.6 (C-5a), 124.2 (C-7), 118.6 (C-9), 117.9 (C-4a), 28.8 (C-1), 23.3 (C-3), 23.0 (C-4), 22.9 (C-2) ppm.

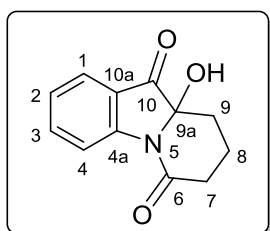
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2971, 2922, 1496, 1066, 755 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₁₃H₁₄NO⁺ 200.1070, gefunden 200.1075.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[428]

5.5.3 Chinon-katalysierte Tandem-Photooxygenierung von Tetrahydrocarbazolen

5.5.3.1 9a-Hydroxy-7,8,9,9a-tetrahydropyrido[1,2-a]indol-6,10-dion (**220**)



1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 18 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) und Kaliumphosphat (0.13 g, 0.59 mmol, 5.6 Äq.) wurden in 2.0 mL einer frisch hergestellten Stammlösung aus 1,5-AAQ (**99**) in abs. Acetonitril (0.80 mg/mL Äq. zu 3.4 μ mol/mL) gelöst, um eine 50 mM Lösung von Substrat **215** und 6 mol% Katalysator zu erhalten.

Das 10 mL Reaktionsröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und O₂ für 3 min mittels Kanüle durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde ein O₂-Ballon an der Kanüle befestigt und die Reaktion rührte für 17 h bei R.T. und Bestrahlung in einem Fluoreszenzlampen-Aufbau (2·18 W, 294 lm, 450±50 nm). Das Lösungsmittel wurde i. Vak entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE:EE 10:1→0:1) gereinigt. Es wurden 2.8 mg (13 μ mol, 13%) von Verbindung **220** als farbloser Feststoff erhalten.

R_f = 0.58 (PE:EE; 2:1, Kieselgel), **Smp.**: 175–177 °C.

¹H-NMR (500 MHz, MeOD) δ = 8.34 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-1), 7.77 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H-4), 7.77 – 7.70 (m, 1H, H-2), 7.30 (dd, *J* = 7.8, 7.8 Hz, 1H, H-3), 2.84 (ddd, *J* = 17.5, 8.5, 4.9 Hz, 1H, H-7^a), 2.53 (ddd, *J* = 17.5, 8.0, 6.9 Hz, 1H, H-7^b), 2.37 – 2.31 (m, 1H, H-8^a), 2.24 (ddd, *J* = 13.6, 6.1, 2.6 Hz, 1H, H-9^a), 2.16 (s, 1H, OH), 2.01 – 1.93 (m, 1H, H-8^b), 1.66 (ddd, *J* = 13.6, 11.1, 6.8 Hz, 1H, H-9^b) ppm.

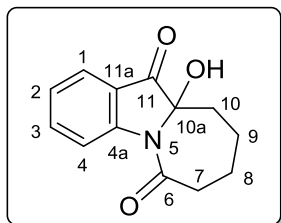
¹³C-NMR (126 MHz, MeOD) δ = 199.4 (C-10), 172.4 (C-6), 152.7 (C-4a), 139.1 (C-3), 126.3 (C-2), 125.9 (C-4), 123.3 (C-10a), 119.4 (C-1), 88.3 (C-9a), 32.6 (C-7), 29.0 (C-9), 16.9 (C-8) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3251, 2952, 1729, 1647, 1604, 1438, 1299, 757 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{12}H_{12}NO_3^+$ 218.0812, gefunden 218.0771.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[293]

5.5.3.2 10a-Hydroxy-8,9,10,10a-tetrahydro-6H-azepino[1,2-a]indol-6,11(7H)-dion (229)



Das Produkt **229** (4.6 mg, 20 μ mol, 8%) konnte zusammen mit Verbindung **219c** wie auf Seite 164 beschrieben als gelber Film erhalten werden.

R_f = 0.62 (DCM:MeOH; 19:1, Kieselgel).

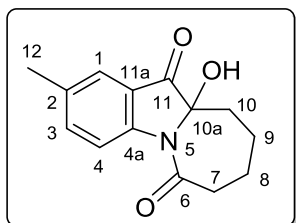
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.52 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-4), 7.73 (dd, J = 7.7, 0.8 Hz, 1H, H-1), 7.67 (ddd, J = 8.6, 7.3, 1.5 Hz, 1H, H-3), 7.20 (ddd, J = 7.5, 7.5, 0.9 Hz, 1H, H-2), 3.17 (ddd, J = 13.8, 13.8, 1.9 Hz, 1H, H-7^a), 2.62 (ddt, J = 14.0, 7.2, 1.3 Hz, 1H, H-7^b), 2.28 (m_c, 1H, H-10^a), 2.18 (tt, J = 13.4, 3.5 Hz, 1H, H-9^a), 2.04 – 1.95 (m, 1H, H-8^a), 1.93 – 1.85 (m, 1H, H-9^b), 1.70 – 1.54 (m, 1H, H-8^b), 1.51 (ddd, J = 14.1, 13.1, 3.7 Hz, 1H, H-10^b) ppm.

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ = 198.9 (C-11), 174.3 (C-6), 152.4 (C-4a), 138.6 (C-3), 124.8 (C-1), 124.6 (C-2), 120.3 (C-11a), 118.7 (C-4), 88.5 (C-10a), 38.4 (C-7), 35.0 (C-10), 24.1 (C-8), 23.1 (C-9) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3298, 2932, 2863, 1727, 1644, 1462, 1381, 1075, 912, 758 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{13}H_{14}NO_3^+$ 232.0968, gefunden 232.0963.

5.5.3.3 10a-Hydroxy-2-methyl-8,9,10,10a-tetrahydro-6H-azepino[1,2-a]indol-6,11(7H)-dion (229a)



Die Synthese erfolgte nach AAV 5. 2-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[*b*]indol (**215e**, 48 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äq.), 1,8-HOAQ (**101**, 4.2 mg, 18 μ mol, 7 mol%), Reaktionszeit 15 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 30 mg (0.12 mmol, 50%) von Verbindung **229a**

als farblosen Feststoff.

R_f = 0.28 (PE:EE; 4:1, Kieselgel), **Smp.**: 126–128 °C (Lit.: 216–217 °C).^[300]

¹H-NMR (400 MHz, MeOD) δ = 8.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H-4), 7.60 – 7.54 (m, 2H, H-1, H-3), 3.26 (ddd, J = 13.5, 13.5, 1.9 Hz, 1H, H-7^a), 2.53 (dd, J = 13.8, 7.3 Hz, 1H, H-7^b), 2.39 (s, 3H, H-12), 2.27 – 2.13 (m, 2H, H-9^a, H-10^a), 2.05 – 1.95 (m, 1H, H-8^a), 1.90 – 1.80 (m, 1H, H-9^b), 1.67 – 1.54 (m, 1H, H-8^b), 1.46 (ddd, J = 14.0, 14.0, 4.0 Hz, 1H, H-10^b) ppm.

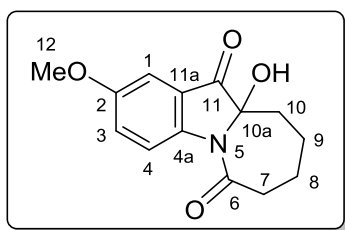
¹³C-NMR (101 MHz, MeOD) δ = 200.6 (C-11), 176.0 (C-6), 151.2 (C-2), 140.1 (C-3), 135.9 (C-4a), 124.7 (C-1), 122.3 (C-11a), 119.3 (C-4), 90.2 (C-10a), 39.1 (C-7), 35.8 (C-10), 25.2 (C-8), 24.1 (C-9), 20.7 (C-12) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3271, 2935, 2861, 1725, 1637, 1487, 825 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₄H₁₆NO₃⁺ 246.1125, gefunden 246.1123.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[299,300]

5.5.3.4 10a-Hydroxy-2-methoxy-8,9,10,10a-tetrahydro-6H-azepino[1,2-a]indol-6,11(7H)-dion (**229b**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 5. 2-Methoxy-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[b]indol (**215f**, 53 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.), 1,8-HOAQ (**101**, 4.9 mg, 20 μ mol, 8 mol%), Reaktionszeit 15 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 23 mg (87 μ mol, 35%) von Verbindung **229b** als farblosen Feststoff.

R_f = 0.62 (PE:EE; 1:1, Kieselgel), **Smp.**: 222–224 °C.

R_f = 0.62 (PE:EE; 1:1, Kieselgel), **Smp.**: 222–224 °C.

¹H-NMR (500 MHz, MeOD) δ = 8.46 (d, J = 9.1 Hz, 1H, H-4), 7.34 (dd, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H, H-3), 7.22 (d, J = 2.8 Hz, 1H, H-1), 3.85 (s, 3H, H-12), 3.25 (ddd, J = 13.5, 13.5, 1.8 Hz, 1H, H-7^a), 2.52 (ddt, J = 13.8, 7.3, 1.3 Hz, 1H, H-7^b), 2.28 – 2.14 (m, 2H, H-9^a, H-10^a), 2.05 – 1.96 (m, 1H, H-8^a), 1.90 – 1.81 (m, 1H, H-9^b), 1.65 – 1.54 (m, 1H, H-8^b), 1.47 (ddd, J = 13.9, 13.9, 3.9 Hz, 1H, H-10^b) ppm.

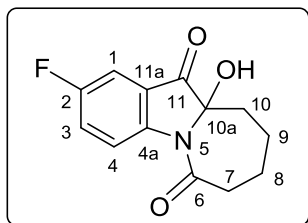
¹³C-NMR (126 MHz, MeOD) δ = 200.4 (C-11), 175.6 (C-6), 158.3 (C-2), 147.7 (C-4a), 127.3 (C-3), 123.1 (C-11a), 120.8 (C-4), 106.2 (C-1), 90.3 (C-10a)*, 56.3 (C-12), 39.0 (C-7), 35.8 (C-10), 25.3 (C-8), 24.1 (C-9) ppm.

* ¹³C-Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3313, 2933, 2859, 1723, 1667, 1638, 1489, 1280, 825 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{14}H_{16}NO_4^+$ 262.1074, gefunden 262.1080.

5.5.3.5 10a-Hydroxy-2-fluor-8,9,10,10a-tetrahydro-6H-azepino[1,2-a]indol-6,11(7H)-dion (229c)



Die Synthese erfolgte nach AAV 5. 2-Fluor-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[*b*]indol (**215g**, 49 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äq.), 1,8-HOAQ (**101**, 4.5 mg, 19 μ mol, 8 mol%), Reaktionszeit 15 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 19 mg (77 μ mol, 32%) von Verbindung

229c als farblosen Feststoff.

R_f = 0.23 (PE:EE; 4:1, Kieselgel), **Smp.**: 168–169 °C.

1H -NMR (600 MHz, MeOD) δ = 8.57 (dd, J = 9.1, 4.2 Hz, 1H, H-4), 7.51 (ddd, J = 9.0, 9.0, 2.9 Hz, 1H, H-3), 7.44 (dd, J = 6.9, 2.9 Hz, 1H, H-1), 3.25 (ddd, J = 13.5, 13.5, 1.8 Hz, 1H, H-7^a), 2.55 (ddt, J = 13.9, 7.2, 1.3 Hz, 1H, H-7^b), 2.25 – 2.15 (m, 2H, H-9^a, H-10^a), 2.04 – 1.96 (m, 1H, H-8^a), 1.89 – 1.82 (m, 1H, H-9^b), 1.66 – 1.55 (m, 1H, H-8^b), 1.54 – 1.47 (m, 1H, H-10^b) ppm.

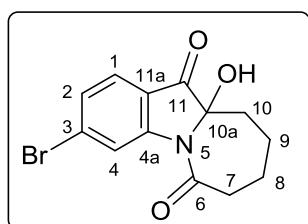
^{13}C -NMR (151 MHz, MeOD) δ = 199.8 (d, J = 2.2 Hz, C-11), 175.9 (C-6), 160.6 (d, J = 245.3 Hz, C-2), 149.5 (d, J = 2.2 Hz, C-4a), 125.9 (d, J = 24.1 Hz, C-3), 123.6 (d, J = 7.3 Hz, C-11a), 121.3 (d, J = 7.3 Hz, C-4), 110.3 (d, J = 23.2 Hz, C-1), 90.5 (C-10a), 39.1 (C-7), 35.8 (C-10), 25.2 (C-8), 24.0 (C-9) ppm.

^{19}F -NMR (565 MHz, $CDCl_3$) δ = -119.45 ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3272, 2937, 2862, 1729, 1672, 1638, 1479, 1266, 1012, 831 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{13}H_{13}NO_3F^+$ 250.0874, gefunden 250.0864.

5.5.3.6 10a-Hydroxy-3-brom-8,9,10,10a-tetrahydro-6H-azepino[1,2-a]indol-6,11(7H)-dion (229d)



Die Synthese erfolgte nach AAV 5. 3-Brom-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[*b*]indol (**215h**, 62 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äq.), 1,8-HOAQ (**101**, 3.4 mg, 14 μ mol, 6 mol%), Reaktionszeit 10 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel,

PE/EE 1:0→0:1) ergab 20 mg (66 μ mol, 28%) von Verbindung **229d** als blass gelber Feststoff.

R_f = 0.28 (PE:EE; 4:1, Kieselgel), **Smp.:** 165–167 °C.

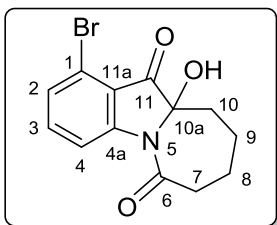
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, MeOD) δ = 8.76 (d, J = 1.9 Hz, 1H, H-4), 7.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-1), 7.44 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H, H-2), 3.25 (ddd, J = 13.5, 13.5, 1.9 Hz, 1H, H-7^a), 2.55 (dd, J = 14.0, 7.4 Hz, 1H, H-7^b), 2.27 – 2.14 (m, 2H, H-9^a, H-10^a), 2.04 – 1.96 (m, 1H, H-8^a), 1.89 – 1.82 (m, 1H, H-9^b), 1.66 – 1.56 (m, 1H, H-8^b), 1.54 – 1.46 (m, 1H, H-10^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, MeOD) δ = 199.4 (C-11), 176.3 (C-6), 153.3 (C-4a), 133.8 (C-3), 128.9 (C-2), 126.4 (C-1), 122.4 (C-4), 121.2 (C-11a), 90.5 (C-10a), 39.1 (C-7), 35.8 (C10), 25.1 (C-8), 24.0 (C-9) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3309, 2933, 2859, 1728, 1679, 1645, 1597, 1421, 1010 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{Br}^+$ 310.0073, gefunden 310.0076.

5.5.3.7 10a-Hydroxy-1-brom-8,9,10,10a-tetrahydro-6H-azepino[1,2-a]indol-6,11(7H)-dion (**229e**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 5. 1-Brom-5,6,7,8,9,10-hexahydrocyclohepta[*b*]indol (**215i**, 58 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äq.), 1,8-HOAQ (**101**, 2.4 mg, 10 μ mol, 5 mol%), Reaktionszeit 10 h. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 20 mg (66 μ mol, 30%) von Verbindung **229e** als

blass gelber Feststoff.

R_f = 0.26 (PE:EE; 4:1, Kieselgel), **Smp.:** 128–130 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ = 8.56 (dd, J = 8.4, 0.8 Hz, 1H, H-4), 7.57 (dd, J = 8.2, 8.2 Hz, 1H, H-3), 7.42 (dd, J = 7.9, 0.8 Hz, 1H, H-2), 3.26 (dd, J = 13.5, 1.6 Hz, 1H, H-7^a), 2.56 (ddt, J = 13.8, 7.2, 1.3 Hz, 1H, H-7^b), 2.29 – 2.13 (m, 2H, H-9^a, H-10^a), 2.07 – 1.95 (m, 1H, H-8^a), 1.91 – 1.81 (m, 1H, H-9^b), 1.68 – 1.56 (m, 1H, H-8^b), 1.57 – 1.44 (m, 1H, H-10^b) ppm.

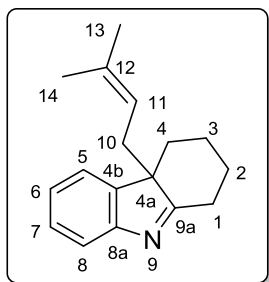
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, MeOD) δ = 198.1 (C-11), 176.1 (C-6), 154.8 (C-4a), 139.1 (C-3), 130.0 (C-2), 120.6 (C-1), 120.2 (C-11a), 118.2 (C-4), 90.0 (C-10a), 39.4 (C-7), 36.0 (C-10), 25.2 (C-8), 24.1 (C-9) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3294, 2934, 2859, 1730, 1678, 1644, 1587, 1434, 1103, 1010, 791 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{Br}^+$ 310.0073, gefunden 310.0074.

5.5.4 BRØNSTED-Säure-vermittelte Prenylierung von Tetrahydrocarbazolen

5.5.4.1 4a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 18 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (38 mg, 0.20 mmol, 1.9 Äq.), DCM (2.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 31 μL , 0.30 mmol, 2.9 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 22 mg (91 μmol , 88%) von Verbindung **245** als blass gelber Film.

R_f = 0.15 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.57 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-8), 7.31 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.3 Hz, 1H, H-7), 7.28 (d, J = 7.4 Hz, 1H, H-5), 7.16 (ddd, J = 7.4, 7.4, 0.9 Hz, 1H, H-6), 4.53 (tt, J = 7.2, 1.4 Hz, 1H, H-11), 2.86 (ddt, J = 13.1, 4.0, 1.8 Hz, 1H, H-1^a), 2.59 – 2.47 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.37 (dq, J = 13.4, 2.7 Hz, 1H, H-4^a), 2.22 – 2.14 (m, 1H, H-2^a), 1.84 (qt, J = 13.6, 3.8 Hz, 1H, H-3^a), 1.77 – 1.65 (m, 1H, H-3^b), 1.52 (s, 3H, H-13), 1.50 (s, 3H, H-14), 1.47 – 1.27 (m, 1H, H-2^b), 1.13 (td, J = 13.5, 4.1 Hz, 1H, H-4^b) ppm.

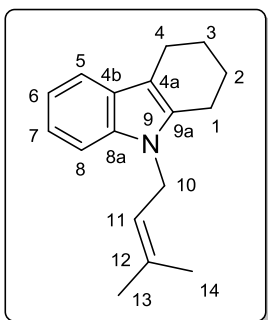
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 189.6 (C-9a), 154.8 (C-8a)*, 145.2 (C-4b), 134.5 (C-12), 127.6 (C-7), 124.7 (C-6), 122.0 (C-5), 120.1 (C-8), 117.9 (C-11), 58.0 (C-4a), 37.1 (C-4), 31.8 (10), 30.3 (C-1), 29.1 (C-2), 25.9 (C-13), 21.5 (C-3), 18.3 (C-14) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2930, 2859, 1726, 1612, 1581, 1466, 1443, 915, 775, 750 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}^+$ 240.1747, gefunden 240.1750.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[158]

5.5.4.2 9-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**246**)

Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 18 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (38 mg, 0.20 mmol, 1.9 Äq.), DCM (2.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 31 μ L, 0.30 mmol, 2.9 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 22 mg (91 μ mol, 88%) von Verbindung **246** als blass gelber Film.

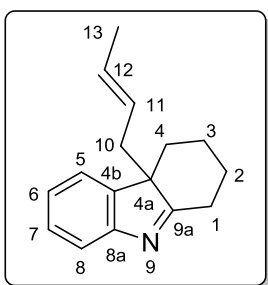
R_f = 0.64 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.47 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-5), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H, H-8), 7.12 (ddd, J = 8.1, 7.0, 1.2 Hz, 1H, H-7), 7.06 (ddd, J = 7.4, 7.0, 1.0 Hz, 1H, H-6), 5.19 (tt, J = 6.5, 1.5 Hz, 1H, H-11), 4.62 (d, J = 6.5 Hz, 2H, H-10), 2.73 (tt, J = 6.0, 1.6 Hz, 2H, H-3), 2.70 (tt, J = 6.2, 1.6 Hz, 2H, H-2), 1.97 – 1.92 (m, 2H, H-1), 1.88 – 1.85 (m, 2H, H-4), 1.84 (s, 3H, H-14), 1.70 (s, 3H, H-13) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 136.1 (C-8a), 135.3 (C-9a), 134.1 (C-12), 127.5 (C-4b), 121.2 (C-11), 120.5 (C-7), 118.7 (C-6), 117.9 (C-5), 109.5 (C-4a), 108.9 (C-8), 41.1 (C-10), 25.7 (C-13), 23.5 (C-1/4), 23.4 (C-1/4), 22.4 (C-2), 21.3 (C-3), 18.2 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2926, 2853, 1465, 1309, 917, 734 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}^+$ 240.1747, gefunden 240.1739.

5.5.4.3 (*E*)-4a-(But-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (**245a**)

Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 35 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (76 mg, 0.40 mmol, 2.0 Äq.), DCM (4.0 mL), 3-Buten-2-ol (**251**, 0.26 mL, 3.0 mmol, 15 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 12 mg (51 μ mol, 25%, *E/Z* >95:5 (GC)) von Verbindung **245a** als farblosen Film.

R_f = 0.21 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-8), 7.32 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.3 Hz, 1H, H-7), 7.28 (d, J = 6.9 Hz, 1H, H-5), 7.19 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H, H-6), 5.42 – 5.34 (m, 1H, H-12), 4.87 – 4.79 (m, 1H, H-11), 2.93 – 2.87 (m, 1H, H-1^a), 2.61 – 2.51 (m, 2H, H-1^b, H-10^a), 2.46 (dd, J = 13.9, 7.9 Hz, 1H, H-10^b), 2.36 (dq, J = 13.4, 2.8 Hz, 1H,

H-4^a), 2.24 – 2.16 (m, 1H, H-2^a), 1.82 (qt, $J = 13.6, 3.7$ Hz, 1H, H-3^a), 1.72 – 1.64 (m, 1H, H-3^b), 1.50 – 1.46 (m, 3H, H-13), 1.43 (dt, $J = 13.4, 4.3$ Hz, 1H, H-2^b), 1.13 (td, $J = 13.5, 4.1$ Hz, 1H, H-4^b) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 189.7$ (C-9a), 154.2 (C-8a)*, 144.9 (C-4b), 128.9 (C-12), 127.7 (C-7), 124.8 (C-6), 124.5 (C-11), 122.1 (C-5), 120.1 (C-8), 58.0 (C-4a), 37.0 (C-4), 36.6 (C-10), 30.3 (C-1), 29.0 (C-2), 21.2 (C-3), 17.9 (C-13) ppm.

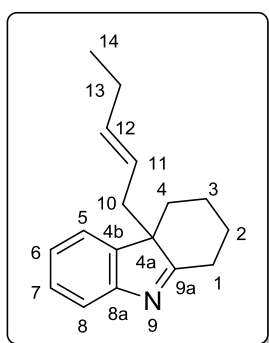
* ¹³C-Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2933, 2857, 1718, 1613, 1581, 1452, 967, 772, 749$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₆H₂₀N⁺ 226.1590, gefunden 226.1688.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[346]

5.5.4.4 (E)-4a-(Pent-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245b)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 53 mg, 0.31 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.12 g, 0.60 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), 1-Penten-3-ol (**252**, 0.19 mL, 1.8 mmol, 6 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 32 mg (0.14 mmol, 28%, *E/Z* >95:5 (GC)) von Verbindung **245b** als farblosen Film.

$R_f = 0.27$ (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.59$ (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-8), 7.35 – 7.27 (m, 2H, H-7, H-5), 7.19 (ddd, $J = 7.4, 7.4, 1.1$ Hz, 1H, H-6), 5.43 – 5.34 (m, 1H, H-12), 4.81 (m_c, 1H, H-11), 2.94 – 2.89 (m, 1H, H-1^a), 2.62 – 2.51 (m, 2H, H-1^b, H-10^a), 2.45 (dd, $J = 13.8, 7.9$ Hz, 1H, H-10^b), 2.37 (dq, $J = 13.6, 2.9$ Hz, 1H, H-4^a), 2.26 – 2.16 (m, 1H, H-2^a), 1.87 – 1.76 (m, 3H, H-3^a, H-13), 1.73 – 1.63 (m, 1H, H-3^b), 1.43 (qt, $J = 13.1, 4.2$ Hz, 1H, H-2^b), 1.15 (td, $J = 13.5, 4.2$ Hz, 1H, H-4^b), 0.78 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, H-14) ppm.

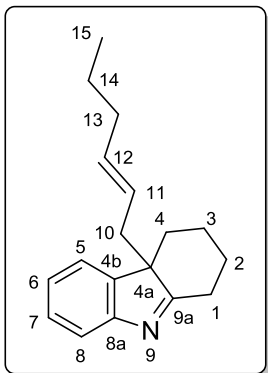
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 189.7$ (C-9a), 154.1 (C-8a)*, 144.9 (C-4b), 136.3 (C-12), 127.7 (C-7), 124.8 (C-6), 122.2 (C-5, C-11), 120.0 (C-8), 58.1 (C-4a), 36.9 (C-4), 36.5 (C-10), 30.2 (C-1), 29.0 (C-2), 25.6 (C-13), 21.2 (C-3), 13.9 (C-14) ppm.

* ¹³C-Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2958, 2932, 2860, 1717, 1582, 1454, 967, 773, 750$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z . $[M+H]^+$ berechnet für $C_{17}H_{22}N^+$ 240.1747, gefunden 240.1821.

5.5.4.5 (*E*)-4a-(Hex-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**245c**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 52 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.11 g, 0.60 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), 1-Hexen-3-ol (**253**, 0.22 mL, 1.8 mmol, 6.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 32 mg (0.13 mmol, 42%, *E/Z* >95:5 (GC)) von Verbindung **245c** als farblosen Film.

R_f = 0.33 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.57 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-8), 7.32 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H, H-7), 7.30 – 7.26 (m, 1H, H-5), 7.17 (ddd, J = 7.4, 7.4, 1.0 Hz, 1H, H-6), 5.33 (dt, J = 15.2, 6.8 Hz, 1H, H-12), 4.81 (dt, J = 14.9, 7.2 Hz, 1H, H-11), 2.91 – 2.86 (m, 1H, H-1^a), 2.60 – 2.52 (m, 2H, H-1^b, H-10^a), 2.48 (dd, J = 13.8, 6.4 Hz, 1H, H-10^b), 2.35 (dq, J = 13.5, 2.8 Hz, 1H, H-4^a), 2.24 – 2.14 (m, 1H, H-2^a), 1.86 – 1.73 (m, 3H, H-1^a, H-13), 1.72 – 1.63 (m, 1H, H-1^b), 1.42 (qt, J = 13.3, 4.2 Hz, 1H, H-2^b), 1.24 – 1.09 (m, 3H, H-4^b, H-14), 0.72 (t, J = 7.3 Hz, 3H, H-15) ppm.

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ = 189.4 (C-9a), 154.7 (C-8a), 145.0 (C-4b), 134.4 (C-12), 127.6 (C-7), 124.7 (C-6), 123.4 (C-11), 122.1 (C-5), 120.1 (C-8), 58.1 (C-4a), 36.9 (C-4), 36.6 (C-10), 34.5 (C-13), 30.3 (C-1), 29.0 (C-2), 22.6 (C-14), 21.2 (C-3), 13.5 (C-15) ppm.

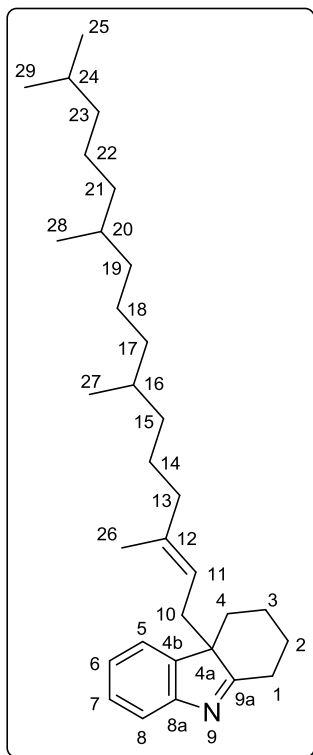
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955, 2931, 2861, 1583, 1454, 968, 772, 750 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z . $[M+H]^+$ berechnet für $C_{18}H_{24}N^+$ 254.1903, gefunden 254.2080.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[346]

5.5.4.6 (*E*)-4a-(3,7,11,15-Tetramethylhexadec-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**245d**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 51 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.12 g, 0.60 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), Isophytol (**256**, 0.32 mL, 0.90 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 47 mg (0.10 mmol, 35%) von Verbindung **245d** als farblosen Film.

$R_f = 0.30$ (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.57$ (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-8), 7.35 – 7.26 (m, 2H, H-5, H-7), 7.15 (dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz, 1H, H-6), 4.55 (tt, $J = 7.2, 1.0$ Hz, 1H, H-1^a), 2.94 – 2.86 (m, 1H, H-1^b), 2.58 – 2.50 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.41 – 2.36 (m, 1H, H-4^a), 2.24 – 2.15 (m, 1H, H-2^a), 1.91 – 1.77 (m, 2H, H-3^a, H-15^a), 1.76 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, H-13), 1.75 – 1.64 (m, 1H, H-3^b), 1.57 – 1.49 (m, 1H, H-24), 1.47 (s, 3H, H-26), 1.44 – 1.41 (m, 1H, H-2^b), 1.40 – 1.32 (m, 2H, H-15^b, H16/20), 1.33 – 1.15 (m, 9H,

H-14, H-16/20, H-17/19/21/23, H-18, H22), 1.15 – 1.08 (m, 3H, H-4^b, H-17/19/21/23), 1.12 – 0.98 (m, 4H, H-17/19/21/23, H-17/19/21/23), 0.87 (s, 3H, H-25/29), 0.86 (s, 3H, H-25/29), 0.84 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-27/28), 0.78 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-27/28) ppm.

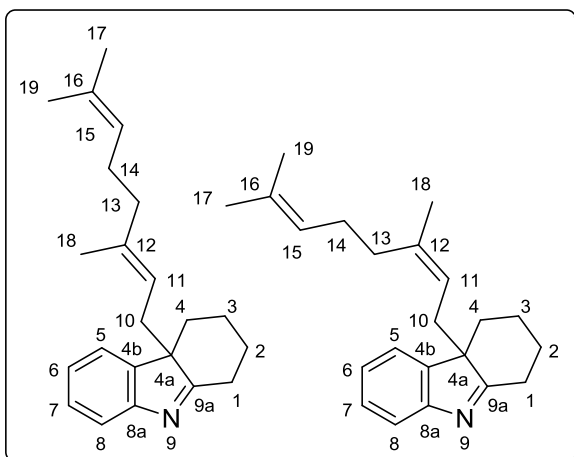
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 189.7$ (C-9a), 154.5 (C-8a)*, 145.2 (C-4b), 138.7 (C-12), 127.6 (C-7), 124.7 (C-6), 122.1 (C-5), 120.1 (C-8), 117.6 (C-11), 58.1 (C-4a), 40.2 (C-13), 39.5 (C-17/19/21/23), 37.6 (C-17/19/21/23), 37.5 (C-17/19/21/23), 37.1 (C-4), 36.6 (C-17/19/21/23), 32.9 (C-16/20), 32.8 (C-16/20), 32.8 (C-15), 31.8 (C-10), 30.2 (C-1), 29.1 (C-2), 28.1 (C-24), 25.4 (C-14/18/22), 25.0 (C-14/18/22), 24.6 (C-14/18/22), 22.9 (C-25/29), 22.8 (C-25/29), 21.5 (C-3), 19.9 (C-27/28), 19.8 (C-27/28), 16.4 (C-26) ppm.

* ¹³C-Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2925, 2860, 1583, 1455, 1377, 771, 749$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₃₂H₅₂N⁺ 450.4094, gefunden 450.4113.

5.5.4.7 4a-(3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245e)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 52 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.12 mg, 0.61 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), Linalool (**254**, 0.27 mL, 1.7 mmol, 5.5 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 24 mg (79 μ mol, 26%, Isomerengemisch *E/Z*: 79:21 (NMR), 79:21 (GC)) von Verbindung **245e** als farblosen Film.

R_f = 0.24 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

Die folgenden NMR-Signale konnten *E*-**245e** zugeordnet werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-8), 7.33 – 7.27 (m, 2H, H-5, H-7), 7.19 – 7.14 (m, 1H, H-6), 4.95 – 4.91 (m, 1H, H-15), 4.60 (td, J = 7.1, 1.4 Hz, 1H, H-11), 2.94 – 2.88 (m, 1H, H-1^a), 2.62 – 2.51 (m, 2H, H-1^b, H-10^a), 2.46 (dd, J = 14.5, 7.3 Hz, 1H, H-10^b), 2.42 – 2.35 (m, 1H, H-4^a), 2.24 – 2.17 (m, 1H, H-2^a), 1.92 – 1.84 (m, 2H, H-14), 1.84 – 1.79 (m, 3H, H-3^a, H-13), 1.71 – 1.70 (m, 1H, H-3^b), 1.64 (s, 3H, H-17), 1.53 (s, 3H, H-19), 1.49 (s, 3H, H-18), 1.48 – 1.39 (m, 1H, H-2^b), 1.15 (td, J = 13.6, 4.1 Hz, 1H, H-4^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 189.8 (C-9a), 154.5 (C-8a), 145.1 (C-4b), 138.3 (C-16), 131.5 (C-12), 127.7 (C-7), 124.8 (C-6), 124.2 (C-15), 122.2 (C-5), 120.0 (C-8), 117.9 (C-11), 58.1 (C-4a), 39.8 (C-13), 36.9 (C-4), 31.7 (C-10), 30.2 (C-1), 29.1 (C-2), 26.6 (C-14), 25.8 (C-17), 21.5 (C-3), 17.8 (C-19), 16.6 (C-18) ppm.

Die folgenden NMR-Signale konnten *Z*-**245e** zugeordnet werden.

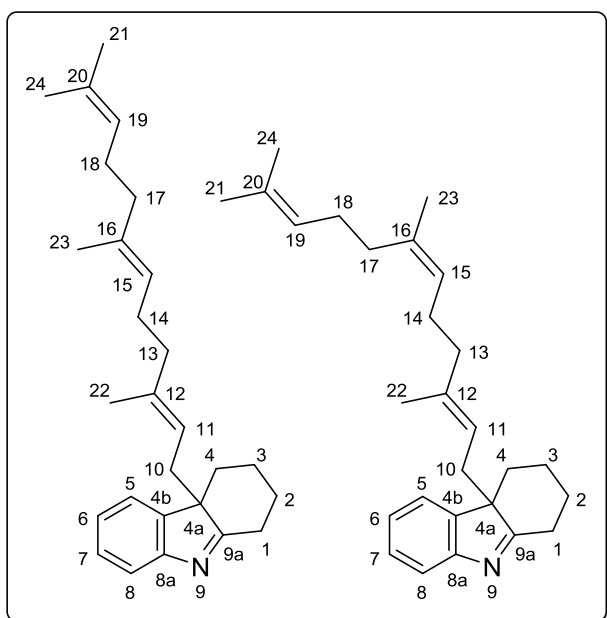
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-8), 7.33 – 7.27 (m, 2H, H-5, H-7), 7.19 – 7.14 (m, 1H, H-6), 5.07 – 5.04 (m, 1H, H-15), 4.47 (td, J = 6.9, 1.5 Hz, 1H, H-11), 2.94 – 2.88 (m, 1H, H-1^a), 2.62 – 2.51 (m, 2H, H-1^b, H-10^a), 2.46 (dd, J = 14.5, 7.3 Hz, 1H, H-10^b), 2.42 – 2.35 (m, 1H, H-4^a), 2.24 – 2.17 (m, 1H, H-2^a), 1.96 – 1.92 (m, 2H, H-13), 1.92 – 1.84 (m, 2H, H-14), 1.84 – 1.79 (m, 1H, H-3^a), 1.71 – 1.70 (m, 1H, H-3^b), 1.68 (s, 3H, H-17), 1.58 (s, 3H, H-19), 1.51 (s, 3H, H-18), 1.48 – 1.39 (m, 1H, H-2^b), 1.15 (td, J = 13.6, 4.1 Hz, 1H, H-3^b) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 189.8 (C-9a), 154.5 (C-8a), 145.1 (C-4b), 138.4 (C-16), 131.9 (C-12), 127.7 (C-7), 124.9 (C-6), 124.2 (C-15), 122.1 (C-5), 120.0 (C-8), 118.3 (C-11), 58.0 (C-4a), 37.3 (C-4), 32.3 (C-13), 31.5 (C-10), 30.2 (C-1), 29.1 (C-2), 26.5 (C-14), 25.9 (C-17), 23.4 (C-18), 21.5 (C-3), 17.8 (C-19) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2930, 2858, 1730, 1581, 1453, 1375, 1106, 772, 701 cm⁻¹.

HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ berechnet für C₂₂H₃₀N⁺ 308.2373, gefunden 308.2373.

5.5.4.8 4a-(3,7,11-Trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245f)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 52 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.11 g, 0.60 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), Nerolidol (**255**, 0.38 mL, 1.5 mmol, 5.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 38 mg (0.10 mmol, 34%, E/Z-Isomerengemisch (2*E*,6*E*)/(2*E*,6*Z*)/(2*Z*,6*E*)/(2*Z*,6*Z*): 38:35:15:13 (NMR), 43:32:16:10 (GC)) von Verbindung **245f** als farblosen Film.

R_f = 0.25 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

Die folgenden NMR-Signale konnten (2*E*,6*E*)- **245f** zugeordnet werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.62 – 7.57 (m, 1H, H-8), 7.34 – 7.27 (m, 2H, H-5, H-7), 7.21 – 7.14 (m, 1H, H-6), 5.11 – 5.04 (m, 2H, H-15, H-19), 4.61 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, H-11), 2.94 (d, *J* = 12.9 Hz, 1H, H-1^a), 2.64 – 2.51 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.42 – 2.38 (m, 1H, H-4^a), 2.26 – 2.16 (m, 1H, H-2^a), 2.07 – 1.97 (m, 1H, H-18^a), 1.97 – 1.88 (m, 3H, H-3^a, H-14^a, H-18^b), 1.88 – 1.78 (m, 3H, H-13, H-14^b), 1.74 – 1.70 (m, 1H, H-3^b), 1.69 (s, 3H, H-21), 1.67 (s, 3H, H-24), 1.53 – 1.51 (m, 2H, H-17), 1.50 (s, 6H, H-22, H-23), 1.48 – 1.41 (m, 1H, H-2^b), 1.20 – 1.12 (m, 1H, H-4^b) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 189.7 (C-9a), 154.8 (C-8a), 145.2 (C-4b), 138.4 (C-12), 135.3 (C-16), 131.4 (C-20), 127.6 (C-7), 124.8 (C-6), 124.7 (C-15/19), 124.1 (C-15/19),

122.1 (C-5), 120.1 (C-8), 117.9 (C-11), 58.1 (C-4a), 40.1 (C-13), 39.8 (C-17), 36.9 (C-4), 31.7 (C-10), 30.2 (C-1), 29.1 (C-2), 26.7 (C-14/18), 26.4 (C-14/18), 25.9 (C-21), 21.5 (C-3), 17.8 (C-24), 16.6 (C-22/23), 16.1 (C-22/23) ppm.

Die folgenden NMR-Signale konnten (2*E*,6*Z*)- **245f** zugeordnet werden.

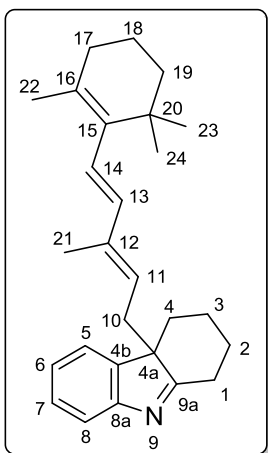
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.62 – 7.57 (m, 1H, H-8), 7.34 – 7.27 (m, 2H, H-5, H-7), 7.21 – 7.14 (m, 1H, H-6), 5.11 – 5.04 (m, 2H, H-15, H-19), 4.95 (dd, J = 7.7, 7.3 Hz, 1H, H-11), 2.94 (d, J = 12.9 Hz, 1H, H-1^a), 2.64 – 2.51 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.42 – 2.38 (m, 1H, H-4^a), 2.26 – 2.16 (m, 1H, H-2^a), 2.07 – 1.97 (m, 1H, H-18^a), 1.97 – 1.88 (m, 3H, H-3^a, H-14^a, H-18^b), 1.88 – 1.78 (m, 3H, H-13, H-14^b), 1.74 – 1.70 (m, 1H, H-3^b), 1.69 (s, 3H, H-21), 1.67 (s, 3H, H-24), 1.64 (s, 3H, H-23), 1.53 – 1.51 (m, 2H, H-17), 1.50 (s, 3H, H-22), 1.48 – 1.41 (m, 1H, H-2^b), 1.20 – 1.12 (m, 1H, H-4^b) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 189.7 (C-9a), 154.8 (C-8a), 145.1 (C-4b), 138.2 (C-12), 135.2 (C-16), 131.4 (C-20), 127.7 (C-7), 124.8 (C-6), 124.5 (C-15/19), 124.0 (C-15/19), 122.1 (C-5), 120.1 (C-7), 118.0 (C-11), 58.1 (C-4a), 39.9 (C-13), 36.9 (C-4), 32.1 (C-17), 31.5 (C-10), 30.3 (C-1), 29.1 (C-2), 26.7 (C-14/18), 26.2 (C-14/18), 25.8 (C-21), 23.5 (C-23), 21.5 (C-3), 17.8 (C-24), 16.5 (C-22) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2929, 2858, 1731, 1582, 1453, 1376, 1107, 772, 750 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₂₇H₃₈N⁺ 376.2999, gefunden 376.2991.

5.5.4.9 4a-(4-Methyl-5-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)penta-2,4-dien-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**245g**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 51 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.11 g, 0.60 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), Vinyl- β -ionol (**257**, 0.21 mL, 0.90 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 0.10 g (0.28 mmol, 93%) von Verbindung **245g** als blass gelbes Öl.

R_f = 0.26 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.57 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-8), 7.32 – 7.27 (m, 2H, H-5, H-7), 7.14 (dd, J = 7.4, 7.4 Hz, 1H, H-6), 5.91 (d, J = 16.2 Hz, 1H, H-13), 5.78 (d, J = 16.2 Hz, 1H, H-14), 4.80 (t, J = 7.3 Hz, 1H, H-11), 2.90

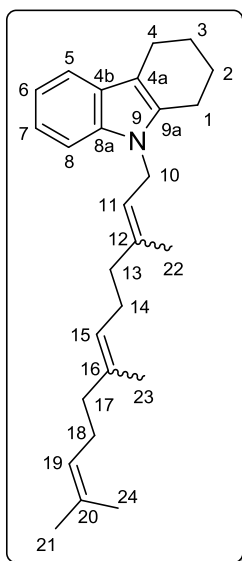
– 2.86 (m, 1H, H-1^a), 2.76 – 2.69 (m, 1H, H-10^a), 2.63 (dd, $J = 15.0, 7.7$ Hz, 1H, H-10^b), 2.59 – 2.50 (m, 1H, H-1^b), 2.43 – 2.37 (m, 1H, H-4^a), 2.22 – 2.16 (m, 1H, H-2^a), 2.01 – 1.91 (m, 2H, H-17), 1.87 – 1.78 (m, 1H, H-3^a), 1.74 – 1.69 (m, 1H, H-3^b), 1.68 (s, 3H, H-21), 1.59 (s, 3H, H-22), 1.57 – 1.52 (m, 2H, H-18), 1.48 – 1.39 (m, 3H, H-2^b, H-19), 1.19 – 1.10 (m, 1H, H-4^b), 0.95 (s, 3H, H-23/24), 0.93 (s, 3H, H-23/24) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 189.5$ (C-9a), 155.2 (C-8a), 145.2 (C-4b), 137.9 (C-14), 137.7 (C-16), 136.8 (C-15), 129.0 (C-12), 128.0 (C-7), 125.5 (C-13), 125.0 (C-6), 124.3 (C-11), 122.4 (C-5), 120.5 (C-8), 58.2 (C-4a), 39.9 (C-19), 37.2 (C-4), 34.5 (C-20), 33.3 (C-17), 32.2 (C-10), 30.5 (C-1), 29.3 (C-2), 29.3 (C-23, C-24), 22.0 (C-22), 21.8 (C-3), 19.7 (C-18), 13.1 (C-21) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2933, 2864, 1582, 1455, 905, 726, 648$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₂₇H₃₆N⁺ 374.2842, gefunden 374.2818.

5.5.4.10 9-(3,7,11-Trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-yl)-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (261)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 51 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.12 g, 0.61 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), Farnesol (**260**, 0.23 mL, 2.2 mmol, 7.2 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 41 mg (0.11 mmol, 37%, Isomerengemisch *E/Z*) von Verbindung **261** als farbloses Öl.

$R_f = 0.39$ (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.62$ (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-8), 7.35 – 7.28 (m, 2H, H-5, H-7), 7.18 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 1H, H-6), 5.42 (m, 1H, H-11), 5.14 – 5.04 (m, 2H, H-15, H-19), 4.15 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H, H-10), 2.65 – 2.54 (m, 2H, H-1), 2.43 – 2.40 (m, 1H, H-4^a), 2.26 –

2.19 (m, 1H, H-2^a), 2.14 – 2.09 (m, 2H, H-13/17), 2.05 – 1.96 (m, 4H, H-13/17, H-13/17, H-14/18, H-14/18), 1.95 – 1.90 (m, 1H, H-14/18), 1.88 – 1.79 (m, 2H, H-3^a, H-14/18), 1.69 – 1.66 (m, 10H, H-3^b, H-21, H-23, H-24), 1.62 – 1.57 (m, 3H, H-22), 1.55 – 1.46 (m, 1H, H-2^b), 1.23 – 1.13 (m, 1H, H-4^b) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 144.9$ (C-4b)*, 140.0 139.9 (C-16), 138.8 (C-8a)*, 135.7 (C-9a), 135.5 135.4 (C-12), 131.7 131.5 (C-20), 127.8 (C-7), 124.7 (C-6), 124.5 124.5

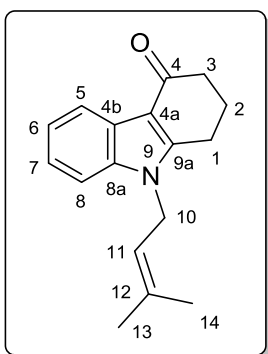
(C-15/19), 124.5 124.4 (C-15/19), 123.9 123.5 (C-11), 122.3 (C-5), 119.9 (C-8), 117.6 (C-4a)*, 59.6 58.1 (C-10), 40.1 39.9 (C-18), 40.0 39.7 (C-14), 37.0 (C-4), 32.1 (C-1), 29.2 (C-2), 26.9 26.8 26.7 26.7 26.5 26.4 (C-13, C-17), 25.9 25.8 (C-21), 23.5 23.2 (C-23), 21.4 (C-3), 17.8 17.8 (C-24), 16.6 16.5 16.4 16.2 (C-22) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2927, 2857, 1728, 1668, 1583, 1447, 1376, 1013, 750 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z . $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{N}^+$ 376.2999, gefunden 376.3005.

5.5.4.11 9-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,9-tetrahydro-4H-carbazol-4-on (263)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol-4-on (**262**, 55 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.11 g, 0.60 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 0.19 mL, 1.8 mmol, 6.1 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 10 mg (41 μmol , 14%) von Verbindung **263** als farblosen Film.

R_f = 0.29 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

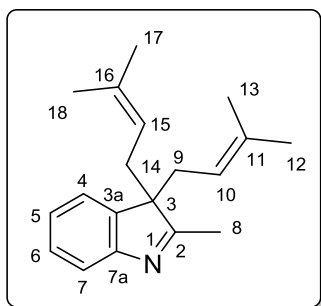
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.45 (dd, J = 7.0, 1.7 Hz, 1H, H-8), 7.43 (dd, J = 6.8, 2.0 Hz, 1H, H-5), 7.30 – 7.23 (m, 2H, H-6, H-7), 5.25 – 5.22 (m, 1H, H-11), 3.34 (d, J = 7.2 Hz, 2H, H-10), 2.95 – 2.90 (m, 2H, H-1), 2.79 – 2.75 (m, 2H, H-3), 2.09 (dt, J = 6.4, 6.4 Hz, 2H, H-2), 1.81 (s, 3H, H-14), 1.71 (s, 3H, H-13) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 169.4 (C-4), 134.8 (C-8a), 133.2 (C-9a), 132.4 (C-12), 130.5 (C-4b), 124.3 (C-6/7), 123.8 (C6/7), 122.1 (C-11), 118.3 (C-5), 116.6 (C-8), 116.4 (C-4a), 34.6 (C-3), 25.8 (C-13), 23.2 (C-10), 22.0 (C-1), 21.4 (C-2), 18.1 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2966, 2912, 1701, 1616, 1456, 1369, 1333, 1176, 749 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z . $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}^+$ 254.1539, gefunden 254.1541.

5.5.4.12 2-Methyl-3,3-bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-3H-indol (265)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 2-Methylindol-3-carboxaldehyd (**264**, 0.10 g, 0.63 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.24 g, 1.3 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 0.20 mL, 1.9 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 14 mg (54 μ mol, 9%) von Verbindung **265** als blass gelben Film. Zusätzlich konnten Produkt **266** (8.3 mg, 37 μ mol, 6%) als oranger Film erhalten werden.

R_f = 0.69 (PE:EE; 1:1, Kieselgel).

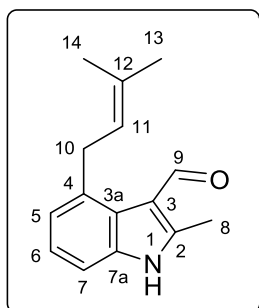
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-7), 7.29 (ddd, J = 7.6, 7.6, 1.3 Hz, 1H, H-6), 7.23 (dd, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H, H-4), 7.15 (ddd, J = 7.4, 7.4, 0.9 Hz, 1H, H-5), 4.435 – 4.41 (m, 2H, H-10, H-15), 2.60 (dd, J = 14.7, 6.5 Hz, 2H, H-9^a, H-14^a), 2.42 (dd, J = 14.8, 7.8 Hz, 2H, H-9^b, H-14^b), 2.19 (s, 3H, H-8), 1.51 (s, 6H, H-13, H-18), 1.49 (s, 6H, H-12, H-17) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 186.5 (C-2), 155.0 (C-7a), 142.3 (C-3a), 134.4 (C-11, C-16), 127.7 (C-6), 124.9 (C-5), 122.3 (C-4), 119.6 (C-7), 117.9 (C-10, C-15), 62.3 (C-3), 34.6 (C-9, C-14), 25.8 (C-12, C-17), 18.2 (C-13, C-18), 16.4 (C-8) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2971, 2914, 2857, 1578, 1451, 1377, 1110, 752 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}^+$ 268.2060, gefunden 268.2055.

5.5.4.13 2-Methyl-4-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1H-indol-3-carbaldehyd (266)



Das Produkt **266** (8.3 mg, 37 μ mol, 6%) konnte zusammen mit Verbindung **265** wie auf Seite 180 beschrieben als oranger Film erhalten werden.

R_f = 0.51 (PE:EE; 1:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 10.17/10.16 (s, 1H, H-9)*, 8.54/8.48 (br. s, 1H, NH)*, 8.16 – 8.04 (m, 1H, H-6), 7.24 (d, J = 8.3 Hz, 0.5H, H-7)*, 7.14 – 7.06 (m, 1.5H, H-5, H-7)*, 5.40 – 5.33 (m, 1H, H-11), 3.45/3.43 (d, J = 7.6 Hz, 2H, H-10)*, 2.72/2.72 (s, 3H, H-8)*, 1.76 – 1.73 (m, 6H, H-13, H-14) ppm.

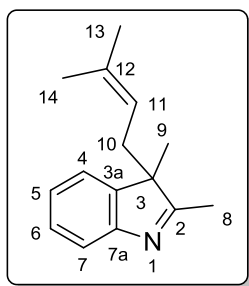
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 184.7/184.6 (C-9)*, 146.7/146.3 (C-2)*, 137.7/136.8 (C-12)*, 135.5/133.5 (C-7a)*, 132.6/132.1 (C-4)*, 126.5/124.3 (C-3a)*, 124.2/124.2 (C-5)*, 123.8/123.6 (C-11)*, 120.8/120.3 (C-6)*, 115.0/114.8 (C-3)*, 110.6/110.1 (C-7)*, 34.7/34.6 (C-10)*, 25.9/25.9 (C-13)*, 18.0/18.0 (C-14)*, 12.5/12.4 (C-8)* ppm.

* NMR-Signale zeigen Rotamer-Aufspaltung, die chemische Verschiebung beider Signale ist angegeben.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2966, 2917, 2854, 1619, 1459, 1374, 1191, 968, 809, 729, 634 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}^+$ 228.1383, gefunden 228.1380.

5.5.4.14 2,3-Dimethyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3*H*-indol (245h)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 2,3-Dimthylindol (**13a**, 58 mg, 0.40 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.15 g, 0.80 mmol, 2.0 Äq.), DCM (4.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 0.13 mL, 1.2 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) ergab 54 mg (0.25 mmol, 64%) von Verbindung **245h** als blass gelber Film.

R_f = 0.54 (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-7), 7.29 (ddd, J = 7.6, 7.6 1.3 Hz, 1H, H-6), 7.24 (d, J = 6.7 Hz, 1H, H-4), 7.17 (dd, J = 7.4, 7.4 Hz, 1H, H-5), 4.53 – 4.50 (m, 1H, H-11), 2.54 (dd, J = 14.7, 6.6 Hz, 1H, H-10^a), 2.36 (dd, J = 14.6, 7.8 Hz, 1H, H-10^b), 2.23 (s, 3H, H-9), 1.52 (s, 3H, H-13), 1.51 (s, 3H, H-14), 1.29 (s, 3H, H-8) ppm.

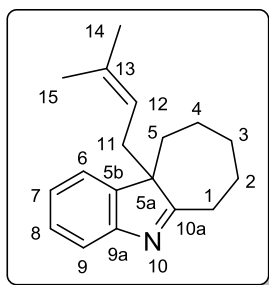
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 187.3 (C-2), 154.4 (C-7a), 144.1 (C-3a), 134.5 (C-12), 127.7 (C-6), 125.0 (C-5), 121.9 (C-4), 119.8 (C-7), 118.2 (C-11), 57.8 (C-3), 35.4 (C-10), 25.8 (C-13), 21.9 (C-8), 18.2 (C-14), 16.0 (C-9) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1966, 2926, 2868, 1578, 1451, 1377, 752 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}^+$ 214.1590, gefunden 214.1587.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[169,346]

5.5.4.15 10a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-6,7,8,9,10,10a-hexahydrocyclohepta[b]indol (245i)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 5,6,7,8,9,10-Hexahydrocyclohepta[b]indol (**215c**, 56 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.11 g, 0.60 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 94 μ L, 0.90 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 42 mg (0.16 mmol, 55%) von Verbindung **245i** als farblosen Film.

$R_f = 0.55$ (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.48$ (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-9), 7.29 – 7.26 (m, 1H, H-8), 7.22 – 7.19 (m, 1H, H-6), 7.15 (ddd, $J = 7.4, 7.4, 1.0$ Hz, 1H, H-7), 4.60 – 4.57 (m, 1H, H-12), 2.92 (ddd, $J = 13.2, 6.2, 3.9$ Hz, 1H, H-1^a), 2.60 (ddd, $J = 13.3, 11.0, 4.0$ Hz, 1H, H-1^b), 2.52 (dd, $J = 14.3, 6.8$ Hz, 1H, H-11^a), 2.41 (dd, $J = 14.1, 8.3$ Hz, 1H, H-11^b), 2.07 (ddd, $J = 14.2, 8.8, 1.7$ Hz, 1H, H-5^a), 2.05 – 1.99 (m, 1H, H-2^a), 1.79 (ddd, $J = 14.3, 10.1, 1.7$ Hz, 1H, H-5^b), 1.76 – 1.70 (m, 1H, H-3^a), 1.64 – 1.55 (m, 2H, H-2^b, H-4^a), 1.51 (s, 3H, H-14), 1.49 – 1.46 (m, 1H, H-3^b), 1.45 (s, 3H, H-15), 0.75 – 0.67 (m, 1H, H-4^b) ppm.

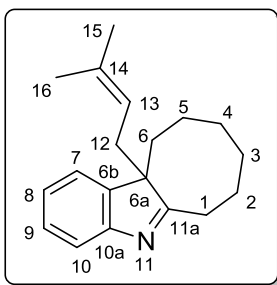
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 191.4$ (C-10a), 154.9 (C-9a), 144.3 (C-5b), 134.6 (C-13), 127.6 (C-8), 124.9 (C-7), 121.9 (C-6), 119.6 (C-9), 118.1 (C-12), 62.5 (C-5a), 35.9 (C-5), 35.0 (C-11), 31.7 (C-1), 30.6 (C-3), 28.8 (C-2), 25.8 (C-14), 24.8 (C-4), 18.1 (C-15) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2926, 2854, 1721, 1691, 1571, 1451, 1377, 1077, 751$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}^+$ 254.1903, gefunden 254.2024.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

5.5.4.16 11a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-7,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-cycloocta[b]indol (245k)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 6,7,8,9,10,11-Hexahydrocycloocta[b]indol (**215d**, 59 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.12 g, 0.61 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 94 μ L, 0.90 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 19 mg (70 μ mol, 24%) von Verbindung **245k** als farblosen Film.

R_f = 0.66 (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.55 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-10), 7.31 (ddd, J = 7.4, 7.4, 1.6 Hz, 1H, H-9), 7.21 (dd, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H, H-7), 7.18 (ddd, J = 7.3, 7.3, 1.0 Hz, 1H, H-8), 4.54 (tt, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H, H-13), 2.84 (dt, J = 12.5, 5.6 Hz, 1H, H-1^a), 2.62 (ddd, J = 13.3, 10.3, 4.4 Hz, 1H, H-1^b), 2.48 (dd, J = 14.2, 7.2 Hz, 1H, H-12^a), 2.30 – 2.24 (m, 2H, H-6^a, H-12^b), 2.17 (ddd, J = 14.6, 5.4, 3.4 Hz, 1H, H-6^b), 2.12 – 2.05 (m, 1H, H-2^a), 1.97 – 1.89 (m, 1H, H-2^b), 1.69 – 1.61 (m, 1H, H-3^a), 1.51 (s, 3H, H-15), 1.48 – 1.44 (m, 1H, H-3^b), 1.43 (s, 3H, H-16), 1.39 – 1.25 (m, 2H, H-4^a, H-5^a), 0.99 – 0.86 (m, 2H, H-4^b, H-5^b) ppm.

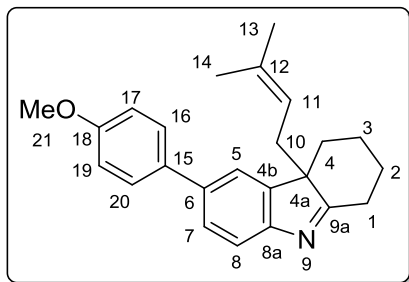
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 193.8 (C-11a)*, 154.6 (C-10a)*, 142.0 (C-6b), 134.8 (C-14), 127.7 (C-9), 125.0 (C-8), 122.2 (C-7), 119.8 (C-10), 117.8 (C-13), 62.2 (C-6a), 36.9 (C-12), 31.6 (C-6), 30.5 (C-1/2), 30.5 (C-1/2), 25.9 (C-4, C-15), 25.4 (C-3), 24.1 (C-5), 18.1 (C-16) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2925, 2854, 1727, 1566, 1453, 1376, 753 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}^+$ 268.2060, gefunden 268.2065.

5.5.4.17 6-(4-Methoxyphenyl)-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245l)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 6-(4-Methoxyphenyl)-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215q**, 44 mg, 0.16 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (60 mg, 0.31 mmol, 2.0 Äq.), DCM (3.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 49 μ L, 0.47 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 19 mg (54 μ mol, 35%) von Verbindung **245l** als farblosen Film.

R_f = 0.22 (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

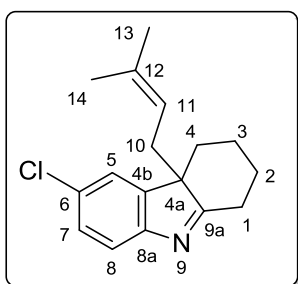
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.61 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H-8), 7.54 – 7.51 (m, 2H, H-17, H-19), 7.50 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H, H-7), 7.45 (d, J = 1.8 Hz, 1H, H-5), 7.00 – 6.96 (m, 2H, H-16, H-20), 4.58 (tt, J = 6.7, 1.4 Hz, 1H, H-11), 3.85 (s, 3H, H-21), 2.90 (dt, J = 13.4, 2.0 Hz, 1H, H-1^a), 2.62 – 2.51 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.40 (dq, J = 13.4, 2.5 Hz, 1H, H-4^a), 2.24 – 2.19 (m, 1H, H-2^a), 1.86 (qt, J = 13.7, 3.7 Hz, 1H, H-3^a), 1.75 – 1.69 (m, 1H, H-3^b), 1.53 (s, 3H, H-13), 1.51 (s, 3H, H-14), 1.44 (qt, J = 13.1, 4.0 Hz, 1H, H-2^b), 1.25 – 1.16 (m, 1H, H-4^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 189.8 (C-9a), 159.1 (C-18), 153.7 (C-8a), 145.8 (C-4b), 137.7 (C-15), 134.7 (C-6), 134.2 (C-12), 128.3 (C-17, C-19), 126.4 (C-7), 120.6 (C-5), 120.1 (C-8), 117.8 (C-11), 114.3 (C-16, C-20), 58.1 (C-4a), 55.5 (C-21), 37.2 (C-4), 32.0 (C-10), 30.3 (C-1), 29.1 (C-2), 25.9 (C-13), 21.5 (C-3), 18.3 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2931, 2858, 1608, 1579, 1515, 1462, 1243, 1136, 1038, 730 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}^+$ 346.2165, gefunden 346.2082.

5.5.4.18 6-Chlor-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245m)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 6-Chlor-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215a**, 62 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.12 g, 0.60 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 94 μ L, 0.90 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 55 mg (0.20 mmol, 68%) von Verbindung **245m** als blass gelber Film.

$R_f = 0.27$ (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.41$ (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-8), 7.21 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H, H-7), 7.17 (s, 1H, H-5), 4.44 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-11), 2.79 (d, $J = 12.9$ Hz, 1H, H-1^a), 2.49 – 2.41 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.28 (d, $J = 13.4$ Hz, 1H, H-4^a), 2.13 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H, H-2^a), 1.81 – 1.70 (m, 1H, H-3^a), 1.67 – 1.60 (m, 1H, H-3^b), 1.47 (s, 3H, H-13), 1.43 (s, 3H, H-14), 1.39 – 1.30 (m, 1H, H-2^b), 1.12 – 1.02 (m, 1H, H-4^b) ppm.

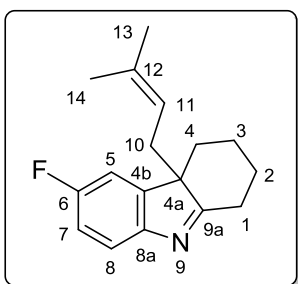
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 190.2$ (C-9a), 153.5 (C-8a)*, 147.0 (C-4b), 135.1 (C-12), 130.6 (C-6), 127.8 (C-7), 122.7 (C-5), 120.9 (C-8), 117.4 (C-11), 58.6 (C-4a), 36.9 (C-4), 31.8 (C-10), 30.3 (C-1), 29.0 (C-2), 25.9 (C-13), 21.4 (C-3), 18.2 (C-14) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2932, 2861, 1720, 1666, 1581, 1447, 1063, 823$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NCl}^+$ 274.1357, gefunden 274.1353.

5.5.4.19 6-Fluor-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245n)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 6-Fluor-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215n**, 55 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.12 g, 0.61 mmol, 2.1 Äq.), DCM (6.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 94 μL , 0.90 mmol, 3.1 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 22 mg (84 μmol , 29%) von Verbindung **245n** als blass

gelbes Öl.

$R_f = 0.12$ (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.49$ (dd, $J = 8.4, 4.7$ Hz, 1H, H-8), 7.03 – 6.94 (m, 2H, H-5, H-7), 4.52 (tt, $J = 7.0, 1.5$ Hz, 1H, H-11), 2.87 – 2.83 (m, 1H, H-1^a), 2.57 – 2.45 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.34 (dq, $J = 13.4, 2.9$ Hz, 1H, H-4^a), 2.23 – 2.16 (m, 1H, H-2^a), 1.82 (qt, $J = 13.5, 3.8$ Hz, 1H, H-3^a), 1.75 – 1.66 (m, 1H, H-3^b), 1.53 (s, 3H, H-13), 1.50 (s, 3H, H-14), 1.41 (qt, $J = 13.4, 3.9$ Hz, 1H, H-2^b), 1.14 (td, $J = 13.4, 4.1$ Hz, 1H, H-4^b) ppm.

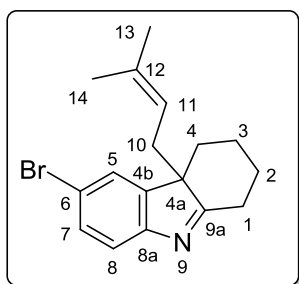
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 189.6$ (C-9a), 161.0 (d, $J = 242.8$ Hz, C-6), 150.7 (d, $J = 1.6$ Hz, C-8a), 147.1 (d, $J = 8.9$ Hz, C-4b), 135.0 (C-12), 120.6 (d, $J = 9.0$ Hz, C-8), 117.4 (C-11), 114.2 (d, $J = 23.7$ Hz, C-7), 109.8 (d, $J = 24.3$ Hz, C-5), 58.6 (C-4a), 36.9 (C-4), 31.8 (C-10), 30.2 (C-1), 29.0 (C-2), 25.9 (C-13), 21.4 (C-3), 18.2 (C-14) ppm.

$^{19}\text{F-NMR}$ (565 MHz, CDCl_3) $\delta = -118.31$ ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2932, 2860, 1716, 1585, 1460, 1177, 822$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NF}^+$ 258.1653, gefunden 258.1688.

5.5.4.20 6-Brom-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (**245o**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 6-Brom-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215b**, 50 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (78 mg, 0.41 mmol, 2.0 Äq.), DCM (4.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 63 μL , 0.60 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 32 mg (0.10 mmol, 51%) von Verbindung **245o** als farblosen Film.

sen Film.

$R_f = 0.27$ (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

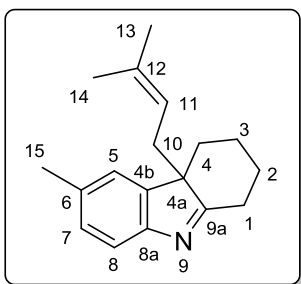
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.43$ (m_c , 2H, H-7, H-8), 7.39 (t, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 4.52 - 4.49 (m, 1H, H-11), 2.88 – 2.84 (m, 1H, H-1^a), 2.55 – 2.47 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.34 (dq, $J = 13.5, 2.7$ Hz, 1H, H-4^a), 2.24 – 2.16 (m, 1H, H-2^a), 1.82 (qt, $J = 13.6, 3.7$ Hz, 1H, H-3^a), 1.73 – 1.66 (m, 1H, H-3^b), 1.53 (s, 3H, H-13), 1.49 (s, 3H, H-14), 1.41 (qt, $J = 13.4, 4.2$ Hz, 1H, H-2^b), 1.14 (td, $J = 13.6, 4.1$ Hz, 1H, H-4^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 190.3$ (C-9a), 153.7 (C-8a), 147.3 (C-4b), 135.2 (C-12), 130.7 (C-7), 125.6 (C-5), 121.4 (C-8), 118.6 (C-6), 117.2 (C-11), 58.7 (C-4a), 36.9 (C-4), 31.8 (C-10), 30.2 (C-1), 27.0 (C-2), 25.9 (C-13), 21.4 (C-3), 18.2 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2932, 2859, 1580, 1445, 1052, 822$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NBr}^+$ 318.0852, gefunden 318.0868.

5.5.4.21 6-Methyl-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245p)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 6-Methoxy-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215k**, 38 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (77 mg, 0.41 mmol, 2.0 Äq.), DCM (4.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 63 μ L, 0.60 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 19 mg (75 μ mol, 37%) von Verbindung **245p** als farblosen

Film.

R_f = 0.29 (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

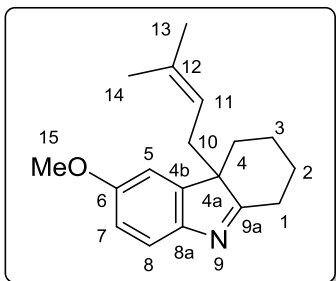
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.46 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-8), 7.12 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H, H-7), 7.08 (s, 1H, H-5), 4.50 (tt, J = 7.2, 1.4 Hz, 1H, H-11), 2.88 (d, J = 13.2 Hz, 1H, H-1^a), 2.55 – 2.47 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.38 (s, 3H, H-15), 2.36 – 2.31 (m, 1H, H-4^a), 2.21 – 2.15 (m, 1H, H-2^a), 1.83 (qt, J = 13.7, 3.8 Hz, 1H, H-3^a), 1.71 – 1.65 (m, 1H, H-3^b), 1.52 (s, 3H, H-13), 1.51 (s, 3H, H-14), 1.42 (qt, J = 13.3, 4.2 Hz, 1H, H-2^b), 1.14 (td, J = 13.6, 4.1 Hz, 1H, H-4^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 189.0 (C-9a), 152.2 (C-8a), 145.2 (H-4b), 134.5 (C-6/12), 134.5 (C-6/12), 128.3 (C-7), 122.9 (C-5), 119.5 (C-8), 117.9, 57.9 (C-4a), 37.3 (C-4), 31.9 (C-10), 30.2 (C-1), 29.1 (C-2), 25.9 (C-13), 21.6 (C-15), 21.5 (C-3), 18.3 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2930, 2861, 1583, 1462, 1449, 1377, 1054, 821 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}^+$ 254.1903, gefunden 254.1898.

5.5.4.22 6-Methoxy-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245q)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 6-Methoxy-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215l**, 40 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (76 mg, 0.40 mmol, 2.0 Äq.), DCM (4.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 63 μ L, 0.60 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 14 mg (53 μ mol, 26%) von Verbindung **245q** als farblosen Film.

R_f = 0.24 (PE:EE; 4:1, Kieselgel).

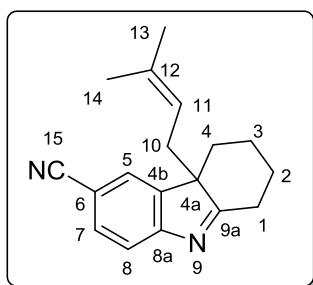
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.47 (d, J = 9.2 Hz, 1H, H-8), 6.85 – 6.82 (m, 2H, H-5, H-7), 4.53 (tt, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H, H-11), 3.81 (s, 3H, H-15), 2.86 – 2.82 (m, 1H, H-1^a), 2.54 – 2.46 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.35 – 2.29 (m, 1H, H-4^a), 2.20 – 2.14 (m, 1H, H-2^a), 1.82 (qt, J = 13.7, 3.8 Hz, 1H, H-3^a), 1.72 – 1.65 (m, 1H, H-3^b), 1.53 (s, 3H, H-13), 1.51 (s, 3H, H-14), 1.41 (qt, J = 11.8, 3.4 Hz, 1H, H-2^b), 1.18 – 1.11 (m, 1H, H-4^b) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 187.7 (C-9a), 157.7 (C-6), 148.5 (C-8a), 146.7 (C-4b), 134.5 (C-12), 120.1 (C-8), 117.8 (C-11), 112.3 (C-5/7), 108.9 (C-5/7), 58.2 (C-4a), 55.8 (C-15), 37.1 (C-4), 31.9 (C-10), 30.1 (C-1), 29.1 (C-2), 25.9 (C-13), 21.5 (C-3), 18.3 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2931, 2859, 1585, 1468, 1435, 1031, 784 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₁₈H₂₄NO⁺ 270.1852, gefunden 270.1751.

5.5.4.23 4a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazole-6-carbonitril (245r)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 6-Carbonitril-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215m**, 57 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (0.11 g, 0.58 mmol, 2.0 Äq.), DCM (6.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 91 μ L, 0.87 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 41 mg (0.15 mmol, 53%) von Verbindung **245r** als farblosen Feststoff.

R_f = 0.22 (PE:EE; 4:1, Kieselgel), **Smp.**: 118–120 °C.

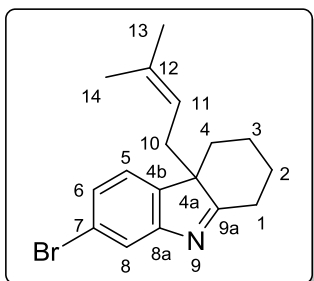
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.62 (m_c, 2H, H-7, H-8), 7.53 (t, J = 1.2 Hz, 1H, H-5), 4.48 (m_c, 1H, H-11), 2.91 – 2.86 (m, 1H, H-1^a), 2.59 – 2.53 (m, 2H, H-1^b, H-10^a), 2.49 (dd, J = 14.6, 7.5 Hz, 1H, H-10^b), 2.40 (dq, J = 13.4, 2.7 Hz, 1H, H-4^a), 2.27 – 2.18 (m, 1H, H-2^a), 1.84 (qt, J = 13.6, 3.8 Hz, 1H, H-3^a), 1.77 – 1.68 (m, 1H, H-3^b), 1.51 (s, 3H, H-13), 1.46 (s, 3H, H-14), 1.45 – 1.34 (m, 1H, H-2^b), 1.11 (td, J = 13.6, 4.2 Hz, 1H, H-4^b) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 194.0 (C-9a), 158.7 (C-8a), 146.1 (C-4b), 135.7 (C-12), 132.6 (C-7), 125.8 (C-5), 120.9 (C-8), 119.8 (C-15), 116.8 (C-11), 107.9 (C-6), 58.7 (C-4a), 36.7 (C-4), 31.6 (C-10), 30.4 (C-1), 28.9 (C-2), 25.8 (C-13), 21.2 (C-3), 18.2 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2933, 2860, 2223, 1574, 1459, 835, 731, 615 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{18}H_{21}N_2^+$ 265.1699, gefunden 265.1632.

5.5.4.24 7-Brom-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (245s)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 7-Brom-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215o**, 63 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (96 mg, 0.50 mmol, 2.0 Äq.), DCM (5.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 79 μ L, 0.75 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 43 mg (0.14 mmol, 54%) von Verbindung **245s** als farbloses Öl.

R_f = 0.27 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.70 (d, J = 1.8 Hz, 1H, H-8), 7.29 (dd, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H, H-6), 7.13 (d, J = 7.9 Hz, 1H, H-5), 4.50 (tt, J = 6.8, 1.4 Hz, 1H, H-11), 2.88 – 2.84 (m, 1H, H-1^a), 2.58 – 2.47 (m, 3H, H-1^b, H-10), 2.36 (dq, J = 13.5, 2.8 Hz, 1H, H-4^a), 2.24 – 2.17 (m, 1H, H-2^a), 1.82 (qt, J = 13.6, 3.8 Hz, 1H, H-3^a), 1.77 – 1.66 (m, 1H, H-3^b), 1.53 (s, 3H, H-13), 1.49 (s, 3H, H-14), 1.41 (qt, J = 13.2, 4.2 Hz, 1H, H-2^b), 1.11 (td, J = 13.5, 4.2 Hz, 1H, H-4^b) ppm.

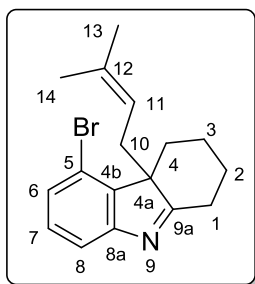
^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 191.5 (C-9a), 156.5 (C-8a)*, 144.2 (C-4b), 135.0 (C-12), 127.5 (C-6), 123.5 (C-8), 123.2 (C-5), 121.0 (C-7), 117.4 (C-11), 58.1 (C-4a), 37.0 (C-4), 31.7 (C-10), 30.3 (C-1), 29.0 (C-2), 25.9 (C-13), 21.4 (C-3), 18.3 (C-14) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2931, 2859, 1577, 1450, 1377, 1052, 880, 811 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{17}H_{21}NBr^+$ 318.0852, gefunden 318.0838.

5.5.4.25 5-Brom-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (**245t**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 5-Brom-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol (**215p**, 48 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (77 mg, 0.40 mmol, 2.1 Äq.), DCM (4.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 63 μ L, 0.60 mmol, 3.1 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 35 mg (0.11 mmol, 56%) von Verbindung **245t** als farbloses Öl.

R_f = 0.19 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-8), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H-6), 7.17 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H, H-7), 4.15 (tt, J = 7.1, 1.5 Hz, 1H, H-11), 3.13 (dd, J = 14.8, 7.1 Hz, 1H, H-10^a), 2.92 – 2.84 (m, 2H, H-1^a, H-4^a), 2.73 (dd, J = 14.8, 7.1 Hz, 1H, H-10^b), 2.52 (td, J = 13.3, 5.7 Hz, 1H, H-1^b), 2.24 – 2.17 (m, 1H, H-2^a), 1.85 (qt, J = 13.5, 3.8 Hz, 1H, H-3^a), 1.78 – 1.70 (m, 1H, H-3^b), 1.52 (s, 3H, H-14), 1.42 (qt, J = 13.5, 3.8 Hz, 1H, H-2^b), 1.40 (s, 3H, H-13), 1.25 (td, J = 13.5, 4.2 Hz, 1H, H-4^b) ppm.

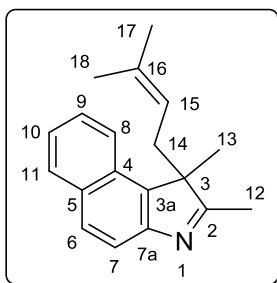
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 190.5 (C-9a), 156.4 (C-8a)*, 142.8 (C-4b), 134.7 (C-12), 129.3 (C-7), 128.9 (C-6), 119.1 (C-8), 117.8 (C-5), 117.1 (C-11), 61.1 (C-4a), 35.7 (C-4), 30.3 (C-1), 29.4 (C-10), 28.9 (C-2), 25.8 (C-13), 21.0 (C-3), 18.2 (C-14) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2934, 2859, 1585, 1417, 1376, 908, 789, 742 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NBr}^+$ 318.0852, gefunden 318.0825.

5.5.4.26 1,2-Dimethyl-1-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1H-benzo[e]indol (**245u**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2-Dimethyl-3H-benzo[e]indol (**267**, 39 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (77 mg, 0.41 mmol, 2.0 Äq.), DCM (4.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 63 μ L, 0.60 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 28 mg (0.11 mmol, 54%) von Verbindung **245u** als blass gelben Film. Zusätzlich konnten Produkt **245v** (12 mg, 35 μ mol, 23%) als farbloser Film erhalten werden.

R_f = 0.10 (PE:EE; 19:1, Kieselgel).

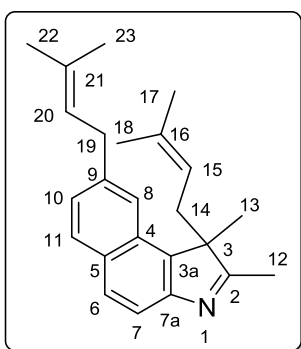
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.01 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-8), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-11), 7.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H-6/7), 7.76 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-6/7), 7.52 (ddd, J = 8.2, 6.7, 1.3 Hz, 1H, H-9), 7.42 (dd, J = 8.2, 6.7 Hz, 1H, H-10), 4.18 – 4.13 (m, 1H, H-15), 3.02 (dd, J = 15.1, 6.1 Hz, 1H, H-14^a), 2.72 (dd, J = 15.1, 7.6 Hz, 1H, H-14^b), 2.32 (s, 3H, H-12), 1.55 (s, 3H, H-13), 1.43 (s, 3H, H-18), 1.35 (s, 3H, H-17) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 188.7 (C-2), 151.9 (C-7a), 137.0 (C-3a), 134.1 (C-16), 132.3 (C-5), 129.7 (C-11), 129.1 (C-6/7), 129.0 (C-6/7), 126.3 (C-9), 124.4 (C-10), 122.6 (C-8), 119.9 (C-4), 118.0 (C-15), 59.8 (C-3), 35.5 (C-14), 25.6 (C-17), 22.3 (C-13), 18.2 (C-18), 15.9 (C-12) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2967, 2927, 2912, 1569, 1520, 1378, 1230, 820, 748 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z [M+H]⁺ berechnet für C₁₉H₂₂N⁺ 264.1747, gefunden 264.1751.

5.5.4.27 1,2-Dimethyl-1,8-bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-1*H*-benzo[*e*]indol (245v)



Das Produkt **245v** (12 mg, 35 μ mol, 23%) konnte zusammen mit Verbindung **245u** wie auf Seite 190 beschrieben als farbloser Film erhalten werden.

R_f = 0.16 (PE:EE; 19:1, Kieselgel).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.12 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H-11), 8.02 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-7), 7.65 (s, 1H, H-8), 7.52 (ddd, J = 8.3, 6.7, 1.3 Hz, 1H, H-6), 7.46 (ddd, J = 8.3, 6.7, 1.4 Hz, 1H, H-10), 5.46 (tt, J = 6.5, 1.6 Hz, 1H, H-20), 4.19 – 4.12 (m, 1H, H-15), 3.89 – 3.77 (m, 2H, H-19), 2.99 (dd, J = 15.2, 5.9 Hz, 1H, H-14^a), 2.72 (dd, J = 15.1, 7.8 Hz, 1H, H-14^b), 2.30 (s, 3H, H-12), 1.80 (s, 3H, H-23), 1.78 (s, 3H, H-22), 1.53 (s, 3H, H-13), 1.46 (s, 3H, H-18), 1.37 (s, 3H, H-17) ppm.

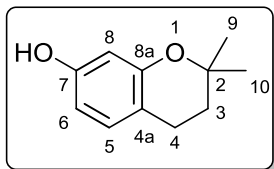
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 188.7 (C-2), 151.7 (C-7a)*, 138.8 (C-9), 134.9 (C-3a), 134.0 (C-16), 133.3 (C-21), 130.8 (C-5), 129.5 (C-4), 125.9 (C-11), 125.7 (C-6), 124.2 (C-10), 123.3 (C-7), 122.8 (C-20), 119.8 (C-8), 118.2 (C-15), 59.9 (C-3), 35.6 (C-14), 32.1 (C-19), 25.9 (C-22), 25.6 (C-17), 22.5 (C-13), 18.3 (C-18/23), 18.1 (C-18/23), 15.9 (C-12) ppm.

* ¹³C-Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2969, 2912, 1570, 1450, 1376, 1056, 882, 756 cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{24}H_{30}N^+$ 332.2373, gefunden 332.2373.

5.5.4.28 2,2-Dimethylchroman-7-ol (272)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. Resorcin (**271**, 21 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (75 mg, 0.39 mmol, 2.0 Äq.), Acetonitril (4.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 63 μ L, 0.60 mmol, 3.1 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 5.2 mg (32 μ mol, 16%) von Verbindung **272** als farblosen Film.

R_f = 0.88 (PE:EE; 3:1, Kieselgel).

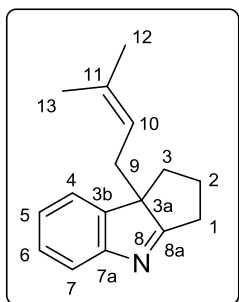
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 6.90 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-5), 6.34 (dd, J = 8.2, 2.6 Hz, 1H, H-6), 6.27 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-8), 4.61 (br. s, 1H, OH), 2.69 (t, J = 6.7 Hz, 2H, H-4), 1.77 (t, J = 6.7 Hz, 2H, H-3), 1.32 (s, 6H, H-9, H-10) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 155.0 (C-7/8a), 154.9 (C-7/8a), 130.2 (C-5), 113.5 (C-4a), 107.4 (C-6), 103.9 (C-8), 74.5 (C-2), 33.1 (C-3), 27.0 (C-9, C-10), 21.9 (C-4) ppm.

HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ berechnet für $C_{11}H_{15}O_2^+$ 179.1067, gefunden 179.1054.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[429]

5.5.4.29 8b-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,8b-tetrahydrocyclopenta[*b*]indol (274)



Die Synthese erfolgte nach AAV 6. 1,2,3,4-Tetrahydrocyclopenta[*b*]indol (**213**, 32 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Toluolsulfonsäure (77 mg, 0.41 mmol, 2.0 Äq.), DCM (2.0 mL), 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 63 μ L, 0.60 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) ergab 19 mg (41 μ mol, 40%) vom instabilen Produkt **274** als blass gelben Film.

R_f = 0.60 (PE:EE; 3:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.48 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-7), 7.30 (m_c , 2H, H-4, H-6), 7.13 (d, J = 7.3 Hz, 1H, H-5), 4.82 (tt, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H, H-10), 2.64 – 2.48 (m, 2H, H-1^a,

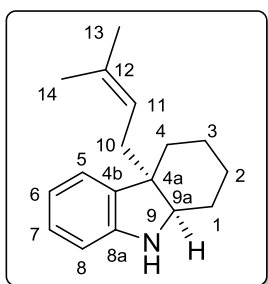
H-9^a), 2.44 – 2.34 (m, 2H, H-1^b, H-9^b), 2.09 – 2.03 (m, 2H, H-2^a, H-3^a), 2.00 – 1.92 (m, 1H, H-3^b), 1.71 (s, 3H, H-12), 1.52 (s, 3H, H-13), 1.35 – 1.29 (m, 1H, H-2^b) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 200.0 (C-8a)*, 144.1 (C-4b)*, 132.8 (C-11)*, 128.0 (C-6), 123.4 (C-5), 122.1 (C-4), 120.1 (C-7), 118.5 (C-10), 59.6 (C-3a), 41.9 (C-3), 33.4 (C-9), 32.5 (C-1), 29.3 (C-2), 25.9 (C-12), 18.1 (C-13) ppm.**

* ¹³C-Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen. ** C-7a konnte nicht zugeordnet werden.

HRMS (ESI) *m/z*. [M+H]⁺ berechnet für C₁₆H₂₀N⁺ 226.1590, gefunden 226.1586.

5.5.4.30 (4a*S*,9a*R*)-4a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (275)



1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**, 69 mg, 0.40 mmol, 1.0 Äq.) und *p*-Toluolsulfonsäure (0.15 g, 0.80 mmol, 2.0 Äq.) wurden in 8.0 mL abs. Acetonitril gelöst, um eine 0.05 M Lösung von Substrat **215** zu erhalten. 2-Methyl-3-buten-2-ol (**242**, 0.13 mL, 1.2 mmol, 3.0 Äq.) wurde bei R.T. unter N₂-Atmosphäre hinzugegeben und die Reaktion rührte für 16 h. Die Reaktionslösung wurde mit H₂O (3x) ge-

waschen, über MgSO₄ getrocknet und die org. Phase i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde in 6.0 mL MeOH unter N₂-Atmosphäre gelöst und auf 0 °C gekühlt. Natriumborhydrid (76 mg, 2.0 mmol, 5.0 Äq.) wurde in einer Portion hinzugegeben. Die Lösung rührte für 1 h bei 0 °C und weitere 14 h bei R.T. Die Reaktionslösung wurde mit H₂O verdünnt und mit Ethylacetat (3x) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0→0:1) gereinigt und 52 mg (0.21 mmol, 53%) von Verbindung **275** als farblosen Film, welcher bei -20 °C kristallisierte, erhalten.

R_f = 0.60 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 7.03 (ddd, *J* = 7.6, 7.6, 1.3 Hz, 1H, H-7), 6.99 (dd, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H, H-5), 6.74 (ddd, *J* = 7.4, 7.4 1.0 Hz, 1H, H-6), 6.68 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-8), 5.17 – 5.14 (m, 1H, H-11), 3.47 (dd, *J* = 6.6, 5.1 Hz, 1H, H-9a), 2.42 (dd, *J* = 14.5, 8.4 Hz, 1H, H-10^a), 2.20 (dd, *J* = 14.5, 6.7 Hz, 1H, H-10^b), 1.81 (ddd, *J* = 13.6, 7.8, 3.3 Hz, 1H, H-4^a), 1.75 – 1.69 (m, 1H, H-1^a), 1.67 (s, 3H, H-13), 1.59 – 1.51 (m, 2H, H-2/3^a, H-4^b), 1.50 (s, 3H, H-14), 1.49 – 1.42 (m, 2H, H-1^b, H-2/3^a), 1.34 – 1.26 (m, 2H, H-2^b, H-3^b) ppm.

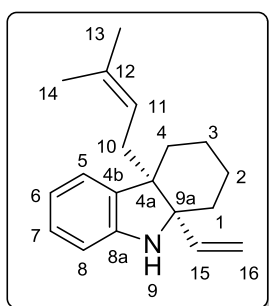
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 149.9 (C-8a), 136.5 (C-4b), 133.6 (C-12), 127.1 (C-7), 122.8 (C-5), 120.9 (C-11), 118.8 (C-6), 110.5 (C-8), 63.2 (C-9a), 47.6 (C-4a), 36.1 (C-10), 32.6 (C-4), 29.1 (C-1), 26.1 (C-13), 21.8 (C-2/3), 21.7 (C-2/3), 18.0 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3362, 2925, 2854, 1607, 1479, 1460, 1448, 1047, 740 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}^+$ 242.1903, gefunden 242.1900.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen bereits publizierter Daten.^[223]

5.5.4.31 (4a*S*,9a*S*)-4a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-9a-vinyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (**276a**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 7. 4a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**245**, 49 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äq.), Et_2O (2.0 mL), Vinylmagnesiumbromid Lösung (0.63 mL, 1 M in THF, 0.63 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→1:1) ergab 18 mg (67 μmol , 33%) von Verbindung **276a** als farblosen Film.

R_f = 0.83 (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.04 (ddd, J = 7.6, 7.6, 0.9 Hz, 1H, H-7), 6.89 (d, J = 7.1 Hz, 1H, H-5), 6.72 (dd, J = 7.4, 7.4 Hz, 1H, H-6), 6.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-8), 6.23 (dd, J = 17.2, 10.9 Hz, 1H, H-15), 5.45 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H, H-16^a), 5.20 (dd, J = 10.9, 2.0 Hz, 1H, H-16^b), 5.03 (tt, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H, H-11), 2.23 – 2.11 (m, 2H, H-4^a, H-10^a), 1.81 (dd, J = 14.0, 8.0 Hz, 1H, H-10^b), 1.63 (s, 3H, H-13), 1.61 – 1.48 (m, 4H, H-1, H-2^a, H-3^a), 1.42 – 1.33 (m, 1H, H-4^b), 1.32 – 1.22 (m, 2H, H-2^b, H-3^b), 1.19 (s, 3H, H-14) ppm.

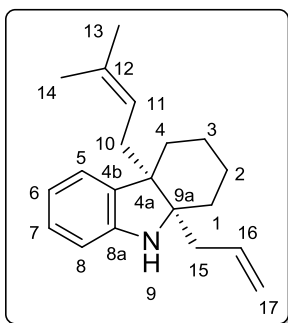
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 149.0 (C-8a)*, 138.4 (C-15), 134.1 (C-4b, C-12), 127.1 (C-7), 124.2 (C-5), 120.4 (C-11), 118.4 (C-6), 113.6 (C-16), 110.6 (C-8), 71.0 (C-9a), 50.6 (C-4a), 37.1 (C-1), 35.7 (C-10), 29.7 (C-4), 26.1 (C-13), 22.5 (C-2/3), 22.3 (C-2/3), 17.5 (C-14) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2928, 2856, 1725, 1608, 1481, 1462, 1448, 1382, 920, 743 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}^+$ 268.2060, gefunden 268.2056.

5.5.4.32 (4a*S*,9a*S*)-9a-Allyl-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (**276b**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 7. 4a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**245**, 50 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äq.), Et₂O (2.0 mL), Allylmagnesiumbromid Lösung (0.63 mL, 1 M in Et₂O, 0.63 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→1:1) ergab 37 mg (0.13 mmol, 63%) von Verbindung **276b** als farblosen Film.

$R_f = 0.70$ (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.02$ (ddd, $J = 7.6, 7.6, 1.3$ Hz, 1H, H-7), 6.91 (dd, $J = 7.3, 1.2$ Hz, 1H, H-5), 6.71 (dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz, 1H, H-6), 6.63 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-8), 5.99 – 5.85 (m, 1H, H-16), 5.22 – 5.15 (m, 2H, H-17), 5.11 (tt, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 1H, H-11), 3.61 (s, 1H, NH), 2.54 (dd, $J = 13.4, 7.5$ Hz, 1H, H-15^a), 2.42 (dd, $J = 13.4, 7.8$ Hz, 1H, H-15^b), 2.32 (dd, $J = 13.5, 7.9$ Hz, 1H, H-10^a), 2.11 – 2.07 (m, 1H, H-1/4^a), 2.01 (dd, $J = 13.6, 7.6$ Hz, 1H, H-10^b), 1.77 – 1.68 (m, 1H, H-1/4^a), 1.66 (s, 3H, H-13), 1.56 – 1.38 (m, 3H, H-1/4^b, H-2/3, H-2/3), 1.37 – 1.29 (m, 1H, H-1/4^b), 1.26 (s, 3H, H-14), 1.25 – 1.18 (m, 2H, H-2/3, H-2/3) ppm.

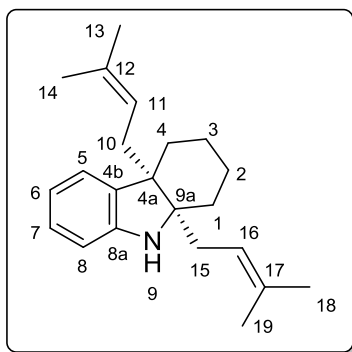
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 149.0$ (C-8a)*, 135.1 (C-4b), 135.0 (C-16), 134.1 (C-12), 127.0 (C-7), 124.0 (C-5), 120.5 (C-11), 118.7 (C-6, C-17), 110.6 (C-8), 68.4 (C-9a), 51.0 (C-4a), 36.3 (C-15), 33.6 (C-10), 32.9 (C-1/4), 30.3 (C-1/4), 26.2 (C-13), 22.3 (C-2/3), 22.2 (C-2/3), 17.6 (C-14) ppm.

* ¹³C-Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2924, 2852, 1656, 1633, 1462, 1377, 970$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₂₀H₂₈N⁺ 282.2216, gefunden 282.2290.

5.5.4.33 (4a*S*,9a*S*)-4a,9a-Bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (**276c**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 7. 4a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**245**, 52 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äq.), Et₂O (2.0 mL), Prenylmagnesiumchlorid Lösung (1.3 mL, 0.5 M in THF, 0.65 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→1:1) ergab 41 mg (0.13 mmol, 61%) von Verbindung **276c** als farblosen Film.

$R_f = 0.72$ (PE:EE; 19:1, Kieselgel).

¹H-NMR (400 MHz, MeOD) $\delta = 6.97$ (ddd, $J = 7.6, 7.6, 1.3$ Hz, 1H, H-7), 6.84 (dd, $J = 7.3, 1.2$ Hz, 1H, H-5), 6.70 – 6.64 (m, 2H, H-6, H-8), 5.37 – 5.31 (m, 1H, H-11), 5.15 – 5.09 (m, 1H, H-16), 2.51 – 2.37 (m, 2H, H-10), 2.29 (dd, $J = 13.3, 8.2$ Hz, 1H, H-15^a), 2.19 – 2.10 (m, 1H, H-1^a), 2.00 (dd, $J = 13.4, 7.5$ Hz, 1H, H-15^b), 1.78 (s, 3H, H-13), 1.74 – 1.71 (m, 1H, H-4^a), 1.69 (s, 3H, H-14), 1.63 (s, 3H, H-18), 1.56 – 1.46 (m, 1H, H-2/3), 1.46 – 1.38 (m, 2H, H-1^b, H-2/3), 1.30 – 1.21 (m, 3H, H-2/3, H-2/3, H-4^b), 1.19 (s, 3H, H-19) ppm.

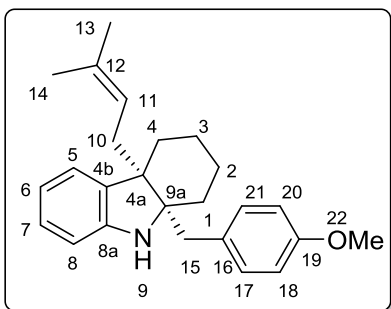
¹³C-NMR (101 MHz, MeOD) $\delta = 150.6$ (C-8a), 136.5 (C-4b), 135.1 (C-17), 134.7 (C-12), 127.9 (C-7), 124.9 (C-5), 121.8 (C-11/16), 121.7 (C-11/16), 119.5 (C-6), 112.5 (C-8), 70.1 (C-9a), 52.2 (C-4a), 35.1 (C-15), 33.7 (C-4), 31.1 (C-1/10), 30.8 (C-1/10), 26.3 (C-13/18), 26.2 (C-13/18), 23.6 (C-2/3), 23.5 (C-2/3), 18.2 (C-14), 17.5 (C-19) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2927, 2856, 1608, 1583, 1451, 1377, 1354, 1193, 867, 748$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₂₂H₃₃N⁺ 310.2529, gefunden 310.2764.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

5.5.4.34 (4a*S*,9a*S*)-9a-(4-Methoxybenzyl)-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (**276d**)



Die Synthese erfolgte nach AAV 7. 4a-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**245**, 50 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äq.), Et₂O (2.0 mL), 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid Lösung (2.5 mL, 0.25 M in THF, 0.63 mmol, 3.0 Äq.). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, PE/EE 1:0→1:1) ergab 26 mg (71 µmol, 34%) von Verbindung **276d** als farblosen Film.

sen Film.

$R_f = 0.74$ (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.24 - 7.17$ (m, 2H, H-17, H-21), 7.01 (dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz, 1H, H-7), 6.94 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, H-5), 6.91 – 6.85 (m, 2H, H-18, H-20), 6.72 (dd, $J = 7.4, 7.4$ Hz, 1H, H-6), 6.58 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-8), 5.16 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, H-11), 3.82 (s, 3H, H-22), 3.40 (br. s, 1H, NH), 3.09 (d, $J = 13.3$ Hz, 1H, H-15^a), 2.87 – 2.76 (m, 1H, H-15^b), 2.51 – 2.40 (m, 1H, H-10^a), 2.20 – 2.07 (m, 2H, H-1/4^a, H-10^b), 1.69 – 1.67 (m, 3H, H-13), 1.61 – 1.33 (m, 6H, H-1/4^a, H-1/4^b, H-2, H-3), 1.31 (s, 3H, H-14), 1.27 – 1.09 (m, 1H, H-1/4^b) ppm.

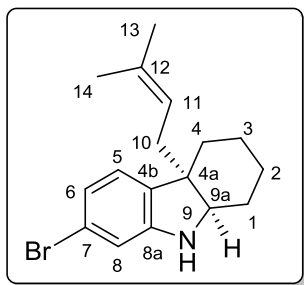
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 158.4$ (C-19), 149.1 (C-8a)*, 134.0 (C-4b, C-12), 131.5 (C-17, C-21), 130.7 (C-16), 127.0 (C-7), 124.0 (C-5), 120.7 (C-11), 118.2 (C-6), 113.8 (C-18, C-20), 110.5 (C-8), 68.8 (C-9a), 55.4 (C-22), 51.2 (C-4a), 36.3 (C-15), 33.6 (C-10), 32.1 (C-1/4), 30.5 (C-1/4), 26.2 (C-13), 22.4 (C-2/3), 22.4 (C-2/3), 17.6 (C-14) ppm.

* ¹³C-Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2929, 2855, 1609, 1511, 1460, 1384, 1248, 1177, 1035, 827, 758, 745$ cm⁻¹.

HRMS (ESI) m/z : [M+H]⁺ berechnet für C₂₅H₃₁N⁺ 326.2478, gefunden 326.2551.

5.5.4.35 (4a*S*,9a*R*)-7-Brom-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (**277a**)



7-Brom-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**245s**, 22 mg, 68 μmol , 1.0 Äq.) wurde unter N_2 -Atmosphäre in 2.0 mL abs. THF gelöst und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. DIBAL (1 M in Hexan, 90 μL , 90 μmol , 1.3 Äq.) wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ hinzugegeben und die Lösung rührte für 4 h. Die Lösung wurde auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt und eine wässrige Rochelle's Salz

Lösung hinzugegeben. Die Lösung rührte für 16 h und erwärmte sich auf R.T. in der Zeit. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3x) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) gereinigt und 17 mg (53 μmol , 78%) von Verbindung **277a** als farbloser Film erhalten.

$R_f = 0.79$ (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

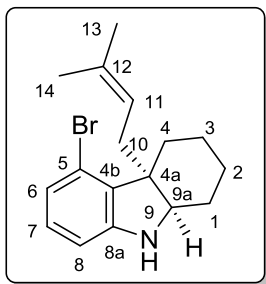
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.85 - 6.79$ (m, 2H, H-5, H-6), 6.76 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H, H-8), 5.16 – 5.06 (m, 1H, H-11), 3.65 (br. s, 1H, NH), 3.46 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H, H-9a), 2.39 (dd, $J = 14.4, 8.4$ Hz, 1H, H-10^a), 2.15 (dd, $J = 14.5, 6.7$ Hz, 1H, H-10^b), 1.84 – 1.69 (m, 2H, H-1^a, H-4^a), 1.67 (s, 3H, H-13), 1.48 (s, 3H, H-14), 1.62 – 1.36 (m, 4H, H-1^b, H-2^a, H-3^a, H-4^b), 1.36 – 1.20 (m, 2H, H-2^b, H-3^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 151.6$ (C-8a), 135.4 (C-4b), 134.0 (C-12), 124.1 (C-6), 121.2 (C-5), 120.5 (C-7), 120.5 (C-11), 113.2 (C-8), 63.5 (C-9a), 47.4 (C-4a), 36.0 (C-10), 32.4 (C-4), 29.1 (C-1), 26.1 (C-13), 21.7 (C-2/3), 21.5 (C-2/3), 18.0 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3375, 2926, 2853, 1600, 1476, 1445, 1240, 1015, 840, 796\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NBr}^+$ 320.1008, gefunden 320.1004.

5.5.4.36 (4a*S*,9a*R*)-5-Brom-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (**277b**)



5-Brom-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**245t**, 9.7 mg, 31 μmol , 1.0 Äq.) wurde unter N_2 -Atmosphäre in 1.0 mL abs. THF gelöst und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. DIBAL (1 M in Hexan, 50 μL , 50 μmol , 1.6 Äq.) wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ hinzugegeben und die Lösung rührte für 3 h. Die Lösung wurde auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt und eine wässrige Rochelle's Salz Lösung hinzugegeben. Die Lösung rührte für 16 h und erwärmte sich auf R.T. in der Zeit. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3x) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) gereinigt und 6.7 mg (21 μmol , 69%) von Verbindung **277b** als blass braunen Film erhalten.

$R_f = 0.72$ (PE:EE; 9:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.89 - 6.82$ (m, 2H, H-6, H-7), 6.60 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H, H-8), 5.15 – 5.09 (m, 1H, H-11), 3.54 (t, $J = 4.5$ Hz, 1H, H-9a), 2.70 – 2.66 (m, 1H, H-10^a), 2.52 (dd, $J = 14.9, 9.3$ Hz, 1H, H-10^b), 1.94 – 1.86 (m, 1H, H-4^a), 1.82 – 1.73 (m, 1H, H-4^b), 1.72 – 1.60 (m, 3H, H-1^a, H-1^b, H-2/3^a), 1.65 (s, 3H, H-13), 1.58 (s, 3H, H-14), 1.48 – 1.38 (m, 3H, H-2/3^a, H-2/3^b, H-2/3^b) ppm.

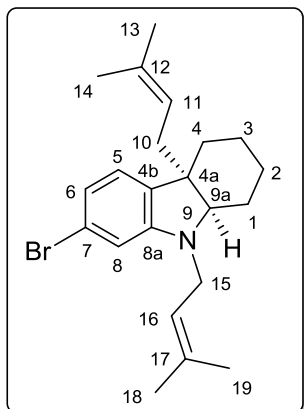
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 151.9$ (C-8a)*, 133.5 (C-4b), 128.7 (C-7), 123.9 (C-6), 121.6 (C-11), 119.3 (C-5), 109.5 (C-8), 61.2 (C-9a), 50.3 (C-4a), 33.3 (C-10), 32.1 (C-4), 27.3 (C-1), 26.2 (C-13), 20.8 (C-2/3), 20.7 (C-2/3), 18.2 (C-14) ppm.

* ^{13}C -Signale wurden über das HMBC-Spektrum zugewiesen.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3370, 2927, 2857, 1648, 1599, 1446, 1375, 1257, 1176, 769, 693\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NBr}^+$ 320.1008, gefunden 320.1012.

5.5.4.37 (4a*S*,9a*R*)-7-Brom-4a,9-bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (**278**)



7-Brom-4a-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (**277a**, 6.0 mg, 19 μmol , 1.0 Äq.) wurde unter N_2 -Atmosphäre in 2.0 mL abs. DCE gelöst. $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (11 mg, 51 μmol , 2.8 Äq.) und 3-Methyl-2-butenal (5.0 μL , 52 μmol , 2.8 Äq.) wurden bei R.T. in zwei Portionen hinzugegeben. Nach der Zugabe von 1.7 Äq. rührte die Lösung 7 h und weitere 17 h nach Zugabe von 1.1 Äq. Die Lösung wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Brine versetzt und mit Ethylacetat (3x) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 1:0 \rightarrow 0:1) gereinigt und 6.9 mg (18 μmol , 95%) von Verbindung **278** als farbloser Film erhalten.

$R_f = 0.93$ (PE:EE; 19:1, Kieselgel).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.77 - 6.72$ (m, 2H, H-5, H-6), 6.54 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-8), 5.23 – 5.17 (m, 1H, H-16), 5.12 – 5.06 (m, 1H, H-11), 3.72 (dd, $J = 15.6, 5.5$ Hz, 1H, H-15^a), 3.61 (dd, $J = 15.6, 7.5$ Hz, 1H, H-15^b), 3.28 (t, $J = 5.0$ Hz, 1H, H-9a), 2.41 (dd, $J = 14.6, 8.5$ Hz, 1H, H-10^a), 2.19 (dd, $J = 14.6, 6.5$ Hz, 1H, H-10^b), 1.73 (s, 3H, H-19), 1.72 (s, 3H, H-18), 1.67 (s, 3H, H-14), 1.65 – 1.55 (m, 1H, H-4^a), 1.54 (s, 2H, H-1), 1.53 (s, 3H, H-13), 1.52 – 1.40 (m, 3H, H-2^a, H-3^a, H-4^b), 1.34 – 1.27 (m, 2H, H-2^b, H-3^b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 152.4$ (C-8a), 136.2 (C-4b), 134.8 (C-17), 133.6 (C-12), 123.3 (C-5), 120.9 (C-7), 120.8 (C-11), 120.5 (C-16), 119.6 (C-6), 110.5 (C-8), 66.7 (C-9a), 46.4 (C-4a), 43.0 (C-12), 35.4 (C-10), 33.4 (C-4), 26.1 (C-13), 25.9 (C-18), 24.4 (C-1), 21.6 (C-2/3), 21.0 (C-2/3), 18.2 (C-19), 18.1 (C-14) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2925, 2863, 1600, 1575, 1474, 1446, 1320, 1246, 792$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NBr}^+$ 388.1634, gefunden 388.1262.

Trotz mehrfacher Messungen konnte die Masse (HRMS) nur mit einer größeren Ungenauigkeit bestimmt werden.

5.6 Kristallographische Daten

Im Folgenden sind die Kristallographischen Daten für die Verbindungen **147**, **168**, **214**, **229d** und **275** dargestellt. Weiter wurden die Daten der Einkristallstrukturanalyse für die Verbindungen **147**, **168** und **275** in der Datenbank des Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) hinterlegt. Diese stehen dort für die Verbindungen **147** (CCDC 1552387) und **168** (CCDC 1820245) zum Abruf bereit. Zusätzlich wird auch das Produkt **275** (CCDC 1894138) in Kürze in der CCDC veröffentlicht.

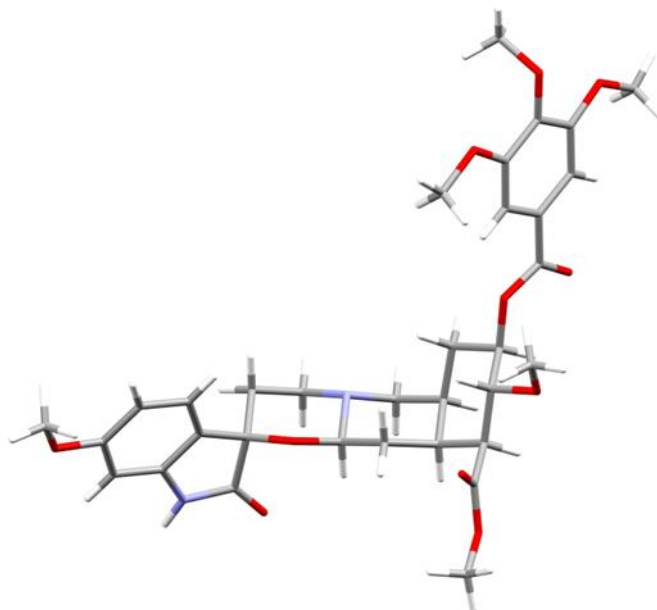


Abbildung 33: Röntgenkristallstruktur des (-)-Dioxyreserpins (147), CCDC 1552387.

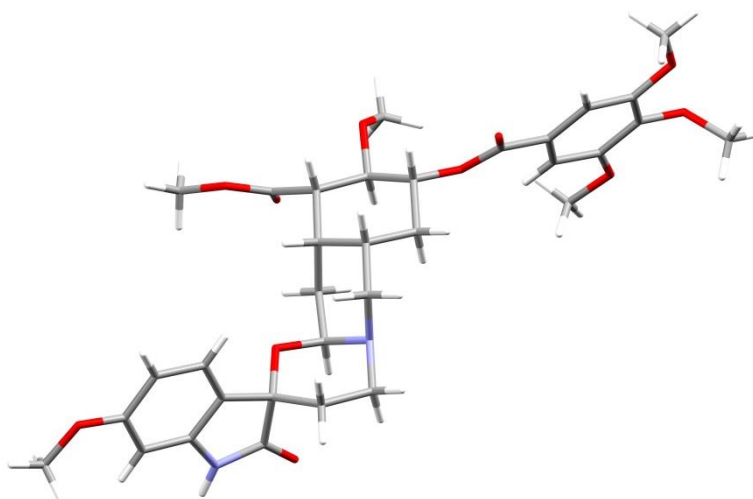


Abbildung 34: Röntgenkristallstruktur des (-)-Dioxyisoreserpins (168), CCDC 1820245.



Abbildung 35: Röntgenkristallstruktur der Verbindung 214.

Tabelle 10: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von Verbindung 214.

Crystal data	
Cell	$a = 9.8555(2) \text{ \AA}$; $\alpha = 90^\circ$ $b = 21.4419(2) \text{ \AA}$; $\beta = 118.040(2)^\circ$ $c = 9.9440(2) \text{ \AA}$; $\gamma = 90^\circ$ $V = 1854.71(6) \text{ \AA}^3$ from 15323 reflns. between $\theta_{\min} = 4.1^\circ$ and $\theta_{\max} = 75.9^\circ$
Chemical formula	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$
Z	4
M_r	378.41
Crystal system, space group	monoclinic, $P2_1/n$
Crystal size	0.3 x 0.2 x 0.032
Crystal colour, morphology	red, plate
$F(000)$	800
D_x	1.355 Mg m^{-3}
$\theta_{\min}, \theta_{\max}$	$4.1^\circ, 76.4^\circ$
Completeness at θ_{\max}	0.997
Radiation type	$\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)
Temperature	100 K
μ	0.767 mm^{-1}
Diffractometer	Rigaku SuperNova
T_{\min}, T_{\max}	0.848, 1.000
hkl range	$h: -12 \rightarrow 12, k: -26 \rightarrow 26, l: -12 \rightarrow 12$
No. of reflections	35388 measured, 3882 independent, 3488 ($I > 2\sigma(I)$)
R_{int}	0.034
$\sin(\theta_{\max})/\lambda$	0.630 \AA^{-1}
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.034
$wR(F^2)$	0.088
S	1.068

Crystal data	
w	$1/(\sigma^2(F_o^2)+(0.0386P)^2+0.6929P)$ with $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$
$(\Delta/\sigma)_{\max}$	0.001
$\Delta\rho_{\max}, \Delta\rho_{\min}$	$0.222 \text{ e } \text{\AA}^3, -0.225 \text{ e } \text{\AA}^3$
No. of reflections	3488
No. of parameters / restraints	261 / 0

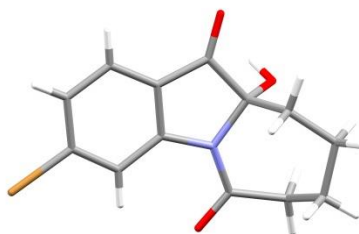


Abbildung 36: Röntgenkristallstruktur der Verbindung 229d.

Tabelle 11: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von Verbindung 229d.

Crystal data	
Cell	$a = 6.0405(5) \text{ \AA}; \alpha = 107.959(9)^\circ$ $b = 9.2653(8) \text{ \AA}; \beta = 99.637(8)^\circ$ $c = 11.1258(11) \text{ \AA}; \gamma = 91.798(7)^\circ$ $V = 581.69(10) \text{ \AA}^3$ from 3711 reflns. between $\theta_{\min} = 4.2^\circ$ and $\theta_{\max} = 75.1^\circ$
Chemical formula	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NO}_3\text{Br}$
Z	2
M_r	310.15
Crystal system, space group	triclinic, $P1$
Crystal size	0.25 x 0.1 x 0.08
Crystal colour, morphology	colourless, plate
$F(000)$	312
D_x	1.771 Mg m^{-3}
$\theta_{\min}, \theta_{\max}$	$4.3^\circ, 82.3^\circ$
Completeness at θ_{\max}	0.933
Radiation type	$\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)
Temperature	115 K
μ	4.835 mm^{-1}
Diffractometer	Rigaku SuperNova
T_{\min}, T_{\max}	0.827, 1.000

Crystal data	
<i>hkl</i> range	<i>h</i> : -7→7, <i>k</i> : -11→11, <i>l</i> : -13→13
No. of reflections	8240 measured, 2409 independent, 2220 ($I > 2\sigma(I)$)
R_{int}	0.1175
$\sin(\theta_{\text{max}})/\lambda$	0.643 Å ⁻¹
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.049
$wR(F^2)$	0.144
<i>S</i>	1.118
<i>w</i>	$1/(\sigma^2(F_o^2) + (0.0693P)^2 + 2.0578P)$ with $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
$(\Delta/\sigma)_{\text{max}}$	0.000
$\Delta\rho_{\text{max}}, \Delta\rho_{\text{min}}$	1.316 e Å ³ , -1.083 e Å ³
No. of reflections	2220
No. of parameters / restraints	164 / 0

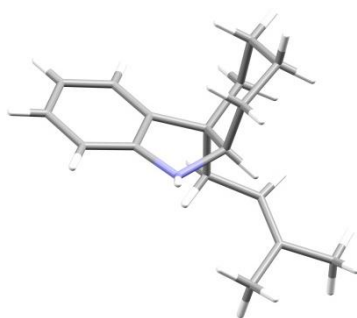


Abbildung 37: Röntgenkristallstruktur der Verbindung 275, CCDC 1894138.

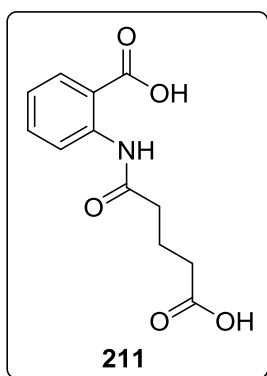
Tabelle 12: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von Verbindung 275.

Crystal data	
Cell	$a = 11.11320(16)$ Å; $\alpha = 90^\circ$ $b = 8.07302(13)$ Å; $\beta = 90^\circ$ $c = 31.4192(5)$ Å; $\gamma = 90^\circ$ $V = 2818.84(7)$ Å ³ from 6068 reflns. between $\theta_{\text{min}} = 4.9^\circ$ and $\theta_{\text{max}} = 76.2^\circ$
Chemical formula	C ₁₇ H ₂₃ N
<i>Z</i>	8
<i>M_r</i>	241.36
Crystal system, space group	orthorhombic, <i>Pbca</i>
Crystal size	0.5 x 0.05 x 0.05
Crystal colour, morphology	colourless, needle

Crystal data	
F(000)	1056
D_x	1.137 Mg m ⁻³
$\theta_{\min}, \theta_{\max}$	4.9°, 76.3°
Completeness at θ_{\max}	0.986
Radiation type	Cu K α ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)
Temperature	100 K
μ	0.487 mm ⁻¹
Diffractometer	Rigaku SuperNova
T_{\min}, T_{\max}	0.584, 1.000
hkl range	$h: -13 \rightarrow 13, k: -8 \rightarrow 9, l: -39 \rightarrow 39$
No. of reflections	15013 measured, 2914 independent, 2553 ($I > 2\sigma(I)$)
R_{int}	0.030
$\sin(\theta_{\max})/\lambda$	0.630 \AA^{-1}
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.040
$wR(F^2)$	0.106
S	1.083
w	$1/(\sigma^2(F_o^2) + (0.0454P)^2 + 1.1469P)$ with $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
$(\Delta/\sigma)_{\max}$	0.001
$\Delta\rho_{\max}, \Delta\rho_{\min}$	0.304 e $\text{\AA}^3, -0.211 \text{ e \AA}^3$
No. of reflections	2553
No. of parameters / restraints	169 / 0

5.7 $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen in der Tandem-Photooxygenierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**) und 5,6,7,8,9,10-Hexahydrocyclohepta[*b*]indol (**215c**)

5.7.1 $^1\text{H-NMR}$ -Nachweis der Disäure **221** in der Photooxygenierung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**215**)



Es wurde Chinolon **219** (10.1 mg, 54.5 μmol) in einer Stammlösung aus 1,8-HOAQ (**101**) in MeOD (0.26 mg/mL Äq. 1.1 $\mu\text{mol/mL}$) gelöst, um eine 11 mM Lösung von Substrat **219** und 2 mol% Photokatalysator zu erhalten. NaOD in D_2O (23 μL , 40%, 0.23 mmol, 4.2 Äq.) wurde hinzugegeben und 14 h unter O_2 -Atmosphäre bestrahlt (FL, $\lambda_{\text{max}} = 450 \pm 50 \text{ nm}$, $2 \times 18 \text{ W}$). Mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie konnte die Disäure **221** als entsprechendes Natriumcarboxylat nachgewiesen werden.

Die spektroskopischen Daten entsprachen dabei bereits publizierter Daten.^[294,295]

5.7.2 *In situ*- $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen von Chinolonen **219** und **219c** zur Darstellung von Zeit-Umsatzkurven

Die im Folgenden präsentierten Ergebnisse wurden in Zusammenarbeit mit M. SC. MARIO FRAHM von der *Universität Rostock* erarbeitet.

5.7.2.1 *in situ*- $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchung von Chinolon **219**

Für die *in situ*- $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchung wurden Chinolon **219** (1.4 mg, 7.6 μmol), 1,8-HOAQ (**101**, 2 mol%) und NaOD (4 Äq.) in einem NMR-Röhrchen in MeOD (3.2 mg/mL Äq. zu 17 $\mu\text{mol/mL}$) gelöst und mit O_2 gespült. Anschließend wurde die Lösung mit einem Laser ($445 \pm 10 \text{ nm}$, 3 W) bestrahlt.^[296] Währenddessen wurden in Intervallen von 5 bzw. 10 min $^1\text{H-NMR}$ Spektren aufgenommen. Die Ergebnisse sind in Abbildung 14 als Zeit-Umsatzkurve gezeigt.

5.7.2.2 *in situ*-¹H-NMR-Untersuchung von Chinolon **219c**

Für die *in situ*-¹H-NMR-Untersuchung wurden Chinolon **219c** (1.5 mg, 7.7 μmol), 1,8-HOAQ (**101**, 2 mol%) und NaOD (4 Äq.) in einem NMR-Röhrchen in MeOD (3.2 mg/mL Äq. zu 17 μmol/mL) gelöst und mit O₂ gespült. Anschließend wurde die Lösung mit einem Laser (445±10 nm, 3 W) bestrahlt und in 10 minütigen Intervallen ¹H-NMR-Spektren aufgenommen (Abbildung 17).^[296]

6 Literaturverzeichnis

- [1] H.-J. Knölker, *The Alkaloids*, Elsevier, Amsterdam, **2012**.
- [2] M.-Z. Zhang, Q. Chen, G.-F. Yang, *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *89*, 421–441.
- [3] W. Yang, J. Qiu, T. Chen, S. Yang, S. Hou, *Chirality* **2012**, *24*, 1031–1036.
- [4] S. Lal, T. J. Snape, *CMC* **2012**, *19*, 4828–4837.
- [5] F. de Sa Alves, E. Barreiro, C. Manssour Fraga, *MRMC* **2009**, *9*, 782–793.
- [6] E. Stempel, T. Gaich, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 2390–2402.
- [7] S. Dadashpour, S. Emami, *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *150*, 9–29.
- [8] T. V. Sravanthi, S. L. Manju, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2016**, *91*, 1–10.
- [9] A. Caruso, J. Ceramella, D. Iacopetta, C. Saturnino, M. V. Mauro, R. Bruno, S. Aquaro, M. S. Sinicropi, *Molecules* **2019**, *24*, 1912.
- [10] W. Gu, Y. Hao, G. Zhang, S.-F. Wang, T.-T. Miao, K.-P. Zhang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 554–557.
- [11] Z. Yin, L. R. Whittell, Y. Wang, S. Jergic, C. Ma, P. J. Lewis, N. E. Dixon, J. L. Beck, M. J. Kelso, A. J. Oakley, *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 4693–4702.
- [12] F.-E. Chen, J. Huang, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4671–4706.
- [13] Z. A. Khan, S. A. Shahzad, A. Anjum, A. T. Bale, S. A. R. Naqvi, *Synth. Commun.* **2018**, *48*, 1128–1147.
- [14] J. M. Müller, E. Schlittler, H. J. Bein, *Experientia* **1952**, *8*, 338.
- [15] R. B. Woodward, F. E. Bader, H. Bickel, A. J. Frey, R. W. Kierstead, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2023–2025.
- [16] R. B. Woodward, F. E. Bader, H. Bickel, A. J. Frey, R. W. Kierstead, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2657.
- [17] R. B. Woodward, F. E. Bader, H. Bickel, A. J. Frey, R. W. Kierstead, *Tetrahedron* **1958**, *2*, 1–57.
- [18] G. Stork, P. C. Tang, M. Casey, B. Goodman, M. Toyota, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16255–16262.
- [19] T.-S. Wu, S.-C. Huang, P.-L. Wu, C.-M. Teng, *Phytochemistry* **1996**, *43*, 133–140.
- [20] O. Kataeva, M. P. Krahl, H.-J. Knölker, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3099–3101.
- [21] M. P. Krahl, O. Kataeva, A. W. Schmidt, H.-J. Knölker, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 59–64.
- [22] D. Ma, J. Dai, Y. Qiu, C. Fu, S. Ma, *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 782.
- [23] W. Lin, Y. Wang, S. Lin, C. Li, C. Zhou, S. Wang, H. Huang, P. Liu, G. Ye, X. Shen, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *47*, 214–220.
- [24] H. Ge, Y. Wang, W. Zhao, W. Lin, X. Yan, J. Xu, *Med. Chem. Commun.* **2014**, *5*, 737–741.

- [25] A. Sunthitikawinsakul, N. Kongkathip, B. Kongkathip, S. Phonnakhu, J. W. Daly, T. F. Spande, Y. Nimit, S. Rochanaruangrai, *Planta medica* **2003**, *69*, 155–157.
- [26] U. Sriphana, Y. Thongsri, C. Prariyachatigul, C. Pakawatchai, C. Yenjai, *Archives of pharmacal research* **2013**, *36*, 1078–1083.
- [27] B. Kongkathip, N. Kongkathip, A. Sunthitikawinsakul, C. Napaswat, C. Yoosook, *Phytotherapy research: PTR* **2005**, *19*, 728–731.
- [28] J. Magolan, C. A. Carson, M. A. Kerr, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1437–1440.
- [29] R. Nakajima, T. Ogino, S. Yokoshima, T. Fukuyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1236–1237.
- [30] Y. Liu, H. Wang, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 3544–3547.
- [31] T.-S. Kam, G. Subramaniam, K.-H. Lim, Y.-M. Choo, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5995–5998.
- [32] S. B. Jones, B. Simmons, A. Mastracchio, D. W. C. MacMillan, *Nature* **2011**, *475*, 183–188.
- [33] S. A. Kozmin, T. Iwama, Y. Huang, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4628–4641.
- [34] J. P. Marino, M. B. Rubio, G. Cao, A. de Dios, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13398–13399.
- [35] J. P. Kutney, N. Abdurahman, P. Le Quesne, E. Piers, I. Vlattas, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 3656–3657.
- [36] K. Biemann, M. Spitteller-Friedmann, G. Spitteller, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 631–638.
- [37] O. Hesse, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1882**, *211*, 249–282.
- [38] J.-Y. Kim, C.-H. Suhl, J.-H. Lee, C.-G. Cho, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6168–6171.
- [39] S. E. O'Connor, J. J. Maresh, *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 532–547.
- [40] T. Kawasaki, M. Shinada, D. Kamimura, M. Ohzono, A. Ogawa, *Chem. Commun.* **2006**, *101*, 420–422.
- [41] B. M. Trost, W. H. Chan, S. Malhotra, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 4405–4414.
- [42] S. J. Rochfort, S. Moore, C. Craft, N. H. Martin, R. M. van Wagoner, J. L. C. Wright, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 1773–1781.
- [43] J. S. Carle, C. Christophersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4012–4013.
- [44] M. S. Morales-Ríos, O. R. Suárez-Castillo, J. J. Trujillo-Serrato, P. Joseph-Nathan, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1186–1192.
- [45] J. R. Fuchs, R. L. Funk, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 677–680.
- [46] T. Kawasaki, M. Shinada, M. Ohzono, A. Ogawa, R. Terashima, M. Sakamoto, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5959–5964.
- [47] L. Peters, G. M. König, H. Terlau, A. D. Wright, *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 1633–1637.

- [48] A. P. Terentev, M. N. Preobrazhenskaya, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **1958**, *118*, 302–305.
- [49] A. P. Terentev, M. N. Preobrazhenskaya, *Chem. Abstr.* **1958**, *52*, 11003.
- [50] Y. Zi, Z.-J. Cai, S.-Y. Wang, S.-J. Ji, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3094–3097.
- [51] W. C. Sumpter, *Chem. Rev.* **1944**, *34*, 393–434.
- [52] G. S. Singh, Z. Y. Desta, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 6104–6155.
- [53] K. L. Vine, J. M. Locke, M. Ranson, S. G. Pyne, J. B. Bremner, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 5109–5117.
- [54] K. L. Vine, J. M. Locke, M. Ranson, K. Benkendorff, S. G. Pyne, J. B. Bremner, *Bio-org. Med. Chem.* **2007**, *15*, 931–938.
- [55] A. Cane, M. C. Tournaire, D. Barritault, M. Crumeyrolle-Arias, *Biochem. Biophys. Res. Com.* **2000**, *276*, 379–384.
- [56] C. Zhang, S. Li, F. Bureš, R. Lee, X. Ye, Z. Jiang, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6853–6860.
- [57] M. Mentel, R. Breinbauer, *COC* **2007**, *11*, 159–176.
- [58] B. Witkop, *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1944**, *556*, 103–114.
- [59] G. Zhao, X. Xie, H. Sun, Z. Yuan, Z. Zhong, S. Tang, X. She, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2447–2450.
- [60] C. S. Lancefield, L. Zhou, T. Lébl, A. M. Z. Slawin, N. J. Westwood, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6166–6169.
- [61] D.-L. Mo, D. J. Wink, L. L. Anderson, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13217–13225.
- [62] S. Liu, J. S. Scotti, S. A. Kozmin, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8645–8654.
- [63] J. Rojas-Martín, M. Veguillas, M. Ribagorda, M. C. Carreño, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5686–5689.
- [64] J. Ye, J. Wu, T. Lv, G. Wu, Y. Gao, H. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 14968–14972.
- [65] K. Wu, C. Fang, S. Kaur, P. Liu, T. Wang, *Synthesis* **2018**, *50*, 2897–2907.
- [66] X. Ji, D. Li, Z. Wang, M. Tan, H. Huang, G.-J. Deng, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 6652–6659.
- [67] W. D. Hong, P. D. Gibbons, S. C. Leung, R. Amewu, P. A. Stocks, A. Stachulski, P. Horta, M. L. S. Cristiano, A. E. Shone, D. Moss et al., *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 3703–3726.
- [68] W. Jiang, J. Guan, M. J. Macielag, S. Zhang, Y. Qiu, P. Kraft, S. Bhattacharjee, T. M. John, D. Haynes-Johnson, S. Lundeen et al., *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 2126–2133.
- [69] V. Venepally, R. B. N. Prasad, Y. Poornachandra, C. G. Kumar, R. C. R. Jala, *Bio-org. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 613–617.
- [70] G.-F. Zhang, S. Zhang, B. Pan, X. Liu, L.-S. Feng, *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *143*, 710–723.

- [71] E. Winterfeldt, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1971**, 745, 23–30.
- [72] M. Boch, T. Korth, J. M. Nelke, D. Pike, H. Radunz, E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* **1972**, 105, 2126–2142.
- [73] S. Kang, S. Park, K.-S. Kim, C. Song, Y. Lee, *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 2694–2705.
- [74] J. Wu, Y. Zhou, T. Wu, Y. Zhou, C.-W. Chiang, A. Lei, *Org. Lett.* **2017**, 19, 6432–6435.
- [75] F. Salvaggio, J. T. Hodgkinson, L. Carro, S. M. Geddis, W. R. J. D. Galloway, M. Welch, D. R. Spring, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 434–437.
- [76] B. Trost, M. Brennan, *Synthesis* **2009**, 3003–3025.
- [77] J. E. M. N. Klein, R. J. K. Taylor, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6821–6841.
- [78] C. Marti, E. M. Carreira, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2209–2219.
- [79] W. He, J. Hu, P. Wang, Le Chen, K. Ji, S. Yang, Y. Li, Z. Xie, W. Xie, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 3806–3809.
- [80] J. Shavel, H. Zinnes, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 1320–1321.
- [81] M. J. Kornet, A. P. Thio, *J. Med. Chem.* **1976**, 19, 892–898.
- [82] X.-F. Cao, J.-S. Wang, X.-B. Wang, J. Luo, H.-Y. Wang, L.-Y. Kong, *Phytochemistry* **2013**, 96, 389–396.
- [83] M. Kitajima, S. Ohara, N. Kogure, Y. Wu, R. Zhang, H. Takayama, *Heterocycles* **2012**, 85, 1949–1959.
- [84] L. Fan, C.-H. Liao, Q.-R. Kang, K. Zheng, Y.-C. Jiang, Z.-D. He, *Molecules* **2016**, 21, 968.
- [85] D. V. C. Awang, B. A. Dawson, M. Girard, A. Vincent, I. Ekiel, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4443–4448.
- [86] M. Inoue, H. Furuyama, H. Sakazaki, M. Hirama, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2863–2865.
- [87] M. Inoue, H. Sakazaki, H. Furuyama, M. Hirama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2654–2657.
- [88] C. V. Galliford, K. A. Scheidt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8748–8758.
- [89] S. R. Yong, A. T. Ung, S. G. Pyne, B. W. Skelton, A. H. White, *Tetrahedron* **2007**, 63, 5579–5586.
- [90] H.-B. Yang, Y.-Z. Zhao, R. Sang, X.-Y. Tang, M. Shi, *Tetrahedron* **2013**, 69, 9205–9211.
- [91] G. Li, C. Piemontesi, Q. Wang, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 2870–2874.
- [92] C. Piemontesi, Q. Wang, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 6556–6560.
- [93] A. V. Dix, C. M. Meseck, A. J. Lowe, M. O. Mitchell, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 2522–2524.
- [94] L. Du, T. Feng, B. Zhao, D. Li, S. Cai, T. Zhu, F. Wang, X. Xiao, Q. Gu, *J. Antibiot.* **2010**, 63, 165–170.

- [95] C. Bunders, J. Cavanagh, C. Melander, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 5476–5481.
- [96] K. R. Watts, J. Ratnam, K.-H. Ang, K. Tenney, J. E. Compton, J. McKerrow, P. Crews, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 2566–2574.
- [97] C. Börger, C. Brütting, K. K. Julich-Gruner, R. Hesse, V. P. Kumar, S. K. Kutz, M. Rönnefahrt, C. Thomas, B. Wan, S. G. Franzblau et al., *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, 25, 6167–6174.
- [98] M. Itoigawa, Y. Kashiwada, C. Ito, H. Furukawa, Y. Tachibana, K. F. Bastow, K.-H. Lee, *J. Nat. Prod.* **2000**, 63, 893–897.
- [99] T. Lindel, N. Marsch, S. K. Adla, *Top. Curr. Chem.* **2012**, 309, 67–129.
- [100] M. E. Tanner, *Nat. Prod. Rep.* **2015**, 32, 88–101.
- [101] B. M. Trost, W.-J. Bai, C. Hohn, Y. Bai, J. J. Cregg, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 6710–6717.
- [102] H. j. Wang, J. B. Gloer, D. T. Wicklow, P. F. Dowd, *J. Nat. Prod.* **1998**, 61, 804–807.
- [103] S. Edmondson, S. J. Danishefsky, L. Sepp-Lorenzino, N. Rosen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2147–2155.
- [104] M. Somei, F. Yamada, *Nat. Prod. Rep.* **2003**, 20, 216–242.
- [105] J.-F. Martín, C. García-Estrada, S. Zeilinger, *Fungal Biology*, Springer New York, **2014**.
- [106] A. de Meijere, H. Kessler, S. V. Ley, J. Thiem, F. Vögtle, K. N. Houk, J.-M. Lehn, S. L. Schreiber, B. M. Trost, H. Yamamoto et al., *Biosynthesis*, Springer Berlin Heidelberg, **2000**.
- [107] K. M. Depew, S. P. Marsden, D. Zatorska, A. Zatorski, W. G. Bornmann, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11953–11963.
- [108] S. P. Marsden, K. M. Depew, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11143–11144.
- [109] C.-B. Cui, H. Kakeya, H. Osada, *Tetrahedron* **1997**, 53, 59–72.
- [110] Z. G. Khalil, X.-c. Huang, R. Raju, A. M. Piggott, R. J. Capon, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 8700–8705.
- [111] S. Ohmomo, T. Sato, T. Utagawa, M. Abe, *Agric. Biol. Chem.* **2014**, 39, 1333–1334.
- [112] S. Takase, M. Iwami, T. Ando, M. Okamoto, K. Yoshida, H. Horiai, M. Kohsaka, H. Aoki, H. Imanaka, *J. Antibiot.* **1984**, 37, 1320–1323.
- [113] S. Takase, Y. Kawai, I. Uchida, H. Tanaka, H. Aoki, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4673–4676.
- [114] M. A. Abozeid, S. Sairenji, S. Takizawa, M. Fujita, H. Sasai, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 6887–6890.
- [115] Y.-J. Feng, F.-Y. Tsai, S.-L. Huang, Y.-H. Liu, Y.-C. Lin, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 5406–5414.

- [116] S. Tanaka, S. Shiomi, H. Ishikawa, *J. Nat. Prod.* **2017**, *80*, 2371–2378.
- [117] M. Shiozawa, K. Iida, M. Odagi, M. Yamanaka, K. Nagasawa, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 7276–7280.
- [118] J. Winkelblech, S.-M. Li, *ChemBioChem* **2014**, *15*, 1030–1039.
- [119] A. Fan, X. Xie, S.-M. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7551–7557.
- [120] C. A. Kuttruff, H. Zipse, D. Trauner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1402–1405.
- [121] Y. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10642–10645.
- [122] X. Wu, H. Ji, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 5691–5698.
- [123] W. Liu, S. C. Richter, Y. Zhang, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7747–7750.
- [124] G. S. Kumar, M. Kapur, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1112–1115.
- [125] T. Yamakawa, E. Ideue, J. Shimokawa, T. Fukuyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9262–9265.
- [126] B. Wollinsky, L. Ludwig, X. Xie, S.-M. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 9262–9270.
- [127] S. Shiomi, K. Wada, Y. Umeda, H. Kato, S. Tsukamoto, H. Ishikawa, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2018**, *28*, 2766–2769.
- [128] D. Alpers, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Synlett* **2017**, *28*, 919–923.
- [129] Y.-C. Hu, D.-W. Ji, C.-Y. Zhao, H. Zheng, Q.-A. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5438–5442.
- [130] O. Zhurakovskiy, Y. E. Türkmen, L. E. Löffler, V. A. Moorthie, C. C. Chen, M. A. Shaw, M. R. Crimmin, M. Ferrara, M. Ahmad, M. Ostovar et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1346–1350.
- [131] L. Y. P. Luk, Q. Qian, M. E. Tanner, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12342–12345.
- [132] X. Pan, Z. Liu, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2393–2396.
- [133] H. Liu, L. Chen, K. Yuan, Y. Jia, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 6362–6365.
- [134] Y. Yang, T. J. L. Mustard, P. H.-Y. Cheong, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14098–14102.
- [135] H. Wang, S. E. Reisman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6206–6210.
- [136] H. Isaji, A. Nakazaki, M. Isobe, T. Nishikawa, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1079–1081.
- [137] J. D. Rudolf, C. D. Poulter, *ACS Chem. Biol.* **2013**, *8*, 2707–2714.
- [138] S. Tarcz, L. Ludwig, S.-M. Li, *ChemBioChem* **2014**, *15*, 108–116.
- [139] P. Barbie, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 204–207.
- [140] K. F. Johnson, R. van Zeeland, L. M. Stanley, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2798–2801.
- [141] J. T. Payne, C. B. Poor, J. C. Lewis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4226–4230.
- [142] A. Fan, S.-M. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2659–2666.
- [143] F. Nowrouzi, R. A. Batey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 892–895.

- [144] R. Alam, C. Diner, S. Jonker, L. Eriksson, K. J. Szabó, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14417–14421.
- [145] Z. Xia, J. Hu, Y.-Q. Gao, Q. Yao, W. Xie, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 7485–7488.
- [146] M. Šiaučiulis, S. Sapmaz, A. P. Pulis, D. J. Procter, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 754–759.
- [147] W.-B. Yin, X.-L. Xie, M. Matuschek, S.-M. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 1133–1141.
- [148] K. Thandavamurthy, D. Sharma, S. K. Porwal, D. Ray, R. Viswanathan, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10049–10067.
- [149] T. Yamada, T. Ideguchi-Matsushita, T. Hirose, T. Shirahata, R. Hokari, A. Ishiyama, M. Iwatsuki, A. Sugawara, Y. Kobayashi, K. Otoguro et al., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 11855–11864.
- [150] W.-F. Qin, T. Xiao, D. Zhang, L.-F. Deng, Y. Wang, Y. Qin, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 16143–16146.
- [151] S. Adla, G. Golz, P. Jones, T. Lindel, *Synthesis* **2010**, 2161–2170.
- [152] S. E. Denmark, L. R. Cullen, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11818–11848.
- [153] V. A. Ignatenko, P. Zhang, R. Viswanathan, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1269–1272.
- [154] J. Ruchti, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16756–16759.
- [155] J. F. Austin, S.-G. Kim, C. J. Sinz, W.-J. Xiao, D. W. C. MacMillan, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5482–5487.
- [156] H.-F. Tu, X. Zhang, C. Zheng, M. Zhu, S.-L. You, *Nat. Catal.* **2018**, *1*, 601–608.
- [157] C. Liu, W. Zhang, L.-X. Dai, S.-L. You, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4525–4527.
- [158] N. Kagawa, J. P. Malerich, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2381–2384.
- [159] N. Kumar, A. Maity, V. R. Gavit, A. Bisai, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 9083–9086.
- [160] R.-D. Gao, L. Ding, C. Zheng, L.-X. Dai, S.-L. You, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 748–751.
- [161] X. Zhang, Z.-P. Yang, C. Liu, S.-L. You, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3239–3243.
- [162] J. M. Müller, C. B. W. Stark, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4798–4802.
- [163] B. M. Trost, J. Quancard, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6314–6315.
- [164] L. K. Kinthada, S. R. Medisetty, A. Parida, K. N. Babu, A. Bisai, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8548–8567.
- [165] A. A. Adhikari, L. Radal, J. D. Chisholm, *Synlett* **2017**, *28*, 2335–2339.
- [166] C. Romano, M. Jia, M. Monari, E. Manoni, M. Bandini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13854–13857.
- [167] L. K. Kinthada, S. Ghosh, S. De, S. Bhunia, D. Dey, A. Bisai, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 6984–6993.
- [168] M. Westermaier, H. Mayr, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4791–4794.
- [169] A. Lin, J. Yang, M. Hashim, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1950–1953.

- [170] K. I. Booker-Milburn, M. Fedouloff, S. J. Paknoham, J. B. Strachan, J. L. Melville, M. Voyle, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4657–4661.
- [171] D. Schwarzer, P. Gritsch, T. Gaich, *Synlett* **2013**, *24*, 1025–1031.
- [172] J. D. Rudolf, H. Wang, C. D. Poulter, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1895–1902.
- [173] B. König, *Photocatalysis in Organic Synthesis*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2019**.
- [174] L. Buzzetti, G. E. M. Crisenza, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3730–3747.
- [175] B. König, *Chemical Photocatalysis*, De Gruyter, Berlin, **2013**.
- [176] A. Griesbeck, M. Oelgemöller, *CRC handbook of organic photochemistry and photobiology*, CRC Press, Boca Raton, Fla., **2012**.
- [177] N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166.
- [178] T. Shen, Z.-G. Zhao, Q. Yu, H.-J. Xu, *J. Photochem. Photobiol. A* **1989**, *47*, 203–212.
- [179] K. Fidaly, C. Ceballos, A. Falguières, M. S.-I. Veitia, A. Guy, C. Ferroud, *Green Chem.* **2012**, *14*, 1293.
- [180] Y. Usui, *Chem. Lett.* **1973**, *2*, 743–744.
- [181] K. Bergmann, C. T. O'Konski, *J. Phys. Chem.* **1963**, *67*, 2169–2177.
- [182] B. J. Coe, M. K. Peers, N. S. Scrutton, *Polyhedron* **2015**, *96*, 57–65.
- [183] W. E. Jones, M. A. Fox, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 5095–5099.
- [184] S. Lerch, L.-N. Unkel, P. Wienefeld, M. Brasholz, *Synlett* **2014**, *25*, 2673–2680.
- [185] L. Unkel, S. Malcherek, E. Schendera, F. Hoffmann, J. Rehbein, M. Brasholz, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 2870–2876.
- [186] J. I. Bardagi, I. Ghosh, M. Schmalzbauer, T. Ghosh, B. König, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 34–40.
- [187] L. Cui, S. Furuhashi, Y. Tachikawa, N. Tada, T. Miura, A. Itoh, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 162–165.
- [188] R. P. Oates, P. B. Jones, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4743–4745.
- [189] T. Yamaguchi, T. Nobuta, N. Tada, T. Miura, T. Nakayama, B. Uno, A. Itoh, *Synlett* **2014**, *25*, 1453–1457.
- [190] M. Iesce, F. Cermola, F. Temussi, *COC* **2005**, *9*, 109–139.
- [191] C. S. Foote, *Photochem. Photobiol.* **1991**, *54*, 659.
- [192] A. A. Ghogare, A. Greer, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9994–10034.
- [193] F. Rusch, L.-N. Unkel, D. Alpers, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8336–8340.
- [194] S. Lerch, L.-N. Unkel, M. Brasholz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6558–6562.

- [195] E. Schendera, S. Lerch, T. von Drathen, L.-N. Unkel, M. Brasholz, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 3134–3138.
- [196] T. von Drathen, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 10253–10259.
- [197] E. Yamaguchi, Y. Kamito, K. Matsuo, J. Ishihara, A. Itoh, *Synthesis* **2018**, *50*, 3161–3168.
- [198] W. Zhang, J. Gacs, I. W. C. E. Arends, F. Hollmann, *ChemCatChem* **2017**, *9*, 3821–3826.
- [199] T. C. Wabnitz, J. B. Spencer, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2141–2144.
- [200] C. Feng, Y. Li, Q. Xu, L. Pan, Q. Liu, X. Xu, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 1232–1240.
- [201] S. Matsubara, M. Yoshioka, K. Utimoto, *Chem. Lett.* **1994**, *23*, 827–830.
- [202] M. P. Sibi, J. J. Shay, M. Liu, C. P. Jasperse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6615–6616.
- [203] N. Srivastava, B. K. Banik, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2109–2114.
- [204] T. C. Wabnitz, J.-Q. Yu, J. B. Spencer, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 484–493.
- [205] T. T. Dang, F. Boeck, L. Hintermann, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9353–9361.
- [206] H. Wu, Y.-P. He, F. Shi, *Synthesis* **2015**, *47*, 1990–2016.
- [207] T. Akiyama, J. Itoh, K. Fuchibe, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 999–1010.
- [208] J. Merad, C. Lalli, G. Bernadat, J. Maury, G. Masson, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 3925–3943.
- [209] M. Rueping, A. Kuenkel, I. Atodiresei, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4539–4549.
- [210] M. Terada, *Chem. Commun.* **2008**, 4097–4112.
- [211] S.-L. You, Q. Cai, M. Zeng, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2190–2201.
- [212] W. Zhao, Z. Wang, B. Chu, J. Sun, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1910–1913.
- [213] Y.-X. Jia, J. Zhong, S.-F. Zhu, C.-M. Zhang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5565–5567.
- [214] W. Liu, S. Rajkumar, W. Wu, Z. Huang, X. Yang, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3563–3567.
- [215] K. J. Henry, P. A. Grieco, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, *33*, 510–512.
- [216] M. L. Deb, C. D. Pegu, B. Deka, P. Dutta, A. S. Kotmale, P. K. Baruah, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 3441–3448.
- [217] R. Sanz, D. Miguel, A. Martínez, M. Gohain, P. García-García, M. A. Fernández-Rodríguez, E. Álvarez, F. Rodríguez, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 7027–7039.
- [218] A. Bredenkamp, F. Mohr, S. Kirsch, *Synthesis* **2015**, *47*, 1937–1943.
- [219] J. Yadav, B. Reddy, C. Reddy, A. Krishna, *Synthesis* **2007**, 693–696.
- [220] X. Zhang, L. Han, S.-L. You, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1059.
- [221] X. Zhang, W.-B. Liu, H.-F. Tu, S.-L. You, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 4525–4529.
- [222] S. K. Adla, F. Sasse, G. Kelter, H.-H. Fiebig, T. Lindel, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 6119–6130.

- [223] E. Wenkert, H. Sliwa, *Bioorg. Chem.* **1977**, *6*, 443–452.
- [224] G. W. Gribble, J. C. Badenock, *Topics in Heterocyclic Chemistry, Vol. 26*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2011**.
- [225] M. Kaur, M. Singh, N. Chadha, O. Silakari, *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *123*, 858–894.
- [226] S. Peddibhotla, *CBC* **2009**, *5*, 20–38.
- [227] P. Saraswat, G. Jeyabalan, M. Z. Hassan, M. U. Rahman, N. K. Nyola, *Synth. Commun.* **2016**, *46*, 1643–1664.
- [228] B. Yu, D.-Q. Yu, H.-M. Liu, *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 673–698.
- [229] X.-H. Zhong, L. Xiao, Q. Wang, B.-J. Zhang, M.-F. Bao, X.-H. Cai, L. Peng, *Phytochemistry Lett.* **2014**, *10*, 55–59.
- [230] M. M. Santos, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 9735–9757.
- [231] L. E. Overman, *Organic reactions*, Wiley, New York, Chichester, **2004**.
- [232] J. Bayer, *Pharmazie* **1958**, *13*, 468–469.
- [233] S. Ljungberg, *J. Pharm. Belg.* **1959**, *14*, 115–125.
- [234] G. E. Wright, T. Y. Tang, *J. Pharm. Sci.* **1972**, *61*, 299–300.
- [235] N. Jamil, H. Afrozrizvi, I. Ahmed, A. E. Beg, *Pharmazie* **1983**, *38*, 467–469.
- [236] M. A. Muñoz, D. González-Arjona, M. Balón, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1991**, *45*, 453–456.
- [237] S. Roth, S. Göhler, H. Cheng, C. B. W. Stark, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4109–4118.
- [238] R. A. Olofson, R. C. Schnur, L. Bunes, J. P. Pepe, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 1567–1570.
- [239] D. M. Zimmerman, B. E. Cantrell, J. K. Reel, S. K. Hemrick-Luecke, R. W. Fuller, *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 1517–1520.
- [240] B. Savory, J. H. Turnbull, *J. Photochem.* **1983**, *23*, 171–181.
- [241] K. Gollnick, S. Held, D. O. Mártire, S. E. Braslavsky, *J. Photochem. Photobiol. A* **1992**, *69*, 155–165.
- [242] I. M. Byteva, G. P. Gurinovich, O. L. Golomb, V. V. Karpov, *Zh. Prikl. Spektrosk.* **1986**, *44*, 589–593.
- [243] K. Hamanoue, T. Nakayama, A. Tanaka, Y. Kajiwara, H. Teranishi, *J. Photochem.* **1986**, *34*, 73–81.
- [244] H. Pal, D. K. Palit, T. Mukherjee, J. P. Mittal, *J. Photochem. Photobiol. A* **1991**, *62*, 183–193.
- [245] S. Kamijo, G. Takao, K. Kamijo, T. Tsuno, K. Ishiguro, T. Murafuji, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4912–4915.
- [246] T. Yamaguchi, Y. Kudo, S.-i. Hirashima, E. Yamaguchi, N. Tada, T. Miura, A. Itoh, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1973–1975.
- [247] T. Yamaguchi, E. Yamaguchi, A. Itoh, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1282–1285.

- [248] Y.-R. Luo, *Comprehensive handbook of chemical bond energies*, Taylor & Francis, Boca Raton, Fla, **2007**.
- [249] L. H. Zhang, A. K. Gupta, J. M. Cook, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4708–4712.
- [250] V. Lavallo, Y. Canac, C. Präsang, B. Donnadieu, G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5705–5709.
- [251] S. T. Belt, C. Bohne, G. Charette, S. E. Sugamori, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2200–2205.
- [252] M. Melaimi, R. Jazzar, M. Soleilhavoup, G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10046–10068.
- [253] F. McCarpa, P. V. Long, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3009–3012.
- [254] T. Naito, O. Miyata, Y. Tada, Y. Nishiguchi, T. Kiguchi, I. Ninomiya, *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 4144–4149.
- [255] A. Cobas, E. Guitian, L. Castedo, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6765–6769.
- [256] X. Pan, T. D. Bannister, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6124–6127.
- [257] K. Li, J. Ou, S. Gao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14778–14783.
- [258] O. E. Edwards, L. Marion, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 1694–1696.
- [259] M. E. Zhidkov, A. V. Kantemirov, A. V. Koisevnikov, A. N. Andin, A. S. Kuzmich, *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 708–711.
- [260] M. Nakagawa, K. Matsuki, K. Hasegawa, T. Hino, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 742.
- [261] N. Netz, T. Opatz, *Marine drugs* **2015**, *13*, 4814–4914.
- [262] S. A. Rafice, N. Chauhan, I. Efimov, J. Basran, E. L. Raven, *Biochem. Soc. Trans.* **2009**, *37*, 408–412.
- [263] Y. Ando, K. Suzuki, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 15955–15964.
- [264] J. W. Beatty, C. R. J. Stephenson, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1474–1484.
- [265] X. Lang, X. Chen, J. Zhao, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 473–486.
- [266] D. A. Nicewicz, T. M. Nguyen, *ACS Catal.* **2013**, *4*, 355–360.
- [267] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- [268] F. Strieth-Kalthoff, M. J. James, M. Teders, L. Pitzer, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 7190–7202.
- [269] X. Ji, D. Li, Z. Wang, M. Tan, H. Huang, G.-J. Deng, *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 711–714.
- [270] P. Liu, J. Guo, W. Wei, X. Liu, P. Sun, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2105–2109.
- [271] J. Luo, S. Gao, Y. Ma, G. Ge, *Synlett* **2018**, *29*, 969–973.
- [272] C. Kumar, C. Devi, V. Rao, S. Palaniappan, *Synlett* **2008**, 2023–2027.
- [273] R. Sriram, C. N. Sesha Sai Pavan Kumar, N. Raghunandan, V. Ramesh, M. Saran-gapani, V. J. Rao, *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 3419–3428.

- [274] A. Chandra, N. R. Yadav, J. N. Moorthy, *Tetrahedron* **2019**, *75*, 2169–2174.
- [275] C.-P. Wang, G.-F. Jiang, *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1747–1750.
- [276] S. Yang, X. Li, F. Hu, Y. Li, Y. Yang, J. Yan, C. Kuang, Q. Yang, *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 8321–8331.
- [277] A. Bhattacharjee, *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 1979–1989.
- [278] C.-W. Jao, W.-C. Lin, Y.-T. Wu, P.-L. Wu, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 1275–1279.
- [279] A. V. Iosub, S. S. Stahl, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4404–4407.
- [280] B. Li, A. E. Wendlandt, S. S. Stahl, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1176–1181.
- [281] A. E. Wendlandt, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11910–11913.
- [282] A. E. Wendlandt, S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14638–14658.
- [283] B. Witkop, J. B. Patrick, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2196–2200.
- [284] M. Blaess, N. Bibak, R. A. Claus, M. Kohl, G. A. Bonaterra, R. Kinscherf, S. Laufer, H.-P. Deigner, *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *153*, 73–104.
- [285] S. Kotha, V. R. Aswar, G. Singhal, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 6436–6442.
- [286] S. Kotha, M. Saifuddin, V. R. Aswar, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 9868–9873.
- [287] G. Liu, C. Lancefield, M. Lorion, A. Slawin, N. Westwood, *Synthesis* **2014**, *46*, 2808–2814.
- [288] X. Li, R. Vince, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 2942–2955.
- [289] C. A. Mateo, A. Urrutia, J. G. Rodríguez, I. Fonseca, F. H. Cano, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 810–812.
- [290] N. Gulzar, M. Klussmann, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4516–4520.
- [291] B. Witkop, J. B. Patrick, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2188–2195.
- [292] T. Hino, H. Yamaguchi, K. Matsuki, K. Nakano, M. Sodeoka, M. Nakagawa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 141–146.
- [293] Z. Li, G. Liang, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 242–244.
- [294] H. Möhrle, M. Busch, *Arch. Pharm. Med. Chem.* **1981**, *314*, 524–531.
- [295] G. A. Khodarahmi, M. Shamshiri, F. Hassanzadeh, *Res. Pharm. Sci.* **2012**, *7*, 119–125.
- [296] J. Bresien, T. Kröger-Badge, S. Lochbrunner, D. Michalik, H. Müller, A. Schulz, E. Zander, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3486–3493.
- [297] L. A. Paquette, J. E. Hofferberth, *Organic Reactions*, Wiley, New York, Chichester, **2004**.
- [298] B. Staskun, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5287–5291.
- [299] J. L. C. Marais, W. Pickl, B. Staskun, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1969–1972.
- [300] J. C. A. Boeyens, L. Denner, J. L. C. Marais, B. Staskun, *S. Afr. J. Chem.* **1988**, *41*, 63–67.
- [301] Z. Xu, Q. Wang, J. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 19127–19130.

- [302] Z. Xu, Q. Wang, J. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6712–6724.
- [303] A. M. Jones, S. Patterson, M. M. Lorion, A. M. Z. Slawin, N. J. Westwood, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 8998–9011.
- [304] S. Fang, S. Jin, R. Ma, T. Lu, D. Du, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5211–5214.
- [305] J. Lee, J. S. Panek, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2959–2971.
- [306] A. Karadeolian, M. A. Kerr, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6830–6841.
- [307] W. Wu, M. Xiao, J. Wang, Y. Li, Z. Xie, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1624–1627.
- [308] A. Karadeolian, M. A. Kerr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1133–1135.
- [309] H. Kotani, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15999–16006.
- [310] A. G. Griesbeck, M. Cho, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 611–613.
- [311] T. Hering, T. Slanina, A. Hancock, U. Wille, B. König, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 6568–6571.
- [312] D. K. Ahn, Y. W. Kang, S. K. Woo, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 3612–3623.
- [313] Y. Asano, Y. Nagasawa, E. Yamaguchi, A. Itoh, *Chem. Asian J.* **2018**, *13*, 409–412.
- [314] S. Gore, S. Baskaran, B. König, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4568–4571.
- [315] G. W. Gribble in *The Alkaloids* (H.-J. Knölker), Elsevier, Amsterdam, **2012**, S. 1–165.
- [316] C. Ito, M. Nakagawa, T.-S. WU, H. Furukawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 2525–2528.
- [317] A. Grundmann, T. Kuznetsova, S. S. Afiyatullova, S.-M. Li, *ChemBioChem* **2008**, *9*, 2059–2063.
- [318] A. W. Schultz, C. A. Lewis, M. R. Luzung, P. S. Baran, B. S. Moore, *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 373–377.
- [319] Y. Ding, J. R. de Wet, J. Cavalcoli, S. Li, T. J. Greshock, K. A. Miller, J. M. Finefield, J. D. Sunderhaus, T. J. McAfoos, S. Tsukamoto et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12733–12740.
- [320] A. Grundmann, S.-M. Li, *Microbiology* **2005**, *151*, 2199–2207.
- [321] I. A. Unsöld, S.-M. Li, *ChemBioChem* **2006**, *7*, 158–164.
- [322] J. M. Schuller, G. Zocher, M. Liebhold, X. Xie, M. Stahl, S.-M. Li, T. Stehle, *J. Mol. Biol.* **2012**, *422*, 87–99.
- [323] W.-B. Yin, A. Grundmann, J. Cheng, S.-M. Li, *J. Biol. Chem.* **2009**, *284*, 100–109.
- [324] W.-B. Yin, X. Yu, X.-L. Xie, S.-M. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 2430–2438.
- [325] Y. Ding, R. M. Williams, D. H. Sherman, *J. Biol. Chem.* **2008**, *283*, 16068–16076.
- [326] X. Liu, C. T. Walsh, *Biochemistry* **2009**, *48*, 11032–11044.
- [327] I. A. Unsöld, S.-M. Li, *Microbiology* **2005**, *151*, 1499–1505.
- [328] T. Ozaki, M. Nishiyama, T. Kuzuyama, *J. Biol. Chem.* **2013**, *288*, 9946–9956.
- [329] X. Yu, Y. Liu, X. Xie, X.-D. Zheng, S.-M. Li, *J. Biol. Chem.* **2012**, *287*, 1371–1380.

- [330] S. Takahashi, H. Takagi, A. Toyoda, M. Uramoto, T. Nogawa, M. Ueki, Y. Sakaki, H. Osada, *J. Bacteriol.* **2010**, *192*, 2839–2851.
- [331] A. Kremer, L. Westrich, S.-M. Li, *Microbiology* **2007**, *153*, 3409–3416.
- [332] K. Miyamoto, F. Ishikawa, S. Nakamura, Y. Hayashi, I. Nakanishi, H. Kakeya, *Bio-org. Med. Chem.* **2014**, *22*, 2517–2528.
- [333] H.-X. Zou, X.-L. Xie, U. Linne, X.-D. Zheng, S.-M. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3037–3044.
- [334] S. Kutz, A. Schmidt, H.-J. Knölker, *Synthesis* **2016**, *49*, 275–292.
- [335] R. Hesse, O. Kataeva, A. W. Schmidt, H.-J. Knölker, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9504–9509.
- [336] H. Miyamoto, Y. Okawa, A. Nakazaki, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1805–1808.
- [337] M. Wang, X. Feng, L. Cai, Z. Xu, T. Ye, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4344–4346.
- [338] J. Wu, R. K. Nandi, R. Guillot, C. Kouklovsky, G. Vincent, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1845–1848.
- [339] J. Chen, M. J. Cook, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1088–1091.
- [340] P. Dhankher, L. Benhamou, T. D. Sheppard, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13375–13381.
- [341] E. Manoni, A. de Nisi, M. Bandini, *Pure Appl. Chem.* **2016**, *88*, 207–214.
- [342] C.-X. Zhuo, W. Zhang, S.-L. You, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12662–12686.
- [343] R. L. Hinman, E. B. Whipple, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2534–2539.
- [344] B. Bridier, D. Karhánek, J. Pérez-Ramírez, N. López, *ChemCatChem* **2012**, *4*, 1420–1427.
- [345] I. Fleming, S. K. Patel, C. J. Urch, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1989**, 115.
- [346] B.-J. Peng, W.-T. Wu, A. S.-C. Yang, *Molecules* **2017**, *22*, 2097.
- [347] S. L. de Castro, F. S. Emery, E. N. da Silva Júnior, *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *69*, 678–700.
- [348] D. S. Harmalkar, J. R. Mali, A. Sivaraman, Y. Choi, K. Lee, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 21191–21209.
- [349] Y. Ren, E. J. C. de Blanco, J. R. Fuchs, D. D. Soejarto, J. E. Burdette, S. M. Swanson, A. D. Kinghorn, *J. Nat. Prod.* **2019**, *82*, 657–679.
- [350] A. M. Bernard, M. T. Cocco, V. Onnis, P. P. Piras, *Synthesis* **1998**, 256–258.
- [351] A. V. Malkov, S. L. Davis, I. R. Baxendale, W. L. Mitchell, P. Kočovský, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2751–2764.
- [352] L. A. Adrio, K. K. M. Hii, *Chem. Commun.* **2008**, 2325–2327.
- [353] I. Notar Francesco, B. Cacciuttolo, O. Pascu, C. Aymonier, M. Pucheault, S. Antonioti, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 19807–19818.

- [354] V. Vece, J. Ricci, S. Poulain-Martini, P. Nava, Y. Carissan, S. Humbel, E. Duňach, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6239–6248.
- [355] S. W. Youn, J. Im Eom, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6705–6707.
- [356] J. M. Schkeryantz, J. C. G. Woo, P. Siliphaivanh, K. M. Depew, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11964–11975.
- [357] J. M. Schkeryantz, J. C. G. Woo, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7025–7026.
- [358] Y. N. Bubnov, I. V. Zhun', E. V. Klimkina, A. V. Ignatenko, Z. A. Starikova, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3323–3327.
- [359] J. F. Sanz-Cervera, T. Glinka, R. M. Williams, *Tetrahedron* **1993**, 49, 8471–8482.
- [360] S. Kotha, V. R. Aswar, S. Ansari, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 361, 1376–1382.
- [361] M. A. Leon, X. Liu, J. H. Phan, M. D. Clift, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 4508–4515.
- [362] J. G. Rodríguez, A. Urrutia, J. Eugenio de Diego, M. Paz Martínez-Alcazar, I. Fonseca, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 4332–4337.
- [363] X. Li, B. Zhou, R.-Z. Yang, F.-M. Yang, R.-X. Liang, R.-R. Liu, Y.-X. Jia, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 13945–13951.
- [364] J. G. Rodríguez, A. Urrutia, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 28, 665–667.
- [365] A. Smith, J. H. P. Utley, *J. Chem. Soc.* **1970**, 1–5.
- [366] H. W. Boucher, G. H. Talbot, J. S. Bradley, J. E. Edwards, D. Gilbert, L. B. Rice, M. Scheld, B. Spellberg, J. Bartlett, *Clin. Infect. Dis.* **2009**, 48, 1–12.
- [367] P. Fernandes, E. Martens, *Biochem. Pharmacol.* **2017**, 133, 152–163.
- [368] J. M. A. Blair, M. A. Webber, A. J. Baylay, D. O. Ogbolu, L. J. V. Piddock, *Nat. Rev. Microbiol.* **2015**, 13, 42–51.
- [369] M. F. Chellat, L. Raguž, R. Riedl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 6600–6626.
- [370] T. S. Crofts, A. J. Gasparrini, G. Dantas, *Nat. Rev. Microbiol.* **2017**, 15, 422–434.
- [371] L. S. Redgrave, S. B. Sutton, M. A. Webber, L. J. V. Piddock, *Trends Microbiol.* **2014**, 22, 438–445.
- [372] P. B. Holst, U. Anthoni, C. Christophersen, P. H. Nielsen, *J. Nat. Prod.* **1994**, 57, 997–1000.
- [373] M. V. Laycock, J. L. C. Wright, J. A. Findlay, A. D. Patil, *Can. J. Chem.* **1986**, 64, 1262–1266.
- [374] J. L. Wright, *J. Nat. Prod.* **1984**, 47, 893–895.
- [375] Leibniz Institut - DSMZ GmbH, "Stämme zur Prüfung der Antibiotika-Empfindlichkeit, Normen DIN 58940 & DIN 58959", zu finden unter <https://www.dsmz.de/collection/catalogue/microorganisms/special-groups-of-organisms/antibiotic-susceptibility#c1203>, **2019**.

- [376] F. R. Blattner, G. Plunkett, C. A. Bloch, N. T. Perna, V. Burland, M. Riley, J. Collado-Vides, J. D. Glasner, C. K. Rode, G. F. Mayhew et al., *Science* **1997**, 277, 1453–1462.
- [377] J. B. Kaper, J. P. Nataro, H. L. Mobley, *Nat. Rev. Microbiol.* **2004**, 2, 123–140.
- [378] M. Land, L. Hauser, S.-R. Jun, I. Nookaew, M. R. Leuze, T.-H. Ahn, T. Karpinets, O. Lund, G. Kora, T. Wassenaar et al., *Funct. Integr. Genomics* **2015**, 15, 141–161.
- [379] J. S. Parkinson, G. L. Hazelbauer, J. J. Falke, *Trends Microbiol.* **2015**, 23, 257–266.
- [380] J. Vila, E. Sáez-López, J. R. Johnson, U. Römling, U. Dobrindt, R. Cantón, C. G. Giske, T. Naas, A. Carattoli, M. Martínez-Medina et al., *FEMS Microbiol. Rev.* **2016**, 40, 437–463.
- [381] F. Kunst, N. Ogasawara, I. Moszer, A. M. Albertini, G. Alloni, V. Azevedo, M. G. Bertero, P. Bessières, A. Bolotin, S. Borchert et al., *Nature* **1997**, 390, 249–256.
- [382] P. Nicolas, U. Mäder, E. Dervyn, T. Rochat, A. Leduc, N. Pigeonneau, E. Bidnenko, E. Marchadier, M. Hoebeke, S. Aymerich et al., *Science* **2012**, 335, 1103–1106.
- [383] K. Kobayashi, S. D. Ehrlich, A. Albertini, G. Amati, K. K. Andersen, M. Arnaud, K. Asai, S. Ashikaga, S. Aymerich, P. Bessieres et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, 100, 4678–4683.
- [384] S. Mukherjee, D. B. Kearns, *Annu. Rev. Genet.* **2014**, 48, 319–340.
- [385] R. Werk, *Medizinische Bakteriologie und Infektiologie. Basiswissen und Diagnostik*, Springer Berlin Heidelberg, **1990**.
- [386] Leibniz Institut - DSMZ GmbH, "Escherichia coli", zu finden unter <https://www.dsmz.de/collection/catalogue/details/culture/dsm-1116>, **2019**.
- [387] Leibniz Institut - DSMZ GmbH, "Bacillus subtilis", zu finden unter <https://www.dsmz.de/collection/catalogue/details/culture/dsm-10>, **2019**.
- [388] F. R. Cockerill, 9. Aufl., Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa, **2012**.
- [389] M. H. Shaw, V. W. Shurtleff, J. A. Terrett, J. D. Cuthbertson, D. W. C. MacMillan, *Science* **2016**, 352, 1304–1308.
- [390] X.-Z. Fan, J.-W. Rong, H.-L. Wu, Q. Zhou, H.-P. Deng, J. D. Tan, C.-W. Xue, L.-Z. Wu, H.-R. Tao, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 8514–8518.
- [391] E. Schiffli, U. Pindur, *Arch. Pharm. Med. Chem.* **1986**, 319, 443–450.
- [392] H.-T. Song, W. Ding, Q.-Q. Zhou, J. Liu, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 7250–7255.
- [393] Y. Sawaki, C. S. Foote, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4934–4940.
- [394] Y. S. Lee, M. M. Alam, R. S. Keri, *Chem. Asian J.* **2013**, 8, 2906–2919.
- [395] M. Rueping, B. Nachtsheim, *Synlett* **2010**, 119–122.









- [396] Y. Xie, Y. Zhao, B. Qian, L. Yang, C. Xia, H. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5682–5686.
- [397] X. Yu, A. Lu, Y. Wang, G. Wu, H. Song, Z. Zhou, C. Tang, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 892–897.
- [398] X. Yu, Y. Wang, G. Wu, H. Song, Z. Zhou, C. Tang, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3060–3066.
- [399] M. S. Taylor, N. Tokunaga, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6700–6704.
- [400] E. A. Peterson, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6328–6331.
- [401] M. Braun, W. Kotter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 514–517.
- [402] G. A. Cordell, *The Alkaloids. Chemistry and Biology*, 1. Aufl., Elsevier, Amsterdam, **2008**.
- [403] J. D. Neighbors, M. J. Buller, K. D. Boss, D. F. Wiemer, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 1949–1952.
- [404] E. Alvaro, M. C. de La Torre, M. A. Sierra, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 6403–6411.
- [405] F. Sladojevich, S. I. Arlow, P. Tang, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2470–2473.
- [406] J. Bergès, B. García, K. Muñoz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 15891–15895.
- [407] F. Romanov-Michailidis, M. Romanova-Michaelides, M. Pupier, A. Alexakis, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5561–5583.
- [408] D. Nakashima, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9626–9627.
- [409] T. Gatzemeier, M. van Gemmeren, Y. Xie, D. Höfler, M. Leutzsch, B. List, *Science* **2016**, *351*, 949–952.
- [410] N. D. Bartolo, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 10197–10206.
- [411] B. Hoefgen, M. Decker, P. Mohr, A. M. Schramm, S. A. F. Rostom, H. El-Subbagh, P. M. Schweikert, D. R. Rudolf, M. U. Kassack, J. Lehmann, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 760–769.
- [412] J. Hénin, E. Noé, J.-Y. Laronze, *Synthesis* **2001**, 1693–1703.
- [413] Y. Zhang, R. P. Hsung, X. Zhang, J. Huang, B. W. Slafer, A. Davis, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1047–1050.
- [414] L. M. Rice, E. Hertz, M. E. Freed, *J. Med. Chem.* **1964**, *7*, 313–319.
- [415] B.-C. Hong, Y.-F. Jiang, Y.-L. Chang, S.-J. Lee, *J. Chin. Chem. Soc.* **2006**, *53*, 647–662.
- [416] B. A. Haag, Z.-G. Zhang, J.-S. Li, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9513–9516.
- [417] P. P. Varma, B. S. Sherigara, K. M. Mahadevan, V. Hulikal, *Synth. Commun.* **2008**, *39*, 158–165.

- [418] S. G. P. Plant, A. E. J. Wilson, *J. Chem. Soc.* **1939**, 237.
- [419] L. J. Dolby, D. L. Booth, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1049–1051.
- [420] F.-T. Luo, V. K. Ravi, C. Xue, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9365–9372.
- [421] B. Witkop, J. B. Patrick, M. Rosenblum, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2641–2647.
- [422] M. Azadi-Ardakani, M. A. Alkhader, J. H. Lippiatt, D. I. Patel, R. K. Smalley, S. Higson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, 1107.
- [423] J. L. Rogers, J. B. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12378–12381.
- [424] H. Cho, Y. Iwama, K. Sugimoto, S. Mori, H. Tokuyama, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 627–636.
- [425] F. Maertens, A. Van den Bogaert, F. Compennolle, G. J. Hoornaert, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4648–4656.
- [426] B. K. Blount, W. H. Perkin, S. G. P. Plant, *J. Chem. Soc.* **1929**, 1975–1987.
- [427] R. J. Brown, F. W. S. Carver, B. L. Hollingsworth, *J. Chem. Soc.* **1962**, 2624–2626.
- [428] R. M. Cross, J. R. Maignan, T. S. Mutka, L. Luong, J. Sargent, D. E. Kyle, R. Marnetsch, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 4399–4426.
- [429] R. H. Cichewicz, V. A. Kenyon, S. Whitman, N. M. Morales, J. F. Arguello, T. R. Holman, P. Crews, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14910–14920.











7 Anhang

7.1 Gefahrstoffanhang









In der folgenden Tabelle sind die Verbindungen, Reagenzien und Lösungsmittel aufgelistet, die im Rahmen der Promotion eingesetzt wurden. Die Gefahrstoffe sind nach GHS eingestuft und mit den jeweiligen Gefahrensymbolen sowie den H- und P-Sätzen aufgeführt.












Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Aceton (67-64-1)		225, 319, 336	210, 240, 305+351+338, 403+233
Aceton- d_6 (666-52-4)		225, 319, 336	210, 261, 305+351+338
Acetonitril (75-05-8)		225, 302+312+332, 319	210, 240, 302+352, 305+351+338, 403+233
Acetylchlorid (75-36-5)		225, 302, 314	210, 280, 305+351+338, 310
Acetonitril- d_3 (2206-26-0)		225, 302+312+332, 319	210, 280, 305+351+338,
Allylmagnesiumchlorid 1 M in Et ₂ O (1730-25-2)		225, 250, 260, 302, 314, 336	210, 222, 223, 231+232, 370+378, 422
Aluminiumchlorid (7446-70-0)		314	260, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
Amberlite® IR 120 (68441-33-8)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
Ammoniumchlorid (12125-02-9)		302, 319	305+351+338

Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Bengalrosa (632-69-9)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
Benzoessäure (65-85-0)		315, 318, 372	280, 302+352, 305+351+338, 314
Benzotrifluorid (98-08-8)		225, 411	210, 273
S-Binol (18531-99-2)		319	305+351+338
Borsäure (10043-35-3)		360FD	201, 280, 308+313
Brommethyl- methylether (13057-17-5)		226, 312, 315, 319, 332, 335, 351	261, 280, 305+351+338
3-Bromphenylhy- drazin hydrochlorid (27246-81-7)		314	280, 305+351+338, 310
N-Bromsuccinimid (128-08-5)		302, 314	280, 305+351+338, 310
1-Brom-2,4,6- triisopropylbenzol (21524-34-5)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
1-Butanol (71-36-3)		226, 302, 318, 315, 335, 336	210, 280, 302+352, 304+340, 305+351+338, 313
1-Buten-3-ol (598-32-3)		225, 301, 310, 318, 411	
Bortrifluorid- diethyletherat (109-63-7)		226, 314, 332, 372	210, 280, 301+330+331, 305+351+338, 308+310










Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
<i>n</i> -Butyllithium (109-72-8)		225, 250, 260, 304, 314, 336, 361f, 373, 411	201, 231+232, 280, 305+351+338, 370+378, 422
Cäsiumcarbonat (534-17-8)		318, 335	280, 305+351+338+310
Camphersulfonsäure (5872-08-2)		314	280, 305+351+338, 310
1-Chlor-3-methyl-2- buten (503-60-6)		225, 315, 319, 335	210, 61, 305+351+338
Chloroform (67-66-3)		302, 315, 319, 331, 336, 351, 361d, 372	261, 281, 305+351+338, 311
Chloroform- <i>d</i> (865-49-6)		302, 315, 319, 331, 336, 351, 361d, 372	261, 281, 305+351+338, 311
6-Chlor-1,2,3,4- tetrahydrocarbazol (36684-65-8)		315, 319, 335	261, 305+351+338
4-Cyanophenylhy- drazin hydrochlorid (2863-98-1)		302+312+332, 315, 319, 335	261, 280, 305+351+338
Cycloheptanon (502-42-1)		226, 302, 332, 319	210, 261, 301+312, 305+351+381
Cyclohexan (110-82-7)		225, 304, 315, 336, 410	210, 240, 273, 301+330+331, 302+352, 403+233








Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Cyclohexanon (108-94-1)	 	226, 302+312+332, 315, 318	280, 305+351+338
1,5-Diamino- anthrachinon (129-44-2)		315, 319, 335	261, 305+351+338
1,2-Dibromethan (106-93-4)	 	301+311+331, 315, 319, 335, 350, 411	201, 273, 280, 302+352, 304+340, 305+351+338, 308+310
Dibrommethan (74-95-3)		332, 412	273
Di- <i>tert</i> -butyl- anhydrid (24424-99-5)	 	226, 315, 317, 318, 330, 335	210, 260, 280, 304+340+310, 305+351+338+310, 370+378
1,5-Dichlor- anthrachinon (82-46-2)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
1,2-Dichlorbenzol (95-50-1)	 	302+332, 315, 319, 317, 335, 410	261, 280, 301+312+333, 305+351+338
1,2-Dichlorethan (107-06-2)	 	225, 350, 302, 319, 335, 315	201, 210, 302+352, 304+340, 305+351+338, 308+313
Dichlormethan (75-09-2)	 	315, 319, 335, 336, 351, 373	261, 281, 305+351+338
Diethylether (60-29-7)	 	224, 302, 336	210, 240, 403+235
1,8-Dihydroxy- anthrachinon (117-10-2)	 	319, 351	281, 305+351+338

Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Diisobutyl- aluminiumhydrid (1191-15-7)		225, 250, 261, 314	210, 222, 231+232, 280, 305+351+338, 422
4-(Dimethyl-amino)- pyridin (1122-58-3)		301, 310, 315, 319, 335	280,301+310+330, 302+352+310, 304+340+312, 305+351+338, 337+313
<i>N,N</i> -Dimethyl- formamid (68-12-2)		226, 312+332, 319, 360D	201, 210, 261, 280, 308+313, 370+378
<i>N,N'</i> -Dimethyl- harnstoff (96-31-1)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
2,3-Dimethylindol (91-55-4)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
Dimethylsulfoxid (67-68-5)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
Dimethylthio- carbonylchlorid (16420-13-6)		314, 317	280, 305+351+338, 310
1,4-Dioxan (123-91-1)		225, 319, 335, 351	210, 261, 281, 305+351+338
Diphenylphosphat (838-85-7)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
Eisen(III)chlorid (7705-08-0)		290, 302, 315, 318	280, 305+351+338
Essigsäure (64-19-7)		226, 290, 314	210, 280, 301+330+331, 305+351+338, 308+310
Ethanol (64-17-5)		225, 319	210, 240, 305+351+338, 403+233

















Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Ethylacetat (141-78-6)		225, 319, 336	210, 233, 240, 305+351+338, 403+235
Evodiamin (518-17-2)		300	264, 301+310
Farnesol (106-28-5)		317	218
4-Fluorphenylhy- drazin hydrochlorid (823-85-8)		315, 319, 335	261, 305+351+338
Furan-2- carbonsäure (88-14-2)		315, 319	305+351+338
Geraniol (106-24-1)		315, 317, 318	280, 305+351+338
1-Hexen-3-ol (4798-44-1)		226	210, 403+235
Hydrochinon (123-31-9)		351, 341, 302, 318, 317, 400	273, 280, 305+351+338, 302+352, 313
Iod (7553-56-2)		312+332, 315, 319, 335, 372, 400	273, 302+352, 305+351+338, 314
1H-Indol (120-72-9)		302, 311, 319, 400	273, 280, 302+352, 305+351+338, 308+310
Indolin (496-15-1)	Diese Substanz ist gemäß Richtlinie 67/548/EWG nicht als gefährlich eingestuft.		
Iodmethan (74-88-4)		301+331, 312, 315, 319, 335, 351, 410	273, 302+352, 301+340, 305+351+338, 308+310











Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Isophytol (505-32-8)		315, 410	273, 501
Kalium- <i>tert</i> -butanolat (865-47-4)		228, 252, 314	405
Kaliumcarbonat (584-08-7)		315, 319, 335	302+352, 305+351+338
Kaliumhydroxid (1310-58-3)		290, 302, 314	280, 301+330+331, 305+351+338, 308+310
Kaliumphosphat (7778-53-2)		318, 335	280, 304+340+312, 305+351+338
Kieselgel (7631-86-9)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
Linalool (78-70-6)		315, 317, 319	280
Lithiumaluminium- hydrid (16853-85-3)		260, 314	280, 301+330+331, 305+351+338, 370+378, 308+310, 402+404
Lithiumbromid (7550-35-8)		302, 315, 317, 319	280, 305+351+338
Lithiumchlorid (7447-41-8)		302, 315, 319	302+352, 305+351+338
Lithiumperchlorat (7791-03-9)		272, 315, 319, 335	220, 261, 305+351+338
Magnesium (7439-95-4)		228, 251, 261	210, 231+232, 280, 370+378, 420, 501
Magnesiumsulfat (7487-88-9)		Diese Substanz ist gemäß Richtlinie 67/548/EWG nicht als ge- fährlich eingestuft.	
9-Mesityl-10-methyl- acridinium perchlorat (674783-97-2)		272, 315, 319, 335	220, 261, 305+351+338







Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Methanol (67-56-1)		225, 331, 311, 301, 370	210, 233, 280, 302+352, 304+340, 308+310, 403+235
Methanol- <i>d</i> ₄ (811-98-3)		225, 301+311+331, 370	210, 280, 302+352+312, 304+340+311, 370+378, 403+235
Methansulfonsäure (75-75-2)		290, 302, 312, 314, 335	
4-Methoxy-benzyl- magnesiumchlorid 0.25 M in THF (38769-92-5)		225, 302, 315, 318, 335, 351	210, 280, 301+312+330, 305+351+338+310, 370+378, 403+235
4-Methoxy- phenylboronsäure (5720-07-0)		315, 319, 335	261, 305+351+338
4-Methoxyphenylhy- drazin hydrochlorid (19501-58-7)		302+312+332, 317	261, 264, 280, 302+352+312, 304+340+312, 333+313
5-Methoxy-tryptamin (608-07-1)		302	
6-Methoxy-tryptamin (3610-36-4)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
Methyl-5-romvalerat (5454-83-1)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
2-Methyl-3-buten-2- ol (115-18-4)		225, 302, 315, 319	210, 280, 301+312+330, 305+351+338, 337+313, 403+235
3-Methyl-2-buten-1- ol (556-82-1)		226, 302, 314	

Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Methylenblau (61-73-4)		302	301+312+330
N-Methylindol (603-76-9)	Diese Substanz ist gemäß Richtlinie 67/548/EWG nicht als gefährlich eingestuft.		
2-Methylindole-3- carboxaldehyd (5416-80-8)		302, 315, 319, 335	261, 305+351+338
Natriumborhydrid (16940-66-2)		260, 301, 314, 360F	201, 231+232, 280, 308+313, 370+378, 402+404
Natriumchlorid (7647-14-5)	Diese Substanz ist gemäß Richtlinie 67/548/EWG nicht als gefährlich eingestuft.		
Natriumhydrid (7646-69-7)		228, 260, 314	210, 223, 231+232, 280, 370+378, 422
Natriumhydrogen- carbonat (144-55-8)	Diese Substanz ist gemäß Richtlinie 67/548/EWG nicht als gefährlich eingestuft.		
Natriumhydroxid (1310-73-2)		290, 314	280, 301+330+331, 305+351+338, 308+310
Natriumkaliumtartrat (304-59-6)	Kein gefährlicher Stoff nach GHS.		
Natriummethanolat (124-41-4)		228, 251, 290, 302, 314	210, 280, 310, 370+378, 305+351+338, 402+404, 406
Natriumperiodat (7790-28-5)		271, 314, 372, 400	210, 221, 273, 280, 301+330+331, 305+351+338, 308+310
Natriumsulfat (7757-82-6)	Kein gefährlicher Stoff nach GHS.		

Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Nerolidol (7212-44-4)		317, 319, 400, 410	
4-Nitrobenzoe-säure (62-23-7)		302, 319	305+351+338
Oxalsäure (144-62-7)		302, 312, 318	280, 305+351+338
Pentafluorphenol (771-61-9)		315, 319, 335	261, 305+351+338
1-Penten-3-ol (616-25-1)		226	
Perchlorsäure (7601-90-3)		271, 290, 302, 314, 373	210, 280, 303+361+353, 304+340, 305+351+338, 310, 371+380+375
Peroxyessigsäure (79-21-0)		226, 242, 302, 312, 332, 314, 335, 400	210, 234, 260, 280, 305+351+338, 370+378
Petrolether 50-70 (8032-32-4)		225, 304, 315, 336, 361f, 373, 411	201, 210, 301+310, 331, 370+378, 501
Phenylchlorformiat (1885-14-9)		290, 302, 330, 314, 335	260, 280, 284, 305+351+338, 310
Phosphorsäure (7664-38-2)		290, 314	280, 301+330+331, 305+351+338, 308+310
Phosphoryltrichlorid (10025-87-3)		300+330, 314, 372	
Picolinsäure (98-98-6)		302, 319	

Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Prolin (147-85-3)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
Propionitril (107-12-0)	 	225, 300, 310, 331, 319	210, 280, 302+350, 304+340, 305+351+338
Proton-sponge® (20734-58-1)		315, 319, 335	305+351+338
Pyridin (110-86-1)	 	225, 332, 302, 312, 319, 315	210, 280, 305+351+338
Reserpin (50-55-5)		302	
Resorcin (108-46-3)	  	302, 315, 319, 317, 370, 410	260, 273, 280, 308, 311, 333+313, 337+313
Ru(bpz) ₃ (PF ₆) ₂ (80907-56-8)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
Ruthenium(III)- chlorid hydrat (14898-67-0)		314	280, 305+351+338, 310
Salicylsäure (69-72-7)	 	302, 318	270, 280, 305+351+338
Salzsäure (7647-01-0)	 	290, 314, 335	260, 280, 303+361+353, 304+340+310, 305+351+338
Schwefelsäure (7664-93-9)		290, 314	280, 301+330+331, 305+351+338, 308+310
1,2,3,4-Tetra- hydrocarbazol (942-01-8)		315, 319, 335	261, 305+351+338
2,3,4,9-Tetrahydro- 1 <i>H</i> -carbazol-1- carbonsäure (42497-46-1)		Diese Substanz ist gemäß Richtlinie 67/548/EWG nicht als gefährlich eingestuft.	

Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
1,2,3,4-Tetrahydro- cyclopent[<i>b</i>]indol (2047-91-8)		315, 319, 335	261, 305+351+338
Tetrahydrofuran (109-99-9)		225, 302, 319, 335, 351	210, 280, 301+312+330, 305+351+338, 370+378, 403+235
Tetrakis-(triphenyl- phosphin)-palladium (14221-01-3)		Kein gefährlicher Stoff nach GHS.	
2,2,6,6-Tetramethyl- piperidinyloxyl (2564-83-2)		314	280, 305+351+338, 310
Toluol (108-88-3)		225, 304, 315, 336, 361d, 373	210, 240, 301+310+330, 302+352, 314, 403+233
<i>p</i> -Toluolsulfonsäure (6192-52-5)		315, 319, 335	302+352, 304+340, 305+351+338
<i>p</i> -Toluylsäure (99-94-5)		302, 319	305+351+338
<i>p</i> -Tolylhydrazin hyd- rochlorid (637-60-5)		301, 315, 319, 335	261, 301+310, 305+351+338
Triethylamin (121-44-8)		225, 302, 311+331, 314, 335	210, 280, 303+361+353, 304+340, 310, 305+351+338, 403+233
Trifluoressigsäure (76-05-1)		290, 331, 314, 412	260, 273, 280, 303+361+353, 305+351+338, 312
Trifluormethan- sulfonamid (421-85-2)		302, 315, 319, 335	261, 305+351+338

Substanz (CAS-Nr.)	Gefahren- symbole	H-Sätze	P-Sätze
Trifluormethan- sulfonsäure (1493-13-6)		290, 302, 314, 335	280, 310, 305+361+353, 304+340, 301+330+331
Trifluormethansul- fonsäureanhydrid (358-23-6)		302, 314	280, 305+351+338, 310
Tryptamin (61-54-1)		302, 317, 318	280, 302+352, 305+351+338, 333+313
Vinylmagnesium- bromid 1 M in THF (1826-67-1)		225, 260, 302, 314, 335, 351	210, 231+232, 280, 370+378, 402+404, 403+235
L-(+)-Weinsäure (87-69-4)		318	280, 305+351+338+310
Ytterbium(III) triflu- ormethanesulfonat (54761-04-5)		315, 319, 335	261, 305+351+338

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn Prof. Christian B. W. Stark für die Übernahme des Erstgutachtens und für die Betreuung in den letzten Jahren bedanken. Die interessanten und herausfordernden Themenfelder gepaart mit anregenden Kommentaren sowie dem nötigen Freiraum zur Verwirklichung eigener Ideen ermöglichte erst die Arbeit in dem vorliegenden Umfang.

Natürlich möchte ich mich an dieser Stelle auch bei Herrn Prof. Malte Brasholz für die intensive Betreuung über die gesamte Zeit der Promotion bedanken. Zahlreiche Idee, Hinweise und Anregungen haben die vorliegende Arbeit maßgeblich mitgeprägt.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Joachim Thiem für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Bedanken möchte ich mich weiter bei allen ehemaligen und aktiven Mitarbeitern der Arbeitskreise Stark und Brasholz. Durch euch war die Promotion und der Laboralltag einmalig: Lisa, Eva, Dirk, Malte G., Mario, Lisa D., Carina, Mauricio, Christian, Philipp, Lara, Katha, Denise, Gunnar, André, Leon, Karin, Lena, Lilia, Kirsten, Israel. Ein besonderer Dank gilt Lisa und Eva für die Ablenkung vom Promotionsalltag.

Für das gewissenhafte Korrigieren dieser Arbeit möchte ich mich besonders bei Dr. Gunnar Ehrlich, Lisa-Natascha Unkel, Carina Susanne Michaelis und Eva Schendera bedanken.

Darüber hinaus gilt den Mitarbeitern der Analytischen Abteilungen unter den Leitungen von Dr. Thomas Hackl, Dr. Frank Hoffmann und Dr. Maria Riedner ein großes Dankeschön für das vermessen zahlreicher Proben.

Zusätzlich möchte ich mich bei meinen ehemaligen Begleitern aus Kiel bedanken, die meine chemischen Anfänge unterstützt, gefördert und meinen Werdegang maßgeblich mit beeinflusst haben.

Nicht zuletzt richtet sich ein besonderer Dank an meine Familie und Freunde. Vielen Dank für das ungebrochene Interesse an themenfremden Gebieten. Abschließend gilt Jana in jeden Moment der größte Dank.

Eidesstattliche Versicherung

Hiermit versichere ich an Eides statt, die vorliegende Dissertation selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt zu haben. Die eingereichte schriftliche Fassung entspricht der auf dem elektronischen Speichermedium. Ich versichere, dass diese Dissertation nicht in einem früheren Promotionsverfahren eingereicht wurde.

30.10.2019

Thorsten von Drathen

Thorsten von Drathen