

Untersuchungen zu photoinitierten Iridium- und Ruthenium-katalysierten radikalischen Tandemcyclisierungen an Indolderivaten

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
am Fachbereich Chemie
der Fakultät für Mathematik, Informatik
und Naturwissenschaften
der Universität Hamburg

vorgelegt von

M. Sc. Sandra Christiane Mühl

aus Lübeck

Hamburg 2016

1. Gutachter: J.-Prof. Dr. Malte Brasholz

2. Gutachter: Prof. Dr. Wolfgang Maison

Tag der Disputation: 18.03.2016

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2012 bis März 2016 im Arbeitskreis von Herrn J.-Prof. Dr. Malte Brasholz am Institut für Organische Chemie des Fachbereichs Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

Ein Teil der Ergebnisse wurde bereits veröffentlicht:

S. Mühlmeil, D. Alpers, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 12308-12312.

Herrn J.-Prof. Dr. Malte Brasholz danke ich für die Überlassung des äußerst interessanten Themas und die vielen hilfreichen und anregenden Diskussionen sowie für die Unterstützung.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AcOH	Essigsäure
Äq.	Äquivalente
ber.	berechnet
BHT	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl- <i>p</i> -kresol
Boc	Butyloxycarbonyl
c	Konzentration
cd	Candela
d	Dublett (NMR)
d. h.	das heißt
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMP	Dess-Martin-Periodinan
DMSO	Dimethylsulfoxid
EE	Ethylacetat
ESI	<i>Electrospray Ionization</i> (engl.), Elektronenspray-Ionisierung
<i>et al.</i>	<i>et alii</i> (lat.), und andere
evtl.	eventuell
gef.	gefunden
h	<i>hora</i> (lat.), Stunde(n)
HRMS	<i>High Resolution Mass Spectrometry</i> (engl.), hochaufgelöste Massenspektrometrie
Hz	Hertz
IC	internal conversion (engl.), innere Umwandlung
IR	Infrarotspektroskopie
ISC	<i>intersystem crossing</i> (engl.)
<i>J</i>	Kopplungskonstante (NMR)
LED	<i>light-emitting diode</i> (engl.), Licht-emittierende Diode
lm	Lumen
Lsg.	Lösung
m	Multipllett (NMR)
M	Molar
<i>m/z</i>	Masse pro Ladung
Me	Methyl
MeOH	Methanol
mg	Milligramm
min.	Minute(n)
mL	Milliliter
mmol	Millimol
NHE	<i>Normal Hydrogen Electrode</i> (engl.), Nernst-Wasserstoffelektrode
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (engl.), Kernresonanzspektroskopie
PE	Petrolether
ppm	<i>parts per million</i> (engl.), Anzahl pro Million

R _f	Retentionsfaktor (Chromatographie)
RT	Raumtemperatur
s	Singulett (NMR)
SCE	<i>Saturated Calomel Electrode</i> (engl.), gesättigte Calomel-Elektrode
SET	<i>single electron transfer</i> (engl.), Eielektronentransfer
t	Triplet (NMR)
TBA	Tributylamin
TBAI	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumiodid
TEA	Triethylamin
<i>tert</i> -BuOH	<i>tert</i> -Butanol
THF	Tetrahydrofuran
V	Volt
vs.	<i>versus</i>
W	Watt
δ	chemische Verschiebung

Inhaltsverzeichnis

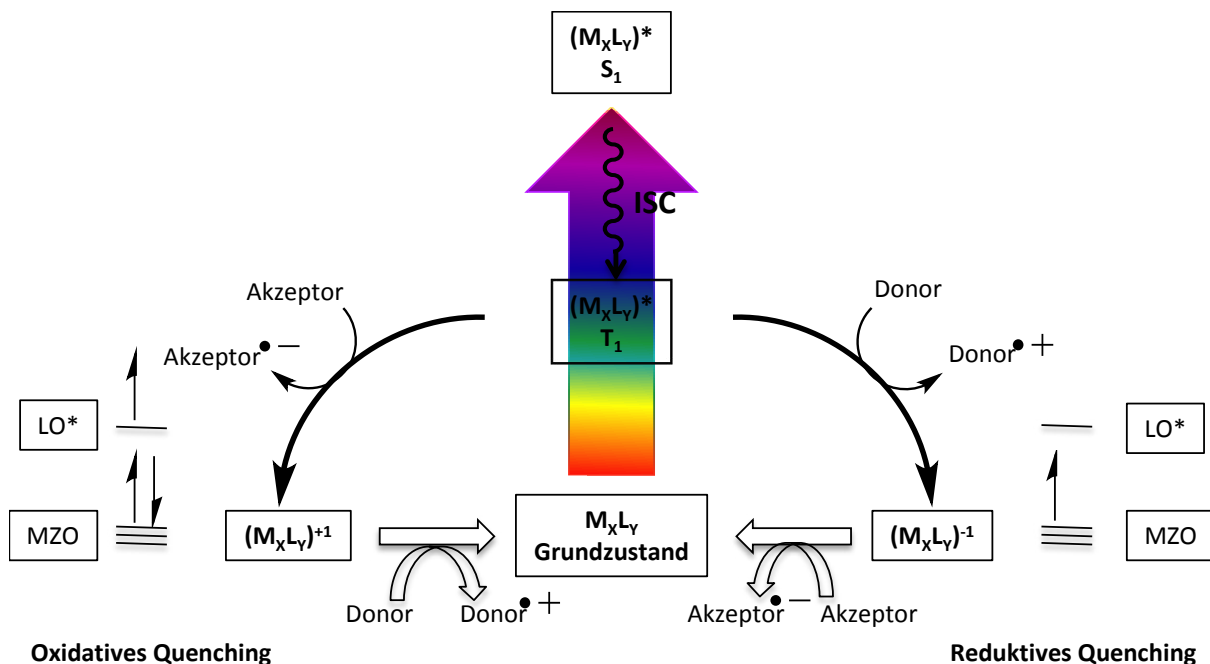
1	EINLEITUNG	1
1.1	IRIDIUM- UND RUTHENIUMKATALYSATOREN IN PHOTOCHEMISCH-INDUZIERTEN RADIKALISCHEN CYCLISIERUNGEN	1
1.2	RADIKALISCHE ADDITIONS-REAKTIONEN AN STICKSTOFF-HETEROCYCLEN	8
1.2.1	PHOTOCHEMISCH INITIIERTE FUNKTIONALISIERUNGEN VON INDOLEN IN BENZYLISCHER POSITION.....	8
1.2.2	RADIKALISCHE 1,2-ANELLIERUNGEN AN STICKSTOFF-HETEROCYCLEN	11
2	ZIELSETZUNG	18
3	ERGEBNISSE UND DISKUSSION.....	20
3.1	PHOTOREDOX INITIIERTE DEAROMATISIERENDE TANDEM-(4+2)-CYCLISIERUNG ZUR DARSTELLUNG VON BENZINDOLIZIDINEN MIT SICHTBAREM LICHT	20
3.1.1	RADIKALISCHE TANDEM-CYCLISIERUNGEN AN INDOLEN	20
3.1.2	PHOTOREDOX INITIIERTE DEAROMATISIERENDE TANDEM-(4+2)-CYCLISIERUNG AN <i>N</i> -ETHYLINDOLEN UND <i>N</i> -ETHYLPYRROLEN MIT SICHTBAREM LICHT.....	24
3.1.2.1	ETABLIERUNG EINER PHOTOREDOX INITIIERTEN DEAROMATISIERENDEN TANDEM-CYCLISIERUNG UND STRUKTURAUFKLÄRUNG DER PRODUKTE	24
3.1.2.2	MECHANISTISCHE BETRACHTUNG	31
3.1.2.3	VARIATION DER ALKENKOMPONENTE UND DER SUBSTRATE	36
3.1.2.4	VERGLEICH MIT THEORETISCHEN WERTEN	49
3.1.3	WEITERFÜHRENDE EXPERIMENTE AN DEN DARGESTELLTEN BENZINDOLIZIDINEN	53
3.1.3.1	EPIMERISIERUNGSVERSUCHE	53
3.1.3.2	ALKYLIERUNGSEXPERIMENTE	53
3.1.4	SYNTHESE DER <i>N</i> -ETHYL-/ <i>N</i> -ACYLHALOGENIDE 60A-I.....	59
3.1.4.1	RETROSYNTHETISCHER ANSATZ ZUR DARSTELLUNG DER <i>N</i> -SUBSTITUIERTEN INDOLE UND PYRROLE 60A-I	59
3.1.4.2	SYNTHESE DER <i>N</i> -ETHYL-/ <i>N</i> -ACYLHALOGENIDE 60A-I.....	60
3.2	UNTERSUCHUNGEN ZUR PHOTOREDOX INITIIERTEN INTRAMOLEKULAREN RADIKALISCHEN TANDEM-CYCLISIERUNG AN INDOLDERIVATEN	64
3.2.1	DEAROMATISIERENDE CYCLISIERUNGEN AN INDOLEN ZUR DARSTELLUNG VON SPIROINDOLINEN, SPIROINDOLENINEN UND BENZSPIROINDOLIZIDINEN	64
3.2.2	VERSUCHE EINER INTRAMOLEKULAREN RADIKALISCHEN TANDEM-CYCLISIERUNG VON 1,3-SUBSTITUIERTEN INDOLDERIVATEN MITTELS SICHTBAREM LICHT	68
3.2.3	MECHANISTISCHE BETRACHTUNG	73
3.2.4	SYNTHESE DER SUBSTRATE 122A-C.....	80
3.2.4.1	RETROSYNTHETISCHER ANSATZ ZUR DARSTELLUNG DER INDOLSUBSTRATE 122A-C.....	80
3.2.4.2	SYNTHESE DER BROMMALONSÄUREDIMETHYLESTER 122A-C.....	81
4	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	84
4.1	ZUSAMMENFASSUNG	84
4.2	SUMMARY	86
4.2	AUSBLICK	88
4.3.1	PHOTOREDOX INITIIERTE DEAROMATISIERENDE TANDEM-(4+2)-CYCLISIERUNG	88
4.3.2	PHOTOREDOX INITIIERTE INTRAMOLEKULARE RADIKALISCHE TANDEM-CYCLISIERUNG AN INDOLDERIVATEN ...	92

5	EXPERIMENTELLER TEIL.....	94
5.1	ALLGEMEINE METHODEN.....	94
5.1.1	CHEMIKALIEN UND LÖSEMITTEL	94
5.1.2	PRÄPARATIVE VERFAHREN.....	94
5.1.3	INSTRUMENTELLE ANALYTIK UND VERWENDETE GERÄTE.....	96
5.1.4	CHROMATOGRAPHISCHE METHODEN.....	97
5.1.5	BENENNUNG VON VERBINDUNGEN.....	97
5.2	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN (AAV)	98
5.2.1	<i>N</i> -ALKYLIERUNG VON 3-SUBSTITUIERTEN INDOLEN 99 (AAV 1)	98
5.2.2	IODIERUNG VON <i>N</i> -ALKYLIERTEN INDOLEN 98 (AAV 2).....	98
5.2.3	TANDEM (4+2)-CYCLISIERUNG AN HETEROAROMATEN 60 (AAV 3)	98
5.2.4	EPIMERISIERUNG VON BENZINDOLIZIDINEN 76 IN BENZYLISCHER POSITION (AAV 4).....	98
5.2.5	<i>N</i> -ALKYLIERUNG VON INDOLEN 135 (AAV 5)	99
5.2.6	FUNKTIONALISIERUNG VON <i>N</i> -ALKYLIERTEN INDOLEN 134 MIT MALONSÄUREDIMETHYLESTER (AAV 6)	99
5.2.7	BROMIERUNG VON <i>N</i> -ALKYLIERTEN INDOLEN 124(AAV 7)	99
5.2.8	VERSUCH DER KASKADENCYCLISIERUNG VON AKTIVIERTEN INDOLEN (AAV 8)	99
5.3	EXPERIMENTELLE SYNTHSEVORSCHRIFTEN UND SPEKTROSKOPISCHE DATEN	100
5.3.1	SYNTHESEN DER <i>N</i> -ALKYLIERTEN/-ACYLIERTEN IODINDOLE 76A-I	100
5.3.2	OPTIMIERUNG DER TANDEM-(4+2)-CYCLISIERUNG	113
5.3.3	PRODUKTE DER TANDEM-(4+2)-CYCLISIERUNG	117
5.3.4	DIASTEREOSELEKTIVITÄTSEXPERIMENTE AN C10-POSITION DES BENZ-INDOLIZIDINS 76A,76A'	143
5.3.5	EPIMERISIERUNGSVERSUCHE.....	144
5.3.6	SYNTHESE VON BENZYLALKYLIERTEN BENZINDOLIZIDINEN 94A-C.....	144
5.3.7	SYNTHESE DER BROMMALONSÄUREDIMETHYLESTER 122A-C	148
5.3.8	PRODUKTE DER VERSUCHTEN KASKADENCYCLISIERUNG VON SUBSTITUIERTEN BROMMALONSÄUREDIMETHYLESTERN 122A-C.....	163
5.3.9	SYNTHESE VON REAGENZIEN.....	166
6	ANHANG.....	171
6.1	KRISTALLOGRAPHISCHER ANHANG	171
6.1.1	VERBINDUNG 76A'	171
6.1.2	VERBINDUNG 76F.....	176
6.2	CYCLOVOLTAMMOGRAMME	181
6.2.1	VON METHYL-1-(2-IODETHYL)-1 <i>H</i> -INDOL-3-CARBOXYLAT (60A).....	181
6.2.2	VON METHYL-1-(2-BROMACETYL)-1 <i>H</i> -INDOL-3-CARBOXYLAT (60H) UND METHYL-1-(2-CHLORACETYL)-1 <i>H</i> -INDOL-3-CARBOXYLAT (60I).....	182
7	GEFAHRSTOFFANHANG.....	183
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	192

1 Einleitung

1.1 Iridium- und Rutheniumkatalysatoren in photochemisch-induzierten radikalischen Cyclisierungen

Es sind eine Vielzahl von photochemischen Reaktionen bekannt, die durch Anregung von Iridium- oder Rutheniumkatalysatoren und anschließendem Ladungstransfer induziert werden.^[1] Um einen Überblick über die physikalischen Prozesse der Katalysatoren, deren Durchlaufen die Generierung der radikalischen Spezies ermöglicht, zu erhalten, werden diese zunächst anhand des Schemas 1 erläutert.



Schema 1: Elektronentransferprozesse eines mit sichtbarem Licht anregbarem Metallkatalysators M_xL_y (M = Metall, X = Anzahl der Zentralatome, L = Ligand, Y = Anzahl der Liganden, LO = antibindendes Ligandenorbital, MZO = metallzentriertes, bindendes Orbital).

Durch Anregung eines Katalysators mit Licht bei dessen Absorptionsmaximum wird ein Elektron aus einem metallzentrierten, bindenden Orbital in ein nichtbindendes Ligandenorbital angeregt. Dieser Ladungstransfer vom Metallzentrum auf das π -Elektronensystem der Liganden wird als *metal to ligand charge transfer* (MLCT) bezeichnet.^[2] Der angeregte Zustand wird als Singulettzustand S_1 bezeichnet und ist für jeden Katalysator charakteristisch. Um ein energieärmeres Niveau zu erlangen, geht das Elektron im S_1 -Zustand durch *intersystem crossing* (ISC) in den darunter liegenden Triplettzustand T_1 über. Die Langlebigkeit des angeregten Triplettzustandes legt den Zeitrahmen fest, in dem sich die Redoxprozesse mit dem umliegenden System abspielen können.^[3] Da ein weiterer, strahlungsloser Übergang zurück in den Grundzustand spinverboten ist und zwei Orbitale mit jeweils nur einem Elektron energetisch ungünstig sind, sollte das metallzentrierte,

bindende Orbital (MZO) entweder durch Eielektronentransfer (engl. = *single electron transfer*, Abk. = SET) aufgefüllt oder das Elektron im antibindenden Ligandenorbital (LO) entfernt werden. Die Richtung der Redoxprozesse, ob der Katalysator ein Elektron von einem Donor aufnimmt oder an einen Akzeptor abgibt, wird durch die Redoxpotentiale des Katalysators und des Reaktanden bestimmt. Falls das Redoxpotential des angeregten Katalysators größer als jenes des Reaktionspartners ist, wird durch SET des Reaktionspartners auf den Katalysator dieser reduktiv gequenchet. Im umgekehrten Fall, wenn das Redoxpotential des Katalysators kleiner als das des Reaktanden ist, wird oxidativ durch SET auf den Reaktionspartner gequenchet. Durch den elektronischen Charakter der Liganden wird das Redoxpotential des Katalysators bestimmt.^[4] Es ist anzumerken, dass die Ladungen über den Liganden delokalisiert sind und sich nicht am Zentralatom befinden. Durch Fluoreszenz-Quenching-Experimente kann sowohl die Lebensdauer τ des Triplettzustandes bestimmt, als auch eine qualitative Aussage über evtl. konkurrierenden oxidativen und reduktiven Quenchingsprozess getroffen werden.^[5]

Das Reduktionspotential von Alkylbromiden [$E_{\text{red}} = -1.90$ bis -2.50 V^[6] (vs. SCE)] und Alkyl-, Alkenyl- und Aryliodiden [$E_{\text{red}} = -1.61$ bis -2.10 V^[7] (vs. SCE)] ist gering und erfordert starke Reduktionsmittel mit niedrigeren Oxidationspotentialen, um reduziert zu werden.^[8] Im Folgenden werden einige Katalysatoren vorgestellt, die diese Anforderungen erfüllen. Die in dieser Arbeit verwendeten Katalysatoren sind der homoleptische Trisbipyridinruthenium^{II}-Komplex $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1**), der ebenfalls homoleptische *fac*-Tris(2-phenylpyridinato-*C*²,*N*)iridium-Komplex *fac*-Ir(ppy)₃ (**2**) und der heteroleptische [(4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridin)bis((2-phenylpyridinato-*N*)phenyl-*C*)]iridium(I)-Komplex $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]^+$ (**3**) Zum besseren Vergleich der photochemischen und photophysikalischen Eigenschaften werden die Katalysatoren tabellarisch (Tab. 1) gegenüber gestellt. Es werden ebenfalls die Metall-Katalysatoren Bis-[2,9-bis(*para*-anisyl)-1,10-phenanthrolin]-Kupfer^I ($[\text{Cu}(\text{dap})_2]^+$, **4**) und der zweikernige Gold-Komplex ($[\text{Au}_2(\mu\text{-dppm})_2]^{2+}$, **5**) aufgelistet, um zwei weitere potente Metall-Photokatalysatoren zur Reduktion von Halogen-Kohlenstoff-Bindungen vorzustellen (Abb. 1).

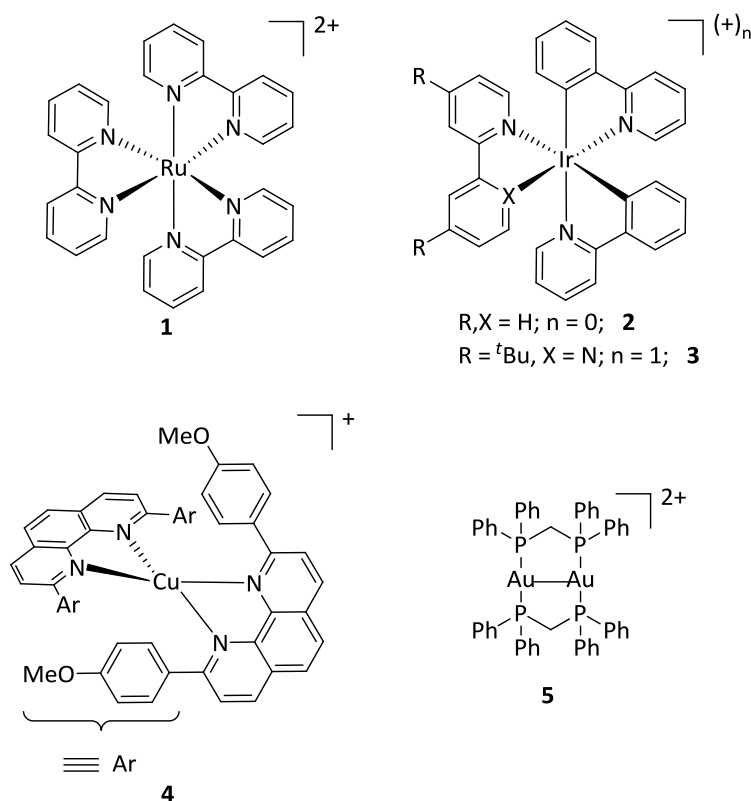


Abbildung 1: Strukturen von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (1), $\text{fac-Ir}(\text{ppy})_3$ (2), $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]^+$ (3), $[\text{Cu}(\text{dap})_2]^+$ (4) und $[\text{Au}_2(\mu\text{-dppm})_2]^{2+}$ (5).

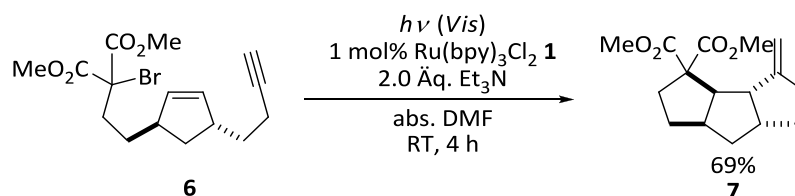
Tabelle 1: Photochemische und photophysikalische Eigenschaften von ausgewählten Metallkatalysatoren.^a

Photokatalysator	$E_{1/2} (\text{M}^+/\text{M}^*)$	$E_{1/2} (\text{M}^*/\text{M}^-)$	$E_{1/2} (\text{M}^+/\text{M})$	$E_{1/2} (\text{M}/\text{M}^-)$	Lebenszeit τ angeregter Zustand (ns)	Anregungsmaximum λ_{max} (ns)
$\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (1)	-0.81 ^[1]	+0.77 ^[1]	+1.29 ^[1]	-1.33 ^[1]	1100 ^[1]	452 ^[1]
$\text{fac-Ir}(\text{ppy})_3$ (2)	-1.73 ^[1]	+0.31 ^[1]	+0.77 ^[1]	-2.19 ^[1]	1900 ^[1]	375 ^[1]
$\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2^+$ (3)	-0.96 ^[1]	+0.66 ^[1]	+1.21 ^[1]	-1.51 ^[1]	557 ^[1]	581 ^[9]
$\text{Cu}(\text{dap})_2^+$ (4)	-1.43 ^[1]	n.b.	+0.62 ^[1]	n.b.	270 ^[1]	530 ^[10]
$\text{Au}_2(\mu\text{-dppm})_2^{2+}$ (5)	-1.6 bis -1.7 ^[7]	n.b.	n.b.	n.b.	21000 ^[11]	295 ^[12]

[a] die Potentiale sind in Volt gegen die gesättigte Kalomelektrode (SCE) angegeben. Die Messungen wurden in CH_3CN bei Raumtemperatur durchgeführt.

Ein bekannter Vertreter von photochemisch aktiven Rutheniumkatalysatoren ist $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (1). Er zeichnet sich durch exzellente Photoredoxeigenschaften aus.^[13,14] Zudem ist seine Stabilität gegen äußere Faktoren (Sauerstoff, Feuchtigkeit, hohe Temperaturen) und eine kostengünstige Herstellung von Vorteil.^[15] Im Gegensatz zu anderen Ruthenium-Photoredoxkatalysatoren besitzt $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ einen langlebigen Triplettzustand T_1 von $\tau = 1100$ ns, welcher durch zuvorige Anregung mit blauem Licht bei seinem Absorptionsmaximum $\lambda = 452$ nm^[16] generiert wird. Das Oxidationspotential liegt bei $E^*_{\text{ox}} (\text{M}^*/\text{M}^+) = -0.81$ V (vs. SCE)^[1] und $E_{\text{ox}} (\text{M}/\text{M}) = -1.33$ V (vs. SCE)^[1]. Im Folgenden werden Beispiele genannt, in den die vorgestellten Katalysatoren in photochemisch initiierten Cyclisierungen zur Anwendung kamen. Die Arbeitsgruppe von Stephenson konnte über eine reduktive

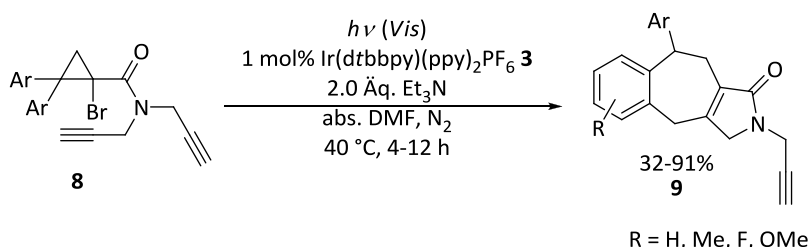
Dehalogenierung von α -Brommalonsäuredimethylestern **6** mittels $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1**) 5- und 6-*exo*-Cyclisierungsprodukte **7** erhalten.^[17] Die Methode wurde auf eine radikalische Tandem-Cyclisierung angewendet (Schema 2), womit die Anwendungsbreite von photochemisch-induzierten radikalischen Cyclisierungen demonstriert wurde. Mittels Tandem-Reaktionen können mehrere Bindungen in einem Molekül durch aufeinander folgende Reaktionen gebildet werden, ohne dass die Zwischenprodukte isoliert, Reaktionsbedingungen geändert oder Reaktanden zugegeben werden müssen.^[18-22]



Schema 2: Photokatalytisch induzierte, radikalische Tandem-Cyclisierung von α -Brommalonsäuredimethylester **6** zur Darstellung einer tricyclischen Verbindung **7**.^[17]

Zudem sind viele Beispiele bekannt, in welchen durch photokatalysierte Reduktion einer C-X-Bindung mittels $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1**) ein Radikal erzeugt wurde, welches dann intermolekular an Doppelbindungen addiert.^[23-25]

Iridiumkatalysatoren werden in photochemischen Reaktionen häufig durch *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**2**) und $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]^+$ (**3**) vertreten (siehe Abb. 1). Diese Katalysatoren weisen ähnlich gute Eigenschaften wie der zuvor beschriebene Ruthenium-Komplex **1** auf. Sie besitzen ebenfalls langlebige Triplettzustände und werden mit Licht im sichtbaren Bereich angeregt. Im vorher erwähnten Beispiel wurde der Ruthenium-Katalysator **1** in einigen Beispielen durch den Iridium-Katalysator **3** ersetzt, da letzterer das nötige niedrigere Oxidationspotential besitzt, um die C-Br-Bindungen zu reduzieren. Diese Methode wurde auf verschiedene Bromcyclopropylsysteme **8** erweitert, aus denen man tricyclische Pyrrolidinone **9** mittels intramolekularer radikalischer Addition und anschließender Cope-Umlagerung in Ausbeuten von 32-91% erhält (Schema 3).^[26]

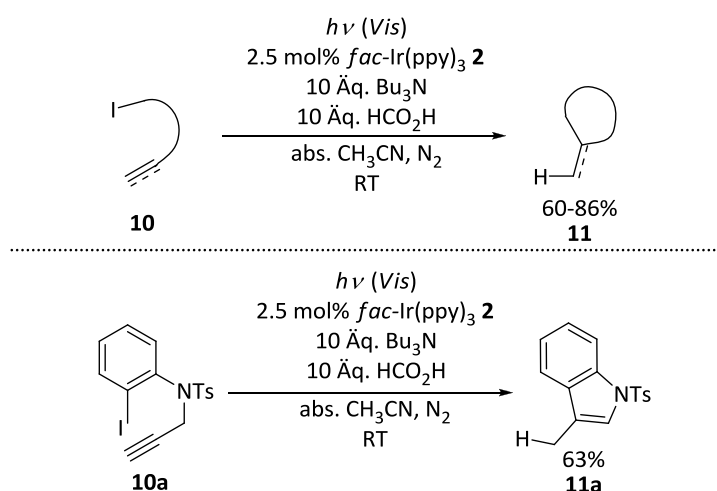


Schema 3: Darstellung von tricyclischen Pyrrolidinonen **9** aus Bromcyclopropanen **8** mittels lichtinduzierter, radikalischer Tandem-Cyclisierung.^[26]

Das Reduktionspotential eines Halogenkohlenstoffs nimmt mit dessen Elektronendichte ab. Daher ist für die Reduktion von elektronenreichen Alkyl- bzw. Arylhalogeniden ein negativeres

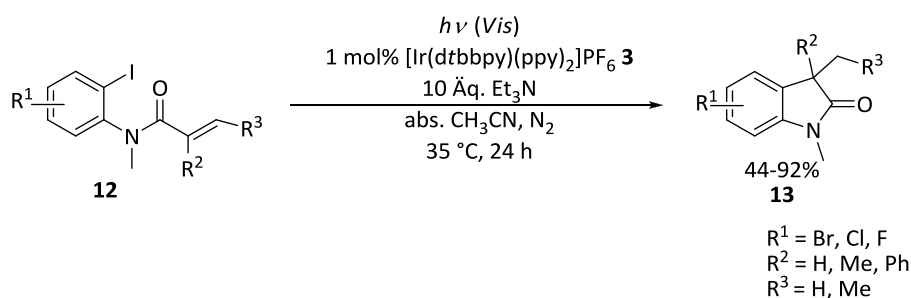
Oxidationspotential des Reduktionsmittels erforderlich als für elektronenarme Alkyl- bzw. Arylhalogenide.

fac-Ir(ppy)₃ (**2**) besitzt Potentiale von $E^*_{\text{ox}}(\text{M}^*/\text{M}^+) = -1.73 \text{ V}$ und $E_{\text{ox}}(\text{M}^-/\text{M}) = -2.19 \text{ V}$ und ist daher als Reduktionsmittel stark genug, um einige elektronenreiche Aryliodide zu reduzieren. Stephenson *et al.*^[27] konnten aus Alkyl- und Aryliodiden **10** unter reduktiven Bedingungen mit Tributylamin und Ameisensäure als Elektronen- und Wasserstoffatomdonor mono- und bicyclische Verbindungen **11** erhalten. Die Produkte wurden nach erfolgter radikalischer 5-*exo*-Cyclisierung in 60-86% generiert (Schema 4).



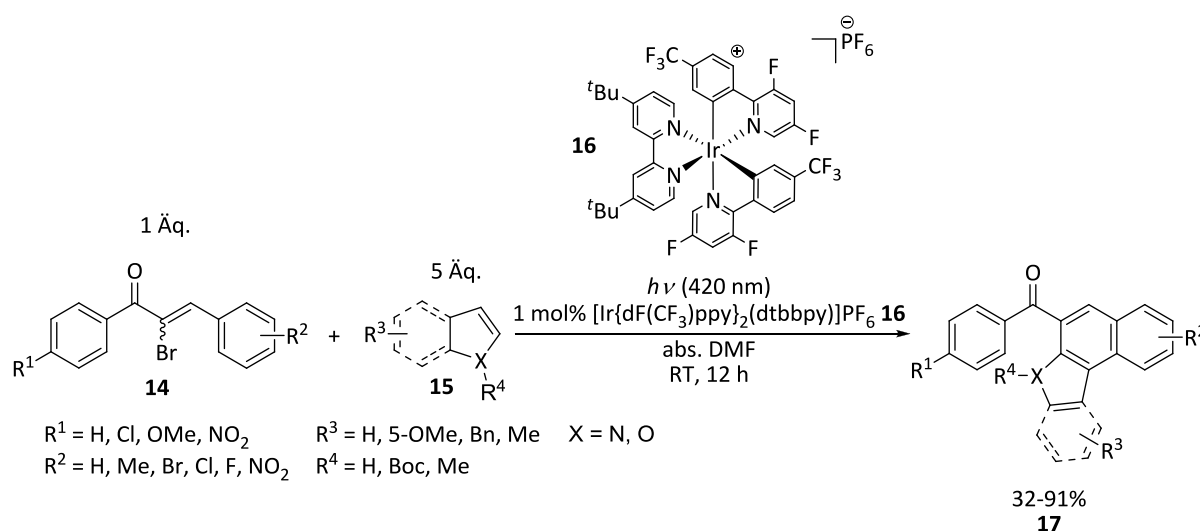
Schema 4: Darstellung von mono- und bicyclischen Verbindungen **11** mittels photochemisch reduktiver initiiertes intramolekularer Cyclisierung von Aryliodiden **10**.^[27]

Die Methode wurde in weiteren Studien der Arbeitsgruppen Jiang und Zhang^[28] an *ortho*-Iodophenylacrylamiden **12** zur Darstellung von Indolin-2-onen **13** angewendet. Die nach photochemisch induzierter Reduktion mit [Ir(dtbbpy)(ppy)₂](PF₆)₃ (**3**) entstandenen Arylradikale cyclisieren in einem 5-*exo*-Ringschluss an die Doppelbindungen. Das nach der Cyclisierung entstandene Radikal wird durch Wasserstoffatomradikal-Transfer des Amins gesättigt und auf diese Weise das Indolin-2-on **13** generiert (Schema 5).



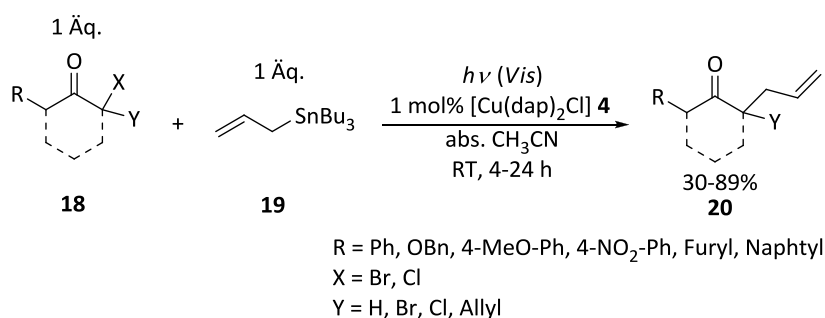
Schema 5: Darstellung von Indolin-2-onen **13** aus *o*-Iodophenylacrylamiden **12** mittels photochemisch induzierter 5-*exo*-Cyclisierung.^[28]

Ein weiterer Vertreter von Iridiumkatalysatoren ist [4,4'-Bis(1,1-dimethylethyl)-2,2'-bipyridin-*N1,N1'*]bis[3,5-difluor-2-[5-(trifluormethyl)-2-pyridinyl-*N*]phenyl-*C*]Iridium(III) hexafluorophosphat [Ir{dF(CF₃)ppy}₂(dtbbpy)]PF₆ (**16**). Dieser Iridium-Katalysator besitzt ein Oxidationspotential von $E^*_{\text{ox}}(M^*/M^+) = -0.89 \text{ V}$ (vs. SCE)^[1] im angeregten Zustand und wurde von Reiser und Paria^[29] eingesetzt, um α -Bromchalkone **14** photochemisch zu reduzieren (Schema 6). Das resultierende Vinylradikal addiert anschließend an den Heteroaromaten **15**. Durch insgesamt zwei C-C-Bindungsbildungen und drei C-H-Aktivierungen wurden polycyclische Verbindungen **17** in Ausbeuten von 32-91% erhalten. Bei der Reaktion handelt es sich um eine oxidative (4+2)-Tandem-Cyclisierung.



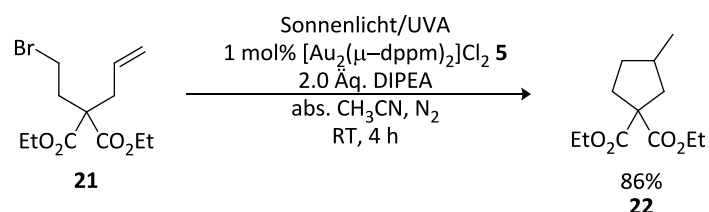
Schema 6: Photochemisch initiierte oxidative (4+2)-Tandem-Cyclisierung von α -Bromchalkonen **14** mit Heteroaromaten **15**.^[29]

Cu(dap)₂⁺ (**4**) besitzt die kürzeste T₁-Lebenszeit der vorgestellten Katalysatoren **1-5**, weist aber ein ausreichend niedriges Oxidationspotential $E_{\text{ox}}(M^+/M^*) = -1.43 \text{ V}$ (vs. SCE)^[1] auf, um aktivierte Kohlenstoff-Halogen-Bindungen reduzieren zu können.^[10] Reiser *et al.* konnten durch photochemisch initiierte Reduktion von Halocarbonylverbindungen **18** α -allylierte Substrate **20** in Ausbeuten von 30-89% erhalten (Schema 7).^[10] Hierbei wird die Halocarbonylverbindung **18** zunächst vom angeregten Katalysator **4** reduziert. Das entstehende Radikal wird anschließend von Allyltributylzinn (**19**) abgefangen, wodurch eine neue C-C-Bindung entsteht. Die Brom-, bzw. Chlorketone wurden mit Allyltributylzinn in äquimolaren Mengen umgesetzt.



Schema 7: Photochemisch initiierte Allylierung von α -Halocarbonylverbindungen **18** mittels [Cu(dap)₂Cl] **4**.^[10]

Der zweikernige Gold-Komplex $[\text{Au}_2(\mu\text{-dppm})_2]^{2+}$ (**5**) besitzt ebenfalls ein sehr niedriges Oxidationspotential $E_{\text{ox}}(\text{M}^+/\text{M}^*) = -1.6$ bis 1.7 V (vs. SCE)^[7] und zeichnet sich zudem durch einen sehr langlebigen angeregten T_1 -Zustand von $\tau = 21000$ ns^[11] aus, der hervorragende Rahmenbedingungen für Redoxprozesse bietet. In Experimenten von Barriault *et al.* konnten intramolekulare Cyclisierungen an Bromalkyl- und -arylen **21** in hervorragenden Ausbeuten von 58-93% durchgeführt werden (Schema 8).^[7]



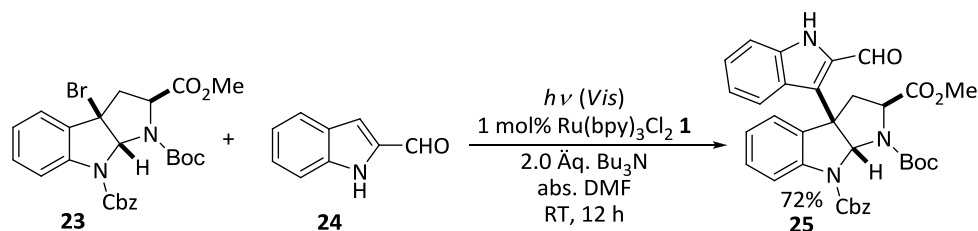
Schema 8: Photochemisch induzierte radikalische Cyclisierung einer Bromalkylverbindung **21** mittels Anregung von $[\text{Au}_2(\mu\text{-dppm})_2]^{2+}$ (**5**) und DIPEA als Wasserstoffatom- und Elektronendonator.^[7]

Trotz eines Anregungsmaximums ($\lambda_{\text{max}} = 295$ nm) im UVA-Bereich wurden durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht höhere Ausbeuten als mit UVA-Bestrahlung erzielt. Die Verwendung der erwähnten Katalysatoren $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1**), *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**2**) und $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]^+$ (**3**) führte zu keinem Umsatz.

1.2 Radikalische Additions-Reaktionen an Stickstoff-Heterocyclen

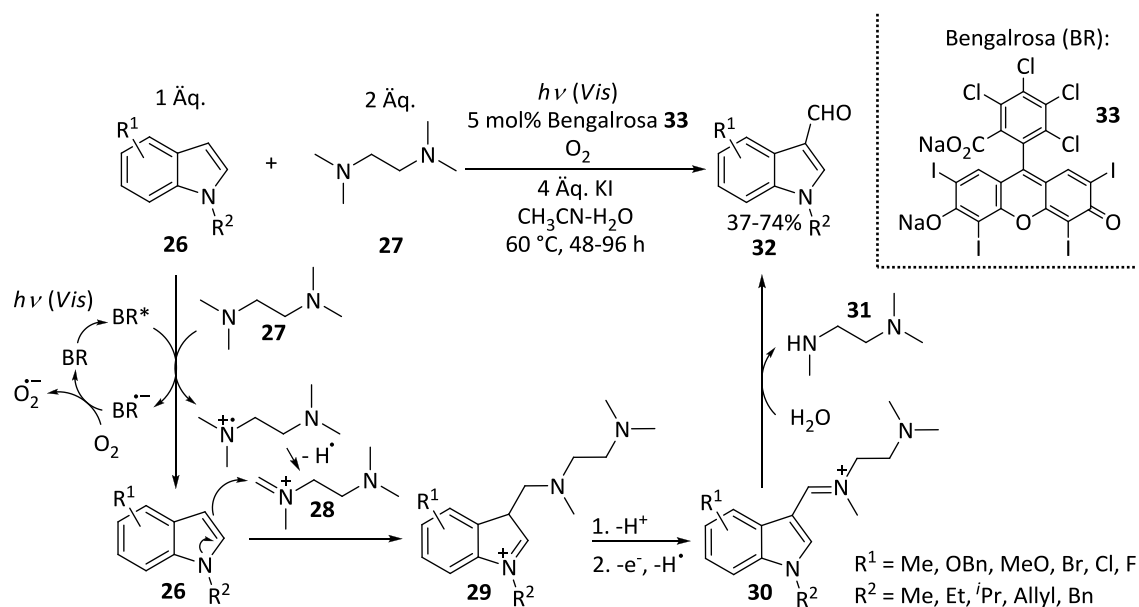
1.2.1 Photochemisch initiierte Funktionalisierungen von Indolen in benzylicher Position

Polycyclische Pyrrol- und Indolkerne stellen ein weit verbreitetes Strukturmotiv in Naturstoffen dar.^[30-39] Die Entwicklung neuartiger Strategien zur Darstellung dieser Verbindungen ist daher ein wichtiger Interessenpunkt von Synthesechemikern. Die Funktionalisierung der C3-Position, bzw. der benzylichen Position des Indols stellt einen Schlüsselschritt zur Generierung industrierelevanter Substrate dar. Im vorherigen Kapitel wurden Katalysatoren vorgestellt, die bei Anregung mit Licht Kohlenstoff-Halogen-Bindungen reduzieren können, wodurch ein Kohlenstoff-zentriertes Radikal entsteht. Diese Methode machten sich Stephenson *et al.*^[40] zunutze, um ein Brompyrrolindolin **23** photochemisch in C3-Position mit 2-Formylindol (**24**) zu kuppeln (Schema 9). Als Katalysator wurde $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ (**1**) verwendet. Das mit 82% Ausbeute erhaltene C3-C3'-Bisindol **25** dient als Grundgerüst zum Aufbau von Naturstoffen.^[41] Um eine Addition von **24** in C2-Position zu unterbinden, wurde C2-substituiertes Indol eingesetzt.



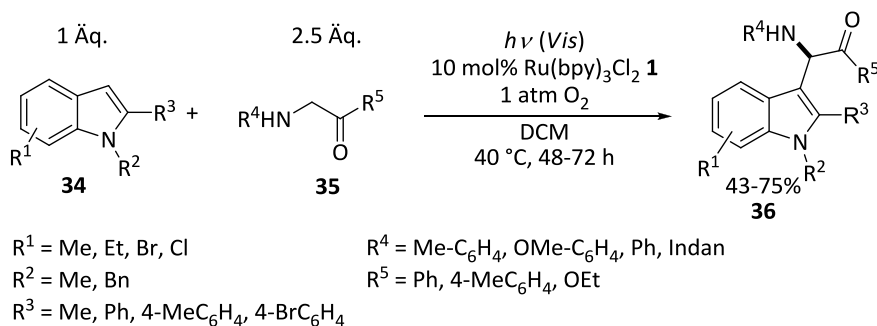
Schema 9: Darstellung eines C3-C3'-Bisindols **25** mittels photochemisch initiiert Kupplung von **23** und **24**.^[40]

Die Arbeitsgruppe von Li^[42] entwickelte eine Methode, um substituierte Indole photochemisch in C3-Position zu formylieren (Schema 10). Der Katalysekreislauf wird durch Anregung von Bengalrosa **33** mit sichtbarem Licht und anschließenden SET von Trimethylethylendiamin (**27**) auf den Farbstoff **33** initiiert. Das nach Photoredox-Katalyse und Wasserstoffradikal-Abstraktion generierte Iminiumion **28** addiert an die C3-Position des Indols **26** zu **29**. Ein intermediär gebildetes Iminiumionen **30** wird aus **29** durch Eliminierung eines Protons und einen zweiten Photoredox-Cyclus generiert. Die Substrate wurden im letzten Reaktionsschritt durch Hydrolyse von **30** in Ausbeuten von 37-74% erhalten.



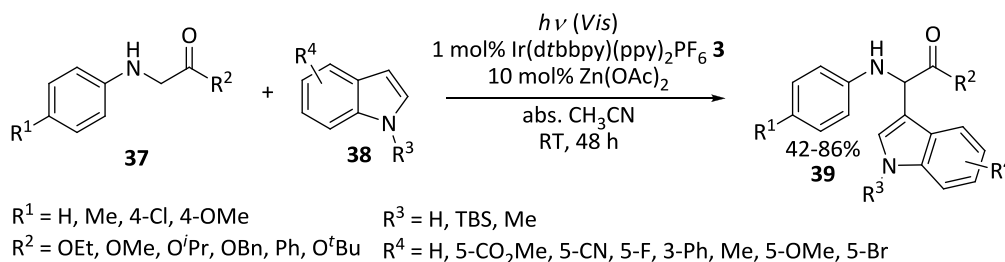
Schema 10: Photochemisch initiierte C3-Formylierung von Indolen **26** mittels Bengalrosa (**33**) und Trimethylethylenediamin (**27**, TMEDA).^[42]

Wang *et al.* nutzten ebenfalls ein durch Photoredox-Katalyse generiertes Imin, um α -Aminocarbonylverbindungen **35** mit Indolen **34** zu arylieren (Schema 11).^[43] Die Verbindungen **36** konnten in moderaten bis guten Ausbeuten von 43-75% unter Bestrahlung mit blauem Licht und Verwendung von $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ (**1**) erhalten werden.



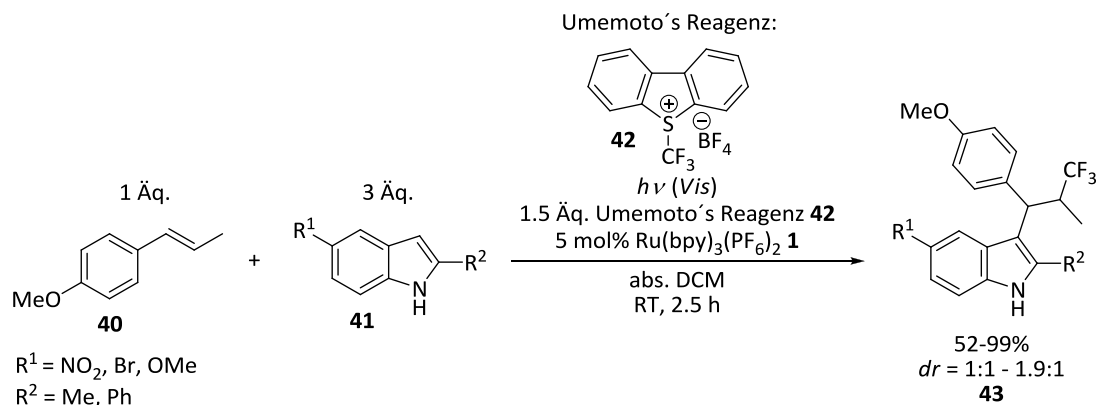
Schema 11: Photochemisch initiierte α -Arylierung von α -Aminocarbonylverbindungen **35** mit Indolen **34**.^[43]

Eine weitere, photochemische Methode zur Arylierung von α -Aminocarbonylverbindungen, bzw. Peptiden **37** mit Indolen **38** wurde von Rueping und Zhu^[44] etabliert (Schema 12). Ähnlich zum vorangegangenen Beispiel wird die neue C-C-Bindung durch Addition des elektrophilen Imins an die nucleophile C3-Position des Indols **38** gebildet. Die Lewisäure Zinkacetat dient hierbei als Katalysator zur Aktivierung der α -Position. Die Produkte wurden in Ausbeuten von 42-86% erhalten.



Schema 12: Photochemisch initiierte α -Arylierung von Peptiden **37** mit Indolen **38**.^[44]

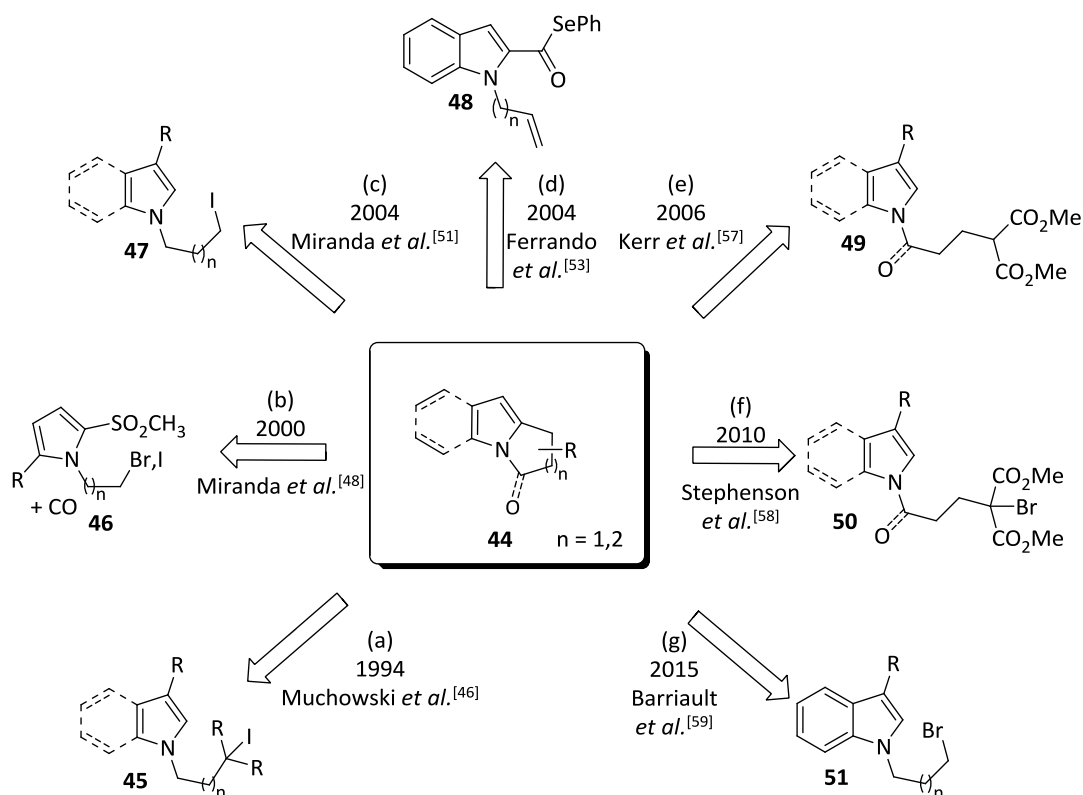
Im folgenden Beispiel konnten Masson *et al.*^[45] nicht nur das Styrol **40** über eine photochemisch initiierte Tandem-Reaktion mit Indolen **41** intermolekular arylieren. Zusätzlich wurde eine Trifluormethylgruppe substituiert (Schema 13). Die Produkte **43** wurden in guten bis sehr guten Ausbeuten von 52-99% erhalten. Als Trifluormethylierungsreagenz wurde Umemoto's Reagenz **42** eingesetzt. Durch SET vom angeregten Ruthenium-Katalysator **1** auf das Reagenz wird ein Trifluormethylradikal generiert.



Schema 13: Photochemisch initiierte Tandem-Reaktion zur Darstellung von α -(Indolyl)aryl- β -trifluoromethylanisolen **43**.^[45]

1.2.2 Radikalische 1,2-Anellierungen an Stickstoff-Heterocyclen

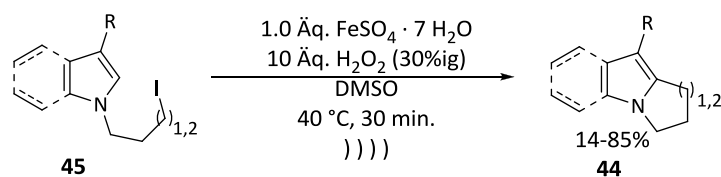
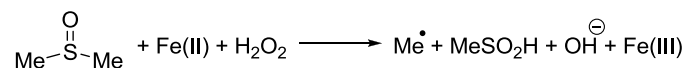
In Schema 14 sind einige der bisher bekannten, über radikalische Intermediate verlaufende Methoden zur Darstellung von 1,2-anellierten Pyrrolen und Indolen **44** abgebildet.



Schema 14: Bekannte intramolekulare, radikalische Additionen zur Darstellung von 1,2-anellierten Pyrrolen und Indolen (**44**).^[46,48,51,53,57-59]

Muchowski et al. konnten aus Iodalkylindolen- und -pyrrolen **45** 1,2-anellierte Indole und Pyrrole **44** darstellen (Pfad a). Hierzu wurde zunächst ein DMSO-Hydroxylradikal Addukt aus DMSO, Wasserstoffperoxid und einer Fe(II)-Spezies gebildet, welches durch spontane β -Fragmentierung in ein Methylradikal und Methylsulfoxid zerfällt. Dabei wird das Fe(II) zu Fe(III) oxidiert und ein Hydroxid-Anion gebildet. Die gewählten Bedingungen sind auch als Fenton-Bedingungen bekannt (Schema 15).^[46]

Fenton-Bedingungen:

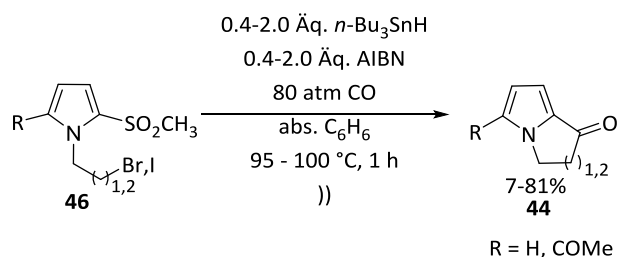


R = H, Me, CHO, CO₂Me, COMe, CN

Schema 15: Darstellung von 1,2-anellierten Indolen und Pyrrolen **44** aus Iodalkylindolen und -pyrrolen **45** unter Fenton-Bedingungen.^[46]

Anschließend wird durch Iodid-Transfer zwischen dem Iodalkyl-Heteroaromaten und dem Methylradikal ein *N*-Alkylradikal und Methyljodid gebildet. Diese Transferreaktion wird durch kinetische und thermodynamische Effekte begünstigt. Die Geschwindigkeitskonstante ist mit durchschnittlich $> 10^6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ^[47] größer als die konkurrierender Reaktionen, wie z. B. einer Radikalrekombination. Nachdem das *N*-Alkylradikal generiert wurde, cyclisiert das Substrat durch Angriff des Radikals an die C2-Position des Indolkerns. Anschließend wird das radikalische, cyclische Intermediat durch Fe(II) zum Kation oxidiert und durch Abstraktion eines Protons zum Produkt **44** aromatisiert. Mittels dieser Methode können 2,3-anellierte Indole und Pyrrole **45** in Ausbeuten von bis zu 85% erhalten werden.

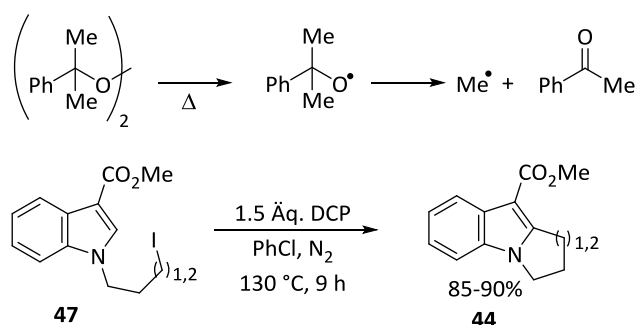
Um bicyclische Ketone zu erhalten, die an einen Pyrrolkern anelliert sind, wurden von Miranda *et al.*^[48-50] 2-Methylsulfonylpyrrole **46** unter oxidativen Bedingungen mit AIBN und *n*-Bu₃SnH umgesetzt (Pfad b). Das daraus entstehende primäre, elektronenreiche Radikal wird von Kohlenstoffmonoxid bei 80 atm abgefangen und cyclisiert im folgenden Schritt als Acylradikal an die α -Position des Pyrrols (Schema 16). Durch oxidative Abspaltung des Sulfonylrestes werden die Produkte **44** in Ausbeuten bis 81% generiert. Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine carbonylierende Tandem-Cyclisierung.



Schema 16: Darstellung von Pyrrolizidonen und Indolizidinonen **44** aus 2-Methylsulfonylpyrrolen **46** unter oxidativen Bedingungen.^[48]

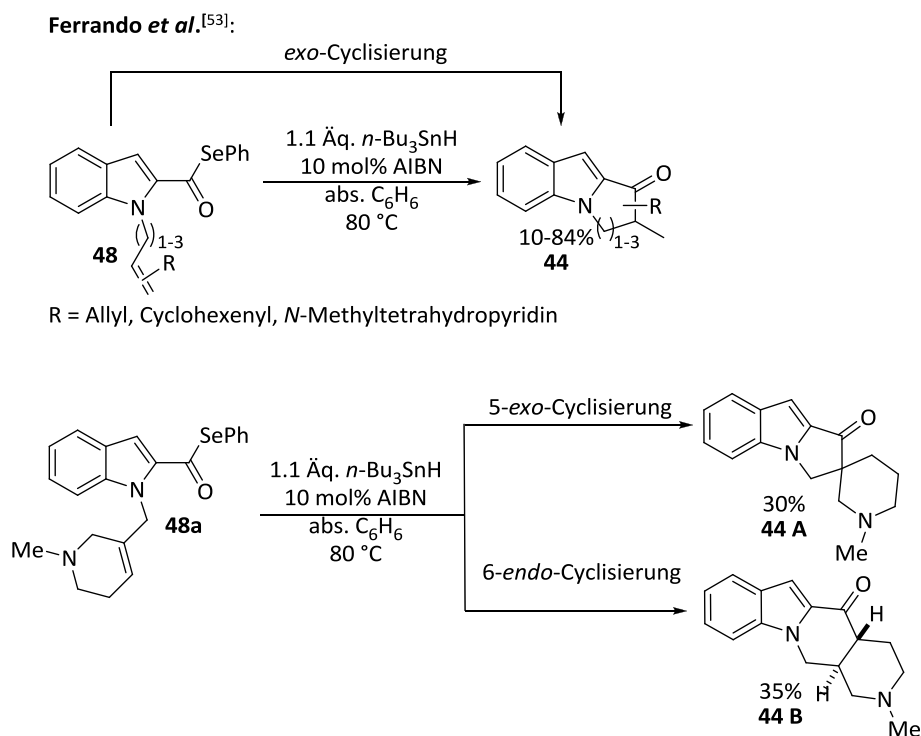
In folgenden Experimenten von Miranda *et. al* wurde als Radikalinitiator und Oxidationsmittel Dicumylperoxid (DCP) in stöchiometrischen Mengen eingesetzt (Pfad c).^[51] Durch thermische Fragmentierung des Peroxids wurde das benötigte Methylradikal und Phenylmethylketon erhalten. Hierbei konnten Tetrahydropyridoindole **44** in Ausbeuten von bis zu 90% dargestellt werden (Schema 17).

Thermische Fragmentierung von Dicumylperoxid:

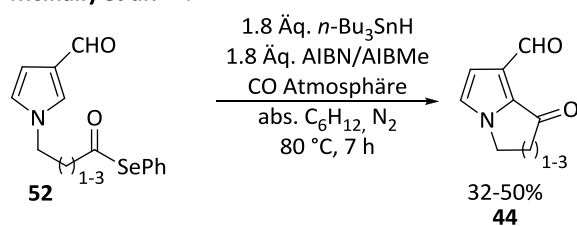


Schema 17: Darstellung von Tetrahydropyridoindolen **44** aus Iodalkylindolen **47** unter oxidativen Bedingungen. DCP = Dicumylperoxid.^[51]

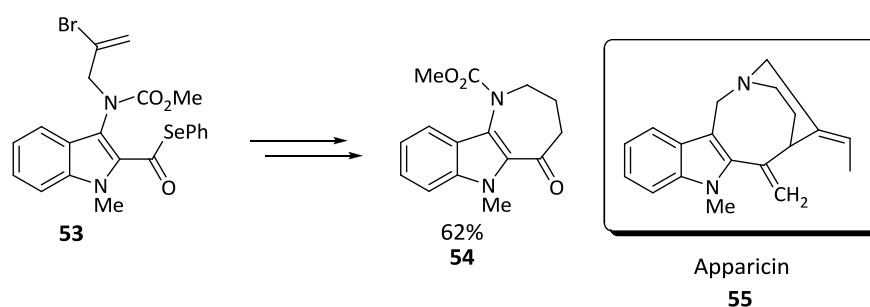
Zur Generierung von Acylradikalen stellen Selenoester eine ebenfalls weit verbreitete Substratklasse dar.^[52] Ferrando *et al.*^[53] erhielten unter oxidativen Bedingungen mit *n*-Bu₃SnH und AIBN in Benzol aus Selenoestern **48** 1,2-anellierte Pyrrolo[1,2- α]indole und Pyrido[1,2- α]indole **44** in Ausbeuten bis 84% (Pfad d). Die reaktive Spezies, ein Indolylacylradikal, wird an die elektronenreiche *N*-Alkylkette addiert und ist somit das einzige Beispiel der hier aufgezählten, bei welchem die Cyclisierung von C2 des Indolkerns zur *N*-Alkylkette verläuft und nicht umgekehrt. Ebenfalls konnte durch 5-*exo*-Cyclisierung an den höher substituierten 2-Indolylacylradikalen die korrespondierenden, tetracyclischen Spiroverbindungen **44 A** erhalten werden. Diese wurde neben den 6-*endo*-Cyclisierungsprodukten **44 B** in Ausbeuten bis zu 30% erhalten (Schema 18). Ähnliche Experimente wurden 2001 von McInally *et al.*^[54] an Acylselenopyrrolen **52** zur Darstellung von 1,2-anellierten Ketopyrrolen **44** durchgeführt. Es wurden ebenfalls AIBN als Radikalinitiator und *n*-Bu₃SnH als Radikalüberträger gewählt. Bennassar *et al.* konnten durch eine radikalische Cyclisierung von Selenoestern **53** Azepinoindole **54** synthetisieren.^[55] Die tricyclischen Verbindungen, welche synthetisch schwer zugängliche sieben- und achtgliedrige Ringe enthalten, sind als Kernstrukturen in vielen Naturstoffen wie z. B. Apparicin (**55**) enthalten (siehe Schema 18).



McInally et al.^[54]:



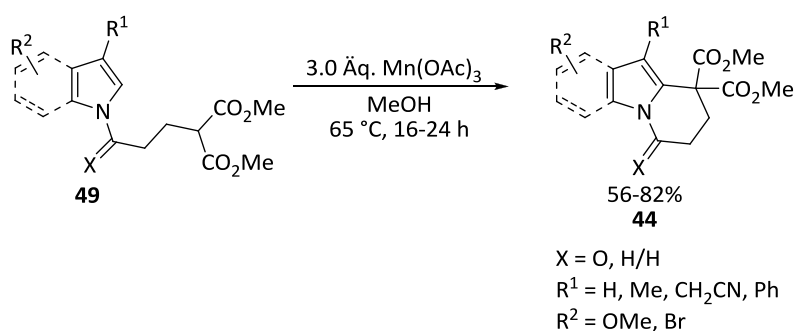
Bennassar et al.^[55]:



Schema 18: *exo*- und *endo*-Cyclisierungsprodukte **44**, erhalten durch intramolekulare Cyclisierung an höher substituierten Selenoestern **48** und **52** unter oxidativen Bedingungen (Ferrando und McInally).^[53,54] Darstellung von Azepinoindolen **54** durch radikalische 7-*endo*-Cyclisierung von 2-Indolylacylradikalen.^[55]

Um die tricyclischen Produkte zu erhalten, wurden die Selenoester **53** mit Triethylboran als Radikalinitiator und *n*-Bu₃SnH als Wasserstoffatom-Donor bei Raumtemperatur umgesetzt. Durch radikalische 7- und 8-*endo*-Cyclisierung der *in situ* generierten 2-Indolylacylradikale wurden die Azepinoindole **54** stereoselektiv in Ausbeuten bis 62% erhalten.^[55]

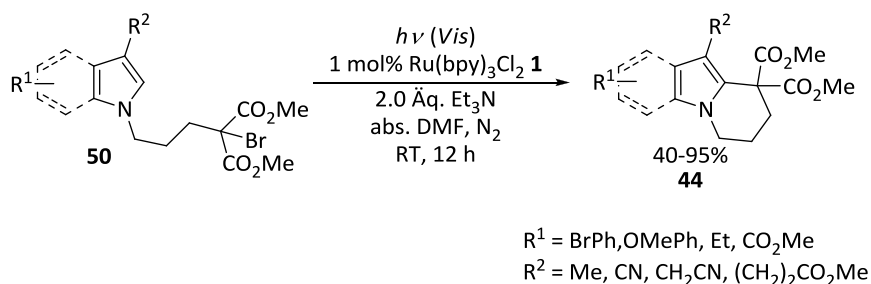
Neben Fe(III)-Salzen wurden Mn(III)-, Cu(II)- und Ce(IV)-Salze als Oxidationsmittel in intramolekularen radikalischen Reaktionen erforscht.^[56] Kerr *et al.* konnten mittels Mangan(III)-acetat radikalische 1,2-Anellierungen an Indolderivaten durchführen (Pfad e).^[57] Als Substrate dienen *N*-Alkylmalonsäuredimethylester **49**, welche zu tertiären Malonylradikalen oxidiert werden. Durch anschließende Cyclisierung an der 2-Position des Indols wird das Resonanz-stabilisierte benzyliche Radikal generiert, das durch Mn(III) zum Kation oxidiert wird. Durch die Eliminierung eines Protons und die damit einhergehende Aromatisierung wurden die 1,2-anellierten Indole und Pyrrole **44** mit bis zu 82% Ausbeute erhalten (Schema 19).



Schema 19: Darstellung von Tetrahydropyridoindoles und Pyrrolizidinen **44** aus *N*-Alkylmalonsäuredimethylestern **49** unter oxidativen Bedingungen.^[57]

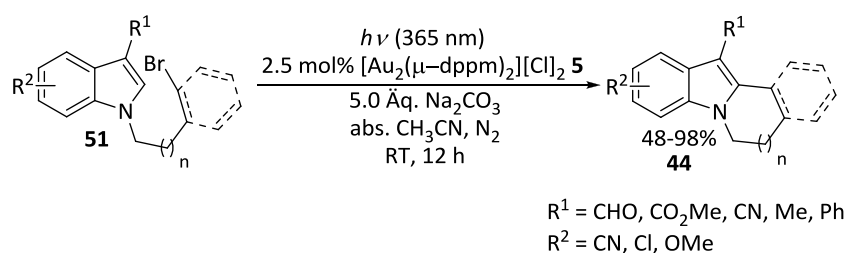
Die vorangegangenen Beispiele demonstrieren, dass Reaktionen, die über radikalische Cyclisierungen verlaufen, in hohen Ausbeuten stattfinden. Dieser Punkt stellt einen wichtigen Faktor in der industriellen Anwendung dar. Forschungsgruppen sind seit jeher bestrebt den ökonomischen Faktor von chemischen Reaktionen im industriellen Maßstab zu verbessern. Im Rahmen des Klimawandels wird daher intensiv an Methoden geforscht, um diesen Faktor auch in den Bereich der Radikalchemie zu übertragen. Ein sehr wichtiger Bestandteil ist daher die Generierung von Radikalen mittels Photonenenergie, welche der Menschheit als Sonnenenergie praktisch unendlich zur Verfügung steht.

2010 konnten Stephenson *et al.*^[58] photochemisch aus Brommalonsäuredimethylestern **50** erstmals unter reduktiven Bedingungen Tetrahydropyridoindoles und Pyrrolizidine **44** darstellen (Pfad f). Hierbei wurde, statt mittels eines toxischen Radikalinitiators wie *n*-Bu₃SnH, das Radikal durch Einelektronentransfer aus einem Katalysekreislauf zwischen dem Katalysator (*hier*: Ru(bpy)₃Cl, **1**), einem Elektronendonator (*hier*: Triethylamin), und dem Substrat **50** erzeugt (Schema 20).



Schema 20: Darstellung von Tetrahydropyridindolen und Pyrrolizidinen **44** aus Brommalonsäuredimethylestern **50** unter reduktiven Bedingungen.^[58]

In Experimenten von Barriault *et al.* konnten tri- und tetracyclische, 1,2-anellierte Indole **44** aus *N*-Alkylbromiden **51** unter photoredox-katalysierten Bedingungen synthetisiert werden (Pfad g).^[59] Als Katalysator wurde der zweikernige Gold-Komplex Au₂(μ-dppm)₂Cl₂ (**5**) verwendet, welcher im angeregten Zustand ein Redoxpotential ($E^*_{ox}(M_2^*/M_2^+) = -1.6$ V bis -1.7 V vs. SCE)^[7] besitzt. Im ersten Schritt wird der durch UVA-Licht angeregte Katalysator oxidativ gequencht und überträgt dabei ein Elektron auf das Substrat **51**. Nach heterolytischer Spaltung der Kohlenstoff-Brom-Bindung cyclisiert das *N*-Alkylradikal intramolekular am Indolkern. Die 5- und 6-*exo*-Produkte werden in Ausbeuten bis 98% erhalten (Schema 21).



Schema 21: Darstellung von Tetrahydropyridindolen **44** aus Bromalkylindolen **51** unter reduktiven Bedingungen.^[59]

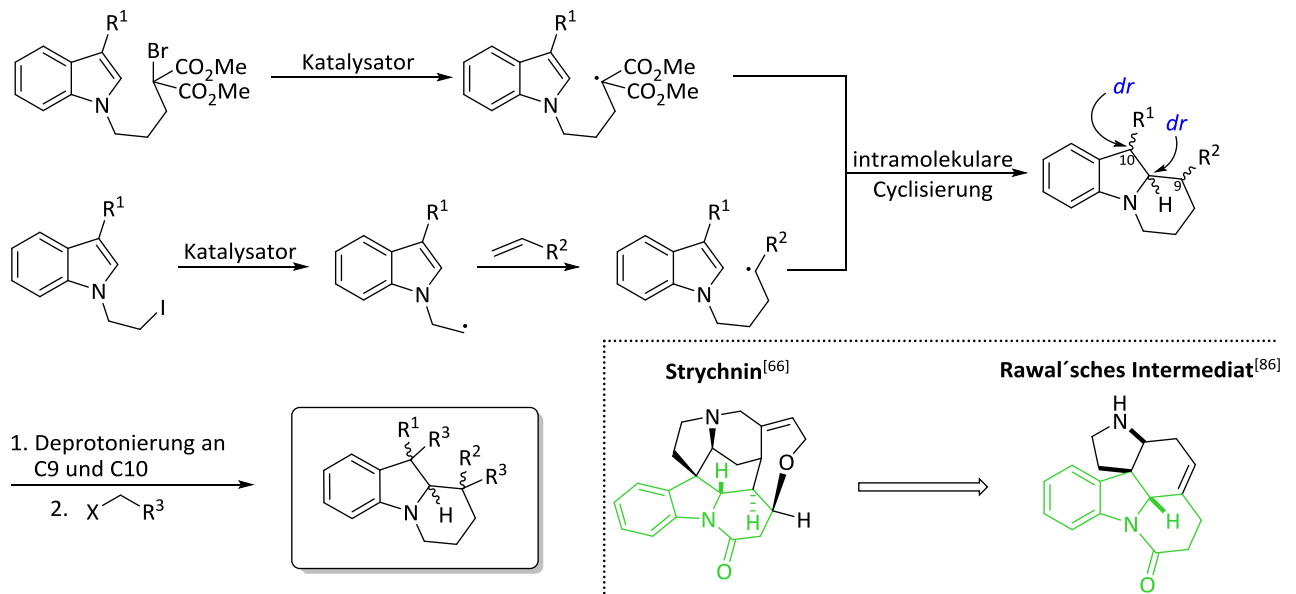
Eine weitere Methode der 1,2-Anellierung an Indolen und Pyrrolen wurde von der Arbeitsgruppe Reißig entwickelt. Diese Cyclisierung unterscheidet sich von den bisher besprochenen, da sie eine radikalisch-anionische Reaktion ist und somit nicht rein radikalischer Natur wie die vorangegangenen. Die Reaktion wird durch SET von Samariumiodid (SmI₂) auf die Keto-Gruppe des *N*-Ketyl-Heterocyclus **56** initiiert (siehe Schema 22).^[60,61] SmI₂ besitzt ein niedriges Redoxpotential [$E_{red} = -2.05$ V vs. SCE]^[62] und eignet sich daher als exzellentes Reduktionsmittel.

2 Zielsetzung

Tandem-Reaktionen erfreuen sich aufgrund ihrer ökonomischen Vorteile einem wachsenden Interesse in der Naturstoffsynthese. Wird die Möglichkeit, mehrere Syntheseschritte ohne Isolierung der Zwischenprodukte durchzuführen mit milden Reaktionsbedingungen gekoppelt, ergibt sich eine Synthesestrategie, die einem Prinzip der „Grünen Chemie“ einzuordnen ist.^[83] Diese milden Reaktionsbedingungen sind z. B. in photochemischen Reaktionen gegeben, welche gewöhnlich unter Raumtemperatur ablaufen.^[84] Mit den hier erarbeiteten Konzepten sollten neue Methoden vorgestellt und diskutiert werden, um unter milden Bedingungen chirale Vorläufermoleküle für Naturstoffe bereitzustellen. Da der Indolkern ein häufig vorkommendes Strukturmotiv in Naturstoffen darstellt, sollten die Reaktionen an Indolbausteinen durchgeführt werden. Es sollte den folgenden Fragestellungen nachgegangen werden:

- Findet ein Elektronentransfer von einem photochemisch aktiven Katalysator auf das Substrat unter Vermeidung umweltbedenklicher Komponenten statt?
- Wenn ja, durch welche Einflussgrößen wird die Produktbildung gesteuert?
- Wird eine Diastereoselektivität bei der Produktbildung erreicht?
- Wenn ja, welche Parameter beeinflussen und steuern die Diastereoselektivität?
- Eignen sich die hergestellten Verbindungen als potentielle Vorläufermoleküle für Naturstoffe?

Ein Elektronentransfer von dem Katalysator auf das Substrat findet statt, wenn das Oxidationspotential des Katalysators negativer ist als das Reduktionspotential des Substrates. Letzteres sollte zunächst abgeschätzt und anschließend durch cyclovoltammographische Messungen bestimmt werden. Zudem sollten die Reduktionspotentiale der Katalysatoren mit den Oxidationspotentialen der Elektronendonoren verglichen werden, um Aussagen über den Mechanismus klären zu können. Weiterhin sollten mögliche Parameter, welche die Produktbildung und Stereoselektivität beeinflussen, durch Austausch der Substituenten am Substrat und der Reaktionspartner untersucht werden. Hierzu sollten die elektronischen Eigenschaften der Substituenten variiert werden. Zudem sollten verschiedene Elektronen- und Wasserstoffatomdonoren eingesetzt werden. Die Produktkonfiguration könnte durch röntgenkristallographische und NOE-Experimente untersucht und aufgeklärt werden. Um das Potential der zu synthetisierenden Verbindungen in Hinblick auf Naturstoffsynthesen zu untersuchen, sollten funktionelle Gruppen in das Molekülgerüst eingeführt werden. In folgendem Schema 23 ist die Aufgabenstellung an den zu verwendenden Substraten zusammen gefasst.



Schema 23: Schematische Darstellung des Konzeptes, wie mittels radikalischer Tandem-Cyclisierungen chirale Vorläufermoleküle für Naturstoffe erhalten werden könnten. Als Substrate wurden Indolkerne verwendet, da diese ein häufig vorkommendes Strukturmotiv in Naturstoffen darstellen.^[85] Strychnin^[66] ist bspw. solch ein Naturstoff. Dieses Indolalkaloid wurde bereits 1994 von Rawal *et al.*^[86] aus dem Rawal'schen Intermediat dargestellt.

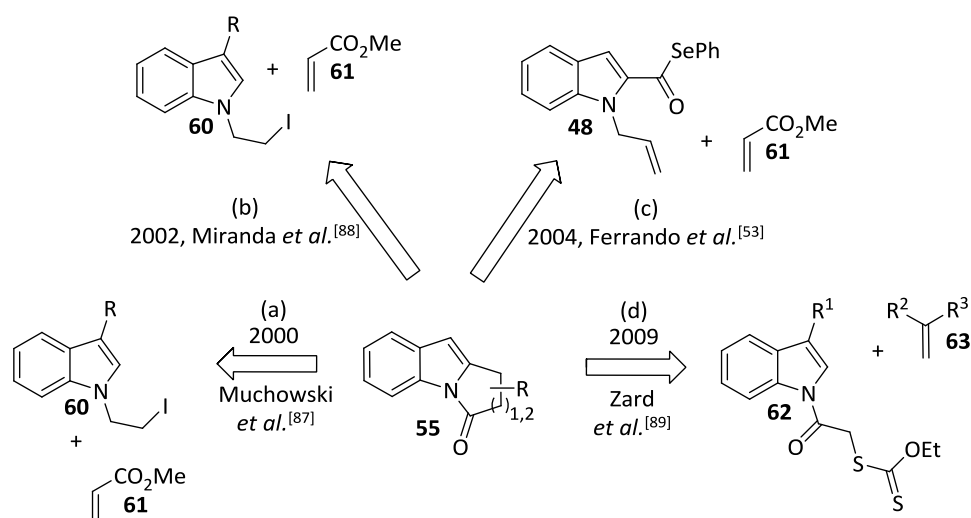
Die Substrate sollten mittels linearer Synthesestrategie durch Alkylierungen und anschließende Halogenierungen aus den entsprechenden Indol-Bausteinen zugänglich gemacht werden.

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Photoredox initiierte dearomatisierende Tandem-(4+2)-Cyclisierung zur Darstellung von Benzindolizidinen mit sichtbarem Licht

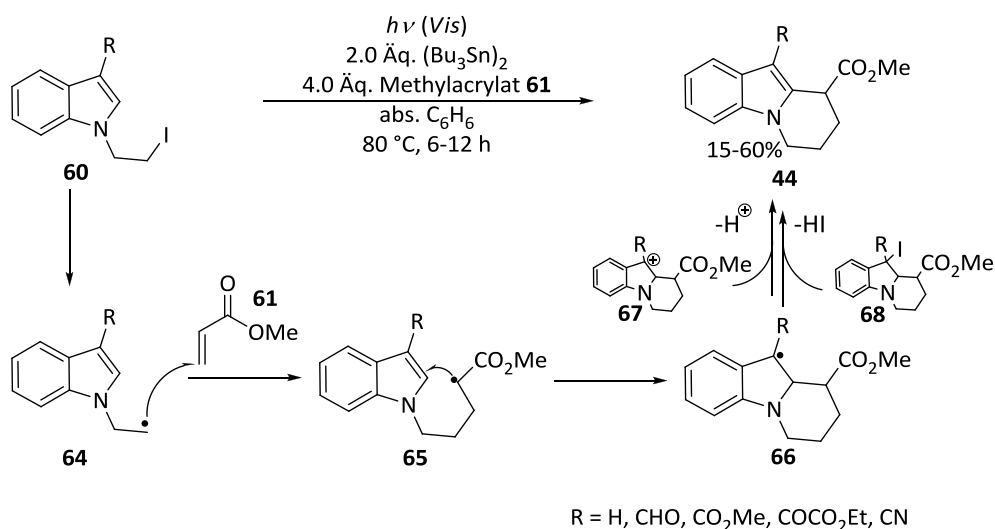
3.1.1 Radikalische Tandem-Cyclisierungen an Indolen

Radikalische Tandem-Cyclisierungen stellen beeindruckende Beispiele dar, um polycyclische Verbindungen zu generieren. Die Herausforderung solcher Reaktionen liegt in der kontrollierten Abfolge der Reaktionsschritte. Ob Radikaldonor- und akzeptor miteinander reagieren hängt von den Energieunterschieden des SOMOs und LUMOs der Reaktanden ab. Folgend werden literaturbekannte Methoden zur Darstellung von 1,2-anellierten Indolen **44** vorgestellt (Schema 24), deren Anellierung durch radikalische 6-*endo-trig*-Tandem-Cyclisierungen erfolgt. Im Gegensatz zu den in der Einleitung vorgestellten Cyclisierungen (siehe Abschnitt 1.2.2) erfolgt die radikalische Anellierung erst, nachdem das am Substrat generierte Radikal intermolekular an ein Alken addiert hat.



Schema 24: Bekannte Synthesestrategien zur Darstellung von 1,2-anellierten Indolen **44**, welche über eine radikalische Tandem-Cyclisierung verlaufen.^[53,87-89]

Muchowski *et al.*^[87] konnten aus 1-(2-Iodethyl)indolen **60** und Methylacrylat (**61**) unter oxidativen Bedingungen $[(\text{Bu}_3\text{Sn})_2/\text{AIBN}]$ und Bestrahlung mit sichtbarem Licht (Schema 24, Pfad a) Tetrahydropyridoindole **44** in Ausbeuten von 15-60% erhalten (unteres Schema 25).



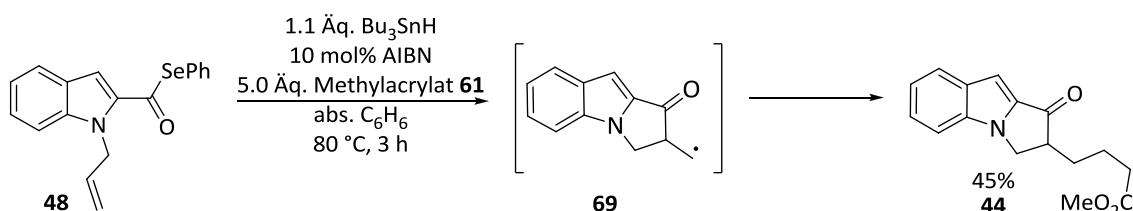
Schema 25: Darstellung von Tetrahydropyridonindolen **44** über eine Tandem-Cyclisierung mittels (Bu₃Sn)₂/AIBN und Bestrahlung mit sichtbarem Licht.^[87]

Die Ausbeuten variieren je nach elektronischen Eigenschaften der Reste in C3-Position. Der Mechanismus kann als Tandem-Additions-Cyclisierungsreaktion beschrieben werden. Die Bildung von stabilem Zinniodid stellt die Triebkraft für die homolytische Spaltung des Zinnorganyls und der Kohlenstoff-Iod-Bindung dar. Im ersten Schritt addiert das nucleophile *N*-Ethylradikal **64** endständig an die Doppelbindung von Methylacrylat (**61**). Die elektronenziehende Methylestergruppe sorgt für eine partiell positive Ladung am β -Kohlenstoffatom der Doppelbindung und begünstigt somit die Reaktion. Nach erfolgter Addition addiert das intermediär gebildete α -Carbonylradikal **65** intramolekular an das C2-Atom des Indolkerns. Das so gebildete benzyliche Radikal **66** kann entweder durch Disproportionierung zum Kation **67** und Eliminierung eines Protons aromatisieren oder durch eine *atom-transfer radical addition* (engl., Abk.: ATRA-Reaktion) eines Iodradikals (Intermediat **68**) und anschließende Eliminierung von Iodwasserstoffsäure zum Tetrahydropyridonindol **44** reagieren.

Um die oben vorgestellte Tandem-Cyclisierung von Muchowski *et al.*^[87] unter Berücksichtigung ökologischer Gesichtspunkte zu optimieren, wurde das Zinnorganyl als Radikalinitiator durch Eisen(II)sulfat/H₂O₂ ersetzt (Schema 24, Pfad b). Diese Bedingungen sind unter dem Begriff „Fenton-Bedingungen“ bekannt und wurden von Miranda *et al.*^[88] als alternative Methode zur Darstellung von Tetrahydropyridonindolen **44** verwendet. Als Radikalstarter wird hierbei ein Methylradikal aus DMSO generiert. Diese Reaktion wurde bereits in der Einleitung (siehe Abschnitt 1.2.2, Seite 12) diskutiert. Das Methylradikal kann nun die Kohlenstoff-Iod-Bindung des Substrates **60** angreifen. Es entstehen Methyljodid und durch homolytische Spaltung ein *N*-Ethylradikal **64**. Die folgende intermolekulare Cyclisierung mit Methylacrylat (**61**) und intramolekulare Anellierung zum benzylichen Radikal **66** laufen analog der Tandem-Cyclisierung mit

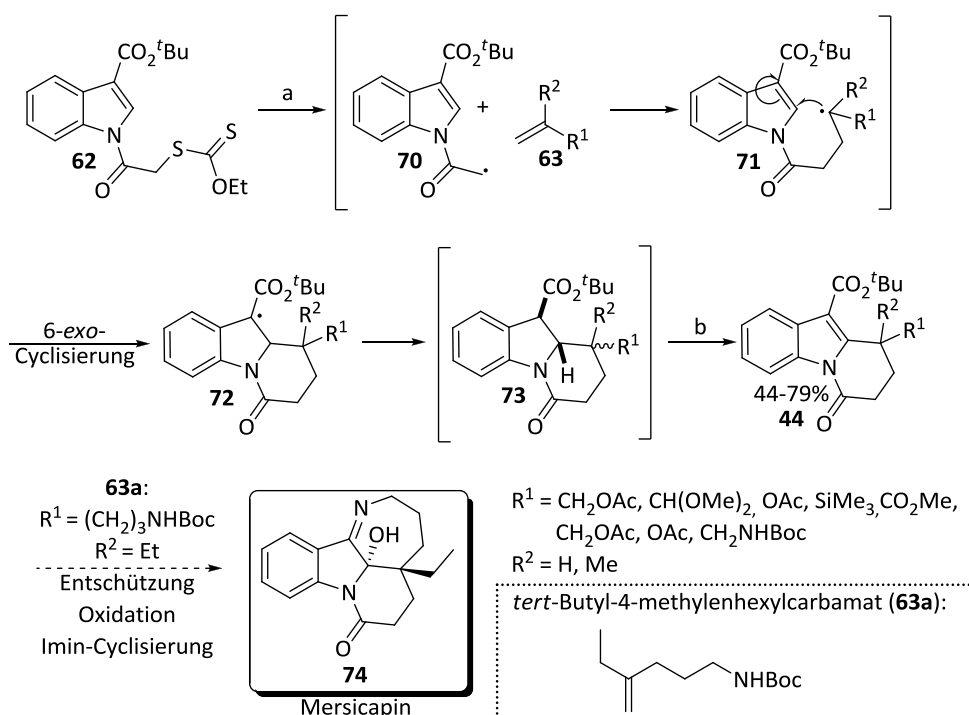
(Bu_3Sn)₂/AIBN ab. Das benzyliche Radikal **66** wird unter den Fenton-Bedingungen durch Fe(III) oxidiert und das tertiäre Carbokation **67** aromatisiert anschließend durch Eliminierung eines Protons zu **44**.

Mit der bereits vorgestellten Methode von Ferrando *et al.*^[53] können nicht nur 1,2-anellierte Indole über eine intramolekulare radikalische Cyclisierung erhalten werden (Schema 24, Pfad c), sondern auch funktionalisierte Pyrrolo[1,2- α]indole **44** aus einem entsprechenden Selenoester **48**. Das generierte 2-Indolylylradikal **69** wird nach erfolgter 5-*exo*-Cyclisierung zusätzlich intermolekular in einer Eintopf-Reaktion mit einem Michael-Akzeptor wie Methylacrylat (**69**) abgefangen. Auf diese Weise kann das 2-substituierte Pyrrolo[1,2- α]indol **44** in 45% Ausbeute generiert werden (Schema 26).



Schema 26: Darstellung des 2-substituierten Pyrrolo[1,2- α]indols **44** über radikalische Cyclisierung und folgender radikalisch konjugierter Addition.^[53]

Eine weitere radikalische Tandem-Cyclisierung wurde von Zard *et al.* etabliert (Schema 24, Pfad d). Darauf aufbauend kann der Naturstoff Mersicarpin (**74**) aus einem Xanthat **62** mit Dilauroylperoxid (DLP) als Radikalstarter dargestellt werden.^[89,90] Das von Zard *et al.* synthetisierte Xanthat **62** wird zunächst über eine Radikaladdition mit einem elektronenreichen Olefin **63** zum Intermediat **71** umgesetzt. Das Radikal **71** cyclisiert im nächsten Schritt intramolekular an die C2-Position des Indols. Um die aromatische Doppelbindung zu aktivieren, wurde in C3-Position eine elektronenziehende *tert*-Butylestergruppe eingeführt. Zudem wird das im folgenden gebildete benzyliche Radikal **72** durch den Substituenten stabilisiert, wodurch eine mögliche Rückreaktion verhindert wird.^[91] Neben dem Tetrahydropyridoindol **44** wird das Benzindolizidinon **73** gebildet. (Schema 27). Vollständige Aromatisierung des gesättigten Cyclisierungsproduktes **73** wird durch Zugabe von 10 Äq. Mangandioxid erzielt. Zur Darstellung von Mersicarpin (**74**) wurde **62** mit *tert*-Butyl-4-methylenhexylcarbammat (**63a**) als Alkenkomponente umgesetzt.



Schema 27: Formale Synthese von Mersicapin (**74**) über eine radikalische Tandem-Cyclisierung; a) 3.0 Äq. *tert*-Butyl-4-methylenhexylcarbamate (**63a**, $R^1 = (\text{CH}_2)_3\text{NHBoc}$, $R^2 = \text{Et}$), 1.4 Äq. Dilauroylperoxid; b) 10 Äq. MnO_2 , DCE, 80 °C, 1 h, 78%.^[89]

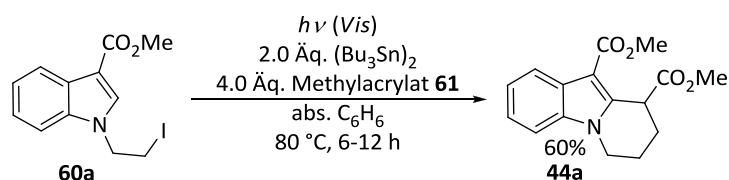
Die so erhaltenen 1,2-anellierten Tetrahydropyridoindole **44** wurden in Ausbeuten von 44-79% dargestellt. Die Bildung des Benzindolizidinons **73** durch Disproportionierung des benzylichen Radikals **72** wurde ausschließlich bei Verwendung von Methylallylacetat und Allylacetat als elektronenreiche Olefine beobachtet.

In allen Methoden werden als Radikalinitiatoren, bzw. -überträger toxische (Bn_3SnH) oder potentiell gefährliche Substanzen (Peroxide) verwendet. In der Arbeitsgruppe Brasholz werden solche Eintopf-Verfahren hinsichtlich des Gefährdungspotentials optimiert.

3.1.2 Photoredox initiierte dearomatisierende Tandem-(4+2)-Cyclisierung an *N*-Ethylindolen und *N*-Ethylpyrrolen mit sichtbarem Licht

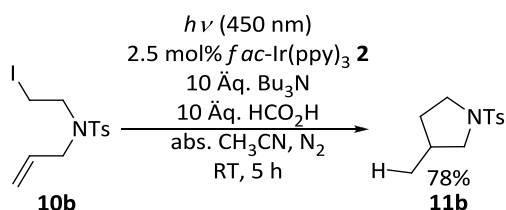
3.1.2.1 Etablierung einer photoredox initiierten dearomatisierenden Tandem-Cyclisierung und Strukturaufklärung der Produkte

Zu Beginn dieser Arbeit stand die Fragestellung im Mittelpunkt, ob Tetrahydropyridoindole **44** über eine photokatalytische Tandem-Cyclisierung dargestellt werden können. Um dieser Fragestellung nachzugehen, sollten literaturbekannte Bedingungen auf zunächst ein Testsubstrat angewendet werden. Als Testsubstrat wurde Methyl-1-(2-iodethyl)-1H-indol-3-carboxylat (**60a**) gewählt, da es bereits in der Tandem-Cyclisierung mit Methylacrylat (**61**) unter oxidativen Bedingungen von Muchowski *et al.*^[87] in guter Ausbeute zum entsprechenden Tetrahydropyridoindol **44a** umgesetzt wurde (Schema 28).



Schema 28: Darstellung von Dimethyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-a]indol-9,10-dicarboxylat (**44a**) durch Tandem-Cyclisierung zwischen Methyl-1-(2-iodethyl)-1H-indol-3-carboxylat (**60a**) und Methylacrylat (**61**) in Benzol.

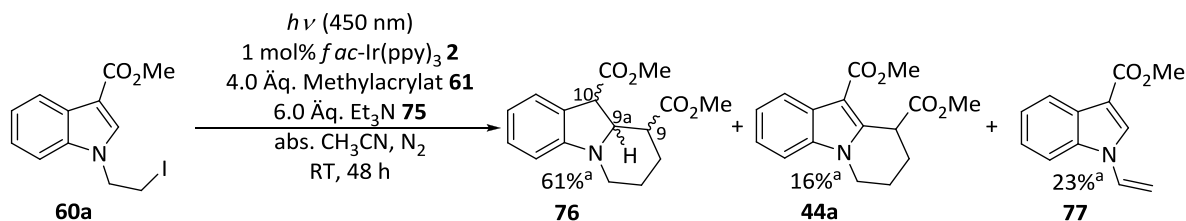
Nachdem das Testsubstrat feststand, sollte anschließend ein geeigneter Katalysator gewählt werden, um die Cyclisierung photokatalytisch zu initiieren. Wie bereits in der Einleitung erläutert, eignen sich *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**2**) und $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]^+$ (**3**), aufgrund ihrer Redox-Eigenschaften, langer Lebenszeiten der Triplettzustände und hoher Photostabilität als hervorragende Photokatalysatoren für die Reduktion von Kohlenstoff-Iod-Bindungen. Stephenson *et al.*^[27] verwendeten die genannten Iridium-Katalysatoren, um nicht-aktivierte, primäre Alkyljodide wie **10b** intramolekular zu cyclisieren (Schema 29).



Schema 29: Intramolekulare, photokatalytische 5-*exo-trig*-Cyclisierung eines primären Alkyljodids **10b** mit *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**2**) zu **11b**.^[27]

Die obigen Bedingungen wurden auf das zu untersuchende Testsubstrat **60a** übertragen. Bei den Cyclisierungsversuchen wurde im ersten Experiment das Substrat **60a** mit Methylacrylat (**61**, 4 Äq.) als elektronenarmer Michael-Akzeptor, *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**2**, 1 mol%) und Triethylamin (**75**, 6 Äq.) in absolutiertem CH_3CN umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 48 h mit blauem Licht (LED,

450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd) bestrahlt (Schema 30). Wider Erwarten wurden neben dem aromatischen Tetrahydropyridoindol **44a** (relative Ausbeute: 16%) das gesättigte Benzindolizidin **76** (relative Ausbeute: 61%) erhalten. Zudem wurde das Produkt einer β -Eliminierung **77** zu 23% umgesetzt.



Schema 30: Produkte aus der Umsetzung von **60a** mit *fac*-Ir(ppy)₃ (**2**, 1 mol%), Methylacrylat (**61**) und Triethylamin (**75**, 6 Äq.) in abs. CH₃CN unter reduktiven, photokatalytischen Bedingungen; a) relative Ausbeute zum Verhältnis der Produkte **76**, **44a** und **77**.

Bei Auswertung des ¹H-NMR-Spektrums des Benzindolizidins **76** wurde festgestellt, dass es sich bei dem Produkt um ein Diastereomergemisch handelt. Ähnliche Benzindolizidine wurden bereits von der Arbeitsgruppe Reißig synthetisiert und charakterisiert.^[60] Ein Vergleich mit den jeweiligen Spektren deutete darauf hin, dass es sich bei den Diastereomeren **76** um ein Epimerengemisch handelt, in dem sich die Epimere durch die Konfiguration der Protonen an C10 unterscheiden. Das Diastereomerenverhältnis der Protonen in C10-Position wurde aus dem Rohgemisch durch die Verschiebung der aromatischen Protonen bestimmt.

Um die entsprechenden Signale des Epimerengemisches eindeutig dem jeweiligen Epimer zuzuordnen, wurden zunächst Versuche unternommen die Epimere säulenchromatographisch zu trennen. Die Trennung erwies sich jedoch als nicht zufriedenstellend. Allerdings konnte das Hauptepimer **76'** des Ansatzes mit Triethylamin (**75**) als Einkristall isoliert werden. Davon wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Dipl.-Chem. Frank Hoffmann (Arbeitskreis Fröba, Universität Hamburg) eine Kristallstruktur aufgenommen. Es konnte eine (9*S**),(9*aS**),(10*R**)-Relativkonfiguration von **76'** nachgewiesen werden (Abb. 2). Das Unterschusseepimer **76** des Ansatzes besitzt bei Raumtemperatur einen flüssigen Aggregatzustand.

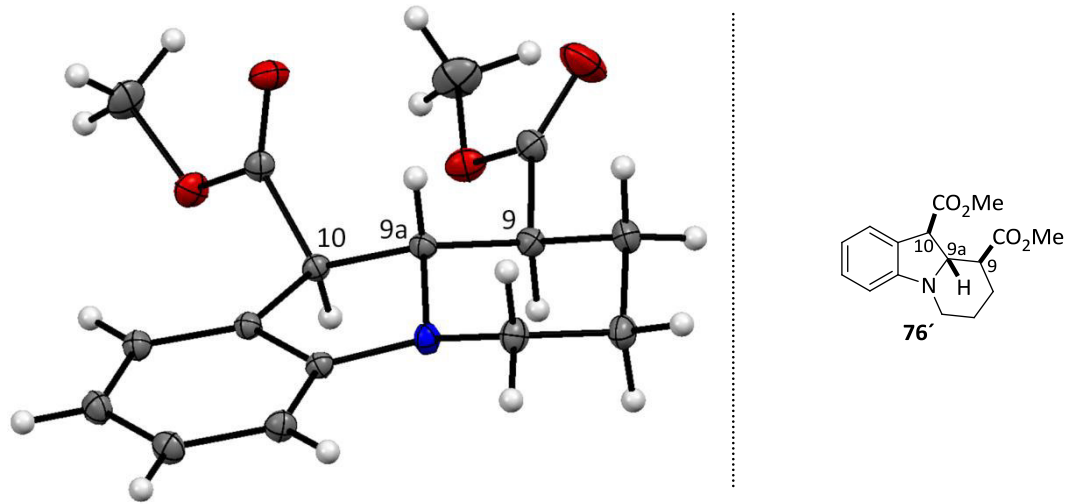


Abbildung 2: Kristallstruktur von **76'** mit einer (9S*), (9aS*), (10R*)-Relativkonfiguration (rot: Sauerstoffatome, blau: Stickstoffatome). Die Ellipsoide stellen eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% für die Elektronendichte dar.

Das Epimer **76'** kristallisiert im triklinen Kristallsystem der Raumgruppe P-1. Es ordnen sich zwei Moleküle in einer Elementarzelle an. Die Protonen an C9 und C9a stehen *trans* zueinander, wohingegen das Proton an C10 *trans* zum Proton an C9a und *cis* zum Proton an C9 konfiguriert ist.

Zudem wurden 1D-NOESY-Spektren des Epimers **76** mit vermuteter (9S*), (9aS*), (10S*)-Konfiguration aufgenommen. Damit sollte sichergestellt werden, dass die Protonen in C9a- und C10-Position tatsächlich *cis*-ständig sind. In folgenden Abbildungen 3 und 4 sind die 1D-NOESY-Spektren des Epimers **76** mit S-Konfiguration und des Epimers **76'** mit R-Konfiguration an C10 dargestellt.

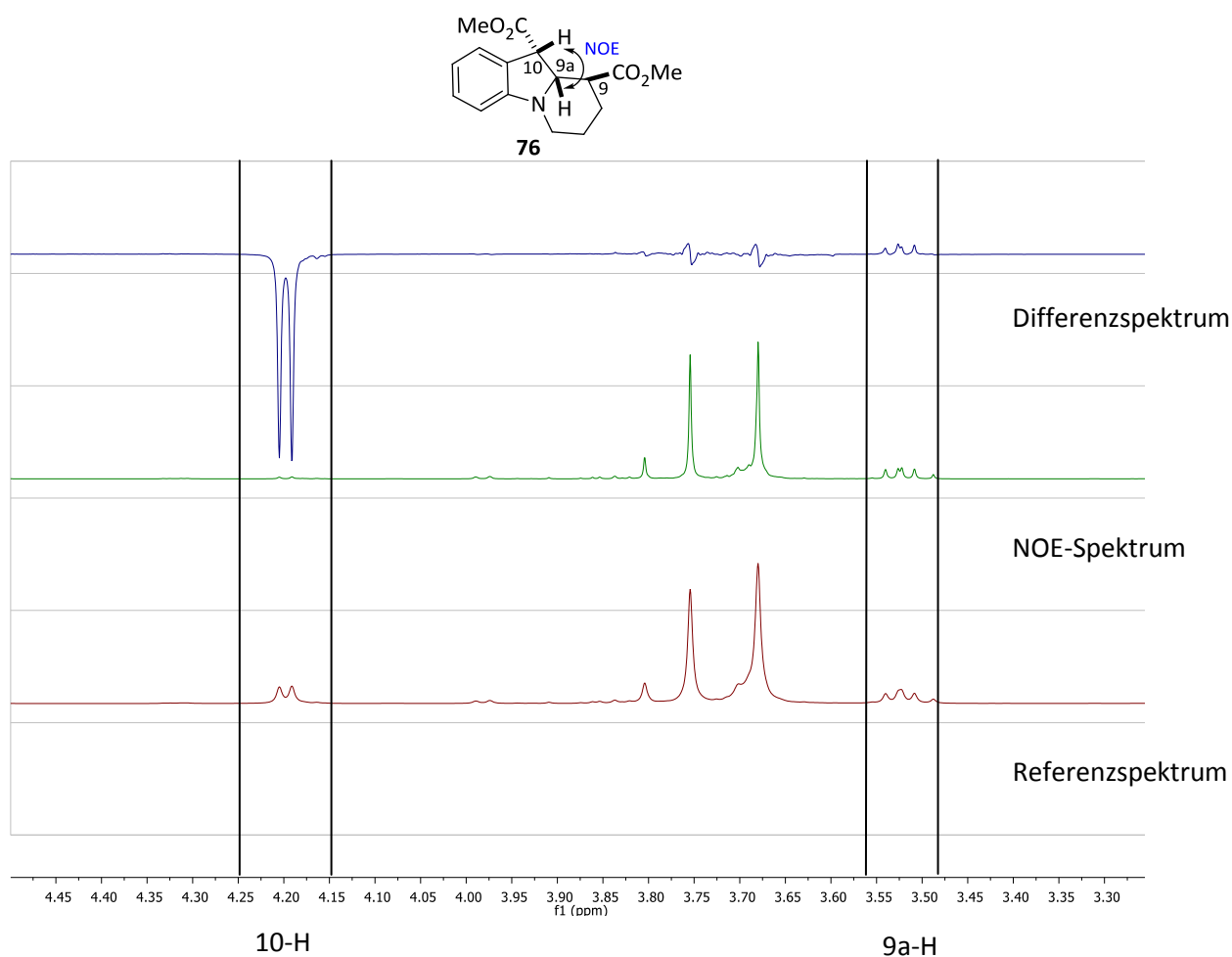


Abbildung 3: 1D-NOESY-, Referenz- und Differenzspektrum des Benzindolizidins **76** mit (9*S**),(9*aS**),(10*S**)-Konfiguration.

Das unterste Spektrum (rot) stellt das Referenzspektrum dar. Die Protonen an C9a und C10 liegen bei einer chemischen Verschiebung von 3.508-3.540 ppm und 4.191-4.205 ppm. Um einen NOE-Effekt festzustellen, wurde auf das Proton an C10-Position (4.191-4.205 ppm) eine Frequenz von 2519 Hz eingestrahlt. Dadurch verschwindet das Signal von C10 und gleichzeitig wird das Signal bei 3.508-3.540 ppm intensiviert (grünes Spektrum). Um diesen Effekt zu verdeutlichen, wurde das Referenzspektrum vom Einstrahlspektrum abgezogen. Auf dem resultierenden Differenzspektrum (blau) ist ein deutliches Signal im negativen Bereich von 4.191-4.205 ppm erkennbar, welches durch Einstrahlung an C10 resultiert. Durch ein Signal zwischen 3.508-3.540 ppm ist erkennbar, dass es einen NOE-Effekt zwischen den Protonen an C9a und C10 gibt und diese somit *cis* konfiguriert sein müssen. Weitere Signale zwischen 3.680 ppm und 3.804 ppm verschwinden.

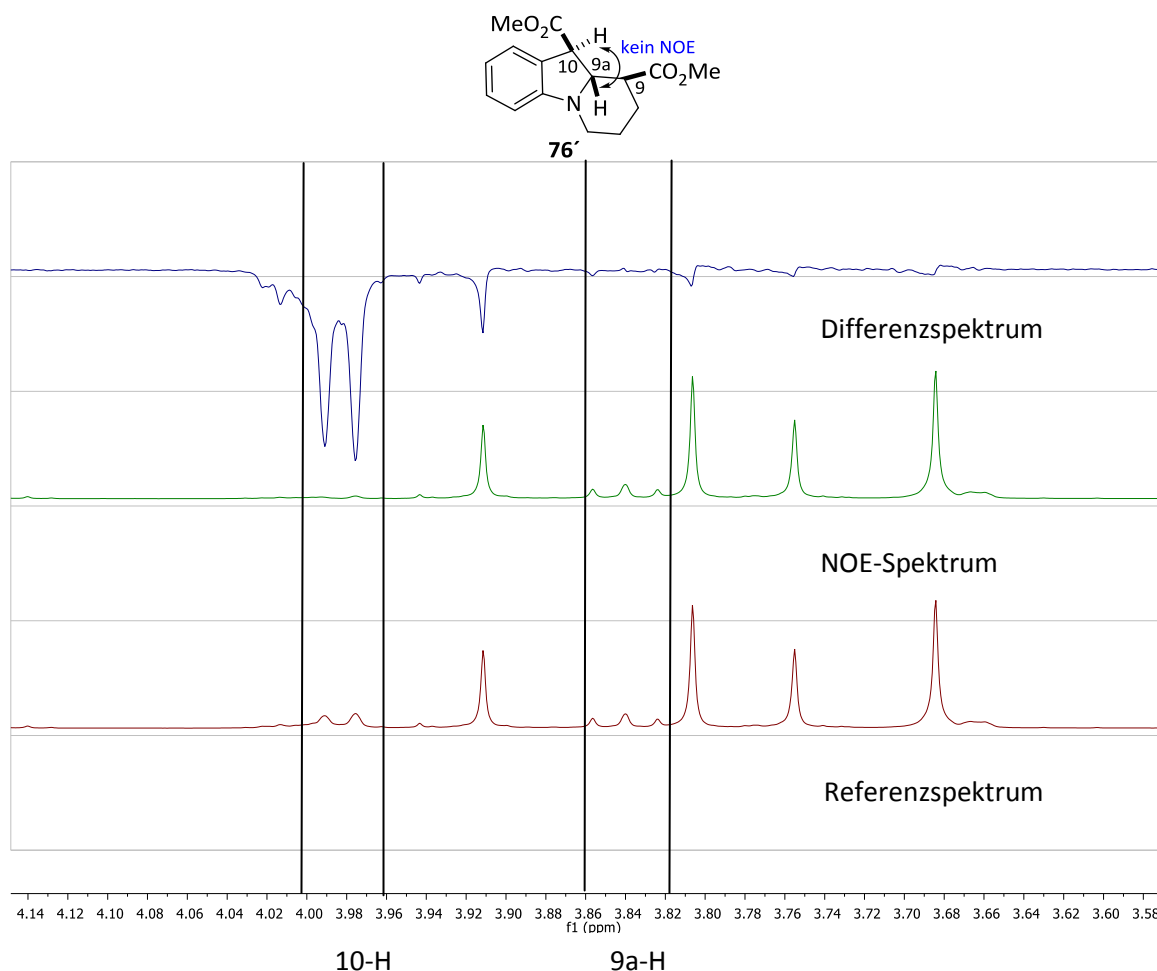


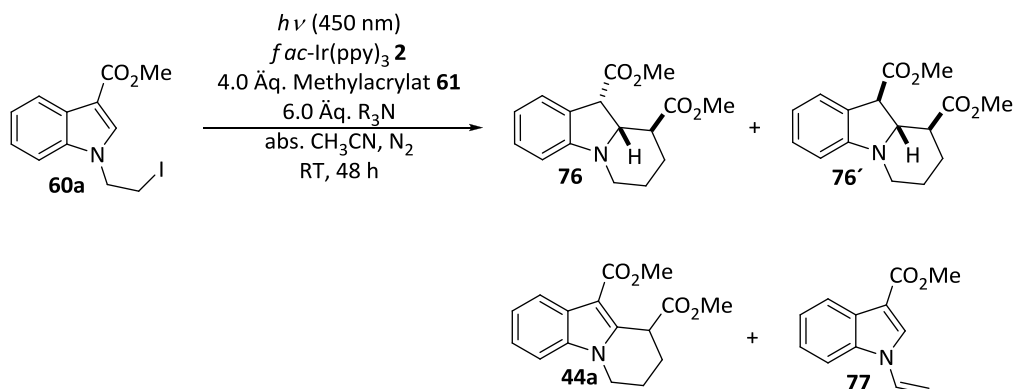
Abbildung 4: 1D-NOESY-, Referenz- und Differenzspektrum des Benzindolizidins **76'** mit (9*S**),(9*aS**),(10*R**)-Konfiguration.

Die C9*a*- und C10-Protonen des an C10-Position *R*-konfigurierten Benzindolizidins **76'** liegen bei einer chemischen Verschiebung von 3.824–3.857 ppm und 3.976–3.991 ppm (rotes Referenzspektrum). Auf letzteres wurde mit einer Frequenz von 2391 Hz eingestrahlt (grünes NOE-Spektrum). Im Differenzspektrum (blau) sind an den betreffenden Stellen keine im positiven Bereich liegenden Signale zu erkennen. Daher lässt diese NOESY-Untersuchung darauf schließen, dass die Protonen in C9*a*- und C10-Position räumlich nicht dicht beieinander liegen, bzw. *trans* zueinander konfiguriert sind. Die Auswertung der Spektren aus Abbildung 3 und 4 bestätigt die in dieser Arbeit angenommene Zuordnung der Konfiguration an der C9*a*- und C10-Position der Benzindolizidine **76a** und **76a'**.

Durch die experimentell bestimmte Konfiguration von **76,76'** und deren jeweiliger Signalzuordnung im ¹H-NMR-Spektrum konnte das Diastereomerenverhältnis an C10 von 31:69 (**76,76'**) bei Verwendung von Triethylamin (**75**) als Aminkomponente ermittelt werden. Das Epimerengemisch konnte in einer Ausbeute von 48% isoliert werden. Die Konfiguration der Atome C9 und C9*a* ist *trans* zueinander. Geringe Umsätze < 5% zum 9*aR**-Epimer (9*S**,9*aR**,10*R**)-Dimethyl-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-9,10-dicarboxylat (**76''**) konnten lediglich im ¹H-NMR des Rohgemisches

nachgewiesen werden. Zusätzlich wurde ein Umsatz von 16% zum aromatischen Tetrahydropyridoindol **44a** und von 23% zum β -Eliminierungsprodukt **77** beobachtet. Um diese Nebenreaktionen abzustellen, wurden verschiedene tertiäre Amine als Base getestet (Tab. 2). Das Verhältnis der C10-Epimere **76** und **76'** wurde aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Rohgemisch ermittelt.

Tabelle 2: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die reduktive photokatalytische Tandem-(4+2)-Cyclisierung zwischen **60a** und **61**.^a



Nr	Kat. [%]	Base/Additiv	Umsatz 60a [%] ^b	Verhältnis (76/76')/44a/77[%] ^b	<i>dr</i> ^b 76/76'	Ausbeute 76/76' [%] ^c
1	2 (1)	Et ₃ N (75)	91	61:16:23	31:69	48
2	2 (1)	DIPEA (78)	84	89:8:3	85:15	79
3	2 (1)	DABCO	100	0:0:100	-/-	-/-
4	2 (1)	(-)-Sparteïn	37	35:46:19	60:40	n.b.
5	2 (1)	Me ₂ NCy (79)	99	38:45:17	23:77	35
6	2 (1)	MeNCy ₂	91	73:27:0	50:50	n.b.
7	2 (1)	DIPEA/ ^t BuOH	98	80:16:4	81:19	n.b.
8	2 (1)	DIPEA/HCO ₂ H	45	71:29:0	81:19	n.b.
9	2 (1)	DIPEA/LiBF ₄	90	78:22:0	53:47	n.b.
10	2 (1)	Et ₃ N/HCO ₂ H	95	48:41:11	74:26	n.b.
11	2 (1)	Et ₃ N/Pivalinsäure	46	0:33:67	-/-	n.b.
12	2 (1)	Et ₃ N/LiBF ₄	54	48:28:24	21:79	n.b.
13	3 · PF ₆ (1)	DIPEA (78)	100	90:0:10	87:13	75
14	2 (0.5)	DIPEA (78)	75	75:23:2	88:12	n.b.
15	2 (2) ^d	DIPEA (78)	69	71:25:4	85:15	n.b.
16	-/-	DIPEA (78)	0	-/-	-/-	0
17	2 (1)	-/-	0	-/-	-/-	0
18	2 (1) ^e	DIPEA (78)	0	-/-	-/-	0

[a] Ansatzgröße: 0.4 mmol, c = 0.1 M, blauer LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 450±25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Produkte **76/76'**, **44a** und **77**. [c] Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung. [d] Reaktionszeit 12 h. [e] Reaktion ohne Bestrahlung. DIPEA = ⁱPr₂NEt, DABCO = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan.

Interessanterweise konnte das Diastereomerenverhältnis an C10 des Benzindolizidins **76,76'** durch Variation des Amins beeinflusst werden. Bei Verwendung von DIPEA (**78**, *Hünig*-Base) (Tab. 2, Eintrag 2) wurde ein umgekehrtes Diastereomerenverhältnis von 85:15 (**76:76'**) gegenüber Verwendung von Triethylamin (**75**) beobachtet (Abb. 5). Das Verhältnis von Benzindolizidin **76,76'**, Tetrahydropyridoindol **44a** und Eliminierungsprodukt **77** (Methyl-1-vinyl-1*H*-indol-3-carboxylat)

betrug 89:8:3. **76,76'** konnte als Gemisch mit einer Ausbeute von 79% isoliert werden. Cyclohexyldimethylamin (**96**, Tab. 2, Eintrag 5) führte im Gegensatz zu Triethylamin (**75**) zwar zu erhöhter Diastereoselektivität zugunsten **76'** (23:77), andererseits wurden 45% des aromatisierten Produktes **44a** und 17% des Eliminierungsproduktes **77** erhalten.

In folgender Abb. 5 sind die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohgemische aus Eintrag 2 und 5 mit DIPEA (**78**) und Cyclohexyldimethylamin (**79**) als Aminkomponenten dargestellt.

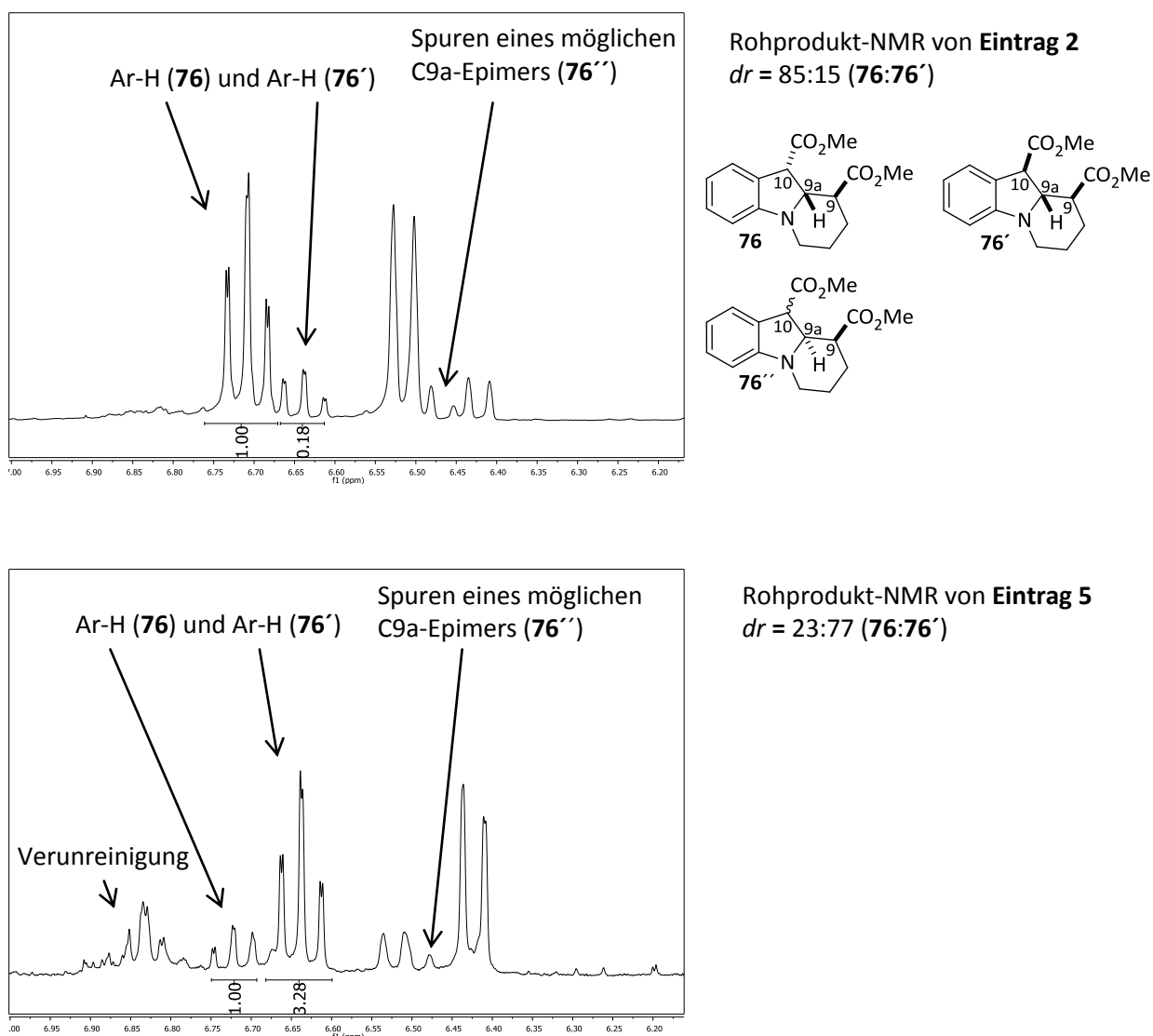


Abbildung 5: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohgemische von Eintrag 2 und 5 (Tabelle 2). Durch Integration und Vergleich der aromatischen Signale bei 6.60-6.75 ppm wurde das C10-Diastereomerenverhältnis der Benzindolizidine **76:76'** bestimmt.

Im Vergleich dazu wurden bei Einsatz von Dicyclohexylmethylamin 73% des Epimerengemisches **76,76'** und nur 27% der aromatisierten Spezies **44** erhalten. Allerdings wurde ein 1:1-Gemisch der Epimere erhalten. Die Verwendung der stärkeren Base DABCO (Tab. 2, Eintrag 3) führt ausschließlich zum Eliminierungsprodukt. Durch Einsatz der sterisch anspruchsvollen Base (-)-Sparteïn (Tab. 2, Eintrag 4) wurde getestet, ob eine erhöhte Diastereoselektivität eintritt. Der Umsatz lag jedoch bei

nur 37%. Das Verhältnis der Produkte war ähnlich dem bei Verwendung von Cyclohexyldimethylamin. Ein Diastereomerenverhältnis von 60:40 (**76:76'**) konnte aus dem ¹H-Roh-NMR bestimmt werden. Es wurden weitere Amine, bzw. Reduktionsmittel eingesetzt, um deren Einfluss auf die Diastereoselektivität zu untersuchen und sie letztendlich zu erhöhen. Im Fall von Triphenylamin, Tribenzylamin, *N,N*-Dimethylbenzylamin, Triphenylmethylamin, *N,N*-Dimethylanilin, Pyrrol und Natriumascorbat wurde kein Umsatz beobachtet. Mit anderen tertiären Aminen wie *n*-Tributylamin, *N*-Methylpyrrolidin, *N*-Diisopropylanilin, Triisopropylamin und Diisopropylisobutylamin konnten ebenfalls keine besseren Ergebnisse erzielt werden als mit Diisopropylethylamin (**78**).

Zusätzlich wurde untersucht, welchen Einfluss Additive auf die Photoredox-Katalyse haben. Dazu wurden den zwei erfolgversprechendsten Aminen, Triethylamin (**75**) und Diisopropylethylamin (**78**), Alkohole, Säuren und ein Hantzsch-Ester (Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridindicarboxylat) zugesetzt. Der Zusatz von ^tBuOH, Butylhydroxytoluol (BHT) oder des Hantzsch-Esters hatte bei äquimolarem Verhältnis mit DIPEA (**78**) keinen Einfluss auf die Diastereoselektivität. Die äquimolare Zugabe von Pivalinsäure (Tab. 2, Eintrag 11), welche kein α -Wasserstoffatom gebunden hat, führt mit Triethylamin (**75**) lediglich in 33% Umsatz zum aromatisierten Produkt **44a** und in 67% Umsatz zum Eliminierungsprodukt **77**. Der Einsatz einer sterisch anspruchsvollen Säure wie Camphersulfonsäure führte zu keinem Umsatz. Interessanterweise führte eine äquimolare Lösung von Et₃N/HCO₂H zur Umkehrung der Diastereoselektivität (Tab. 2, Eintrag 10, Diastereomerenverhältnis = 74:26, **76:76'**) zugunsten des Epimers **76**. Die Diastereoselektivität lag bei Zugabe von LiBF₄ bei 21:79 (**76:76'**, Tab. 2, Eintrag 12). Das gleiche Experiment wurde ebenfalls mit DIPEA (**78**) durchgeführt. In äquimolarer DIPEA/HCO₂H-Lösung (Tab. 2, Eintrag 8) wurde lediglich ein geringerer Umsatz zum Benzindolizidin und keine Veränderung der Diastereoselektivität festgestellt. Allenfalls bei Zugabe des Lithium-Salzes (Tab. 2, Eintrag 9) veränderte sich die Diastereoselektivität zugunsten des Epimers **76'** von 85:15 zu 53:47. Bei Einsatz von 1 mol% [Ir(dtbbpy)(ppy)₂]⁺ (**3**), DIPEA (**78**) als Wasserstoffatom- und Elektronendonator, eine Reaktionszeit von 48 h (Tab. 2, Eintrag 13-15) und Acetonitril als Lösungsmittel ergab sich noch einmal eine Verbesserung im Vergleich zu *fac*-Ir(ppy)₃ (**2**). Darüber hinaus konnte durch Kontrollversuche ohne Bestrahlung, Base und Katalysator die Notwendigkeit dieser Faktoren bestätigt werden (Tab. 2, Eintrag 15-17).

3.1.2.2 Mechanistische Betrachtung

Im Folgenden wird ein Mechanismus der Tandem-(4+2)-Cyclisierung zur Darstellung von Benzindolizidinen **76,76'** vorgeschlagen und erläutert. Zunächst wird das *N*-Iodethylindol **60a** durch einen Einelektronentransfer (SET) vom Katalysator zum primären Radikal reduziert. Hierbei spielen die Reduktions- und Oxidationspotentiale der Elektronendonoren und -akzeptoren eine tragende

Rolle. Damit das Substrat von der katalytisch aktiven Spezies reduziert werden kann, muss E_{red} des Iodalkans positiver sein als E^*_{ox} bzw. E_{ox} der reduzierenden Spezies. Das Reduktionspotential von Methyl-1-(2-chlorethyl)-1*H*-indol-3-carboxylat (**60a**) konnte durch Cyclovoltammographische Messungen in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Ralf Albrecht (ehem. Arbeitskreis Tzschucke, Freie Universität Berlin) bei $E_{\text{red}} = -1.424$ V (gegen SCE in CH_3CN , siehe Abb. 6) bestimmt werden.

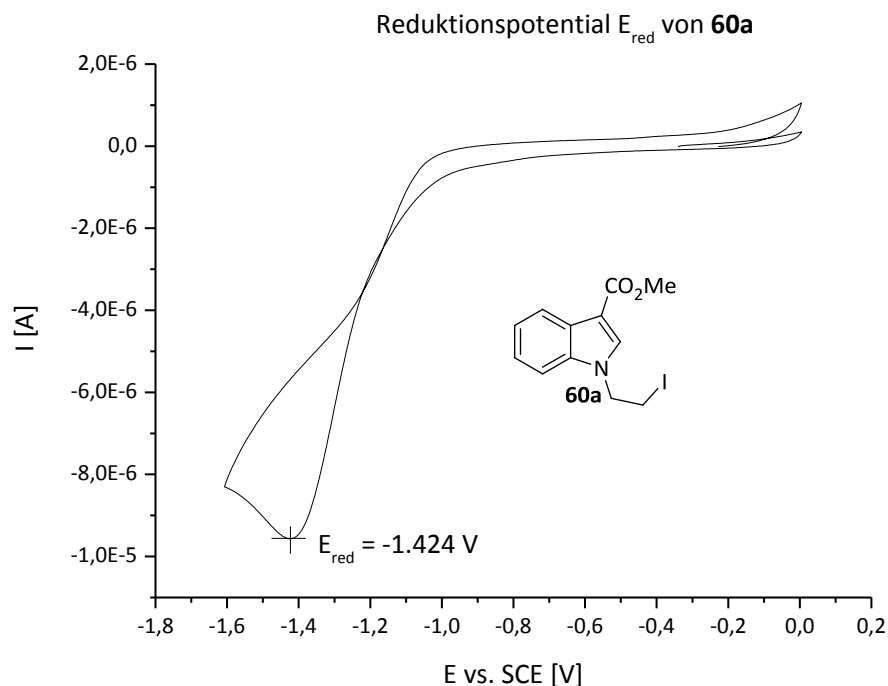
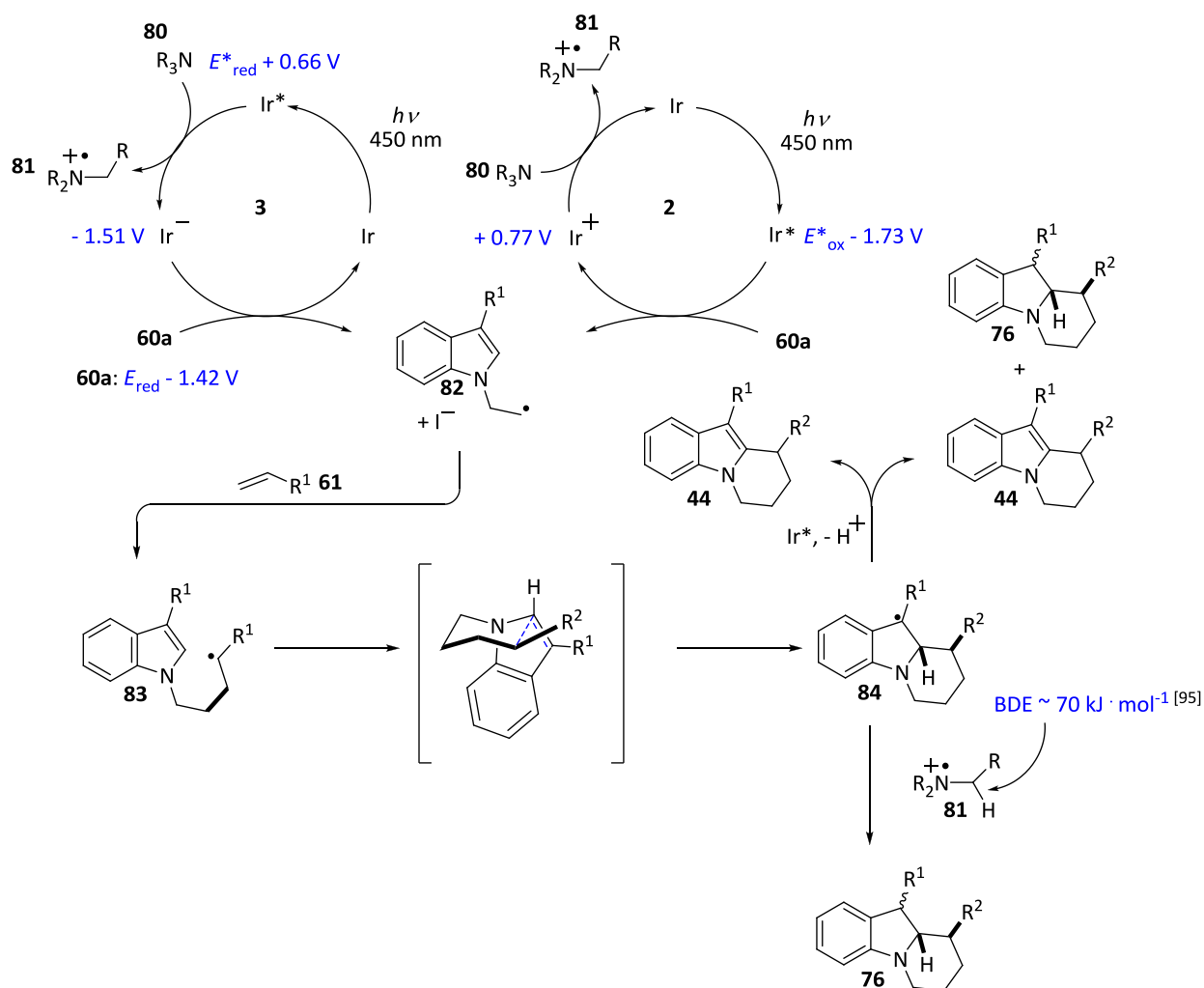


Abbildung 6: Cyclovoltammogramm von **60a** in CH_3CN , $E_{\text{red}} = -1.424$ V (vs. SCE); Scanrate $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$.^[92]

Das Oxidationspotential von Ir^- , ausgehend von $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2^+$ (**3**), liegt bei $E_{\text{ox}}(\text{M}^-/\text{M}) -1.51$ V vs. SCE und dasjenige von Ir^* , ausgehend von *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**2**) bei $E_{\text{ox}}(\text{M}^*/\text{M}^+) -1.73$ V. Beide Zustände besitzen damit negativere Potentiale als **60a** und können die Kohlenstoff-Iod-Bindung reduzieren. Im ersten Fall wird der angeregte Katalysator **2** zunächst durch das tertiäre Amin **80** reduktiv gequench, um dann nach SET auf das Substrat wieder den Grundzustand anzunehmen (Schema 31). Im zweiten Fall überträgt der angeregte Triplett-Zustand ein Elektron auf das Substrat. Hierbei wird der Katalysator **2** oxidativ gequench. Nach SET desamins **80** auf den oxidierten Katalysator wird dieser regeneriert. Im Fall des Katalysators **3** ist ein oxidativer Quenching-Mechanismus wegen des zu geringen $E_{\text{ox}}(\text{M}^*/\text{M}^+) -0.96$ V vs. SCE^[1] nicht möglich. Allerdings besitzt *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**2**) ein $E_{\text{ox}}(\text{M}^-/\text{M}) -2.19$ V vs. SCE^[1] und könnte daher ebenfalls durch reduktives Quenching das Substrat reduzieren. **2** besitzt eine ~ 4 mal längere Lebenszeit des angeregten Zustandes als **3**, so dass der oxidative Quenching-Mechanismus bei permanenter Bestrahlung wahrscheinlicher ist.^[1]



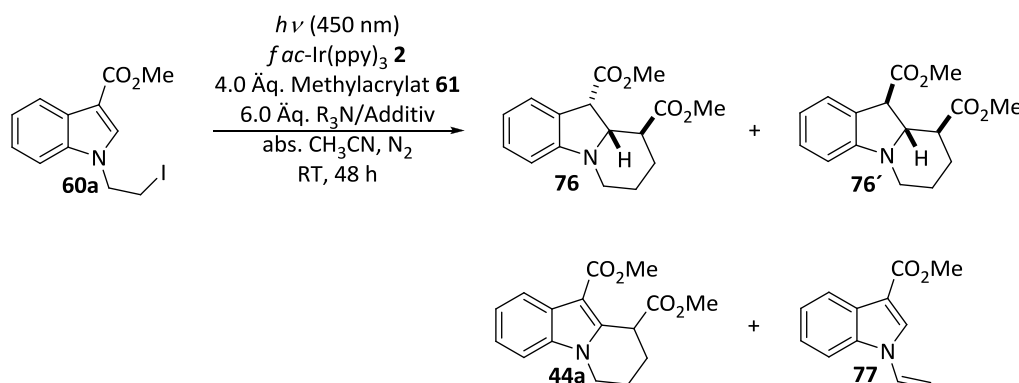
Schema 31: Vorgeschlagener Mechanismus der Tandem-(4+2)-Cyclisierung (Die Redoxpotentiale sind in V gegen SCE in Acetonitril angegeben).^[1] BDE = Bindungsdissoziationsenergie.

Nach Generierung des *N*-Ethylradikals **82** addiert dieses intermolekular an das Alken **61** zum sekundären Adduktradikal **83**. Dieses wird von den benachbarten Substituenten stabilisiert. Anschließend addiert **83** intramolekular in einer 6-*exo*-Cyclisierung an die Doppelbindung des Indolkerns. Im Fall monosubstituierter Alkene wird ein Sessel-ähnlicher Übergangszustand durchlaufen, in dem der R^2 -Substituent und die C2-C3-Doppelbindung des Indols eine pseudo-äquatoriale Orientierung annehmen. Diese Orientierung führt zu quasi vollständiger *trans*-Selektivität an C9 und C9a. Die gleiche Selektivität konnte von Reißig *et. al.* in ähnlichen Systemen beobachtet werden.^[65,93,94] Das resultierende benzyliche Radikal **84**, welches je nach elektronischem Charakter des R^1 -Substituenten stabilisiert oder destabilisiert wird, kann entweder durch Oxidation oder Disproportionierung und anschließender Eliminierung zum Tetrahydropyridindol **44a** reagieren. Als Oxidationsmittel agiert möglicherweise Ir^* . Bei der Disproportionierung werden sowohl Oxidationsprodukt **44a**, als auch Reduktionsprodukt **76** gebildet. Eine andere Möglichkeit stellt der Wasserstoffatomradikal-Transfer des α -Aminoradikalkations **81**

auf das benzyliche Radikal **84** dar. Auf diese Weise wird das Benzindolizidin **76** generiert. Zudem entsteht ein Iminiumion, welches im Roh-NMR-Spektrum beobachtet werden kann.^[95,96]

Diese unterschiedliche Stereoinduktion bei Verwendung verschiedener, tertiärer Amine lässt vermuten, dass der Wasserstoffatom-Übertragungsschritt zur Generierung der Benzindolizidin-Epimere **76** und **76'** kinetisch kontrolliert ist. Die Übertragung des Wasserstoffatom-Radikals wird durch die Konformation des benzylichen Radikals **84** und den sterischen Anspruch des α -Aminoradikalkations **81** bestimmt. Die Rolle des Amins als Wasserstoffatom-Quelle konnte durch Verwendung von CD₃CN unter optimierten Bedingungen bestätigt werden. In folgender Tab. 3 sind nochmals die Ergebnisse der Ansätze bei Verwendung ausgewählter Additive dargestellt.

Tabelle 3: Verwendete Additive und Umsätze von **76a** zu den Haupt- und Nebenprodukten **76/76'**, **44a** und **77** in der Tandem-(4+2)-Cyclisierung.^a

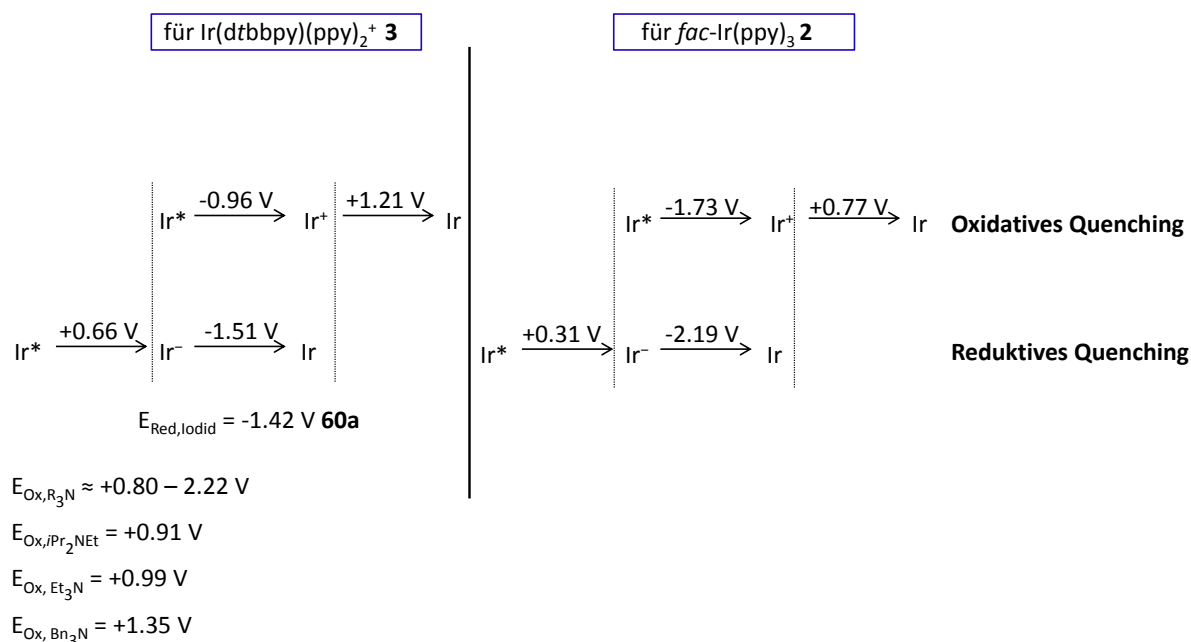


Nr.	Base/Additiv [Äq.]	Umsatz 76a [%] ^b	Verhältnis (76/76')/44a/77[%] ^b	dr ^b 76/76'	Ausbeute 76/76' [%] ^c
1	Et ₃ N (6)	91	62:16:22	31:69	48
2	Et ₃ N/Pivalinsäure (6/6)	45	0:33:67	-/-	n.b.
3	Et ₃ N/HCO ₂ H (6/6)	95	48:41:11	74:26	-/-
4	Et ₃ N/LiBF ₄ (6/6)	54	48:28:24	21:79	n.b.
5	Et ₃ N/CSA (6/6)	0	-/-	-/-	-/-
6	Bn ₃ N (6)	0	-/-	-/-	-/-

[a] Ansatzgröße: 0.2 mmol, c = 0.1 M, blauer LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 450±25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Nebenprodukte **76/76'**, **44a** und **77**. CSA = 7,7'-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-on-10-methylensulfonsäure.

Die Notwendigkeit eines α -Wasserstoffatomdonors zur Bildung des Benzindolizidins **76** wurde durch Einsatz von Pivalinsäure, welche kein α -Wasserstoffatom gebunden hat, bestätigt (Tab. 3, Eintrag 2). Bei Zugabe von Pivalinsäure wird keine Bildung des Benzindolizidins **76,76'** beobachtet, trotz Anwesenheit von Triethylamin (**75**). Vermutlich wird im äquimolaren Et₃N-Säure-System das α -Wasserstoffatom bevorzugt von der Säure abstrahiert oder der Wasserstoff-Transfer des α -Aminoradikalkations durch Pivalinsäure inhibiert. Eine andere interessante Beobachtung wurde bei Anwesenheit von Ameisensäure gemacht (Tab. 3, Eintrag 3). Das C10-Diastereomerenverhältnis der Benzindolizidine **76,76'** kehrte sich um. Möglicherweise führt die Anwesenheit einer Lewis-Säure zur

Protonierung des gesättigten Benzindolizidins, wodurch der Wasserstoffatom-Transfer von entgegen gesetzter Seite begünstigt ist. Diese Annahme konnte allerdings durch den Einsatz von Lithiumsalzen (Tab. 3, Eintrag 4) nicht gestützt werden. Camphersulfonsäure führte in Kombination mit Triethylamin (**75**) zu keinem Umsatz (Tab. 3, Eintrag 5). In diesem Fall ist die Abstraktion eines α -Wasserstoffatoms energetisch sehr ungünstig, da eine Doppelbindung am verbrückten Kohlenstoffatom entstehen würde. Bei Verwendung von tertiären, arylischen Aminen wie Tribenzylamin (Tab. 3, Eintrag 6) wurde kein Umsatz beobachtet. Ein Vergleich der Oxidationspotentiale von Diisopropylamin, Triethylamin und Tribenzylamin mit den Reduktionspotentialen der verwendeten Katalysatoren **2** und **3** liefert einen möglichen Grund. In dem Schema 32 ist eine Übersicht der „Redoxfenster“ der verwendeten Iridium-katalysatoren^[1] und Amine^[97] dargestellt.



Schema 32: Übersicht der Redoxpotentiale der verwendeten Ir-Katalysatoren **2** und **3**, ausgewählter tertiärer Amine und von Methyl-1-(2-chlorethyl)-1*H*-indol-3-carboxylat (**60a**). Die Werte sind in Volt vs. SCE in CH₃CN angegeben.^[1,97]

Arylische, tertiäre Amine besitzen ein höheres Oxidationspotential (E_{Ox,Bn₃N} (M/M⁺) +1.35 V vs. SCE)^[97] als aliphatische, tertiäre Amine (E_{Ox,iPr₂NEt} (M/M⁺) +0.91 V vs. SCE).^[97] Daher eignen sich letzt genannte besser um in der beschriebenen Methode die verwendeten Katalysatoren mit den Reduktionspotentialen (E_{Red,2 · PF₆} (M^{*}/M⁻) +0.66 V vs. SCE)^[1] und (E_{Red,1} (M/M⁺) +0.77 V vs. SCE)^[1] zu reduzieren. Möglicherweise wurde daher auch kein Umsatz zum Benzindolizidin **76,76'** bei Verwendung arylischer, tertiärer Amine als Elektronendonoren festgestellt (siehe Tab. 3, Eintrag 6).

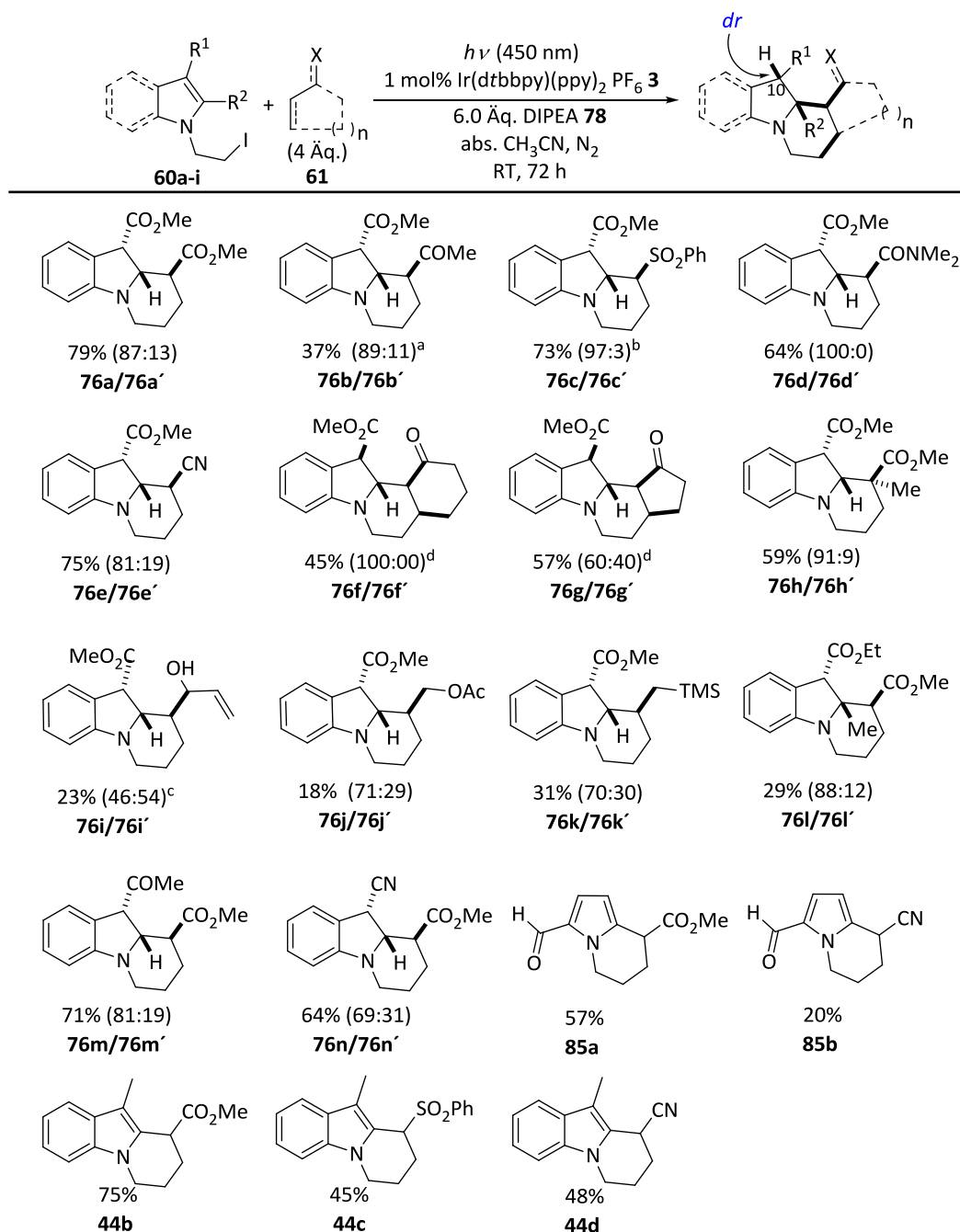
Theoretisch ist das Oxidationspotential von DIPEA (**78**, E_{Ox} = +0.91 V)^[97] zu hoch um den angeregten Katalysator [Ir(dtbbpy)(ppy)₂⁺]^{*} (**3**) mit E_{Red,2 · PF₆} (M^{*}/M) +0.66 V vs. SCE^[1] reaktiv zu quenchen. Um

aussagefähige Werte zu erhalten, sollten die Redoxpotentiale von DIPEA (**78**) und $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2^+$ (**2**) unter exakt gleichen Bedingungen bestimmt werden. Es könnten zudem Fluoreszenz-Quenching-Experimente durchgeführt werden. Außerdem wurde bei Verwendung von *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**2**) eine starke, andauernde Phosphoreszenz beobachtet. Sie deutet darauf hin, dass der angeregte Zustand Ir^* über einen langen Zeitraum besteht und nicht sofort gequenchet wird.^[98] Anhand des Vergleiches der Potentiale von DIPEA (**78**, $E_{\text{ox}}(\text{M}/\text{M}^{*+}) + 0.91 \text{ V vs. SCE}$)^[97] und **2** ($E_{\text{red}}(\text{M}^*/\text{M}^-) + 0.31 \text{ V vs. SCE}$)^[1] kann daher folgende These aufgestellt werden: das Oxidationspotential von DIPEA ist theoretisch zu groß um ein Elektron auf den angeregten Katalysator **2** zu übertragen. Möglicherweise spielt sich der SET des Amins auf **2** in einem größeren Zeitfenster ab als der SET des Amins auf $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2^+$ (**3**).

3.1.2.3 Variation der Alkenkomponente und der Substrate

Nachdem die Reaktionsbedingungen der Tandem-(4+2)-Cyclisierung optimiert wurden, sollte durch Variation der Alkenkomponente die Anwendungsbreite der Methode untersucht werden.

Die optimierten Reaktionsbedingungen der Tandem-(4+2)-Cyclisierung wurden zudem auf weitere Substrate **60b-f** übertragen. Sie unterscheiden sich in den elektronischen Eigenschaften ihrer C3-Substituenten. Zusätzlich sollte die Cyclisierung am Pyrrolsubstrat **60g** und an *N*-Acylindolen **60h-i** durchgeführt werden. In folgendem Schema (33) sind die Produkte der Tandem-(4+2)-Cyclisierung dargestellt. Die Reaktionsdauer wurde auf 72 h verlängert um den Umsatz zu erhöhen. DIPEA (**78**) wurde als Elektronen- und Wasserstoffatomdonor verwendet.



Schema 33: Produkte der Tandem-(4+2)-Cyclisierung. Im Fall der Benzindolizidine sind die Hauptepimere dargestellt, das Diastereoselektivitätsverhältnis ist in Klammern angegeben. [a] Umsatz: 47%, zweifache Zugabe von Alken **61b** und DIPEA. [b] *fac*-Ir(ppy)₃ **2** anstelle **3** · PF₆. [c] Zugabe von 8 Äq. Alken. [d] Zugabe von 12 Äq. Alken.

Die Benzindolizidine **76** wurden in Ausbeuten von 18-75% erhalten. Bei Verwendung von DIPEA (**78**) wurden aus monosubstituierten Alkenen überwiegend Benzindolizidine **76** mit einer C9a/C10 *trans*-Konfiguration erhalten. Das Epimerenverhältnis an C10 variiert von 1:1 zu 1:0. Die Verwendung monosubstituierter, elektronenarmer Alkene **61a-e** führte dabei im Regelfall zu höheren Ausbeuten (37-75%) als Reaktionen mit nicht-aktivierten Alkenen wie Divinylcarbinol (**61i**), Allylacetat (**61j**) und Allyltrimethylsilan (**61k**) (18-31%). Im Fall von Allyltrimethylsilan (**61k**) und Allylacetat (**61j**) wurden

zudem $\sim 5\%$ des mutmaßlichen C9a-Epipimers (**76k'**, **76j''**) beobachtet. Anscheinend ist eine *cis*-Konfiguration, bzw. pseudo-axiale Anordnung des elektronenreichen Trimethylsilyl- und Acetat-Restes zu der C2-C3 Doppelbindung des Indols im Übergangszustand energetisch nicht ganz auszuschließen wie im Fall der anderen Benzindolizidine.

Bei Verwendung von Methylvinylketon (**61b**) wurden nur des 37% des Benzindolizidins **76b,b'** isoliert. Wegen der hohen Polymerisationsrate von Methylvinylketon wurden nach 48 h erneut jeweils 6 Äq. des Michael-Akzeptors und Base zur Reaktionslösung gegeben. Die gesättigten Benzindolizidine **76f,f'** und **76g,g'**, welche durch Verwendung der 1,2-disubstituierten Akzeptoren Cyclohexanon (**61f**) und Cyclopentenon (**61g**) dargestellt wurden, konnten in 57% und 45% Ausbeute erhalten werden. Hierbei wurde erst ein vollständiger Umsatz des Substrates **76a** ($R^1 = \text{CO}_2\text{Me}$, $R^2 = \text{H}$) bei Zugabe von 12 Äq. der Michael-Akzeptoren beobachtet.

Von dem gereinigten Ansatz, in dem Cyclohexanon (**61f**) als Alken eingesetzt wurde, konnte ein Einkristall erhalten werden. Davon wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Dipl.-Chem. Frank Hoffmann (Arbeitskreis Fröba, Universität Hamburg) eine Kristallstruktur aufgenommen. In der enthaltenen Decalin-Struktur besitzen die Protonen an C4a und C12b *cis*-Konfiguration (Abb. 7).

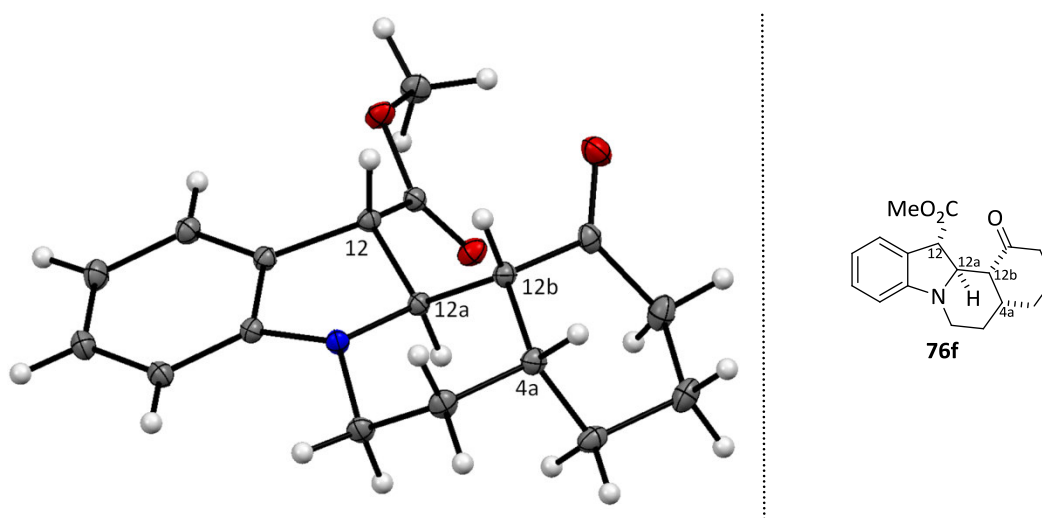


Abbildung 7: Kristallstruktur von **76f** mit einer ($4aS^*$, $12R^*$, $12aS^*$, $12bS^*$)-Relativkonfiguration (rot: Sauerstoffatome, blau: Stickstoffatome). Die Ellipsoide stellen eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% für die Elektronendichte dar.

Die *cis*-Konformation der Protonen an den Positionen C4a und C12b könnte durch folgendes Modell des Übergangszustandes (Abb. 8) erklärt werden:

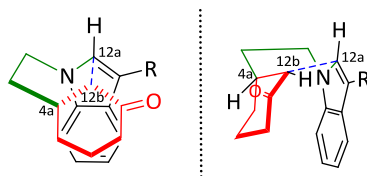


Abbildung 8: Vorgeschlagene Konformation des sekundären Radikals aus zwei Perspektiven. Die Protonen an C4a und C12b stehen in einem Winkel von 60° zueinander (gestaffelt), wodurch eine *cis*-Decalin-Konfiguration des Benzindolizidins **76f** erhalten wird. Der *N*-Alkylsubstituent ist grün dargestellt und der Cyclohexanonring rot. Die sich neu bildende Bindung ist blau unterlegt.

In Abb. 8 ist das sekundäre Radikal aus zwei Perspektiven dargestellt. In der linken Abbildung ist erkennbar, dass der *N*-Alkylsubstituent eine Halbsesselform annimmt. Der Cyclohexanonring ist orthogonal zum Indol ausgerichtet. Diese Konformation wird durch London-Kräfte stabilisiert. In der rechten Abbildung mit Blickrichtung auf die sich bildende Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung (blau) wird verdeutlicht, dass die Protonen an C4a und C12b im Winkel von 60° zueinander stehen, woraus die *cis*-Konfiguration dieser Protonen im Benzindolizidin **76f** resultiert. Das Proton an C12b besitzt äquatoriale Stellung, da das Radikal auf diese Weise eine pyramidale Konfiguration annehmen kann. Im Übergangszustand nehmen die Substituenten eines Kohlenstoff-zentrierten Radikals vorzugsweise diese Konfiguration an.^[99-101] Die Protonen an C12a und C12b stehen *trans* zueinander. Ähnliche Ergebnisse wurden von RajanBabu^[102] bei einer 5-*exo*-Cyclisierung an einem cyclischen System beobachtet.

Verbindung **76h** wurde durch Umsetzung von **76a** ($R^1 = \text{CO}_2\text{Me}$, $R^2 = \text{H}$) mit Methylmethacrylat (**61h**) erhalten. Die relative Stereochemie an den Positionen C9 und C9a wurde durch ein 2D-NOE-Experiment bestimmt. In der folgenden Abb. 9 ist das 2D-NOESY-Spektrum des Benzindolizidins **76h** dargestellt. Das Kopplungssignal, welche auf einen NOE-Effekt hinweist, ist gekennzeichnet.

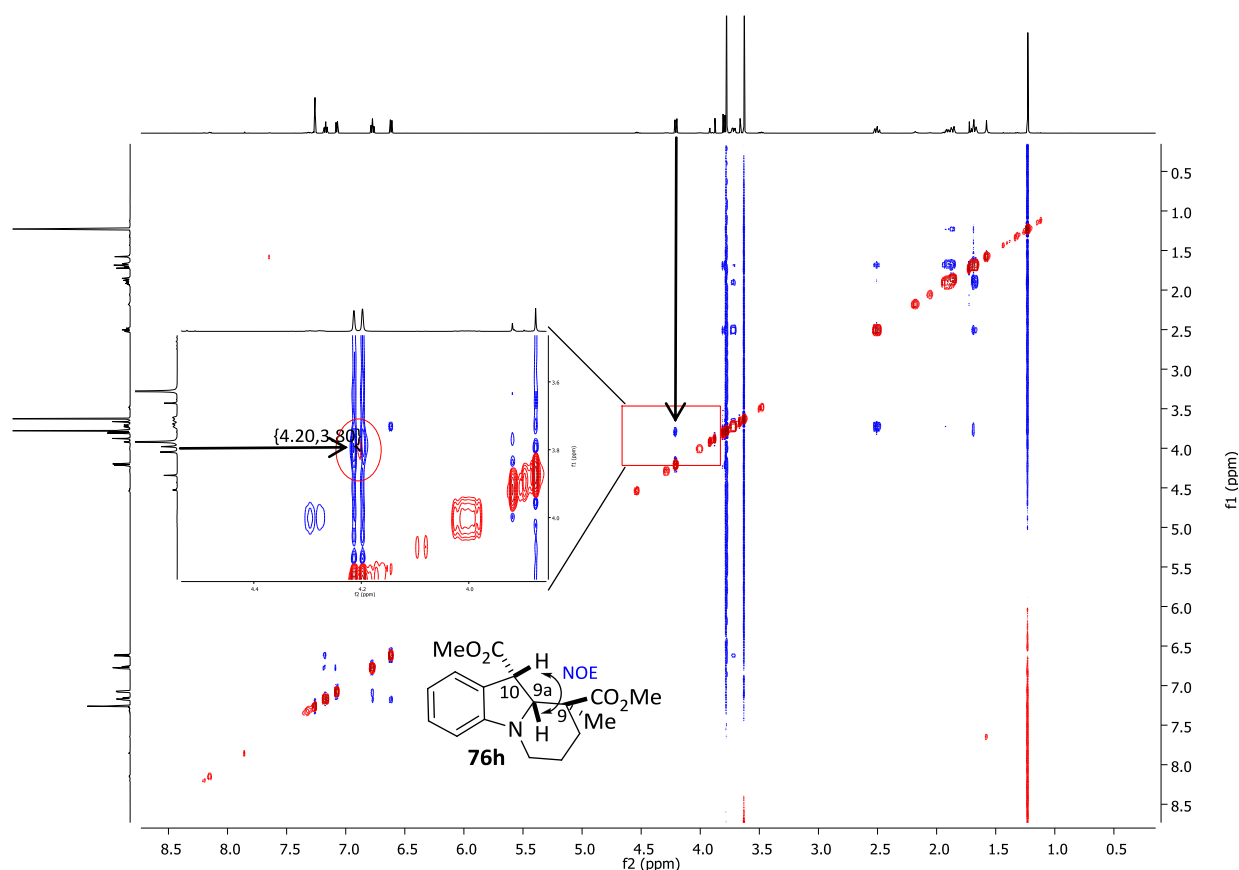


Abbildung 9: 2D-NOE-Spektrum des Benzindolizidins **76h** mit Vergrößerung der (9a-H → 10-H)-Kopplungsregion (kleines Fenster).

In Abb. 9 ist ein Kopplungssignal zwischen den Protonen an C9a (3.80 ppm) und C10 (4.20 ppm) zu beobachten. Es ist keine Kopplung zwischen dem Proton an C9a und der Methylgruppe an C9 (1.24 ppm) erkennbar. Die beobachteten, bzw. nicht beobachteten Signale sind lediglich Negativbeweise für die *trans*-Konfiguration der Methylgruppe. Im 2D-NOE-Spektrum des Epimers **76h** ist keine Kopplung zwischen der Methylgruppe und 10H erkennbar. Möglicherweise liegen die Protonen trotz *cis*-Konfiguration zueinander räumlich zu weit auseinander. Würde die Methylgruppe *cis* zum Proton an C9a konfiguriert sein, sollte eine Kopplung zwischen den Protonen erkennbar sein. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Um den Effekt eines elektronenschiebenden Methyl-Substituenten in C2-Position auf die intramolekulare Cyclisierung zu untersuchen, wurde das Substrat **60c** ($R^1 = \text{CO}_2\text{Me}$, $R^2 = \text{Me}$) eingesetzt. Das entsprechende Benzindolizidin konnte in nur 29% Ausbeute erhalten werden, wobei das Ringöffnungsprodukt zu 21% isoliert wurde. Durch den C2-Substituenten kann das Tetrahydropyridoindol nicht generiert werden; das Benzindolizidin **76i** ist das einzige Produkt der Cyclisierung. Die relative Stereochemie der Verbindungen **76i** an den Positionen C9 und C9a wurde ebenfalls durch ein 2D-NOE-Experiment bestimmt (Abb. 10). Das Kopplungssignal, welche auf einen NOE-Effekt hinweist, ist gekennzeichnet.

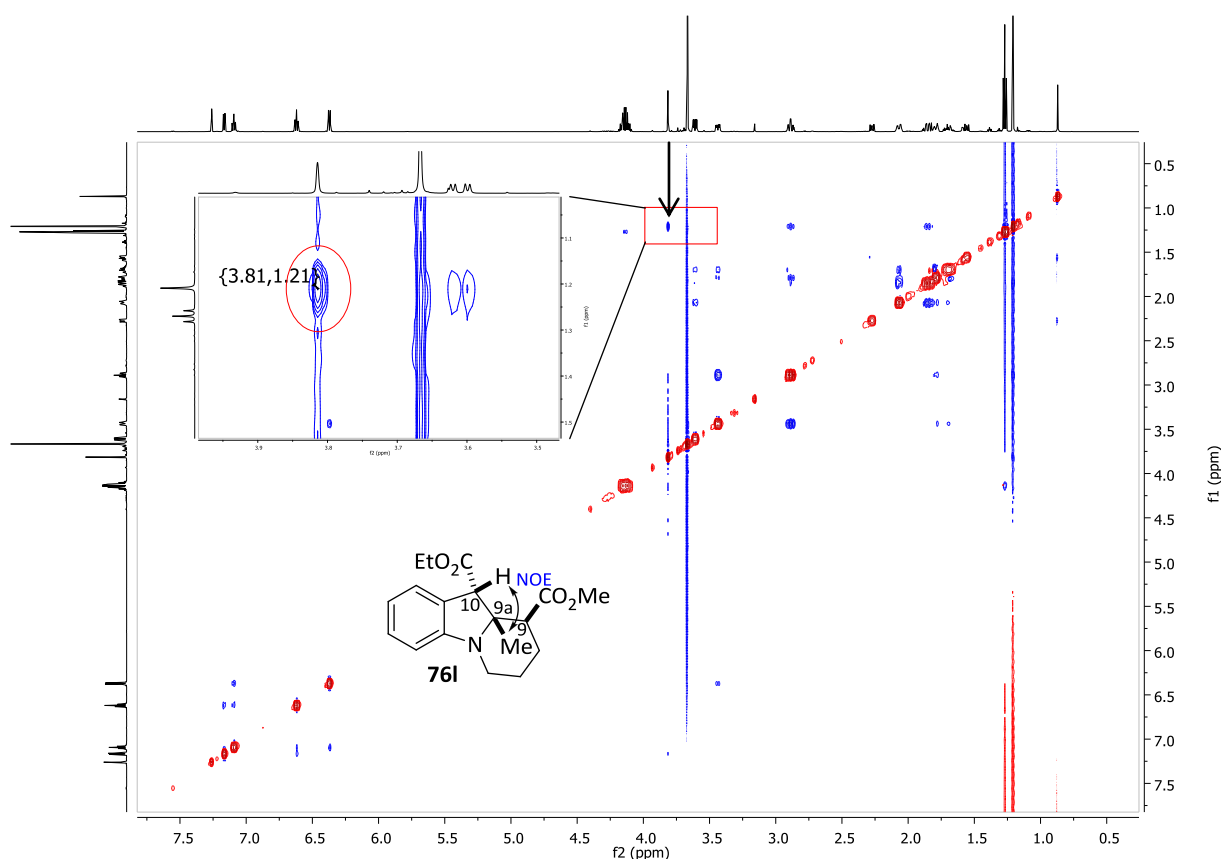
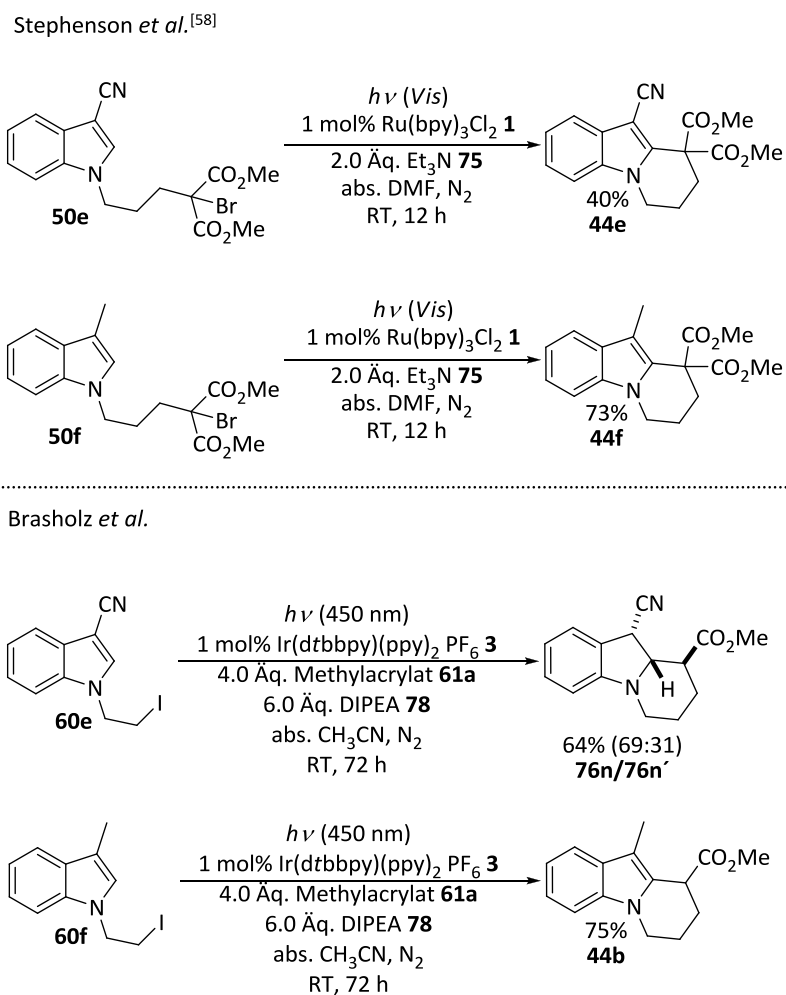


Abbildung 10: 2D-NOE-Spektrum des Benzindolizidins **76l** mit Vergrößerung der (9a-Me → 10-H)-Kopplungsregion (kleines Fenster).

In Abb. 10 ist eine Kopplung zwischen den Protonen der Methylgruppe an C9a (1.21 ppm) und des Protons an C10 (3.81 ppm) zu beobachten. Durch den elektronschiebenden Substituenten an C9a ist das Proton an C10 tieffeldverschoben, als die Protonen der Benzindolizidine **76a-e** gleicher Konfiguration. Es ist kein NOE-Effekt zwischen dem Proton an C9 und der Methylgruppe erkennbar. Dies ist ein Hinweis auf eine *trans*-Konfiguration dieser Protonen zueinander.

Zusätzlich wurde der Einfluss der elektronenziehenden Gruppe an der C3-Position des Substrates **60** untersucht. Mittels der etablierten Methode des Arbeitskreises von Stephenson^[58] wurden ähnliche Substrate in einer photokatalytischen Cyclisierung umgesetzt (Schema 34).



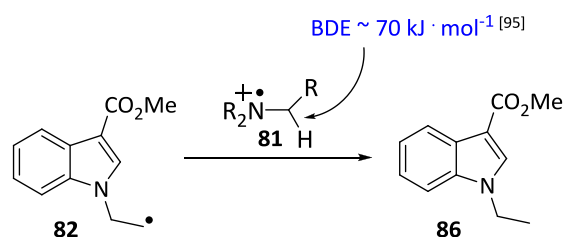
Schema 34: Vergleich der photokatalytisch initiierten Cyclisierungen an *N*-Alkyl-Halogenindolen **50** und **60** der Arbeitsgruppen Stephenson und Brasholz.^[58]

Mit einem Methyl-Substituent in C3-Position des Indols **50f** wurden 73% **44f**, mit einem Nitril-Substituenten 40% des aromatischen Tetrahydropyridoindols **44e** erhalten. Mit der in dieser Arbeit vorgestellten Methode wurde ein ähnliches Tetrahydropyridoindol **44b** in 75% Ausbeute erhalten. Im Fall des Nitril-Substituenten wurde jedoch das gesättigte Benzindolizidin **76n,n'** in einer Ausbeute von 64% erhalten. Der Wasserstoffatom-Transfer oder eine Disproportionierung scheint mit der von Stephenson *et al.* entwickelten Methode nicht einzutreffen. Möglicherweise ist die Wahl des Katalysators von zentraler Bedeutung für den Transfer.

-M-Substituenten an der C3-Position der Substrate **76** (z. B. $R^1 = \text{COR}, \text{CN}$) stabilisieren das benzyliche Radikal durch Delokalisation, wodurch die Bildung des Benzindolizidins begünstigt wird. Die Ausbeute an Benzindolizidin **76a,m-n**, ausgehend von den Substraten **60a-b,e**, beträgt 64-79%. Das Rohgemisch aus Substrat **60d** ($R^1 = \text{CHO}$) und Methylacrylat wurde nicht gereinigt, da lediglich ein 44%iger Umsatz beobachtet wurde, wovon 63% (Diastereomerenverhältnis = 81:12) zum Benzindolizidin umgesetzt wurden. Im Fall des Substrates **60f** ($R^1 = \text{Me}$) findet keine Resonanzstabilisierung statt. Die Disproportionierung des benzylichen Radikals ist ebenfalls möglich.

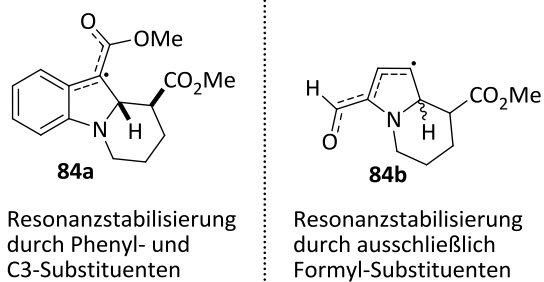
Durch diese Faktoren wird bevorzugt das aromatisierte Oxidationsprodukt **44b** in 75% Ausbeute gebildet.

In allen Ansätzen wurde das entsprechende aromatisierte Produkt **44** in $\sim 10\%$ Ausbeute erhalten. Diese Beobachtung bestätigt die Annahme, dass das benzyliche Radikal **84**, unabhängig vom eingesetzten Alken, von dem benachbarten, elektronenschiebenden Phenylrest und dem benachbarten, elektronenziehenden Methylesterrest stabilisiert wird. Zusätzlich wird die Annahme gestützt, dass die Konkurrenzreaktion von Oxidation zum aromatischen Tetrahydropyridoindol **44** und Reduktion zum Benzindolizidin **76** nicht vom eingesetzten Michaelakzeptor **61** abhängt. Die Generierung des Tetrahydropyridoindols **44** kann zudem durch Disproportionierung des benzylichen Radikals **84** erfolgen. Ein weiteres Nebenprodukt der Tandem-(4+2)-Cyclisierung ist das Reduktionsprodukt **86** (Schema 35), welches hauptsächlich in Reaktionen mit 1,2-disubstituierten Michaelakzeptoren **61f-g** gebildet wird.



Schema 35: Durch Wasserstoffatomtransfer des α -Aminoradikalkations **81** auf das *N*-Ethylradikal **82** entsteht Reduktionsprodukt **86**. BDE = Bindungsdissoziationsenergie.

Möglicherweise wird durch die verringerte Reaktionsgeschwindigkeit im Additionsschritt das *N*-Ethylradikal **82** schneller vom Wasserstoffatomdonor abgesättigt als es mit dem Michael-Akzeptor reagiert. Dies ist nur möglich, wenn ein α -Aminoradikalkation **81** bereit steht, welches durch Quenching des Katalysators generiert wurde. Die intermolekulare Addition konkurriert mit dem Wasserstoffatom-Transfer des Amins auf das *N*-Alkylnradikal und mit dem SET des Amins auf den Katalysator. Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Substituenten des Akzeptors einen stereochemischen, sowie elektronischen Einfluss auf die Addition und die Cyclisierung ausüben. Die aromatischen 1,2-anellierten Formylpyrrole **85a-b** wurden in Ausbeuten von 57% und 20% erhalten. Wegen schnelle Zersetzung während der säulenchromatographischen Trennung wurde die stationäre Phase und das Laufmittelgemisch zuvor mit 5% Triethylamin eluiert. Nach der intramolekularen Cyclisierung wird das Radikal **84a** außerdem nicht durch einen weiteren Phenyl-Substituenten stabilisiert, wie es bei den Substraten **60a-f** der Fall ist (Schema 36).^[121]

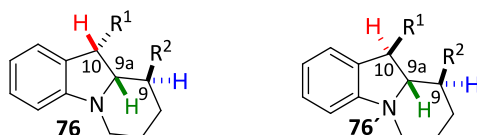


Schema 36: Darstellung der Radikale **84a** und **84b** nach erfolgter intramolekularer Cyclisierung.

Die (4+2)-Cyclisierung konnte an den *N*-Acylhalogenen **60h-i** nicht durchgeführt werden. Es konnten lediglich die deacylierten Spezies im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Rohgemische festgestellt werden. Wahrscheinlich folgt nach Generierung des α -Carbonylradikals ein homolytischer Bruch der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung, welcher mit Verlust von Keten einhergeht.^[103]

Die Stereochemie an C10 der dargestellten Benzindolizidin-Epimere **76** wurde durch ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie bestimmt (Tab. 4). Kreuzsignale in den entsprechenden 2D-NOESY-Spektren konnten keinen eindeutigen Hinweis auf einen NOE-Effekt geben. Zusätzlich sind die Signale an den Positionen C9 und C9a aufgelistet.

Tabelle 4: ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale der 9-H, 9a-H und 10-H-Protonen der Benzindolizidine **76**. Die Kopplungskonstanten sind in Klammern angegeben.



R ¹ / R ²	#	10-H	9a-H	9-H	C-10	C-9a	C-9	#	10-H	9a-H	9-H	C-10	C-9a	C-9
CO ₂ Me/ CO ₂ Me	76a	4.19 d (8.3)	3.51 dd (8.3, 10.9)	2.94 ddd (3.7, 10.9, 12.1)	48.6	67.9	43.3	76a'	3.97 d (9.6)	3.82 t (9.6)	2.58 m _c	51.6	67.6	46.4
CO ₂ Me/ COMe	76b	4.19 d (8.5)	3.56 dd (8.5, 10.2)	3.05 m _c	47.4	67.7	50.9	76b'	3.76 d (8.0)	3.91 dd (8.0, 11.8)	2.64 ddd (3.4, 10.0, 11.8)	52.2	67.1	54.7
CO ₂ Me/ SO ₂ Ph	76c	4.40 d (7.5)	3.49 dd (7.5, 10.5)	4.45 ddd (3.8, 10.5, 12.0)	48.5	64.6	59.9	76c'	-	-	-	-	-	-
CO ₂ Me/ CONMe ₂	76d	4.20 d (8.3)	3.77 dd (8.3, 10.0)	3.17 ddd (3.4, 10.0, 12.2)	48.3	68.8	40.7	76d'	-	-	-	-	-	-
CO ₂ Me/CN	76e	4.13 d (12.0)	3.53 dd (2.8, 12.0)	3.31 m _c	49.8	66.9	29.8	76e'	[a]	[a]	[a]	-	-	-
CO ₂ Me/ CO ₂ Me	76g	4.29 d (10.0)	3.80 d (10.0)	n/a	48.1	71.6	44.4	76g'	4.03 d (11.1)	3.90 d (11.1)	n/a	48.7	70.7	44.2
CO ₂ Me/ CH ₂ OAc	76k	4.00 m	3.04 dd (7.8, 10.5)	2.54 m _c	49.0	70.5	35.9	76k'	-	-	-	-	-	-
CO ₂ Me/ CH ₂ TMS	76l	4.07 d (8.0)	2.99 dd (8.0, 10.0)	[a]	49.0	75.6	33.8	76l'	3.92 d (12.2)	[a]	2.16 m _c	48.0	72.4	30.5
COMe/ CO ₂ Me	76m	4.10 d (8.2)	3.51 dd (8.2, 10.9)	2.81 ddd (3.7, 10.9, 12.0)	56.6	68.8	42.9	76m'	3.92 d (7.6)	3.87 t (7.8)	[a]	60.5	66.9	44.0
CN/CO ₂ Me	76n	4.39 d (7.5)	3.42 dd (7.5, 10.6)	2.99 ddd (3.9, 10.6, 12.3)	35.7	66.6	43.8	76n'	3.98 d (10.3)	3.58 t (10.3)	2.65 m _c	36.9	69.9	46.5

[a] Signale werden durch das Hauptepimer verdeckt.

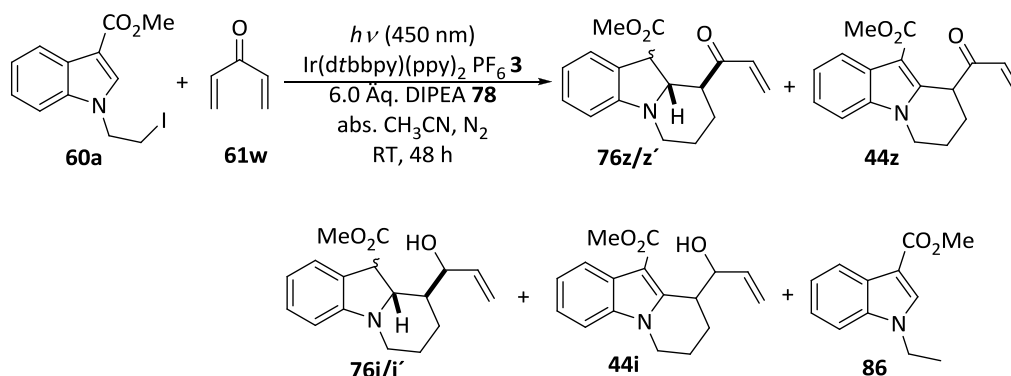
Die Signale der Protonen an C9 und C10 der Hauptepimere **76** sind generell tieffeldverschobener als die entsprechenden Signale der Protonen der Unterschusseepimere **76'**. Gleichzeitig sind die Signale der Kohlenstoffatome C9 und C10 der Hauptepimere **76** hochfeldverschobener und das Kohlenstoffatom an C9a tieffeldverschobener als die der Unterschusseepimere **76'**. Durch Vergleich der Kopplungskonstanten lassen sich keine zuverlässigen Informationen bezüglich der relativen Konfiguration entnehmen.

Es wurden mehrere Experimente durchgeführt, um das Substrat **60a** mit Divinylketon (**61w**) zum

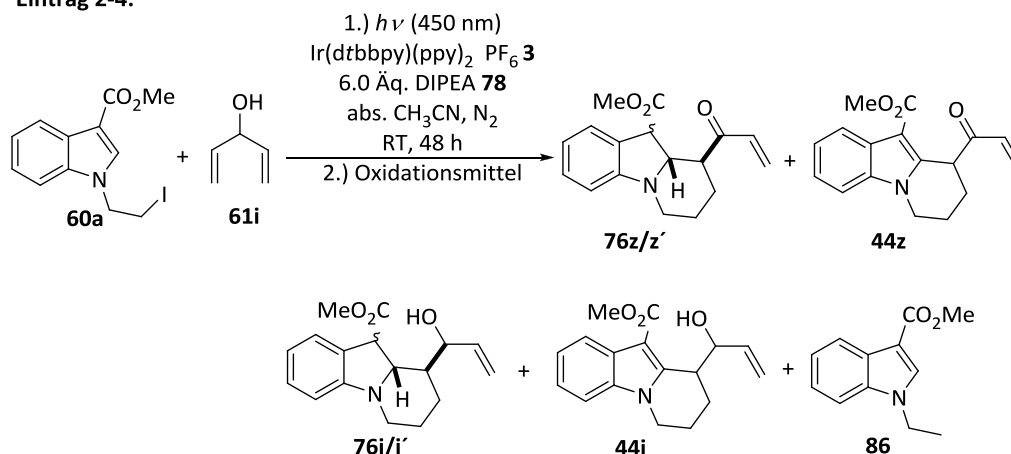
entsprechenden Benzindolizidin **76z/z'** umzusetzen (Tab. 5). Die damit eingeführte Doppelbindung am Produkt sollte als Ausgangspunkt für weitere Reaktionen dienen um einen möglichen Naturstoff darzustellen (siehe Abschnitt 3.1.3.2).

Tabelle 5: Versuch der Synthese des Benzindolizidins **76z/z'** aus Substrat **60a** und Divinylketon (**61w**) mittels der Tandem-(4+2)-Cyclisierung.^a

Eintrag 1:



Eintrag 2-4:



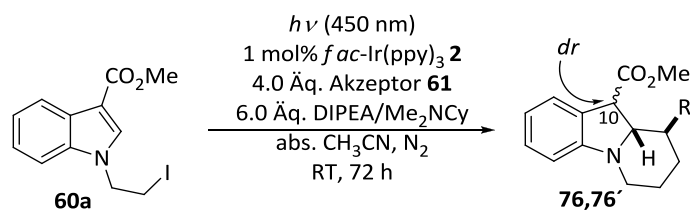
Nr.	Akzeptor [Äq.]	Umsatz 60a [%] ^b	Verhältnis 76/44a/86 [%] ^b	Ausbeute [%]
1	Divinylketon (61w , 2) ^c	100	42:0:58	76i/i' (5 ^d)
2	Divinylalkohol (61i , 8) ^e	100	36:0:64	76i/i' (34 ^d)
3	Divinylalkohol (61i , 8) ^f	100	0:0:100	0
4	Divinylalkohol (61i , 8) ^g	100	n.b.	44z (40 ^h)

[a] Ansatzgröße: 0.4 mmol, $c = 0.1 \text{ M}$, blauer LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 450±25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie aus dem Rohgemisch; die Unterscheidung von **76z/z'** und **76i/i'** war nicht eindeutig aus dem $^1\text{H-Roh-NMR}$ möglich. [c] erzeugt aus 2.0 Äq. Divinylalkohol (**61i**) (dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung), 6.0 Äq. MnO_2 , CH_3CN (0.08 M), RT, 15 h, Filtration über SiO_2 . [d] Benzindolizidin **76i/i'** in verunreinigten Fraktionen erhalten. [e] Rohgemisch in DCM (0.08 M), 15 Äq. MnO_2 , RT, 15 h, Filtration über SiO_2 . [f] Rohgemisch in DCM (0.23 M) gelöst und zu Gemisch aus DMP/DCM (0.25 M) geben, RT, 1.5 h. [g] Säulenchromatographische Reinigung des Rohgemisches, anschließend: **76i/i'** (1.0 Äq.), DMP (1.0 Äq.), DCM (0.07 M), RT, 0.5 h. [h] Aromatisiertes Oxidationsprodukt **44z**. DMP = Dess-Martin-Periodinan.

Es wurden mehrere Versuche durchgeführt, um die α, β -ungesättigte Carbonylverbindung in das Benzindolizidin-Gerüst über eine photo-induzierte, reduktive (4+2)-Cyclisierung einzuführen. Zunächst sollte das sehr instabile Divinylnketon (**61w**) aus dem entsprechenden Carbinol **61i** durch Oxidation mit MnO_2 generiert werden. Dünnschichtchromatographisch wurde ein vollständiger Umsatz zum Divinylnketon (**61w**) aus Divinylcarbinol (**61i**) festgestellt. Der Ansatz wurde über Kieselgel filtriert und ohne weitere Reinigung unter Standardbedingungen im Cyclisierungsexperiment eingesetzt. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohgemisches nach Bestrahlung wurde nur Umsetzung zum reduzierten Alkohol festgestellt. Wahrscheinlich polymerisierte gebildetes Divinylnketon (**61w**). Daher sollte die Cyclisierung zunächst mit dem Alkohol **61i** durchgeführt werden, um anschließend aus dem Rohgemisch nach erfolgter Bestrahlung mittels Oxidation das gewünschte Produkt **76z/z'** zu erhalten. Als Oxidationsmittel wurden MnO_2 und Dess-Martin-Periodinan (DMP) eingesetzt. In beiden Fällen konnte kein Produkt isoliert werden. Anschließend wurde das gereinigte Benzindolizidin **76i/i'** mit DMP umgesetzt, um mögliche Nebenreaktionen auszuschließen. Hierbei wurde lediglich das Oxidationsprodukt **44z** in 40% Ausbeute erhalten. Weitere Experimente wurden eingestellt.

Wie bereits anhand der Optimierungstabelle 2 erläutert wurde, wird die Diastereoselektivität der C10-Position durch unterschiedlich sterisch anspruchsvolle Amine, die als Wasserstoffatomdonor agieren, bestimmt. Daher wurde in einer Versuchsreihe Cyclohexyldimethylamin (**79**) als Wasserstoffatom- und Elektronendonator eingesetzt, um zu untersuchen, ob bei Einsatz anderer Akzeptoren als Methylacrylat (**61a**) ebenfalls eine Umkehrung der Diastereoselektivität an C10 eintritt. Wird Methylacrylat (**61a**) als Akzeptor mit dem Substrat **60a** und Cyclohexyldimethylamin (**79**) umgesetzt, so ändert sich die Diastereoselektivität an der C10-Position in **76** von 85:15 mit DIPEA (**78**) als Wasserstoffatomdonor auf 23:77. Dieses Ergebnis aus der Optimierungstabelle 2 konnte bei Einsatz einiger Alkene **61a-b,e** unterstützt werden. (Tab. 6).

Tabelle 6: Vergleich des Einflusses der Basen DIPEA (**78**) und Me₂NCy (**79**) auf das Epimerenverhältnis an C10 der Benzindolizidine **76,76'** am Beispiel des Substrates **60a**.^a



Nr	Akzeptor	Base	Umsatz 60a [%] ^b	relativer Anteil 76 [%] ^b	dr 76/76' ^b
1	Methylacrylat ^c (61a)	DIPEA (78)	84	89	85:15
1a	Methylacrylat ^c (61a)	Me ₂ NCy (79)	99	38	23:77
2	Methylvinylketon (61b)	DIPEA (78)	36	27	94:6
2a	Methylvinylketon (61b)	Me ₂ NCy (79)	100	23	26:74
3	Acrylnitril (61e)	DIPEA (78)	65	59	85:15
3a	Acrylnitril (61e)	Me ₂ NCy (79)	100	26	67:33

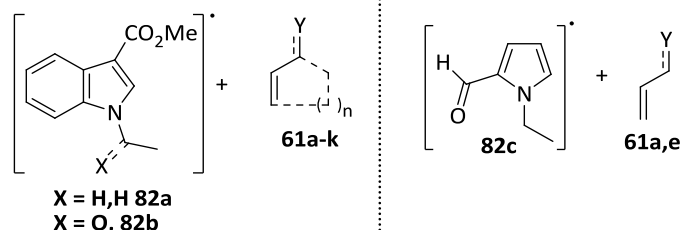
[a] Ansatzgröße: 0.4 mmol, c = 0.1 M, blauer LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 450±25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Nebenprodukte **44** und **94**. [c] 48 h Reaktionszeit. DIPEA = ⁱPr₂NEt.

Die umgekehrte Stereoinduktion konnte auf die Cyclisierung mit Methylvinylketon (**61b**) und Acrylnitril (**61e**) auch beobachtet werden. Zudem wurde vollständiger Umsatz bei Verwendung von Me₂NCy (**79**) beobachtet, wobei der Anteil zu umgesetzttem Benzindolizidin **76** zugunsten der Bildung von β -Eliminierungsprodukt **77** verringert wurde.

3.1.2.4 Vergleich mit theoretischen Werten

In Kooperation mit Frau Lynn Gross (Arbeitskreis Herrmann, Universität Hamburg) wurden quantenchemische Berechnungen durchgeführt. Hierzu wurden die Radikale und Akzeptoren in *Avogadro* gezeichnet und anschließend die Orbital-Energien mit *Gaussian09* berechnet. Dabei wurde das Hybridfunktional B3LYP (Becke, Drei-Parameter, Lee-Yang-Parr, 20 % Hartree-Fock Austausch)^[104,105] verwendet und ein 6-31G** Pople Basissatz für alle Atome eingesetzt.^[106] Das Konvergenzkriterium des Self-consistent field (SCF)-Algorithmus lag bei 10^{-8} Hartree der Strukturoptimierung bei $3 \cdot 10^{-4}$ Hartree · Bohr⁻¹. Je ähnlicher die Energien der entsprechenden Grenzorbitale von Radikal und Akzeptor sind, desto größer ist die Energieabsenkung des Molekülorbitals, welches durch Bindungsbildung der Reaktanden entsteht. In folgender Tabelle 7 sind die Energien der energie günstigsten SOMOs der *N*-Ethylradikale **82a,c** und des *N*-Acylradikals **82b** dargestellt. Zusätzlich wurden die Energie des energie günstigsten LUMOs der Akzeptoren **61a-k** berechnet, um eine qualitative Aussage über die Reaktionsgeschwindigkeit treffen zu können. Die LUMO-Energien einiger Akzeptoren wurden bereits von Dixon *et al.*^[107] mittels des Hybridfunktionals B3LYP kalkuliert. Als Akzeptoren wurden mono- und 1,1-disubstituierte Alkene verwendet. Die Literaturdaten der Elektronenaffinitäten E_A und der Ionisierungspotentiale I_p sind ebenfalls tabelliert.

Tabelle 7: Berechnete SOMO- und LUMO-Energien der verwendeten Alkene **61a-k** zuzüglich der Literaturdaten^[107-109] der Elektronenaffinität E_A , des Ionisierungspotentials I_p und kalkulierten LUMO-Energie aus Berechnungen von Dixon *et al.*^[107]



Donor/Akzeptor	SOMO-Energie ^a ϵ_{SOMO} [eV]	LUMO-Energie ^a ϵ_{LUMO} [eV]	LUMO-Energie, berechnet von Dixon <i>et al.</i> ^[107] [eV]	Energie-Differenz SOMO/LUMO $E_D - E_A$ [eV]	Elektronenaffinität E_A ^[108-109] [eV]	Ionisationspotential I_p ^[108-109] [eV]
<i>N</i> -Ethylindolradikal 82a	-5.67	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
<i>N</i> -Acylindolradikal 82b	-6.02	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
<i>N</i> -Ethylpyrrolradikal 82c	-6.01	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Methylacrylat (61a)	-/-	-1.27	1.90	4.40	-0.49	9.90
Methylacrylat ^b (61a)	-/-	-1.27	-/-	4.75 ^b	-0.49	9.90
Methylvinylketon (61b)	-/-	-1.52	2.00	4.15	-/-	9.65
Phenylvinylsulfon (61c)	-/-	-1.78	-/-	3.89	-/-	-/-
<i>N,N</i> -Dimethyl- acrylamid (61d)	-/-	-0.83	2.40 ^d	4.84	-/-	-/-
Acrylnitril (61e)	-/-	-4.16	-1.94	1.51	-0.21	10.9

Donor/Akzeptor	SOMO-Energie ^a ϵ_{SOMO} [eV]	LUMO-Energie ^a ϵ_{LUMO} [eV]	LUMO-Energie, berechnet von Dixon <i>et al.</i> ^[107] [eV]	Energie-Differenz SOMO/LUMO $E_{\text{D}}-E_{\text{A}}$ [eV]	Elektronen- affinität E_{A} ^[108-109] [eV]	Ionisations- potential I_{p} ^[108-109] [eV]
Acrylnitril ^b (61e)	-/-	-4.16	-/-	1.85 ^b	-0.21	10.9
Cyclohexenon (61f)	-/-	-1.26	-/-	4.41	-/-	9.23
Cyclopentenon (61g)	-/-	-1.29	-/-	4.38	-/-	9.26
Methylmethacrylat (61h)	-/-	-1.13	1.47	4.54	-0.38	9.5
Divinylcarbinol (61i)	-/-	0.25 ^c	-/-	5.42	-/-	8.60 ^e
Allylacetat (61j)	-/-	0.25 ^c	-/-	5.42	-1.19 ^e	9.19 ^f
Allyltrimethylsilan (61k)	-/-	0.19 ^c	-/-	5.48	-1.14 ^f	9.5 ^g

[a] Energie des α -Niveaus, berechnet mit Gaussian. [b] Berechnete Energiedifferenz zwischen *N*-Ethylpyrrol und den Alkenen. [c] Berechnete Energie des energieärmsten HOMO-Niveaus. [d] ϵ_{LUMO} von Acrylamin. [e] I_{p} von Phenylvinylcarbinol. [f] Wert von Vinylacetat. [g] Wert von Vinyltrimethylsilan.

Die berechneten Energiedifferenzen zwischen den elektronenreichen Alkenen **61i-k** und dem nucleophilen *N*-Ethylindolradikal **82a** sind in jedem Fall größer als die Differenzen zwischen letzterem und elektronenarmen Alkenen **61a-h**. Der 1,1-disubstituierte Michael-Akzeptor Methylmethacrylat (**61h**) besitzt zu dem *N*-Ethylradikal **82a** eine ähnliche Energiedifferenz wie die 1-substituierten Akzeptoren. Die Addition des *N*-Ethylindolradikals **82a** mit Acrylnitril (**61e**) führt zu den energieärmsten berechneten Grenzorbitalen. Beim Vergleich der Energieunterschiede vom *N*-Ethylindolradikal **82a** und *N*-Ethylpyrrolradikal **82c** mit Acrylnitril (**61f**) und Methylacrylat (**61a**) ist auffällig, dass die berechneten Energieunterschiede für *N*-Ethylindol **82a** geringer sind. Folgend wird für das *N*-Ethylindolradikal **82a** eine bevorzugte Reaktion mit diesen Akzeptoren angenommen. Diese Annahme könnte experimentell durch äquimolare Verwendung der Substrate **60a** und **60g** in der Cyclisierung unter optimierten Bedingungen gestützt werden. Die berechneten Orbitalenergien unterscheiden sich deutlich von den jeweiligen Literaturwerten, berechnet von Dixon *et al.*^[107] Diese Werte sind durchgehend höher als die im Rahmen dieser Arbeit berechneten Werte.

Zudem korreliert die Reaktionsgeschwindigkeit der Addition eines Radikals an ein Alken mit dessen Substituent. In folgender Tab. 8 sind die Reaktionsgeschwindigkeiten nach Addition eines Cyclohexyl-Radikals **87** an einen *Z*-substituierten Ethylacrylester **88** (siehe Abb. 11) nach Giese *et al.* aufgelistet.^[110] Sie wurden durch Umsetzung von Cyclohexylquecksilberacetat mit Natriumborhydrid in Gegenwart der Ethylacrylester **88** bei konstanter Temperatur experimentell bestimmt.^[111,112]

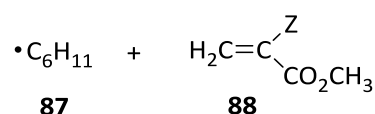
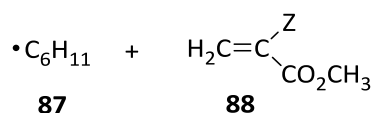


Abbildung 11: Addition eines Cyclohexyl-Radikals **87** an einen *Z*-substituierten Ethylacrylester **88**.

Anhand dieser Werte soll veranschaulicht werden, dass die intermolekulare Addition eines

nucleophilen Radikals wie des Cyclohexyl-Radikals **87** an ein substituiertes Alken wie **88** mit steigendem elektronenziehem Charakter des Substituenten zunimmt. Eine ähnliche Schlussfolgerung kann aus den Ergebnissen des vorangegangenen Kapitels gefolgert werden. In dieser Arbeit stellt die Addition eines nucleophilen N-Ethylradikals an ein substituiertes Alken eine Teilreaktion der Tandem-(4+2)-Cyclisierung dar. Die Reaktionsgeschwindigkeiten der oben erwähnten Addition werden in Abb. 12 in Abhängigkeit ihrer Substituentenparameter σ nach Giese *et al.*^[110] dargestellt. Dieser Parameter wird auch als Hammett-Parameter σ bezeichnet und beschreibt die Stärke des gewichteten M- und I-Effektes eines Substituenten am Benzolring, bzw. den Einfluss des Substituenten auf die Elektronendichte im Benzol.^[113] Für elektronenziehende Substituenten gilt für gewöhnlich $\sigma > 0$, für elektronenschiebende Substituenten gilt $\sigma < 0$. In Tab. 8 ist der Hammett-Parameter für Substituenten in *para*-Stellung dargestellt.^[114]

Tabelle 8: Reaktionsgeschwindigkeiten der Addition eines Cyclohexyl-Radikals **87** an ein Z-substituierten Ethylacrylester **88** und σ_p -Werte des jeweiligen Substituenten Z nach Giese *et al.*^[110]



$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{Z}}{\text{C}}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 88	$k_{\text{rel}}^{[110]} (\text{H}_{11}\text{C}_6\cdot + \text{CH}_2=\text{CZCO}_2\text{CH}_3)$ [M ⁻¹ · s ⁻¹]	log k_{rel}	$\sigma_p^{[114]}$
Z			
CN	310	2.49	0.66
CO ₂ CH ₃	150	2.18	0.45
CF ₃	40	1.60	0.54
Cl	12	1.08	0.23
CH ₂ Cl	7.7	0.89	0.12
C ₆ H ₅	6.4	0.81	-0.01
SC(CH ₃) ₃	5.6	0.75	0.07
CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	1.4	0.15	0.03
H	1	0.00	0
CH ₃	0.75	-0.12	-0.17
C(CH ₃) ₃	0.26	-0.59	-0.2
OCH ₃	0.16	-0.80	-0.27

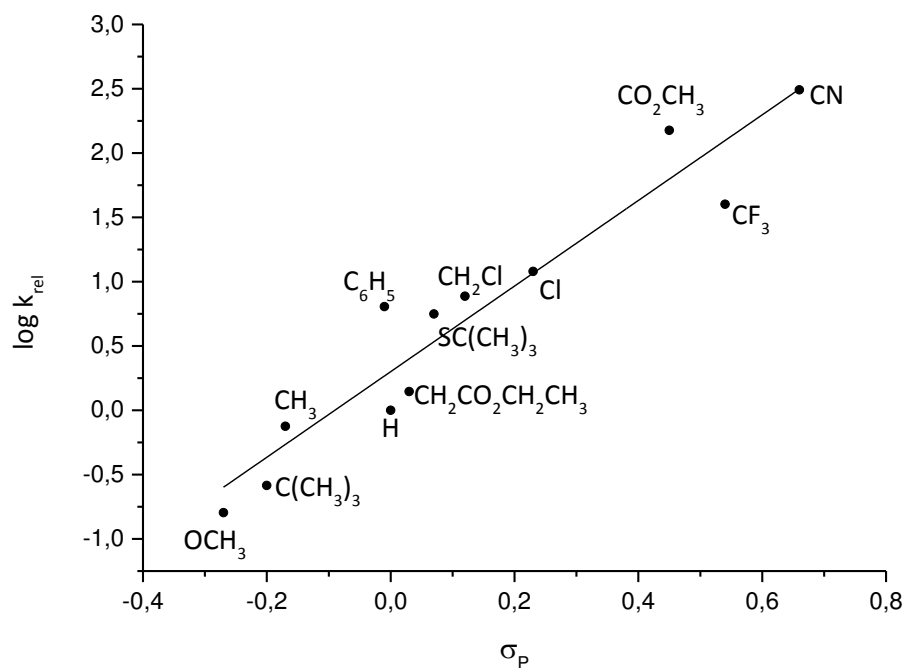


Abbildung 12: Korrelation der relativen Reaktivitäten des Cyclohexyl-Radikals **87** mit den Hammettschen σ_p -Parametern für die Substituenten Z der Ethylacrylester **88** nach Giese *et al.*^[110]

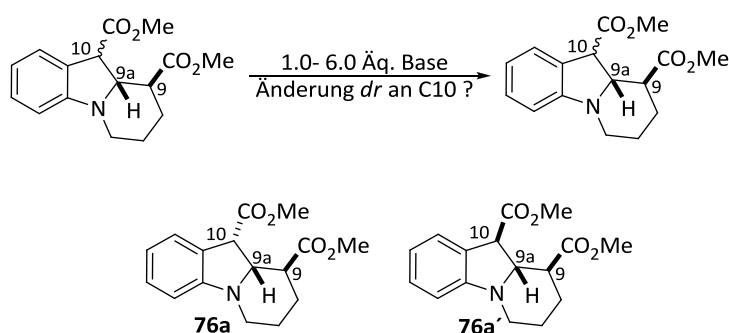
In Abb. 12 ist erkennbar, dass die Reaktionsgeschwindigkeit der Addition eines Cyclohexyl-Radikals **87** an einen Z-substituierten Ethylacrylester **88** im Regelfall mit größer werdendem Hammett-Parameter zunimmt. Die Darstellung unterstützt die These, dass elektronenziehende Substituenten Z an einem 1,1-substituiertem Alken die Reaktionsgeschwindigkeit der Addition eines nucleophilen Radikals erhöhen.

3.1.3 Weiterführende Experimente an den dargestellten Benzindolizidinen

3.1.3.1 Epimerisierungsversuche

Wie bereits in Kapitel 3.2.2 erwähnt, kann die Stereoselektivität der Reaktion an den Chiralitätszentren C9 und C9a durch einen sesselförmigen Übergangszustand erklärt werden, in dem der R²-Rest und die Doppelbindung zwischen C2 und C3 am Indolkern eine pseudo-äquatoriale Orientierung annehmen. Die Diastereoselektivität an C10 variiert hingegen von ca. 1:1 bis 1:0 für monosubstituierte (Michael-) Akzeptoren, wodurch Epimerengemische erhalten wurden. Nur für Phenylvinylsulfon (**61c**) und Dimethylmethacrylat (**61d**) liegt die Diastereoselektivität in dieser Position bei annähernd 100%. Durch Deprotonierung der C10-Position sollte herausgefunden werden, ob die Bildung eines Epimers bevorzugt wird, bzw. ob die Reprotonierung von einer Seite bevorzugt stattfindet. Es wurden mehrere Basen, die unterschiedliche pKs-Werte besitzen, getestet, um das Proton an C10 zu abstrahieren (Tab. 9).

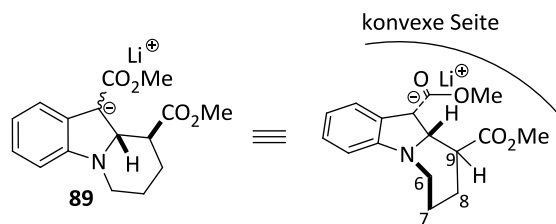
Tabelle 9: Epimerisierungsexperimente an C10 des Benzindolizidins **76a,a'**.



Base (Äq.)	pKs-Wert ^a	<i>dr</i> Edukte (76a : 76a')	<i>dr</i> ^d Produkte (76a : 76a')
LiHMDS ^b (1.0)	30 ^[115]	44:56	10:90
LiHMDS ^b (2.5)	30 ^[115]	44:56	12:88
LiTMP ^b (2.5)	37 ^[116]	42:58	59:41
DBU ^c (2.5)	12 ^[117]	44:56	29:71
DIPEA ^c (6.0)	9 ^[118]	44:56	42:58

[a] pKs-Wert der konj. Säure in DMSO. [b] Reaktionsbedingungen: 1.) -78 °C, 1.5 h, abs. THF; 2.) -78 °C, MeOH, abs. THF. [c] RT, 24 h, abs. CH₃CN. [d] ¹H-NMR-spektroskopisch aus dem Rohgemisch ermittelt. LiHMDS = Lithiumhexamethyldisilazan, LiTMP = Lithiumtetramethylpyrrolidinid, DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, DIPEA = Diisopropylethylamin (**78**).

Die Deprotonierung mit LiTMP und LiHMDS wurde bei tiefen Temperaturen (-78 °C) durchgeführt. Anschließend wurde bei gleicher der Temperatur mit Methanol reprotoniert. Das intermediär gebildete Enolat-Ion **89** kann anschließend von oben (konvexe Seite) oder von unten (konkave Seite) protoniert werden (Schema 37).



Schema 37: Mögliche Konformation des 3-Indolyliumions **89**. Die Protonierung kann von der konvexen oder der konkaven Seite erfolgen.

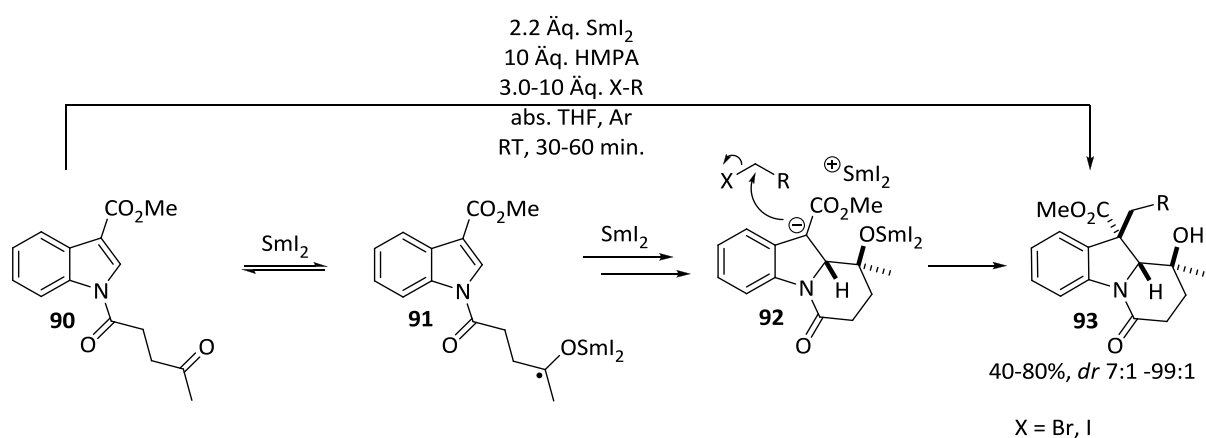
Die Substituenten an C9 und C9a sind oberhalb der Ebene angeordnet. Der Piperidinring besitzt in dieser vorgeschlagenen Konformation eine wannenförmige Anordnung, in der die Kohlenstoffatome C6 bis C9 nach unterhalb der Ebene ausgerichtet sind. Wird LiHMDS als Base in stöchiometrischen Mengen verwendet, findet eine Protonierung der C10-Position zugunsten des Epimers **76a'** (44:56 → 10:90) statt. Wahrscheinlich ist **76a'** das thermodynamisch stabilere Produkt. Bei Einsatz von 2.5 Äq. der Base wird ein ähnliches Ergebnis (44:56 → 12:88) erhalten. Die Konfiguration der C9-Substituenten relativ zu C9a bleibt erhalten. Bei Einsatz von LiTMP als Base ist ebenfalls eine Änderung des Diastereomerenverhältnisses an C10 erkennbar, jedoch überraschenderweise zugunsten des Epimers **76a** (42:58 → 59:41). Im Umkehrschluss wird das planare Lithium-Enolat von oben protoniert. Vermutlich ist die Stereoselektivität der Protonierung u. a. von der eingesetzten Base abhängig. Durch ein chirales Protonierungsreagenz, wie einem chiralen Alkohol, könnte möglicherweise ein einziges Diastereomer als Hauptprodukt erhalten werden.^[119]

Die Epimerisierung mit DBU als Base läuft, analog zur Deprotonierung mit LiHMDS, zugunsten des Epimers **76a'** (44:56 → 29:71) ab. Die *Hünig*-Base (**78**) wurde ebenfalls als Base im Epimerisierungsexperiment getestet. Hierbei wurde keine Veränderung des Diastereomerenverhältnisses beobachtet. Daraus lässt sich schließen, dass *Diisopropylethylamin* (**78**) lediglich an der C10-Diastereoselektivität durch den Wasserstoffatom-Transfer auf das benzyliche Radikal **84** während der Tandem-Cyclisierung beteiligt ist. Die beobachteten Ergebnisse bestätigen die Annahme, dass der Wasserstoffatom-Transfer des Amins kinetisch kontrolliert verläuft.

3.1.3.2 Alkylierungsexperimente

Um das synthetische Potential der dargestellten Benzindolizidine **76** zu veranschaulichen, wurde die C10-Position mit verschiedenen Alkylierungsreagenzien funktionalisiert. Das benzyliche Proton besitzt einen pKs-Wert von ~ 25 und ist leichter abstrahierbar als jenes an der C9-Position (pKs-Wert ~ 30). Daher kann an dieser Stelle chemoselektiv deprotoniert werden. In den Epimerisierungsexperimenten wurde hauptsächlich das thermodynamisch stabilere (9S*), (9aS*), (10R*)-Epimer **76a'** erhalten. Diese Selektivität sollte genutzt werden, um eine weitere Funktionalität in den Heterocyclus einzuführen.

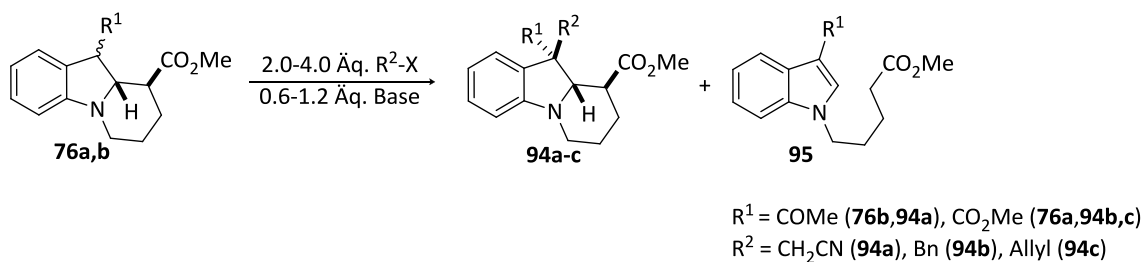
Ähnliche Arbeiten wurden von der Arbeitsgruppe Reißig *et al.*^[60,65] durchgeführt (Schema 38).



Schema 38: Samariumiodid-vermittelte 1,2-Anellierung und anschließende diastereoselektive Alkylierung von Indolylketonen **90**.^[60,65]

Die Produkte **93** wurden hierbei in moderaten bis guten Ausbeuten (40-80%) und ausgezeichneten Diastereoselektivitäten (*dr* 7:1 – 99:1) dargestellt. Nach der intramolekularen Addition des Ketylradikals **91** an die C2-C3-Doppelbindung des Indols kann das resultierende benzyliche Radikal von SmI_2 zu **92** reduziert werden. Die Addition des Elektrophils erfolgt von der konvexen Seite, da diese sterisch weniger gehindert ist. Durch den in Abschnitt 3.1.2.2 besprochenen pseudosesselförmigen Übergangszustand und die sterische Anordnung der Substituenten im Übergangszustand wird hauptsächlich ein Diastereomer von möglichen sechzehn Diastereomeren erhalten.

Die Alkylierung der hergestellten Benzindolizidine **76** erfolgte aus dem jeweiligen Epimerengemisch. Die Ergebnisse sind in Tab. 10 zusammengefasst.

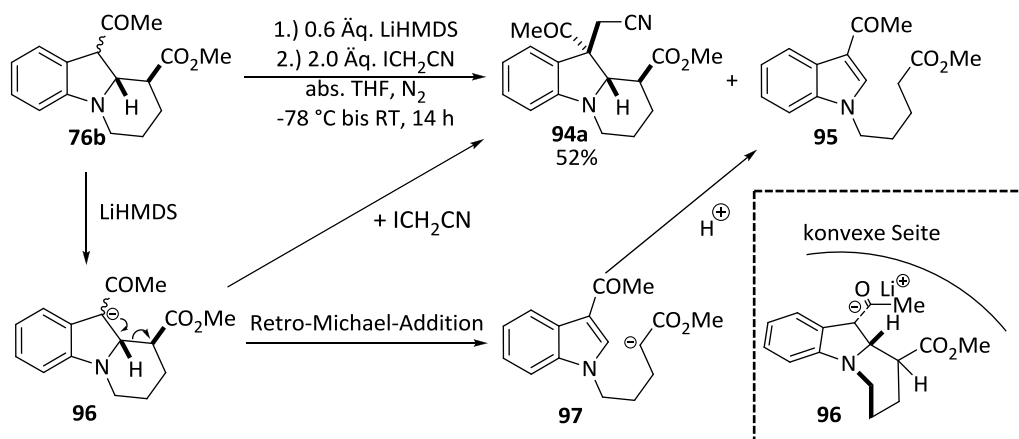
Tabelle 10: Diastereoselektive benzyliche Alkylierung von Benzindolizidinen **76a,b**.

Nr.	Benzindolizidin	Base (Äq.)/ Alkylierungsreagenz (Äq.)	Verhältnis 94:95 [%] ^a	Ausbeute [%] ^b
1	76b/b'	LiHMDS (0.6)/ ICH ₂ CN (2.0) ^c	56:44	52 (94a)
2	76a/a'	BEMP (1.2)/ BnBr (4.0) ^d	100:0	76 (94b)
3	76a/a'	BEMP (1.2)/ AllylBr (4.0) ^d	100:0	97 (94c)

[a] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch. [b] Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung. [c] Reaktionsbedingungen: THF, -78 °C → RT. [d] CH₃CN, RT. BEMP = 2-*tert*-Butylimino-2-diethylamino-1,3-dimethylperhydro-1,3,2-diazaphosphorin.

Als Base wurde zunächst, wie auch schon bei den Epimerisierungsversuchen, LiHMDS eingesetzt. Durch Zugabe eines Halogenalkans wie Iodacetonitril konnte selektiv das (9S*), (9aS*), (10S*)-konfigurierte Diastereomer **94a** in 52% Ausbeute erhalten werden. Als Edukt wurde hierbei das Epimerengemisch **76b/b'** (Diastereomerenverhältnis = 81:19) eingesetzt. Anhand der Darstellung der im vorangegangenen Kapitel besprochenen Konformation (Schema 36) kann diese Selektivität erklärt werden.

Neben dem alkylierten Produkt **94a** wurde ein hoher Anteil an einem Nebenprodukt **95** erhalten, welches auf eine konkurrierende Retro-Michael-Addition zurückzuführen ist (Schema 39).

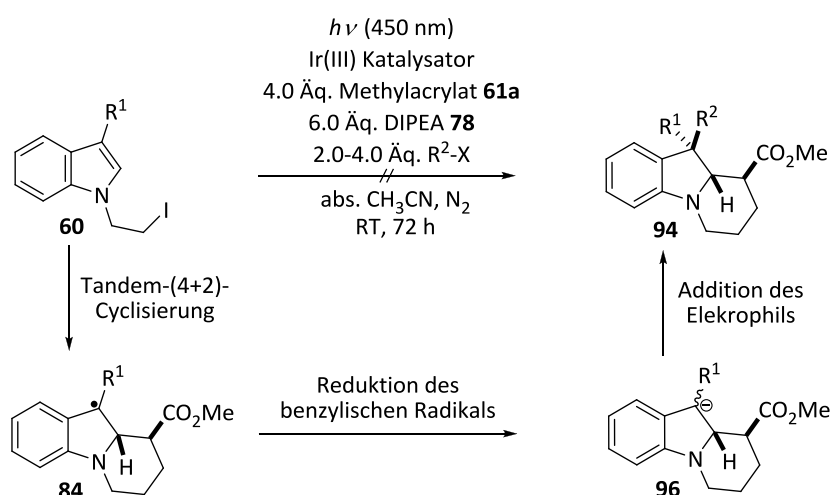


Schema 39: Mechanismus der Retro-Michael-Addition von **76b** zu **95**. Die Rückreaktion konkurriert mit der Alkylierung des Benzylanions **96**.

Die Bildung des Nebenproduktes **95** wurde ebenfalls in den Epimerisierungsversuchen mit LiHMDS beobachtet. Das benzyliche Anion **96** wird möglicherweise nicht hinreichend durch den Benzyl- und C10-Substituenten resonanzstabilisiert um das Electrophil in quantitativem Umsatz zu addieren. Durch die Retro-Michael-Addition aromatisiert der Indolbaustein und **95** wird durch Protonierung

von **97** erhalten. Um diese Nebenreaktion zu verdrängen, wurden die Äquivalente von LiHMDS verringert. Dennoch konnte auch bei geringem Einsatz von LiHMDS die Generierung des Nebenproduktes **95** nicht gänzlich unterdrückt werden. Bei Verwendung anderer Basen wie DBU wurde die Base selbst alkyliert. Daher wurde eine Base gesucht, die einerseits die Retro-Michael-Addition unterdrückt und andererseits nicht selbst alkyliert wird. Hierzu wurde die Phosphazenenbase BEMP getestet, welche eine geringe Reaktionsgeschwindigkeit in Alkylierungen besitzt und gleichzeitig basisch genug ist, um das Proton an C10 zu abstrahieren.^[120] Zudem ist BEMP nur gering toxisch. Die Alkylierung mit BEMP konnte in guten bis sehr guten Ausbeuten durchgeführt werden. Hierbei wurden **94b** und **94c** in 76% und 97% Ausbeute aus Reaktion von Phenyl-, bzw. Allylbromid und dem Benzindolizidin **76a/a'** nach säulenchromatographischer Reinigung isoliert. Bei den Reaktionen mit BEMP wurde kein Retro-Michael-Additionsprodukt beobachtet. Die Phosphazenenbase scheint den anionischen Übergangszustand im Gegensatz zu LiHMDS zu stabilisieren.

Es wäre ebenfalls denkbar, dass die Alkylierung an C10 als Reaktionsschritt in der Tandem-(4+2)-Cyclisierung durchgeführt werden kann. Hierzu sollte durch Reduktion des benzylicischen Radikals **84** das Anion **96** generiert werden (Schema 40). Als mögliches Reduktionsmittel könnte der Iridium-Katalysator dienen. Dafür ist es erforderlich, dass das Oxidationspotential des Katalysators negativer als das Reduktionspotential des benzylicischen Radikals **84** ist.



Schema 40: Mögliche Reduktion des benzylicischen Radikals **84** in der Tandem-(4+2)-Cyclisierung und anschließende Addition eines Elektrophils zur Darstellung C10-disubstituierter Benzindolizidine **94**.

Die Ergebnisse der durchgeführten Experimente aus Kapitel 3.1.2.1 widerlegen, dass eine Reduktion des benzylicischen Radikals **84** zum Anion **96** eingetroffen ist. Diese These kann anhand mehrerer Beobachtungen gestützt werden:

- Unter den optimierten Bedingungen wurden ausschließlich die Benzindolizidine **76** sowie Tetrahydropyridoindol **44**, β -Eliminierungsprodukt **77** und Reduktionsprodukt **86** erhalten.

Wäre das Intermediat benzyliche Radikal **84** zum Anion **96** reduziert worden, hätte dieses an den im vierfachen Überschuss vorhandenen Michael-Akzeptor addiert.

- In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohgemische (Tab. 2) wurde kein Retro-Michael-Additionsprodukt **95** beobachtet. Dieses wäre bei einer Reduktion des benzylichen Radikals **84** möglicherweise entstanden.
- In der Tandem-(4+2)-Cyclisierung wurde unter den optimierten Bedingungen hauptsächlich das Epimer **76a** (Tab. 2) erhalten, welches durch den kinetisch kontrollierten Wasserstoffatom-Transfer des α -Aminoradikalkations entsteht. Durch Reduktion des benzylichen Radikals **84** zu **96** und anschließende Protonierung wäre das Epimer **76a'** Hauptdiastereomer der Reaktion.

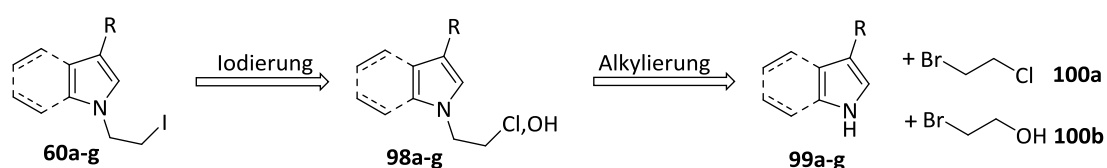
3.1.4 Synthese der *N*-Ethyl-/*N*-Acylhalogenide **60a-i**

3.1.4.1 Retrosynthetischer Ansatz zur Darstellung der *N*-substituierten Indole und Pyrrole **60a-i**

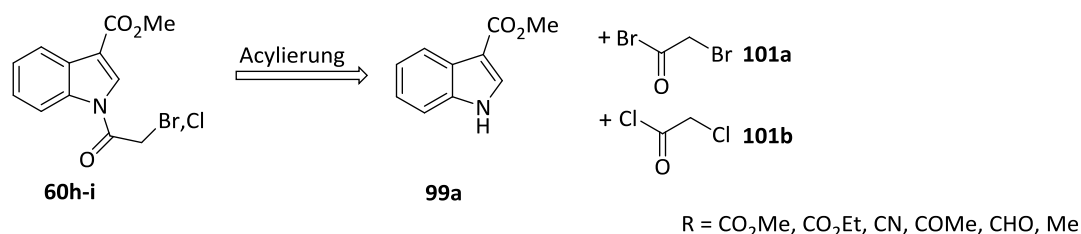
Elektronenziehende Substituenten in der C3-Position des Indols üben einen stabilisierenden Effekt auf das benzyliche Radikal aus, welches bei der Tandem-(4+2)-Cyclisierung gebildet wird.^[121] Daher wurden mehrere Substrate **60a-f** dargestellt, die sich im elektronischen Charakter ihres C3-Substituenten unterscheiden. Um die Bandbreite der zu erforschenden Cyclisierung auf einen weiteren *N*-Heterocyclus zu vergrößern, wurde 1*H*-Pyrrol-2-carbaldehyd (**60g**) dargestellt. Zusätzlich wurde die Cyclisierung an *N*-Acylindolen (**60h-i**) untersucht, welche in C3-Position mit einem elektronenziehenden Methylesterrest funktionalisiert sind. Die Einbringung einer Amid-Funktionalität im ersten Syntheseschritt sollte sich für eine auf der Methode aufbauende Naturstoffsynthese als nützlich erweisen.

In Schema 41 ist der retrosynthetische Ansatz der verwendeten Substrate **60a-i** dargestellt.

N-Alkyljodide:



N-Acylhalogenide:



Schema 41: Retrosynthese der Tandem-(4+2)-Cyclisierungssubstrate (R = CO₂Me, CO₂Et, CN, COMe, CHO, Me).

Die *N*-Alkyljodide **60a-f** wurden aus den entsprechenden Chloriden **98a-f** mittels einer Finkelstein-Reaktion erhalten. Das *N*-Ethyl-Pyrrol **60g** wurde aus der Alkohol-Zwischenstufe **98g** generiert. Um die *N*-alkylierten Heteroaromaten zu generieren, wurden die Indole **99a-f** mit 1-Brom-2-chlorethan (**100a**) und das Pyrrol **99g** mit 2-Bromethanol (**100b**) umgesetzt.

Die *N*-Acylhalogenide (**60h-i**) wurden durch *N*-Acylierung des Indols **99a** mit Bromoacetyl bromid (**101a**), bzw. Chloroacetylchlorid (**101b**) dargestellt.

In folgender Abbildung 13 sind die synthetisierten Verbindungen dargestellt.

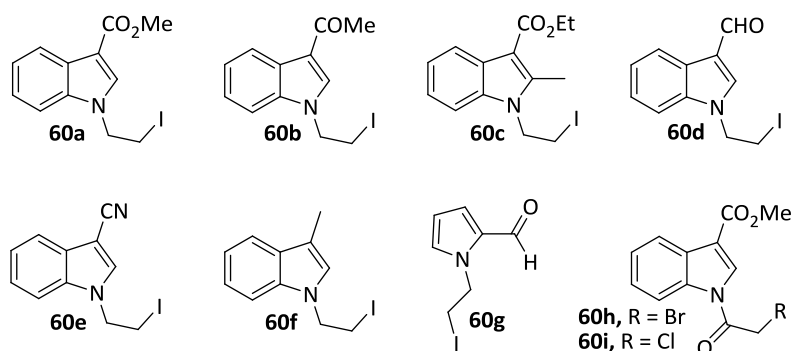
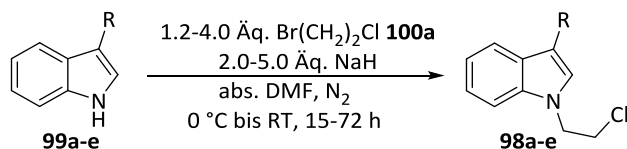


Abbildung 13: Synthetisierte *N*-Ethyl/*N*-Acyl-Halogenide **60a-i**, welche in der Tandem-(4+2)-Cyclisierung als Substrate eingesetzt wurden.

3.1.4.2 Synthese der *N*-Ethyl-/*N*-Acylhalogenide **60a-i**

Die *N*-Alkylierung der in 3-Position mit elektronenziehenden Gruppen substituierten Indole **99a-e** wurde über eine S_N2 -Reaktion mit 1-Brom-2-chlorethan (**100a**) und Natriumhydrid durchgeführt (Schema 42).



Schema 42: Darstellung von *N*-alkyl-substituierten Indolen **98a-e**.

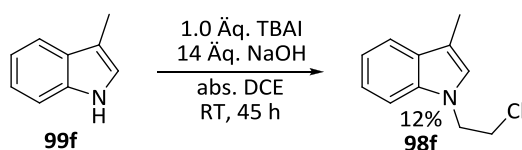
Die alkylierten Derivate **98a-e** wurden in guten bis sehr guten Ausbeuten von 64-96% (Tab. 11, Einträge 1, 2, 4 und 5) hergestellt. Die Alkylierung von **99c** gelang lediglich in einer Ausbeute von 24% (Tab. 12). Möglicherweise wird die Alkylierung durch den zusätzlichen Methyl-Substituenten in C2-Position sterisch beeinträchtigt.

Tabelle 11: Darstellung der Chloride **98a-e** aus den Verbindungen **99a-e**.

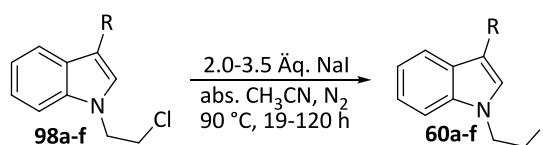
Nr.	Edukt	Produkt ^a	t (h)	Ausbeute (%)
1			15	76
2			19	76
3			72	24
4			18	64
5			15	96

[a] Reaktionsbedingungen: 1.2-4.0 Äq. Br(CH₂)₂Cl (**100a**), 2.0-5.0 Äq. NaH, abs. DMF, 0 °C - RT, 15-72 h.

Um eine *N*-Alkylierung an 3-Methyl-1*H*-indol (**99f**) durchzuführen wurden verschiedene Methoden getestet. Als erfolgreich erwies sich die *N*-Alkylierung mit Natronlauge und Tetra-*n*-butylammoniumiodid (Schema 43). 1-(2-Chlorethyl)-3-methyl-1*H*-indol (**98f**) wurde in einer Ausbeute von 12% erhalten.

Schema 43: Darstellung von 1-(2-Chlorethyl)-3-methyl-1*H*-indol (**98f**).

Nach der *N*-Alkylierung zu den Chloriden **98a-f** wurden diese zu den *N*-Ethyliodiden **60a-f** über eine Finkelstein-Reaktion mit Natriumiodid umgesetzt (Tab. 12). Die Substrate konnten in moderaten bis sehr guten Ausbeuten von 47-97% erhalten werden.

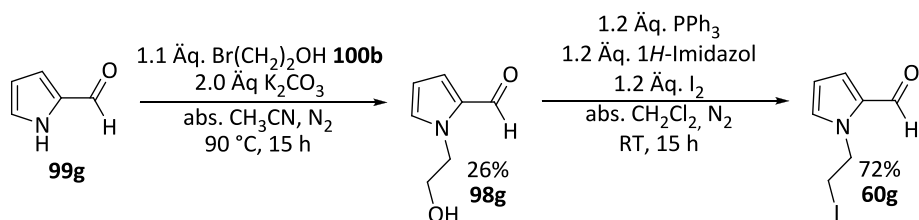
Tabelle 12: Darstellung der Iodide **60a-f** aus den Verbindungen **98a-f**.

Nr.	Edukt	Produkt ^a	t (h)	Ausbeute (%)
1			120	96
2			19	80
3			42	90
4			20	59
5			48	47
6			72	85

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 \u00c4q. *N*-Chloroethylindol **98a-f**, 2.0-3.5 \u00c4q. NaI, abs. CH₃CN, 90 °C, 19-120 h.

Zur Darstellung von 1-(2-Iodoethyl)pyrrol-2-carbaldehyd (**60g**) wurden verschiedene Strategien getestet. Zwar konnte das entsprechende Chlorid analog der Verbindungen **98a-e** hergestellt werden, die Finkelstein-Reaktion an diesem Substrat war aber nicht erfolgreich. Als geeignete Methode erwies sich die Iodierung \u00fcber eine Alkohol-Zwischenstufe.

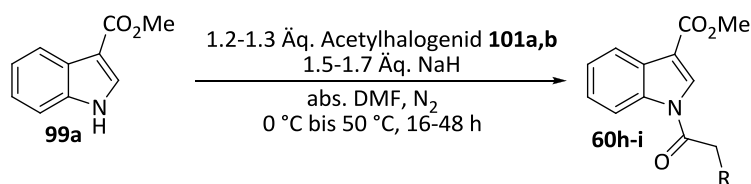
Zun\u00e4chst wurde der prim\u00e4re Alkohol **98g** durch *N*-Alkylierung mit 2-Bromethanol (**100b**) und Kaliumcarbonat aus **99g** in einer Ausbeute von 26% erhalten. Anschließend wurde 1-(2-Hydroxyethyl)pyrrol-2-carbaldehyd (**98g**) mit Triphenylphosphin, 1*H*-Imidazol und Iod zu 1-(2-Iodoethyl)pyrrol-2-carbaldehyd (**60g**) in einer Ausbeute von 72% umgesetzt (Schema 44).



Schema 44: Zweistufige Synthese von 1-(2-Iodoethyl)pyrrol-2-carbaldehyd (**60g**).

Die *N*-Acylhalogenide **60h-i** konnten in einer Stufe erhalten werden (Tab. 13). In einer *N*-Acylierung wurde Methyl-1*H*-indol-3-carboxylat (**99a**) mit den Acylhalogeniden **101a** und **101b** und Natriumhydrid umgesetzt (Tabelle 13). Die Ausbeuten liegen bei lediglich 13% für das *N*-Acylbromid (**60h**) und bei 9% für das *N*-Acylchlorid (**60i**). Da der Umsatz zu den *N*-Acylhalogeniden vor der säulenchromatographischen Reinigung deutlich höher lag ist anzunehmen, dass sich die Verbindungen durch das leicht saure Kieselgel zersetzt haben.

Tabelle 13: Darstellung der Acylhalogeniden **60h-i** aus der Verbindung **99a**.



Nr.	Produkt ^a	t (h)	Ausbeute (%)
1	 60h	16	13
2	 60i	48	9

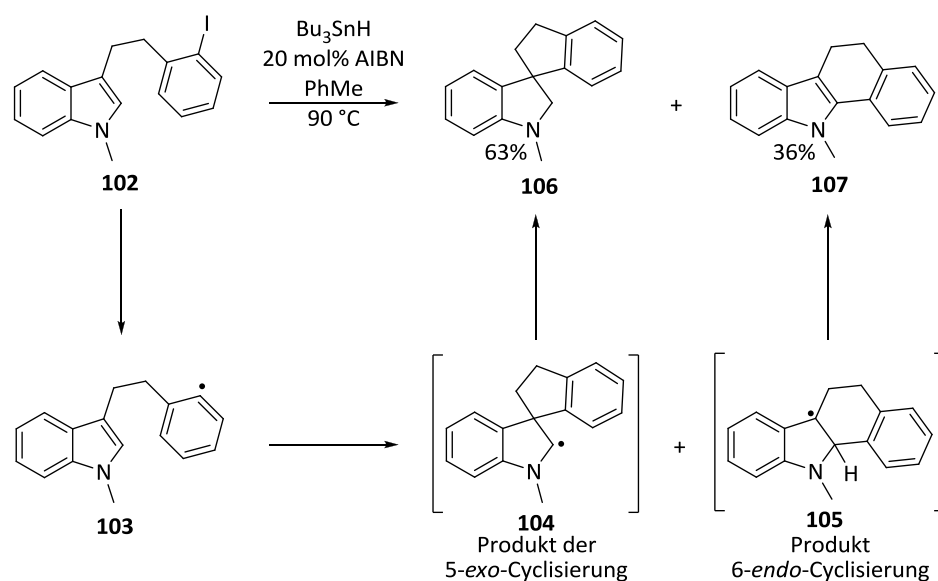
[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 Äq. 3-Indolcarbonsäuremethylester (**99a**), 1.2-1.3 Äq. Acylhalogenid **101a,b**, abs. DMF, 0 - 50°C , 19-120 h.

3.2 Untersuchungen zur photoredox initiierten intramolekularen radikalischen Tandem-Cyclisierung an Indolderivaten

3.2.1 Dearomatisierende Cyclisierungen an Indolen zur Darstellung von Spiroindolinen, Spiroindoleninen und Benzspiroindolizidinen

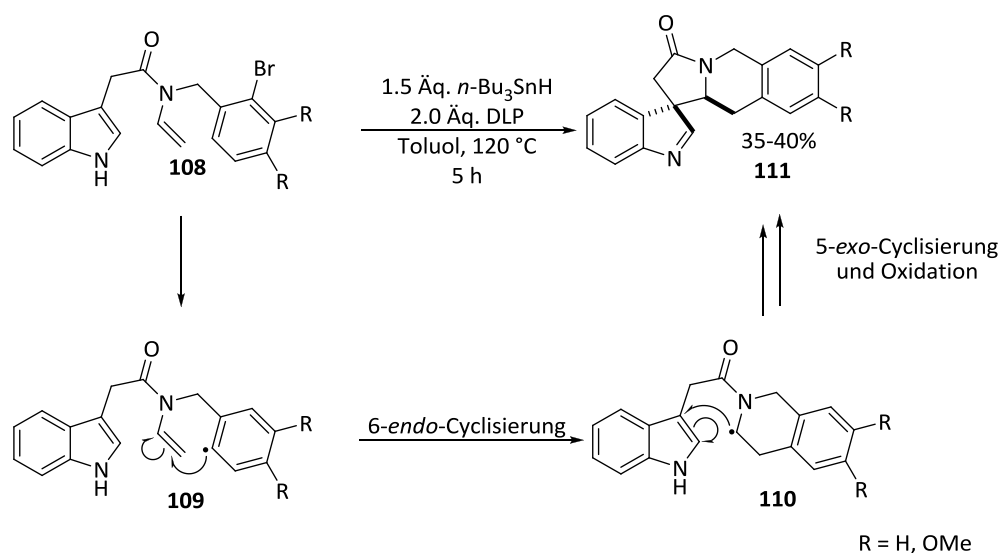
Ein in Naturstoffen vorkommendes Strukturmotiv stellen Spiroindolenine dar.^[122-131] Durch Umhybridisierung des Indol-C3-Atoms von sp^2 zu sp^3 wird der aromatische Charakter des Indols aufgehoben. Eine stereoselektive Dearomatisierung kann durch verschiedene Methoden erfolgen, in denen die Wahl des Katalysators von zentraler Bedeutung für das Gelingen der Reaktion ist.^[132,133]

Radikalisch initiierte Synthesen von Spiroindoleninen sind in der Literatur wenig beschrieben. 2003 wurden von Bradley *et al.* bei dem Versuch 2,3-anellierte Indole **107** über radikalische Intermediate darzustellen, Spiroindoline **106** als Nebenprodukte erhalten (Schema 45).^[134] Nach Generierung des Arylradikals **103** addiert dieses bevorzugt an die C3-Position der C2-C3-Indol-Doppelbindung. Durch die dominierende 5-*exo*-Cyclisierung wird das benzanellierte Spiroindolin **106** in 63% Ausbeute erhalten. Die 2,3-anellierte Indole **107** werden nach erfolgter 6-*endo*-Cyclisierung zu **105** und anschließender Oxidation generiert.



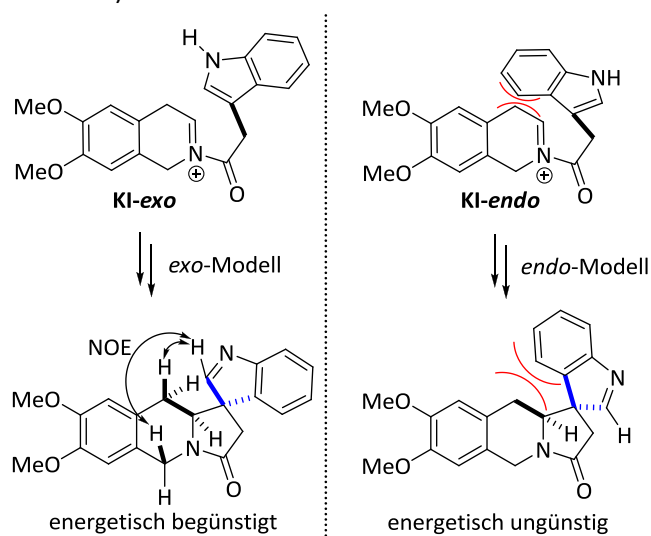
Schema 45: Darstellung von Spiroindolinen **106** und 2,3-anellierten Indolen **107** aus Aryliodiden **102** mittels radikalischer dearomatisierender Cyclisierung.^[134]

Miranda *et al.* gelang die Darstellung von Spiroindoleninen **111** über eine Tandem-Reaktion, welche durch eine radikalische 6-*endo*-Cyclisierung initiiert wird (Schema 46).^[135] Die Reaktion wird ohne Katalysator durchgeführt, wobei *n*- Bu_3SnH (1.5 Äq.) und Dilauroylperoxid (2.0 Äq.) als Kettenträger, bzw. Radikalstarter eingesetzt werden.



Schema 46: Darstellung von Spiroindoleninen **111** über eine oxidative, radikalisch initiierte Tandemcyclisierung.^[135] DLP = Dilauroylperoxid.

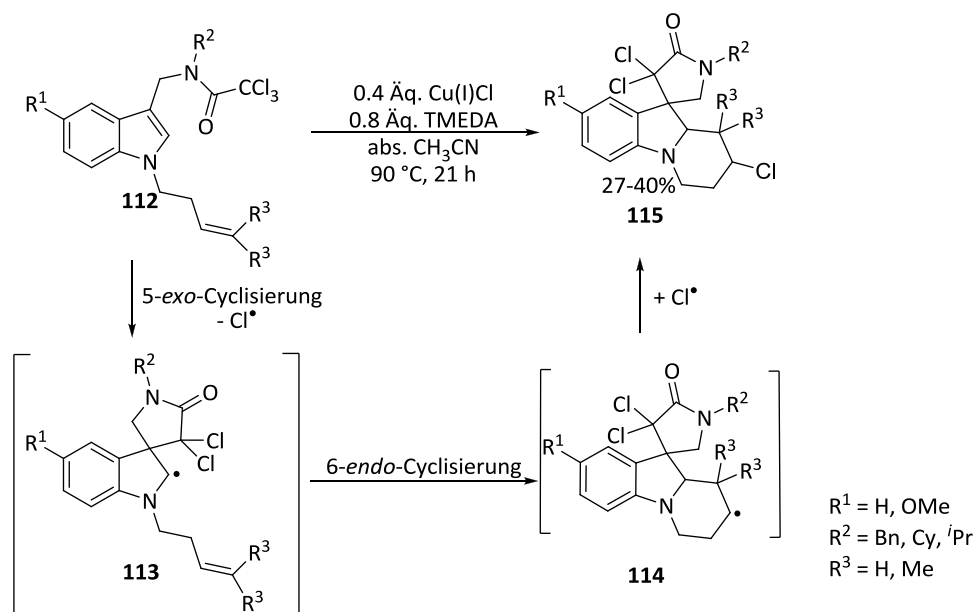
Eine anschließende 5-*exo*-Spirocyclisierung und Oxidation führen zu Spiroindoleninen **111** in 35-40% Ausbeute. Es wurde ausschließlich ein Diastereomer erhalten, dessen Konfiguration durch NOE-Experimente bestätigt wurde. Die Diastereoselektivität der Reaktion kann durch ein *exo/endo*-Modell des kationischen Intermediates (KI), welches durch Oxidation von **110** erhalten wird, erklärt werden (Schema 47).



Schema 47: Vorgeschlagene Konformationen des Iminiums, welches durch Oxidation des Radikals **110** generiert wird. Die Stereoselektivität des beobachteten Diastereomers **111** kann durch das *exo*-Modell (links) erklärt werden. Hierbei sind die sterischen Interaktionen zwischen dem Trihydroisoquinolinring und dem Indol geringer, so dass die Konformation energetisch begünstigt ist. Die Bildung des Diastereomers aus dem *endo*-Modell (rechts) ist durch die Abstoßung der Hydroisoquinolinringes und des Indols energetisch ungünstig (KI = kationisches Intermediat).^[135]

Zur Darstellung von Benzspiroindolizidinen sind bisher nur einige wenige Methoden bekannt.^[136]

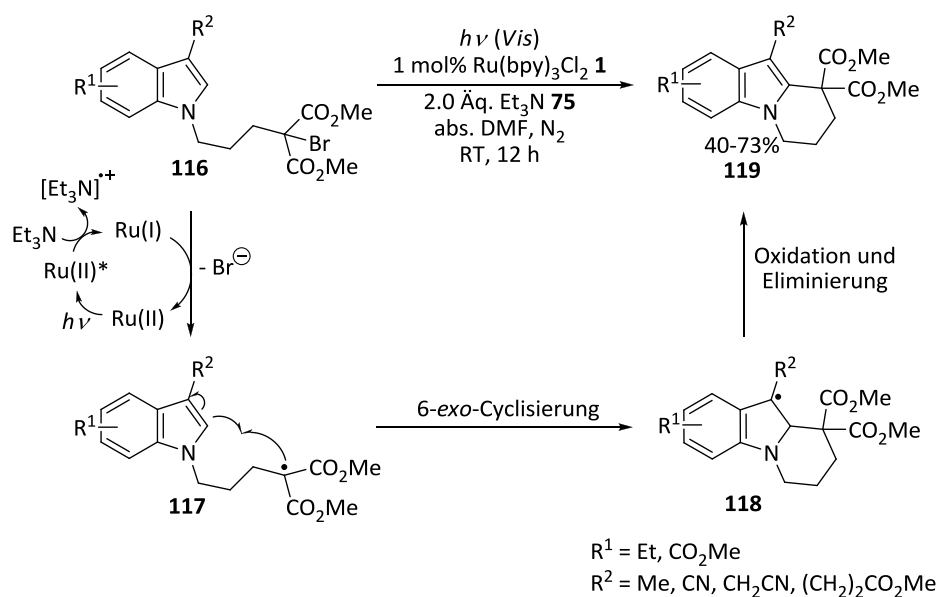
Stevens *et al.* konnten Benzspiroindolizidin-pyrrolidinone **115** über eine Kupfer-katalysierte radikalische Tandem-Cyclisierung aus *N*-alkylierten Indolen **112** erhalten (Schema 48).^[137]



Schema 48: Darstellung von Benzspiroindolizidin-pyrrolidinonen **115** über eine Kupfer-katalysierte radikalische Tandem-Cyclisierung aus *N*-alkylierten Indolen **112**.^[137] TMEDA = Tetramethylethyldiamin.

Die Benzspiroindolizidin-pyrrolidinone **115** wurden in Ausbeuten von 27 bis 40% erhalten. Die Tandem-Reaktion wird durch Spaltung einer Kohlenstoff-Chlor-Bindung der Trichloracetamidgruppe initiiert. Das resultierende Radikal addiert in einer 5-*exo*-Cyclisierung an die C2-C3-Doppelbindung des Indols, wodurch ein Spirozentrum an C3 entsteht und gleichzeitig der aromatische Charakter des Indols verloren geht. Das Kohlenstoff-zentrierte, sekundäre Radikal **113** addiert anschließend zu dem 6-*endo*-Intermediat **114**. Durch Übertragung eines Chloratoms auf das sekundäre Radikal **114** wird das Produkt **115** dargestellt.

Stephenson und Mitarbeiter haben die thermische Generierung von Malonylradikalen (mittels $\text{Mn}(\text{OAc})_3$)^[57] an Indolen und Pyrrolen durch eine photochemische Initiierung ersetzt.^[58,138] Dies führt zu einer Optimierung aus ökologischer Sicht. Um die Reaktion photochemisch initiieren zu können, wurde eine schwache, aktivierte Kohlenstoff-Brom-Bindung in das Substrat eingeführt. Als Photoredox-Katalysator dient Ruthenium(II)tris(2,2'-bipyridyl)chlorid (**1**) und als Elektronendonator Triethylamin (**75**). Im ersten Schritt (Schema 49) wird der Katalysator **1** angeregt und durch den Elektronendonator Triethylamin (**75**) zu Ru(I) reduziert.

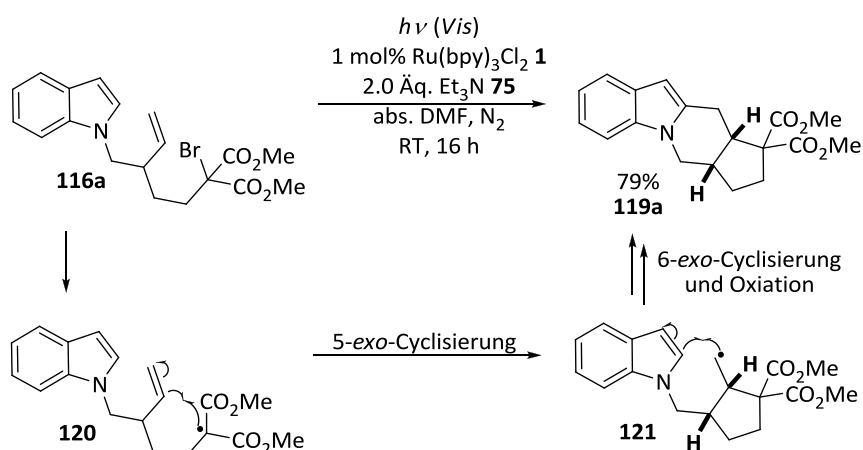


Schema 49: Darstellung von Tetrahydropyridoindolen **119** aus Brommalonsäuredimethylestern **116** unter reduktiven photokatalytischen Bedingungen.^[58]

Darauf folgt ein SET des Katalysators auf das Substrat **119**, wodurch die aktivierte Kohlenstoff-Brom-Bindung gespalten wird. Es entstehen ein Bromidation und ein Malonylradikal **117**. Im nächsten Schritt cyclisiert das elektrophile *N*-Alkylmalonylradikal **117** intramolekular an die C2-C3-Doppelbindung des Indols. Abschließend wird das benzyliche Radikal **118** oxidiert und ein Proton abstrahiert. Die 1,2-anellierte Indole **119** wurden in sehr guten Ausbeuten von bis zu 73% erhalten.

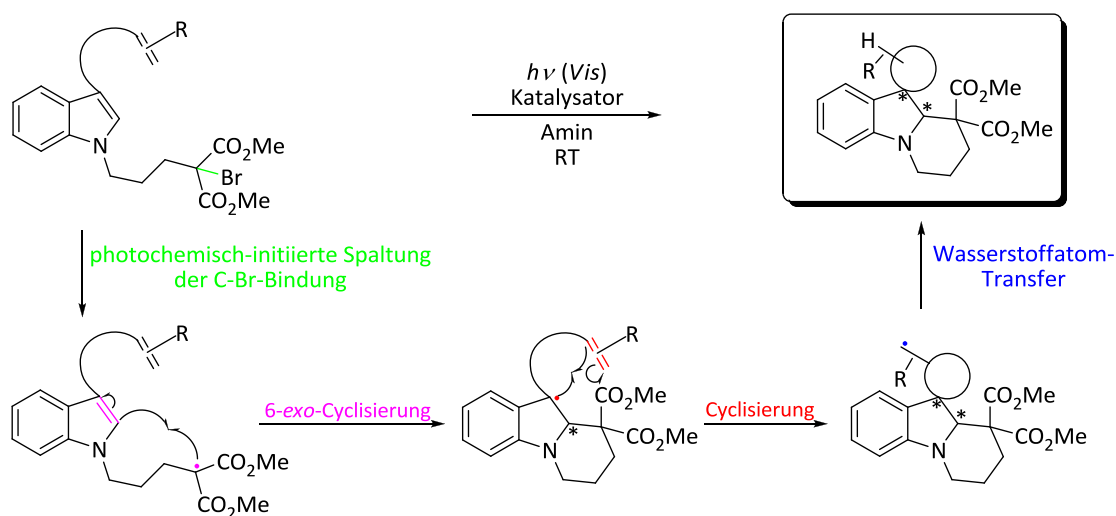
3.2.2 Versuche einer intramolekularen radikalischen Tandemcyclisierung von 1,3-substituierten Indolderivaten mittels sichtbarem Licht

Die durch $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (**1**) induzierte reduktive Dehalogenierung und Cyclisierung von Brommalonsäuredimethylestern **116** zu 1,2-anellierten Indolderivaten **119** konnte in der Arbeitsgruppe von Stephenson^[58] etabliert und auf verschiedene aktivierte und nicht-aktivierte Substrate angewendet werden. Interessanterweise konnte die Methode auf ein System übertragen werden, woraus nach initiiertem Cyclisierung eine tetracyclische Verbindung generiert werden konnte (Schema 50). Es wurde lediglich ein Diastereomer erhalten, dessen Konfiguration durch Kristallstrukturanalyse aufgeklärt wurde.



Schema 50: Diastereoselektive Tandem-Cyclisierung zur Darstellung eines tetracyclischen Indolbausteins **119a**.^[58]

In dieser Arbeit sollte die Fragenstellung geklärt werden, ob eine photokatalytische reduktive Tandem-Cyclisierung ähnlicher Art an in C3-Position alkylierten Indolsubstraten durchgeführt werden kann (Schema 51).



Schema 51: Darstellung von Benzspiroindolizidinen mittels einer photoredox initiierten Tandem-Cyclisierung an 1,3-substituierten Indolen. Die reagierenden Spezies des jeweiligen Schrittes sind farblich hervorgehoben.

Das nach der 6-*exo*-Cyclisierung gebildete nucleophile, benzyliche Radikal sollte eine zweite Cyclisierung mit einer Doppelbindung ermöglichen. Die an C3-substituierte Doppelbindung stellt eine solche Bindung dar. Nach einer zweiten intramolekularen Cyclisierung würde ein Spirozentrum an C3-Position entstehen.

Als Testsubstrat wurde zunächst Verbindung **122** (Abb. 14) in einer sechsstufigen Synthese dargestellt. Die Einzelheiten zur Synthese befinden sich am Ende dieses Kapitels.

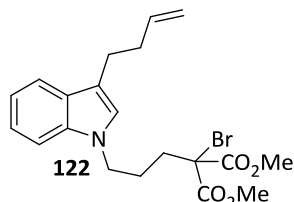
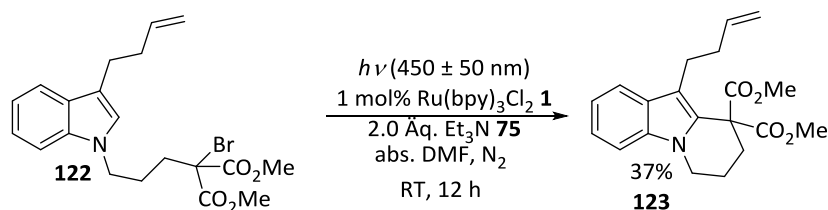


Abbildung 14: Substrat **122**, welches im ersten Versuch einer photoredox initiierten reduktiven Cyclisierung eingesetzt wurde.

Im ersten Cyclisierungsexperiment wurde das Substrat **122** mit 1 mol% Ru(bpy)₃Cl₂ (**1**) und 2.0 Äq. Triethylamin (**75**) unter 12-stündiger Bestrahlung der blauen Leuchtstoffröhre (450±50 nm, 18 W, 2.73 cd) umgesetzt, analog zu den reduktiven Bedingungen von Stephenson *et al.*^[58] Diese Reaktionsbedingungen führten lediglich zum monocyclisierten Produkt **123** in 37% Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung (Schema 52).



Schema 52: Produkt der intramolekularen Cyclisierung von **122** unter Stephenson-Bedingungen.^[58]

Um einen Vergleich zu Substrat **122** herzustellen, wurden zwei weitere Substrate **122b-c** dargestellt (Abb. 15, Synthese siehe 3.2.4). Sie unterscheiden sich durch die Länge ihrer Alkylketten und durch einen Methylester-Substituenten in C3-Position von dem Substrat **122a**.

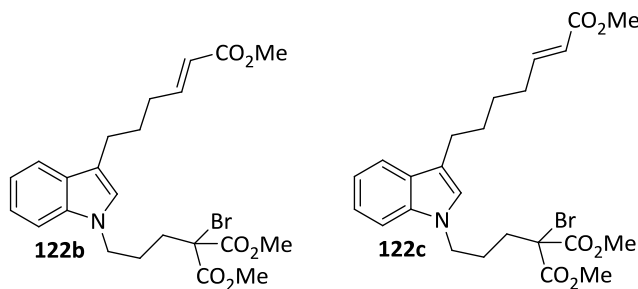
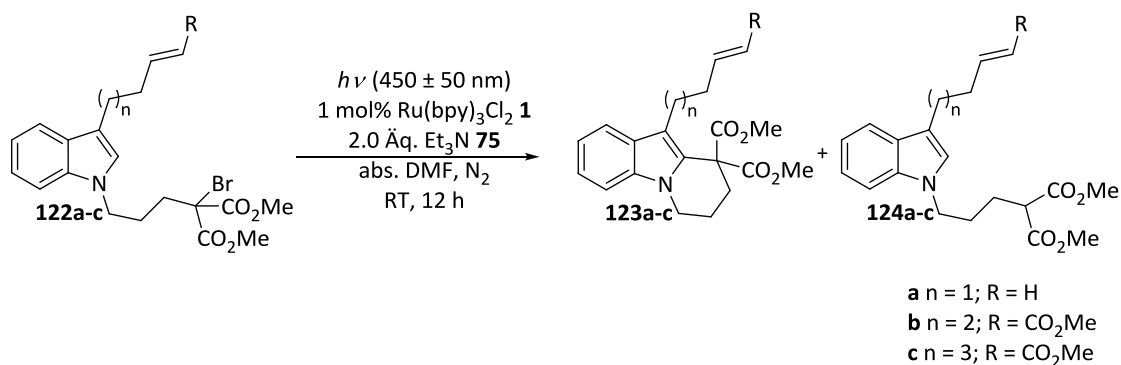


Abbildung 15: Substrate **122b-c**, die sich in der Länge ihrer C3-substituierten Alkylketten voneinander unterscheiden.

Die Substrate **122b-c** wurden unter den gleichen Reaktionsbedingungen [1 mol% Ru(bpy)₃Cl₂ (**1**), 2.0 Äq. Triethylamin (**75**), blaue Leuchtstoffröhre [(450±50 nm, 18 W, 2.73 cd), 12 h in DMF] wie Substrat **122a** umgesetzt (Tab. 14).

Tabelle: 14: Umsetzung der Substrate **122a-c** mit den reduktiven Bedingungen von Stephenson *et al.*^[58] einer photochemisch initiierten Cyclisierung.^a



Nr.	n, R	Umsatz 122 [%] ^b	Verhältnis 123/124 [%] ^b	Ausbeute 123 [%] ^c
1	1, H (122a)	n. b.	n. b.	37 (123a)
2^d	2, CO ₂ Me (122b)	75	72/28	41 (123b)
3	3, CO ₂ Me (122c)	89	84/16	39 (123c)

[a] Ansatzgröße: 0.1 mmol, c = 0.05 M, blaue Leuchtstoffröhre (18 W / 2.73 cd / 450±50 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Produkte **123** und **124**. [c] Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung. [d] c = 0.025 M.

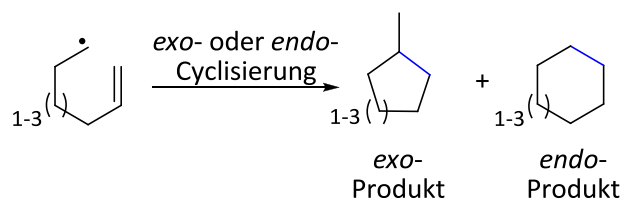
Bei Umsetzung der Substrate **122a-c** unter den reduktiven Bedingungen von Stephenson *et al.*^[58] wurden lediglich die monocyclisierten Tetrahydropyridoindole **123a-c** sowie die Reduktionsprodukte **124a-c** erhalten. Im ersten Ansatz (Eintrag 1, Tab. 14) wurde das monocyclisierte Produkt **123a** aus dem Substrat **122a** in einer Ausbeute von 37% erhalten. Als Edukt wurde ausschließlich das *E*-konfigurierte Isomer eingesetzt. Im folgenden Experiment (Eintrag 2, Tab. 14) wurde das Substrat **122b** unter den gleichen Bedingungen mit halbiertem Konzentration umgesetzt. Es wurde ebenfalls nur das monocyclisierte Produkt **123b** zu 72% umgesetzt. Eine Umsetzung zum Reduktionsprodukt **124b** fand zu 28% statt. Durch Umsetzung des Substrates **122c** unter den Bedingungen von Stephenson wurde das monocyclisierte Produkt **123c** und das Reduktionsprodukt **124c** in einem Verhältnis von 84:16 erhalten. In folgenden Experimenten wurde Verbindung **122b** als Testsubstrat gewählt. Diese Auswahl kann durch folgende Aspekte begründet werden:

- Der Butenylrest an Substrat **122a** ermöglicht eine 4-*exo*- oder 5-*endo*-Cyclisierung, wobei letztere kinetisch benachteiligt ist. Der sich durch eine 4-*exo*-Cyclisierung bildende Cyclobutylring wäre aufgrund hoher Ringspannung thermodynamisch ebenfalls benachteiligt. Daher ist Substrat **122a** zur Darstellung von Benzspiroindolizidinen eher ungeeignet.
- Ein Radikal addiert gemäß des Polaritätsprinzips bevorzugt an eine Doppelbindung, welche eine entgegengesetzte Polarität aufweist.^[135] In Substrat **122a** sind das benzyliche Radikal

und die Doppelbindung am C3-substituierten Alkylrest beide nucleophil. Eine radikalische Addition ist daher nicht begünstigt.

- Radikalische 5-*exo*-Cyclisierungen sind kinetisch begünstigt (siehe Tab. 15).^[139] Der Pentenylrest in Substrat **122b** ermöglicht eine solche Cyclisierung.

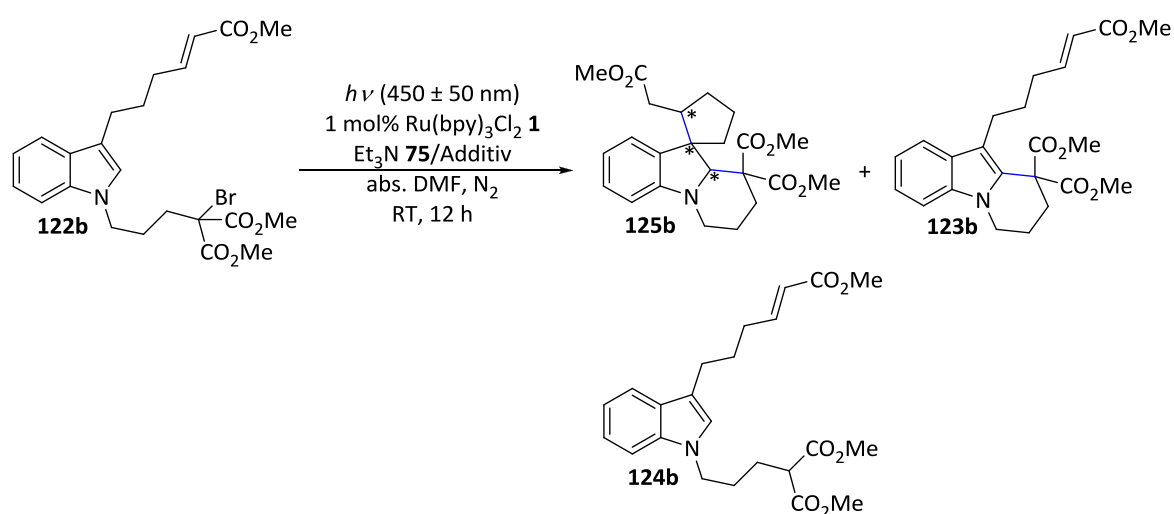
Tabelle 15: Experimentelle kinetische Daten^[139] für den Ringschluss von Hexenyl-, Heptenyl- und Octenylradikalen.



Radikal	k_{exo} [$\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$]	k_{endo} [$\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$]	E_A (<i>exo</i>)	E_A (<i>endo</i>)
Hexenyl-	$2.3 \cdot 10^5$	$4.1 \cdot 10^3$	6.8	8.5
Heptenyl-	$5.2 \cdot 10^3$	$8.3 \cdot 10^2$	7.9	8.8
Octenyl-	$1.2 \cdot 10^2$	$<7 \cdot 10^1$	9.6	n. b.

Die experimentell bestimmten Reaktionsgeschwindigkeiten der *endo*- und *exo*-Cyclisierungen von Hexenyl-, Heptenyl- und Octenylradikalen nehmen mit steigender Kettenlänge ab. Gleichzeitig nimmt die Aktivierungsenergie E_A zu. Die *exo*-Cyclisierungen haben aufgrund der geringeren Aktivierungsenergie eine deutlich höhere Reaktionsgeschwindigkeit k als die *endo*-Cyclisierungen. Die Daten verstärken die Wahl des Testsubstrates **122b** für weitere Cyclisierungsexperimente.

Durch Wahl des Katalysators und des Amins sowie Zugabe von Additiven sollte getestet werden, ob eine mögliche Tandem-Cyclisierung an dem Substrat **122b** abläuft. Die durchgeführten Experimente sind in folgender Tab. 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Versuche einer photochemisch initiierten reduktiven Tandemcyclisierung an Substrat **122b**.^a

Nr.	Kat.	Base/Additiv [Äq.]	Umsatz 122b [%] ^b	Verhältnis		Ausbeute [%] ^c
				125b/123b/124b	Ausbeute [%] ^c	
1 ^d	1	Et ₃ N (2)	75	0/72/28		41 (123b)
2	1	Et ₃ N/HCO ₂ H (10/10)	80	0/86/14		52 (123b)
3	1	Na-Ascorbat/ Hantzsch-Ester (2/2)	100	0/0/100		68 (124b)
4	3 · PF ₆	Et ₃ N (2)	100	0/63/37		-/-
5	3 · PF ₆	-/-	72	0/60/40		-/-
6	2	Et ₃ N (2)	91	0/65/35		-/-
7	2	-/-	87	0/60/40		-/-

[a] Ansatzgröße: 0.1 mmol, c = 0.05 M, blaue Leuchtstoffröhre (18 W / 2.73 cd / 450±25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Produkte **125b**, **123b** und **124b**. [c] Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung. [d] c = 0.025 M. Hantzsch-ester = (Diethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridindicarboxylat).

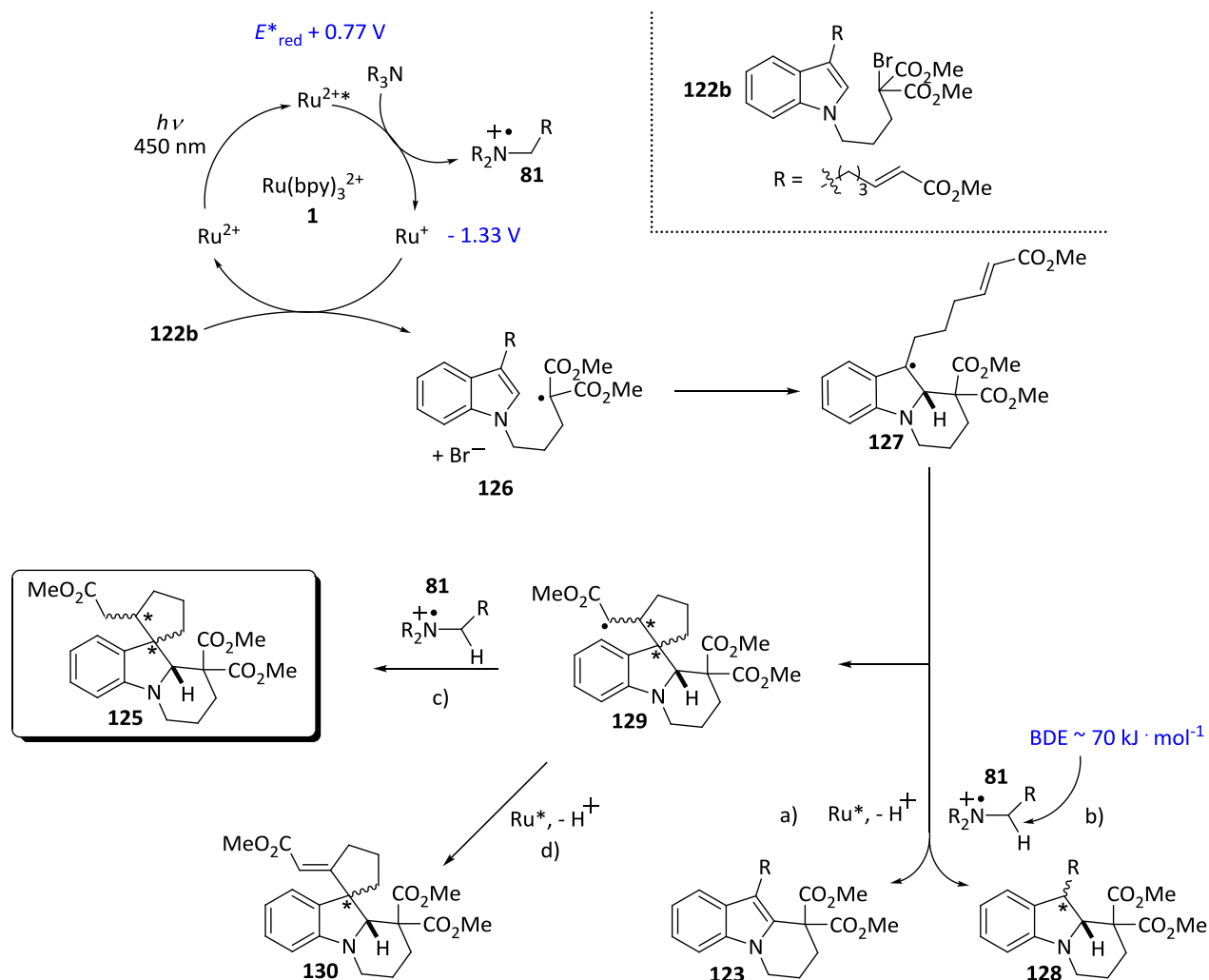
Das Produkt einer zweimaligen intramolekularen Tandem-Cyclisierung **125b** konnte aus den durchgeführten Experimenten nicht erhalten werden. Um neben Triethylamin (**75**) einen weiteren Wasserstoffatomdonor bereitzustellen, wurden 10 Äq. eines äquimolaren Triethylamin/Ameisensäure-Gemisches (Eintrag 2, Tab. 16) verwendet. Das Ergebnis ähnelt dem von Eintrag 1 (Tab. 16), wobei der Umsatz zum Tetrahydropyridonindol **123b** höher ist. Anscheinend wird die Bildung des Reduktionsproduktes **124b**, das durch Wasserstoffatom-Transfer vom Radikalkation auf das Malonylradikal entsteht, durch Anwesenheit von Ameisensäure zurückgedrängt. Möglicherweise ist das Triethylaminradikalkation ein besserer Wasserstoffatom-Donor als im Gemisch mit Ameisensäure. Bei Einsatz von Natriumascorbat und Hantzsch-Ester als Elektronen- und Wasserstoffatomdonoren wurde das Substrat **122b** ausschließlich zum defunktionalisierten Nebenprodukt **124b** reduziert. Der Wasserstoff-Transfer vom Hantzsch-Ester auf das Malonylradikal scheint schneller zu sein als die intramolekulare 6-*exo*-Cyclisierung.

In den folgenden Experimenten (Einträge 4-7, Tab. 16) wurden die Iridium-Katalysatoren **2** und **3** eingesetzt. Zudem wurden die Versuche mit und ohne Anwesenheit von Triethylamin (**75**) durchgeführt. Trotz der Abwesenheit von Triethylamin (**75**), welches Elektronendonator ist, wurde ein Umsatz von 72% und 87% beobachtet. Bei Verwendung von Triethylamin zur Regeneration des Iridium-Katalysators wurden höhere Umsätze als bei Verwendung des Ruthenium-Katalysators erzielt.

3.2.3 Mechanistische Betrachtung

Die Benzspiroindolizidine **125** konnten nicht erhalten werden. Dennoch wird im Folgenden ein Mechanismus vorgeschlagen (Schema 53), durch den das Misslingen der Synthese erklärt und Optimierungsmöglichkeiten dargelegt werden sollen. Der Mechanismus wird anhand der Verwendung von $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (**1**) erörtert.

Der durch Licht im blauen Bereich angeregte Ruthenium-Katalysator wird zunächst durch SET des Amins reduziert. Es entstehen ein Aminoradikalkation **81** und eine Ru(I)-Spezies. Diese überträgt ein Elektron auf das Substrat **122**, wodurch die Kohlenstoff-Brom-Bindung gespalten wird. Es entstehen das kohlenstoffzentrierte Radikal **126** und ein Bromidion. Durch den SET auf das Substrat **122** erlangt der Katalysator **1** wieder den Grundzustand und kann somit den nächsten Cyclus durchlaufen. Das Radikal **126**, welches durch die zwei flankierenden Dimethylestergruppen stabilisiert wird, reagiert als elektrophiles Radikal. Es addiert intramolekular an die aromatische Doppelbindung des Indolkerns.



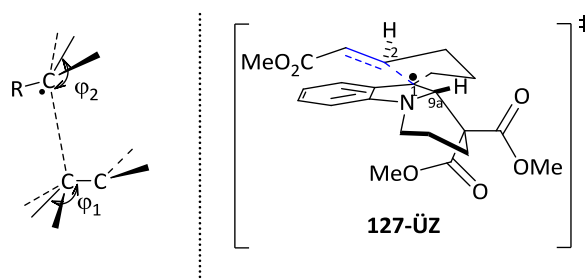
Schema 53: Vorgeschlagener Mechanismus der Tandem-Cyclisierung (Die Redoxpotentiale sind in Volt gegen SCE in Acetonitril angegeben).

Für den Übergangszustand von **126** zu **127** wird eine sesselartige Konformation angenommen, in der die C2-C3-Doppelbindung des Indols eine pseudo-äquatoriale Orientierung annimmt und das Proton an C9a axial angeordnet ist (siehe 3.1.2.2). Nach Generierung des benzylichen Radikals **127** gibt es mehrere Möglichkeiten zur Reaktionsfortführung. Das Radikal kann durch den Katalysator oxidiert werden und durch Eliminierung eines Protons zur rearomatisierten Spezies **123** reagieren (Reaktionspfad a). Andererseits kann das benzyliche Radikal **127** durch einen Wasserstoffatomradikal-Transfer an C10 durch das Aminoradikalkation **81** abgesättigt werden, so dass ein zweites chirales Zentrum entsteht und somit ein Benzindolizidin **128** generiert wird (Reaktionspfad b). Eine andere Möglichkeit besteht zudem in der Disproportionierung zweier Radikale **127**, so dass zum einen das Oxidationsprodukt **123** und zum anderen das gesättigte Produkt **128** entstehen. Die gewünschte Folgereaktion stellt eine zweite, intramolekulare Addition des benzylichen Radikals an die endständige Doppelbindung dar. Das entstehende sekundäre Radikal **129** wird entweder durch Wasserstoffatomradikal-Transfer abgesättigt (Reaktionspfad c)

oder zu **130** oxidiert (Reaktionspfad d). Eine Disproportionierung des Radikals zu **123** und **128** ist ebenfalls möglich. Die zweite, dearomatisierende Cyclisierung hat somit drei Konkurrenzreaktionen, die sich durch sorgfältiges Einstellen der Reaktionsbedingungen nicht unterdrücken lassen. Um eine Oxidation durch den Katalysator zu unterbinden, sollte das Redoxpotential des benzylichen Radikals **127** größer sein als jenes der Katalysatorspezies. Zudem kann die Absättigung des Radikals **127** durch einen Wasserstoffatomdonor unterdrückt werden, indem Donoren mit geringer Aktivität eingesetzt werden. Bei Abwesenheit von Triethylamin (**75**) als Elektronendonator wurde im ^1H -NMR-Spektrum des Rohgemisches (Tab. 16, Eintrag 5 und 7) ein Umsatz von 60% zum aromatischen Oxidationsprodukt **123** beobachtet. Daher ist anzunehmen, dass der Iridium-Katalysator durch einen anderen als bisher angenommenen Elektronendonator (Triethylamin) regeneriert wird.

Das Misslingen der zweiten Cyclisierung zu dem entsprechenden Benzspiroindolizidin **125** könnte durch mehrere Gründe erklärt werden:

- Die Übergangszustände von Kohlenstoff-zentrierten Radikalen nehmen vorzugsweise eine pyramidale Struktur an (Schema 54). In annähernd planaren Molekülen, wie z. B. dem radikalischen Übergangszustand **127-ÜZ**, wird die pyramidale Struktur durch eine hohe Delokalisierung verringert. Der Faktor, um den sich das benzyliche Radikal pyramidal anordnet, erhöht die Aktivierungsenergie der Addition.^[140]



Schema 54: *links*: Übergangszustand für die Addition von Alkylradikalen an Alkene. Die Reaktionen durchlaufen frühe Übergangszustände, in denen die neue Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung noch lang ist (215-240 pm), der neue Bindungswinkel (107-110 °) aber schon ausgeprägt ist.^[140,141] *rechts*: Möglicher Übergangszustand von **127**. Durch Delokalisierung des Radikals im π -System des Benzols kann sich das Kohlenstoff-zentrierte Radikal nicht hinreichend pyramidal ausrichten. Die durch die Cyclisierung neu gebildete Bindung ist blau dargestellt.

- Möglicherweise wurde die zweite, intramolekulare Cyclisierung durch energetisch zu unterschiedliche Grenzorbitalenergien des benzylichen Radikals und der Methylester-substituierten Doppelbindung verhindert. In folgender Tab. 17 sind die von Fischer *et al.*^[99] experimentell bestimmten Reaktionsgeschwindigkeiten eines Benzylradikals **131** mit monosubstituierten und 1,1-disubstituierten Alkenen **132** aufgelistet, sowie deren Aktivierungsenergien E_{Ak} Elektronenaffinitäten E_{A} und die Energiedifferenz des Benzylradikals **131** und des jeweiligen Alkens **132**. Die Energiedifferenz wurde aus der

Elektronenaffinität des jeweiligen Alkens **132** und des Ionisierungspotentials des Benzylradikals **131** berechnet, welches bei 7.2 eV^[99] liegt.

Tabelle 17: Absolute Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsenergien E_{Ak} der Addition des Benzylradikals **131** an mono- und disubstituierte Alkene **132**. Zusätzlich sind die experimentell bestimmten Elektronenaffinitäten der Alkene **132** aufgelistet sowie die Differenz des Ionisierungspotentials des Benzylradikals **131** ($I_p = 7.2$ eV) mit dem jeweiligen Alken **132**.

$$\cdot C_7H_7 \quad + \quad H_2C=XY$$

131 **132**

$H_2C=XY$ 153 X,Y	$k_{abs}^{[99]a}$ ($H_7C_7\cdot +$ $CH_2=CXY$) [$M^{-1} \cdot s^{-1}$]	Aktivierungsenergie ^b E_{Ak} [$kJ \cdot mol^{-1}$]	Elektronenaffinität E_A [eV]	Energiedifferenz ($I_{p,Benzylradikal} -$ $E_{A,Alken}$)
H,OEt	14	41.5	-2.2	9.4
H,OAc	15	41.4	-1.2	8.4
Me,OMe	21	40.5	-2.5	9.7
H,Et	33	39.4	-1.9	9.1
H,SiMe ₃	33	39.4	-1.1	8.3
Me,Cl	43	38.8	-1.4	8.6
Me,OAc	46	38.6	-1.5	8.7
H,CO ₂ Me	430	33.1	-0.5	7.7
Cl,Cl	460	33.0	-0.8	8.0
Me,Ph	850	31.5	-0.2	7.4
H,Ph	1100	30.8	-0.3	7.5
Me,CO ₂ Me	2100	29.2	-0.4	7.6
H,CN	2200	29.1	-0.2	7.4
H,CHO	2500	28.8	0.0	7.2
Ph,Ph	4100	28.9	0.4	6.8
Me,CN	6600	26.4	-0.2	7.4

[a] Werte sind in Lösung bei oder nahe Raumtemperatur aufgenommen. [b] Berechnet aus der entsprechenden Reaktionsgeschwindigkeit mittels der Arrhenius-Gleichung. Als Frequenz-Faktor wurde $\lg(A/M^{-1} s^{-1}) = 8.5$ eingesetzt.

Es ist erkennbar, dass die Reaktionsgeschwindigkeit der Addition des Benzylradikals (**131**) an 1,1-disubstituierte Alkene im Vergleich zu den jeweiligen monosubstituierten Alkenen deutlich zunimmt. So ist die Addition des Radikals **131** an Methacrylnitril dreimal so schnell wie die Addition an das monosubstituierte Acrylnitril. Bei den Alkenen handelt es sich allerdings um 1,1-disubstituierte Alkene und nicht wie in dem in dieser Arbeit besprochenen Fall um 1,2-disubstituierte Alkene. Zudem korreliert die Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit mit der Abnahme der Energiedifferenz zwischen dem Radikal **131** und dem Alken **132**. +M-Substituenten am Alken verringern die Elektronenaffinität des

Alkens und vergrößern die Energiedifferenz zum Ionisationspotential des Radikals **131**. -M-Substituenten besitzen den gegenteiligen Effekt und führen somit zu einer höheren Reaktionsgeschwindigkeit in dieser Reaktion. Alkylsubstituenten besitzen einen +I-Effekt und erhöhen die Elektronenaffinität des Alkens. Sie führen zu kleineren Energiedifferenzen des Radikals **131** und des Alkens **132**. In folgender Abbildung 16 ist die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit der Addition von **131** an **132** von den Energiedifferenzen der Reaktanden dargestellt.

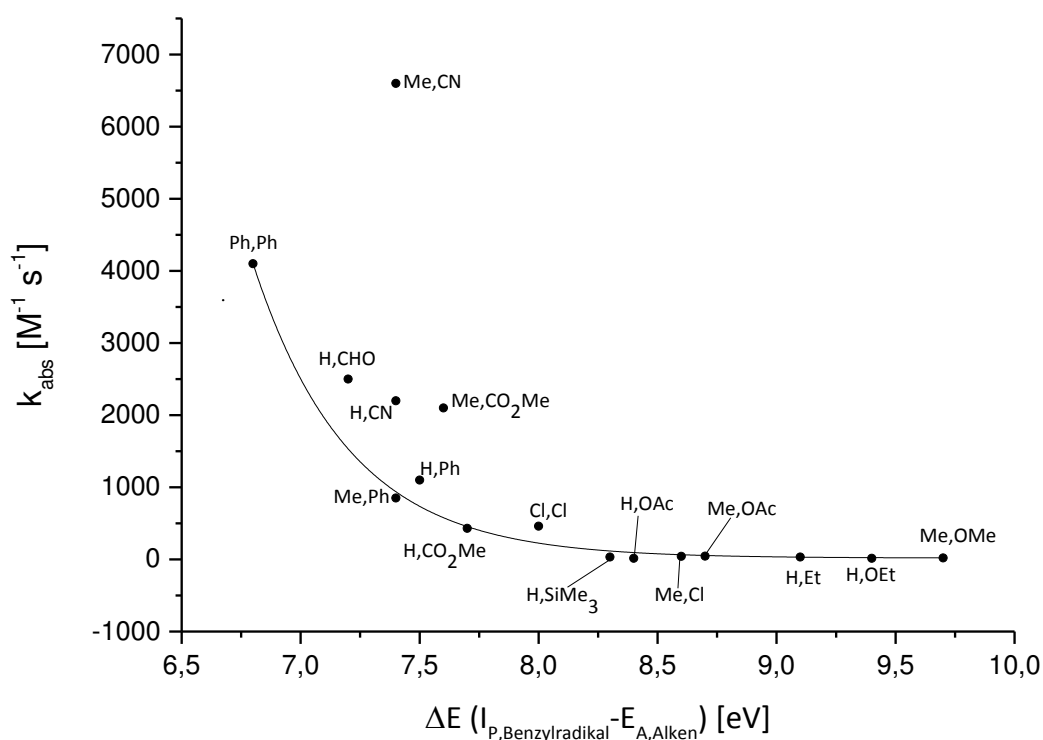
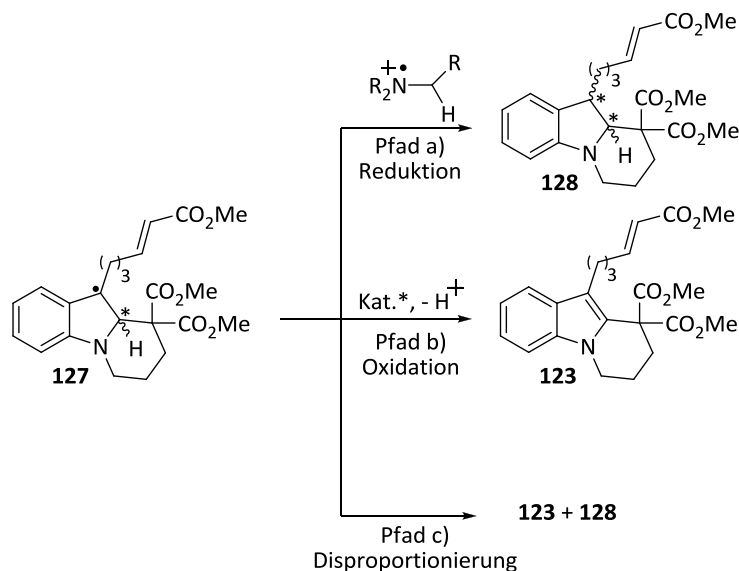


Abb. 16: Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit der Addition des Radikals **131** an Alkene **132** von den Energiedifferenzen des Radikals **131** und des entsprechenden Alkens **132**, berechnet von Fischer *et al.*^[99]

Die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt mit zunehmender Energiedifferenz deutlich ab. Die Abnahme ist für die hier dargestellten Beispiele exponentiell. Bei den oben aufgelisteten Daten ist die Reaktionsgeschwindigkeit der Addition eines Benzylradikals an Methacrylnitril am höchsten. Die Reaktionsgeschwindigkeit bei Addition an Methylacrylat, mit denen die verwendeten Substrate **122b-c** substituiert sind, ist um das Fünzfache geringer. Es wäre daher interessant ein Methacrylnitril-substituiertes Substrat unter den reduktiven Bedingungen von Stephenson^[58] photokatalytisch umzusetzen.

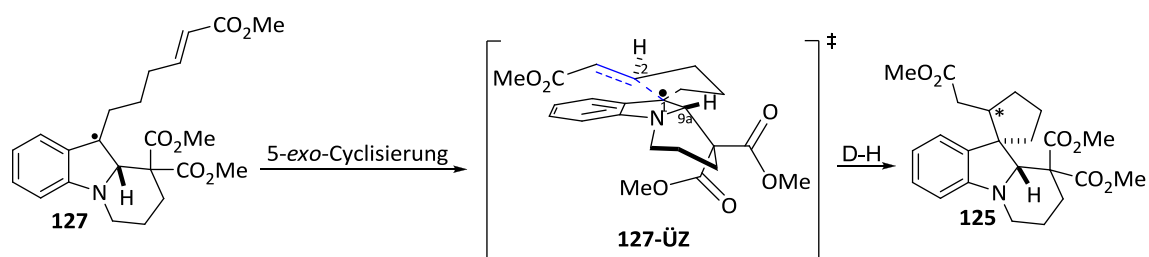
- Die zweite intramolekulare Cyclisierung kann nur erfolgen, wenn sie kinetisch gegenüber möglicher Nebenreaktionen favorisiert ist. Zu diesen Nebenreaktionen zählen der Wasserstoffatom-Transfer auf das benzyliche Radikal **127** zum Benzindolizidin **128** (Pfad a), die Oxidation von **127**, wodurch nach Eliminierung des Protons an C9a das Tetrahydropyridoindol **123** (Pfad b) erhalten wird, sowie die Disproportionierung von **127** zum Benzindolizidin **128** und Tetrahydropyridoindol (**123**) (Pfad c) (Schema 55). Es ist lediglich die Oxidation zum Tetrahydropyridoindol (**123**) aufgetreten.



Schema 55: Mögliche Nebenreaktionen des benzylichen Radikals **127**. Pfad a): Reduktion von **127** durch Wasserstoffatom-Transfer zum Benzindolizidin **128**. Pfad b): Oxidation von **127** und anschließende Eliminierung eines Protons zum Tetrahydropyridoindol **123**. Pfad c): Disproportionierung von **127** zum Tetrahydropyridoindol **123** und Benzindolizidin **128**.

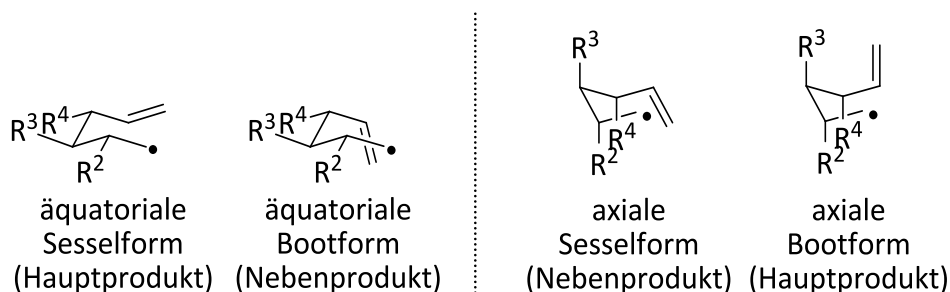
Folgend wird über die mögliche Stereoselektivität der radikalischen intramolekularen Cyclisierungen diskutiert, aus denen die Benzspiroindolizidine **125** erhalten werden sollen. **125** weist drei chirale Zentren auf, wodurch theoretisch 16 Diastereomeren erhalten werden können. Nach Generierung des Malonylradikals **126** nimmt das sekundäre Radikal einen sesselförmigen Übergangszustand **126-ÜZ** an, in dem das Proton an C9a oberhalb der Ebene steht. Diese Orientierung wurde bereits bei 6-*exo*-Cyclisierungen an ähnlichen Indolsystemen beobachtet, sowie auch in den beschriebenen Benzindolizidinen **76** im vorangegangenen Kapitel.^[60,65,67,94]

Durch die axiale Orientierung des Protons an C9a im sesselförmigen Übergangszustand könnte in der folgenden zweiten Cyclisierung eine feste Relativkonfiguration zu dem sich bildenden Spirozentrum resultieren. In der zweiten Cyclisierung kann das benzyliche Radikal **127** theoretisch von oben oder von unten an die Doppelbindung des Alkenylrestes addieren. Bei Betrachtung des möglichen Übergangszustandes **127-ÜZ** wird verdeutlicht, dass die Addition von der oberen Seite sterisch günstiger ist als eine Addition von der unteren Seite (Schema 56).



Schema 56: Möglicher Übergangszustand **127-ÜZ** des benzylichen Radikals **127**, in der das Radikal von der oberen Seite an die Doppelbindung addiert. Die sich bildenden und auflösenden Bindungen sind blau dargestellt. D-H = Wasserstoffatomdonor.

Im möglichen Übergangszustand **127-ÜZ** ist der 1,2-anellierte Cyclohexanring nach unten ausgerichtet. Die Addition an die Doppelbindung ist daher von der oberen Seite der Ebene begünstigt. Der Hexenylsubstituent kann sich in einer Sesselform oder in einer Bootform anordnen. Beckwith und Houk lieferten mit ihrem Übergangszustand-Modell eine Erklärung für die Stereoselektivität von 5-*exo*-Cyclisierungen. Zur Erklärung der Stereoselektivität wurden zwei Übergangszustände für das Hexenylradikal angenommen. Zum einen ein Sessel-artiger Übergangszustand^[142-145] und zum anderen ein Boot-artiger Übergangszustand^[146] (Schema 57). Der Boot-artige Übergangszustand besitzt eine um 1 kcal/mol höhere Energie für den Fall $R^1, R^2, R^3 = H$ als der Sessel. In beiden Übergangszuständen besitzen das C1 und C5 Atom eine größere sp^2 - als sp^3 -Hybridisierung.



Schema 57: Substituentenorientierung im Sessel- und Boot-artigen Übergangszustand eines Hexenylradikals.^[142-145]

In dem Übergangszustand **127-ÜZ** wird für den Hexenylsubstituenten eine äquatoriale Sesselform angenommen, in der das Proton an C2 axial angeordnet ist. Das Proton steht somit *trans* zum Proton an C9a, welches oberhalb der Ebene angeordnet ist. Zudem besitzen der Substituent an C2 und C1 *anti*-Konfiguration zueinander. Die Konformation der Doppelbindung ist für die Stereoselektivität der 5-*exo*-Cyclisierung wahrscheinlich nebensächlich, da der Methylestersubstituent die Addition aus sterischer Sicht wenig beeinflusst. Nach erfolgter Cyclisierung wird durch Wasserstoffatom-Transfer das sekundäre Radikal abgesättigt, wodurch das Spirobenzindolizidin **125** generiert wird.

3.2.4 Synthese der Substrate **122a-c**

3.2.4.1 Retrosynthetischer Ansatz zur Darstellung der Indolsubstrate **122a-c**

Die von Stephenson *et al.*^[58] etablierte Methode der photoinduzierten reduktiven aromatischen Cyclisierung von Brommalonsäuredimethylestern **116** zur Darstellung von Tetrahydropyridoindolen **119** unter photokatalytischen Bedingungen sollte auf C3-substituierte Indole erweitert werden. Durch die Einführung eines Alkylrestes in C3-Position sollte die Möglichkeit einer dearomatisierenden Tandemcyclisierung an den Substraten **122a-c** untersucht werden.

In Abbildung 17 sind die synthetisierten Verbindungen **122a-c** dargestellt.

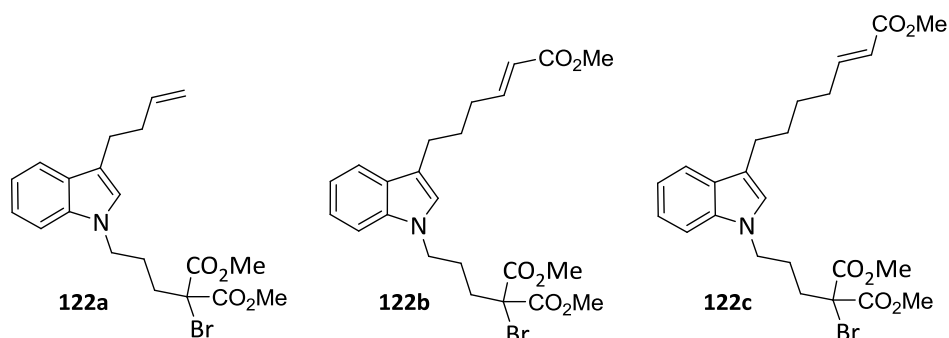
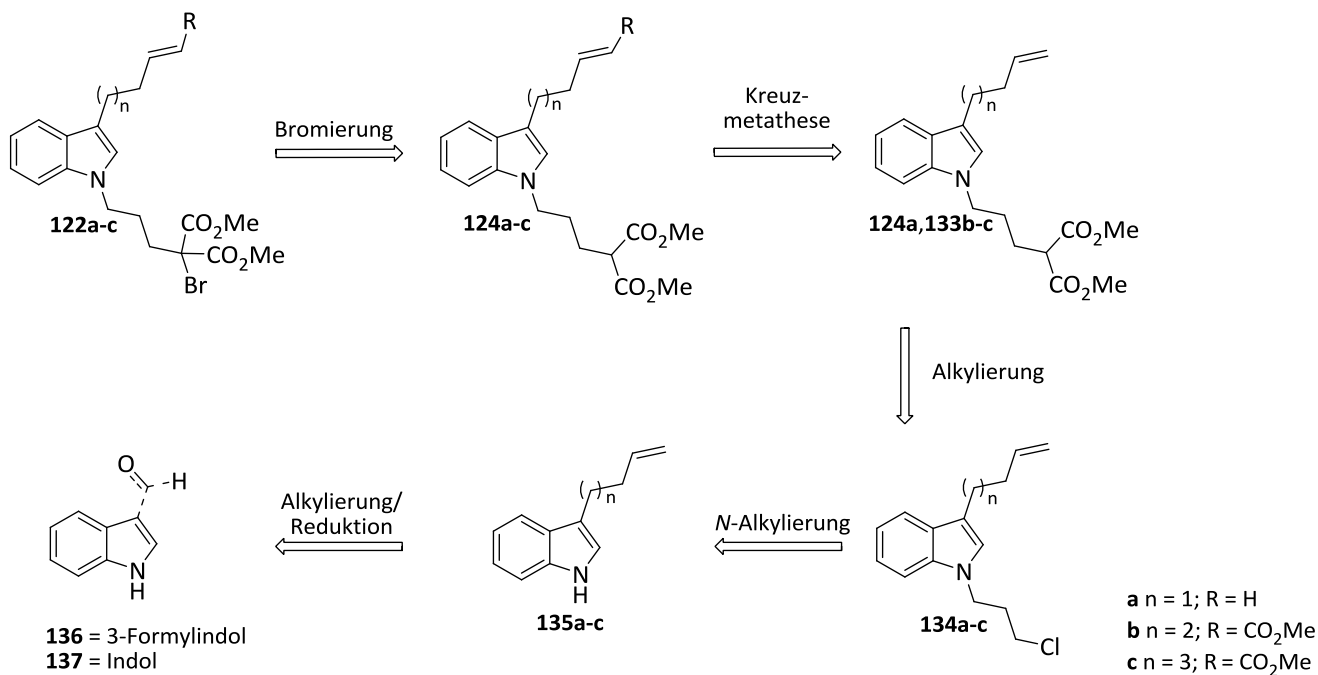


Abb. 17: Übersicht der C3-substituierten Brommalonsäuredimethylester **122a-c**.

In Schema 58 ist der retrosynthetische Ansatz der verwendeten Substrate **122a-c** dargestellt.



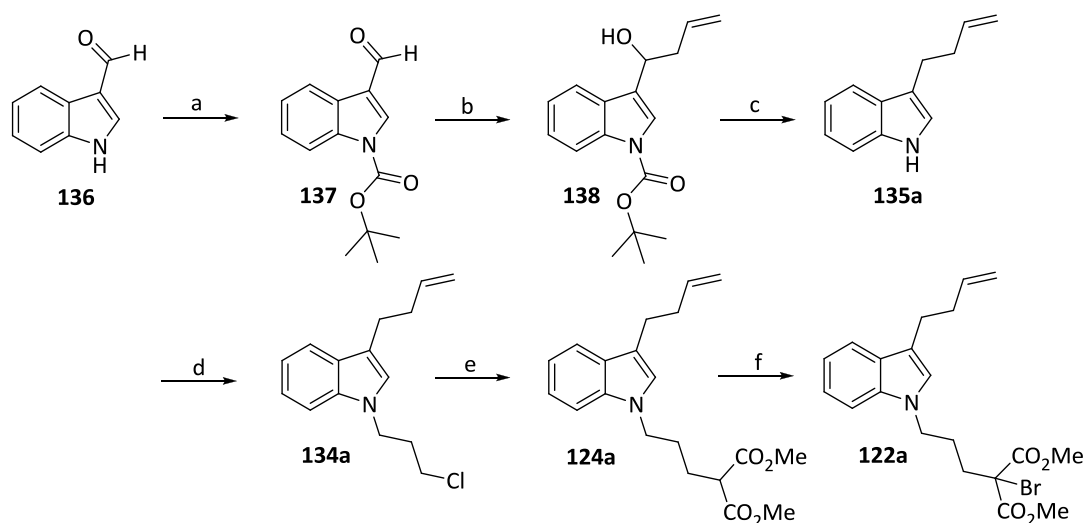
Schema 58: Retrosynthese der Brommalonsäuredimethylester **122a-c**.

Die Brommalonsäuredimethylester **122a-c** wurden aus der Bromierung der Malonsäuredimethylester **124a-c** zugänglich gemacht, welche zuvor mittels einer Grubbs-Kreuzmetathese aus **133b-c** generiert

wurden. Im Fall des Dimethylesters **124a** wurde die endständige Doppelbindung nicht mit elektronenziehenden Resten substituiert. Somit konnte die Bromierung direkt am Substrat **124a** durchgeführt werden. Zur Einführung der Malonsäuredimethylester-Gruppe wurde Malonsäuredimethylester mit den Chloriden **134a-c** umgesetzt. Zur Darstellung der Chloride **134a-c** dienten die an C3-Position Alkyl-substituierten Indole **135a-c** als Vorläufer, welche mit 1-Brom-3-chlorpropan umgesetzt wurden. **135b-c** wurden durch direkte Alkylierung an C3 von Indol **124** erhalten, wobei **135a** mittels einer nucleophilen Addition und anschließender Reduktion an dem formylierten Indol **123** generiert wurde.

3.2.4.2 Synthese der Brommalonsäuredimethylester **122a-c**

Zur Synthese von **122a** (Schema 59) wurde, ausgehend von 3-Formylindol (**136**), zunächst eine Schützung mit *tert*-Butyloxycarbonyl (Boc) am Stickstoffatom quantitativ durchgeführt. Um die Alkylkette in C3-Position aufzubauen, wurde Allylmagnesiumchlorid an **137** nucleophil addiert. Die Addition zum Carbinol **138** konnte in sehr guter Ausbeute von 93 % durchgeführt werden. Folgende Reduktion mit Triethylsilan/Trifluoressigsäure und basische Entschützung mit Kaliumhydroxid lieferten das in C3-Position alkylierte Indol **135a** in einer Ausbeute von 98%.



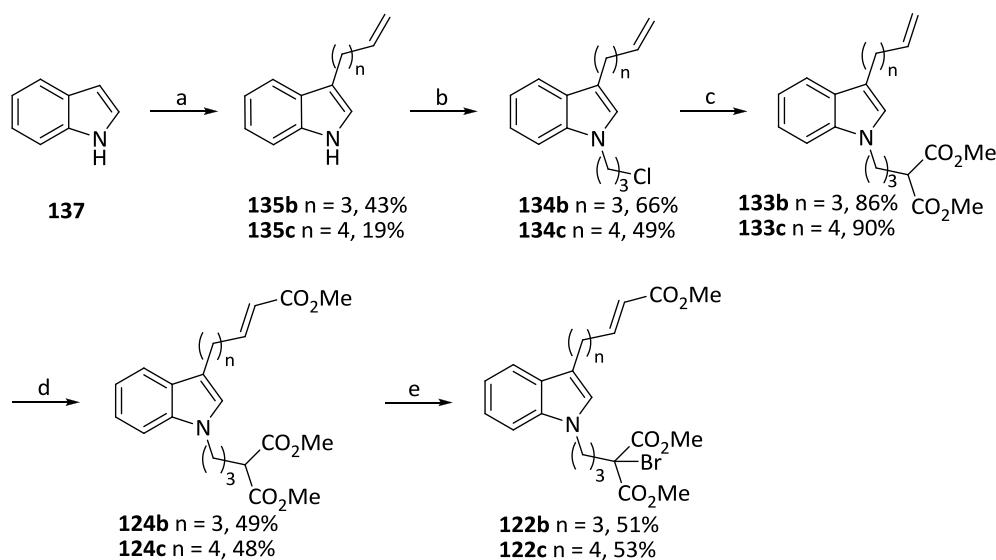
Schema 59: Syntheseweg zur Darstellung des Brommalonsäuredimethylester **122a**; a) **137**: 1.3 Äq. Boc₂O, 10 mol% DMAP, abs. CH₃CN, RT, 30 min, quant.; b) **138**: 1.3 Äq. AllylMgCl, abs. Et₂O, -78 °C, 4.5 h, 93%; c) **135a**: 1.) 2.0 Äq. Et₃SiH/TFA (1:1), abs. CH₂Cl₂, 0 °C-RT, 12 h, 2.) 2.0 Äq. KOH, MeOH/THF (1:1), RT, 12 h, 98%; d) **134a**: 3.0 Äq. Br(CH₂)₃Cl, 2.0 Äq. Cs₂CO₃, abs. CH₃CN, 90 °C, 1d, 34%; e) **124a**: 5.0 Äq. Malonsäuredimethylester, 4.0 Äq. NaH (60%ig), 10 mol% NaI, abs. DMF, 160 °C, 3 d, 69%; f) **122a**: 1.1 Äq. NBS, 1.1 Äq. LiHMDS, abs. THF, -78-0 °C, 3 h, quantitativ.

Die Alkylierung am Stickstoffatom zu **134a** erfolgte in 34% mit Cäsiumcarbonat als Base und 1-Brom-3-chlorpropan. Durch den +I-Substituenten in C3-Position reagiert das Stickstoffatom nucleophiler. 1-Brom-3-chlorpropan wurde, wegen der konkurrierenden Eliminierung zu Acetylen, im

fünffachen Überschuss eingesetzt. Es wurden verschiedene Alkylierungsbedingungen ausgetestet, um die konkurrierende Eliminierung weitestgehend zu unterbinden.

Anschließend wurde das Indolsubstrat **134a** analog zu Stephenson *et al.* mit Malonsäuredimethylester und Natriumhydrid zu **124a** umgesetzt. Hierbei konnten ebenfalls, ähnlich der Literatur,^[58] Ausbeuten von 69% erzielt werden. Um die Reaktivität zu erhöhen, wurde dem Reaktionsgemisch Natriumiodid zugesetzt. Im letzten Schritt wurde die Bromierung zu **122a** mit NBS als Bromierungsreagenz und LiHMDS in einer quantitativen Ausbeute erfolgreich durchgeführt. Die Gesamtausbeute der siebenstufigen Synthese beträgt 21.4%.

Um einen direkten Vergleich mit der Verbindung **122a** zu ermöglichen, wurde die endständige Doppelbindung mit einem elektronenziehenden Methylester-Substituenten versehen sowie die Alkenylkette um eine, bzw. zwei Methyleinheiten verlängert. Die Synthese der Substrate **122b-c** ist in Schema 60 dargestellt.



Schema 60: Syntheseweg zur Darstellung der Brommalonsäuredimethylester **122b-c**; a) **135b**: 1.0 Äq. 5-Brom-1-penten, 1.1 Äq. MeMgI, abs. C₆H₆, 85 °C, 2 d, 43%; **135c**: 1.0 Äq. 5-Brom-1-hexen, 1.1 Äq. MeMgI, abs. C₆H₆, 85 °C, 2.5 d, 19%; b) **134b**: 3.0 Äq. Br(CH₂)₃Cl, 2.0 Äq. Cs₂CO₃, abs. CH₃CN, 90 °C, 1 d, 66%; **134c**: 3.0 Äq. Br(CH₂)₃Cl, 2.0 Äq. Cs₂CO₃, abs. CH₃CN, 90 °C, 2.5 d, 49%; c) **133b**: 5.0 Äq. Malonsäuredimethylester, 4.0 Äq. NaH (60%ig), 10 mol% NaI, abs. DMF, 160 °C, 3 d, 86%; **133c**: 5.0 Äq. Malonsäuredimethylester, 4.0 Äq. NaH (60%ig), 10 mol% NaI, abs. DMF, 90 °C, 15 h, 90%; d) **124b**: 12 Äq. Methylacrylat, 5 mol% Grubbs II, abs. CH₂Cl₂, 40 °C, 1 d, 49% (ausschließlich *E*-Isomer); **124c**: 12 Äq. Methylacrylat, 5 mol% Grubbs II, abs. CH₂Cl₂, 40 °C, 1 d, 48% (ausschließlich *E*-Isomer); e) **122b**: 1.1 Äq. NBS, 1.1 Äq. LiHMDS, abs THF, -78-0 °C, 3 h; 51%; **122c**: 1.1 Äq. NBS, 1.1 Äq. LiHMDS, abs THF, -78-0 °C, 3 h; 53%.

Die Darstellung der C3-alkenylierten Indole **135b-c** gelang über eine, im Vergleich zum 3-Butenylindol **135a**, verkürzte Synthese. Die Alkylierung der C3-Position erfolgte mit dem entsprechenden Bromalken und Methylmagnesiumiodid. Das Magnesiumkation koordiniert an das nucleophile Stickstoffatom des Indols, wodurch die C3-Position aktiviert wird und bevorzugt eine nucleophile

Substitution eingeht. Die entsprechenden 3-Alkylindole **135** konnten in einer Ausbeute von 43% (**135b**) und 19% (**135c**) dargestellt werden.^[147]

Anschließend erfolgte eine Alkylierung am Stickstoffatom analog zur Darstellung von **134a** mit 1-Brom-3-chlorpropan und Cäsiumcarbonat in einer Ausbeute von 66% (**134b**) und 49% (**134c**). Die folgende Funktionalisierung mit Malonsäuredimethylester und Natriumhydrid zu **124**, ebenfalls analog zur Darstellung von **124a**, konnte in einer Ausbeute von 86% (**124b**) und 90% (**124c**) erzielt werden.

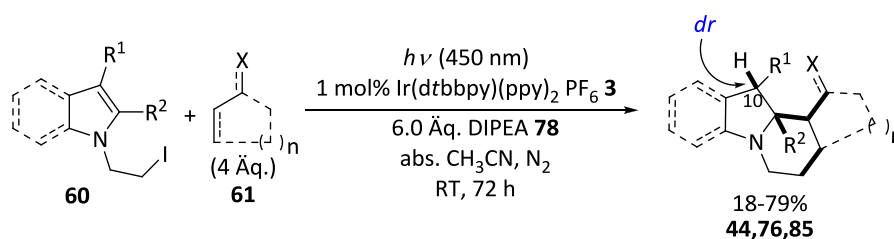
Im vorletzten Schritt wurde eine Grubbs-Kreuzmetathese an der endständigen Doppelbindung durchgeführt. Als Katalysator diente hierbei der von Grubbs *et al.* entwickelte Ruthenium-Katalysator zweiter Generation.^[148, 149] Die mittels der Metathese generierten Trimethylester **124** wurden in einer Ausbeute von 49% (**124b**) und 48% (**124c**) erhalten. Es wurden ausschließlich die *E*-Isomere erhalten. Die anschließende Bromierung zu **122b-c** erfolgte analog der Reaktionsbedingungen von **122a** in 51% (**122b**) und 53% (**122c**) Ausbeute. Die Gesamtausbeute der fünfstufigen Synthese beträgt 6% für **122b** und 2% für **122c**.

4 Zusammenfassung und Ausblick

4.1 Zusammenfassung

Photochemisch induzierte Tandem-Reaktionen vereinen Konzepte der „Grünen Chemie“ wie milde Reaktionsbedingungen, Sonnenlicht als regenerative Energiequelle und Einsparung von Zeit und Rohstoffen. Die Bündelung der Vorteile in dieser Reaktionsführung begründet eine zukunftsorientierte und leistungsstarke Synthesestrategie. Mit der hier vorgestellten Methode zur Darstellung hoch diastereomerenreiner Benzindolizidine konnte ein erfolgreicher Syntheseweg entwickelt werden, um diastereomerenreine Synthesebausteine für Naturstoffe bereitzustellen. Eine Darstellung von Benzspiroindolizidinen war auf diesem Weg allerdings bisher noch nicht zugänglich.

Zur Darstellung insgesamt 19 unterschiedlich substituierter tri- und tetracyclischer Benzindolizidine **76**, Tetrahydroindolizine **85** und Tetrahydropyridoindole **44** mittels der Tandem-(4+2)-Cyclisierung wurde eine umfassende Reihe von sechs 1-Iodethylindolen **76a-f**, die sich in ihrem Substituenten an C3-Position unterscheiden und ein 1-Iodethylpyrrol **76g** synthetisiert. Die Gesamtausbeuten der zweistufigen Synthesen schwanken zwischen 10% und 73%. Die Optimierung der Benzindolizidin-Synthese wurde anhand des Modellsubstrates **76a** mit Methylacrylat (**61a**) durchgeführt. Das beste Ergebnis zur Generierung des gesättigten Tricyclus wurde mit 4 Äq. Methylacrylat (**61a**), 6 Äq. DIPEA (**78**) und 1 mol% [Ir(dtbbpy)(ppy)₂]₂PF₆ (**3**) in CH₃CN unter anaeroben Bedingungen und 48-stündiger Bestrahlung mit blauem Licht bei Raumtemperatur erzielt. Der Umsatz zum Benzindolizidin **76a,a'** war stark abhängig von dem eingesetzten Elektronen- und Wasserstoffatomdonor. Kontrollexperimente ohne Bestrahlung, Verwendung eines Katalysators oder eines Elektronendonors bewiesen die Notwendigkeit dieser Parameter. Das Benzindolizidin **76** wurde als Epimerengemisch in Abhängigkeit des verwendeten Amins erhalten, wobei die Konfiguration des jeweiligen Epimers eindeutig durch röntgenkristallographische Experimente und NOE-Experimente aufgeklärt wurde. Interessanterweise konnte das Diastereomerenverhältnis in der benzylichen Position durch Verwendung von Cyclohexyldimethylamin (**79**) umgekehrt werden. Um die Anwendungsbreite der Tandem-(4+2)-Cyclisierung zu demonstrieren, wurden einerseits 1-monosubstituierte, sowie 1,1- und 1,2-disubstituierte Alkene **61** als Akzeptoren eingesetzt und andererseits der Substituent an der C3-Position des Substrates variiert (Schema 61).



Schema 61: Darstellung von insgesamt 19 unterschiedlich substituierter tri- und tetracyclischer Benzindolizidine **76**, Tetrahydroindolizine **85** und Tetrahydropyridoindole **44** mittels der Tandem-(4+2)-Cyclisierung (siehe Seite 37, Abschnitt 3.1.2.3).

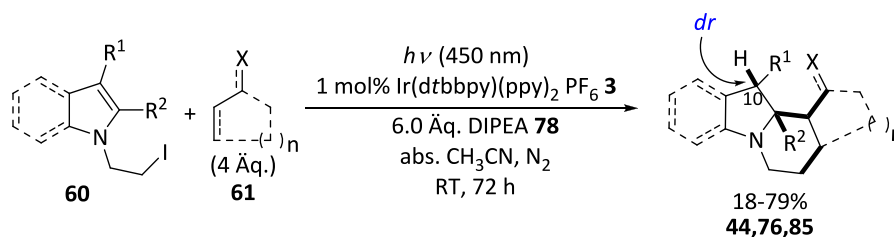
Zusätzlich konnten durch die erhaltenen Produkte Schlüsse auf den kinetischen Reaktionsverlauf gezogen werden. Die Ausbeute der Benzindolizidine **76a-n** variiert von 18-79%, wobei elektronenreiche 1-monosubstituierte Alkene zu geringerem Umsatz führen als die entsprechenden elektronenarmen Alkene. Ein Umsatz von $\sim 10\%$ zu den oxidierten Tetrahydropyridoindolen wurde ebenfalls beobachtet. Die Konfiguration des tetracyclischen Benzindolizidins **76f** konnte durch den Erhalt einer Röntgenkristallstruktur aufgeklärt werden. Um den Einfluss des elektronischen Charakters des C3-Substituenten auf die Produktbildung und das Diastereomenverhältnis zu untersuchen, wurden die verschieden substituierten Substrate **76a-f** unter den optimierten Bedingungen mit Methylacrylat (**61a**) umgesetzt. Elektronenziehende Substituenten mit freien Elektronenpaaren stabilisieren das benzyliche Radikal, wohingegen elektronenschiebende Substituenten ohne freie Elektronenpaare die Oxidation zum Tetrahydropyridoindol **44** begünstigen. Die Diastereoselektivität wird durch den C3-Substituenten nur marginal beeinflusst. Es wurden zwei Konzepte getestet, um funktionelle Gruppen im Benzindolizidingerüst bereitzustellen. Die Verwendung von Divinylcarbinol als Akzeptor führte lediglich zum oxidierten Tetrahydropyridoindol **44z**. Das zweite Konzept gründete auf dem leicht abstrahierbaren benzylichen Proton der Benzindolizidine. Zunächst wurde in Epimerisierungsexperimenten aus einem $\sim 1:1$ -Epimerengemisch des Benzindolizidins **76a** das thermodynamisch stabilere Produkt im Verhältnis 9:1 erhalten. Die erfolgreiche Epimerisierung diente als Ausgangspunkt für diastereoselektive Alkylierungen in der entsprechenden Position. Hierbei wurden die nitril-, benzyl- und allylsubstituierten, diastereomenreinen Benzindolizidine **94a-c** in moderaten bis exzellenten Ausbeuten von 52-97% erhalten. Durch Verwendung von BEMP konnten Nebenreaktionen unterdrückt werden. Die erfolgreiche, hochdiastereoselektive Alkylierung der Benzindolizidine **94a** und **94c** dient als Ausgangspunkt für weitere Reaktionen am gesättigten Tricyclus und eröffnet somit das Potential der hergestellten Verbindungen für Naturstoffsynthesen. Die in dieser Arbeit vorgestellte photo-induzierte Tandem-(4+2)-Cyclisierung ist die erste literaturbekannte Methode, welche umweltbedenkliche und gefährliche Komponenten zur Darstellung von Benzindolizidinen in der Reaktionsführung ausschließt. Zudem liefern die Untersuchungen zur Aufklärung des

Mechanismus sowie die Verwendung verschiedener Substituenten an den Kohlenstoff-zentrierten Radikalen einen wichtigen Beitrag zum Verständnis inter- und intramolekularer radikalischer Reaktionen.

4.2 Summary

Photochemically induced tandem reactions combine concepts of „green chemistry“ like mild reaction conditions, sunlight used as a renewable energy source, as well as saving time and material. Bringing together these advantages in this reaction process results in a future-oriented and powerful synthetic strategy. The method presented in this thesis facilitates a synthetic approach to generate diastereomeric benzindolizidines of high purity, which can be used as chiral precursors for natural substances. However, a synthesis of benzspiroindolizidines has not been achieved yet.

In order to generate a total of 19 differently substituted tri- and tetracyclic benzindolines **76**, tetrahydroindolizines **85** and tetrahydropyridoindoles **44** by visible light-induced tandem (4+2)-cyclisation, six 1-iodoethylindoles **76a-f** and one 1-iodoethylpyrrole **76g** were synthesized. The 1-iodoethylindole derivatives differ in their substituents in C3-position. The overall yields of the two-step syntheses vary from 10% to 73%. The synthesis of benzindolizidine was optimized by utilizing substrate **76a** as a representative model, and methyl acrylate (**61a**) as Michael acceptor. The best result in generating a saturated benzindolizidine **76a,a'** was obtained with 4 eq. methyl acrylate (**61a**), 6 eq. DIPEA (**78**) and 1 mol% [Ir(dtbbpy)(ppy)₂]₂PF₆ (**3**) in acetonitrile under anaerobic conditions and 48 hours of irradiation with blue LED at room temperature. The conversion to benzindolizidine **76a,a'** was strongly dependent on the applied electron- and hydrogen donor. Control experiments without irradiation, catalyst und electron donor proved the necessity of these parameters. The benzindolizidine **76** was obtained as an epimeric mixture dependent on the applied amine. The relative configuration of the respective epimer was determined by XRD and NOE experiments. It is worth mentioning that the diastereomeric ratio of the benzylic position could be reversed using cyclohexyldimethylamine (**79**) instead of DIPEA (**78**). In order to demonstrate the range of application of the tandem-(4+2)-cyclisation, 1-monosubstituted, as well as 1,1- and 1,2-disubstituted alkenes **61** were applied as acceptors. Additionally, the C3-substituent of the indole substrates was modified (scheme 62).



Scheme 62: Synthesis of overall 19 differently substituted tri- and tetracyclic benzindolizidines **76**, tetrahydroindolizines **85** and tetrahydropyridoindoles **44** by visible light-induced tandem (4+2)-cyclisation (see page 37, chapter 3.1.2.3).

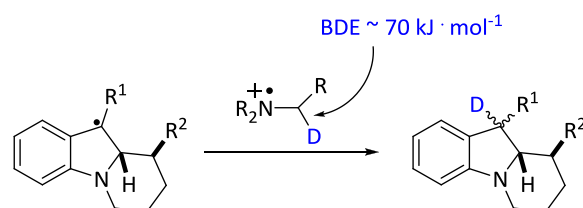
The yield of benzindolizidines **76a-n** varies from 18-79%. Electron-rich 1-monosubstituted alkenes led to lower yields than electron-poor alkenes. In addition, a conversion of $\sim 10\%$ to oxidized tetrahydropyridoindoles was observed. The configuration of tetracyclic benzindolizidine **76f** was determined by XRD. The influence of the electronic nature of the C3-substituent on the conversion to product was examined by use of differently substituted substrates **76a-f** under optimized reaction conditions with methyl acrylate (**61a**). Electron-withdrawing substituents possessing free electron pairs stabilize the benzylic radical. Whereas electron-drawing substituents without free electron pairs favor oxidation to tetrahydropyridoindole **44**. The influence of the C3-substituent on diastereoselectivity was minimal. Two concepts were tested to insert functional groups into the benzindolizidine core. The use of divinyl carbinole solely led to oxidized tetrahydropyridoindole **44z**. The second concept is based on the benzylic proton in the benzindolizidine structure that can be easily abstracted. First, the thermodynamic product was obtained in a ratio of 9:1 from an epimeric mixture (1:1) of benzindolizidine **76a**. The successful epimerization provided a basis for diastereoselective alkylations in this position. By employing this method, nitrile-, benzyl- and allylsubstituted diastereometric pure benzindolizidines **94a-c** were synthesized in moderate to excellent yields of 52-97%. By using phosphazene base BEMP side reactions could be suppressed. The successful, highly diastereomeric alkylation of benzindolizidines **94a** and **94c** provides a basis for additional reactions on the saturated tricyclic compound. The generated compounds can further be used in the synthesis of natural substances.

The photo-induced tandem-(4+2)-cyclization introduced in this thesis is the first literature-known method to generate benzindolizidines that does not require components that are dangerous or harmful to the environment. Furthermore, investigations concerning the mechanism, as well as the use of different substituents connected with the carbon-centered radicals delivered valuable insights into inter- and intramolecular radical reactions.

4.2 Ausblick

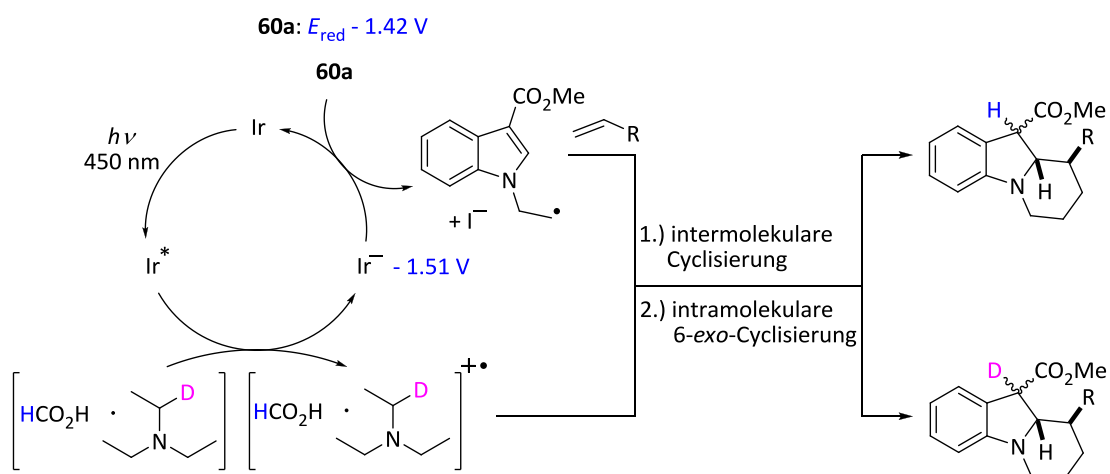
4.3.1 Photoredox initiierte dearomatisierende Tandem-(4+2)-Cyclisierung

Auf dem Gebiet der photokatalytischen Benzindolizidin-Synthese ergeben sich aus den erhaltenen Ergebnissen Fragestellungen, deren Beantwortung von großem Interesse ist. Deuterierungsexperimente könnten Einblicke in den mechanistischen Ablauf geben. Durch Deuterium-Markierung des Wasserstoffatom-Donors kann der Ursprung des übertragenen Wasserstoffradikals untersucht werden. Hierbei könnte z. B. Triethylamin-d₁₅ eingesetzt werden (Schema 63).



Schema 63: Deuterierungsexperiment mit Triethylamin-d₁₅ als Deuteriumdonor.

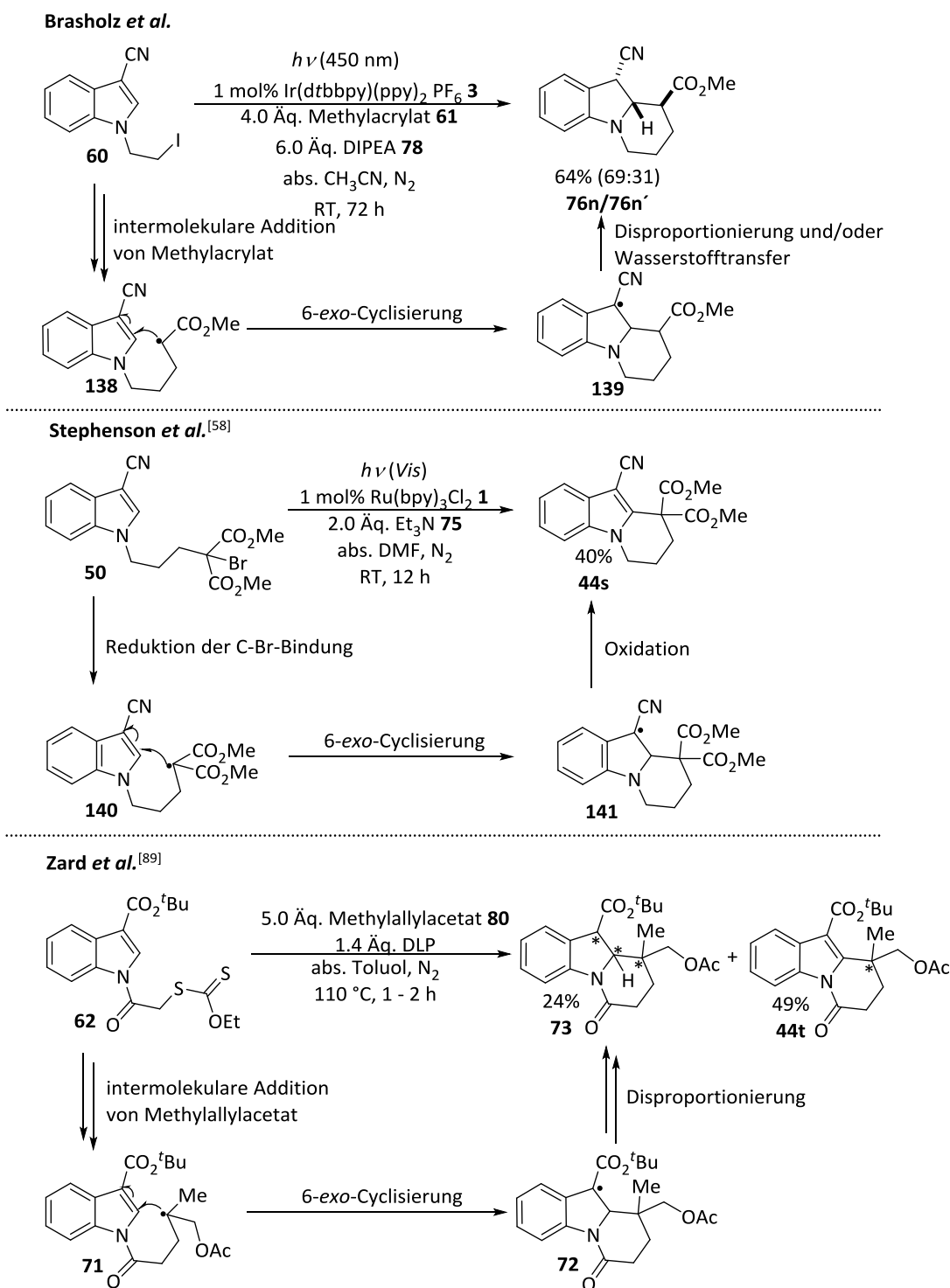
Zudem wäre es interessant den Einfluss eines anderen potentiellen Wasserstoffatom-Donors, wie z. B. einer Säure, genauer zu untersuchen (Schema 64). In jenen Experimenten, in denen äquimolare Mengen von jeweils Triethylamin und Ameisensäure zugegeben wurde, konnte eine Umkehr der Diastereoselektivität an der C10-Position des Benzindolizidins beobachtet werden. Bei Zugabe von Triethylamin ohne Säure wurde das entsprechende C10-Epimer erhalten. Daher würde durch Verwendung eines äquimolaren [Ameisensäure/Triethylamin-d₁₅]-Gemisches nicht nur die Herkunft des Wasserstoffatoms an C10 untersucht werden. Das Experiment gibt möglicherweise auch Hinweise auf den kinetischen Verlauf der Wasserstoffatom-Übertragung und auf die Bindungsdissoziationsenergien der jeweiligen α -Wasserstoffatome.



Schema 64: Untersuchungen zur Herkunft des Wasserstoffatoms an C10 durch Verwendung eines äquimolaren [Ameisensäure/Triethylamin-d₁₅]-Gemisches.

Weiterhin würden Hell-Dunkel-Experimente Einblicke geben, ob die Tandem-(4+2)-Cyclisierung lediglich photochemisch initiiert wird oder ob sie tatsächlich photochemisch katalysiert abläuft. Hierbei würde in mehreren, gleichen Zeitabständen das Reaktionsgemisch abgedunkelt werden. Falls während dieser Zeit Benzindolizidine oder Tetrahydropyridoindole gebildet werden ist anzunehmen, dass die Cyclisierung photochemisch initiiert wird und anschließend durch Kettenreaktionen autonom und ohne weitere Bestrahlung ablaufen kann.

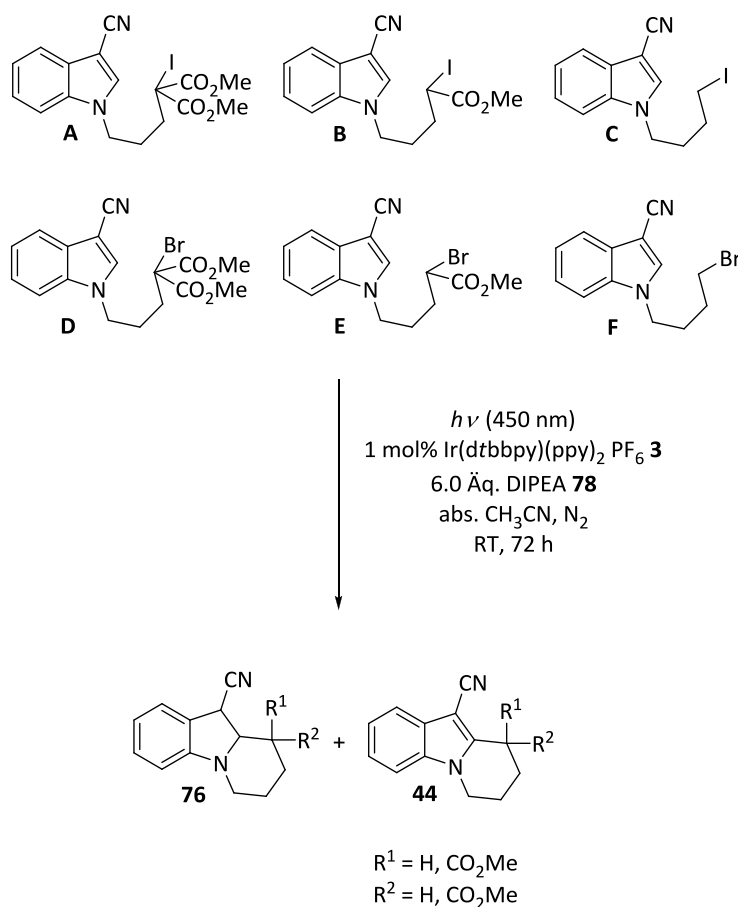
Unter den Bedingungen von Stephenson *et al.* wurden ähnliche Substrate wie bei der hier vorgestellten Tandem-(4+2)-Cyclisierung eingesetzt. Es wurde im direkten Vergleich zu Substrat **60** allerdings ausschließlich das aromatische Tetrahydropyridoindol **44s** erhalten (siehe Seite 42, Abschnitt 3.1.2.3). Die Arbeitsgruppe von Zard *et al.* konnte ein gesättigtes Benzindolizidinon **73** mittels einer thermisch initiierten radikalischen Tandem-Cyclisierung erhalten (Schema 65). Die Darstellung von **73** erfolgte hierbei vermutlich durch Disproportionierung des benzylichen Radikals (siehe Seite 23, Abschnitt 3.1.1). Es wurden ebenfalls 49% des aromatischen Tetrahydropyridoindols **44t** erhalten.



Schema 65: Vergleich der photokatalytisch initiierten Cyclisierungen an *N*-Alkyl-Halogenindolen **50** und **60** der Arbeitsgruppen Brasholz und Stephenson^[58] und der thermisch initiierten Cyclisierung an einem Xanthat **62** der Arbeitsgruppe Zard.^[89] DLP = Dilauroylperoxid.

Es ist interessant, dass sich die Radikale **138** und **140** in nur einem Methylestersubstituenten unterscheiden, in der in dieser Arbeit vorgestellten Methode aber hauptsächlich die gesättigten Produkte **76** erhalten werden. Um den Mechanismus der Tandem-(4+2)-Cyclisierung zu untersuchen und mit der Methode von Stephenson *et al.* zu vergleichen, sollte eine Ausgangsverbindung eingesetzt werden, aus der Intermediat **138** direkt erhalten werden kann. Die Umsetzung der

Substrate **A-F** (Schema 66) unter den Bedingungen von Brasholz *et al.* wäre daher von großem Interesse. Zudem sollen die Substrate ebenfalls unter den Bedingungen von Stephenson *et al.* mit $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ (**1**) umgesetzt werden um einen Vergleich herstellen zu können.



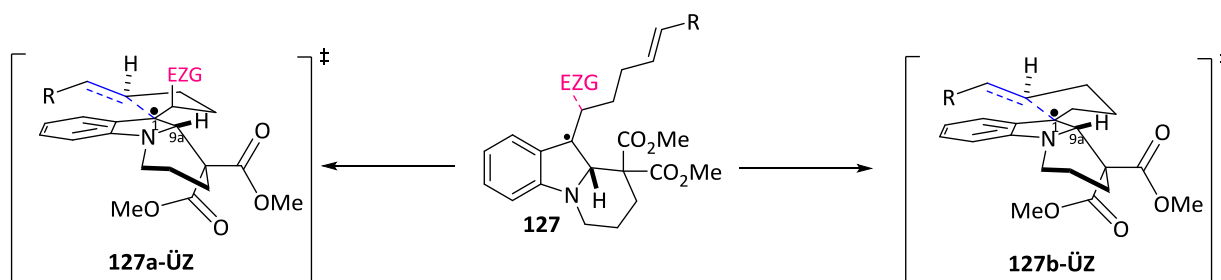
Schema 66: Umsetzung der Substrate **A-F** unter den Bedingungen von Brasholz *et al.*.

Eine weitere, sehr lohnenswerte Versuchsreihe wäre die Verwendung anderer Katalysatoren. Als geeignet hierfür könnten die in der Einleitung erwähnten Katalysatoren $[\text{Cu}(\text{dap})_2]^+$ (**4**) und $[\text{Au}_2(\mu\text{-dppm})_2]^{2+}$ (**5**) sein. Der zweikernige Gold-Komplex besitzt ein ausreichend niedriges Oxidationspotential um Kohlenstoff-Halogen-Bindungen zu reduzieren. Zudem besitzt sein angeregter Zustand eine sehr lange Lebensdauer, welche die Lebensdauer der angeregten Zustände der verwendeten Iridium-Katalysatoren um ein 11- bis 40-faches übersteigt.

Abschließend könnten die Reaktionsgeschwindigkeiten der durchgeführten Tandem-(4+2)-Cyclisierungen berechnet werden. Zum Vergleich können die Ausbeuten herangezogen werden, um eine entsprechende Aussage über die berechneten Werte treffen zu können.

4.3.2 Photoredox initiierte intramolekulare radikalische Tandem-Cyclisierung an Indolderivaten

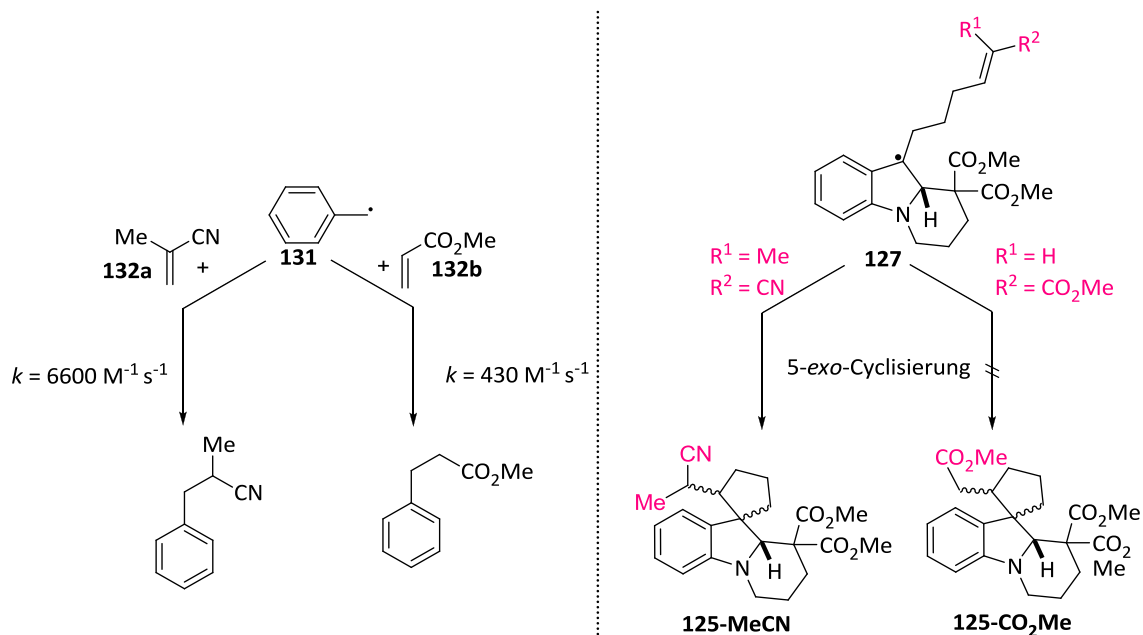
Weiterführende Arbeiten auf dem Gebiet der photochemisch initiierten Benzspiroidolin-Synthese könnten sich mit der Einführung von Substituenten an der C3-Alkylkette beschäftigen. Zum einen würde die Funktionalisierung der C1'-Position mit elektronenziehenden Substituenten das nach der intramolekularen Cyclisierung generierte benzyliche Radikal stabilisieren (Schema 67). Diese Stabilisierung könnte sich zugunsten der möglichen 5-*exo*-Cyclisierung auswirken, da das nicht-stabilisierte benzyliche Radikal möglicherweise schneller zum Oxidationsprodukt, dem Tetrahydropyridindol, reagiert.



bessere Stabilisierung
durch zusätzliche Resonanzenergie
der elektronenziehenden Gruppe (EZG)

Schema 67: Übergangszustände **127a-ÜZ/127b-ÜZ**, die aus einer zweiten intramolekularen radikalischen Addition des Substrates **122** resultieren. Im links abgebildeten Übergangszustand wird das benzyliche Radikal zusätzlich durch die Resonanzenergie einer elektronenziehenden Gruppe in C1'-Position stabilisiert.

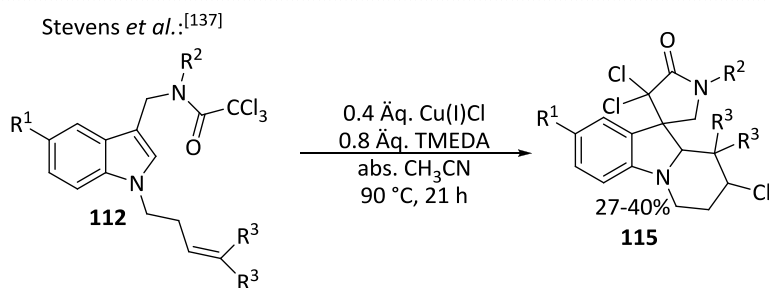
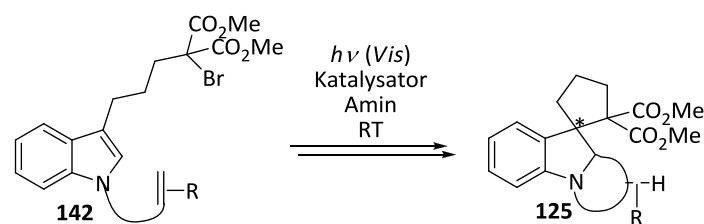
Zum anderen würde die Einführung eines zweiten Substituenten an der Doppelbindung die Reaktionsgeschwindigkeit der radikalischen Addition erhöhen. Berechnungen von Fischer *et al.*^[99] ergaben eine 15-fach erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit eines Benzylradikals (**131**) an Methacrylnitril (**132a**) als an Methylacrylat (**132b**). Daher würde die 5-*exo*-Cyclisierung durch einen Methacrylnitril-Substituenten möglicherweise begünstigt. Im folgenden Schema 68 ist die vorgeschlagene Funktionalisierung des Indolsubstrates zur Darstellung chiraler Benzspiroidolizidine **125** mittels photoinduzierter Tandem-Cyclisierung gezeigt.



Schema 68: Einfluss der Alken-Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Fischer *et al.* berechneten eine ca. 15-fache Reaktionsgeschwindigkeit für die Addition des Benzylradikals (**131**) an Methacrylnitril (**132a**) als an Methylacrylat (**132b**). Durch einen Methacrylnitril-Substituenten könnte ein Benzspiroindolin **125-MeCN** erhalten werden. Eine Darstellung des Benzspiroindolins **125-CO₂Me** war auf diesem Wege nicht möglich.

Eine weitere Möglichkeit zur photochemisch initiierten Darstellung von Benzspiroindolizidinen **125** könnte aus Brommalonsäuredimethylestern **154** erfolgen, welche an der C3-Position des Indols substituiert sind. Hierbei würde zunächst eine Dearomatisierung zum Spiroindolin erfolgen und anschließend eine 1,2-Anellierung am Indolinkern, ähnlich der Tandem-Cyclisierung von Stevens *et al.* (Schema 69).^[137]

mögliche photoredox initiierte Tandem-Cyclisierung:



Schema 69: Radikalische Tandem-Cyclisierungen zur Darstellung von Benzspiroindolizidinen **125**. Nach Generierung des Radikals wird in einer dearomatisierenden 5-*exo*-Cyclisierung zunächst ein Spiroindolin gebildet. In einer zweiten radikalischen Cyclisierung wird der Indolinkern 1,2-anelliert.^[137]

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeine Methoden

5.1.1 Chemikalien und Lösemittel

Verwendete Reagentien wurden den Beständen der Arbeitsgruppe entnommen oder von den Firmen *Sigma Aldrich*, *TCl*, *ABCR*, *Acros* und *Alfa Aesar* erworben. Alle käuflichen Reagentien wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. Für die Extraktion und Säulenchromatographie verwendete Lösungsmittel waren von technischer Qualität und wurden vor der Verwendung am Rotationsverdampfer bei vermindertem Druck destilliert. Für Reaktionen unter Inertgasatmosphäre (Stickstoff) wurden absolutierte Lösungsmittel verwendet.

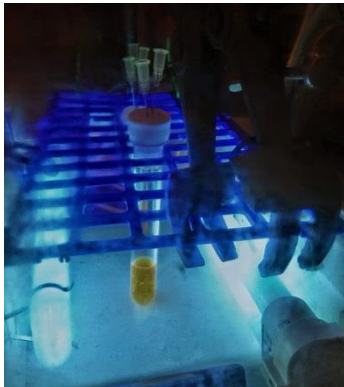
5.1.2 Präparative Verfahren

Die vorgestellten Reaktionen wurden in Standard-Glasapparaturen durchgeführt. Hydrolyse- und/oder sauerstoffempfindliche Reagentien wurden in evakuierten Gefäßen unter Stickstoffatmosphäre mittels Mehrweghahntechnik umgesetzt. Die *freeze-pump-thaw*-Methode diente der Entgasung von Reaktionsgemischen. Dabei wurden gelöste Gase wie Sauerstoff aus dem Reaktionsgemisch entfernt.^[150] Alle verwendeten Kanülen und PE-Spritzen wurden vor Gebrauch mit Stickstoff gespült. Für die Photoreaktionen kamen die in der folgenden Tab. 18 angegebenen Lichtquellen zum Einsatz.

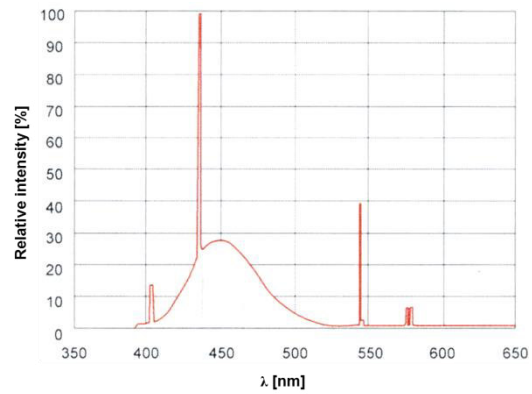
Tabelle 18: Verwendete Lichtquellen.

Reaktionsaufbau

2·18 W Leuchtstoffröhre blau *Osram Dulux L Blue*, Leuchtstoffröhre mit 2G11-Sockel,
Lichtfarbe 71, 450 nm, 18 W/0.32 A, I=2.73 cd, $\Phi=356$ lm



Spektralbereich

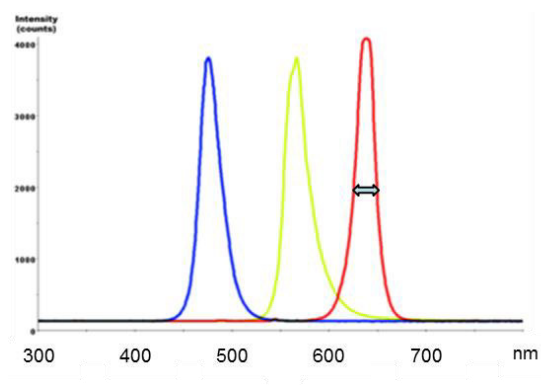


RGB LED Reaktor



Osram Deco Flex, 36 x 0.15 W InGaAlP-LED, Abstrahlwinkel
113°, 5.4 W/1.5 A, I=0.87 cd, $\Phi=98$ lm

Spektralbereich



5.1.3 Instrumentelle Analytik und verwendete Geräte

Kernresonanzspektroskopie (NMR)

NMR-Spektren wurden in deuteriertem Chloroform bei Raumtemperatur aufgenommen. Die Aufnahme erfolgte an folgenden Geräten: *Bruker Avance 300* (^1H -Resonanz: 300 MHz, ^{13}C -Resonanz: 75 MHz), *Avance I 400* (^1H -Resonanz: 400 MHz, ^{13}C -Resonanz: 100 MHz) und *Avance III 600* (^1H -Resonanz: 600 MHz, ^{13}C -Resonanz: 150 MHz). Die chemische Verschiebung ist in ppm (*parts per million*) angegeben, nachdem die Signale kalibriert wurden (^1H -NMR: CDCl_3 : 7.26 ppm und ^{13}C -NMR: CDCl_3 : 77.16 ppm). Die Multiplizitäten wurden mit s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), m (Multipllett) und die Kopplungskonstanten J wurden in Hertz (Hz) angegeben. Im Fall von Isomeren-Gemischen wurden die Signalsätze soweit möglich zugeordnet. Alle Spektren wurden mithilfe des Programmes *MestReNova* Version 7 ausgewertet.

Massenspektrometrie (MS)

Die Ionisation erfolgte über Elektrospray-Ionisation (ESI) mit Hilfe eines *Agilent 6224 ESI-TOF*. Die detektierten Ionenmassen sind in m/z (Masse zu Ladung) angegeben und beziehen sich auf die Isotope mit der größten natürlichen Häufigkeit.

Schmelzpunkt

Schmelzpunkte wurde mit Hilfe des *Barnstead Electrothermal 9100* bestimmt.

Infrarot-Spektroskopie (IR)

IR-Spektren wurden mit Hilfe eines FTIR-Gerät ALPHA-P der Firma *Bruker* aufgenommen. Die Absorptionsbanden sind in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben.

Einkristall-Röntgenstrukturmessung

Die Röntgenstrukturmessung erfolgte am Institut für Anorganische Chemie des Fachbereichs Chemie der Universität Hamburg durch Herrn Dr. Dipl.-Chem. Frank Hoffmann und wurde an einem 4-Kreis-Einkristalldiffraktometer *SuperNova* der Firma *Oxford Diffraction* durchgeführt. Für die Lösung und Verfeinerung wurden die Programme *SHELXL-97*, *SHELXS-97* und *WinGX* (Version 1.80.05) verwendet. Die abgebildete Struktur wurde mit dem Programm *Diamond 3* visualisiert. Die Daten der Kristallstrukturanalyse befinden sich im kristallographischen Anhang (6.1).

DFT-Rechnungen

Alle Dichtefunktionaltheorie (DFT)-Berechnungen erfolgten am Institut für Anorganische Chemie des Fachbereichs Chemie der Universität Hamburg in Kooperation mit Frau M. Sc. Lynn Gross und wurden mit dem Quantenchemie-Programmpaket Gaussian 09^[151] durchgeführt. Dabei wurde das Hybridfunktional B3LYP (Becke, Drei-Parameter, Lee-Yang-Parr, 20 % Hartree-Fock Austausch)^[104,105]

verwendet und ein 6-31G** Pople Basissatz für alle Atome eingesetzt.^[106] Das Konvergenzkriterium des Self-consistent field (SCF)-Algorithmus lag bei 10^{-8} Hartree der Strukturoptimierung bei $3 \cdot 10^{-4}$ Hartree \cdot Bohr⁻¹. Für die Visualisierung der Molekülstrukturen wurde das Programm VESTA verwendet.^[152]

Cyclovoltammographische Messungen

Cyclovoltammographische Messungen erfolgten am Institut für Organische Chemie des Fachbereichs Chemie der Freien Universität Berlin in Kooperation mit Herrn. Dr. Ralf Albrecht und wurden an einem Potentiostaten Ph-STAT302N der Firma Metrohm aufgenommen. Es wurde eine Drei-Elektroden-Anordnung von C3-Analysentechnik verwendet. Als Arbeitselektrode wurde ein Platindraht mit $r = 1.5$ mm verwendet, als Gegenelektrode ein Platindraht und als Referenzelektrode Ag/AgNO₃. Alle Lösungen wurden unmittelbar vor dem Experiment vollständig mit N₂ entgast. Die Analysen-Lösungen wurden in einer Konzentration $c = 1.00$ mM in CH₃CN und 0.10 M TBAPF₆ hergestellt. Die Scanrate betrug 100 mV/s.

5.1.4 Chromatographische Methoden

Dünnschichtchromatographie (DC)

Dünnschichtchromatographie wurden mit DC-Fertigplatten Kieselgel 60 mit Fluoreszenzindikator F₂₅₄ auf Aluminiumträgern der Firma *Merck* durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit einer UV-Lampe ($\lambda = 254$ nm).

Säulenchromatographie (FC)

Für die säulenchromatographische Reinigung wurde Kieselgel 60 (Korngröße 40-63 μ m, 230-400 mesh ASTM) der Firma *Macherey-Nagel* als stationäre Phase verwendet.

Präparative HPLC (High Performance Liquid Chromatography)

Die automatisierte präparative säulenchromatographische Reinigung wurde mittels einer präparativen HPLC 1200er Series mit 6224 TOF LC/MS-Analytik der Firma *Agilent Technologies* durchgeführt. Als stationäre Phase wurde eine Hibar Fertigsäule RT 250 mesh der Firma *Merck* verwendet.

5.1.5 Benennung von Verbindungen

Die Benennung von Verbindungen erfolgte nach den Empfehlungen der IUPAC.

5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

5.2.1 *N*-Alkylierung von 3-substituierten Indolen **99** (AAV 1)

1.0 Äq. Indolsubstrat **99** wird in DMF gelöst und langsam bei 0 °C zu einer Suspension von 1.2-4.0 Äq. NaH in DMF getropft. Nach 30-60 min. werden 2.0-5.0 Äq. Br(CH₂)₂Cl (**100a**) hinzu getropft und in angegebener Zeit bei RT gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird ges. NH₄Cl-Lsg. hinzu gegeben und viermal mit 1 M LiCl-Lsg. extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden weiterhin viermal mit 1 M LiCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

5.2.2 Iodierung von *N*-alkylierten Indolen **98** (AAV 2)

1.0 Äq. *N*-Alkylindol **98** wird in CH₃CN gelöst und 2.0-3.5 Äq. NaI werden hinzu gegeben. Die Suspension wird in angegebener Zeit bei 90 °C erhitzt. Anschließend wird das Rohgemisch auf Silicagel adsorbiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

5.2.3 Tandem (4+2)-Cyclisierung an Heteroaromaten **60** (AAV 3)

1.0 Äq. (0.40 mmol) *N*-Alkyljodid **60** und 1 mol% (3.7 mg) [Ir(dtbbpy)(ppy)₂]PF₆ **3** werden in 4 mL CH₃CN gelöst. 6.0 Äq. (0.42 mL) DIPEA und 4.0 Äq. des Alkens **61** werden hinzu gegeben und das Reaktionsgefäß anschließend verschlossen. Das Reaktionsgemisch wird mittels der *freeze-pump-thaw*-Technik entgast (dreimal), anschließend mit N₂ befüllt und für die angegebene Zeit mit blauen LEDs (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd) bestrahlt. Das Rohprodukt wird eingeeengt und säulenchromatographisch gereinigt.

5.2.4 Epimerisierung von Benzindolizidinen **76** in benzylicher Position (AAV 4)

1.0 Äq. Benzindolizidin **76** wird in THF (0.1 M) gelöst und auf -78 °C gekühlt. 1.0-2.5 Äq. Base werden langsam hinzu getropft. Anschließend wird bei -78 °C mit MeOH reprotoniert und auf RT erwärmt. H₂O wird hinzu gegeben und dreimal mit Et₂O extrahiert, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Die Ergebnisse werden ¹H-NMR-spektroskopisch aus dem Rohgemisch untersucht.

5.2.5 *N*-Alkylierung von Indolen **135** (AAV 5)

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[153]

Es werden 1.0 Äq. des 3-Alkenylindols **135** und 2.0 Äq. Cs₂CO₃ unter Inertgasatmosphäre in CH₃CN suspendiert. Die Suspension wird mit 3.0 Äq. Br(CH₂)₃Cl versetzt und für die angegebene Zeit auf 90 °C erhitzt. Das Gemisch wird filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt

5.2.6 Funktionalisierung von *N*-alkylierten Indolen **134** mit Malonsäuredimethylester (AAV 6)

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[58]

Es werden 4.0 Äq. NaH (60%ig) in DMF suspendiert und 5.0 Äq. Malonsäuredimethylester, gelöst in DMF, hinzu getropft. Anschließend wird 30 min. bei RT gerührt. Erst werden 10 mol% NaI hinzu gegeben und dann 1.0 Äq des *N*-Propylchlorids **134**, gelöst in DMF hinzu getropft. Für die angegebene Zeit wird auf 90 °C erhitzt. Zum Gemisch wird 1 M LiCl-Lsg. gegeben, dreimal mit EE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

5.2.7 Bromierung von *N*-alkylierten Indolen **124**(AAV 7)

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[58]

1.0 Äq. des *N*-alkylierten Malonsäuredimethylesters **124** wird in THF gelöst und auf -78 °C gekühlt. Langsam werden 1.1 Äq. einer vorgekühlten LiHMDS-Lsg. hinzu getropft und 15 min. bei -78 °C gerührt. Anschließend werden 1.1 Äq NBS hinzu gegeben und in angegebener Zeit auf 0 °C erwärmt. Nach Zugabe von H₂O wird das Gemisch viermal mit Et₂O extrahiert, die vereinten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das wird Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

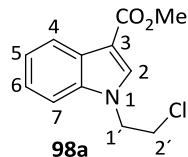
5.2.8 Versuch der Kaskadencyclisierung von aktivierten Indolen (AVV 8)

1.0 Äq. des Brommalonsäuredimethylesters **122** wird in DMF (0.025 M) gelöst. Die Lösung wird mit 2.0 Äq. Et₃N und 1 mol% Katalysator versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für die angegebene Zeit mit einer blauen Leuchtstoffröhre (450 nm, 18 W) bestrahlt. Anschließend wird das Rohgemisch mit 1 M LiCl-Lsg. gequench, dreimal mit EE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

5.3 Experimentelle Synthesevorschriften und spektroskopische Daten

5.3.1 Synthesen der N-alkylierten/-acylierten Iodindole 76a-i

Methyl-1-(2-chlorethyl)-1H-indol-3-carboxylat (**98a**)



SM 233

Gemäß AAV 1 werden 1.57 g (8.96 mmol, 1.00 Äq.) Methyl-1H-indol-3-carboxylat (**99a**), gelöst in 10 mL DMF zu einer Suspension aus 1.43 g (35.8 mmol, 4.00 Äq.) NaH in 30 mL getropft. Anschließend werden 1.72 mL (2.98 g, 20.7 mmol, 5.00 Äq.) Br(CH₂)₂Cl (**100a**) hinzu getropft.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 15 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (4:1)

Ausbeute: 1.62 g (mmol, 76%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

$R_f = 0.54$ (PE/EE 4:1).

Smp.: 49-52 °C.

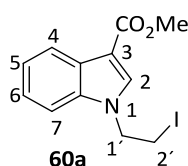
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.85 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, 2'-H), 3.92 (s, 3H, CO₂Me), 4.48 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, 1'-H), 7.29-7.38 (m, 3H, Ar), 7.88 (s, 1H, Ar), 8.18-8.25 (m, 1H, Ar) ppm; die folgenden Signale konnten dem entsprechenden Bromid zugeordnet werden δ 3.68 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 2'-H), 3.93 (s, 3H, CO₂Me), 4.55 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, 1'-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 42.1 (t, C-2'), 48.5 (t, C-1'), 51.1 (q, CO₂Me), 107.8 (s, Ar), 109.4, 122.1, 122.2, 123.1 (4 d, Ar), 126.8 (s, Ar), 134.6 (d, Ar), 136.2 (s, Ar), 165.3 (s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3055, 2950 (-C-H, =C-H), 1695 (C=C) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₂H₁₂ClNO₂⁺ (M + H)⁺ ber. 238.0629 gef. 238.0629.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Methyl-1-(2-iodethyl)-1H-indol-3-carboxylat (60a)

SM 234

Gemäß AAV 2 werden 1.48 g (6.23 mmol, 1.00 Äq.) (**98a**) und 3.35 g (22.3 mmol, 3.58 Äq.) NaI in 100 mL CH₃CN gelöst und erhitzt.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 5 d.

Chromatographie: Kieselgel, DCM

Ausbeute: 1.97 g (5.99 mmol, 96%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

R_f = 0.90 (DCM).

Smp.: 108-110 °C.

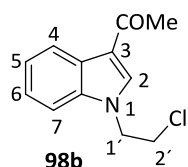
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.48 (t, J = 7.3 Hz, 2H, 2'-H), 3.92 (s, 3H, CO₂Me), 4.53 (t, J = 7.3 Hz, 2H, 1'-H), 7.29-7.38 (m, 3H, Ar), 7.85 (s, 1H, Ar), 8.18-8.25 (m, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 0.9 (t, C-2'), 49.4 (t, C-1'), 51.2 (q, CO₂Me), 107.9 (s, Ar), 109.6, 122.2, 122.4, 123.3, 126.9 (5 d, Ar), 134.0, 136.0 (2 s, Ar), 165.4 (s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3110, 2945 (-C-H, =C-H), 1685 (C=O), 1536 (C=C) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₂H₁₃INO₂⁺ (M + H)⁺ ber. 329.9985, gef. 329.9987.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-[1-(2-Chlorethyl)-1H-indol-3-yl]ethanon (98b)

MBR 164

Gemäß AAV 1 werden 960 mg (6.03 mmol, 1.00 Äq.) 1-(1H-Indol-3-yl)ethanon (**99b**), gelöst in 4 mL DMF, zu einer Suspension aus 290 mg (7.24 mmol, 1.20 Äq.) NaH in 8 mL getropft. Anschließend werden 1.51 mL (2.61 g, 18.2 mmol, 3.02 Äq.) Br(CH₂)₂Cl (**100a**) hinzu getropft.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 19 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (2:1)

Ausbeute: 1.62 (4.58 mmol, 76%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

$R_f = 0.32$ (PE/EE 2:1).

Smp.: 84 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 2.55 (s, 3H, Ac), 3.87 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H, 2'-H), 4.50 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H, 1'-H), 7.30-7.36 (m, 3H, Ar), 7.81 (s, 1H, Ar), 8.39-8.45 (m, 1H, Ar) ppm; die folgenden Signale konnten dem entsprechenden Bromid zugeordnet werden δ 3.71 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, 2'-H), 4.57 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, 1'-H) ppm.

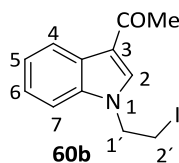
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 27.7 (q, Ac), 42.1 (t, C-2'), 48.5 (t, C-1'), 109.2 (d, Ar), 117.5 (s, Ar), 122.8, 122.9, 123.6 (3 d, Ar), 126.5 (s, Ar), 135.2 (d, Ar), 136.4 (s, Ar), 193.1 (s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3055, 2960, (-C-H, =C-H), 1640 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClNO}^+$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 222.0680 gef. 222.0682.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-[1-(2-Iodethyl)-1H-indol-3-yl]ethanon (**60b**)



MBR 167

Gemäß AAV 2 werden 700 mg (3.16 mmol, 1.00 Äq.) **98b** und 1.42 g (9.47 mmol, 3.00 Äq.) NaI in 40 mL CH_3CN gelöst und erhitzt.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 19 h.

Chromatographie: Kieselgl, PE/EE (2:1).

Ausbeute: 782 mg (mmol, 80%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

Smp.: 114 °C.

$R_f = 0.38$ (PE/EE 2:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 2.55 (s, 3H, Ac), 3.51 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, 2'-H), 4.55 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, 1'-H), 7.30-7.36 (m, 3H, Ar), 7.79 (s, 1H, Ar), 8.34-8.48 (m, 1H, Ar) ppm.

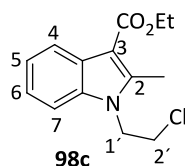
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 0.9 (t, C-2'), 27.7 (q, Ac), 49.3 (t, C-1'), 109.2 (d, Ar), 117.5 (s, Ar), 122.9, 123.0, 123.6 (3 d, Ar), 126.5 (s, Ar), 134.4 (d, Ar), 136.1 (s, Ar), 193.0 (s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3050, 2915 (-C-H, =C-H), 1630 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{INO}^+$ (M + H) $^+$ ber. 314.0036, gef. 314.0037.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Ethyl-1-(2-chlorethyl)-2-methylindol-3-carboxylat (98c)



SM 408

Gemäß AAV 1 werden 1.57 g (8.96 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-methyl-1*H*-indol-3-carboxylat (**99c**), gelöst in 10 mL DMF, zu einer Suspension aus 1.43 g (35.8 mmol, 4.00 Äq.) NaH in 30 mL DMF getropft. Anschließend werden 1.72 mL (2.98 g, 20.7 mmol, 5.00 Äq.) $\text{Br}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$ (**100a**) hinzu getropft. Nach 3 d werden nochmals 99 mg (2.5 mmol, 1.00 Äq.) NaH und 411 μL (4.95 mmol, 2.00 Äq.) $\text{Br}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$ (**100a**) hinzu getropft.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 6 d.

Chromatographie: Kieselgel, DCM.

Ausbeute: 155 mg (0.595 mmol, 24%) einer farblosen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

R_f = 0.68 (DCM).

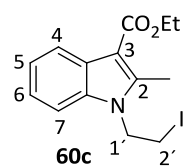
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.47 (t, J = 7.0 Hz, 3H, CO_2Et), 2.80 (s, 3H, CH_3), 3.69 (t, J = 6.8 Hz, 2H, 2'-H), 4.42 (q, J = 7.0 Hz, 2H, CO_2Et), 4.46 (t, J = 6.8 Hz, 2H, 1'-H), 7.25–7.31 (m, 3H, Ar), 8.14–8.17 (m, 1H, Ar) ppm; die folgenden Signale konnten dem entsprechenden Bromid zugeordnet werden δ 1.53 (s, 3 H, OCH_2CH_3), 3.48 (t, J = 7.5 Hz, 2H, 2'-C), 4.42 (t, J = 7.5 Hz, 2H, 1'-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 12.0 (q, CH_3), 14.7 (q, CO_2Et), 41.3 (t, C-2'), 44.6 (t, C-1'), 59.7 (t, CO_2Et), 105.2, 109.0, 122.0, 122.1, 122.5 (5 d, Ar), 127.0, 135.7, 144.9 (3 s, Ar), 166.1 (s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2955, 2925 (-C-H, =C-H), 1685 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ClNO}_2^+$ (M + H) $^+$ ber. 266.0942 gef. 266.0941.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Ethyl-1-(2-iodethyl)-2-methylindol-3-carboxylat (60c)

SM 419

Gemäß AAV 2 werden 125 mg (0.472 mmol, 1.00 Äq.) **98c** und 212 mg (1.41 mmol, 3.00 Äq.) NaI in 10 mL CH₃CN gelöst und erhitzt.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 48 h.

Chromatographie: Kieselgel, DCM

Ausbeute: 152 mg (0.427 mmol, 90%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

$R_f = 0.80$ (DCM).

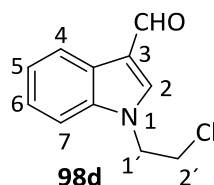
Smp.: 84 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.47 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H, CO₂Et), 2.80 (s, 3H, CH₃), 3.33 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H, 2'-H), 4.39–4.51 (m, 2 × 2H, CO₂Et, 1'-H), 7.24–7.31 (m, 3H, Ar), 8.14–8.17 (m, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ –0.5 (t, C-2'), 12.0 (q, CH₃), 14.7 (q, CO₂Et), 45.6 (t, C-1'), 59.7 (t, CO₂Et), 105.1 (s, Ar), 108.9, 121.9, 122.2, 122.6 (4 d, Ar), 126.9, 135.3, 144.2 (3 s, Ar), 166.1 (s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2980, 2930 (=C-H, -C-H), 1680 (C=O) cm⁻¹.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-(2-Chlorethyl)-1H-indol-3-carbaldehyd (98d)

AB 09

Gemäß AAV 1 werden 1.00 g (6.89 mmol, 1.00 Äq.) 1H-Indol-3-carbaldehyd (**99d**), gelöst in 8 mL DMF, zu einer Suspension aus 1.10 g (27.5 mmol, 4.00 Äq.) NaH in 25 mL DMF getropft. Anschließend werden 2.87 mL (4.97 g, 34.6 mmol, 5.02 Äq.) Br(CH₂)₂Cl (**100a**) hinzu getropft.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 18 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (2:1)

Ausbeute: 908 mg (4.7 mmol, 63%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

Smp.: 82-83 °C.

R_f = 0.56 (PE/EE 2:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.87 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, 2'-H), 4.51 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, 1'-H), 7.30-7.35 (m, 3H, Ar), 7.78 (s, 1H, Ar), 8.32-8.34 (m, 1H, Ar), 10.01 (s, 1H, COH) ppm; die folgenden Signale konnten dem entsprechenden Bromid zugeordnet werden δ 3.71 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, 2'-H), 4.58 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, 1'-H) ppm.

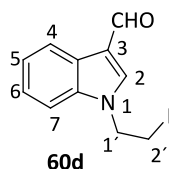
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 42.2 (C-2'), 48.8 (t, C-1'), 109.6 (d, Ar), 118.7 (s, Ar), 122.5, 123.3, 124.4, 125.6 (4 d, Ar), 136.9, 139.0 (2 s, Ar), 184.8 (d, COH) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2925 (=C-H, -C-H), 1645 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₁H₁₀ClNO⁺ (M + H)⁺ ber. 208.0524, gef. 208.0523.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-(2-Iodethyl)-1*H*-indol-3-carbaldehyd (60d)



AB 10

Gemäß AAV 2 werden 833 mg (4.01 mmol, 1.00 Äq.) **98d** und 1.80 g (12.0 mmol, 2.99 Äq.) NaI in 52 mL CH₃CN gelöst und erhitzt.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 18 h.

Chromatographie: Kieselgel, DCM.

Ausbeute: 704 mg (2.35 mmol, 59%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

Smp.: 69-74 °C.

R_f = 0.24 (DCM).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.51 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, 2'-H), 4.56 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, 1'-H), 7.32-7.37 (m, 3H, Ar), 7.76 (s, 1H, Ar), 8.31-8.35 (m, 1H, Ar), 10.02 (s, 1H, COH) ppm.

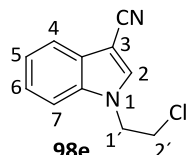
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 0.8 (t, C-2'), 49.6 (t, C-1'), 109.6 (d, Ar), 118.6 (s, Ar), 122.6, 123.4, 124.4, 125.6 (4 d, Ar), 136.6, 138.2 (2 s, Ar), 184.8 (d, COH) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2948 (=C-H, -C-H), 1635 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{INO}^+$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 299.9889, gef. 299.9892.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-(2-Chlorethyl)-1*H*-indol-3-carbonitril (**98e**)



SM 422

Gemäß AAV 1 werden 471 mg (3.31 mmol, 1.00 Äq.) 1*H*-Indol-3-carbonitril (**99e**), gelöst in 6 mL DMF, zu einer Suspension aus 532 mg (13.3 mmol, 4.02 Äq.) NaH in 12 mL DMF getropft. Anschließend werden 1.38 mL (2.39 g, 16.6 mmol, 5.02 Äq.) $\text{Br}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$ (**100a**) hinzu getropft.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 15 h.

Chromatographie: Kieselgel, DCM

Ausbeute: 652 mg (3.19 mmol, 96%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

Smp.: 83 °C.

R_f = 0.91 (DCM).

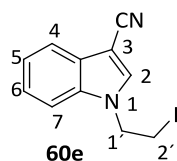
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 3.85 (t, J = 6.0 Hz, 2H, 2'-H), 4.51 (t, J = 6.0 Hz, 2H, 1'-H), 7.29– 7.42 (m, 3H, Ar), 7.68 (s, 1H, Ar), 7.79 (d, J = 7.1 Hz, 1H, Ar) ppm; die folgenden Signale konnten dem entsprechenden Bromid zugeordnet werden δ 3.69 (t, J = 6.5 Hz, 2H, 2'-H), 4.58 (t, J = 6.6 Hz, 2H, 1'-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 42.2 (t, C-2'), 48.8 (t, C-1'), 86.8 (s, CN), 110.1 (d, Ar), 115.7 (s, Ar), 120.4, 122.6, 124.3 (3 d, Ar), 129.1, 135.1 (2 s, Ar), 135.4 (d, Ar) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2920 (=C-H, -C-H), 2215 (C \equiv N) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ClN}_2^+$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 205.0527, gef. 205.0535.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-(2-Iodethyl)-1H-indol-3-carbonitril (60e)

SM 423

Gemäß AAV 2 werden 652 mg (3.19 mmol, 1.00 Äq.) **98e** und 1.43 g (9.54 mmol, 2.99 Äq.) NaI in 30 mL CH₃CN gelöst und erhitzt.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 48 h.

Chromatographie: Kieselgel, DCM.

Ausbeute: 442 mg (1.50 mmol, 47%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

Smp.: 122 °C.

R_f = 0.69 (DCM).

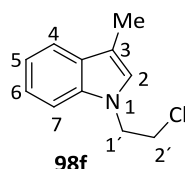
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.48 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, 2'-H), 4.54 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, 1'-H), 7.29– 7.41 (m, 3H, Ar), 7.64 (s, 1H, Ar), 7.77 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 0.8 (t, C-2'), 49.4 (t, C-1'), 86.5 (s, CN), 110.1 (d, Ar), 115.7 (s, Ar), 120.2, 122.6, 124.3 (3 d, Ar), 129.0, 134.7 (2 s, Ar), 134.8 (d, Ar) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3110, 3030, 2925 (=C-H, -C-H), 2210 (C≡N) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₁H₁₀IN₂⁺ (M + H)⁺ ber. 296.9883, gef. 296.9873.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-(2-Chlorethyl)-3-methyl-1H-indol (98f)

SM 219

Abweichung von der Vorschrift – 7.12 g (54.3 mmol, 1.00 Äq.) 3-Methyl-1H-indol (**99f**) und 20.1 g (54.4 mmol, 1.00 Äq.) TBAI werden in 110 mL DCE gelöst. 29.5 g (738 mmol, gelöst in 60 mL H₂O, 13.6 Äq.) NaOH werden hinzu getropft und das Reaktionsgemisch bei RT für 45 h gerührt. Es wird mit

H₂O verdünnt, einmal mit DCM extrahiert und die organische Phase mit HCl (2 N in H₂O) und H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Bedingungen:

Chromatographie: Kieselgel, DCM.

Ausbeute: 1.23 g (63.5 mmol, 12%) eines farblosen Öls.

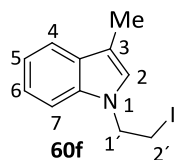
Charakterisierung:

$R_f = 0.52$ (PE/Toluol 4:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.39 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H, CH₃), 3.80 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, 2'-H), 4.41 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, 1'-H), 6.94 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H, Ar), 7.20 (ddd, $J = 1.5, 6.6, 8.0$ Hz, 1H, Ar), 7.25- 7.39 (m, 2H, Ar), 7.65 (ddd, $J = 0.8, 1.2, 7.8$ Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 9.7 (q, CH₃), 42.7 (t, C-2'), 47.8 (t, C-1'), 108.8 (d, Ar), 111.2 (s, Ar), 119.2, 119.4, 121.9, 125.7 (4 d, Ar), 129.1, 136.2 (2 s, Ar) ppm.

1-(2-Iodethyl)-3-methyl-1H-indol (60f)



SM 221

Gemäß AAV 2 werden 1.99 g (10.3 mmol, 1.00 Äq.) **98f** und 3.08 g (20.5 mmol, 1.99 Äq.) NaI in 50 mL CH₃CN gelöst und erhitzt.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/Toluol (4:1).

Ausbeute: 2.50 g (8.76 mmol, 85%) eines gelblichen Feststoffes.

Charakterisierung:

$R_f = 0.56$ (PE/Toluol 4:1).

Smp.: 36 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.42 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H, CH₃), 3.45 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, 2'-H), 4.49 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, 1'-H), 6.94 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, Ar), 7.23 (ddd, *J* = 1.7, 6.4, 7.9 Hz, 1H, Ar), 7.25–7.38 (m, 2H, Ar), 7.68 (dt, *J* = 1.1, 7.8 Hz, 1H, Ar) ppm.

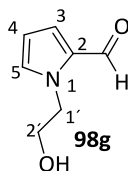
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 2.3 (t, C-2'), 9.6 (q, CH₃), 48.7 (t, C-1'), 108.8 (d, Ar), 111.3 (s, Ar), 119.2, 119.4, 121.9, 125.1 (4 d, Ar), 129.1, 135.9 (2 s, Ar) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3045, 2915, 2855 (=C-H, -C-H), 1460 (C=C) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₁H₁₃IN⁺ (M + H)⁺ ber. 296.0087, gef. 296.0088.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-(2-Hydroxoethyl)pyrrol-2-carbaldehyd (98g)



SM 352

921 mg (9.68 mmol, 1.00 Äq.) Pyrrol-2-carbaldehyd (**99g**) und 2.68 g (19.4 mmol, 2.00 Äq.) K₂CO₂ werden 30 mL CH₃CN gelöst und 756 µL (10.7 mmol, 1.11 Äq.) 2-Bromethanol (**100b**) hinzu getropft. Es wird 18 h bei 90 °C erhitzt. Anschließend wird das Rohgemisch auf Silicagel adsorbiert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE 5:1 → 1:1.

Ausbeute: 383 mg (2.75 mmol, 29%) einer farblosen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

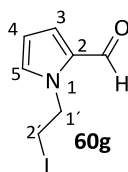
R_f = 0.12 (PE/EE 3:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.93 (t, *J* = 4.2 Hz, 2H, 2'-H), 4.5 (t, *J* = 5.4 Hz, 2H, 1'-H), 6.27 (dd, *J* = 2.5, 4.0 Hz, 1H, Ar), 6.99 (dd, *J* = 1.7, 4.1 Hz, 1H, Ar), 7.03 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H, Ar), 9.52 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, CHO) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 51.3 (t, 1'-C), 62.9 (t, 2'-C), 110.0, 125.7, 132.8 (3 d, Ar), 155.5 (s, Ar), 179.9 (s, CHO) ppm.

HRMS (ESI) für C₇H₈NO₂·⁺ (M + H)⁺ ber. 138.0550, gef. 137.9500.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-(2-Iodethyl)pyrrol-2-carbaldehyd 60g

SM 354

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[154]

556 mg (2.12 mmol, 1.20 Äq.) Triphenylphosphin und 144 mg (2.12 mmol, 1.20 Äq.) 1*H*-Imidazol werden in 8 mL DCM gelöst. Nach vollständigem Lösen des 1*H*-Imidazols werden 538 mg (2.12 mmol, 1.20 Äq.) Iod hinzu gegeben. Anschließend werden 246 mg (1.77 mol, 1.00 eq.) **98h**, gelöst in 2 mL DCM, hinzu getropft und 15 h bei RT gerührt. Das Rohgemisch wird auf Silicagel adsorbiert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, DCM.

Ausbeute: 317 mg (1.53 mmol, 72%) eines braunen Öls.

Charakterisierung:

$R_f = 0.85$ (DCM).

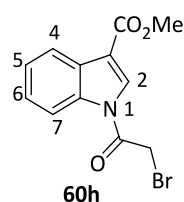
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 3.46 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, 2'-H), 4.59 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, 1'-H), 6.24 (dd, $J = 2.6$ Hz, 4.0 Hz, 1H, Ar), 6.97-7.00 (m, 2H, Ar), 9.51 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H, CHO) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 4.4 (t, 2'-C), 51.4 (t, 1'-C), 109.8, 125.7 (2 d, Ar), 130.9 (s, Ar), 132.1 (d, Ar), 179.4 (d, CHO) ppm.

$\text{IR } \tilde{\nu}$ 3105, 2900 (=C-H, -C-H), 1650 (C=O) cm^{-1} .

Aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit der Probe war die Anfertigung eines HRMS (ESI) nicht möglich.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Methyl-1-(2-bromacetyl)-1H-indol-3-carboxylat (60h)

AB 11

842 mg (4.81 mmol, 1.00 Äq.) Methyl-1H-indol-3-carboxylat (**99a**), gelöst in 4 mL DMF, werden bei 0 °C zu einer Suspension aus 254 mg (6.35 mmol, 1.32 Äq.) NaH in 8 mL DMF getropft. Nach 60 min. werden 0.70 mL (1.6 g, 8.0 mmol, 1.7 Äq.) Bromacetyl bromid (**101a**) hinzu getropft und langsam auf RT erwärmt. Es wird 16 h bei 50 °C gerührt, anschließend ges. NH₄Cl-Lsg. und EE hinzu gegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wird dreimal mit 1 M LiCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (2:1).

Ausbeute: 202 mg (0.682 mmol, 13%) eines gelblichen Feststoffes.

Charakterisierung:

R_f = 0.72 (PE/EE 2:1).

Smp.: 154 °C.

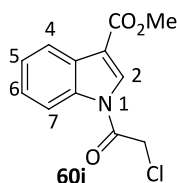
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.97 (s, 3H, CO₂Me), 4.38, 4.62 (2 s, CH₂ und CH der Enol-Form), 7.38-7.49 (m, 1H, Ar), 8.15 (s, 1H, Ar) 8.11–8.21 (m, 2H, Ar), 8.39–8.47 (m, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 26.4, 42.2 (d, t, CH₂ und CH der Enol-Form), 52.1 (q, CO₂Me), 115.1 (s, Ar), 116.7, 121.8, 125.5, 126.5 (4 d, Ar), 127.4 (s, Ar), 130.7 (d, Ar), 136.1 (s, Ar), 164.2, 164.7 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3130, 3090, 2950 (=C-H, -C-H), 1685 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₂H₁₁BrNO₃⁺ (M + H)⁺ ber. 295.9916, gef. 297.9884.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Methyl-1-(2-chloracetyl)-1H-indol-3-carboxylat **60i**

SM 439

876 mg (5.00 mmol, 1.00 Äq.) Methyl-1H-indol-3-carboxylat (**99a**), gelöst in 5 mL DMF, werden bei 0 °C zu einer Suspension aus 300 mg (7.50 mmol, 1.50 Äq.) NaH in 10 mL DMF getropft. Nach 60 min. werden 0.48 mL (0.68 g, 6.0 mmol, 1.2 Äq.) Chloracetylchlorid (**101b**) hinzu getropft, langsam auf RT erwärmt und 16 h gerührt. Anschließend wird ges. NH₄Cl-Lsg. und EE hinzu gegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wird dreimal mit 1 M LiCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, Toluol/EE (10:1).

Ausbeute: 117 mg (0.450 mmol, 9%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

R_f = 0.50 (Toluol/EE 10:1).

Smp.: 157-159 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 3.96 (s, 3H, CO₂Me), 4.62 (s, 2H, CH₂), 7.39-7.47 (m_c, 2H, Ar), 8.12 (s, 1H, Ar), 8.13-8.19 (m, 1H, Ar), 8.39-8.45 (m, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 42.2 (t, CH₂), 51.9 (q, CO₂Me), 115.3 (s, Ar), 116.5, 121.9, 125.6, 126.6 (4 d, Ar), 127.3 (s, Ar), 130.2 (d, Ar), 136.2 (s, Ar), 164.2, 164.6 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3130, 3090, 2995, 2950 (=C-H, -C-H), 1735, 1695 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₂H₁₁ClNO₃⁺ (M + H)⁺ ber. 252.0421, gef. 252.0420.

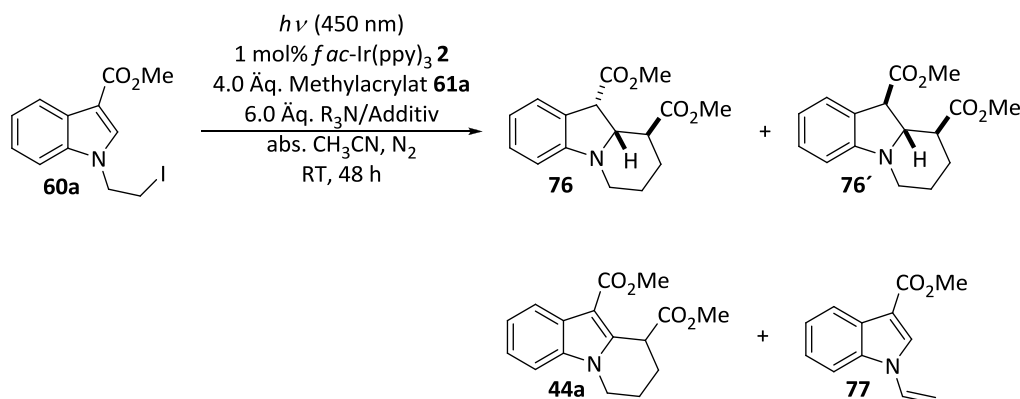
Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

5.3.2 Optimierung der Tandem-(4+2)-Cyclisierung

Die verwendeten Additive und Reaktionsbedingungen sowie deren Ergebnisse sind in den Tabellen 19-22 aufgeführt.

Durchführung nach AAV 7, Ansatzgröße: 0.20 mmol Substrat **60a**, Reaktionszeit: 48 h.

Tabelle 19: Verwendete Additive und Ausbeuten der Haupt- und Nebenprodukte in der Tandem-(4+2)-Cyclisierung.^a



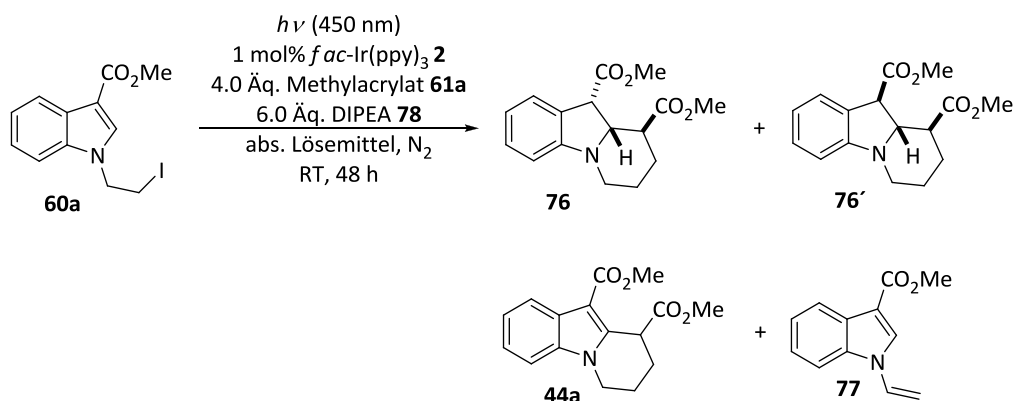
Nr.	Base/Additive [Äq.]	Umsatz 60a [%] ^b	Verhältnis 76/44a/77 [%] ^b	<i>dr</i> ^b 76/76'
1	DIPEA/ <i>tert</i> -Butanol (6.0 Äq)	98	80/16/4	81:19
2	DIPEA /BHT (6.0 Äq)	91	82/18/0	76:24
3	DIPEA/Hantzsch-Ester (2.0 Äq)	91	82/18/0	63:37
4	DIPEA/LiBF ₄ (6.0 Äq)	90	78/22/0	53:47
5	TEA/LiBF ₄ (6.0 Äq)	54	48/28/24	21:79
6	DIPEA/HCO ₂ H (2.0 Äq)	4	67/25/7	85:15
7	DIPEA/HCO ₂ H (6.0 Äq)	0	71/29/0	81:19
8	TEA	91	62/16/22	31:69
9	TEA/HCO ₂ H (6.0 Äq)	95	48/41/11	74:26
10	TEA/AcOH (6.0 Äq)	88	51/39/10	71:29
11	TEA/Pivalinsäure (6.0 Äq)	45	0/33/67	-/-
12	TEA/CSA (6.0 Äq)	0	-/-	-/-
13	HCO ₂ H (6.0 Äq)	0	-/-	-/-
14	Cy ₂ MeN	91	73/27/0	50:50
15	Sparteïn	37	35/46/19	60:40
16	TBA	95	59/28/13	47:53
17	<i>N</i> -Methylpyrrolidin	89	18/16/66	63:37
18	<i>N</i> ^{<i>i</i>} Pr ₂ Bu	38	24/74/2	81:19
19	Tribenzylamin	0	-/-	-/-

Nr.	Base/Additive [Äq.]	Umsatz 60a [%] ^b	Verhältnis 76/44a/77 [%] ^b	dr ^b 76/76'
20	Natriumascorbat (6.0 Äq)	0	-/-	-/-
21	NPh ₃	0	-/-	-/-
22	Me ₂ -Anilin	0	-/-	-/-
23	N-Benzyl ₃	0	-/-	-/-
24	N,N-Dimethylanilin	0	-/-	-/-
25	DABCO	0	0/0/100	-/-
26	Pyrrol	0	-/-	-/-

[a] Ansatzgröße: 0.2 mmol, c = 0.1 M, blauer LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 450±25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Produkte **76**, **44a** und **77**. DIPEA = Diisopropylethylamin, BHT = 3,5-Di-*tert*-Butyl-4-hydroxytoluol, TEA = Triethylamin, TBA = Tributylamin, DABCO = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan, CSA = 7,7'-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-on-10-methylensulfonsäure.

In der Tab. 20 sind die Ergebnisse der Darstellung der Benzindolizidine **76**, **76'** bei Verwendung unterschiedlicher Lösemittel aufgeführt.

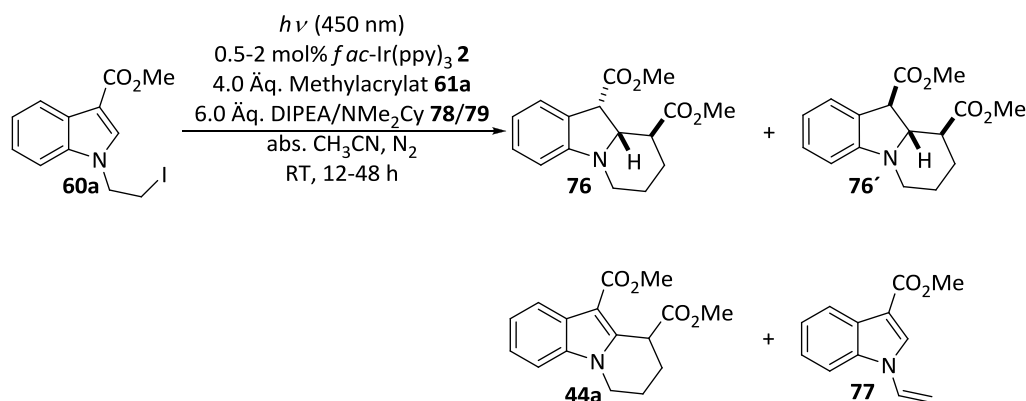
Tabelle 20: Ergebnisse der Reaktionsansätze in verschiedenen Lösemitteln.^a



Nr.	Lösemittel	Umsatz 60a [%] ^b	Verhältnis 76/44a/77 [%] ^b	dr ^b 76/76'
1	CH ₃ CN	97	78/18/4	87:13
2	DMSO	39	44/44/12	74:26
3	DMF	78	81/17/2	78:22
4	DCM	36	42/56/2	87:13

[a] Ansatzgröße: 0.2 mmol, c = 0.1 M, blauer LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 450±25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Produkte **76**, **44a** und **77**. DMSO = Dimethylsulfoxid, DMF = Dimethylformamid, DCM = Dichlormethan.

In Tab. 21 sind die Ergebnisse der Darstellung der Benzindolizidine **76** und **76'** bei Zugabe bestimmter Additive und unter Verwendung unterschiedlicher Katalysatormengen bei unterschiedlichen Reaktionszeiten aufgeführt.

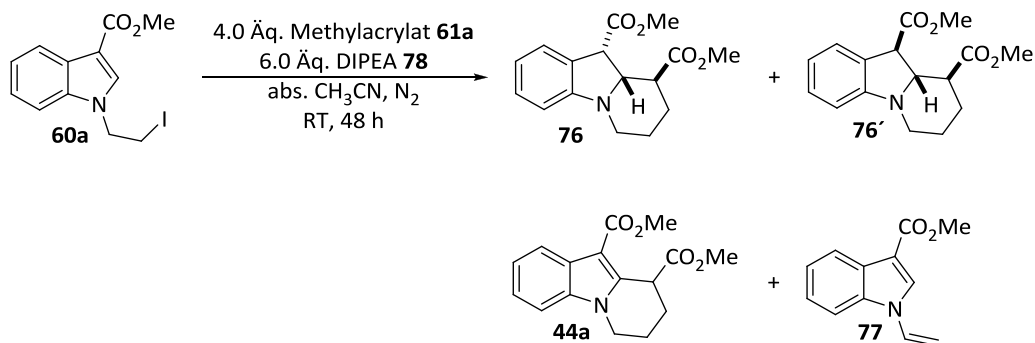
Tabelle 21: Ergebnisse der Reaktionsansätze mit verschiedenen Kathalysatorbeladungen und verschiedenen Reaktionszeiten.^a

Base	Umsatz 60a [%] ^b	Verhältnis 76/44a/77 [%] ^b	<i>dr</i> ^b 76/76'
DIPEA ^c	97	78:18:4	87:13
DIPEA ^d	69	71:25:4	84:16
DIPEA ^d	29	69:21:10	82:18
DIPEA ^e	75	75:22:3	88:12
NMe ₂ Cy ^c	99	65:29:6	19:81
NMe ₂ Cy ^d	93	32:19:49	38:62
NMe ₂ Cy ^d	100	26:14:60	30:70
NMe ₂ Cy ^e	81	47:33:20	21:79

[a] Ansatzgröße: 0.2 mmol, c = 0.1 M, blauer LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 450±25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Produkte **76**, **44a** und **77**, [c] Reaktionsbedingungen: 6 Äq. Base, 1 mol% XX, 48 h, CH₃CN. [d] Reaktionsbedingungen: 6 Äq. Base, 2 mol% XX, 12 h, CH₃CN. [e] Reaktionsbedingungen: 6 Äq. Base, 0.5 mol% XX, 48 h, CH₃CN.

In Tab. 22 sind die Ergebnisse der Darstellung der Benzindolizidine **76** und **76'** bei Verwendung einer Fluoreszenzlampe (450 ± 50 nm, 18 W), sowie bei Versuchen ohne Katalysator oder ohne Bestrahlung aufgeführt.

Tabelle 22: Ergebnisse der Kontrollversuche.^a



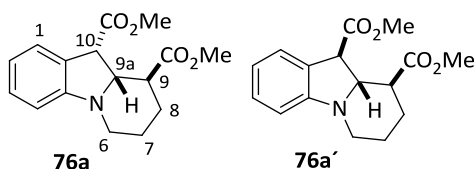
Reaktionsbedingungen	Umsatz 60a [%] ^b	Verhältnis 76/44a/77 [%] ^b	<i>dr</i> ^b 76/76'
Fluoreszenzlampe	94	71:29:0	70:30
ohne Kat.	4	0:0:4	-/-
ohne Licht	2	0:0:2	-/-

[a] Ansatzgröße: 0.2 mmol, *c* = 0.1 M, blauer LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 450 ± 25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Produkte **76**, **44a** und **77**.

5.3.3 Produkte der Tandem-(4+2)-Cyclisierung

(9S*,9aS*,10S*)-Dimethyl-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-9,10-dicarboxylat (76a) und

(9S*,9aS*,10R*)-Dimethyl-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-9,10-dicarboxylat (76a')



SM 258

Gemäß AAV 3, Ansatzgröße 0.20 mmol Substrat **60a**. 67 mg (0.20 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 1.8 mg (2 μ mol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**) 0.21 mL (1.2 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 72 μ L (0.80 mmol, 4.0 Äq.) Methylacrylat (**61a**) in 2.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450 \pm 25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 48 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (8:1 \rightarrow 3:1).

Ausbeute: 43 mg (0.15 mmol, 75%) eines farblosen Feststoffes; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76a/76a'** = 87:13.

Charakterisierung:

76a:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.50 (ddd, J = 4.3, 12.1, 12.8 Hz, 1H, 8-H^a), 1.65-1.90 (m, 2H, 7-H), 2.26 (m_c, 1H, 8-H^b), 2.51 (dt, J = 3.4, 11.7 Hz, 1H, 6-H^a), 2.94 (ddd, J = 3.7, 10.9, 12.1 Hz, 1H, 9-H), 3.51 (dd, J = 8.3, 10.9 Hz, 1H, 9a-H), 3.63-3.71 (m, 1H, 6-H^b), 3.67, 3.74 (2 s, 2 \times 3H, CO₂Me), 4.19 (d, J = 8.3 Hz, 1H, 10-H), 6.56 (d, J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.75 (td, J = 7.5, 8.4 Hz, 1H, Ar), 7.08- 7.20 (m, 2H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 24.1 (t, C-7), 29.8 (t, C-8), 43.2 (d, C-9), 45.5 (t, C-6), 48.6 (d, C-10), 51.7, 51.8 (2 q, CO₂Me), 67.8 (d, C-9a), 107.6, 118.9, 125.2, 129.8 (4 d, Ar), 126.6, 151.5 (2 s, Ar), 171.4, 174.1 (2 s, CO) ppm.

76a':

Smp.: 118-121 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.64 (tq, J = 4.1, 12.9 Hz, 1H, 7-H^a), 1.73 (dq, J = 3.8, 12.8 Hz, 1H, 8-H^a), 1.82 (m_c, 1H, 7-H^b), 2.15 (m_c, 1H, 8-H^b), 2.58 (m_c, 1H, 9-H), 2.75 (dt, J = 3.1, 12.2 Hz, 1H, 6-H^a), 3.64-3.66 (m, 1H, 6-H^b), 3.67, 3.79 (2 s, 2 \times 3H, CO₂Me), 3.83 (t, J = 9.6 Hz, 1H, 9a-H), 3.97 (d, J = 9.6 Hz, 1H, 10-H), 6.46 (d, J = 7.8 Hz, 1H, Ar), 6.68 (t, J = 7.4 Hz, 1H, Ar), 7.10-7.17 (m, 2H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 23.7 (t, C-7), 27.4 (t, C-8), 44.2 (t, C-6), 46.4 (d, C-9), 51.6 (d, C-10), 51.9, 52.2 (2 q, CO₂Me), 67.6 (d, C-9a), 106.3, 118.0, 124.3, 129.8 (4 d, Ar), 125.9, 150.0 (2 s, Ar), 172.1, 173.2 (2 s, CO) ppm.

Von diesem Epimer wurde eine Kristallstruktur erhalten. Die kristallographischen Daten befinden sich im Anhang 6.1.1

76a/76a':

R_f = 0.34, PE/EE (3:1).

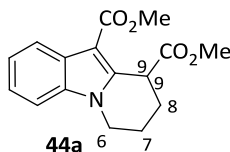
IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2950 (=C-H, -C-H), 1730 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₆H₂₀NO₄⁺ (M + H)⁺ ber. 290.1387, gef. 290.1386.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Es wurden zudem folgende Nebenprodukte erhalten:

Dimethyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-*a*]indol-9,10-dicarboxylat (**44a**)



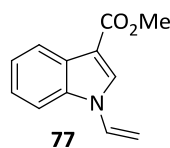
Charakterisierung:

R_f = 0.35, PE/EE (3:1).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 2.08-2.22 (m, 3H, 7-H, 8-H^a), 2.32-2.39 (m, 1H, 8-H^b), 3.74, 3.90 (2 s, 2 × 3H, CO₂Me), 3.93-4.01 (m, 6-H^a), 4.29 (ddd, *J* = 3.0, 4.9, 12.1 Hz, 1H, 6-H^b), 4.64 (dd, *J* = 3.5, 6.1 Hz, 1H, 9-H), 7.27-7.36 (m, 3H, Ar), 8.12-8.16 (m, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 19.8 (t, C-7), 24.4 (t, C-8), 40.8 (d, C-9), 42.3 (t, C-6), 50.7, 52.4 (2 q, CO₂Me), 104.2 (s, Ar), 109.2, 121.5, 122.2, 122.3 (4 d, Ar), 126.3, 135.9, 141.1 (3 s, Ar), 165.8, 173.0 (2 s, CO) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[87]

Methyl-1-vinyl-1*H*-indol-3-carboxylat (77)

Charakterisierung:

$R_f = 0.72$, PE/EE (3:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 3.95 (s, 3H, CO_2Me), 5.00 (dd, $J = 1.7, 8.9$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2^a$), 5.41 (dd, $J = 1.7, 15.7$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2^b$), 7.21 (dd, $J = 8.9, 15.7$ Hz, 1H, $=\text{CH}$), 7.29-7.38 (m, 2H, Ar), 7.44-7.52 (m, 1H, Ar), 8.12 (s, 1H, Ar), 8.16-8.24 (m, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 51.1 (q, CO_2Me), 100.8 (t, $=\text{CH}_2$), 109.8 (d, Ar), 109.9 (s, Ar), 121.8, 122.7, 123.6 (3 d, Ar), 126.7 (s, Ar), 127.0, 127.5 (2d, Ar, $=\text{CH}$), 135.8 (s, Ar), 165.0 (s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3130, 3055, 2950, 2950 ($=\text{C-H}$, $-\text{C-H}$), 1700 (C=O) cm^{-1} .

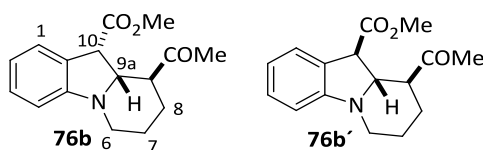
HRMS (ESI) für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NO}_2^+$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 202.0863, gef. 202.0867.

Elementaranalyse: $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (201.2): ber. N 6.96, C 71.63, H 5.51; gef. N 6.88, C 71.64, H 5.66.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9*S**,9*aS**,10*S**)-Methyl-9-acetyl-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carboxylate (76b)

und

(9*S**,9*aS**,10*R**)-Methyl-9-acetyl-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carboxylate (76b')

SM 440

Gemäß AAV 3, zweifache Zugabe des Alkens **61b** und der Base **78**. 133 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 3.7 mg (4 μmol , 1 mol-%) $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2(\text{PF}_6)_2$ (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 133 μL (1.60 mmol, 4.0 Äq.) Methylvinylketon (**61b**) in 4.0 mL CH_3CN . Nach 48 h Zugabe von 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 133 μL (1.60 mmol, 4.0 Äq.) Methylvinylketon (**61b**).

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450 ± 25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 48 + 24 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (3:1); dann HPLC-Trennung.

Ausbeute: 40 mg (0.15 mmol, 37%) eines farblosen Öls; Epimerenverhältnis ($^1\text{H-NMR}$ aus dem Rohgemisch): **76b/76b'** = 89:11.

Charakterisierung:

76b:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.32 (dq, $J = 4.2, 12.7$ Hz, 1H, 8- H^{a}), 1.78 (tq, $J = 3.7, 12.9$ Hz, 1H, 7- H^{a}), 1.86-1.92 (m, 1H, 7- H^{b}), 2.20-2.29 (m, 8- H^{b}), 2.22 (s, 3H, Ac), 2.51 (dt, $J = 3.5, 12.0$ Hz, 1H, 6- H^{a}), 3.05 (m_{c} , 1H, 9-H), 3.56 (dd, $J = 8.5, 10.2$ Hz, 1H, 9a-H), 3.65 (s, 3H, CO_2Me), 3.65-3.70 (m, 1H, 6- H^{b}), 4.19 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, 10-H), 6.54 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, Ar), 6.74 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, Ar), 7.12–7.18 (m, 2H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 19.5 (t, C-7), 23.1 (q, Ac), 29.0 (t, C-8), 42.4 (t, C-6), 47.4 (d, C-10), 50.9 (d, C-9), 52.1 (q, CO_2Me), 67.7 (d, C-9a), 103.8, 109.4, 121.7, 122.4 (4 d, Ar), 126.3, 142.7 (2 s, Ar), 166.2 (s, CO_2Me), 207.3 (s, Ac) ppm.

76b':

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.57 (dq, $J = 3.8, 13.0$ Hz, 1H, 8- H^{a}), 1.67 (tq, $J = 4.0, 12.9$ Hz, 1H, 7- H^{a}), 1.79-1.87 (m, 1H, 7- H^{b}), 2.12-2.24 (m, 1H, 8- H^{b}), 2.18 (s, 3H, Ac), 2.63 (m_{c} , 1H, 9-H), 2.77 (dt, $J = 3.1, 12.1$ Hz, 1H, 6- H^{a}), 3.66 (m_{c} , 1H, 6- H^{b}), 3.74 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, 10-H), 3.77 (s, 3H, CO_2Me), 3.89 (dd, $J = 8.8, 11.8$ Hz, 1H, 9a-H), 6.45 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Ar), 6.66 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H, Ar), 7.08-7.14 (m, 2H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 24.2 (t, C-7), 29.2 (t, 8-C), 29.9 (q, Ac), 44.1 (t, C-6), 52.2 (d, C-10), 52.4 (q, CO_2Me), 54.7 (d, C-9), 67.1 (d, C-9a), 106.4, 118.9, 124.7 (3 d, Ar), 126.3 (s, Ar), 129.9 (d, Ar), 150.2 (s, Ar), 172.5 (s, CO_2Me), 209.8 (s, Ac) ppm.

76b/76b':

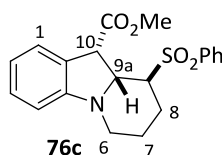
$R_f = 0.17$ (PE/EE 3:1).

IR $\tilde{\nu}$ 2925, 2920 (=C-H, -C-H), 1735, 1705 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_3^+$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 274.1438, gef. 274.1436.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9S*,9aR*,10S*)-Methyl-9-(phenylsulfonyl)-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-10-carboxylat
(76c)



SM 286

Gemäß AAV 3, Verwendung von *fac*-Ir(ppy)₃ (**2**). 133 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 2.6 mg (4 µmol, 1 mol-%) *fac*-Ir(ppy)₃ (**2**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 272 mg (1.60 mmol, 4.0 Äq.) Phenylvinylsulfon (**61c**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE 8:1 → 3:1.

Ausbeute: 109 mg (0.29 mmol, 73%) eines farblosen Feststoffes; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76c**/**76c'** = 97:3.

Charakterisierung:

R_f = 0.16 (PE/EE 8:1).

Smp.: 181-183 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.51-1.78 (m, 2H, 7-H^a, 8-H^a), 1.83-1.89 (m, 1H, 8-H^b), 1.93-2.02 (m, 1H, 7-H^b), 2.42 (dt, *J* = 2.9, 11.6 Hz, 1H, 6-H^a), 3.49 (dd, *J* = 7.5, 10.5 Hz, 1H, 9a-H), 3.58-3.66 (m, 1H, 6-H^b), 3.72 (s, 3H, CO₂Me), 4.40 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, 10-H), 4.45 (ddd, *J* = 3.8, 10.5, 12.0 Hz, 1H, 9-H), 6.53 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Ar), 6.76 (dt, *J* = 1.0 Hz, 7.5 Hz, 1H, Ar), 7.13 (dt, *J* = 1.3 Hz, 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar), 7.56-7.61 (m, 2H, Ar), 7.65-7.71 (m, 1H, Ar), 7.88-7.93 (m, 2H, Ar) ppm.

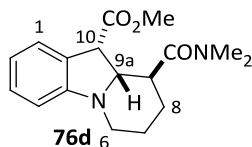
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 23.9 (t, C-7), 25.9 (t, C-8), 45.2 (t, C-6), 48.5 (d, C-10), 52.0 (q, CO₂Me), 59.9 (d, C-9), 64.6 (d, C-9a), 108.1, 119.4, 125.2, (3 d, Ar), 126.7 (s, Ar), 129.0, 129.2, 129.3, 133.9 (4 d, Ar), 137.4, 150.4 (2 s, Ar), 171.1 (s, CO) ppm

IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2950 (=C-H, -C-H), 1730, 1695 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₀H₂₂NO₄S⁺ (M + H)⁺ ber. 372.1265, gef. 372.1266.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9S*,9aS*,10S*)-Methyl-9-(dimethylcarbamoyl)-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carboxylat (**76d**)



SM 441

Gemäß AAV 3. 133 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 3.7 mg (4 μ mol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 165 μ L (1.60 mmol, 4.0 Äq.) *N,N*-Dimethylacrylamid (**61d**) in 4.0 mL CH₃CN. Überschüssiges *N,N*-Dimethylacrylamid wird durch Reduktion entfernt: Rohgemisch in 20 mL EE, katalytische Hydrierung mit Pd/C (10 Gew.-% Pd, 350 mg; 1 atm, H₂, RT, 72 h), Filtration über Kieselgel.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, EE.

Ausbeute: 78 mg (0.26 mmol, 64%) eines farblosen Feststoffes; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76d**/**76d'** = 100:0.

Charakterisierung:

R_f = 0.35 (EE).

Smp.: 92 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.51 (qd, J = 4.3, 12.7 Hz, 1H, 8-H^a), 1.76 (td, J = 4.0, 12.7 Hz, 1H, 7-H^a), 1.81-1.85 (m, 1H, 7-H^b), 2.05 (m_c, 1H, 8-H^b), 2.58 (dt, J = 3.5, 11.7 Hz, 1H, 6-H^a), 2.97, 3.06 (2 s, 2 \times 3H, 2 \times NCH₃), 3.17 (ddd, J = 3.4, 10.0, 12.2 Hz, 1H, 9-H), 3.62 (s, 3H, CO₂Me), 3.68 (m_c, 1H, 6-H^b), 3.77 (dd, J = 8.3, 10.0 Hz, 1H, 9a-H), 4.20 (d, J = 8.3 Hz, 1H, 10-H), 6.55 (d, J = 7.8 Hz, 1H, Ar), 6.73 (dt, J = 1.0, 7.8 Hz, 1H, Ar), 7.12-7.18 (m, 2H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 24.4 (t, C-7), 29.8 (t, C-8), 35.5, 37.1 (2 q, 2 \times NCH₃), 40.7 (t, C-9), 45.9 (t, C-6), 48.3 (d, C-10), 52.0 (q, CO₂Me), 68.8 (d, C-9a), 107.8, 118.9, 125.6 (3 d, Ar), 127.2 (s, Ar), 129.8 (d, Ar), 151.9 (s, Ar), 172.1, 173.9 (2 s, CO) ppm.

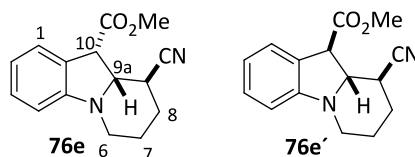
IR $\tilde{\nu}$ 2925, 2955 (=C-H, -C-H), 1735, 1635, 1610 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₇H₂₃N₂O₃⁺ (M + H)⁺ ber. 303.1704, gef. 303.1714.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9S*,9aS*,10S*)-Methyl-9-cyano-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-10-carboxylat (**76e**) und

(9S*,9aS*,10R*)-Methyl-9-cyano-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-10-carboxylat (**76e'**)



SM 274

Gemäß AAV 3. 133 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 3.7 mg (4 μ mol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 106 μ L (1.60 mmol, 4.0 Äq.) Acrylnitril (**61e**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450 \pm 25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (5:1).

Ausbeute: 77 mg (0.30 mmol, 75%) eines farblosen Feststoffes; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76e**/**76e'** = 81:19.

Charakterisierung:

76e:

Smp.: 70-72 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.73 (tt, J = 4.0, 13.5 Hz, 1H, 7-H^a), 1.80-1.90 (m, 1H, 8-H^a), 1.95- 2.12 (m, 1H, 8-H^b), 2.21-2.32 (m, 1H, 7-H^b), 2.59 (dt, J = 3.1, 11.8 Hz, 1H, 6-H^a), 3.31 (m_c, 1H, 9- H), 3.53 (dd, J = 2.8, 12.0 Hz, 1H, 9a-H), 3.72 (dd, J = 4.8, 12.0 Hz, 1H, 6-H^b), 3.86 (s, 3H, CO₂Me), 4.13 (d, J = 12.0 Hz, 1H, 10-H), 6.54 (d, J = 7.9 Hz, 1H, Ar), 6.78 (t, J = 7.9 Hz, 1H, Ar), 7.16 (t, J = 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.37 (d, J = 7.7 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 21.5 (t, C-7), 27.4 (t, C-8), 29.8 (d, C-9), 45.2 (t, C-6), 49.8 (d, C-10), 52.2 (q, CO₂Me), 66.9 (d, C-9a), 107.4 (d, Ar), 119.1 (s, CN), 119.4 (d, Ar), 124.5 (s, Ar), 124.8, 129.9 (2 d, Ar), 150.1 (s, Ar), 171.1 (s, CO) ppm.

76e':

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃); die folgenden Signale konnten dem Epimer **76e'** aus dem Gemisch zugeordnet werden: δ 2.89 (dt, J = 3.2, 12.7 Hz, 1H, 6-H^a), 3.68 (m_c, 1H, 6-H^b), 3.83 (s, 3H, CO₂Me), 6.48 (d, J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 6.74 (dt, J = 1.0, 7.6 Hz, 1H, Ar) ppm.

76e/76e':

$R_f = 0.24$ (PE/EE 5:1).

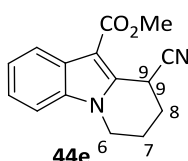
IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2920, 2950 (=C-H, -C-H), 2240 (C≡N), 1735 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2^+$ (M + H)⁺ ber. 257.1925, gef. 257.1924.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Zudem wurde das Tetrahydropyridoindol **44e** erhalten:

Methyl-10-Cyano-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-*a*]indol-9-carboxylat (**44e**)



SM 274

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (3:1).

Ausbeute: 11 mg (0.04 mmol, 11%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

Smp.: 152-154 °C.

$R_f = 0.23$ (PE/EE 3:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 2.00-2.11 (m, 1H, 8-H^a), 2.27-2.49 (m, 3H, 7-H, 8-H^b), 3.90 (dt, $J = 5.5$, 11.4 Hz, 1H, 6-H^a), 3.98 (s, 3H, CO₂Me), 4.38 (ddd, $J = 4.4$, 7.7, 11.5 Hz, 1H, 6-H^b), 4.98 (dd, $J = 3.5$, 5.2 Hz, 1H, 9-H), 7.29-7.33 (m, 3H, Ar), 8.14-8.17 (m, 1H, Ar) ppm.

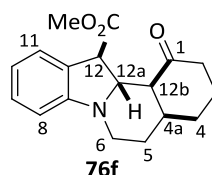
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 19.6 (t, C-7), 24.5 (t, C-8), 26.6 (d, C-9), 42.3 (t, C-6), 51.3 (q, CO₂Me), 105.0 (s, CN), 109.6 (d, Ar), 118.9 (s, Ar), 122.0, 122.9, 123.4 (3 d, Ar), 126.0, 135.6, 136.2 (3 s, Ar), 165.4 (s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2923 (=C-H, -C-H), 2245 (C≡N), 1690 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2^+$ (M + H)⁺ ber. 255.1134, gef. 255.1129.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(4a*S**,12*R**,12a*S**,12b*S**)-Methyl 1-oxo-1,2,3,4,4a,5,6,12,12a,12b-decahydroindolo[2,1-*a*]isochinolin-12-carboxylat (**76f**)



SM 443

Gemäß AAV 3, Zugabe von 12 Äq. des Alkens **61f**, Ansatzgröße 0.20 mmol Substrat **60a**. 66 mg (0.20 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 1.8 mg (2 μ mol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.21 mL (1.2 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 0.23 mL (2.4 mmol, 12 Äq.) Cyclohexanon (**61f**) in 2.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (8:1).

Ausbeute: 27 mg (90 μ mol, 45%) eines farblosen Öls; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76f**/**76f'** = 100:0.

Charakterisierung:

R_f = 0.15 (PE/EE 8:1).

Smp.: 117-118 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.53-1.78 (m, 3H, 3-H^a, 4-H^a, 5-H^a), 1.90 (tt, *J* = 4.9, 13.3 Hz, 1H, 5-H^b), 2.08-2.42 (m, 4H, 2-H^a, 3-H^b, 4-H^b, 4a-H), 2.54-2.70 (m, 2H, 2-H^b, 12b-H), 3.07 (dt, *J* = 3.1, 12.7 Hz, 1H, 6-H^a), 3.51 (ddd, *J* = 2.1, 5.1, 12.7 Hz, 1H, 6-H^b), 3.76 (s, 3H, CO₂Me), 3.88 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H, 12-H), 4.19 (dd, *J* = 9.4, 11.0 Hz, 1H, 12a-H), 6.47 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar), 6.69 (dt, *J* = 1.0, 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.13 (tt, *J* = 1.0, 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.20 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 25.0 (t, C-3), 25.4 (t, C-4), 29.9 (t, C-5), 36.7 (d, C-4a), 39.6 (t, C-2), 40.0 (t, C-6), 50.7 (d, C-12), 52.4 (q, CO₂Me), 56.6 (d, C-12b), 62.2 (d, C-12a), 106.4, 118.2, 124.6 (3 d, Ar), 125.5 (s, Ar), 129.9 (d, Ar), 149.9 (s, Ar), 171.9, 212.1 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2965 (=C-H, -C-H), 1735, 1700 (C=O) cm⁻¹.

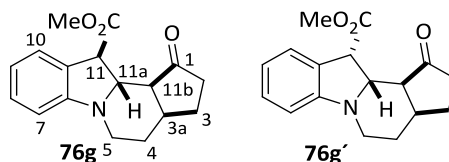
HRMS (ESI) für C₁₈H₂₂NO₃⁺ (M + H)⁺ ber. 300.1595, gef. 300.1599.

Von diesem Epimer **76f** wurde eine Kristallstruktur erhalten. Die kristallographischen Daten befinden sich im Anhang 6.1.2

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(3aS*,11R*,11aS*,11bS*)-Methyl-1-oxo-1,2,3,3a,4,5,11,11a,11b-octahydropyrido-5H-cyclopentan[c]-11-carboxylat (**76g**) und

(3aS*,11S*,11aS*,11bS*)-Methyl-1-oxo-1,2,3,3a,4,5,11,11a,11b-octahydropyrido-5H-cyclopentan[c]-11-carboxylat (**76g'**)



SM442

Gemäß AAV 3, Zugabe von 12 Äq. des Alkens **61g**. 133 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 3.7 mg (4 μ mol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 0.40 mL (4.8 mmol, 12.0 Äq.) Cyclopentenon (**61g**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (4:1).

Ausbeute: 65 mg (0.23 mmol, 57%) eines farblosen Öls; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76g**/**76g'** = 60:40.

Charakterisierung:

76g:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃); die folgenden Signale konnten dem Epimer XX aus dem Gemisch zugeordnet werden: δ 2.75 (dt, $J = 3.6, 11.9$ Hz, 1H, 5-H^a), 3.26 (dd, $J = 7.5, 11.8$ Hz, 1H, 11a-H), 3.57 (ddd, $J = 3.0, 5.7, 11.8$ Hz, 1H, 5-H^b), 3.74 (s, 3H, CO₂Me), 4.01 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, 11-H), 6.59 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 6.76 (dt, $J = 1.0, 7.8$ Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 24.39 (t, C-3), 25.5 (t, C-4), 34.9 (d, C-3a), 38.4 (t, C-2), 42.5 (t, C-5), 48.2 (d, C-11), 51.7 (d, C-11b), 52.1 (q, CO₂Me), 61.5 (d, C-11a), 108.7, 119.5, 125.3 (3 d, Ar), 125.5 (s, Ar), 129.0 (d, Ar), 151.6 (s, Ar), 171.1, 218.8 (2 s, CO) ppm.

76g':

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃); die folgenden Signale konnten dem Epimer XX' aus dem Gemisch zugeordnet werden: δ 3.49 (ddd, $J = 3.2, 5.3, 12.2$ Hz, 1H, 5-H^b), 3.78 (s, 3H, CO₂Me), 4.06 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, 11-H), 6.52 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, Ar), 6.72 (dt, $J = 0.9, 7.2$ Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃); die folgenden Signale konnten dem Epimer XX' aus dem Gemisch zugeordnet werden: δ 24.43 (t, C-3), 24.9 (t, C-4), 35.1 (d, C-3a), 37.9 (t, C-2), 41.2 (t, C-5), 51.2 (d,

C-11), 52.5 (q, CO₂Me), 60.5 (d, C-11a), 107.5, 118.8, 124.9 (3 d, Ar), 126.2 (s, Ar), 129.1 (d, Ar), 150.2 (s, Ar), 172.1, 218.5 (2 s, CO) ppm.

76g/76g':

R_f = 0.22, 0.26 (PE/EE 4:1).

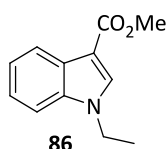
IR $\tilde{\nu}$ 3050, 2950 (=C-H, -C-H), 1730 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₇H₂₀NO₃⁺ (M + H)⁺ ber. 296.1438, gef. 296.1436.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Zudem wurde das Reduktionsprodukt **86** erhalten:

Methyl-1-ethyl-1*H*-indol-3-carboxylat (**86**)



Charakterisierung:

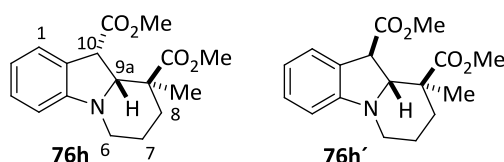
R_f = 0.19 (PE/EE 10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.53 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.29 (s, 3H, CO₂Me), 4.20 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H, NCH₂CH₃), 7.27-7.31 (m, 2H, Ar), 7.36-7.41 (m, 1H, Ar), 7.87 (s, 1H, Ar), 8.18-8.22 (m, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 15.3 (q, CO₂Me), 41.7 (t, NCH₂CH₃), 51.1 (q, NCH₂CH₃), 107.1 (s, Ar), 110.0, 121.9, 122.8 (3 d, Ar), 126.9 (s, Ar), 133.6 (d, Ar), 136.4 (s, Ar), 165.6 (s, CO) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[155]

(9*S**,9*aR**,10*S**)-dimethyl-9-methyl-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-9,10-dicarboxylat (**76h**) und (9*S**,9*aR**,10*R**)-dimethyl-9-methyl-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-9,10-dicarboxylat (**76h'**)



SM 400

Gemäß AAV 3. 133 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 3.7 mg (4 μ mol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 170 μ L (1.60 mmol, 4.0 Äq.) Methylmethacrylat (**61h**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (6:1).

Ausbeute: 68 mg (0.24 mmol, 59%) eines farblosen Feststoffes; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76h/76h'** = 91:9.

Charakterisierung:

76h:

R_f = 0.21 (PE/EE 6:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.24 (s, 3H, CH₃), 1.65–1.72 (m, 2H, 7-H^a, 8-H^a), 1.85–1.94 (m, 2H, 7-H^b, 8-H^b), 2.50 (dt, *J* = 3.8, 11.8 Hz, 1H, 6-H^a), 3.63 (s, 3H, CO₂Me), 3.72 (dd, *J* = 0.2, 6.6 Hz, 1H, 6-H^b), 3.78 (s, 3H, CO₂Me), 3.80 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H, 9a-H), 4.20 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H, 10-H), 6.61 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar), 6.77 (dt, *J* = 1.1, 7.8 Hz, 1H, Ar), 7.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar), 7.17 (dt, *J* = 1.3, 8.0 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 15.2 (q, CH₃), 20.3 (t, C-7), 38.7 (t, C-8), 44.4 (s, C-9), 47.5 (t, C-6), 48.1 (d, C-10), 52.1, 52.1 (2 s, CO₂Me), 71.6 (d, C-9a), 108.7, 119.5, 125.4 (3 d, Ar), 126.9 (s, Ar), 129.8 (d, Ar), 152.7 (s, Ar), 172.5, 176.7 (2 s, CO) ppm

76h':

R_f = 0.29 (PE/EE 6:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.29 (s, 3H, CH₃), 1.70–1.87 (m, 2H, 7-H), 1.90–1.94 (m, 2H, 8-H), 2.64 (dt, *J* = 4.4, 11.9 Hz, 1H, 6-H^a), 3.64 (s, 3H, CO₂Me), 3.68 (dd, *J* = 5.2, 6.3 Hz, 1H, 6-H^b), 3.79 (s, 3H, CO₂Me), 3.90 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H, 9a-H), 4.03 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H, 10-H), 6.47 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar), 6.66 (t, *J* = 1.0, 7.5 Hz, 1H, Ar), 7.08–7.14 (m, 2H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 16.0 (s, CH₃), 20.5 (t, C-7), 34.1 (t, C-8), 44.2 (s, C-9), 45.0 (t, C-6), 48.7 (d, C-10), 51.8, 52.2 (2 q, CO₂Me), 70.7 (d, C-9a), 106.5, 118.0, 123.9 (3 d, Ar), 125.7 (s, Ar), 129.7 (d, Ar), 150.5 (s, Ar), 172.5, 176.1 (2 s, CO) ppm.

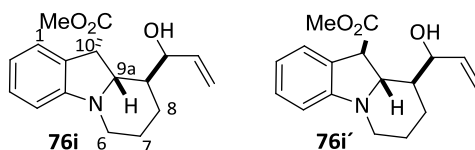
76h/76h':

IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2960 (=C-H, -C-H), 1735 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₇H₂₂NO₄⁺ (M + H)⁺ ber. 304.1544, gef. 304.1552.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9S*,9aS*,10S*)-Methyl 9-(hydroxyvinyl)-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-10-carboxylat (76i) und (9S*,9aS*,10R*)-Methyl 9-(hydroxyvinyl)-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-10-carboxylat (76i')



SM 369

Gemäß AAV 3, Zugabe von 8 Äq. des Dialkens **61i**. 133 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 3.7 mg (4 µmol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 311 µL (3.2 mmol, 4.0 Äq.) Divinylalkohol (**61i**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (6:1).

Ausbeute: 27 mg (92 µmol, 23%) eines farblosen Öls; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76i/76i'** = 46:54.

Charakterisierung:

76i/76i':

R_f = 0.21 (PE/EE 6:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): die Zuordnung der Signale erfolgte aus dem Epimerengemisch **76i/76i'**: δ 1.29 (dq, *J* = 3.7, 12.4 Hz, 2H, 8-H, **76i**), 1.58-1.77 (m*, 4H, 7-H, 8-H, **76i'**), 1.82 (m*, 1H, 9-H, **76i**), 1.85 (m*, 1H, 9-H, **76i'**), 2.37 (dq, *J* = 3.1, 12.0 Hz, 2H, 7-H, **76i**), 2.59 (dt, *J* = 2.9, 12.1 Hz, 1H, 6-H^a, **76i'**), 3.26 (dd, *J* = 7.7, 10.8 Hz, 1H, 6-H^a, **76i**), 3.58 (dd*, *J* = 9.8, 10.8 Hz, 1H, 6-H^b, **76i'**), 3.65 (s, 3H, CO₂Me, **76i'**), 3.81 (s, 3H, CO₂Me, **76i**), 3.99 (m*, 1H, 10-H, **76i'**), 3.99-4.03 (m*, 1H, CHOH, **76i'**), 4.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, 6-H^b, **76i**), 4.38 (br. s, 1H, CHOH, **76i**), 5.15-5.34 (m, 4H, 2 × =CH₂, **76i/76i'**), 5.83-5.98 (m, 2H, 2 × =CH, **76i/76i'**), 6.45 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Ar, **76i'**), 6.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar, **76i**), 6.65 (dt, *J* = 0.9, 7.5 Hz, 1H, Ar, **76i'**), 6.71 (dt, *J* = 0.8, 7.3 Hz, 1H, Ar, **76i**), 7.07-7.19 (m, 4H, 4 × Ar, **76i/76i'**), ppm.
*Signal teilweise verdeckt. Fehlende Signale sind verdeckt bzw. nicht eindeutig auffindbar.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): die Zuordnung der Signale erfolgte aus dem Epimerengemisch **76i/76i'**: δ 24.6, 24.9, 29.1, 29.4 (4 t, C-7, C-8, **76i/76i'**), 41.6, 46.6, 48.8 (3 d, C-9, C-10, **76i/76i'**), 44.9 (d, C-6, **76i'**), 46.1 (t, C-6, **76i'**), 46.4 (q, CO₂Me, **76i'**), 52.0 (d, C-10, **76i'**), 52.3 (q, CO₂Me, **76i**), 68.9 (d, C-9a, **76i'**), 69.6 (d, C-9a, **76i**), 73.9 (d, CHOH, **76i**), 75.9 (d, CHOH, **76i'**), 106.4 (d, Ar, **76i'**), 108.0 (d, Ar, **76i**), 115.4, 116.4 (2 s, Ar, **76i/76i'**), 118.0 (d, Ar, **76i'**), 118.8 (d, Ar, **76i**), 123.7 (d, Ar, **76i'**), 125.0 (d, Ar, **76i**), 126.6 127.5 (2 s, Ar, **76i/76i'**), 129.7 (d, Ar, **76i'**), 129.9 (d, Ar, **76i**), 138.6 (s, Ar, **76i'**), 139.9

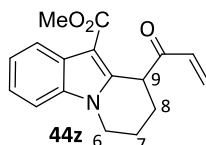
(s, Ar, **76i**), 150.4 (s, Ar, **76i'**), 152.3 (s, Ar, **76i**), 172.3, 173.6 (2 s, CO, **76i/76i'**), ppm. Fehlende Signale sind verdeckt bzw. nicht eindeutig auffindbar.

IR $\tilde{\nu}$ 3505 (-OH), 3050, 2950, 2910 (=C-H, -C-H), 1725 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3^+$ ($\text{M} + \text{H}$)⁺ ber. 298.1594 gef. 298.1600.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Methyl 10-ketylallyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-*a*]indol-9-carboxylat (**44z**)



SM 383

63 mg (0.15 mmol, 1.00 Äq.) DMP werden in 1 mL DCM suspendiert und 39 mg (0.14 mmol, *dr* 46:54, 1.00 Äq.) **76i/76i'**, gelöst in 1 mL DCM, langsam bei RT hinzu getropft. Nach 30 min. wird DCM, ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. und ges. NaHCO_3 -Lsg. hinzu gegeben, es wird dreimal mit DCM extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (6:1)

Ausbeute: 16 mg (0.056 mmol, 40%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

$R_f = 0.20$ (PE/EE 6:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 2.05-2.22 (m, 4H, 7-H, 8-H), 3.84 (s, 3H, CO_2Me), 3.94-3.99 (m, 1H, 6-H^a), 4.30 (dt, $J = 4.7, 11.3$, 1H, 6-H^b), 5.00 (dd, $J = 3.3, 6.2$ Hz, 1H, 9-H), 5.89 (dd, $J = 1.0, 10.5$ Hz, 1H, = CH_2^a), 6.43 (dd, $J = 0.9, 17.4$ Hz, 1H, = CH_2^b), 6.57 (dd, $J = 10.5, 17.4$ Hz, 1H, =CH), 7.26 (m, 2H, Ar), 7.33-7.34 (m, 1H, Ar), 8.11 (dd, $J = 2.8, 7.6$ Hz, 1H, Ar) ppm.

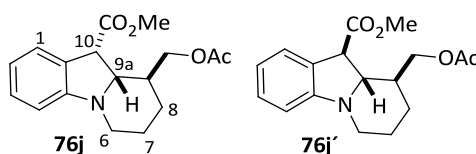
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 19.3, 23.6 (t, C-7, C-8), 42.4 (t, C-6), 44.9 (d, C-9), 50.9 (q, CO_2Me), 103.7 (s, Ar), 109.3, 121.7, 122.4, 122.4 (4 d, Ar), 126.5 (s, Ar), 129.3 (t, = CH_2), 134.6 (d, =CH), 136.3, 142.2 (2 s, Ar), 166.0, 198.5 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3050, 2950 (=C-H, -C-H), 1685 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NNaO}_3^+$ ($\text{M} + \text{Na}$)⁺ ber. 306.1101 gef. 306.1107.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9*S**,9*aS**,10*R**)-Methyl-9-(acetoxymethyl)-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carboxylat (76j) und (9*S**,9*aS**,10*S**)-Methyl-9-(acetoxymethyl)-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carboxylat (76j')



SM 357

Gemäß AAV 3. 133 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 3.7 mg (4 μ mol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 176 μ L (1.6 mmol, 4.0 Äq.) Allylacetat (**61j**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (8:1).

Ausbeute: 22 mg (73 μ mol, 18%) eines farblosen Öls; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76j**/**76j'** = 71:29.

Charakterisierung:

76j:

R_f = 0.17 (Toluol/Et₂O 10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.15 (dq, *J* = 4.9, 12.9 Hz, 1H, 8-H^a), 1.80 (dt, *J* = 4.3, 12.8 Hz, 2H, 7-H), 1.95 (dd, *J* = 3.4, 13.0 Hz, 1H, 8-H^b), 2.04 (s, 3H, Ac), 2.42 (dt, *J* = 3.6, 11.8 Hz, 1H, 6-H^a), 2.54 (m_c, 1H, 9-H), 3.04 (dd, *J* = 7.8, 10.5 Hz, 1H, 9a-H), 3.67 (s, 3H, CO₂Me), 3.69 (m_c, 1H, 6-H^b), 3.98-4.02 (m, 2 \times 1H, OAcCH₂^a, 10-H), 4.12 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H, OAcCH₂^b), 6.56 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 6.72 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar), 7.13-7.20 (m, 2H, Ar) ppm.

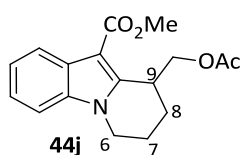
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21.0 (q, Ac), 24.3 (t, C-7), 29.0 (t, C-8), 35.9 (d, C-9), 46.0 (t, C-6), 49.0 (d, C-10), 51.9 (q, CO₂Me), 66.9 (t, OAcCH₂), 70.5 (d, C-9a), 108.1, 119.0, 124.9, 129.1 (4 d, Ar), 133.6, 151.9 (2 s, Ar), 171.1, 171.4 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2950 (=C-H, -C-H), 1740, 1690 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) C₁₇H₂₁NO₄⁺ (M + H)⁺ ber. 304.1543 gef. 304.1549.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Zudem wurde das Tetrahydropyridoindol erhalten:

Methyl-10-(acetoxymethyl)-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-*a*]indol-9-carboxylat (**44j**)

SM357

Charakterisierung:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 1.88 (ddt, $J = 3.0, 5.1, 13.5$ Hz, 1H, H-8^a), 2.05-2.11 (m, 1H, H-8^b), 2.09 (s, 3H, Ac), 2.16 (dd, $J = 2.0, 14.1$ Hz, 1H, H-7^a), 2.25 (dq, $J = 2.8, 5.8, 13.8$ Hz, 1H, H-7^b), 3.88 (dt, $J = 5.2, 12.0$ Hz, 1H, H-6^a), 3.93 (s, 3H, CO_2Me), 4.18 (dq, $J = 1.4, 4.8$ Hz, 1H, 9-H), 4.31 (ddd, $J = 1.6, 5.9, 12.3$ Hz, 1H, H-6^b), 4.39 (dd, $J = 9.6, 12.3$ Hz, 2H, OAcCH_2), 7.25-7.33 (m, 3H, Ar), 8.12-8.14 (m, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 21.1 (t, C-8), 21.6 (t, C-7), 32.8 (d, C-9), 42.7 (t, C-6), 51.0 (q, CO_2Me), 64.5 (t, OAcCH_2), 103.8 (s, Ar), 109.3, 121.7, 122.4 (3 d, Ar), 126.6, 136.3, 144.2 (3 s, Ar), 165.9, 171.1 (2 s, CO) ppm.

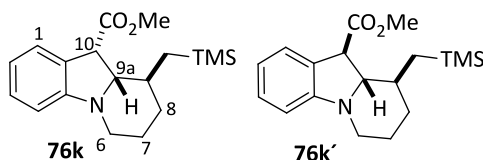
IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2950 (=C-H, -C-H), 1740, 1690 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NNaO}_4^+$ ($\text{M} + \text{Na}$)⁺ ber. 324.1206 gef. 324.1203.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9S*,9aR*,10S*)-Methyl-9-((trimethylsilyl)methyl)-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carboxylat (**76k**) und

(9S*,9aR*,10R*)-Methyl-9-((trimethylsilyl)methyl)-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carboxylat (**76k'**)



SM 361

Gemäß AAV 3. 133 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60a**, 3.7 mg (4 μmol , 1 mol-%) $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2(\text{PF}_6)$ (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 254 μL (1.6 mmol, 4.0 Äq.) Allyltrimethylsilan (**61k**) in 4.0 mL CH_3CN .

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450 \pm 25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (8:1).

Ausbeute: 39 mg (0.12 mmol, 31%) eines farblosen Öls; Epimerenverhältnis ($^1\text{H-NMR}$ aus dem Rohgemisch): **76k/76k'** = 70:30.

Charakterisierung:

76k:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 0.06 (s, $3 \times 3\text{H}$, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.42 (dd, $J = 11.7, 14.4$ Hz, 1H, SiCH_2^{a}), 0.90 (dd, $J = 2.0, 14.4$ Hz, 1H, SiCH_2^{b}), 1.00 (m_{c} , 1H, 8- H^{a}), 1.66-1.79 (m, 2H, 7-H), 1.92-2.06 (m, 2H, 8- H^{b} , 9-H), 2.43 (dt, $J = 4.0, 11.1$ Hz, 6- H^{a}), 2.99 (dd, $J = 8.0, 10.0$, 1H, 9a-H), 3.64 (m_{c} , 6- H^{b}), 3.67 (s, 3H, CO_2Me), 4.07 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, 10-H), 6.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, Ar), 6.70 (dt, $J = 0.8, 7.6$ Hz, 1H, Ar), 7.11-7.18 (m, 2H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ -0.4 (q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 20.8 (t, SiCH_2), 25.0 (t, C-7), 33.4 (t, C-8), 33.8 (d, C-9), 45.8 (t, C-6), 49.0 (d, C-10), 51.7 (q, CO_2Me), 76.7 (d, C-9a), 107.5, 118.3, 124.6 (3 d, Ar), 129.4 (s, Ar), 129.8 (d, Ar), 152.7 (s, Ar), 171.5 (s, CO) ppm.

76k':

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3); die folgenden Signale konnten dem Epimer **XX'** aus dem Gemisch zugeordnet werden: δ 0.05 (s, $3 \times 3\text{H}$, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.60 (m_{c} , 1H, SiCH_2^{a}), 0.82 (dd, $J = 11.3, 15.3$ Hz, 1H, SiCH_2^{b}), 2.16 (m_{c} , 1H, 9-H), 2.55 (dt, $J = 3.4, 11.9$ Hz, 6- H^{a}), 3.83 (s, 3H, CO_2Me), 3.92 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, 10-H), 6.51 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, Ar), 6.71 (br. t, $J = 7.0$ Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) die folgenden Signale konnten dem Epimer **XX'** aus dem Gemisch zugeordnet werden: δ -0.9 (q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 14.2 (t, SiCH_2), 30.5 (d, C-9), 46.3 (t, C-6), 48.0 (d, C-10), 52.1 (q, CO_2Me), 72.4 (d, C-9a), 107.0, 118.1, 124.4 (3 d, Ar), 125.8 (s, Ar), 127.3 (d, Ar), 153.3 (s, Ar), 172.2 (s, CO) ppm.

76k/76k':

$R_f = 0.88, 0.80$ (PE/EE 8:1).

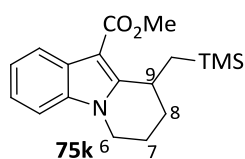
IR $\tilde{\nu}$ 3050, 2950 (=C-H, -C-H), 1745, 1730 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_2\text{Si}^+$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 318.1884, gef. 318.1888.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Zudem wurde das Tetrahydropyridoindol erhalten:

Methyl-10-((trimethylsilyl)methyl)-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-*a*]indol-9-carboxylat (**44k**)



SM 361

Charakterisierung:

$R_f = 0.80$ PE/EE (8:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 0.14 (s, $3 \times 3\text{H}$, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.03 (dd, $J = 12.4, 14.8$ Hz, 1H, SiCH_2^{a}), 1.23-1.29 (m, 1H, SiCH_2^{b}), 1.90-2.00 (m, 3H, 7-H, 8- H^{a}), 2.22-2.29 (m, 1H, 8- H^{b}), 3.85 (dt, $J = 5.5, 11.9$ Hz, 1H, 6- H^{a}), 3.92 (s, 3H, CO_2Me), 3.99 (dd, $J = 4.9, 12.2$ Hz, 1H, 9-H), 4.27 (ddd, $J = 1.9, 5.2, 12.1$ Hz, 1H, 6- H^{b}), 7.19-7.29 (m, 3H, Ar), 8.13 (dd, $J = 2.2, 7.1$ Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ -0.4 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 17.5 (d, C-8), 22.7 (t, SiCH_2), 25.6 (d, C-7), 29.4 (d, C-9), 42.6 (t, C-6), 50.7 (q, CO_2Me), 101.1 (s, Ar), 109.1 (d, Ar), 121.5, 121.8, 122.1 (3 d, Ar), 127.2, 135.9, 153.2 (3 s, Ar), 165.9 (s, CO) ppm.

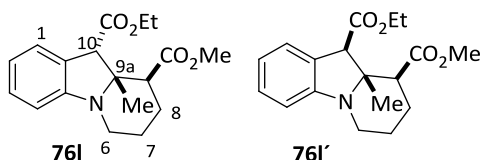
IR $\tilde{\nu}$ 3000 (=C-H, -C-H), 1690 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{Si}^+$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 316.1727 gef. 316.1737.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9*S**,9*aS**,10*S**)-10-Ethyl-9-methyl-9*a*-methyl-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-9,10-dicarboxylat (**76l**) und

(9*S**,9*aS**,10*R**)-10-Ethyl-9-methyl-9*a*-methyl-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-9,10-dicarboxylat (**76l'**)



SM 427

Gemäß AAV 3. 144 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60c**, 3.7 mg (4 μmol , 1 mol-%) $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2(\text{PF}_6)$ (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 144 μL (1.60 mmol, 4.0 Äq.) Methylacrylat (**61a**) in 4.0 mL CH_3CN .

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450 \pm 25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/ Et_2O (3:1).

Ausbeute: 38 mg (0.12 mmol, 29%) eines farblosen Öls; Epimerenverhältnis ($^1\text{H-NMR}$ aus dem Rohgemisch): **76I/76I'** = 88:12.

Charakterisierung:

76I:

R_f = 0.39 (PE/Et₂O 3:1).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl₃) δ 1.21 (s, 3H, CH₃), 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CO₂Et), 1.70 (tq, J = 4.8, 13.1 Hz, 1H, 7-H^a), 1.80 (m_c, 1H, 7-H^b), 1.85 (dq, J = 4.1, 13.3 Hz, 1H, 8-H^a), 2.07 (m_c, 1H, 8-H^b), 2.89 (dt, J = 3.3, 12.5 Hz, 1H, 6-H^a), 3.44 (dd, J = 5.0, 12.5 Hz, 1H, 6-H^b), 3.61 (dd, J = 3.9, 12.5 Hz, 1H, 9-H), 3.67 (s, 3H, CO₂Me), 3.81 (s, 1H, 10-H), 4.14 (m_c, 2H, CO₂Et), 6.37 (d, J = 7.9 Hz, 1H, Ar), 6.62 (t, J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.09 (t, J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.17 (d, J = 7.3 Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl₃) δ 14.4 (q, CH₃), 15.8 (q, CO₂Et), 23.4 (t, C-8), 23.8 (t, C-7), 38.6 (t, C-6), 44.0 (d, C-9), 51.6 (q, CO₂Me), 56.9 (d, C-10), 60.5 (t, CO₂Et), 67.5 (s, C-9a), 106.6, 117.4, 125.3 (3 d, Ar), 126.2 (s, Ar), 129.0 (d, Ar), 149.4 (s, Ar), 171.1, 173.7 (2 s, CO) ppm.

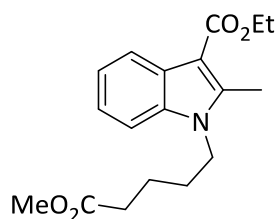
IR $\tilde{\nu}$ 2950 (=C-H, -C-H), 1735 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₈H₂₄NO₄⁺ (M + H)⁺ ber. 318.1700, gef. 318.1708.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Zusätzlich wurde folgendes Ringöffnungsprodukt erhalten:

Ethyl-1-(5-methoxy-5-oxopentyl)-2-methyl-1H-indol-3-carboxylat



Ausbeute: 26 mg (0.084 mmol, 21%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

R_f = 0.18 (PE/EE 10:1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl₃) δ 1.45 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CO₂Et), 1.64-1.75 (m, 2H, CH₂), 1.75-1.86 (m, 2H, CH₂), 2.34 (t, J = 7.0 Hz, 2H, CH₂CO₂Me), 2.77 (s, 3H, CH₃), 3.65 (s, 3H, CO₂Me), 4.13 (t, J = 7.0 Hz, 2H, CH₂N), 4.39 (q, J = 7.2 Hz, 2H, CO₂Et), 7.17-7.24 (m, 2H, Ar), 7.27-7.32 (m, 1H, Ar), 8.12 (dd, J = 3.1, 6.0 Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 12.0 (q, CH_3), 14.8 (q, CO_2Et), 22.4 (t, CH_2), 29.3 (t, CH_2), 33.6 (t, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$), 43.0 (t, CH_2N), 51.8 (q, CO_2Me), 59.5 (t, CO_2Et), 104.4 (s, Ar), 109.3, 121.7, 122.1 (3 d, Ar), 126.9, 135.9, 144.8 (3 s, Ar), 166.3, 173.5 (2 s, CO) ppm.

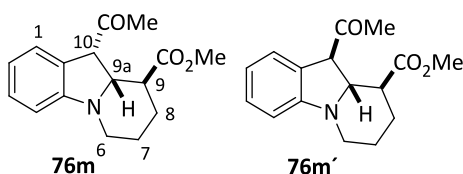
$\text{IR } \tilde{\nu}$ 2955 + 2970 (=C-H, -C-H), 1735 + 1690 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 318.1700, gef. 318.1702.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9S*,9aR*,10S*)-Methyl-10-acetyl-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-9-carboxylat (**76m**) und

(9S*,9aR*,10R*)-Methyl-10-acetyl-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-9-carboxylat (**76m'**)



SM 444

Gemäß AAV 3, Ansatzgröße 0.20 mmol Substrat **60b**. 63 mg (0.20 mmol, 1.0 Äq.) **60b**, 1.3 mg (2 μmol , 1 mol-%) *fac*-Ir(ppy) $_3$ (**3**), 0.21 mL (1.2 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 72 μL (0.80 mmol, 4.0 Äq.) Methylacrylat (**61a**) in 2.0 mL CH_3CN .

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450 \pm 25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 48 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (4:1).

Ausbeute: 39 mg (0.14 mmol, 71%) eines farblosen Öls; Epimerenverhältnis ($^1\text{H-NMR}$ aus dem Rohgemisch): **76m**/**76m'** = 81:19.

Charakterisierung:

76m:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.46 (dq, J = 4.1, 12.6 Hz, 1H, 8-H a), 1.64-1.81 (m, 1H, 7-H a), 1.82-1.94 (m, 1H, 7-H b), 2.06 (s, 3H, Ac), 2.23 (m, 1H, 8-H b), 2.49 (dt, J = 3.2, 11.8 Hz, 1H, 6-H a), 2.81 (ddd, J = 3.7, 10.9, 12.0 Hz, 1H, 9-H), 3.51 (dd, J = 8.2, 10.9 Hz, 1H, 9a-H), 3.64-3.71 (m, 1H, 6-H b), 3.73 (s, 3H, CO_2Me), 4.10 (d, J = 8.2 Hz, 1H, 10-H), 6.58 (d, J = 7.8 Hz, 1 H, Ar), 6.75 (dt, J = 1.0, 7.4 Hz, 1H, Ar), 7.10-7.20 (m, 2H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 24.5 (t, C-7), 29.0 (t, C-8), 29.4 (q, Ac), 42.9 (d, C-9), 45.8 (t, C-6), 51.9 (q, CO_2Me), 56.6 (d, C-10), 68.8 (d, C-9a), 108.1, 119.3, 125.1, 129.0 (4 d, Ar), 136.3, 152.2 (2 s, Ar), 174.0 (s, CO_2Me), 208.0 (s, Ac) ppm.

76m':

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃); die folgenden Signale konnten dem Epimer **76m'** aus dem Gemisch zugeordnet werden: δ 2.27 (s, 3H, Ac), 3.66 (s, 3H, CO₂Me), 3.87 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, 9a-H), 3.92 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, 10-H), 6.46 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar), 6.66 (dt, *J* = 1.0, 7.5 Hz, 1H, Ar), 7.03 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃); die folgenden Signale konnten dem Epimer **76m'** aus dem Gemisch zugeordnet werden: 23.5 (t, C-7), 27.9 (t, C-8), 29.1 (q, Ac), 44.0 (d, C-9), 46.1 (t, C-6), 51.8 (q, CO₂Me), 60.5 (d, C-10), 66.9 (d, C-9a), 106.6, 118.1, 124.5, 127.7 (4 d, Ar), 150.4 (s, Ar), 173.5 (s, CO₂Me), 206.1 (s, Ac) ppm.

76m/76m':

R_f = 0.55, 0.60 (PE/EE 4:1).

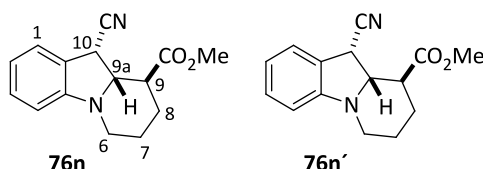
IR $\tilde{\nu}$ 3050, 2950, 2910 (=C-H, -C-H), 1730, 1705 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₆H₂₀NO₃⁺ (M + H)⁺ ber. 274.1438, gef. 274.1439.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9S*,9aR*,10S*)-Methyl-10-cyano-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-9-carboxylat (**76n**)

(9S*,9aR*,10R*)-Methyl-10-cyano-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-9-carboxylat (**76n'**)



SM 428

Gemäß AAV 3. 118 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60e**, 3.7 mg (4 μmol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 144 μL (1.6 mmol, 4.0 Äq.) Methylacrylat (**61a**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/Et₂O (3:1).

Ausbeute: 66 mg (0.26 mmol, 71%) eines farblosen Feststoffes; Epimerenverhältnis (¹H-NMR aus dem Rohgemisch): **76n/76n'** = 69:31.

Charakterisierung:

76n:

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.53 (dq, *J* = 4.0, 13.1 Hz, 1H, 8-H^a), 1.72-1.82 (m, 1H, 7-H^a), 1.82-1.92 (m, 2H, 7-H^b), 2.38 (m_c, 1H, 8-H^b), 2.54 (dt, *J* = 3.0, 12.0 Hz, 1H, 6-H^a), 2.99 (ddd, *J* = 3.9, 10.6, 12.3 Hz, 1H, 9-H), 3.42 (dd, *J* = 7.5, 10.6 Hz, 1H, 9a-H), 3.62-3.69 (m, 1H, 6-H^b), 3.77 (s, 3H, CO₂Me), 4.39 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, 10-H), 6.55 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Ar), 6.79 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.17-7.22 (m, 1H, Ar), 7.27-7.31 (m, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 24.0 (t, C-7), 29.1 (t, C-8), 35.9 (d, C-10), 44.0 (d, C-9), 44.8 (t, C-6), 52.3 (q, CO₂Me), 66.7 (d, C-9a), 107.9 (d, Ar), 117.7 (s, C≡N), 119.6 (d, Ar), 122.9 (s, Ar), 125.2, 130.0 (2 d, Ar), 151.0 (s, Ar), 173.4 (s, CO) ppm.

76n':

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃); die folgenden Signale konnten dem Epimer **76n'** aus dem Gemisch zugeordnet werden: δ 1.61-1.68 (m, 1H, 8-H^a), 1.84-1.89 (m, 1H, 7-H^a), 2.13-2.19 (m, 1H, 8-H^b), 2.61-2.69 (m, 2H, 6-H^a, 9-H), 3.58 (t, *J* = 10.3 Hz, 1H, 9a-H), 3.62-3.69 (m, 1H, 6-H^b), 3.81 (s, 3H, CO₂Me), 3.98 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H, 10-H), 6.51 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar), 6.79 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar), 7.29 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 23.5 (t, C-7), 27.5 (t, C-8), 37.1 (d, C-10), 44.7 (d, C-6), 46.6 (t, C-9), 52.1 (q, CO₂Me), 70.1 (d, C-9a), 107.3 (d, Ar), 118.8 (s, C≡N), 119.4 (d, Ar), 123.2 (s, Ar), 124.6, 129.9 (2 d, Ar), 150.0 (s, Ar), 172.5 (s, CO) ppm.

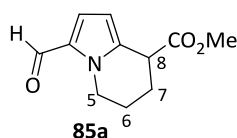
76n/76n':

R_f = 0.21 (PE/Et₂O 3:1).

IR $\tilde{\nu}$ 3050, 2950, 2920 (=C-H, -C-H), 1730 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₅H₁₇N₂O₂⁺ (M + H)⁺ ber. 257.1295, gef. 257.1279.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Methyl 3-formyl-5,6,7,8-tetrahydroindolizin-8-carboxylat (85a)

SM 370

Gemäß AAV 3, Ansatzgröße: 0.48 mmol Substrat. 119 mg (0.48 mmol, 1.0 Äq.) **60g**, 4.4 mg (5 µmol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.48 mL (2.9 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 174 µL (1.9 mmol, 4.0 Äq.) Methylacrylat (**61a**) in 4.8 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (7:1) + 5 Vol.% TEA.

Ausbeute: 57 mg (0.29 mmol, 58%) einer farblosen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

R_f = 0.53 (PE/EE 4:1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.89-1.99 (m, 1H, 6- H^a), 2.05-2.20 (m, 3H, 6- H^b , 7-H), 3.76 (s, 3H, CO_2Me), 3.92 (t, J = 6.4 Hz, 1H, 8-H), 4.39 (dt, J = 3.0, 5.8 Hz, 2H, 5-H), 6.18 (d, J = 4.1 Hz, 1H, Ar), 6.90 (d, J = 4.1 Hz, 1H, Ar), 9.48 (d, J = 0.7 Hz, 1H, CHO) ppm.

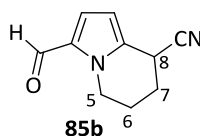
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 21.1 (t, 6-C), 23.4 (t, 7-C), 40.6 (d, 8-C), 45.6 (t, 5-C), 52.6 (q, CH_3), 109.5, 124.3 (2 d, Ar), 131.5, 135.8 (2 s, Ar), 172.5 (s, CO), 179.2 (d, CHO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2970 (=C-H, -C-H), 1735, 1655 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3^+$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 208.0968, gef. 208.0973.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

3-Formyl-5,6,7,8-tetrahydroindolizin-8-carbonitril (85b)



SM 355

Gemäß AAV 3. 99.6 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60g**, 3.7 mg (4 μmol , 1 mol-%) $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2(\text{PF}_6)$ (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 106 μL (1.6 mmol, 4.0 Äq.) Acrylnitril (**61e**) in 4.0 mL CH_3CN .

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (6:1 \rightarrow 4:1).

Ausbeute: 14 mg (80 μmol , 20%) einer farblosen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

R_f = 0.15 (PE/EE 4:1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.96-2.06 (m, 1H, 6- H^a), 2.11-2.18 (m, 1H, 6- H^b), 2.21-2.29 (m, 2H, 7- H^b), 4.09 (dd, J = 4.8, 7.9 Hz, 1H, 8-H), 4.36 (ddd, J = 4.6, 7.9, 14.0 Hz, 1H, 5- H^a), 4.43-4.50 (m, 1H, 5- H^b), 6.33 (dd, J = 0.9, 4.1 Hz, 1H, Ar), 6.94 (d, J = 4.1 Hz, 1H, Ar), 9.53 (s, 1H, CHO) ppm.

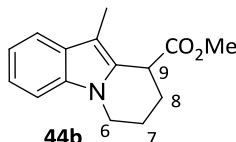
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 21.3 (t, C-6), 24.7 (t, C-7), 26.8 (d, 8-C). 45.3 (t, 5-C), 109.5 (d, Ar), 119.0 (s, CN), 124.1 (d, Ar), 131.4, 132.2 (2 s, Ar), 179.7 (d, CHO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2960, 2930, 2970 (=C-H, -C-H), 1660 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₀H₁₀N₂O⁺ (M + H)⁺ ber. 300.1521, gef. 300.1599.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Methyl-10-methyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-a]indol-9-carboxylat (**44b**)



SM 324

Gemäß AAV 3. 114 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60f**, 3.7 mg (4 µmol, 1 mol-%) Ir(dtbbpy)(ppy)₂(PF₆) (**3**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 145 µL (1.6 mmol, 4.0 Äq.) Methylacrylat (**61a**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (20:1 → 15:1).

Ausbeute: 73 mg (0.30 mmol, 75%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

R_f = 0.23 (PE/EE 20:1).

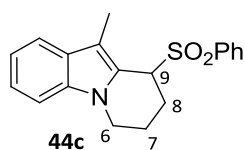
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.99-2.09 (m, 2H, 7-H^a, 8-H^a), 2.24 (s, 3H, CH₃), 2.27-2.42 (m, 2H, 7-H^b, 8-H^b), 3.72 (s, 3H, CO₂Me), 3.86 (ddt, *J* = 4.1, 5.2, 11.4 Hz, 1H, 6-H^a), 4.10 (dd, *J* = 4.1, 6.1 Hz, 1H, 9-H), 4.18-4.29 (m, 1H, 6-H^b), 7.12 (ddd, *J* = 1.3, 6.9, 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.19 (dt, *J* = 1.3, 6.9 Hz, 1H, Ar), 7.27 (br. d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.55 (br. d, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 8.6 (q, CH₃), 20.7 (t, C-7), 25.0 (t, C-8), 39.0 (d, C-9), 42.2 (t, C-6), 52.3 (q, CO₂Me), 107.9 (s, Ar), 108.9, 118.4, 119.3, 121.1 (4 d, Ar), 129.5, 129.7, 136.2 (3 s, Ar), 173.6 (s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3055, 2945, 2960 (=C-H, -C-H), 1730 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₅H₁₈NO₂⁺ (M + H)⁺ ber. 244.1333, gef. 244.1333.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

10-Methyl-9-(phenylsulfonyl)-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-*a*]indol (44c)

SM 319

Gemäß AAV 3. 114 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60f**, 3.7 mg (4 μ mol, 1 mol-%) *fac*-Ir(ppy)₃ (**2**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 269 mg (1.6 mmol, 4.0 Äq.) Phenylvinylsulfon (**61c**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (10:1 → 6:1).

Ausbeute: 59 mg (0.18 mmol, 45%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

R_f = 0.27 (PE/EE 6:1).

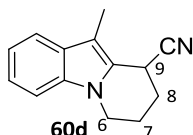
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.77 (s, 3H, CH₃), 1.90-1.97 (m, 1H, 7-H^a), 2.01-2.14 (m, 1H, 8-H^a), 2.61-2.77 (m, 1H, 7-H^b), 2.86 (dd, *J* = 2.4, 14.7 Hz, 1H, 8-H^b), 3.72 (dt, *J* = 5.3, 11.1 Hz, 1H, 6-H^a), 4.24 (ddd, *J* = 3.4, 5.8, 11.7 Hz, 1H, 6-H^b), 4.66 (dd, *J* = 2.0, 6.1 Hz, 1H, 9-H), 7.14 (ddd, *J* = 1.5, 6.4, 7.8 Hz, 1H, Ar), 7.23-7.31 (m, 2H, Ar), 7.45-7.52 (m, 3H, Ar), 7.61-7.66 (m, 1H, Ar), 7.68-7.72 (m, 2H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 8.3 (q, CH₃), 19.2 (t, C-7), 21.9 (t, C-8), 42.0 (t, C-6), 59.5 (d, C-9), 109.5 (d, Ar), 112.7 (s, Ar), 119.1, 119.6, 122.5 (3 d, Ar), 123.4, 128.3 (2 s, Ar), 129.2, 129.3, 133.9 (3 d, Ar), 137.9, 138.3 (2 s, Ar) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3055, 2920 (=C-H, -C-H) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₉H₁₉NO₂S (M – C₆H₆O₂S)⁺ ber. 184.1126, gef. 184.1121.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

10-Methyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-*a*]indol-9-carbonitril (44d)

SM 356

Gemäß AAV 3. 114 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) **60e**, 3.7 mg (4 μ mol, 1 mol-%) *fac*-Ir(ppy)₃ (**2**), 0.42 mL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) DIPEA (**78**) und 408 μ L (1.6 mmol, 4.0 Äq.) Acrylnitril (**61e**) in 4.0 mL CH₃CN.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, blaue LED (450±25 nm, 5.4 W, 0.87 cd), Reaktionszeit: 72 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (20:1 → 5:1).

Ausbeute: 40 mg (0.19 mmol, 48%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

$R_f = 0.41$ (PE/EE 5:1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.09-2.22 (m, 2H, 7- H^a , 8- H^a), 2.23-2.41 (m, 2H, 7- H^b /8- H^b), 2.35 (s, 3H, CH_3), 3.86 (dt, $J = 4.8, 10.7$ Hz, 1H, 6- H^a), 4.22-4.29 (m, 2H, 9-H, 6- H^b), 7.15 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, Ar), 7.22-7.29 (m, 2H, Ar), 7.57 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 8.4 (q, CH_3), 20.8 (t, C-7), 24.9 (d, C-9), 25.7 (t, C-8), 42.0 (t, C-6), 108.9 (s, CN), 109.0, 118.9 (2 d, Ar), 119.3 (s, Ar), 119.9, 122.2, 123.9 (3 d, Ar), 129.1, 136.2 (2 s, Ar) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3050, 2960 (=C-H, -C-H), 2240 (C≡N) cm^{-1} .

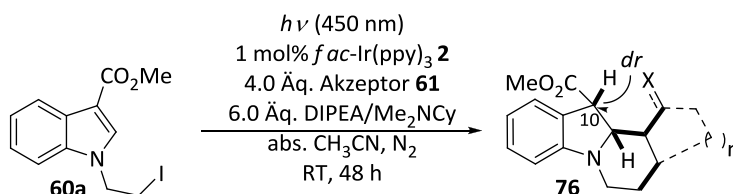
HRMS (ESI) für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2^+$ (M + H) $^+$ ber. 211.1235, gef. 211.1230.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

5.3.4 Diastereoselektivitätsexperimente an C10-Position des Benzindolizidins **76a,76a'**

In Tab. 23 sind die Ergebnisse der Tandem-(4+2)-Cyclisierung an Substrat **76a** bei Verwendung verschiedener Akzeptoren in Kombination mit DIPEA oder Me₂NCy dargestellt

Tabelle 23: Ergebnisse der Tandem-(4+2)-Cyclisierung an Substrat **76a** bei Verwendung verschiedener Akzeptoren **61** in Kombination mit DIPEA oder Me₂NCy.



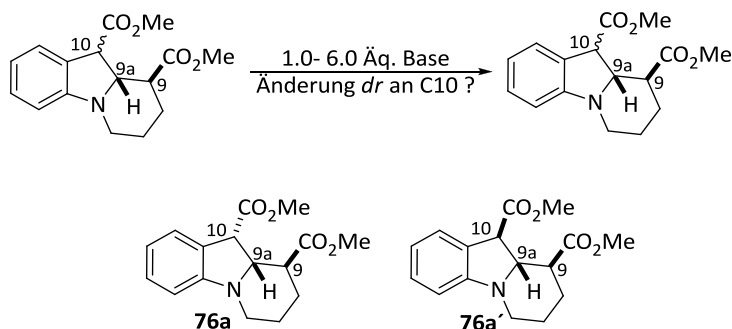
Nr	Akzeptor	Base	Umsatz 76a [%] ^b	Anteil Benzindolizidin [%] ^b	dr 76a/76a' ^b
1	Methylacrylat ^c (61a)	DIPEA (78)	84	89	85:15
1a	Methylacrylat ^c (61a)	Me ₂ NCy (79)	99	38	23:77
2	Methylvinylketon (61b)	DIPEA (78)	36	27	94:6
2a	Methylvinylketon (61b)	Me ₂ NCy (79)	100	23	26:74
3	Acrylnitril (61e)	DIPEA (78)	65	59	85:15
3a	Acrylnitril (61e)	Me ₂ NCy (79)	100	26	67:33
4	Cyclohexenon (61f)	DIPEA (78)	100	41	12:88
4a	Cyclohexenon (61f)	Me ₂ NCy (79)	100	40	n.b.
7	Methylacetylen-carboxylat (61o)	DIPEA (78)	52	16	100:0
7a	Methylacetylen-carboxylat (61o)	Me ₂ NCy (79)	100	0	-/-
8	Dimethylacetylen-dicarboxylat (61p)	DIPEA (78)	0	-/-	-/-
8a	Dimethylacetylen-dicarboxylat (61p)	Me ₂ NCy (79)	100	0	-/-

[a] Ansatzgröße: 0.4 mmol, c = 0.1 M, blauer LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 450±25 nm). [b] Bestimmung erfolgte durch ¹H-NMR-Spektroskopie aus dem Rohgemisch relativ zum Verhältnis der Produkte **76**, **44a** und **77**. [c] 48 h Reaktionszeit. DIPEA = ⁱPr₂NEt.

5.3.5 Epimerisierungsversuche

Die verwendeten Reagenzien und Reaktionsbedingungen sowie deren Ergebnisse sind für alle durchgeführten Epimerisierungsversuche in Tab. 24 aufgeführt. Die Diastereomerenverhältnisse wurden $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch aus dem Rohgemisch ermittelt.

Tabelle 24: Verwendete Reagenzien, Reaktionsbedingungen und Diastereomerenverhältnisse.

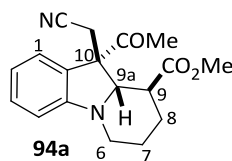


Base	Äq.	<i>dr</i> Edukte (76a:76a')	<i>dr</i> ^f Produkte (76a:76a')
LiHMDS ^a	1.0	56:44	10:90
LiHMDS ^a	2.5	56:44	12:88
LiTMP ^a	2.5	58:42	59:41
DBU ^b	2.5	56:44	29:71
DIPEA ^b	6.0	56:44	42:58

[a] Reaktionsbedingungen: gemäß AAV 4. [b] RT, 24 h, abs. CH_3CN . [c] $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch aus dem Rohgemisch ermittelt. LiHMDS = Lithiumhexamethyldisilazan, LiTMP = Lithiumtetramethylpyrrolidinid, DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, DIPEA = Diisopropylethylamin.

5.3.6 Synthese von benzylalkylierten Benzindolizidinen 94a-c

(9S*,9aS*,10S*)-Methyl 10-acetyl-10-(cyanomethyl)-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]-indol-9-carboxylat (94a)



SM 445

134 mg (0.49 mmol, *dr* 81:19, 1.00 Äq.) **76b,b'** werden in 10 mL THF gelöst und auf -78°C gekühlt. 0.60 mL (1 M in THF, 0.60 mmol, 1.22 Äq.) LiHMDS-Lsg. werden langsam hinzu getropft, es wird 60 min. gerührt, 0.14 mL (1.96 mmol, 4.00 Äq.) Iodacetonitril hinzu gegeben und über Nacht auf RT erwärmt. Das Rohgemisch wird in ges. NH_4Cl -Lsg. aufgenommen, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit ges.

Na₂S₂O₃-Lsg. gewaschen und anschließend über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (4:1).

Ausbeute: 80 mg (0.25 mmol, 52%) eines gelblichen Feststoffes.

Charakterisierung:

Smp.: 58-60 °C.

R_f = 0.27 (PE/EE 4:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.58-1.77 (m, 2H, 7-H^a, 8-H^a), 1.87-1.96 (m, 1H, 7-H^b), 2.02 (s, 3H, Ac), 2.15-2.25 (m, 1H, 8-H^b), 2.46 (dt, *J* = 3.5, 11.1 Hz, 1H, 9-H), 2.67 (dt, *J* = 3.0, 11.7 Hz, 1H, 6-H^a), 3.00 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H, CH₂^aCN), 3.07 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H, CH₂^bCN), 3.65-3.73 (m, 2H, 6-H^b, 9a-H), 3.74 (s, 3H, CO₂Me), 6.62 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Ar), 6.82 (dt, *J* = 1.0, 7.5 Hz, 1H, Ar), 7.17 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar), 7.24 (dt, *J* = 1.2, 7.9 Hz, 1H, Ar) ppm.

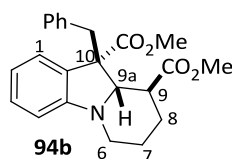
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 23.5 (t, CH₂CN), 24.1 (q, Ac), 28.9 (t, C-7), 29.9 (t, C-8), 44.2 (d, C-9), 45.2 (t, C-6), 52.1 (q, CO₂Me), 60.4 (s, C-10), 72.1 (d, C-9a), 108.2 (d, Ar), 118.0 (s, C≡N), 119.9, 123.4 (2 d, Ar), 129.0 (s, Ar), 130.1 (d, Ar), 151.2 (s, Ar), 173.3, 206.7 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2920 (=C-H, -C-H), 1730, 1720 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₈H₂₁N₂O₃⁺ (M + H)⁺ ber. 313.1547, gef. 313.1552.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9S*,9aS*,10S*)-Dimethyl 10-benzyl-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-a]indol-9,10-dicarboxylat
(94b)



SM 446

110 mg (0.38 mmol, *dr* 87:13, 1.00 Äq.) **76a,a'** und 181 μ L (0.261 mg, 1.52 mmol, 4.00 Äq.) Benzylbromid werden in 5 mL CH₃CN gelöst und 131 μ L (0.124 mg, 0.45 mmol, 1.18 Äq.) BEMP (2-*tert*-Butylimino-2-diethylamino-1,3-dimethylperhydro-1,3,2-diazaphosphorin) hinzu getropft. Es wird 24 h bei RT gerührt, das Reaktionsgemisch in ges. NaHCO₃-Lsg. aufgenommen, die Phasen getrennt, die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert und die vereinten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, Toluol/EE (20:1).

Ausbeute: 109 mg (0.299 mmol, 76%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

Smp.: 65-68 °C.

R_f = 0.28 (Toluol/EE 20:1).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.51-1.68 (m, 3H, 7-H^a, 7-H^b, 8-H^a), 2.06-2.13 (m, 1H, 7-H^b), 2.66 (dt, *J* = 3.1, 12.5 Hz, 1H, 6-H^a), 2.71 (dt, *J* = 3.4, 10.7 Hz, 1H, 9-H), 3.11 (d, *J* = 13.7 Hz, 1H, CH₂^aPh), 3.61 (d, *J* = 13.7 Hz, 1H, CH₂^bPh), 3.62-3.66 (m, 1 H, 6-H^b), 3.68 (s, 3H, CO₂Me), 3.73-3.77 (m, 4H, 9a-H, CO₂Me), 6.41 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Ar), 6.58 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.68 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.94-6.99 (m, 2H, Ar), 7.09 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.13-7.17 (m, 3H, Ar) ppm.

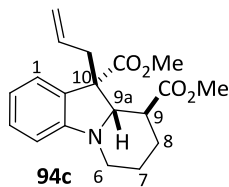
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 23.0 (t, C-7), 29.9 (t, C-8), 41.8 (t, CH₂Ph), 43.7 (d, C-9), 44.3 (t, C-6), 51.8, 52.2 (2 q, CO₂Me), 60.0 (s, C-10), 71.1 (d, C-9a), 106.5, 117.4, 126.6, 127.8, 129.8 (5 d, Ar), 129.8 (s, Ar), 131.2 (d, Ar), 137.2, 149.9 (2 s, Ar), 173.2, 174.4 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3030, 2950, 2960 (=C-H, -C-H), 1730 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₃H₂₆NO₄⁺ (M + H)⁺ ber. 380.1856, gef. 380.1854.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

(9S*,9aS*,10S*)-Dimethyl 10-allyl-6,7,8,9,9a,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-9,10--dicarboxylat (94c)



1. Variante

SM 403

61 mg (0.21 mmol, *dr* 87:13, 1.00 Äq.) **76a,a'** und 73 μ L (1.25 mg, 0.89 mmol, 4.24 Äq.) Allylbromid werden in 3 mL CH₃CN gelöst und 73 μ L (0.237 mg, 0.25 mmol, 1.19 Äq.) BEMP hinzu getropft. Es wird 23 h bei RT gerührt, das Reaktionsgemisch in ges. NaHCO₃-Lsg. aufgenommen, die Phasen getrennt, die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert und die vereinten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, Toluol/EE (6:1).

Ausbeute: 67 mg (0.20 mmol, 97%) eines farblosen Öls.

2. Variante

SM 418

345 mg (1.19 mmol, 1.00 Äq.) **76a,a'** werden in 11 mL DMF gelöst und 436 μ L (0.080 g, 4.8 mmol, 4.0 Äq.) Allyliodid hinzu getropft. Nach 20 minütigem Rühren bei RT werden 57 mg (1.4 mmol, 1.2 Äq.) NaH hinzu gegeben und 15 h gerührt. Es wird mit H₂O gequencht, fünfmal mit Et₂O extrahiert, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, Toluol/EE (6:1)

Ausbeute: 380 mg (1.15 mmol, 97%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

R_f = 0.61 (Toluol/EE 6:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.55–1.88 (m, 3H, 7-H^a, 7-H^b, 8-H^a), 2.09–2.14 (m, 1H, 8-H^b), 2.59–2.75 (m, 3 \times 1H, CH₂^aAllyl, 6-H^a, 9-H), 2.97 (tdd, J = 1.6, 5.6, 14.5 Hz, 1H, CH₂^bAllyl), 3.61 (d, J = 10.5 Hz, 1H, 9a-H), 3.66, 3.72 (2 s, 2 \times 3H, CO₂Me), 5.06 (d, J = 10.3 Hz, 1H, =CH₂^a), 5.13 (d, J = 17.1 Hz, 1H, =CH₂^b), 5.59 (m_c, 1H, -CH=), 6.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H, Ar), 6.70 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H, Ar), 7.05 (dd, J = 1.3, 7.5 Hz, 1H, Ar), 7.13 (dt, J = 1.3, 7.8 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 23.8 (t, C-7), 29.8 (t, C-8), 39.2 (t, CH₂Allyl), 44.4 (d, C-9), 44.9 (t, C-6), 51.7, 52.2 (2 q, CO₂Me), 57.6 (s, C-10), 70.4 (d, C-9a), 106.8, 118.3 (2 d, Ar), 119.1 (t, =CH₂), 124.7, 128.8 (2 d, Ar), 129.5 (s, Ar), 134.1 (d, -CH=), 150.4 (s, Ar), 173.2, 174.1 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2955 (=C-H, -C-H), 1730 (C=O) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₉H₂₄NO₄⁺ (M + H)⁺ ber. 330.1700, gef. 330.1704.

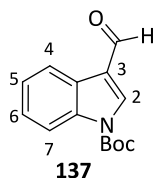
Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

5.3.7 Synthese der Brommalonsäuredimethylester 122a-c

Synthese von

2-Brom-2-(3-(3-(buten-1-yl)-1H-indol-1-yl) propyl)-malonsäuredimethylester 122a

N-(tert-Butoxycarbonyl)-1H-indol-3-carbaldehyd (137)



SM 152

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[156]

10.2 g (70.3 mmol, 1.00 Äq.) 1H-Indol-3-carbaldehyd **136** werden in 120 mL CH₃CN gelöst. Anschließend werden 19.5 mL (19.9 mg, 91.3 mmol, 1.30 Äq.) Boc₂O und 858 mg (7.03 mmol, 10 mol%) DMAP hinzu gegeben. Es wird 15 min. bei RT gerührt, die Reaktion mit ges. NaHCO₃-Lsg. abgebrochen, mit DCM extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 17.2 g (69.9 mmol, quant.) in Form eines beigen Feststoffes.

Charakterisierung:

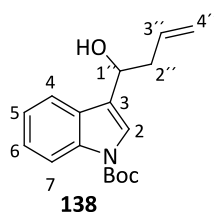
Smp. : 127 °C

R_f = 0.4 (PE/EE 5:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.71 (s, 3 × 3H, C(CH₃)₃), 7.35-7.45 (m, 2H, 5/6-H), 8.14-8.17 (m, 1H, 7-H), 8.23 (s, 1H, 2-H), 8.28-8.31 (m, 1H, 4-H), 10.11 (s, 1H, CHO) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 29.2 (q, 3 × CH₃), 85.8 (s, C(CH₃)₃), 115.3 (d, Ar), 121.7 (s, Ar), 122.3, 124.7, 126.2 (3 d, Ar), 136.1 (s, Ar), 136.6 (d, Ar), 148.9 (s, CO), 185.9 (d, CHO) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[157]

3-(1-Hydroxy-3-buten-1-yl)-*N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-1*H*-indol (138)

DG 05

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[158]

3.00 g (12.2 mmol, 1.00 Äq.) **137** werden in 120 mL abs. Et₂O gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dann werden 9.14 mL (2 M in THF, 18.3 mmol, 1.50 Äq.) AllylMgCl-Lsg. langsam hinzu getropft und 18 h bei -78 °C gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird mit ges. NH₄Cl-Lsg gequenchet, dreimal mit Et₂O extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE = 4:1.

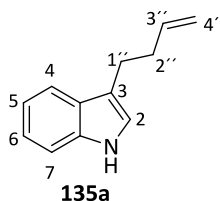
Ausbeute: 3.27 g (11.3 mmol, 93%) eines farblosen Feststoffes.

Charakterisierung:

R_f = 0.15 (PE/EE 4:1).

¹**H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 1.67 (s, 3 × 3 H, C(CH₃)₃), 2.04 (br. s, 1H, OH), 2.62-2.80 (m, 2H, 2'-H), 5.03 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H, 1'-H), 5.16-5.26 (m, 2H, 4'-H), 5.89 (ddt, *J* = 6.6, 10.2, 16.9 Hz, 1H, 3'-H), 7.24 (dt, *J* = 1.1, 7.8 Hz, 1H, 2-H), 7.33 (dt, *J* = 1.5, 7.5 Hz, 1H, Ar), 7.57 (s, 1H, 2-H), 7.67 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar), 8.15 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³**C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 29.4 (q, 3 × CH₃), 42.0 (t, C-2'), 67.3 (d, C-1'), 68.1 (s, C(CH₃)₃), 115.5 (d, C-2), 118.7 (d, C-3'), 119.9 (d, Ar), 122.6 (d, C-2), 122.7 (s, Ar), 123.5 (t, C-4'), 124.7 (d, Ar), 129.7 (s, Ar), 134.5 (d, Ar) ppm. Fehlende Signale sind verdeckt bzw. nicht eindeutig auffindbar.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[158]3-(3-Buten-1-yl)-1*H*-indol (135a)

SM 158

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[159]

6.79 g (23.6 mmol, 1.00 Äq) **138** werden in 200 mL DCM gelöst und ein 1:1-Gemisch aus TFA/SiHET₃ (47.2 mmol, 2.00 Äq) hinzu gegeben. Es wird über Nacht bei RT gerührt, ges. NaHCO₃-Lsg. hinzu gegeben, viermal mit DCM extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reduktion wird durch ein ¹H-NMR des Rohgemisches geprüft und das Rohgemisch ohne Isolierung weiter verarbeitet. Zur Abspaltung der Boc-Schutzgruppe wird das Rohgemisch in 350 mL eines 1:1-Gemisches aus THF/MeOH gelöst, 4 g (71 mmol, 3.00 Äq.) KOH-Plätzchen hinzu gegeben und über Nacht bei RT gerührt. THF wird entfernt, H₂O hinzu gegeben, fünfmal mit DCM extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde ohne Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt.

Ausbeute: 3.98 (23.2 mmol, 98%) einer roten Flüssigkeit.

Charakterisierung:

$R_f = 0.32$ (PE/EE 10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.52 (dtt, $J = 1.5, 6.5, 7.9$ Hz, 2H, 2'-H), 2.88-2.92 (m, 2H, 1'-H), 5.04 (ddt, $J = 1.3, 2.3, 10.2$ Hz, 1H, 4'-H^a), 5.13 (dq, $J = 1.7, 17.1$ Hz, 1H, 4'-H^b), 5.98 (dq, $J = 6.6, 10.4, 17.0$ Hz, 1H, 3'-H), 7.00 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, 2-H), 7.16 (dt, $J = 1.0, 7.9$ Hz, Ar), 7.23 (dt, $J = 1.2, 7.0$ Hz, 1H, Ar), 7.36 (dt, $J = 0.8, 8.0$ Hz, 1H, Ar), 7.66 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, Ar), 7.91 (s, 1H, NH) ppm.

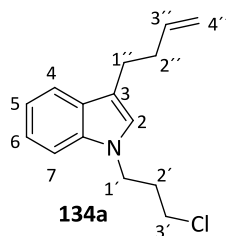
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 24.8 (t, C-1'), 34.4 (t, C-2'), 111.2 (d, Ar), 114.8 (t, C-4'), 116.3 (d, Ar), 119.0 (s, Ar), 119.2, 121.3, 122.0 (3 d, Ar), 127.6, 136.4 (2 s, Ar), 138.9 (d, C-3') ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3415 (N-H), 3060, 2925 (=C-H, -C-H), 1433 (-CH₂) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₂H₁₃N⁺ (M + H)⁺ ber. 172.1121, gef. 172.1130.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-(3-Brom-propyl-(3-(buten-1-yl)))-1H-indol (134a)



SM 174

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[160]

Gemäß AAV 5 werden 4.35 g (746 mmol, 1.00 Äq.) **135a** und 2.84 g (8.71 mmol, 2.00 Äq.) CsCO₃ werden in 60 mL CH₃CN suspendiert. Dann werden 1.29 mL (2.06 g, 13.1 mmol, 3.00 Äq.) Br(CH₂)₃Cl hinzu getropft.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 15 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/Toluol (4:1).

Ausbeute: 362 mg (1.24 mmol, 34%) einer gelblichen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

$R_f = 0.15$, PE/Toluol (4:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 2.30 (qi, $J = 6.1$ Hz, 2H, 2'-H), 2.59 (dtt, $J = 1.3, 6.6, 7.8$ Hz, 2H, 2''-H), 2.98 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, 1''-H), 3.51 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H, 3'-H), 4.34 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, 1'-H), 5.12 (ddt, $J = 1.5, 3.6, 10.4$ Hz, 1H, 4''-H^a), 5.21 (dq, $J = 3.7, 17.1$ Hz, 1H, 4''-H^b), 6.05 (dq, $J = 6.6, 10.2, 16.9$ Hz, 1H, 3''-H), 7.01 (s, 1H, 2-H), 7.23 (dt, $J = 1.0, 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.33 (dt, $J = 1.0, 6.8$ Hz, 1H, Ar), 7.43 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, Ar), 7.73 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 24.7 (t, C-1''), 32.8 (t, C-2'), 34.5 (t, C-2''), 42.0 (t, C-3'), 42.7 (t, C-1'), 109.3 (d, Ar), 114.8 (t, C-4''), 115.2 (s, Ar), 118.9, 119.3, 121.7, 125.3 (4 d, Ar), 129.3, 136.3 (2 s, Ar), 138.8 (d, C-3'') ppm.

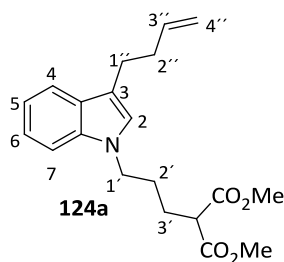
IR $\tilde{\nu}$ 3074 (=C-H), 2925 + 2949 (-C-H), 1613 (C=C) cm^{-1} .

MS (EI) m/z (%): 265.4([M - C₃H₇]⁺, 95).

HRMS (ESI) für C₁₅H₁₈ClN⁺ (M + H)⁺ ber. 248.1201, gef. 248.1200.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

2-(3-(3-(Buten-1-yl)-1H-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (124a)



SM 170

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[58]

Gemäß AVV6 werden 203 mg (5.07 mmol, 4.00 Äq.) NaH (60%ig) in 15 mL DMF suspendiert und anschließend erst 729 μL (838 mg, 6.34 mmol, 5.00 Äq.) Malonsäuredimethylester, dann 314 mg (1.27 mmol, 1.00 Äq.) **134a**, gelöst in 7.5 mL DMF hinzu getropft.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 64 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE 5:1 \rightarrow 4:1.

Ausbeute: 301 mg (0.876 mmol, 69%) einer farblosen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

$R_f = 0.32$ (PE/EE 6:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 1.89 (m, 4H, 2'/3'-H), 2.47 (dddd, $J = 1.5, 5.1, 6.5, 7.8$ Hz, 2H, 2''-H), 2.85 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H, 1''-H), 3.34 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, 4'-H), 3.71 (s, $2 \times 3\text{H}$, CO_2Me), 4.10 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, 1'-H), 5.00 (ddt, $J = 1.3, 2.3, 10.2$ Hz, 1H, 4''-H^a), 5.08 (dq, $J = 1.7, 17.1$ Hz, 1H, 4''-H^b), 5.94 (ddt, $J = 6.6, 10.2, 16.9$ Hz, 1H, 3''-H), 6.88 (s, 1H, 2-H), 7.10 (dt, $J = 1.1, 8.0$ Hz, 1H, Ar), 7.20 (t, $J = 1.2, 7.1$ Hz, 1H, Ar), 7.27-7.29 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.60 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 24.8 (t, C-1''), 26.4 (t, C-2'), 29.0 (t, C-3'), 34.6 (t, C-2''), 45.8 (d, C-1'), 51.3 (t, C-4'), 52.7 (2 q, CO_2Me), 109.3 (d, C-2), 114.8 (t, C-4''), 115.1 (s, Ar), 118.8, 119.3, 121.6, (3 d, Ar), 125.0 (d, C-2), 129.2, 136.3 (4 s, Ar), 138.9 (d, C-3''), 169.6 (2 s, CO) ppm.

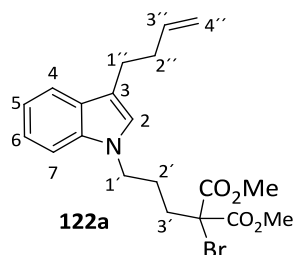
IR $\tilde{\nu}$ 2952, 2923 + 2952 (-C-H, =C-H), 1734 (C=O), 1613 (C=C) cm^{-1} .

MS (EI) m/z (%): 265.4 ($[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7]^+$, 95).

HRMS (ESI) for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_4^+$ ($\text{M} + \text{H}$)⁺ ber. 344.1784, gef. 344.1862.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

2-Brom-2-(3-(3-(buten-1-yl)-1H-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (122a)



SM 180

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[58]

Gemäß AVV 7 werden 98.4 mg (0.927 mmol, 1.00 Äq.) **124a** in 3 mL THF gelöst, auf -78 °C gekühlt und 315 μL (1 M, 0.315 mmol, 1.10 Äq.) LiHMDS-Lsg., sowie anschließend 56.1 mg (0.315 mmol, 1.10 Äq.) NBS hinzu gegeben.

Bedingungen: -78 °C \rightarrow 0 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 3.25 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (8:1).

Ausbeute: 121 mg (0.927 mmol, quant.) eines roten Öls.

Charakterisierung:

$R_f = 0.29$ (PE/EE 8:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 1.89 (qi, $J = 7.2$ Hz, 2H, 2'-H), 2.21 (m_c , 2H, 3'-H), 2.38 (dddd, $J = 1.2, 5.1, 6.5, 7.9$ Hz, 2H, 2''-H), 2.76 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, 1''-H), 3.65 (s, $2 \times 3\text{H}$, CO_2Me), 4.04 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, 1'-H), 4.89 (ddt, $J = 1.2, 2.2, 10.2$ Hz, 1H, 4''-H^a), 5.01 (dq, $J = 1.7, 17.3$ Hz, 1H, 4''-H^b), 5.85 (ddt, $J = 6.7, 10.2, 16.9$ Hz, 1H, 3''-H), 6.80 (s, 1H, 2-H), 7.02 (dt, $J = 1.0, 7.8$ Hz, Ar), 7.12 (dt, $J = 0.9, 6.8$ Hz, Ar), 7.19 (d, $J = 8.2$ Hz, Ar), 7.52 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Ar). ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 24.8 (t, C-1''), 26.4 (t, C-2'), 34.6 (t, C-2''), 35.8 (t, C-3'), 45.5 (t, C-1'), 54.0 (2 q, CO_2Me), 109.3 (d, Ar), 114.8 (t, C-4''), 115.2 (s, Ar), 118.8, 119.3, 121.7 (3 d, Ar), 124.9 (d, C-2), 129.3, 136.3 (2 s, Ar), 138.9 (d, C-3''), 167.2 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu} = 2952, 2923 + 2952$ (-C-H, =C-H), 1734 (C=O), 1613 (C=C) cm^{-1} .

MS (EI) m/z (%): 265.4 ($[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7]^+$, 95).

HRMS (ESI) für $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{BrNO}_4$ ($\text{M} + \text{H}$)⁺ ber. 422.0961, gef. 424.0947.

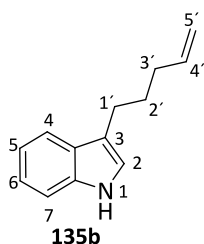
Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Synthese von

2-Brom-2-(3-(3-(6-methoxy-6-oxo-penten-1-yl)-1H-indol-1-yl)propyl)

malonsäuredimethylester 122b

3-(4-Penten-1-yl)indol (135b)



SM 186

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[147]

2.14 g (18.3 mmol, 1.00 Äq.) 1H-Indol (**137**) werden in 3 mL Benzol gelöst und bei RT zu einer Lösung von 6.5 mL (20 mmol, 1.1 Äq.) MeMgI, gelöst in 20 mL Benzol, getropft. Nach 10 min. werden 1.4 mL (1.8 g, 12 mmol, 0.67 Äq.) 5-Brom-1-penten und nach 2 h nochmalig 648 μL (0.816 g, 5.48 mmol, 0.30 Äq.) 5-Brom-1-penten hinzu getropft. Es wird 43 h bei 85 °C refluxiert, mit ges. NH_4Cl -Lsg. gequenchet, dreimal mit EE extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (10:1).

Ausbeute: 965 mg (7.85 mmol, 43%) einer transparentgelben Flüssigkeit.

Charakterisierung:

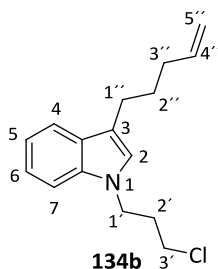
$R_f = 0.52$ (PE/EE 10:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 1.94 (qi, $J = 7.1, 15.1$ Hz, 2H, 2'-H), 2.29 (q, $J = 7.1, 14.8$ Hz, 2H, 3'-H), 2.89 (dt, $J = 0.6, 6.5$ Hz, 2H, 1'-H), 5.10-5.21 (m, 2H, 5''-H), 6.00 (ddt, $J = 6.7, 10.1, 16.7$ Hz, 1H, 4'-H), 6.98 (s, 1H, 2-H), 7.24 (dt, $J = 1.3, 7.7$ Hz, 1H, Ar), 7.31 (dt, $J = 1.4, 7.0$ Hz, 1H, Ar), 7.37 (d, $J = 1.3, 7.9$ Hz, 1H, Ar), 7.74 (dt, $J = 0.5, 7.6$ Hz, 1H, Ar), 7.80 (s, 1H, NH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 24.6 (t, C-2'), 29.4 (t, C-3'), 33.7 (t, C-1'), 111.2 (d, Ar), 114.7 (t, C-5''), 116.4 (s, Ar), 119.0, 119.1 (2 d, Ar), 121.3 (d, C-2), 121.8 (d, Ar), 127.6, 136.3 (2 s, Ar), 138.9 (d, C-4')

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[147]

1-(3-Chlor-propyl-(3-(penten-1-yl)))-1H-indol (134b)



SM 192

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[160]

Gemäß AVV5 werden 524 mg (2.83 mmol, 1.00 Äq.) **135b**, 1.84 g (5.66 mmol, 2.00 Äq.) CsCO_3 und 840 μL (1.34 g, 8.49 mmol, 3.00 Äq.) $\text{Br}(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$ in 40 mL CH_3CN gelöst.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 65 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/Toluol (4:1).

Ausbeute: 489 mg (1.87 mmol, 66%) einer farblosen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

$R_f = 0.47$ (PE/Toluol 4:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 1.87 (qi, $J = 7.5, 15.4$ Hz, 2H, 2'-H), 2.18-2.32 (m, 4H, 2''/3''-H), 2.82 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, 1''-H), 3.48 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H, 3'-H), 4.32 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, 1'-H), 5.03-5.15 (m, 2H, 5''-H), 5.94 (ddt, $J = 6.7, 10.3, 16.9$ Hz, 1H, 4''-H), 6.96 (s, 1H, 2-H), 7.16 (dt, $J = 1.1, 8.0$ Hz, 1H, Ar), 7.27 (dt, $J = 1.2, 7.0$ Hz, 1H, Ar), 7.38 (d, $J = 0.8, 8.2$ Hz, 1H, Ar), 7.67 (dt, $J = 0.9, 7.9$ Hz, 1H, Ar) ppm.

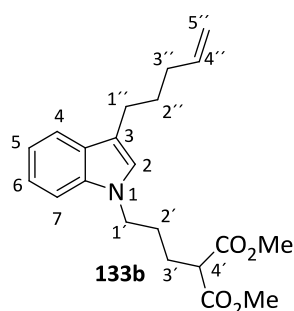
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 24.6 (t, C-1''), 29.6 (t, C-3''), 32.8 (t, C-2''), 33.7 (t, C-2'), 42.1 (t, C-3'), 42.7 (t, C-1'), 109.3 (d, Ar), 114.7 (t, C-5''), 115.7 (s, Ar), 118.8, 119.4, 121.6, 125.3 (4 d, Ar), 129.3, 136.3 (2 s, Ar), 138.9 (d, C-4'') ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 2925 (=C-H, -C-H), 1465 (-CH₂) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₆H₂₀ClN⁺ (M + H)⁺ ber. 262.1357 gef. 262.1358.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

2-(3-(3-(Penten-1-yl)-1H-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (133b)



SM 195

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[58]

Gemäß AVV6 werden 235 mg (5.87 mmol, 4.00 Äq.) NaH (60%ig) in 25 mL DMF suspendiert und anschließend erst 843 μL (970 mg, 7.34 mmol, 5.00 Äq.) Malonsäuredimethylester, dann 384 mg (1.47 mmol, 1.00 Äq.) **134b**, gelöst in 12 mL DMF hinzu getropft. Dann werden 22.0 mg (0.147 mmol, 10 mol%) NaI hinzu gegeben.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 15 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (6:1).

Ausbeute: 423 mg (1.18 mmol, 86%) einer farblosen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

R_f = 0.18 (PE/Toluol 6:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 1.80-1.98 (m, 6H, 2'/3'/3''-H), 2.17 (q, J = 7.3, 14.6 Hz, 2H, 2''-H), 2.78 (t, J = 7.5 Hz, 2H, 1''-H), 3.36 (t, J = 7.1 Hz, 1H, 4'-H), 3.72 (s, 2 \times 3H, CO₂Me), 4.10 (t, J = 6.7 Hz, 2H, 1'-H), 4.98-5.09 (m, 2H, 5''-H), 5.89 (ddt, J = 6.7, 10.2, 16.9 Hz, 1H, 4''-H), 6.88 (s, 1H, 2-H), 7.10 (dt, J = 1.2, 7.0 Hz, 1H, Ar), 7.21 (dt, J = 1.1, 6.9 Hz, 1H, Ar), 7.29 (d, J = 0.9, 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.61 (dd, J = 0.9, 7.9 Hz, 1H, Ar) ppm.

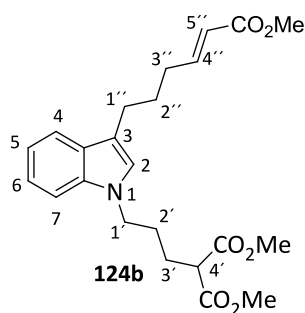
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 24.6 (t, C-1''), 26.3 (t, C-2'), 29.0 (t, C-3'), 29.5 (t, C-2''), 33.7 (t, C-3''), 45.7 (d, C-1'), 51.2 (t, C-4'), 52.6 (2 q, CO_2Me), 109.2 (d, C-2), 114.6 (t, C-5''), 115.5 (s, Ar), 118.6, 119.3, 121.5, 125.0 (4 d, Ar), 129.2, 136.3 (2 s, Ar), 139.0 (d, C-4''), 169.6 (2 s, CO) ppm.

$\text{IR } \tilde{\nu}$ 2955, 2920 (=C-H, -C-H), 1690 (C=O), 1460 (- CH_2) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_4^+$ ($\text{M} + \text{H}$) $^+$ ber. 358.2013 gef. 358.2020.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

2-(3-(3-(6-Methoxy-6-oxo-penten-1-yl)-1*H*-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (124b)



SM 200

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[149]

384 mg (1.07 mmol, 1.00 Äq.) **133b** und 33.6 mg (0.054 mmol, 5 mol%) Grubbs 2-Katalysator werden in 540 μL DCM suspendiert. 1.17 mL (1.11 g, 12.9 mmol, 12.0 Äq.) Methylacrylat werden hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 24 h bei 45 °C erhitzt, die flüchtigen Bestandteile entfernt und über Kieselgel filtriert.

Chromatographie: Kieselgel PE/EE (4:1).

Ausbeute: 219 mg (0.529 mmol, 49%) einer transparentgelben Flüssigkeit. Es wurde ausschließlich das *E*-Isomer erhalten.

Charakterisierung:

R_f = 0.20 PE/EE (4:1).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 1.81-1.98 (m, 6H, 2'/3'/3''-H), 2.29 (dq, J = 1.5, 7.2 Hz, 2H, 2''-H), 2.79 (t, J = 7.4 Hz, 2H, 1''-H), 3.35 (t, J = 7.2 Hz, 1H, 4'-H), 3.71 (s, 2 \times 3H, CO_2Me), 3.74 (s, 3H, CO_2Me), 4.10 (t, J = 6.7 Hz, 2H, 1'-H), 5.87 (dt, J = 1.5, 15.7 Hz, 1H, 5''-H), 6.88 (s, 1H, 2-H), 7.04 (dt, J = 6.9, 15.8 Hz, 1H, 4''-H), 7.10 (dt, J = 1.3, 7.9 Hz, Ar), 7.21 (dt, J = 1.2, 7.1 Hz, 1H, Ar), 7.30 (dt, J = 0.9, 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.59 (dt, J = Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 24.5 (t, C-1''), 26.2 (C-2'), 27.9 (C-3'), 29.5 (C-2''), 31.9 (C-3''), 45.6 (d, C-1'), 51.1 (t, C-4'), 51.4 (q, CO_2Me), 52.6 (2 q, CO_2Me), 109.2 (d, Ar), 114.7 (s, Ar), 118.7, 119.1 (2 d,

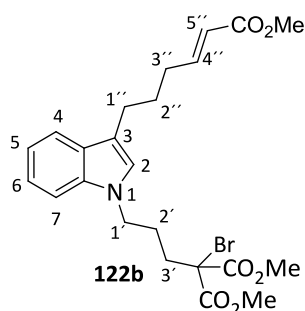
Ar), 121.1 (d, C-5''), 121.5, 125.0 (2 d, Ar), 129.0, 136.2 (2 s, Ar), 149.5 (d, C-4''), 167.1 (s, CO), 169.4 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2951, 2925 + 2953 (-C-H, =C-H), 1721 (C=O), 1655 (C=C) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6$ (M + H)⁺ ber. 416.1995, gef. 416.2071.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

2-Brom-2-(3-(3-(6-methoxy-6-oxo-penten-1-yl)-1H-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (122b)



SM 203

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[58]

Gemäß AVV 7 werden 213 mg (0.512 mmol, 1.00 Äq.) **124b** in 6 mL THF gelöst, auf -78 °C gekühlt und 563 μL (1 M, 0.563 mmol, 1.10 Äq.) LiHMDS-Lsg., sowie anschließend 100 mg (0.563 mmol, 1.10 Äq.) NBS hinzu gegeben.

Bedingungen: -78 °C \rightarrow 0 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 3.25 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (8:1)

Ausbeute: 129 mg (0.261 mmol, 51%) eines roten Öls.

Charakterisierung:

R_f = 0.26 PE/EE (4:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.85-2.02 (m, 4H, 2'/2''-H), 2.24-2.31 (m, 4H, 3'/3''-H), 2.78 (t, J = 7.8 Hz, 2H, 1''-H), 3.72 (2 s, 2 \times 3H, CO_2Me), 3.73 (s, 3H, CO_2Me), 4.12 (t, J = 7.0 Hz, 2H, 1'-H), 5.85 (dt, J = 1.5, 15.7 Hz, 1H, 5''-H); 6.86 (s, 1H, 2-H), 7.02 (dt, J = 7.0, 15.8 Hz, 1H, 4''-H), 7.09 (dt, J = 1.3, 8.0 Hz, 1H, Ar), 7.20 (dt, J = 1.2, 7.0 Hz, 1H, Ar), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 1H, Ar), 7.57 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 24.6 (t, C-1'), 26.3 (t, C-2'), 29.6 (t, C-2''), 32.0 (t, C-3''), 35.7 (t, C-3'), 45.5 (t, C-1'), 51.5 (q, CO_2Me), 54.1 (2 q, CO_2Me), 62.0 (s, 4'-C), 109.3 (d, Ar), 114.9 (s, Ar), 118.9, 119.3, 121.2 (3 d, Ar), 121.7 (d, C-5''), 125.0 (d, Ar), 129.2, 136.3 (2 s, Ar), 149.6 (d, C-4''), 167.2 (s, CO), 167.3 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2925 + 2955 (-C-H, =C-H), 1745 (C=O), 1655 (C=C) cm^{-1} .

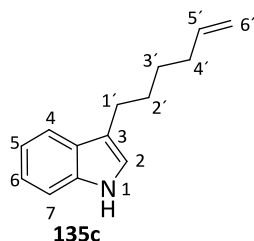
HRMS (ESI) für $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{BrNO}_6^+$ ($\text{M} + \text{H}$)⁺ ber. 494.1167, gef. 494.1176.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Synthese von

2-Brom-2-(3-(3-(6-methoxy-6-oxo-hexen-1-yl)-1H-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (122c)

3-(4-Hexen-1-yl)indol (135c)



SM 190

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[147]

2.37 g (20.2 mmol, 1.00 Äq.) 1H-Indol (**137**) werden in 4 mL Benzol gelöst und bei RT zu einer Lösung von 7.2 mL (22 mmol, 1.1 Äq.) MeMgI, gelöst in 20 mL Benzol, getropft. Nach 10 min. werden 1.8 mL (2.2 g, 14 mmol, 0.67 Äq.) 6-Brom-1-hexen und nach 15 h nochmalig 818 μL (0.989 g, 6.07 mmol, 0.30 Äq) 6-Brom-1-hexen hinzu getropft. Es wird 48 h bei 85 °C refluxiert, mit ges. NH_4Cl -Lsg. gequenchet, dreimal mit EE extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (10:1).

Ausbeute: 524 mg (3.84 mmol, 19%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

R_f = 0.32 PE/Toluol (10:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.52 (qi, J = 7.7, 15.0 Hz, 2H, 3'-H), 1.76 (qi, J = 7.3, 15.1, 2H, 2'-H), 2.13 (m_c , 2H, 4'-H), 2.79 (t, J = 7.6 Hz, 2H, 1'-H), 4.96 (dd, J = 1.2, 10.2 Hz, 1H, 6'-H^a), 5.03 (dq, J = 1.6, 17.2 Hz, 1H, 6'-H^b), 5.85 (ddt, J = 6.9, 10.4, 17.0 Hz, 1H, 5'-H), 6.97 (d, J = 2.1 Hz, 1H, 2-H), 7.13 (dt, J = 1.1, 8.0 Hz, 1H, Ar), 7.21 (dt, J = 1.2, 7.0 Hz, 1H, Ar), 7.36 (d, J = 8.0 Hz, 1H, Ar), 7.63 (d, J = 7.9 Hz, 1H, Ar), 7.88 (s, 1H, NH) ppm.

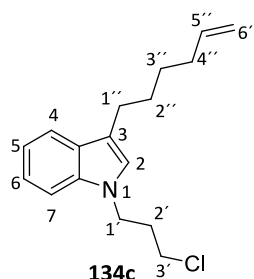
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 25.1 (t, C-1'), 29.0 (t, C-3'), 29.8 (d, C-2'), 33.8 (d, C-4'), 111.1 (d, Ar), 114.4 (t, C-6'), 117.1 (s, Ar), 119.1, 119.2 (2 d, Ar), 121.2 (d, C-2), 122.0 (d, Ar), 127.7, 136.5 (2 s, Ar), 139.2 (d, C-5') ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3415 (N-H), 3060, 2925 + 2955 (-C-H, =C-H), 1620 (C=C) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}^+$ ($\text{M} + \text{H}$)⁺ ber. 200.1437, gef. 200.1444.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

1-(3-Chlor-propyl-(3-(hexen-1-yl)))-1H-indol (134c)



SM 193

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[160]

Gemäß AVV5 werden 244 mg (1.22 mmol, 1.00 Äq.) **135c**, 798 mg (2.45 mmol, 2.00 Äq.) CsCO_3 und 364 μL (578 mg, 3.67 mmol, 3.00 Äq.) $\text{Br}(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$ in 20 mL CH_3CN gelöst.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 65 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/Toluol (4:1).

Ausbeute: 164 mg (0.60 mmol, 49%) einer farblosen Flüssigkeit.

$R_f = 0.49$ PE/Toluol (4:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.50* (qi, $J = 7.0, 15.0$ Hz, 2H, 2''-H), 1.73 (qi, $J = 7.8, 15.6$ Hz, 2H, 3''-H), 2.11 (m_c , 2H, 4''-H), 2.25 (qi, $J = 6.3, 14.3$ Hz, 2H, 2'-H), 2.75 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H, 1''-H), 3.46 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H, 3'-H), 4.29 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H, 1'-H), 4.95 (dd, $J = 1.2, 10.2$ Hz, 1H, 6'-H^a), 5.02 (dq, $J = 1.7, 17.1$ Hz, 1H, 6'-H^b), 5.83 (ddt, $J = 6.7, 10.1, 17.0$ Hz, 1H, 5'-H), 6.90 (s, 1H, 2-H), 7.10 (dt, $J = 1.0, 8.0$ Hz, 1H, Ar), 7.21 (dt, $J = 1.2, 7.1$ Hz, 1H, Ar), 7.34 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, Ar), 7.60 (dt, $J = 1.0, 7.9$ Hz, 1H, Ar) ppm. *Signal teilweise verdeckt.

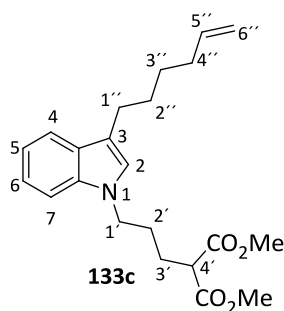
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 25.0 (t, C-1''), 29.0 (t, C-3''), 29.9 (d, C-2''), 32.9 (d, C-2'), 33.8 (d, C-4''), 42.2 (d, C-3'), 42.7 (d, C-1'), 109.3 (d, Ar), 114.5 (t, C-6'), 116.1 (s, Ar), 118.8, 119.4, 121.7 (3 d, Ar), 125.3 (d, C-2), 129.3 (s, Ar), 136.4 (s, Ar), 139.2 (d, C-5') ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 3075, 2925 + 2955 (-C-H, =C-H), 1640 (C=C) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{ClN}^+$ ($\text{M} + \text{H}$)⁺ ber. 276.1514, gef. 276.1513.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

2-(3-(3-(Hexen-1-yl)-1*H*-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (133c)



SM 194

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[58]

Gemäß AVV6 werden 93 mg (2.3 mmol, 4.00 Äq.) NaH (60%ig) in 9 mL DMF suspendiert und anschließend erst 333 μ L (393 mg, 2.90 mmol, 5.00 Äq.) Malonsäuredimethylester, dann 160 mg (0.579 mmol, 1.00 Äq.) **134c**, gelöst in 5 mL DMF hinzu getropft. Dann werden 8.7 mg (58 μ mol, 10 mol%) NaI hinzu gegeben.

Bedingungen: 90 °C, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 15 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (6:1).

Ausbeute: 193 mg (0.521 mmol, 90%) einer farblosen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

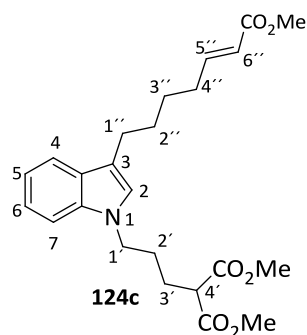
R_f = 0.55 PE/EE (6:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.51* (qi, J = 6.7, 15.0 Hz, 2H, 2''-H), 1.73* (qi, J = 7.5, 15.5 Hz, 2H, 3''-H), 1.83-1.99 (m, 4H, 2'-H/3'-H), 2.12 (m_c, 2H, 4''-H), 2.75 (t, J = 7.8 Hz, 2H, 1''-H), 3.35 (t, J = 7.2 Hz, 1H, 4'-H), 3.71 (s, 2 \times 3H, CO₂Me), 4.09 (t, J = 6.6 Hz, 2H, 1'-H), 4.95 (dd, J = 1.3, 10.2 Hz, 1H, 6''-H^a), 5.02 (dq, J = 1.6, 17.2 Hz, 1H, 6''-H^b), 5.84 (ddt, J = 6.8, 10.3, 16.9 Hz, 1H, 5''-H), 6.86 (s, 1H, 2-H), 7.09 (dt, J = 1.3, 6.9 Hz, 1H, Ar), 7.20 (dt, J = 1.1, 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.59 (dt, J = 0.8, 7.8 Hz, 1H, Ar) ppm. *Signal teilweise verdeckt.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 25.0 (t, C-1''), 26.3 (t, C-2'), 29.0 (t, C-3'), 29.0 (t, C-3''), 29.9 (t, C-2''), 33.8 (t, C-4''), 45.7 (t, C-1'), 51.3 (d, C-4'), 52.7 (2 q, CO₂Me), 109.2 (d, C-2), 114.4 (t, C-6'), 115.8 (s, Ar), 118.6, 119.3, 121.5, 124.9 (4 d, Ar), 129.2, 136.3 (2 s, Ar), 139.2 (d, C-5'), 169.6 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2955, 2925 + 2955 (-C-H, =C-H), 1725 (C=C) cm⁻¹.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

2-(3-(3-(6-Methoxy-6-oxo-hexen-1-yl)-1*H*-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (124c)

SM 198

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[149]

59 mg (0.16 mmol, 1.0 Äq.) **133c** und 5 mg (8 μ mol, 5 mol%) Grubbs 2-Katalysator werden in 80 μ L DCM suspendiert. 174 μ L (165 mg, 1.92 mmol, 12.0 Äq.) Methylacrylat werden hinzu getropft. Das Reaktionsgemisch wird 24 h bei 40 °C erhitzt, die flüchtigen Bestandteile entfernt und über Kieselgel filtriert.

Chromatographie: Kieselgel PE/EE (4:1).

Ausbeute: 33 mg (34 μ mol, 48%) einer transparentgelben Flüssigkeit. Es wurde ausschließlich das *E*-Isomer erhalten.

Charakterisierung:

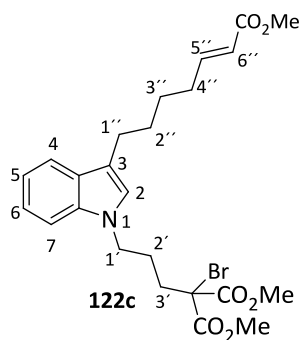
 $R_f = 0.38$ PE/EE (4:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.56* (qi, $J = 7.2, 15.1$ Hz, 2H, 2''-H), 1.73* (qi, $J = 7.4, 15.0$ Hz, 2H, 3''-H), 1.82-1.98* (m, 4H, 2'-H/3'-H), 2.25 (dq, $J = 1.6, 7.0$ Hz, 2H, 4''-H), 2.75 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, 1''-H), 3.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H, 4'-H), 3.71 (s, 2 \times 3H, CO₂Me), 3.72 (s, 3H, CO₂Me), 4.09 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H, 1'-H), 5.82 (dt, $J = 1.5, 15.6$ Hz, 1H, 6''-H), 6.85 (s, 1H, 2-H), 6.98 (dt, $J = 7.0, 15.7$ Hz, 1H, 5''-H), 7.08 (dt, $J = 1.1, 7.0$ Hz, 1H, Ar), 7.29* (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, Ar), 7.57 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, Ar) ppm. *Signal teilweise verdeckt.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 25.0 (t, C-1''), 26.4 (t, C-2'), 29.1 (t, C-3'), 29.8 (t, C-3''), 29.9 (t, C-2''), 32.3 (t, C-4''), 45.8 (t, C-1'), 51.3 (q, CO₂Me), 51.5 (d, C-4'), 52.7 (2 q, CO₂Me), 109.3 (d, Ar), 115.4 (s, Ar), 118.7, 119.3, 121.0, 121.6, 125.0 (5 d, 4 Ar/C-6''), 129.2, 136.3 (2 s, Ar). 149.8 (d, C-5''), 167.3 (2 s, CO), 169.6 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2925 + 2955 (-C-H, =C-H), 1730 (C=C) cm⁻¹.HRMS (ESI) für C₂₄H₃₁NNaO₆⁺ (M + H)⁺ ber. 452.2044, gef. 452.2045.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

2-Brom-2-(3-(3-(6-methoxy-6-oxo-penten-1-yl)-1H-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (**122c**)

SM 199

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[58]

Gemäß AVV 7 werden 33 mg (77 μmol , 1.00 Äq.) **124c** in 2 mL THF gelöst, auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und 85 μL (1 M, 85 μmol , 1.10 Äq.) LiHMDS-Lsg., sowie anschließend 15 mg (85 μmol , 1.10 Äq.) NBS hinzu gegeben.

Bedingungen: $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, Inertgasatmosphäre, Reaktionszeit: 3.25 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (4:1).

Ausbeute: 21 mg (39 μmol , 51%) eines roten Öls; Isomerenverhältnis: $E/Z = 73:27$.

$R_f = 0.24$ PE/EE (4:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): die folgenden Signale konnten dem *E*-Isomer XX aus dem *E/Z*-Gemisch zugeordnet werden: δ 1.56* (qi, $J = 6.9, 15.0$ Hz, 2H, 2''-H), 1.73* (qi, $J = 7.2, 15.1$ Hz, 2H, 3''-H), 1.97* (qi, $J = 7.2, 14.8$ Hz, 2H, 3'-H), 2.21-2.32 (m, 4H, 4''-H/2'-H), 2.75 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, 1''-H), 3.72 (s, 3H, CO₂Me), 3.72 (s, 2 \times 3H, CO₂Me), 4.12 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, 1'-H), 5.82 (dt, $J = 1.5, 15.6$ Hz, 1H, 6''-H), 6.85 (s, 1H, 2-H), 6.97 (dt, $J = 7.0, 15.7$ Hz, 1H, 5''-H), 7.08 (dt, $J = 1.3, 8.0$ Hz, 1H, 2-H), 7.20 (dt, $J = 0.9, 6.9$ Hz, 1H, Ar), 7.27* (d, $J = 6.8$ Hz, 1H, Ar), 7.57 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, Ar) ppm. Die folgenden Signale konnten dem *Z*-Isomer XX aus dem *E/Z*-Gemisch zugeordnet werden: δ 5.85* (dt, $J = 1.4, 15.6$ Hz, 1H, 6''-H) ppm. *Signal teilweise verdeckt.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) die folgenden Signale konnten dem *E*-Isomer XX aus dem *E/Z*-Gemisch zugeordnet werden: δ 25.0 (t, C-1''), 26.4 (t, C-2'), 29.0 (t, C-3''), 29.9 (t, C-2''), 32.3 (t, C-4''), 35.8 (t, C-3'), 45.5 (t, C-1'), 51.5 (q, CO₂Me), 54.1 (2 q, CO₂Me), 62.0 (s, 4'-C), 109.3 (d, Ar), 115.5 (s, Ar), 118.8, 119.3, 121.1, 124.9 (4 d, Ar), 129.2 (d, C-6''), 129.6, 136.3 (2 s, Ar), 149.8 (d, C-5''), 167.2 (2 s, CO), 167.3 (s, CO) ppm.

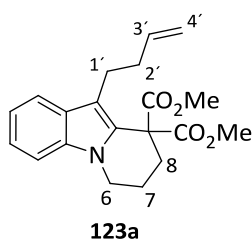
IR $\tilde{\nu}$ 2955, 2925 + 2955 (-C-H, =C-H), 1736 (C=C) cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₄H₃₁BrNO₆⁺ (M + H)⁺ ber. 508.1329, gef. 510.1316.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

5.3.8 Produkte der versuchten Kaskadencyclisierung von substituierten Brommalonsäuredimethylestern 122a-c

Dimethyl 10-(buten-1-yl)-7,8-dihydropyrido[1,2-a]indol-9,9(6H) dicarboxylat (123a)



SM 183

Abweichung von der Vorschrift - Gemäß AVV 8 werden 32.9 mg (77.9 μmol , 1.00 Äq.) **122a** und 0.58 mg (7.8 μmol , 1 mol%) $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ (**1**) in 1.5 mL DMF gelöst. Anschließend werden 22 μL (16 mg, 16 mmol, 2.00 Äq.) Et_3N (**75**) hinzu gegeben.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, Leuchtstoffröhre blau ($h\nu$ 450 \pm 50 nm/18 W), Reaktionszeit: 12 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/Toluol (4:1).

Ausbeute: 9.9 mg (29 μmol , 37%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

R_f = 0.26 PE/EE (4:1).

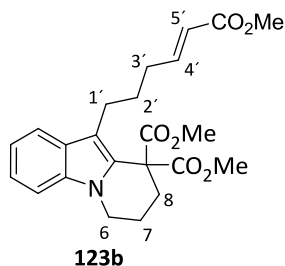
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): die Zuordnung der Signale erfolgte aus einem mit Edukt verunreinigtem Gemisch δ 2.10 (q, J = 6.3 Hz, 2H, 7-H), 2.37 (q, J = 6.8 Hz, 2H, 2'-H), 2.51 (m_c , 2H, 8-H), 2.68-2.76 (m, 2H, 1'-H), 3.75 (2 s, 2 \times 3H, CO_2Me), 4.04 (t, J = 6.0 Hz, 2H, 6-H), 4.98 (tt, J = 1.0, 10.5 Hz, 2H, 4'-H), 5.93 (ddt, J = 6.5, 10.3, 16.9 Hz, 1H, 3'-H), 7.09 (dt*, 1H, Ar), 7.18 (dt, J = 3.1, 7.0 Hz, 1H, Ar), 7.25 (dd*, 1H, Ar), 7.57 (t, J = 7.8 Hz, 1H, Ar) ppm. *Signal teilweise verdeckt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 20.4 (t, C-7), 24.8 (t, C-1'), 30.9 (t, C-8), 33.8 (t, C-2'), 42.1 (t, C-6), 53.2 (2 q, CO_2Me), 56.2 (s, C-9), 109.1 (d, Ar), 114.3 (s, Ar), 114.8 (t, C-4'), 119.3, 119.5, 121.9 (3 d, Ar), 126.7, 127.8, 136.0 (3 s, Ar), 139.2 (d, C-3'), 170.9 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2955, 2925 + 2955 (-C-H, =C-H), 1735 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_4^+$ ($M + H$) $^+$ ber. 342.1700, gef. 342.1755.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Dimethyl 10-(6-methoxy-6-oxo-penten-1-yl)-7,8-dihydropyrido[1,2-*a*]indol-9,9(6*H*)dicarboxylat**(123b)**

SM 205

Gemäß AVV 8 werden 25.8 mg (52.2 μmol , 1.00 Äq.) **122b** und 0.39 mg (5.2 μmol , 1 mol%) $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ (**1**) in 2.1 mL DMF gelöst. Anschließend werden 15 μL (11 mg, 10 mmol, 2.00 Äq.) Et_3N (**75**) hinzu gegeben.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, Leuchtstoffröhre blau ($h\nu$ 450 nm/18W), Reaktionszeit: 12 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (4:1).

Ausbeute: 8.8 mg (21 μmol , 41%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

$R_f = 0.35$ PE/EE (4:1).

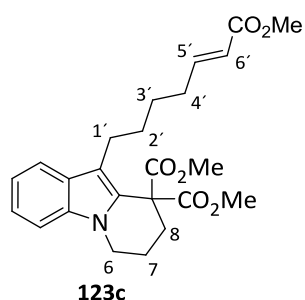
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): die Zuordnung der Signale erfolgte aus einem mit Edukt verunreinigtem Gemisch δ 1.82 (qi, $J = 5.6$ Hz, 2H, 2'-H), 2.12 (qi, $J = 8.0$ Hz, 2H, 7-H), 2.33 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H, 3'-H), 2.53 (m_c , 2H, 8-H), 2.67 (m_c , 2H, 1'-H), 3.73 (s, 3H, CO_2Me), 3.76 (2 s, $2 \times 3\text{H}$, CO_2Me), 4.06 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H, 6-H), 5.87 (dt, $J = 1.5, 15.7$ Hz, 1H, 5'-H), 7.04 (dt, $J = 6.6, 15.7$ Hz, 1H, 4'-H), 7.11 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H, Ar), 7.20 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, Ar), 7.26 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, Ar), 7.57 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 20.4 (t, C-7), 25.1 (t, C-1'), 29.1 (t, C-2'), 30.9 (t, C-8), 33.0 (t, C-3'), 51.5 (t, C-6), 52.7 (q, CO_2Me), 53.2 (2 q, CO_2Me), 56.3 (s, C-9), 109.2 (d, Ar), 114.6 (s, Ar), 119.4, 119.7 (2 d, Ar), 121.2 (d, C-5'), 122.0 (d, Ar), 126.7, 127.8, 136.0 (3 s, Ar), 149.5 (d, C-4'), 167.3 (s, CO), 170.9 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2950, 2925 + 2955 (-C-H, =C-H), 1720 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_6^+$ ($M + H$) $^+$ ber. 414.1911, gef. 414.1926.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

Dimethyl 10-(6-methoxy-6-oxo-hexen-1-yl)-7,8-dihydropyrido[1,2-*a*]indol-9,9(6*H*)dicarboxylat (**123c**)

SM 202

Gemäß AVV 8 werden 22.7 mg (44.6 μmol , 1.00 Äq.) **122c** und 0.33 mg (0.45 μmol , 1 mol%) $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ (**1**) in 1 mL DMF gelöst. Anschließend werden 12 μL (9.0 mg, 89 μmol , 2.00 Äq.) Et_3N (**75**) hinzu gegeben.

Bedingungen: RT, Inertgasatmosphäre, Leuchtstoffröhre blau ($h\nu$ 450 nm/18W), Reaktionszeit: 12 h.

Chromatographie: Kieselgel, PE/EE (9:1).

Ausbeute: 7.4 mg (17 μmol , 39%) eines farblosen Öls.

Charakterisierung:

R_f = 0.37 PE/EE (4:1).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 1.53-1.73 (m, 4H, 2'-H/3'-H), 2.11 (dq, J = 2.5, 6.4, 12.2 Hz, 2H, 7-H), 2.27 (dq, J = 1.3, 7.1 Hz, 2H, 4'-H), 2.53 (m_c , 2H, 8-H), 2.65 (m_c , 2H, 1'-H), 3.72 (s, 3H, CO_2Me), 3.76 (2 s, $2 \times 3\text{H}$, CO_2Me), 4.06 (t, J = 6.2 Hz, 2H, 6-H), 5.85 (dt, J = 1.5, 15.7 Hz, 1H, 6'-H), 7.00 (dt, J = 7.1, 15.8 Hz, 1H, 5'-H), 7.11 (dd, J = 1.4, 7.0 Hz, 1H, Ar), 7.20 (dt, J = 1.3, 6.8 Hz, 1H, Ar), 7.26* (d, J = 7.8 Hz, 1H, Ar), 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H, Ar) ppm. *Signal teilweise verdeckt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ 20.4 (t, C-7), 25.8 (t, C-1'), 29.0 (t, C-2'), 29.5 (t, C-3'), 30.9 (t, C-8), 32.4 (t, C-4'), 42.2 (t, C-6), 51.5 (q, CO_2Me), 53.3 (2 q, CO_2Me), 56.3 (s, C-9), 109.2 (d, Ar), 115.0 (s, Ar), 119.4, 119.6 (2 d, Ar), 121.2 (d, C-5'), 122.0 (d, Ar), 123.1, 126.5, 136.0 (3 s, Ar), 149.7 (d, C-5'), 167.3 (s, CO), 171.0 (2 s, CO) ppm.

IR $\tilde{\nu}$ 2920 + 2955 (-C-H, =C-H), 1725 (C=O) cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{NO}_6^+$ ($M + H$) $^+$ ber. 428.2068, gef. 428.2058.

Diese Verbindung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben.

5.3.9 Synthese von Reagenzien

Darstellung von $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$ (**3**)

SM 347

3 wurde über zwei Stufen hergestellt. Zunächst wurde das benötigte Dimer synthetisiert.

$[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$

SM 347a

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[161]

306 mg (1.02 mmol, 1.00 Äq.) IrCl_3 und 322 μL (350 mg, 2.25 mmol, 2.20 Äq.) 2-Phenylpyridin werden in 40 mL einer 2-Ethoxyethanol/ H_2O -Lösung (1:1) gelöst und 24 h bei 130 °C refluxiert. Es wird auf RT abgekühlt, filtriert und mit dest. H_2O gewaschen.

Chromatographie: Kieselgel, DCM

Ausbeute: 241 mg (0.631 mmol, 62%) eines gelben Feststoffes.

Die Vorstufe wurde ohne Charakterisierung in der weiteren Synthese eingesetzt.

$[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$ (**3**)

SM 347b

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[161]

241 mg (0.316 mmol, 1.00 Äq.) $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$, 204 mg (0.760 mmol, 2.41 Äq.) 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-dipyridin und 339 mg (3.20 mmol, 10.1 Äq.) Na_2CO_3 werden in 20 mL einer DCM/EtOH-Lösung (1:1) suspendiert und über Nacht refluxiert. Es wird auf RT abgekühlt, 522 mg (3.20 mmol, 10.1 Äq.) NH_4PF_6 hinzu gegeben, 30 min. gerührt und dreimal filtriert.

Chromatographie: Kieselgel, DCM

Es erfolgte eine weitere Reinigung mittels Umkristallisation in PE/DCM (1:1).

Ausbeute: 390 mg (0.427 mmol, 67%) eines gelben, kristallinen Feststoffes.

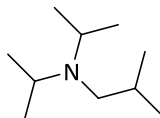
Charakterisierung:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 1.42 (s, 1H, 2 \times C(CH₃)₃), 6.29 (d, J = 0.8, 7.3 Hz, 2H, Ar), 6.89 (dt, J = 1.5, 7.8 Hz, 2H, Ar), 7.00 (dt, J = 1.1, 7.3 Hz, 2H, Ar), 7.08 (dt, J = 2.0, 6.0 Hz, 2H, Ar), 7.38 (dd, J = 2.2, 5.9 Hz, 2H, Ar), 7.59 (d, J = 0.8, 6.0 Hz, 2H, Ar), 7.66 (d, J = 1.0, 7.7 Hz, 2H, Ar), 7.74 (dt, J = 1.6, 7.8 Hz, 2H, Ar), 7.82 (d, J = 5.7 Hz, 2H, Ar), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 2H, Ar), 8.36 (d, J = 1.9 Hz, 2H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 30.4 (q, CH₃), 35.8 (s, C(CH₃)₃), 119.5, 121.7, 122.5, 123.6, 124.7, 125.5, 130.7, 131.8, 138.1, 143.8, 149.2, 149.8, 150.9, 155.8, 164.0, 167.7 (16 \times Ar) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[162]

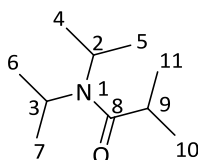
Darstellung von Di-*iso*-propyl-*iso*-butylamin



DR 30

Di-*iso*-propyl-*iso*-butylamin wurde über zwei Stufen hergestellt. Zunächst wurde das benötigte Amid synthetisiert.

Di-*iso*-propyl-*iso*-butylamid



DR 19

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[163]

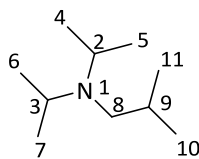
459 mg (3.76 mmol, 0.05 Äq) 4-Dimethylaminopyridin werden mit 10.60 mL (75.4 mmol, 1.00 Äq) Di-*iso*-propylamin vermischt und auf 0 °C gekühlt. Es werden tropfenweise 8.60 mL (82 mmol, 1.10 Äq) 2-Methylpropansäurechlorid zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird anschließend auf Raumtemperatur erwärmt, tropfenweise 20 mL DCM über eine Stunde hinzu gegeben und stufenweise über 1.5 Stunden auf 85 °C erwärmt und weitere 3 h gerührt. Es wird H₂O hinzu gegeben, mit HCl (10%ig in H₂O) gewaschen und über Kieselgel filtriert. Anschließend wird jeweils dreimal mit HCl (10%ig in H₂O), NaOH (2 M in H₂O) und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 4.3 g (25 mmol, 33 %) einer gelben Flüssigkeit .

Charakterisierung:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.08 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, 10-H, 11-H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, 4-H, 5-H), 1.33(d, *J* = 6.7 Hz, 6H, 6-H, 7-H), 2.68 (sep, *J* = 6.8, 14.0 Hz, 1H, 9-H), 3.56 (s, 1H, 2-H), 3.98 (sep, *J* = 6.5, 13.2 Hz, 1H, 3-H) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[164]

Di-iso-propyl-iso-butylamin

DR 30

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[165]

2.18 g (12.7 mmol, 1.00 Äq) Di-iso-propyl-iso-butylamid in 2.70 mL THF werden tropfenweise bei 0 °C zu 19 mL (2 M in THF, 38.3 mmol, 3.00 Äq) Borandimethylsulfidkomplex-Lösung gegeben und für 17 h auf 100 °C erhitzt. Nach erneutem Abkühlen auf 0 °C werden HCl (6 M in H₂O), NaOH (2 M in H₂O) und Et₂O hinzu gegeben. Es wird dreimal mit Et₂O extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

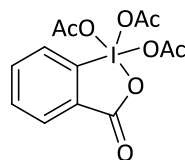
Das Rohprodukt wird bei einem Druck von 30 mbar und einer Temperatur von 57 °C mit einer Kugelrohrdestillationapparatur destilliert.

Ausbeute: 684 µL (532 mg, 3.38 mmol, 27%) einer farblosen bis gelblichen Flüssigkeit.

Charakterisierung:

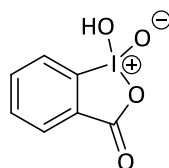
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.84 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, 10-H, 11-H), 0.96 (d, *J* = 6.6 Hz, 12H, 4-H, 5-H, 6-H, 7-H), 1.54-1.67 (sep, 1H, 9-H), 2.13 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, 8-H), 2.96 (sep, *J* = 6.5, 13.2 Hz, 2H, 2-H, 3-H) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[165]

Darstellung von 1,1,1-Triacetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1H)-on (Dess-Martin-Periodinan, DMP)

SM 96

DMP wurde über zwei Stufen hergestellt. Zunächst wurde das benötigte 1-Hydroxy-1,2-benziodoxol-3(1H)-on-1-oxid (IBX) synthetisiert.

1-Hydroxy-1,2-benziodoxol-3(1H)-on-1-oxid (IBX)

SM 95

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[166]

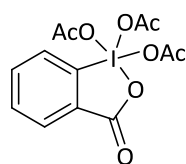
83.0 g (135 mmol, 1.30 Äq.) Oxon werden in 350 mL H₂O suspendiert. 25.8 g (104 mmol, 1.00 Äq.) 2-Iodbenzoesäure werden hinzu gegeben und das Reaktionsgemisch für 3 h auf 75 °C erwärmt. Anschließend wird für 2.5 h bei 0 °C gerührt und filtriert. Es wird fünfmal mit H₂O und zweimal mit Aceton gewaschen und bei RT getrocknet

Ausbeute: 25.1 g (89.5 mmol, 86%) eines weißen Feststoffes.

Charakterisierung:

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 7.84 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH^a(CH)₂), 7.94-8.05 (m, 2H, CH^b(CH)₂, CHCH^aC), 8.15 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHCH^bC) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 125.0, 130.2 (2 d, Ar), 131.5 (s, Ar), 133.0, 133.5 (2 d, Ar), 146.6 (s, Ar), 167.6 (s, CO) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[167]1,1,1-Triacetoxo-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1H)-on (DMP)

SM 96

Durchführung in Anlehnung an die Literatur.^[168]

25.1 g (89.5 mmol, 1.00 Äq.) IBX werden mit 125 mg (0.726 mmol, 0.8 mol%) TsOH · H₂O und 100 mL (108 g, 1.06 mol, 11.8 Äq.) Essigsäureanhydrid vermengt und 2 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wird im Eisbad gekühlt, filtriert und fünfmal mit Et₂O gewaschen. Das Produkt wird schnellstmöglich unter Inertgasatmosphäre gelagert.

Ausbeute: 30.8 g (72.6 mmol, 81%) eines weißen Feststoffes.

Charakterisierung:

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.91 (s, 3H, Ac), 2.20, 2.21 (2 s, 2 × 3H, 2 × Ac), 7.93 (dt, *J* = 1.1, 7.5 Hz, 1H, Ar), 8.08-8.12 (m, 2H, Ar), 8.37 (dd, *J* = 1.0, 8. Hz, 1H, Ar) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[169]

6 Anhang

6.1 Kristallographischer Anhang

6.1.1 Verbindung 76a'

CCDC Ref. Nr.: 1403727

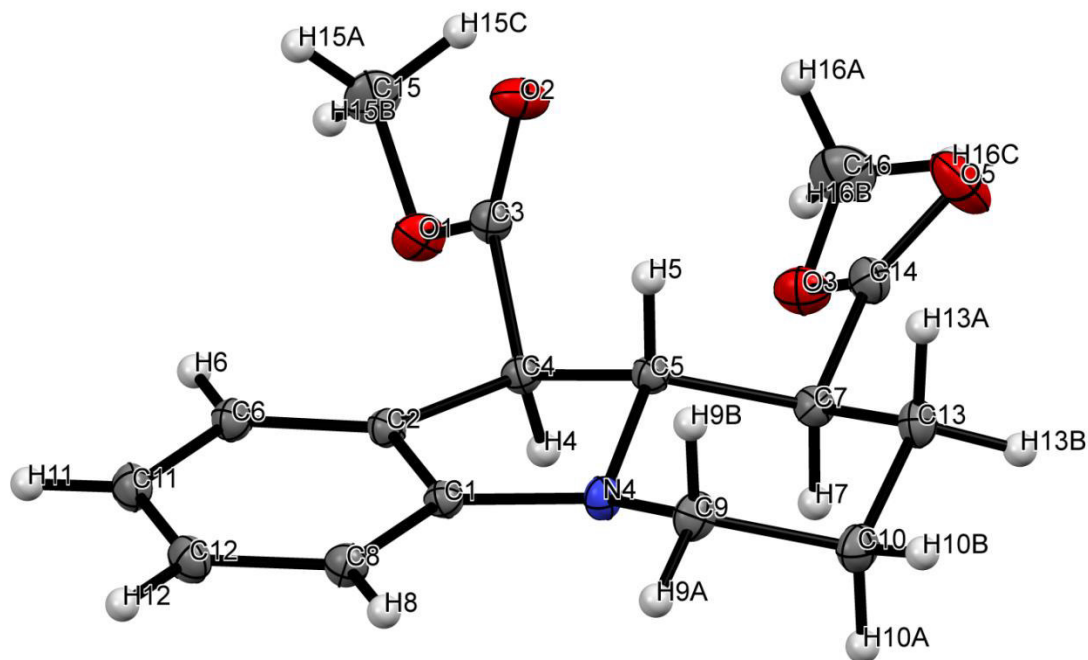


Tabelle 25: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung 76a'.

Identifikationscode	MB153
Summenformel	C ₁₆ H ₁₉ NO ₄
Formelgewicht	289.33
Temperatur	153(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Triclin
Raumgruppe	P-1
Abmessungen der Elementarzelle	a = 8.1297(2) Å α = 70.242(3) °
	b = 9.2748(4) Å β = 80.918(3) °
	c = 10.3926(3) Å γ = 76.501(3) °

Volumen	714.437(5) Å ³
Z, Z'	2, 0
R-Faktor	4.68 %
Dichte (berechnet)	1.345 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.097 mm ⁻¹
F (000)	308
Kristallfarbe, Morphologie	transparent, Nadeln
Kristallgröße	0.320 · 0.180 · 0.080 mm ³
<i>Theta</i> -Bereich für die Datensammlung	3.157 ° bis 35.000 °
Indexbereich	-13<=h<=13, -14<=k<=14, -16<=l<=16
Reflexionen detektiert	20081
unabhängige Reflexionen	6265 [R(int) = 0.0277]
Vollständigkeit zu <i>theta</i> = 25.242 °	99.8 %
Absorptionskorrektur	n/a
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²
Daten / Einschränkungen / Parameter	6265 / 0 / 192
Güte der Passung auf <i>F</i> ²	1.169
Finale R-Indices [<i>I</i> >2sigma(<i>I</i>)]	R1 = 0.0468, wR2 = 0.1550
R-Indices (alle Daten)	R1 = 0.0587, wR2 = 0.1675
größte Unterschiede Maxima und Minima	0.553 und -0.266 e·Å ⁻³

Tabelle 26: Atomkoordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente Isotopenverschiebungsparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) von MB153. U_{eq} ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} Tensors.

	x	y	z	U_{eq}
C1	7343 (10)	6020 (9)	- 789 (8)	12 (1)
C2	7274 (10)	6790 (9)	176 (8)	12 (1)
C3	6714 (11)	5959 (10)	2728 (8)	14 (1)
C4	7779 (10)	5565 (9)	1523 (8)	12 (1)
C5	7508 (10)	4077 (9)	1306 (8)	12 (1)
C6	6859 (10)	8398 (10)	- 190 (9)	15 (1)
C7	8624 (10)	2511 (10)	2019 (8)	14 (1)
C8	7003 (11)	6857 (10)	- 2141 (8)	15 (1)
C9	7522 (11)	3282 (10)	- 750 (9)	16 (1)
C10	8607 (11)	1711 (10)	- 72 (9)	17 (1)
C11	6533 (11)	9254 (10)	- 1551 (9)	17 (1)
C12	6615 (11)	8485 (10)	- 2510 (9)	18 (1)
C13	8305 (11)	1251 (10)	1496 (9)	17 (1)
C14	8277 (11)	2090 (10)	3565 (9)	18 (1)
C15	6419 (14)	7454 (12)	4222 (10)	24 (1)
C16	8656 (15)	2719 (14)	5508 (10)	29 (1)
H4	8983	5478	1613	-
H5	6313	3994	1560	-
H6	6797	8904	456	-
H7	9817	2606	1775	-
H8	7034	6348	- 2779	-
H9A	7801	3594	- 1735	-

H9B	6329	3215	- 568	-
H10A	9796	1758	- 345	-
H10B	8341	921	- 381	-
H11	6260	10339	- 1816	-
H12	6407	9066	- 3413	-
H13A	7144	1101	1775	-
H13B	9057	270	1901	-
H15A	5366	8106	3901	-
H15B	7050	8044	4491	-
H15C	6189	6579	4996	-
H16A	7485	3110	5739	-
H16B	9360	3251	5774	-
H16C	8932	1619	5984	-
O1	7399 (8)	6898 (8)	3135 (7)	19 (1)
O2	5383 (8)	5558 (9)	3229 (7)	21 (1)
O3	8945 (9)	2982 (9)	4046 (7)	21 (1)
N4	7854 (9)	4419 (8)	- 192 (7)	13 (1)
O5	7503 (12)	1103 (10)	4287 (8)	33 (1)

Tabelle 27: Nicht äquivalente Verschiebungsparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) von MB153. Die Exponenten der richtungsunabhängigen Verschiebungsparameter ergeben sich aus: $-2\pi^2 [h^2 a^*2U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	13 (1)	13 (1)	11 (1)	-4 (1)	0 (1)	-3 (1)
C2	13 (1)	12 (1)	11 (1)	-4 (1)	0 (1)	-3 (1)
C3	18 (1)	14 (1)	12 (1)	-4 (1)	-2 (1)	-2 (1)
C4	14 (1)	12 (1)	10 (1)	-4 (1)	-1 (1)	-3 (1)
C5	14 (1)	11 (1)	11 (1)	-3 (1)	0 (1)	-3 (1)
C6	17 (1)	13 (1)	15 (1)	-5 (1)	0 (1)	-3 (1)
C7	14 (1)	14 (1)	14 (1)	-4 (1)	-1 (1)	-2 (1)
C8	18 (1)	16 (1)	12 (1)	-5 (1)	-2 (1)	-2 (1)
C9	19 (1)	15 (1)	18 (1)	-8 (1)	-3 (1)	-3 (1)
C10	19 (1)	14 (1)	20 (1)	-8 (1)	-1 (1)	-3 (1)
C11	20 (1)	13 (1)	16 (1)	-2 (1)	-2 (1)	-2 (1)
C12	21 (1)	16 (1)	13 (1)	-2 (1)	-2 (1)	-2 (1)
C13	2 β (1)	12 (1)	19 (1)	-5 (1)	0 (1)	-4 (1)
C14	19 (1)	15 (1)	15 (1)	-2 (1)	-2 (1)	-1 (1)
C15	34 (1)	25 (1)	17 (1)	-13 (1)	1 (1)	-4 (1)
C16	33 (1)	38 (1)	14 (1)	-8 (1)	-4 (1)	-3 (1)
O1	25 (1)	21 (1)	16 (1)	-11 (1)	1 (1)	-7 (1)
O2	20 (1)	27 (1)	17 (1)	-10 (1)	4 (1)	-8 (1)
O3	23 (1)	26 (1)	14 (1)	-7 (1)	-1 (1)	-5 (1)
N4	18 (1)	11 (1)	12 (1)	-4 (1)	-2 (1)	-2 (1)
O5	50 (1)	29 (1)	20 (1)	-1 (1)	5 (1)	-20 (1)

6.1.2 Verbindung 76f

CCDC Ref. Nr.: 1403728

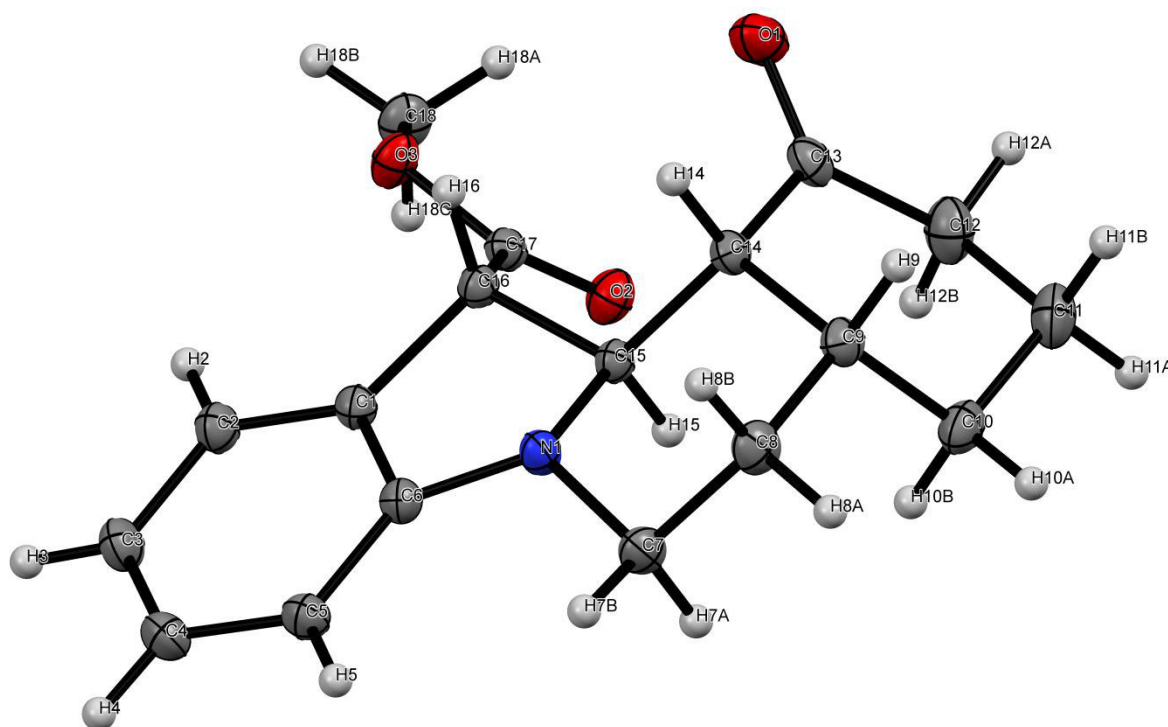


Tabelle 28: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **76f**.

Identifikationscode	SM272
Summenformel	$C_{18}H_{21}NO_3$
Formelgewicht	299.36
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Triclin
Raumgruppe	P-1
Abmessungen der Elementarzelle	$a = 8.0011(2)$ Å $a = 82.5700(10)^\circ$. $b = 9.6562(2)$ Å $b = 67.9080(10)^\circ$. $c = 10.3678(2)$ Å $c = 85.2290(10)^\circ$.
Volumen	$735.46(3)$ Å ³
Z, Z'	2
R-Faktor	3.93 %

Dichte (berechnet)	1.352 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.092 mm ⁻¹
F (000)	320
Kristallfarbe, Morphologie	transparent, Nadeln
Kristallgröße	0.15 x 0.10 x 0.05 mm ³
<i>Theta</i> -Bereich für die Datensammlung	2.13 bis 2.50°
Indexbereich	-11<=h<=12, -14<=k<=14, -15<=l<=15
Reflexionen detektiert	20079
unabhängige Reflexionen	5201 [R(int) = 0.0205]
Vollständigkeit zu <i>theta</i> = 25.00 °	99.9 %
Absorptionskorrektur	numerisch
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²
Daten / Einschränkungen / Parameter	5201 / 0 / 200
Güte der Passung auf <i>F</i> ²	1.035
Finale <i>R</i> -Indices [<i>I</i> >2sigma(<i>I</i>)]	R1 = 0.0389, wR2 = 0.1051
<i>R</i> -Indices (alle Daten)	R1 = 0.0435, wR2 = 0.1093
größte Unterschiede Maxima und Minima	0.485 and -0.233 e.Å ⁻³

Tabelle 29: Atomkoordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente Isotopenverschiebungsparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) von SM272. U_{eq} ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} Tensors.

	x	y	z	U_{eq}
O(1)	5719(1)	7414(1)	7477(1)	20(1)
O(2)	7890(1)	9535(1)	4684(1)	16(1)
O(3)	7122(1)	8071(1)	3492(1)	16(1)
N(1)	11654(1)	6494(1)	5196(1)	12(1)
C(1)	10908(1)	6999(1)	3254(1)	12(1)
C(2)	11208(1)	7103(1)	1841(1)	14(1)
C(3)	12942(1)	6787(1)	896(1)	17(1)
C(4)	14322(1)	6357(1)	1387(1)	16(1)
C(5)	14035(1)	6258(1)	2810(1)	15(1)
C(6)	12310(1)	6588(1)	3741(1)	12(1)
C(7)	12789(1)	6572(1)	5997(1)	15(1)
C(8)	11724(1)	6002(1)	7508(1)	15(1)
C(9)	9883(1)	6775(1)	8135(1)	13(1)
C(10)	10056(1)	8243(1)	8476(1)	16(1)
C(11)	8196(1)	8915(1)	9208(1)	19(1)
C(12)	7091(1)	9058(1)	8267(1)	20(1)
C(13)	7061(1)	7731(1)	7647(1)	14(1)
C(14)	8791(1)	6818(1)	7169(1)	12(1)
C(15)	9956(1)	7342(1)	5652(1)	11(1)
C(16)	9186(1)	7178(1)	4526(1)	11(1)
C(17)	8003(1)	8400(1)	4278(1)	12(1)
C(18)	5988(1)	9184(1)	3132(1)	17(1)

Tabelle 30: Nicht äquivalente Verschiebungsparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) von SM272. Die Exponenten der richtungsunabhängigen Verschiebungsparameter ergeben sich aus: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	14(1)	28(1)	18(1)	-2(1)	-5(1)	-1(1)
O(2)	18(1)	14(1)	18(1)	-3(1)	-9(1)	1(1)
O(3)	16(1)	17(1)	18(1)	-5(1)	-11(1)	3(1)
N(1)	10(1)	17(1)	10(1)	-2(1)	-5(1)	1(1)
C(1)	12(1)	12(1)	11(1)	-2(1)	-4(1)	-1(1)
C(2)	15(1)	16(1)	12(1)	-1(1)	-6(1)	-1(1)
C(3)	17(1)	21(1)	11(1)	-2(1)	-4(1)	-1(1)
C(4)	13(1)	20(1)	14(1)	-3(1)	-2(1)	-1(1)
C(5)	12(1)	17(1)	14(1)	-3(1)	-4(1)	0(1)
C(6)	12(1)	12(1)	11(1)	-2(1)	-4(1)	-1(1)
C(7)	13(1)	21(1)	13(1)	-1(1)	-7(1)	-1(1)
C(8)	16(1)	19(1)	13(1)	0(1)	-8(1)	1(1)
C(9)	15(1)	15(1)	10(1)	0(1)	-6(1)	-2(1)
C(10)	21(1)	17(1)	13(1)	-2(1)	-8(1)	-3(1)
C(11)	26(1)	19(1)	14(1)	-5(1)	-8(1)	0(1)
C(12)	23(1)	19(1)	18(1)	-6(1)	-8(1)	5(1)
C(13)	14(1)	18(1)	9(1)	0(1)	-3(1)	0(1)
C(14)	12(1)	13(1)	10(1)	-1(1)	-4(1)	-1(1)
C(15)	11(1)	13(1)	9(1)	-1(1)	-4(1)	0(1)
C(16)	11(1)	12(1)	11(1)	-2(1)	-5(1)	0(1)
C(17)	11(1)	14(1)	10(1)	-1(1)	-4(1)	-1(1)
C(18)	16(1)	19(1)	18(1)	-3(1)	-10(1)	3(1)

Tabelle 31: Wasserstoffatomkoordinaten ($\times 10^4$) äquivalente Isotopenverschiebungsparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) von SM272.

	x	y	z	U(eq)
H(2)	10255	7384	1518	17
H(3)	13177	6865	-79	20
H(4)	15486	6127	738	20
H(5)	14988	5975	3134	18
H(7A)	13098	7553	5955	18
H(7B)	13922	6009	5610	18
H(8A)	12444	6087	8087	18
H(8B)	11529	4997	7540	18
H(9)	9185	6222	9038	16
H(10A)	10761	8182	9089	19
H(10B)	10710	8832	7600	19
H(11A)	8333	9849	9443	23
H(11B)	7549	8334	10092	23
H(12A)	5835	9352	8819	24
H(12B)	7597	9805	7495	24
H(14)	8447	5843	7179	14
H(15)	10234	8343	5602	13
H(16)	8494	6302	4786	13
H(18A)	5023	9450	3987	25
H(18B)	5456	8858	2519	25
H(18C)	6718	9994	2645	25

6.2 Cyclovoltammogramme

6.2.1 von Methyl-1-(2-iodethyl)-1H-indol-3-carboxylat (**60a**)

In folgender Abbildung 18 ist das Cyclovoltammogramm von Methyl-1-(2-iodethyl)-1H-indol-3-carboxylat (**60a**) dargestellt. Es wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Ralf Albrecht (ehem. Arbeitskreis Tzschucke, Freie Universität Berlin) ausgenommen. Das Reduktionspotential wurde bei $E_{\text{red}} = -1.424 \text{ V}$ (gegen SCE in CH_3CN) bestimmt.

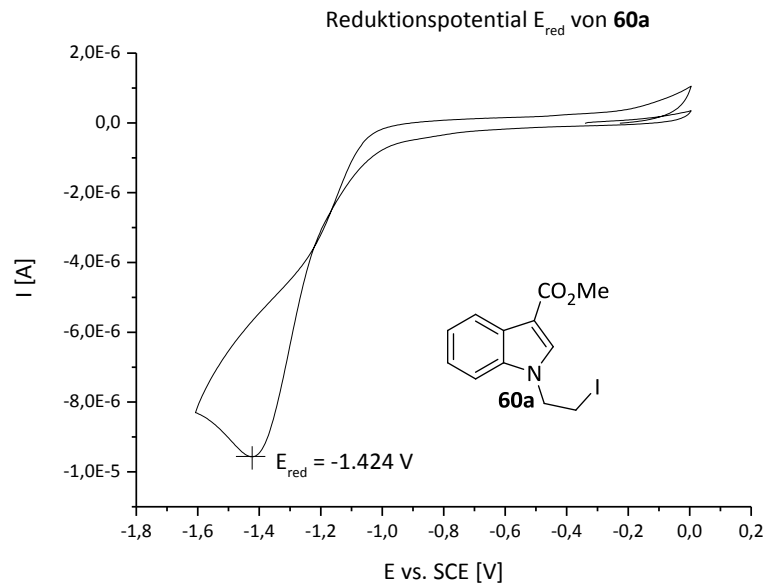


Abbildung 18: Cyclovoltammogramm von **60a** in CH_3CN , $E_{\text{red}} = -1.424 \text{ V}$ (vs. SCE); Scanrate $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$.^[92]

6.2.2 von Methyl-1-(2-bromacetyl)-1H-indol-3-carboxylat (**60h**) und Methyl-1-(2-chloracetyl)-1H-indol-3-carboxylat (**60i**)

In folgender Abbildung 19 sind die Cyclovoltammogramme von Methyl-1-(2-bromacetyl)-1H-indol-3-carboxylat (**60h**) und Methyl-1-(2-chloracetyl)-1H-indol-3-carboxylat (**60i**) dargestellt. Sie wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Ralf Albrecht (ehem. Arbeitskreis Tzschucke, Freie Universität Berlin) ausgenommen. Das Reduktionspotential wurde bei $E_{\text{red}} = -1.274 \text{ V}$ (gegen SCE in CH_3CN) für **60h** und bei $E_{\text{red}} = -1.344 \text{ V}$ (gegen SCE in CH_3CN) für **60i** bestimmt.

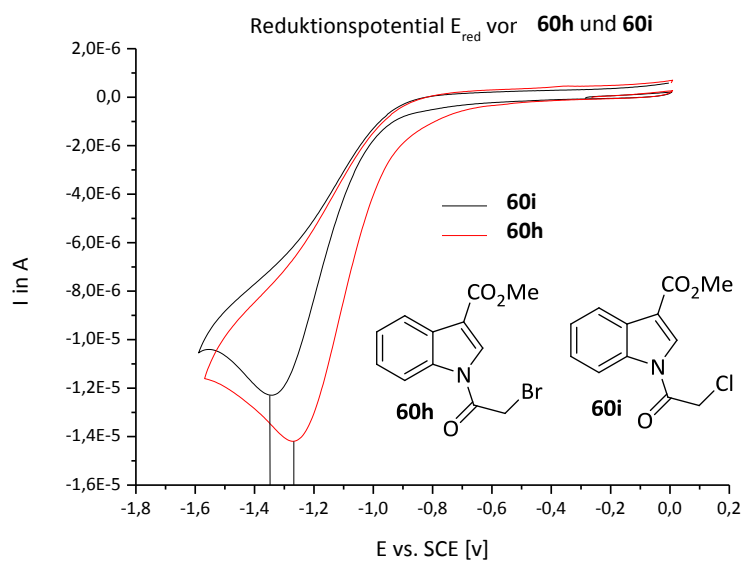


Abbildung 19: Cyclovoltammogramme von **60h** und **60i** in CH_3CN , $E_{\text{red}} = -1.274 \text{ V}$ (vs. SCE, **60h**) und $E_{\text{red}} = -1.344 \text{ V}$ (vs. SCE, **60i**); Scanrate $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$.^[92]

7 Gefahrstoffanhang

Substanz CAS-Nummer°	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
(2S,5S)-(-)-2- <i>tert</i> -Butyl-3-methyl-5-benzyl-4-imidazolidinon (MacMillan-Katalysator) 346440-54-8	Atemschutz: P1 (EN143) oder ..N95 (NIOSH)	n.b.	n.b.
(<i>E</i>)-Dimethylfumarat 624-49-7	GHS07	312-317-315-319-335	280-302+352- 305+351+338
(<i>E,E</i>)-2,5-Heptadienal 4313-03-5	GHS06	302-311-315	280-312
(<i>Z</i>)-Dimethylmaleat 624-48-6	GHS07	302-319-317	262-280
[Ir(dtbbpy)(ppy) ₂]PF ₆ 676525-77-2	Nicht vollständig untersuchte Substanz	n.b.	n.b.
[Ru(bpy) ₃]Cl ₂ · 6 H ₂ O 50525-27-4	Atemschutz: P1 (EN143) oder ..N95 (NIOSH)	WKG 3	n.b.
1-(1 <i>H</i> -Indol-3-yl)ethanon 703-80-0	Atemschutz: P1 (EN143) oder ..N95 (NIOSH)	WK3	n.b.
1,1,1-Triacetoxyl-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1 <i>H</i>)-on (DMP) 87413-09-0	GHS07	302-312-315-319-332-335	261-280-305+351+338
1,2-Dichlorethan (DCE) 107-06-2	GHS02; GHS07, GHS08	225-350-302-319-335-315	201-210-302+352
1,4-Benzochinon 106-51-4	GHS06, GHS09	331-301-319-335-315-400	261-273-301+351+338- 311
1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) 280-57-9	GHS02, GHS07	282-302-315-319-335-412	210-261-273- 305+351+338
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) 6674-22-2	GHS05, GHS06	290-301-314-412	273-280-301+310- 305+351+338-310

Substanz CAS-Nummer°	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
1-Brom-2-chlorethan 107-04-0	GHS06	301-315-319-335	302+352-304+P340- P305+P351+P338- 308+310
1-Brom-3-chlorpropan 107-70-6	GHS02, GHS06, GHS08	226-302-331-335-341-412	201-210-261-273- 304+340+312-403+233
1<i>H</i>-Imidazol 288-32-4	GHS05, GHS07, GHS08	302-314-361d	280-301+330+331- 305+351+338-309-310
1<i>H</i>-Indol-3-carbaldehyd 487-89-8	Atenschutz: P1 (EN143) oder ..N95 (NIOSH)	WKG 3	n.b.
1<i>H</i>-Indol-3-carbonitril 5457-28-3	GHS07	302-312-315-319-332-335	261-280-305+351+338
1-Hydroxy-1,2-benziodoxol- 3(1<i>H</i>)-on-1-oxid (IBX) 87413-09-0	GHS07	302-312-315-319-332- 335	261-280-305+351+338
2-Bromethanol 540-51-2	GHS05, GHS06	301+311+331-314	261-280-301+310- 305+351+338-310
2-Ethoxyethanol 110-80-5	GHS02, GHS06, GHS08	226-302-331-360FD	210-201-304+340- 309+310
2-Furanon 497-23-4	GHS07	315-319-335	261-305+351+338
2-Iodbenzoesäure 88-67-5	GHS05, GHS07	302-315-318-335	261-280- 305+351+338
2-Methylpropansäure chlorid 79-30-1	GHS02, GHS05	225-314	210-280-301+330+331- 305+351+338-308-310
2-Phenylpyridin 1008-89-5	GHS07	315-319-335	261-305+351+338
2-<i>tert</i>-Butylimino-2- diethylamino-1,3- dimethylperhydro-1,3,2- diazaphosphorin (BEMP) 98015-45-3	GHS02, GHS05, GHS07, GHS09	225-304-314-336-361f-373- 411	210-280-301+310- 303+361+353- 304+340+310- 305+351+338-331
3-Methyl-1<i>H</i>-indol 83-34-1	GHS07	315-319-335	261-305+351+338
4,4'-Di-<i>tert</i>-butyl-2,2'-dipyridin 72914-19-3	GHS07	315-319-335	261-305+351+338

Substanz CAS-Nummer°	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
4-Dimethylaminopyridin 1122-58-3	GHS06	310-301-315-319	302+352- 305+351+338
5-Brom-1-penten 1119-51-3	GHS02, GHS07	226-315-319-335	261-305+351+338
Acetonitril 75-05-8	GHS02, GHS07	225-332-302-312-319	210-305+351+338- 403+235
Acrolein 1070208	GHS02, GHS05, GHS06, GHS09	225-330-311-314-410	210-260-273-280-284- 301+310
Acrylnitril 107-13-1	GHS02, GHS05, GHS06, GHS08, GHS09	225-350-331-311-301-335-31 5-318-317-411	201-210-233-280-302+35 2-305+351+338-309-310- 403+235
Allylacetat 591-87-7	GHS02, GHS06	331-301-312-225	301+310-280-304+340- 302+352-210-240
Allylbromid 106-95-6	GHS01, GHS02, GHS05, GHS06	225-301-314-340-350-400	201-210-273-280- 301+310-305+351+338
Allyliodid 556-56-9	GHS02, GHS05	225-314	210-280-505+351+338- 310
AllylMgCl-Lsg. (2.0 M in THF) 2622-05-1	GHS02, GHS05, GHS06, GHS07	225-250-260-314-335-351	210-222-223-231+232- 370+378-422
Allyltrimethylsilan 762-72-1	GHS02, GHS07	225-315-319-335	210-261-305+351+338
Ameisensäure 64-18-6	GHS02, GHS05, GHS07	226-314	260-280-301+330+331- 305+351+338-309-310
Ammoniumchlorid 12125-02-9	GHS07	302-319	305+351+338
Ammoniumhexafluorophosphat 16941-11-0	GHS05	314	280-305+351+338-310
Benzylbromid 100-39-0	GHS07	319-335-315	305+351+338-302+352
Borandimethylsulfid-Komplex (2 M in THF) 13292-87-0	GHS02, GHS05, GHS07	225-260-301-315-318-335	210-231+232-261-233- 370+378-422
Bromacetyl bromid 598-21-0	GHS05	314-EUH014-EUH029	260-303+361+353- 305+351+338
Butylhydroxytoluol	GHS07, GHS09	302-319-411	305+351+338-273

Substanz CAS-Nummer°	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
Camphersulfonsäure 5872-08-2	GHS05	314	280-305+351+338-310
Cäsiumcarbonat 534-17-8	GHS07	315-318-335	261-305+351+338
Chloracetylchlorid 79-04-9	GHS05, GHS06, GHS08, GHS09	331-311-301-372-314-400	273-280-305+351+338-31 0
Chloroform-<i>d</i> 865-49-6	GHS06, GHS08	302-315-319-331-351-361- 372	261-281-305+351+338- 311
Cyclohexanon 930-68-7	GHS02, GHS06	226-302+312+332-315-318	280-305+351+338
Cyclohexyldimethylamin 98-94-2	n.b.	314-311-331-301-226	n.b.
Cyclopentenon 930-68-7	GHS02	226	n.b.
Dichlormethan 75-09-2	GHS07, GHS08	315-319-335-336-351-373	261-281-305+351+338
Dicyclohexylmethylamin 7560-83-0	GHS05, GHS07	302-314	280-305+351+336-310
Diethylether 60-29-7	GHS02, GHS07	224-302-336-EUH019-EUH066	210-240-403+235
Diisopropylamin 108-18-9	GHS02, GHS05, GHS07	225-332-302-314	210-280-301+330+331-30 5+351+338
Diisopropylethylamin 7087-68-5	GHS02, GHS05, GHS06	225-302-318-331-335	210-261-280- 305+351+338-311
Diisopropylisobutylamin n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
Dimethylacetylendicarboxylat 762-42-5	GHS05, GHS07	314-335	280-301+330+331-304+34 0-305+351+338- 309+310
Dimethylformamid 68-68-12-2	GHS02, GHS07, GHS08	360D-226-332-312-319	201-302+352- 305+351+338-308-313
Dimethylsulfoxid 67-68-3	keine	keine	keine
Ditertbutyldicarbonat	GHS02, GHS06	226-330-315-319-317	210-280-309-310-304+34

Substanz CAS-Nummer°	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
24424-99-5			0-305+351+338-302+352
1,4-Pentandien-3-ol	GHS02, GHS07	319-332-302-312-315-335- 226	210-261-280-301+312- 302+352-30+340- 305+351+338
Essigsäure 64-19-7	GHS02, GHS07	226-314	280-301+330+331- 307+310-305+351+338
Essigsäureanhydrid 108-24-7	GHS02, GHS05, GHS07	226-332-302-314	280-301+330+331-305+35 1+338-309+310
Ethanol 64-17-5	GHS02	225	210
Ethyl-2-methyl-1 <i>H</i> -indol-3- carboxylat 53855-47-3	n.b.	n.b.	n.b.
Ethylacetat 141-78-6	GHS02, GHS07	225-319-336	210-240-305+351+338
<i>fac</i> -Ir(ppy) ₃ 94928-86-6	GHS07	315-319-335	261-305+351+338
Grubbs 2 Katalysator 246047-72-3	keine	keine	keine
Diethyl 1,4-dihydro-2,6-dimethyl- 3,5-pyridindicarboxylat 1149-23-1	GHS07	315-319-335	261-305+351+338
Iod 7553-56-2	GHS07, GHS09	332-312-400	273-302+352
Iodacetonitril 624-75-9	GHS05, GHS07	314-302-312-332	250-301+330+331-303- 303+361+353- 305+31+338-405-501
Iridiumtrichlorid 10025-83-9	GHS07	315-319-335	261-305+351+338
Kaliumcarbonat 584-08-7	GHS07	315-319-335	302+352-305+351+338
Kaliumhydroxid 1310-58-3	GHS05, GHS07	302-314	280-301+330+331- 305+351+338-309-310
Kalium- <i>tert</i> -butanolat 865-47-4	GHS02, GHS05	228-252-314	210-235+410-280- 305+351+338-310

Substanz CAS-Nummer ^o	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
Li-HMDS (1.0 M in THF) 4039-31	GHS02, GHS05	228-314-318	210-280-305+351+338- 309-310-402
Lithiumchlorid 7447-41-8	GHS07	302-315-319	302+352-305+351+338
Lithiumdiisopropylamid 4111-54-0	GHS02, GHS05, GHS08	250-260-314-361	222-223-231+232-280- 305+351+338-310
Lithiumtetrafluoroborat 14283-07-09	GHS05, GHS07	302-312-332-314	280-305+351+338-310
Magnesiumsulfat 7487-88-9	keine	Diese Substanz ist gemäß Richtlinie 67/548/EWG nicht als gefährlich eingestuft	keine
Malonsäuredimethylester 105-53-3	GHS07	319	305+351+338
Mangandioxid 1313-13-9	GHS03, GHS07	272-302+332	221
MeMgCl-Lsg. 676-58-4	GHS02, GHS05, GHS07, GHS08	225-260-314-335-351	210-223-231+232-261- 370+378-422
Methanol 67-56-1	GHS07	225-301+311+331	210-280-302+352- 309+310-403+235
Methyl-1 <i>H</i> -indol-3-carboxylat 942-24-5	GHS07	315-319-335	261-305+351+338
Methylacetylen-carboxylat 922-67-8	GHS02, GHS06	335-319-315-225	210-262-302+352- 304+340-305+351+338- 403+235
Methylacrylat 96-33-3	GHS02, GHS06	225-301-310-315-317-319-33 0-335	210-280-302+352-304+34 0-309+310-403+235
Methylmethacrylat 80-62-6	GHS02, GHS07	225-235-315-317	210-262-280-301+310- 315
Methylvinylketon 78-94-4	GHS02, GHS05, GHS06, GHS09	225-300-310-314-317-330-41 0	210-260-264-273-280-284
<i>N,N</i> -Dimethylacrylamid 2680-03-7	GHS05, GHS06	301+311-318	280-301+310- 305+351+338-312
<i>N,N</i> -Dimethylanilin	GHS06, GHS08, GHS09	H301+311+331-351-411	261-273-280- 301+310+330- 302+352+312-403+233

Substanz CAS-Nummer°	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
<i>N,N</i>-Dimethylbenzylamin 103-83-3	GHS02, GHS05, GHS07	226-302+312+332-314-412	273-280-305+351+338- 310
Natriumcarbonat 24551-51-7	GHS07	319	260-305+351+338
Natriumascorbat 134-03-2	keine	keine	keine
Natrium-Bromsuccinimid (NBS) 128-08-5	GHS05, GHS07	302-314	280-305+351+338-310
Natriumhydrid 7646-69-7	GHS02	260	223-231+232-370+378
Natriumhydrogencarbonat 144-55-8	keine	keine	keine
Natriumiodid 7681-82-5	GHS09	400	262-273
Natriumthiosulfat 10102-17-7	keine	keine	keine
Natronlauge 1310-73-2	GHS05	290-314	280-301+330+331-305+35 1+338-308+310
<i>n</i>-Buthyllithium 109-72-8	GHS02, GHS05, GHS07, GHS08, GHS09	225-250-304-314-336-361-37 3-411	210-222-231-261-273-422
<i>N</i>-Methylmaleiimid 930-88-1	GHS05, GHS07	302-314-317	280-305+351+338-310
<i>N</i>-Methylpyrolidin 120-94-5	GHS02, GHS05, GHS07	225-302-314	210-280-305+351+338- 310
<i>N</i>-Methylpyrrolidinon 872-50-4	GHS07, GHS08	360D-319-335-315	201-308+313-305+351+33 8-302+350
Oxon 70693-62-8	GHS03, GHS05, GHS07, GHS08,	272-314-317-334-335	220-261-280- 305+351+338-310
Palladium auf Kohlenstoff	GHS07	315-319-335	261-305+351+338
Petrolether (50-70 °C) 101316-46-5	GHS02, GHS07, GHS08, GHS09	225-304-315-336-361f-373- 411	201-210-301+310-331- 370+378-501
Phenylisothiocyanat 103-72-0	GHS05, GHS06, GHS08, GHS09	301-311-330-314-317-334-41 0	301+310-303+361+353-30 5+351+338-320-361-405- 501

Substanz CAS-Nummer°	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
Phenylvinylsulfon 5535-48-8	GHS05, GHS07	302-315-317-318-335	261-280-305+351+338
Pivalinsäure 75-98-9	GHS05, GHS07	302-312-315-318	280-302+352-305+351+33 8-313
Pyrrol 109-97-7	GHS02, GHS05, GHS06	226-332-301-318	210-280-309+310-305+35 1+338
Pyrrol-2-carbaldehyd 1003-29-8	GHS07	315-319-335	261-305+351+338 234-260-304+340-303- 361+353-
Salzsäure 7647-01-0	GHS05, GHS07	290-314-335	305+351+338-309+311-50 1
Silicagel 63231-67-4	GHS08	373	260-314-501
Sparteïn 90-39-1	GHS07	302-312-332	280
tert-Butanol 75-65-0	GHS02, GHS07	225-332-319-335	210-305+351+338-403+23 3
Tetrahydrofuran 109-99-9	GHS02, GHS07, GHS08	225-319-335-351	210-261-281- 305+351+338
Tetra-<i>n</i>-butylammoniumiodid 311-28-4	GHS07	302-315-319-335	261-280-304+340- 305+351+338-405-501
Toluol 108-88-3	GHS02, GHS07, GHS08	225-361d-304-373-315-336	210-301+310-331-302+35 2
Tosylchlorid 98-59-9	GHS05	315-318	280-305+351+338
Tribenzylamin 620-40-6	GHS07	315-319-335	261-305+351+338
Tributylamin 102-82-9	GHS08	302-310+330-315	260-262-280- 302+352+310- 304+340+310-403+233
Triethylamin 121-44-8	GHS02, GHS05, GHS06	225-331-311-302-314	210-280-303+361+353-30 5+351+338-310-312
Triethylsilan 617-86-7	GHS02	225-412	210-273

Substanz CAS-Nummer°	Gefahrensymbole	H-Sätze	P-Sätze
Trifluoressigsäure 76-05-1	GHS05, GHS07	332-314-412	271-273-301+330+331-30 5+351+338-309+310
Triphenylamin 603-34-9	GHS07	315-319	280-305+351+338- 337+313
Triphenylmethylamin 5824-40-8	GHS07	315-319-335	261-305 + 351 + 338
Triphenylphosphin 603-35-0	GHS07	302-317-413	262-273-280-302+352
TsOH · H₂O 6192-52-5	GHS07	319-335-315	305+351+338-302+352
Vinylacetat 108-05-4	GHS02	225	210
Wasserstoff 1333-74-0	GHS02, GHS04	220-280	210-377-381-403

8 Literaturverzeichnis

- [1] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322-5363.
- [2] S. Campagna, F. Puntoriero, F. Nastasi, G. Bergamini, V. Balzani, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *280*, 117-214.
- [3] C. R. Bock, J. A. Connor, A. R. Gutierrez, T. J. Meyer, D. G. Whitten, B. P. Sullivan, J. K. Nagle, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4815-4824.
- [4] J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1617-1622.
- [5] N. J. Turro, B. Cummings in *Modern Molecular Photochemistry*, Menlo Park, CA, **1978**.
- [6] J. D. Nguyen, E. M. D'Amato, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Nature Chem.* **2012**, *4*, 854-859.
- [7] G. Revol, T. McCallum, M. Morin, F. Gagosz, L. Barriault, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13584-13587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13342-13345.
- [8] H. Kim, C. Lee, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12469-12472; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12303-12306.
- [9] J. D. Slinker, A. A. Gorodetsky, M. S. Lowry, J. Wang, S. Parker, R. Rohl, S. Bernhard, G. G. Malliaras, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2763-2767.
- [10] M. Pirtsch, S. Paria, T. Matsuno, H. Isobe, O. Reiser, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7336-7340.
- [11] D. Li, C.-M. Che, H.-L. Kwong, V. W.-W. Yam, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1992**, 3325-3392.
- [12] C.-M. Che, H.-L. Kwong, V. W.-W. Yam, K.-C. Choc, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 885-886.
- [13] A. Juris, V. Balzani, F. Barigelletti, S. Campagna, P. Belser, A. von Zelewsky, *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *84*, 85-277.
- [14] K. Kalyanasundaram, *Coord. Chem. Rev.* **1982**, *46*, 159-244.
- [15] J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102-113.
- [16] W. Buckel, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6911-6920; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6779-6768.
- [17] J. W. Tucker, J. D. Nguyen, J. M. R. Narayanam, S. W. Krabbe, C. R. J. Stephenson, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4985-4987.
- [18] D. E. Fogg, E. N. dos Santos, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2365-2379.

- [19] N. Hall, *Science* **1994**, *266*, 32-34.
- [20] P. J. Parsons, C. S. Penkett, A. J. Shell, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 195-206.
- [21] L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137-179; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 131-163.
- [22] S. F. Mayer, W. Kroutil, K. Faber, *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 332-339.
- [23] A. G. Condie, J. S. Gonzalez-Gomez, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1464-1465.
- [24] D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77-80.
- [25] D. Kalyani, K. B. McMurtrey, S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18566-18569.
- [26] J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5468-5471.
- [27] J.-D. Nguyen, E. M. D'Amato, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Nature Chem.* **2012**, *4*, 854-859.
- [28] W. Dong, Y. Liu, B. Hu, K. Ren, Y. Li, X. Xie, Y. Jiang, Z. Zhang, *Chem. Comm.* **2015**, *51*, 4587-4590.
- [29] S. Paria, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 557-562.
- [30] K. Jones, A. Fiumana, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8049-8052.
- [31] G. López-Valdez, S. Olgúin-Urbe, A. Millan-Ortíz, R. Gamez-Montaño, L. D. Miranda, *Tetrahedron*, **2011**, *67*, 2693-2701.
- [32] V. Bhat, J. A. MacKay, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3214-3217.
- [33] M.-L. Bannasar, T. Roca, F. Ferrando, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 561-564.
- [34] N. S. Simpkins, I. Pavlakos, M. D. Weller, L. Male, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4957-4970.
- [35] F. E. Ziegler, M. Belema, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1083-1094.
- [36] F. E. Ziegler, M. Belema, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7962-7967.
- [37] R. J. Sundberg, R. J. Cherney, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6028-6037.
- [38] N. Simpkins, I. Pavlakos, L. Male, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1958-1960.
- [39] P. Chen, L. Cao, W. Tian, X. Wang, C. Li, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8436-8438.

- [40] L. Furst, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9655–9659; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9892–9833.
- [41] Y. Usami, J. Yamaguchi, A. Numata, *Heterocycles* **2004**, *63*, 1123-1192.
- [42] X. Li, X. Gu, Y. Li, P. Li, *ACS Catal.*, **2014**, *4*, 1897-1900.
- [43] Z.-Q. Wang, M. Hu, X.-C. Huang, L.-B. Gong, Y.-X. Xie, J.-H. Li, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8705-8711.
- [44] S. Zhu, M. Rueping, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11960–11962.
- [45] A. Carboni, G. Dagousset, E. Magnier, G. Masson, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14197–14200.
- [46] D. R. Artis, I.-S. Cho, S. Jaime-Figueroa, J. M. Muchowski, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2456-2466.
- [47] F. Minisci, E. Vismara, F. Fontana, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5224-5227.
- [48] L. D. Miranda, R. Cruz-Almanza, A. Alvarez-Garcia, J. M. Muchowski, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3035-3038.
- [49] L.D. Miranda, R. Cruz-Almanza, M. Pavòn, E. Alva, J. M. Muchowski, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7153-7157.
- [50] S. Caddick, K. Aboutayab, R. I. West, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1353-1354.
- [51] M. Menes-Arzate, R. Martinez, R. Cruz-Almanza, J. M. Muchowski, Y. M. Osornio, L. D. Miranda, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4001-4004.
- [52] D. L. Boger, R. J. Mathvink, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1492-1443.
- [53] M.-L. Bennesar, T. Roca, F. Ferrando, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 759-762.
- [54] S. M. Allin, W. R. S. Barton, W. R. Bowman, T. McNally, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7887-7890.
- [55] M.-L. Bennesar, T. Roca, D. Garcia-Diaz, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4562-4565.
- [56] B. B. Snider, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 339-363.
- [57] J. Magolan, M. A. Kerr, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4561-4564.
- [58] J. W. Tucker, J. M. R. Narayanam, S. W. Krabbe, C. R. Stephenson, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 368-371.
- [59] S. J. Kaldas, A. Cannillo, T. McCallum, L. Barriault, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2864-2866.
- [60] S. Gross, H.-U. Reißig, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4305-4307.

- [61] K. B. Lindsay, F. Ferrando, K. L. Christensen, J. Overgaard, T. Roca, M.-L. Bennasar, T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4181-4188.
- [62] M. Shabani, R. A. Flowers, *Tetrahedron Lett.* **2007** *38*, 1137-1140.
- [63] A. L. J. Beckwith, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 3073-3100.
- [64] V. Blot, H.-U. Reißig, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *22*, 4989-4992.
- [65] C. Beemelmans, D. Lentz, H.-U. Reißig, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9720-9730.
- [66] C. Beemelmans, H.-U. Reißig, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8195-8199; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8021-8025.
- [67] C. Beemelmans, S. Gross, H.-U. Reißig, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17801-17808.
- [68] C. Beemelmans, H.-U. Reißig, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8416-8425.
- [69] J. H. Byers, A. DeWitt, C. G. Nasveschuk, J. E. Swigor, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6587-6590.
- [70] A. P. Dobbs, K. Jones, K. T. Veal, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4857-4860.
- [71] F. E. Ziegler, P. G. Harran, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4505-4508.
- [72] A. P. Dobbs, K. Jones, K. T. Veal, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2149-2160.
- [73] G. A. Kraus, H. Kim, *Synthetic Commun.* **1993**, *23*, 55-64.
- [74] S. Caddick, K. Aboutayab, R. West, *Synlett* **1993**, *3*, 231-232.
- [75] F. E. Ziegler, P. G. Harran, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2768-2773.
- [76] F. E. Ziegler, L. O. Jeroncic, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3479-3486.
- [77] C. J. Moody, C. L. Norton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, *17*, 2639-2643.
- [78] S. Caddick, K. Aboutayab, R. I. West, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, *13*, 1353-1354.
- [79] Y. Antonio, M. E. De la Cruz, E. Galeazzi, A. Guzman, B. L. Bray, R. Greenhouse, L. J. Kurz, D. A. Lustig, M. L. Maddox, J. M. Muchowski, *Can. J. Chem.* **1994**, *72*, 15-22.
- [80] T. Kaoudi, B. Quiclet-Sire, S. Seguin, S. Z. Zard, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 747-749; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 731-733.
- [81] A. P. Dobbs, K. Jones, K. T. Veal, *Tetrahedron* **1997**, *38*, 5379-5382.
- [82] A. K. Mohanakrishnan, P. C. Srinivasan, *Tetrahedron* **1996**, *37*, 2659-2662.
- [83] P. J. Parsons, C. S. Penkett, A. J. Shell, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 195-206.

- [84] D. Ravelli, D. Dondi, M. Fagnoni, A. Albini, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1999-2011.
- [85] C.-T. Liu and Q.-W. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4634-4635.
- [86] V. H. Rawal, S. Iwasa, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2685-2686.
- [87] L. D. Miranda, R. Cruz-Almanza, M. Pavon, Y. Romero, J. M. Muchowski, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 10181-10184.
- [88] L. D. Miranda, R. Cruz-Almanza, M. Pavon, *ARKIVOC* **2002**, *12*, 15-22.
- [89] A. Biechy, S. Z. Zard, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2800-2803.
- [90] J. Magolan, C. A. Carson, M. A. Kerr, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1437-1440.
- [91] A. Citterio, F. Minisci, O. Porta, G. Sesana, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7960.
- [92] N. G. Connelly, W. E. Geiger, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 877-910.
- [93] C. Beemelmans, V. Blot, S. Gross, D. Lentz, H.-U. Reißig, *Chem. Eur. J.* **2010**, *14*, 2716-2732.
- [94] S. Gross, H.-U. Reißig, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4305-4307.
- [95] D. D. M. Wayner, J. J. Dannenberg, D. Griller, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *181*, 189-191.
- [96] D. B. Freeman, L. Furst, A. G. Condie, C. R. J. Stephenson, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 94-97.
- [97] C. K. Mann and K. K. Barnes in *Electrochemical reactions in nonaqueous systems*, Dekker, New York, **1970**.
- [98] G. J. Hedley, A. Ruseckas, I. D. W. Arvydas, *Chem. Phys. Lett.* **2007**, *450*, 922-926.
- [99] H. Fischer, L. Radom, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1380-1414; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1340-1371.
- [100] A. P. Stefani, L. Herk, M. Szwarc, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4732-4736.
- [101] M. D. Bartberger, W. R. Jr. Dolbier, J. Luszyk, K. U. Ingold, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 9857-9880.
- [102] T. V. RajanBabu, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 139-145.
- [103] S. Hauptmann in *Organische Chemie*, VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig, **1985**.
- [104] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev.* **1988**, *37*, 785-789.
- [105] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652.
- [106] R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724-728.

- [107] C.-G. Zhan, J. A. Nichols, D. A. Dixon, *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 4184-4195.
- [108] D. R. Lide, H. V. Kehiaian in *CRC Handbook of Thermophysical and Thermochemical Data*, CRC Press, Boca Raton, **1994**.
- [109] H. Van Dam, A. Oskam, *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **1978**, *13*, 273-290.
- [110] B. Giese, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 771-782; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1983**, *22*, 753-764.
- [111] B. Giese, J. Meister, *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 2588-2590.
- [112] B. Giese, J. Meister, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 178-179; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1977**, *10*, 178-179.
- [113] J. Shorter, *Chemie in unserer Zeit* **1985**, *19*, 197-208.
- [114] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165-195.
- [115] A. Streitwieser, A. Facchetti, L. Xie, X. Zhang, E. C. Wu, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 985-990.
- [116] G. Rojas, T. W. Baughman, K. B. Wagener, *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 3923-3931.
- [117] I. Kaljurand, A. Kutt, L. Soovali, T. Rodima, V. Maemets, I. Leito, I. A. Koppel, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1019-1028.
- [118] R. A. Scherrer, S. F. Donovan, *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 2768-2778.
- [119] H. Kosugi, K. Hoshino, H. Uda, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6861-6864.
- [120] A. Gholamipour-Shirazi, C. Rolando, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 8059-8063.
- [121] D. L. Boger, R. J. Mathvink, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1492-1443.
- [122] P. R. Sebahar, H. Osada, T. Usui, R. M. Williams, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 6311-6322.
- [123] E. E. Van Tamelen, J. Webber, G. P. Schiemenz, W. Barker, *Bioorg. Chem.* **1976**, *5*, 283-308.
- [124] J. L. Wood, A. A. Holubec, B. M. Stoltz, M. M. Weiss, J. A. Dixon, B. D. Doan, M. F. Shamji, J. M. Chen, T. P. Heffron, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6326-6327.
- [125] C.-T. Liu, Q.-W. Wang, C.-H. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4634-4635.
- [126] L. El Kaim, L. Grimaud, X.-F. Le Goff, M. Menes-Arzate, L. D. Miranda, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8145-8147.
- [127] P. Kutschy, M. Suchy, K. Monde, N. Harada, R. Maruskova, Z. Curillova, M. Dzurilla, M. Miklosova, R. Mezencev, J. Mojzis, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9489-9492.

- [128] S. M. Verbitski, C. L. Mayne, R. A. Davis, G. P. Concepcion, C. M. Ireland, *J. Org. Chem.* **2002**, *6*, 7124-7126.
- [129] A. Numata, C. Takahashi, Y. Ito, T. Takada, K. Kawai, U. Usami, E. Matsumura, M. Imachi, T. Ito, T. Hasegawa, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2355-2358.
- [130] R. Jadulco, R. A. Edrada, R. Ebel, A. Berg, K. Schaumann, V. Wray, K. Steube, P. J. Proksch, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 78-81.
- [131] R. T. Brown in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds. In The Monoterpenoid Indole Alkaloids*, Wiley, New York, **1983**.
- [132] C.-X. Zhou, W. Zhang, S.-L. You, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12834-12858; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12662-12686.
- [133] N. H. Kawahata, J. Brookes, G. M. Makara, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7221-7223.
- [134] S. R. Flanagan, D. C. Harrowven, M. Bradley, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1795-1798.
- [135] H. Zuleta-Prada, L. D. Miranda, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5336-5339.
- [136] S. J. Veenstra, W. N. Speckamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4645-4646.
- [137] C. V. Stevens, E. Van Meenen, K. G. R. Masschelein, Y. Eeckhout, W. Hooghe, B. D'Hondt, V. N. Nemykin, V. V. Zhdankin, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7108-7111.
- [138] L. Furst, B. S. Matsuura, J. M. R. Narayanam, J. W. Tucker, C. R. Stephenson, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3104-3107.
- [139] A. L. J. Beckwith, G. Moad, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1974**, *12*, 472-473.
- [140] K. Heberger, M. Walbiner, H. Fischer, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 651-653; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 635-636.
- [141] R. Arnaud, R. Subra, V. Barone, F. Lejl, S. Olivella, A. Sole, N. Russo, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1986**, *10*, 1517-1524.
- [142] A. L. J. Beckwith, C. J. Easton, T. Lawrence, A. K. Serelis, *Aust. J. Chem.* **1983**, *36*, 545-556.
- [143] A. L. J. Beckwith, C. J. Easton, A. K. Serelis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, *11*, 482-483.
- [144] A. L. J. Beckwith, T. Lawrence, A. K. Serelis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, *11*, 484-485.
- [145] A. L. J. Beckwith, C. H. Schiesser, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 373-376.
- [146] D. C. Spellmeyer, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 959-974.
- [147] S. W. Youn, S. J. Pastine, D. Sames *Org. Lett.* **2004** *6*, 581-584.

- [148] R. H. Grubbs, T. M. Trnka in *Ruthenium-Catalyzed Olefin Metathesis*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2004**.
- [149] A. K. Chatterjee, T.-L. Choi, D. P. Sanders, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11360-11370.
- [150] D. D. Perrin, W. L. F. Armarego in *The Purification of Laboratory Chemicals*, Butterworth-Heinemann, Oxford, **1988**.
- [151] M. J. Frisch *et al.* Gaussian 09 Revision A.1. Gaussian Inc. Wallingford CT, **2009**.
- [152] VESTA Version 3, Download: <http://jp-minerals.org/vesta/en/download.html>, Stand: **21.09.2015**.
- [153] W. Dehaen, A. Hassner, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 896-900.
- [154] G. L. Lange, C. Gottardo, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1473-1479.
- [155] F. Muro, S. Iimura, Y. Sugimoto, Y. Yoneda, J. Chiba, T. Watanabe, M. Setoguchi, Y. Iigou, K. Matsumoto, A. Satoh, *J. Med. Chem.* **2009**, *2*, 7974-7992.
- [156] D. de Jesus Oliveira, F. Coelho, *Synth. Comm.* **2000**, *30*, 2145-2159.
- [157] B. Chauder, A. Larkin, V. Snieckus, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 815-817.
- [158] D. Jiang, J. Peng, Y. Chen, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1695-1698.
- [159] E. J. Corey, H. Cho, C. Rücker, D. H. Hua, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3455-3458.
- [160] W. Dehaen, A. Hassner *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 896-900.
- [161] Y.-J. Yuan, Z.-T. Yu, H.-L. Gao, Z.-G. Zou, C. Zheng, W. Huang, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6340-6349.
- [162] Y. Miyake, Y. Ashida, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chem. Eur. J.* **2014**, *28*, 6120-6139.
- [163] G. S. Coumbarides, J. Eames, S. Ghilagaber, *J. Label Compd. Radiopharm.* **2003**, *46*, 1033-1053.
- [164] S. Kannan, C. L. Barnes, P. B. Duval, *Chem. Comm.* **2005**, *48*, 5997-5998.
- [165] S. Kotani, K. Osakama, M. Sugiura, M. Nakajima, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3968-3971.
- [166] M. Frigerio, M. Santagostino, S. Sputore, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4537-438.
- [167] G. T. Giuffredi, S. Purser, M. Sawicki, A. L. Thompson, V. Gouverneur, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 910-920.

[168] R. E. Ireland, L. Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2899.

[169] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156.

Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig angefertigt und nur die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Ich erkläre zusätzlich, dass diese Dissertation weder in gleicher noch in abgeänderter Form bereits in einem Prüfungsverfahren vorgelegt wurde. Es handelt sich hierbei um meinen ersten Promotionsversuch. Ich beantrage eine Sperrfrist von einem Jahr bis zum 11.01.2017.

Hamburg, den

Sandra Christiane Mühmel

Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn J.-Prof. Dr. Malte Brasholz für die interessante und herausfordernde Aufgabenstellung sowie für die Ermöglichung der Promotion in seinem Arbeitskreis.

Herrn Prof. Dr. Wolfgang Maison möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Übernahme der Zweitbegutachtung danken.

Besonderer Dank gilt Lynn Groß für die Unterstützung bei der Durchführung von DFT-Rechnungen, Raffael Jirmann für die Mithilfe bei den HPLC-Trennungen, Dr. Ralf Albrecht für die Hilfe bei den cyclovoltammographischen Messungen und Dr. Frank Hoffmann für das Lösen der in dieser Arbeit enthaltenen Kristallstrukturen.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinen Kollegen Dirk Alpers, Stephanie Lerch, Fabian Rusch und Lisa Unkel der Arbeitsgruppe Brasholz für die angenehme und lustige Zeit bedanken, sowie bei allen Mitgliedern unserer befreundeten Arbeitsgruppen Rehbein und Stark.

Für das gewissenhafte Korrigieren dieser Arbeit möchte ich mich besonders bei Dirk Alpers, Dr. Gunnar Ehrlich, Eric Fischer und meinem Vater Dr. Gerhold Mühmel bedanken.

Ein großer Dank gilt auch allen, die mich mit Zuarbeiten im chemischen Bereich unterstützt haben, wie meinem Bacheloranden Daniel Runge und zahlreichen IFP-Praktikantinnen und -Praktikanten sowie ISP-Praktikantinnen und -Praktikanten.

Zudem gilt mein Dank den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der analytischen Abteilungen für das Aufnehmen zahlreicher NMR- und Massenspektren.

Größter Dank gebührt vor allem meiner Familie und meinen Freunden für Zuspruch und Unterstützung während der gesamten Doktorarbeit.