

Aufbau komplexer Heterocyclen mittels Photo-Tandem-Katalyse und Photoredox-induzierten Radikalkaskaden

Complex Heterocycles by Photo-Tandem-Catalysis and
Photoredox-Induced Radical Cascades

DISSERTATION

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

vorgelegt von

M.Sc. Dirk Alpers
aus Eckernförde

Hamburg
2017

1. Gutachter: Prof. Dr. Malte Brasholz
2. Gutachter: Prof. Dr. Paul Margaretha

Datum der Disputation: 21. Juli 2017

Die vorliegende Arbeit wurde unter Betreuung von Prof. Dr. Malte Brasholz in der Zeit von Oktober 2013 bis März 2017 am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg angefertigt. Ich danke Herrn Professor Brasholz für die interessante und herausfordernde Aufgabenstellung sowie die intensive Betreuung.

Teile der Ergebnisse wurden bereits veröffentlicht:

- [1] D. Alpers, M. Gallhof, C. B. W. Stark, M. Brasholz, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 1025-1028.
- [2] D. Alpers, M. Gallhof, J. Witt, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Angew. Chem.* **2017**, 129, 1423-1427; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 1402-1406.
- [3] D. Alpers, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Synlett* **2017**, 28, 919-923.
- [4] D. Alpers, J. Rehbein, M. Brasholz, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2186-2193.

Inhaltsverzeichnis

	Zusammenfassung	1
	Abstract	4
1	Einleitung	7
1.1	Photoredox-Katalyse	7
1.1.1	Photoredox-induzierte Cycloadditionen über radikalionische Intermediate	10
1.1.2	Photoredox-katalytische Oxidation von Aminen	12
1.1.3	Photoredox-vermittelte Reduktion von Halogenalkanen und Halogenarenen	14
1.2	Radikalkaskaden in der Synthese polycyclischer Indole und Indoline	16
1.3	Tandem-Katalyse	18
2	Zielsetzung	20
3	Ergebnisse und Diskussion	21
3.1	Photoinduzierte Oxidation von Ruthenium(II)-Polyheteroaryl-Komplexen zu RuO ₄ : Tandem-Photoredox- und Oxidationskatalyse	21
3.1.1	Photoinduzierte Transformation von [Ru(ArN-NAr) ₃] ²⁺ zu RuO ₄	22
3.1.2	Tandem-Sequenzen auf Basis der Funktionalisierung von Tetrahydroisochinolin	24
3.1.3	Tandem-Sequenzen aus RKDA-Reaktion und oxidativer Olefinspaltung	26
3.1.4	Tandem-Sequenzen aus RKDA-Reaktion und oxidativer Cyclisierung von 1,5-Dienen	34
3.2	Untersuchungen von photoredox-induzierten radikalischen 6-exo-trig-Cyclisierungen an Indolen: Vergleich von aromatisierenden und desaromatisierenden Reaktionspfaden	47

Inhaltsverzeichnis

3.3	Photoredox-induzierte (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskaden zur Darstellung hoch funktionalisierter Hexahydrocarbazole	59
3.3.1	Synthetische Modifikationen der Hexahydrocarbazole	72
3.3.2	Photoinduzierte Dreikomponenten-(4+2)-Cyclisierung/Allylierung mit Allylzirconocenen	78
4	Experimenteller Teil	84
4.1	Material und Methoden	84
4.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	91
4.3	Synthesevorschriften und Analytische Daten	100
5	Literatur	170
6	Anhang	177
6.1	Publikationen	177
6.2	Gefahrstoffverzeichnis	179
7	Danksagung	191
8	Eidesstattliche Versicherung	192

Abkürzungsverzeichnis

AAV	allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolut
Ac	Acetyl
ACCN	1,1'-Azobis(cyclohexanecarbonitril)
AIBN	Azobis(isobutyronitril)
Äq.	Äquivalent(e)
Ar	Aryl
BARF	<i>Tetrakis</i> (3,5-difluorphenyl)borat
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
bpm	2,2'-Bipyrimidyl
bpy	2,2'-Bipyridyl
bpz	2,2'-Bipyrazyl
bzw.	beziehungsweise
COSY	<i>correlation spectroscopy</i> (engl.)
Cp	Cyclopentadienyl
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett (NMR)
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan
dF{CF ₃ }ppy	2-(2,4-difluorphenyl)-5-trifluormethylpyridyl
DIPEA	Diisopropylethylamin (HÜNIGs Base)
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylpyridin-4-amin
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DPA	9,10-Diphenylanthracen
dppm	<i>Bis</i> (diphenylphosphino)methan
<i>d.r.</i>	<i>diastereomeric ratio</i> (engl.), Diastereomerenverhältnis
d t bbpy	4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-bipyridyl
EI	<i>electron ionization</i> (engl.), Elektronenionisation
ESI	<i>electrospray ionization</i> (engl.), Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	<i>et alii</i> (lat.) und andere

Abkürzungsverzeichnis

EWG	<i>electron withdrawing group</i> (engl.), elektronenziehende Gruppe
Fppy	2-(2,4-Difluorphenyl)pyridyl
HAT	H-Atomtransfer
HMBC	<i>heteronuclear multiple bond correlation</i> (engl.)
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i> (engl.), Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS	<i>high resolution mass spectrometry</i> (engl.), hochauflösende Massenspektrometrie
HSQC	<i>heteronuclear single quantum coherence</i> (engl.)
IR	Infrarot-Spektroskopie
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> (engl.)
ISC	<i>intersystem crossing</i> (engl.)
λ	Wellenlänge [nm]
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LED	lichtemittierende Diode
LiHMDS	Lithium- <i>bis</i> (trimethylsilyl)amid
m	Multipllett (NMR)
m_c	zentriertes Multipllett (NMR)
Me	Methyl
Mes	Mesitylenyl
MLCT	<i>metal-to-ligand charge transfer</i> (engl.)
MRSA	Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i>
MS	Molsieb
n.b.	nicht bestimmt
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (engl.), Kernresonanz-Spektroskopie
NOESY	<i>nuclear OVERHAUSER spectroscopy</i> (engl.)
PE	Petrolether
Ph	Phenyl-
phen	Phenanthrolyl
PK	Photokatalysator
PMP	4-Methoxyphenyl
PPT	10-Phenylphenothiazin
ppy	2-Phenylpyridyl
psi	<i>pound per square-inch</i> (engl.)

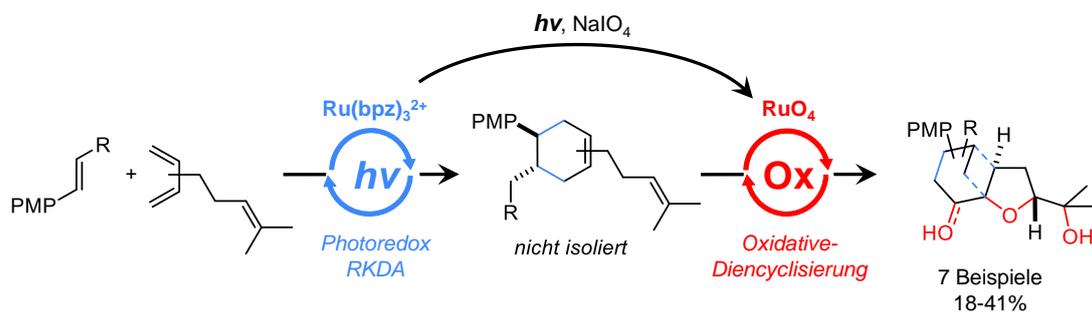
Abkürzungsverzeichnis

q	Quartett (NMR)
RKDA	<i>radical cationic</i> DIELS-ALDER, radikalkationische DIELS-ALDER –Reaktion
rpm	<i>rounds per minute</i> (engl.), Umdrehungen pro Minute
R.T.	Raumtemperatur
s	Singulett (NMR)
SCE	<i>saturated calomel electrode</i> (engl.) gesättigte Kalomelelektrode
Smp.	Schmelzpunkt
t	Triplett (NMR)
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
Tf	Trifluormethansulfonat
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMS	Trimethylsilyl
TOF	<i>time-of-flight</i> , (engl.)
Ts	4-Methylphenylsulfonyl
TTMSS	<i>Tris(trimethylsilyl)silan</i>
UV	<i>ultra violet (light)</i> (engl.), ultraviolettes Licht
Vis	<i>visible (light)</i> (engl.), sichtbares Licht
z. B.	zum Beispiel

Abkürzungsverzeichnis

Zusammenfassung

Die Oxidation von Ruthenium(II)-Photoredox-Katalysatoren des Typs $[\text{Ru}(\text{ArN}-\text{NAr})_3]^{2+}$ zu Rutheniumtetraoxid (RuO_4) wurde als Schlüsselschritt für die Durchführung von Tandem-Sequenzen aus Photoredox- und Oxidations-Katalyse etabliert. Die Katalysator-Transformation wurde durch Anregung der Ruthenium(II)-Photoredox-Katalysatoren mit sichtbarem Licht in Anwesenheit von Natriumperiodat (NaIO_4) oder Periodsäure (H_5IO_6) induziert und durch UV-Vis-spektroskopische Reaktionsverfolgung nachgewiesen. Auf Grundlage dessen wurden Anwendungen dieser Katalysator-Transformation im Bereich der Tandem-Katalyse untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Produkte der $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ -katalysierten radikalkationischen DIELS-ALDER (RKDA)-Reaktion für RuO_4 -vermittelte Oxidationen unter Bedingungen der Tandem-Katalyse zugänglich sind. Es wurden optimierte Bedingungen zur oxidativen Spaltung von Monoalken-Zwischenprodukten sowie zur oxidativen Cyclisierung von 1,5-Dien-Zwischenprodukten erarbeitet und auf eine Auswahl an Reaktionspartnern angewendet. Bei der Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und oxidativer Alkenspaltung wurden in einem Reaktionsgefäß ohne Isolierung des Zwischenprodukts zwei C-C-Bindungen und zwei C-O-Bindungen aufgebaut. Hierbei wurden lineare 1,6-Dicarbonylprodukte in guten Ausbeuten erhalten. Die Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und oxidativer 1,5-Dien-Cyclisierung lieferte unter Bildung von zwei C-C-Bindungen und vier C-O-Bindungen jeweils zwei Diastereomere spirocyclischer Tetrahydrofurane bzw. anellierte Derivate mit vollständiger Stereoselektivität. Die Ausbeuten der Tandem-Sequenzen lagen im Bereich derer, die in zwei voneinander separierten Reaktionsschritten erhalten wurden, was die hohe Effizienz des Tandem-Prozesses zeigt.

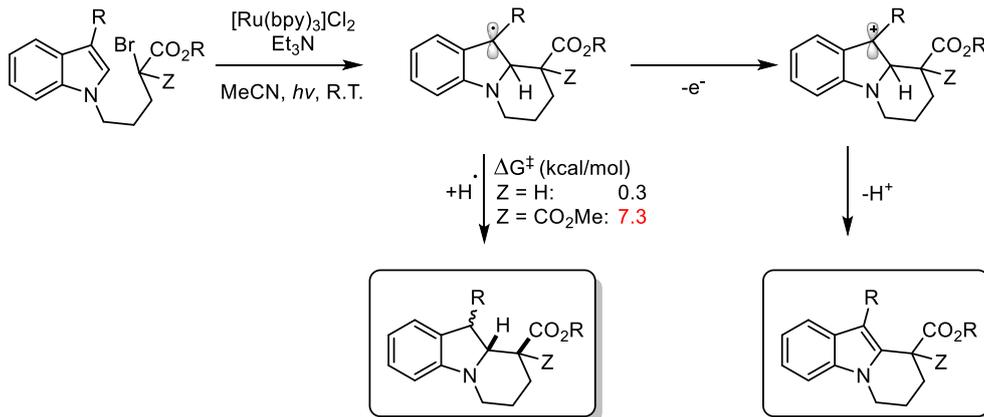


Tandem-Sequenz aus photoredox-induzierter radikalkationischer DIELS-ALDER-Reaktion (RKDA) und RuO_4 -vermittelter oxidativer 1,5-Diencyclisierung

Bei unterschiedlichen Protokollen zur photoredox-induzierten 6-exo-trig Cyclisierung durch intramolekulare Radikaladdition an Indolkerne treten unter ähnlichen Bedingungen sowohl aromatische Tetrahydropyridoindeole als auch desaromatisierte Benzindolizidine als Haupt-

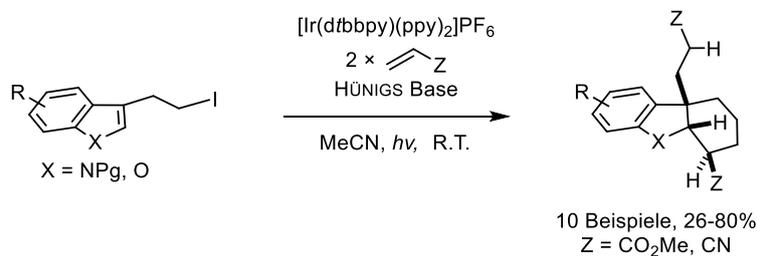
Zusammenfassung

produkt auf. Die Einflüsse der geringen strukturellen Änderungen, die zur Bildung beider grundlegend unterschiedlichen Produkte führen, wurden detailliert untersucht. Zur Ergänzung experimenteller Ergebnisse wurden in Kooperation mit DR. JULIA REHBEIN computerchemische Rechnungen durchgeführt. Hierbei zeigte sich ein gravierender Einfluss des Substitutionsmusters am intermediären benzylicen Radikal auf den Übergangszustand des für die Desaromatisierung benötigten H-Atomtransfers. Hierin liegt wahrscheinlich der Hauptgrund für die unterschiedliche Produktselektivität.



Unterschiedliche Reaktionsverläufe photoredox-vermittelter 6-exo-trig-Cyclisierungen von Indolen.

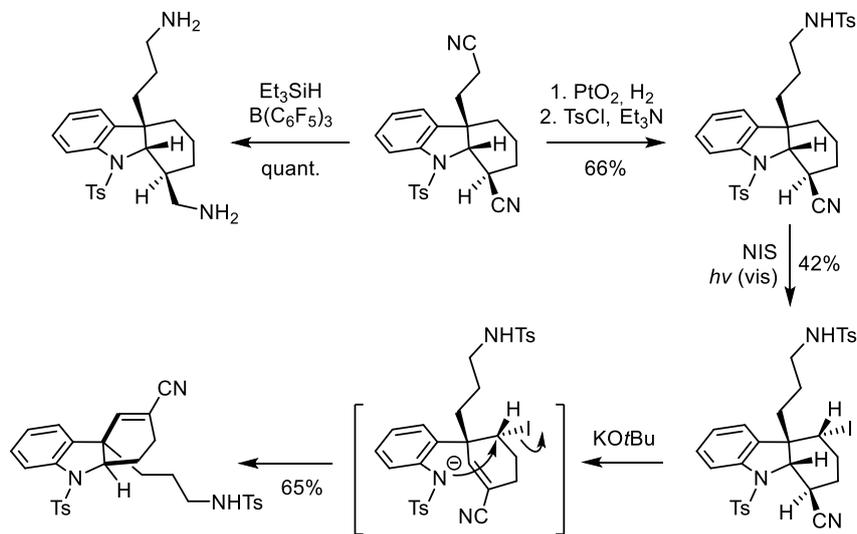
Mit 3-(2-Iodethyl)indolen wurde eine neue Substratklasse für photoredox-induzierte intermolekulare (4+2)-Cyclisierungskaskaden mit akzeptorsubstituierten Alkenen eingeführt. Dabei konnte eine Addition des intermediären Benzylradikals an ein zweites Äquivalent Alken erreicht werden, wodurch eine weitere C-C-Bindung im selben Reaktionsschritt aufgebaut wurde. Diese neuartige desaromatisierenden Kaskade aus radikalischer (4+2)-Cyclisierung und 1,4-Addition liefert unter Aufbau von drei C-C-Bindungen, einer C-H-Bindung und drei benachbarten stereogenen Zentren hoch funktionalisierte 4a-alkylierte Hexahydrocarbazole in hohen Ausbeuten und mit guter Stereoselektivität.



Stereoselektive Darstellung C4a-alkylierter Hexahydrocarbazole durch eine Photoredox-induzierte (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade mit elektronenarmen Alkenen.

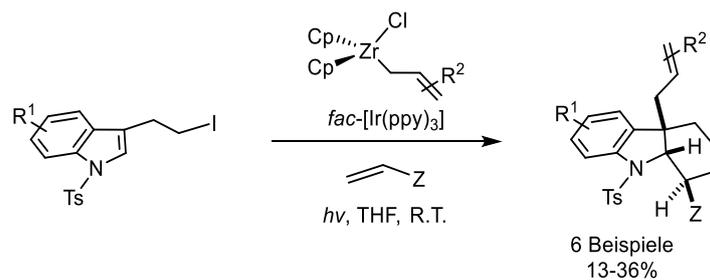
Zusammenfassung

Die resultierenden Hexahydrocarbazol-Produkte sind vielversprechende Ausgangspunkte für die Synthese von Verbindungen mit antibiotischer Aktivität und unnatürlichen Homologen polycyclischer Indolin-Alkaloide. Ihr synthetisches Potential konnte anhand unterschiedlicher Modifikationen gezeigt werden.



Synthetische Transformationen eines C4a-alkylierten Hexahydrocarbazols.

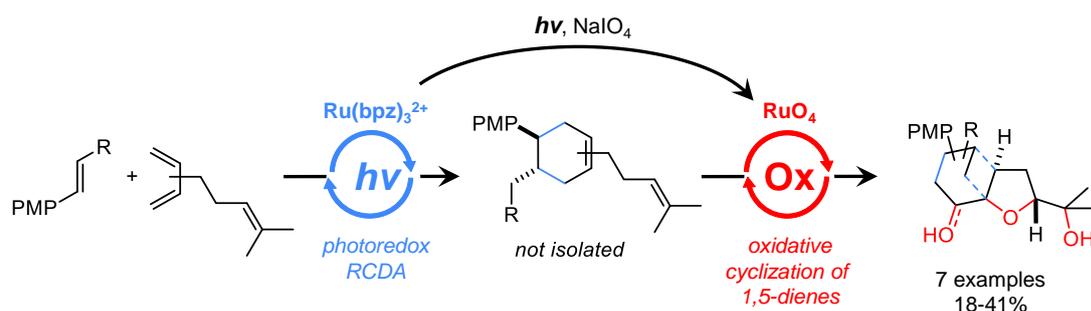
In einer Dreikomponenten-Variante der photoredox-induzierten (4+2)-Cyclisierungs-Kaskade zur Darstellung C4a-alkylierter Hexahydrocarbazole wurden Allylzirconocene als Allyldonoren eingesetzt. Hierbei wurden stereoselektiv unter Aufbau von drei C-C-Bindungen und drei benachbarten Chiralitätszentren orthogonal difunktionalisierte C4a-allylierte Hexahydrocarbazole erhalten.



Radikalische Dreikomponenten (4+2)-Cyclisierung/Allylierung.

Abstract

The oxidation of ruthenium(II) photoredox catalysts of the $[\text{Ru}(\text{ArN-NAR})_3]^{2+}$ type to ruthenium tetroxide (RuO_4) was established as the key step of tandem catalytic sequences, containing a photoredox step and an oxidation step. The conversion of $[\text{Ru}(\text{ArN-NAR})_3]^{2+}$ was induced by excitation with visible light in presence of strong oxidants like NaIO_4 or H_5IO_6 and demonstrated by UV-Vis spectroscopy. Subsequently, applications of this catalyst conversion in the field of tandem catalysis were established. Cyclohexene products of $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ -induced radical cationic DIELS-ALDER (RCDA) reactions were found to be suitable substrates for RuO_4 -mediated oxidation reactions in tandem sequences. Optimized conditions were found for the oxidative cleavage of monoalkene intermediates, as well as for the oxidative cyclization of 1,5-diene intermediates. Tandem sequences containing a RCDA-reaction and an oxidative cleavage step led to linear 1,6-dicarbonyl compounds under formation of two C-C-bonds, two C-O-bonds and two stereogenic centers with full selectivity, without isolation of intermediates. Two C-C-bonds, four C-O-bonds and five stereogenic centers were build up in tandem sequences containing a RCDA-reaction and an oxidative cyclization of a 1,5-diene. Herein, spirocyclic THF-derivatives were isolated as mixtures of two diastereomers, whereas ring-annulated THF-derivates were obtained as single diastereomers. The efficiency of the tandem process was shown by the yields obtained therein, which were in the range of those obtained in two separated reaction steps.

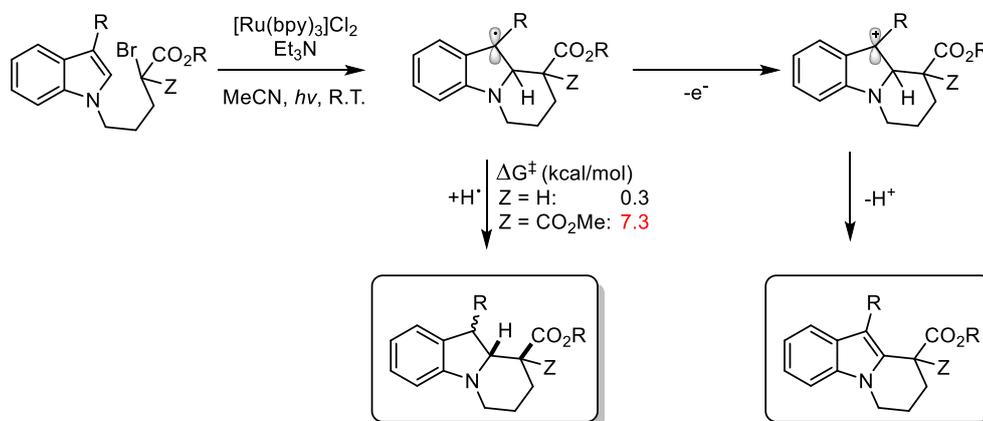


Tandem sequences containing a photoredox-induced radical cationic DIELS-ALDER (RCDA) reaction and a RuO_4 -mediated oxidative cyclization of 1,5-dienes.

Different protocols of photoredox-induced 6-exo-trig cyclizations by intramolecular addition of a radical to the indole core lead to aromatic tetrahydropyridoindoles and dearomatized benzindolizidines, respectively, under similar conditions. The influence of subtle structural changes, that lead to these two fundamentally different products were examined extensively. Experimental data was combined with computational chemistry

Abstract

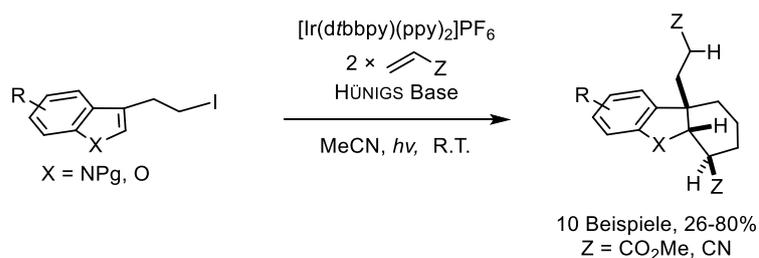
studies, conducted by DR. JULIA REHBEIN. Hereby, the severe influence of the substitution pattern of the intermediate benzylic radical in its transition state to form the dearomative benzindolizidine was revealed.



Investigations regard

Different reaction pathways of photoredox-induced 6-exo-trig-cyclizations of indoles.

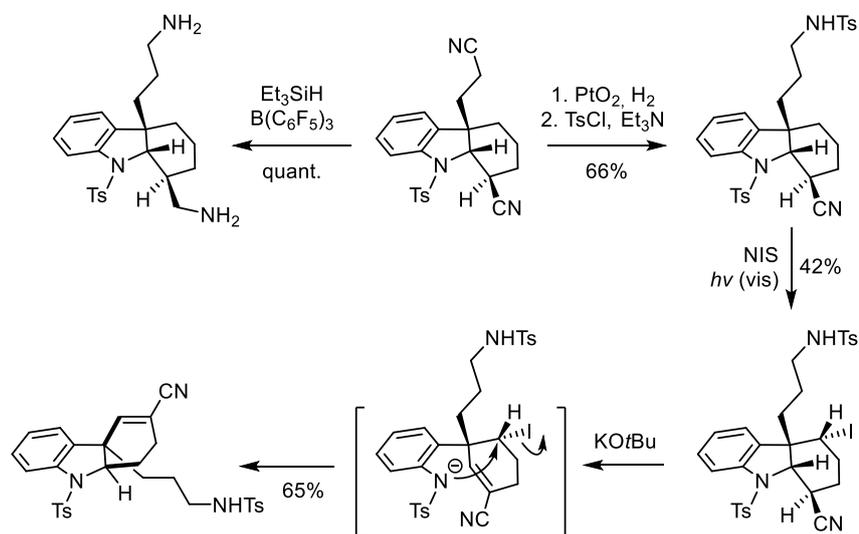
3-(2-Iodoethyl)indoles were introduced as a new class of substrates for photoredox-induced intermolecular (4+2)-cyclization cascades with electron deficient alkenes. Herein a conjugate addition of an additional equivalent of the alkene to the intermediate benzylic radical provided C4a-alkylated hexahydrocarbazoles. Three C-C-bonds, one C-H-bond and three adjacent stereogenic centers were created during this process in one reaction vessel.



Stereoselective synthesis of C4a-alkylated hexahydrocarbazoles via photoredox-induced (4+2)-cyclization/1,4-addition cascade with electron deficient alkenes.

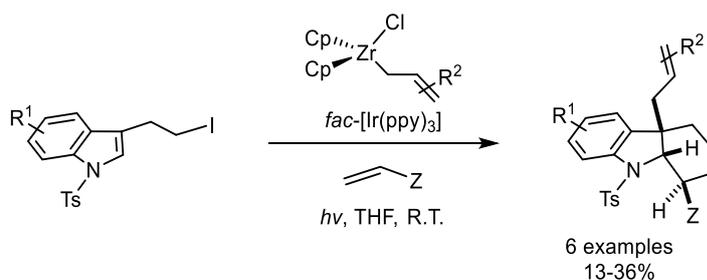
Abstract

The resulting hexahydrocarbazole products are promising starting materials for the synthesis of antibiotic compounds and unnatural homologues of polycyclic indoline alkaloids. Their synthetic potential was demonstrated by means of different modifications.



Synthetic transformations of a C4a-alkylated hexahydrocarbazole.

Allyl zirconocenes were used as allyl donors in a three component modification of the photoredox-induced cyclization-cascade. Herein, orthogonally difunctionalized C4a-allylated hexahydrocarbazoles were obtained, while three C-C-bonds were built-up along with three adjacent stereogenic centers with full diastereomeric selectivity.



Three component radical cyclization/allyl addition cascade.

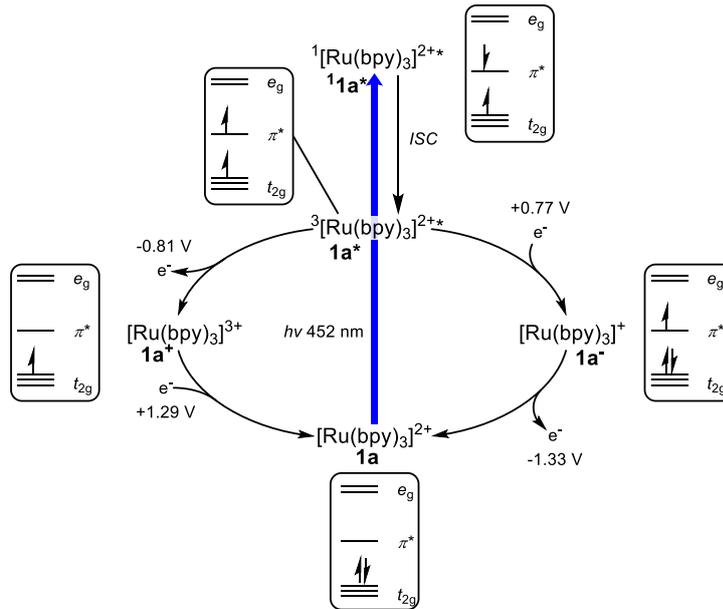
1 Einleitung

1.1 Photoredox-Katalyse

Der Einsatz von Licht als Energiequelle für die Induktion photochemischer Reaktionen bietet Zugang zu Reaktionsmechanismen, die durch thermische Reaktionsführung nicht durchführbar sind.^[1-5] Dass auf die Erde täglich mehr Energie durch Sonnenlicht einstrahlt wird, als die Menschheit pro Jahr verbraucht, zeigt das hohe Maß der Nachhaltigkeit der Nutzung von sichtbarem Licht.^[6] Im Labormaßstab kam der Photochemie vor allem durch die Entwicklung leistungsstarker lichtemittierender Dioden (LEDs) seit Anfang der 2000er Jahre^[7] wieder vermehrte Aufmerksamkeit zu.

Eine besondere Rolle nimmt die Anregung von Molekülen im Zusammenhang mit Redoxprozessen ein.^[5,8] Hierbei wird ein Elektron aus einem bindenden Orbital in ein antibindendes Molekülorbital angeregt, und somit sein Ionisationspotential verringert. Gleichzeitig wird im bindenden Molekülorbital ein Loch generiert, was zu einer gesteigerten Elektronenaffinität der angeregten Verbindung führt. Es wird also eine Spezies erzeugt, die sowohl als Reduktionsmittel, als auch als Oxidationsmittel agieren kann. Da die meisten organischen Verbindungen kein sichtbares Licht absorbieren, kommt es bei Photoreaktionen mit sichtbarem Licht seltener zu photoinduzierten Nebenreaktionen als bei Methoden mit UV-Licht. Im Umkehrschluss müssen in diesem Fall Verbindungen zugegeben werden, die in der Lage sind, nach Anregung ein Elektron auf ein organisches Substrat zu übertragen bzw. ein Elektron von einem Substrat zu abstrahieren. Als derartige Photoredox-Katalysatoren kommen neben hochkonjugierten organischen Farbstoffen^[9-11] wie Anthrachinonen, Xanthenen, Phenoxazinen und Phenothiazinen auch diverse Heteroarylkomplexe unterschiedlicher Übergangsmetalle zum Einsatz. Dabei machen Polyheteroaryl-Komplexe von Ruthenium(II) und Iridium(III)^[12-15] einen Großteil der entwickelten Katalysatoren aus, aber auch geeignete Kupfer-^[16-18], Gold-^[19-22] und Chrom-Komplexe^[23,24] werden verwendet. Ihr allgemeiner Mechanismus ist anhand von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1a**) in Schema 1 veranschaulicht. Durch Anregung mit sichtbarem Licht und *intersystem crossing* (ISC) liegt der Komplex in seinem angeregten Triplett-Zustand (T_1) (**1a***) vor. Aus diesem kann er sowohl als Ein-Elektronen-Oxidationsmittel ($E_{1/2}[\text{M}^*/\text{M}] = +0.77 \text{ V}$, reduktiver Quench), als auch als Ein-Elektronen-Reduktionsmittel ($E_{1/2}[\text{M}^+/\text{M}^*] = -0.81 \text{ V}$, oxidativer Quench) agieren. Regeneration des Grundzustands erfolgt durch Reduktion der oxidierten Spezies $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$ (**1a⁺**) ($E_{1/2}[\text{M}^+/\text{M}] = +1.29 \text{ V}$) bzw. durch Oxidation der reduzierten Spezies $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^+$ (**1a⁻**) ($E_{1/2}[\text{M}/\text{M}^*] = -1.33 \text{ V}$).

Einleitung



Schema 1: Mechanismus der Photoredox-Katalyse am Beispiel von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1a**).

Mittlerweile wurde eine beträchtliche Anzahl unterschiedlicher Photoredox-Katalysatoren entwickelt. Eine Auswahl an Ruthenium(II)- und Iridium(III)-Vertretern ist in Abbildung 1 gezeigt.^[25]

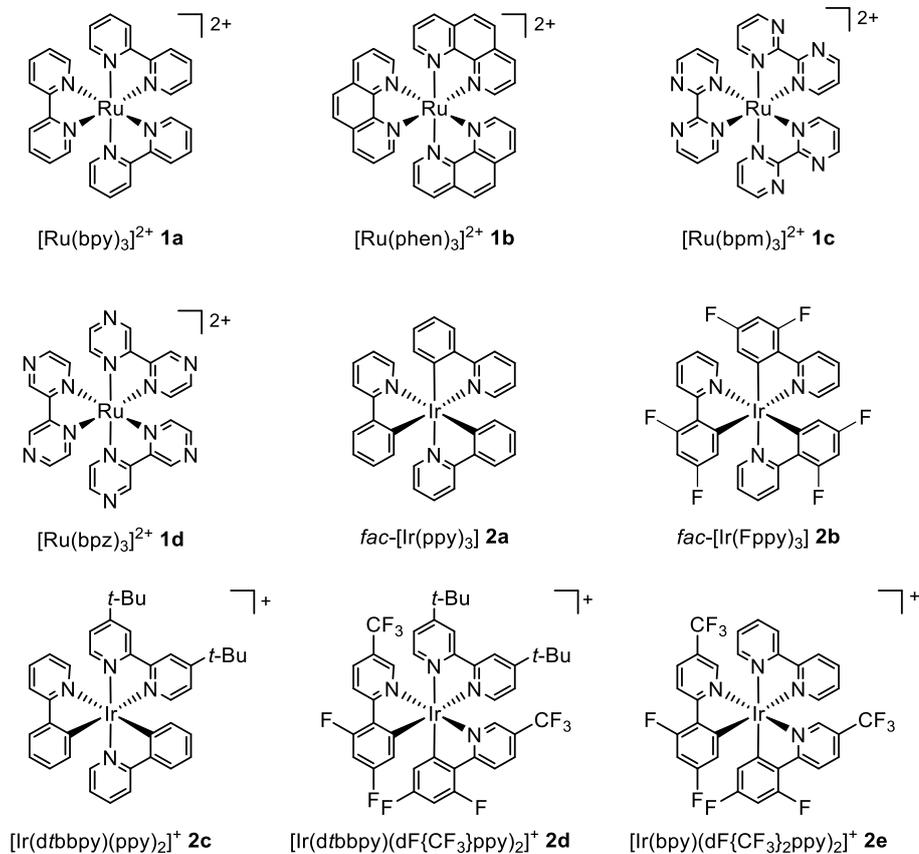


Abbildung 1: Ru(II)- und Ir(III)-basierte Photoredox-Katalysatoren.

Einleitung

Da Photoredox-Katalysatoren in der Regel sowohl oxidativ, als auch reduktiv gequenchet werden können, können pro Katalysator-Spezies zwei Paare von Potentialen für Photoreaktionen genutzt werden. Die elektrochemischen Potentiale der in Abbildung 1 abgebildeten Photoredox-Katalysatoren sind Abbildung 2 aufgetragen.

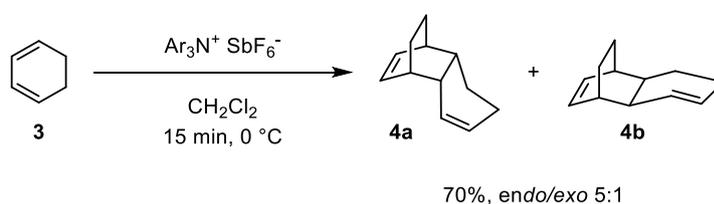


Abbildung 2: Vergleich der Redoxpotentiale häufig verwendeter Ru(II)- und Ir(III)-basierter Photoredox-Katalysatoren.

Die Knüpfung von C-C-Bindungen ist eine der fundamentalsten Transformationen in der organischen Chemie. Bei der Synthese fast aller Verbindungen, die z.B. als Wirkstoffe zum Einsatz kommen, spielt der Aufbau von C-C-Bindungen eine wichtige Rolle. In Anbetracht der vielen unterschiedlichen Struktur motive und der Vielfalt funktioneller Gruppen, die in diesem Zusammenhang von Interesse sind, besteht ein stetiger Bedarf für die Entwicklung neuer, milder und effizienter Methoden zum Aufbau oder zur Modifikation von Kohlenstoffgerüsten. Vor allem seit Beginn der 2010er-Jahre spielt hierbei die Photoredox-Katalyse eine bedeutende Rolle.^[12-15] Photoredox-vermittelte Reaktionen laufen überwiegend bei Raumtemperatur ab und werden üblicherweise durch sichtbares Licht initiiert. Im Gegensatz zur Verwendung von UV-Licht findet dadurch keine Absorption von Licht durch andere Reaktionskomponenten statt. Anders als bei anderen Übergangsmetall-Katalysatoren wird die Ligandensphäre von Photoredox-Katalysatoren während des Katalysezyklus nicht verändert, wodurch sie eine hohe Stabilität und Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aufweisen.

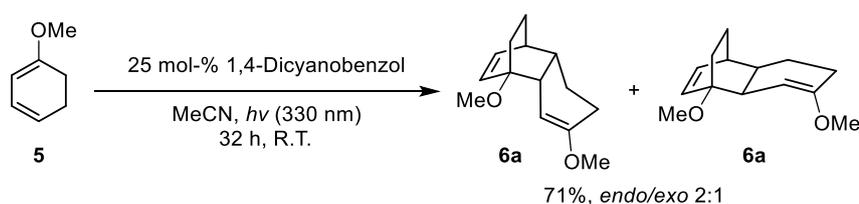
1.1.1 Photoredox-induzierte Cycloadditionen über radikalionische Intermediate

Pericyclische Reaktionen wie die DIELS-ALDER-Reaktion gehören zu den wichtigsten Methoden für den Aufbau carbocyclischer Kohlenstoffgerüste.^[26-29] DIELS-ALDER-Reaktionen laufen typischerweise effizient ab, wenn elektronenreiche Diene und elektronenarme Dienophile eingesetzt werden. Cycloadditionen zweier elektronenreicher Reaktionspartner können allerdings mittels Erzeugung von Radikationen durch Ein-Elektronen-Reduktion oder Ein-Elektronen-Oxidation eines Reaktionspartners durchgeführt werden. Bereits seit Anfang der 1980er-Jahre wurden Aminiumsalze als stöchiometrisches Oxidationsmittel in radikalkationischen DIELS-ALDER-Reaktionen (RKDA) eingesetzt (Schema 2).^[30-38]



Schema 2: RKDA-Reaktion durch Ein-Elektronen-Oxidation von Cyclohexadien (**3a**) mit einem Aminiumsalz.

Beispielsweise mit Hilfe von Cyano- oder Carboxy-substituierte Aromaten können Radikationen auch photochemisch erzeugt werden (Schema 3).^[39-44] Die Anregungswellenlängen liegen im UV-Bereich, weshalb (2+2)-Cyclisierungen als Nebenreaktionen ablaufen.

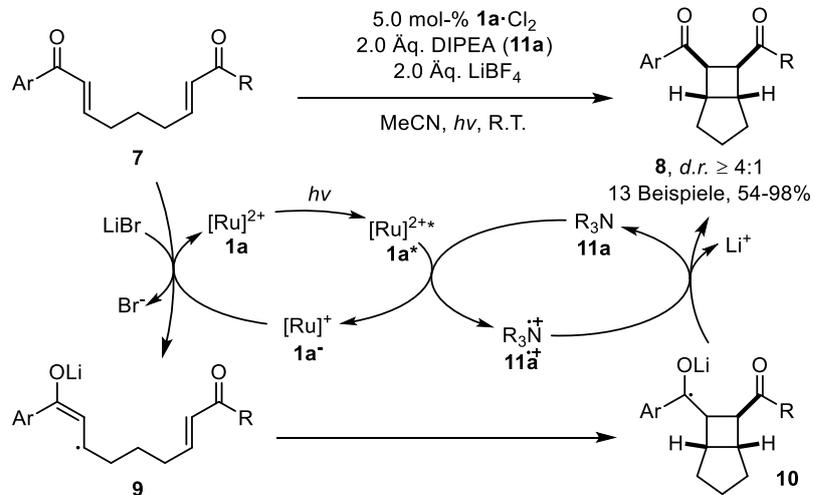


Schema 3: Durch 1,4-Dicyanobenzol vermittelte photochemische RKDA-Reaktion.^[40]

Ru(II)-basierte Photoredox-Katalysatoren wurden erstmals 2008 von YOON *et al.* in einer intramolekularen (2+2)-Cyclisierung von Dienonen **7** eingesetzt (Schema 4).^[45] Hierbei wurde $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1a**) nach Anregung durch HÜNIGS Base (*i*Pr₂NEt, DIPEA, **11a**) reaktiv gequench, die reduzierte Form $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^+$ (**1a^{•+}**) generiert daraufhin das durch Lithiumionen stabilisierte 1,4-Radikalanion **9**. Nach intramolekularer (2+2)-Cyclisierung erfolgt die Reoxidation des Radikals **10** durch das im Photoredox-Cyclus gebildete Aminoradikalkation (**11a^{•+}**). Die bicyclischen Produkte **8** werden in guten bis sehr guten

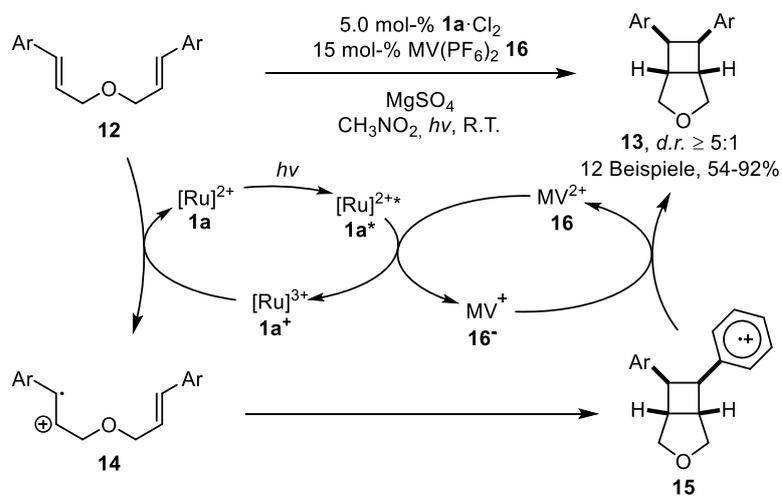
Einleitung

Ausbeuten erhalten, jedoch ist diese Methode auf elektronenarme, leicht reduzierbare Alkene beschränkt.



Schema 4: Photoredox-vermittelte (2+2)-Cyclisierung von Dienonen **8**.

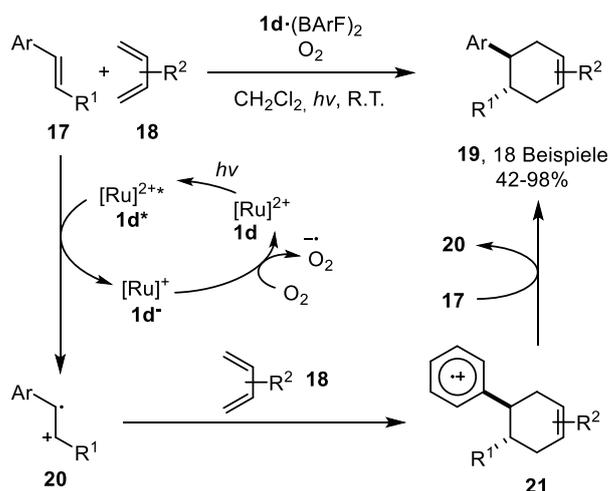
Elektronenreiche Alkene wie *bis*-Styrole **12** können hingegen in einer modifizierten Variante unter oxidativen Bedingungen zu den bicyclischen Produkten **13** umgesetzt werden (Schema 5).^[46] Dazu wird der angeregte Photoredox-Katalysator [Ru(bpy)₃]^{2+*} (**1a***) durch Methylviologen (MV²⁺) (**16**) oxidativ gequenchet. Die resultierende oxidierte Katalysator-Spezies [Ru(bpy)₃]³⁺ (**1a+**) (*E*_{1/2}[M⁺/M] = +1.29 V) überführt *bis*-Styrol **12** durch Ein-Elektronen-Oxidation in das Radikalkation **14**. Nach intramolekularer (2+2)-Cyclisierung wird durch Ein-Elektronen-Reduktion des Arylradikalkations **15** Methylviologen (**16**) regeneriert. Auch eine intermolekulare Variante dieser Reaktion wurde von YOON *et al.* entwickelt.^[47]



Schema 5: Photoredox-vermittelte (2+2)-Cyclisierung von *Bis*-Styrolen **12**.

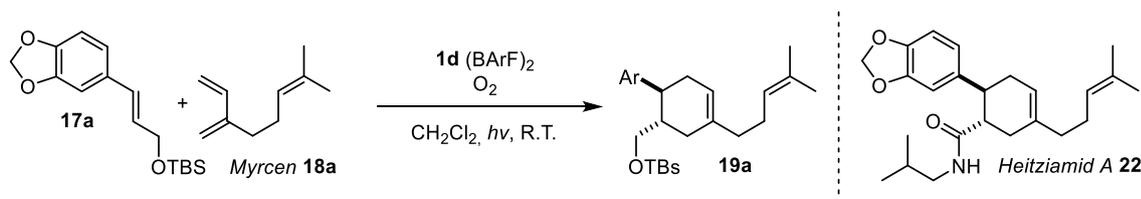
Einleitung

2011 stellten YOON *et al.* eine $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ -vermittelte RKDA-Reaktion vor.^[48] Die angeregte Spezies $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+*}$ (**1d***) ($E_{1/2}[\text{M}^*/\text{M}] = +1.45 \text{ V}$) ist in der Lage elektronenreiche Styrol-Derivate **17** zum Radikalkation **20** zu oxidieren. Die Regeneration des Katalysators durch Oxidation seiner reduzierten Form $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^+$ (**1d***) erfolgt durch molekularen Sauerstoff.^[48] Spätere mechanistische Untersuchungen zeigten, dass Cycisierungsaddukt **19** unter Radikalkettenfortpflanzung gebildet wird (Schema 6).^[49]



Schema 6: $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ -vermittelte RKDA-Reaktion nach YOON *et al.*

Die photoredox-induzierte RKDA-Reaktion wurde als Schlüsselschritt für die Synthese des Naturstoffs Heitziamid A (**22**) verwendet. Dafür wurde der *O*-silylierte Allylalkohol **17a** mit dem acyclischen Monoterpen Myrcen (**18a**) umgesetzt (Schema 7).^[48]



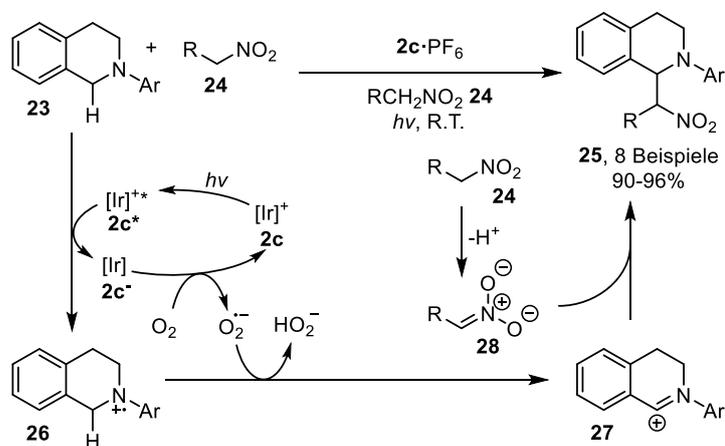
Schema 7: Photoinduzierte RKDA-Reaktion als Schlüsselschritt der Synthese von Heitziamid A (**22**).

1.1.2 Photoredox-katalytische Oxidation von Aminen

Amine können photoredox-vermittelt in unterschiedliche reaktive Spezies überführt werden. Beispielsweise beschrieben STEPHENSON *et al.* 2010 die Ein-Elektronen-Oxidation von Tetrahydroisochinolin **23** mit Ir(III)-Katalysatoren (Schema 8). Aus dem resultierenden Aminoradikalkation **26** wurde durch H-Atomabstraktion das Iminiumion **27** generiert. Nucleophile Addition des deprotonierten Nitroalkans **28** lieferte in C1-Position

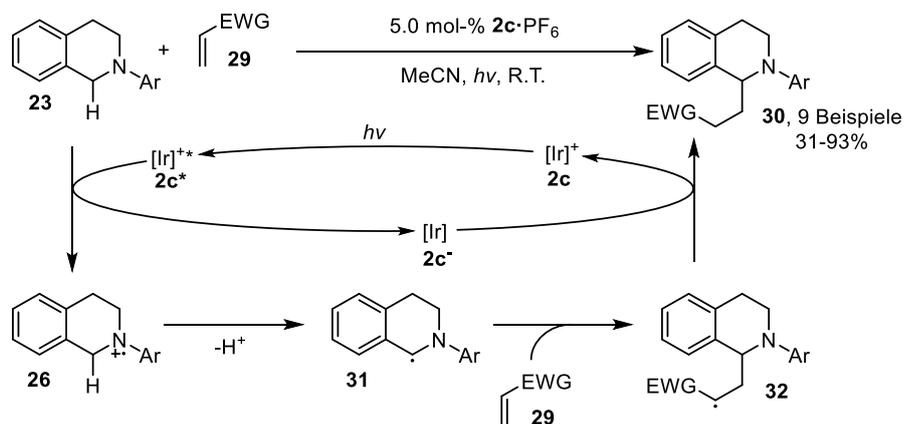
Einleitung

nitroalkylierte Tetrahydroisochinoline **25** (Schema 8).^[50] Aufbauend auf dem Konzept dieser photoredox-vermittelten dehydrogenierenden Kreuzkupplung (CDC) wurden in der Folge weitere Protokolle für die Funktionalisierung von *N*-Heterocyclen mit verschiedenen anderen Nucleophilen entwickelt.^[51-55]



Schema 8: Funktionalisierung von Tetrahydroisochinolinen **23** mit Nitroalkanen **24** über Iminiumion **27**.^[50]

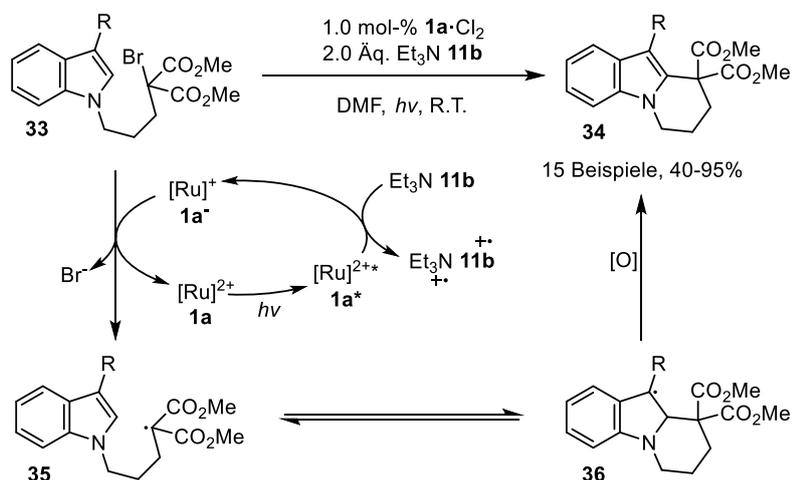
REISER *et al.* setzten 2012 ebenfalls Tetrahydroisochinoline **23** mit Ir(III)-Photokatalysatoren **2** um. Dadurch wurden Aminoradikalkationen **26** zu α -Aminoalkylradikalen **31** umgesetzt und anschließend mit elektronenarmen Alkenen **29** abgefangen, sodass C1-alkylierte Tetrahydroisochinoline **30** erhalten wurden (Schema 9).^[56]



Schema 9: Alkylierung von Tetrahydroisochinolinen **23** über α -Aminoalkylradikal **31** durch Deprotonierung von Aminoradikalkation **26**.^[56]

1.1.3 Photoredox-vermittelte Reduktion von Halogenalkanen und Halogenarenen

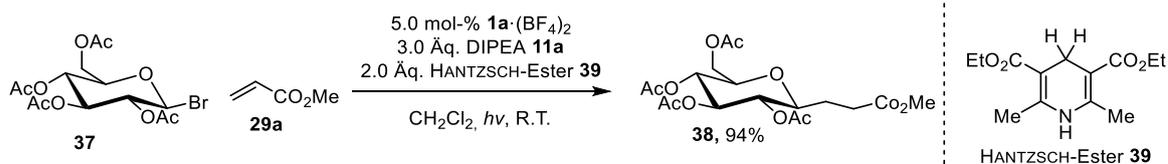
Die Ein-Elektronen-Reduktion von Kohlenstoff-Halogen-Bindungen ist eine wichtige Methode zur Generierung von Alkyl-, Alkenyl- und Arylradikalen. Abhängig vom verwendeten Halogen und seinem Substitutionsmuster können unterschiedliche Photoredox-Katalysatoren als Ein-Elektronen-Reduktionsmittel eingesetzt werden. STEPHENSON *et al.* stellten 2010 eine Methode zur photoredox-vermittelten Cyclisierung von Brommalonaten **33** vor (Schema 10).^[57] Dabei wird $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1a**) durch Triethylamin (**11b**) reduktiv gequenchet, seine reduzierte Form $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^+$ (**1a⁻**) ($E_{1/2}[\text{M}/\text{M}^-] = -1.33 \text{ V}$ gegen SCE) ist dann in der Lage, die aktivierte C-Br-Bindung reduktiv zu spalten. Nach intramolekularer Cyclisierung des Malonylradikals **35** an den Indolkern wird unter Ein-Elektronen-Oxidation Tetrahydropyridindol **34** erhalten.



Schema 10: Darstellung von Tetrahydropyridindolen **34** durch photoredox-vermittelte Generierung eines Malonylradikals **35** aus Brommalonat **33**.

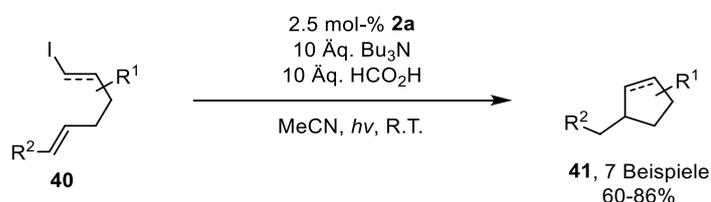
GAGNÉ *et al.* stellten 2010 eine $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ -vermittelte C-Glycosylierung vor. Die Ein-Elektronen-Reduktion der C-Br-Bindung des Glycosylbromids **37** verläuft über die reduzierte Form des Photokatalysators (**1a⁻**) ($E_{1/2}[\text{M}/\text{M}^-] = -1.33 \text{ V}$ gegen SCE). Nach Addition des hierdurch erzeugten Glycosylradikals an Methylacrylat (**29a**) wird das resultierende Adduktradikal durch Übertragung eines H-Atoms vom HANTZSCH-Ester (**39**) reduziert (Schema 11).^[58]

Einleitung



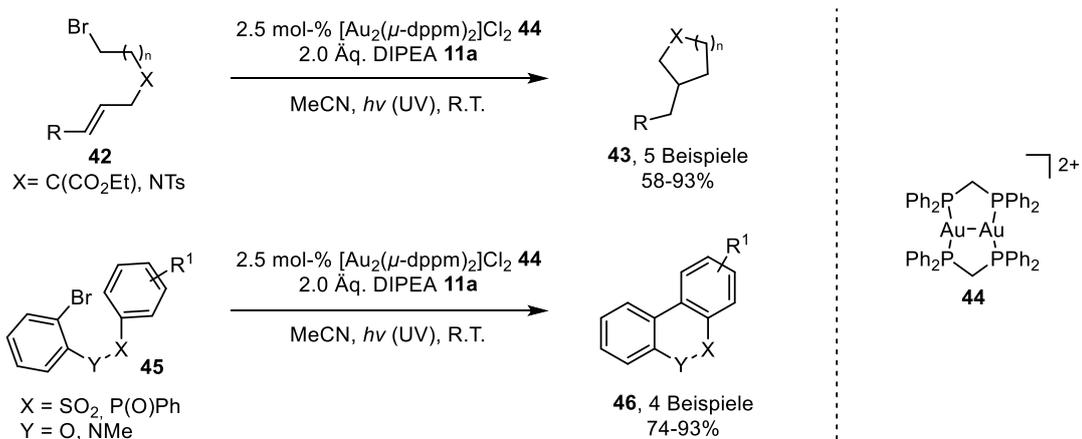
Schema 11: Photoredox-vermittelte C-Glycosylierung von Methylacrylat (**29a**) durch Reduktion des Glycosylbromids **37**.

Für die Reduktion nicht aktivierter C-I-Bindungen werden Katalysatoren mit höherer Reduktionskraft benötigt, als für die Reduktion aktivierter C-Br-Bindungen. STEPHENSON *et al.* verwendeten 2012 für die Cyclisierung von Alkyl- und Vinyljodiden **40** *fac*-[Ir(ppy)₃] (**2a**) ($E_{1/2}[M^*/M] = -1.73$ V), wobei zur Reduktion radikalischer Zwischenprodukte Ameisensäure als H-Atomdonor verwendet wurde (Schema 12).^[59]



Schema 12: Intramolekulare Cyclisierung von Alkyl- und Vinyljodiden **40** mit *fac*-[Ir(ppy)₃] (**2a**).^[59]

2013 wurde von BARRIAULT *et al.* auch die photoredox-katalysierte Generierung von C-zentrierten Radikalen durch Ein-Elektronen-Reduktion von nicht aktivierten Bromalkanen **42** und -arenen **45** berichtet. Der hierbei verwendete zweikernige Goldkomplex [Au₂(μ -dppm)₂]²⁺ **44** weist ein Absorptionsmaximum im UV-Bereich ($\lambda_{\max} = 295$ nm) auf.^[60]

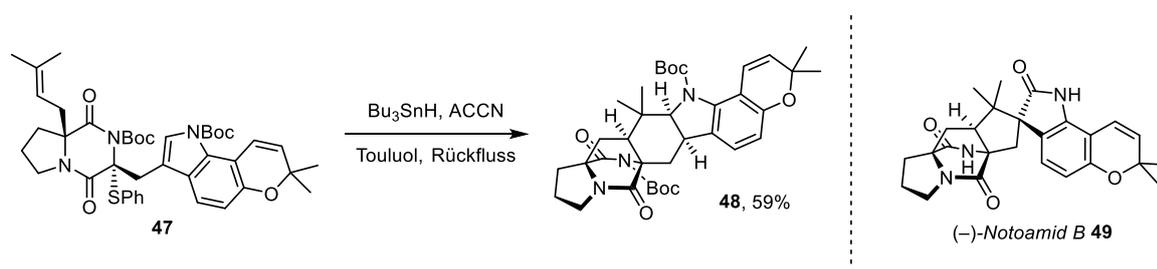


Schema 13: Intramolekulare radikalische Cyclisierung von Bromalkanen **42** und Bromarenen **44** mit [Au₂(μ -dppm)₂]²⁺ **44**.^[60]

1.2 Radikalkaskaden in der Synthese polycyclischer Indole und Indoline

Indole und Indoline sind als privilegierte Struktur motive in einer Vielzahl von natürlichen Alkaloiden vertreten. Sie weisen vielfältige biologische Aktivitäten auf, weshalb die Synthese von Vertretern dieser Substanzklasse von hohem Interesse für die Entwicklung neuer Wirkstoffe ist. Polycyclische Gerüste unterschiedlicher Naturstoffklassen können unter anderem durch radikalische Additions-kaskaden aufgebaut werden.^[61-64] In der Vergangenheit wurden bereits Anellierungen durch radikalische Addition an den Indolkern als Schlüsselschritte in Totalsynthesen von polycyclischen Indol- und Indolinalkaloiden etabliert.^[65-71]

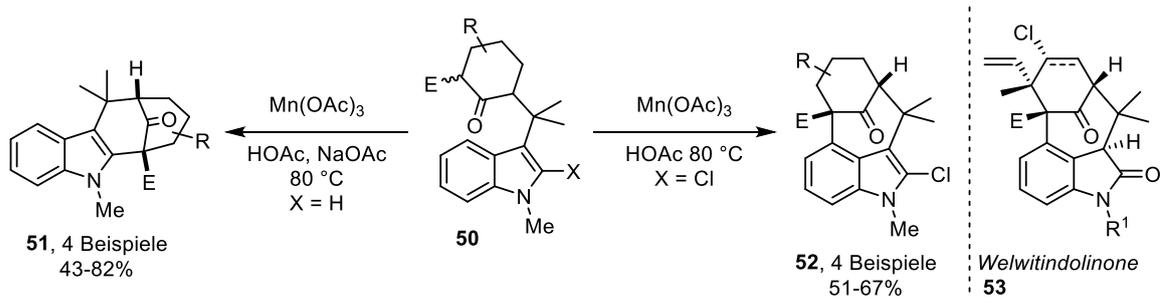
SIMPKINS *et al.* konnten 2013 in einer radikalischen Cyclisierungs-Kaskade das polycyclische Indol **48** stereospezifisch unter Aufbau von drei Chiralitätszentren aus dem Tryptophanderivat **47** aufbauen. Das hierzu benötigte C-zentrierte Radikal wurde durch Reduktion der Thiophenyl-Gruppe mit Tributylstannan in Kombination mit dem Radikalstarter 1,1'-Azobis(cyclohexylcarbonitril) (ACCN) generiert. Durch nachfolgende Reaktionsschritte wurde der Naturstoff (-)-*Notoamid B* (**49**) synthetisiert (Schema 14).^[68]



Schema 14: Darstellung des polycyclischen Indols **48** durch eine Bu_3SnH -vermittelte Radikalkaskade als Schlüsselschritt der Totalsynthese von (-)-*Notoamid B* (**49**).^[68]

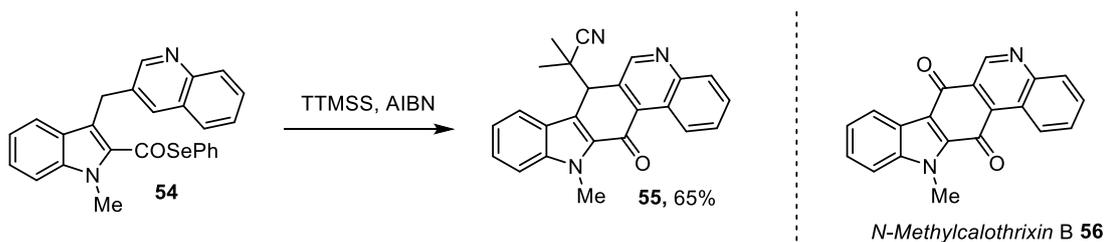
C,H-acide Verbindungen wie Malonate und β -Ketoester können durch $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ ein-Elektronen-oxidiert werden. Im Zusammenhang ihrer Synthese von *Welwitindolinen* **53** verwendeten RAWAL *et al.* 2011 $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ zur Generierung von Radikalen β -Ketoestern **50** für die oxidative radikalische Cyclisierung von Indolen in C2- und C4-Position (Schema 15).^[70]

Einleitung



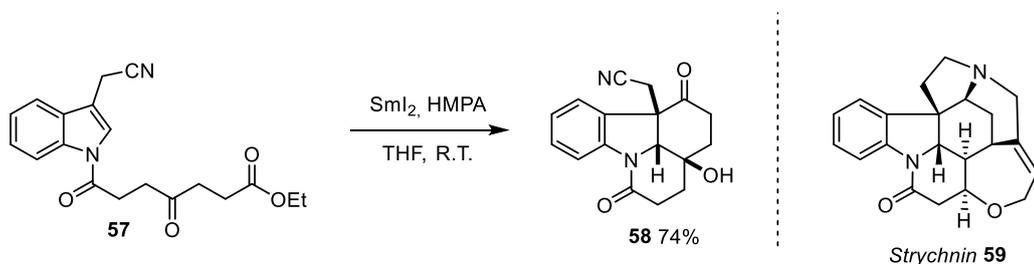
Schema 15: $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ -initiierte radikalische Cyclisierung von β -Ketoestern **50** an C2- und C4-Position des Indolkerns.^[70]

Silicium-zentrierte Radikale von *tris*-(Trimethylsilyl)silanen, die mit thermischen Radikalstartern aus $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ generiert werden können, sind in der Lage Selenoester durch Ein-Elektronen-Reduktion in Acylradikale zu überführen. BENNASAR *et al.* nutzten diese Methode 2006 zur intramolekularen Cyclisierung von 2-Selenoester-substituierten Indolen **54** an die C4-Position eines Chinolinrestes mit Tris(trimethylsilyl)silan (TTMSS) und AIBN, wobei Cyclisierungsprodukt **55** erhalten wurde (Schema 16). Hieraus wurde das *N*-Methyl-Derivat **56** des Naturstoffs *Calothrixin B* erhalten.^[69]



Schema 16: Intramolekulare radikalische Cyclisierung von Selenoester **54** mit $(\text{TMS})_3\text{SiH}$.^[69]

Das starke Ein-Elektronen-Reduktionsmittel SmI_2 reduziert Ketone zu Ketylradikal-anionen. REISSIG *et al.* stellten 2015 eine SmI_2 -induzierte, hoch stereoselektive Radikalkaskade zum Aufbau tetracyclischer Indoline **58** als Vorläufer von Strychnos-Alkaloiden vor (Schema 17).^[66]



Schema 17: Aufbau des tetracyclischen Indolins **58**, einem Vorläufer von Strychnos-Alkaloiden, durch eine SmI_2 -initiierte Radikalkaskade.^[66]

1.3 Tandem-Katalyse

Die Unterteilung mehrstufiger Syntheserouten in voneinander getrennte Einzelschritte führt zu einer ineffizienten Nutzung von Material, Zeit und Energie. Vor allem angesichts der schwindenden Verfügbarkeit fossiler Ressourcen, die immer noch der Gewinnung von Energie sowie des überwiegenden Teils der Grundstoffe für die chemische Industrie dienen, sind Entwicklungen auf dem Gebiet der Effizienzsteigerung mehrstufiger organischer Prozesse von hohem Interesse.^[72-75] Eine Verbesserung der Atomökonomie kann z.B. durch die Durchführung mehrerer aufeinander folgender Reaktionsschritte in einem Reaktionsgefäß erzielt werden. Hierdurch entfallen Aufarbeitungs- und Reinigungsschritte, wodurch Material, Zeit und Energie eingespart werden können.

Die Durchführung mehrerer, aufeinanderfolgender katalysierter Reaktionsschritte im selben Reaktionsgefäß wird als Tandem-Katalyse bezeichnet.^[76-81] Dabei können zwei oder mehr Katalysatorspezies zu Beginn der Reaktion zugegen sein und gleichzeitig agieren (orthogonale Tandem-Katalyse). Ebenso kann ein einziger Präkatalysator im Verlauf der Reaktionsführung entweder durch Wechselwirkung mit einem Reaktionspartner (Auto-Tandem-Katalyse), oder durch Veränderung der Reaktionsbedingungen (sequenzielle Tandem-Katalyse) *in situ* modifiziert werden. Das Prinzip der sequenziellen Tandem-Katalyse ist in Schema 18 veranschaulicht.



Schema 18: Prinzip der sequenziellen Tandem-Katalyse.

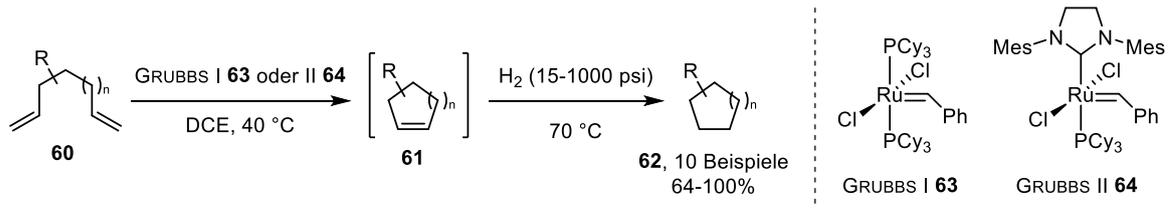
Der Auslöser der Katalysator-Transformation in der sequenziellen Tandem-Katalyse kann die Veränderung einer äußeren Bedingung wie z.B. der Temperatur, die Zugabe eines Reagenzes oder eine Kombination aus beiden Aspekten sein. Die einzelnen Reaktionsschritte können unabhängig voneinander optimiert werden, sodass die Reaktionsbedingungen den jeweiligen Anforderungen einer bestimmten Anwendung angepasst werden können. Zudem kann häufig durch die gesteuerte Transformation des Katalysators eine Interaktion unterschiedlicher katalytisch aktiver Spezies einfach und effektiv unterbunden werden.

Ruthenium kann in Oxidationsstufen zwischen -2 und +8 vorliegen, weshalb seine Komplexe als Katalysatoren in einer Vielzahl unterschiedlicher Reaktionen verwendet

Einleitung

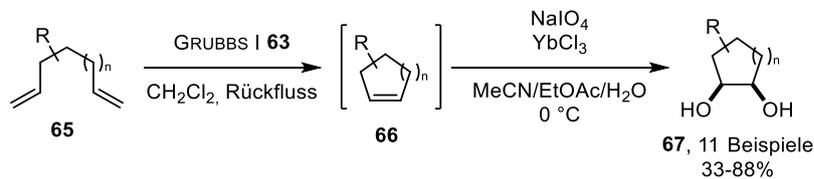
werden.^[82-86] Es ist daher als Zentralatom im Zusammenhang mit der Entwicklung von Tandem-Katalyse-Prozessen von besonderem Interesse.^[87-90]

In einem frühen Beispiel erhielten GRUBBS *et al.* 2001 durch Erwärmen des Reaktionsgemisches der Ringschlussmetathese von Dienen **60** unter H₂-Atmosphäre die hydrierten Verbindungen **62**. Dabei werden die GRUBBS-Katalysatoren (**63,64**) durch den molekularen Wasserstoff *in situ* in Ruthenium-Hydrido-Komplexe transformiert. Diese sind in der Lage Alkene zu hydrieren (Schema 19).^[91]



Schema 19: Tandem-Sequenz aus Olefinmetathese und Hydrierung.^[91]

BLECHERT und SNAPPER stellten 2006 unabhängig voneinander Tandem-Sequenzen, bestehend aus Olefinmetathese und RuO₄-vermittelter Dihydroxylierung vor. Der Schlüsselschritt der *in situ* Katalysator-Transformation besteht hierin in der Oxidation des GRUBBS-I-Katalysators (**63**) zu RuO₄ (**68**) durch NaIO₄ (Schema 20).^[92,93]



Schema 20: Tandem-Sequenz aus Olefinmetathese und Dihydroxylierung.^[92]

2 Zielsetzung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten unterschiedliche Methoden zum photoredox-vermittelten Aufbau heterocyclischer Strukturen erarbeitet werden. Dabei sollten sowohl Konzepte zur Tandem-Katalyse mit Photoredox-Katalysatoren, als auch zu photokatalytisch induzierten Radikalkaskaden entwickelt werden.

Ruthenium-Photoredox-Katalysatoren des Typs $[\text{Ru}(\text{ArN-NAr})_3]^{2+}$ sollten *in situ* zum Sauerstofftransferreagenz Rutheniumtetraoxid (RuO_4) oxidiert werden. Diese Transformation sollte als Grundlage der Erarbeitung von Protokollen im Bereich der Tandem-Katalyse die beiden Themengebiete der Photoredox-Katalyse und der Oxidations-Katalyse miteinander verknüpfen. Für die Entwicklung entsprechender Tandem-Katalyse-Sequenzen sollten $[\text{Ru}(\text{ArN-NAr})_3]^{2+}$ -vermittelte Reaktionen genutzt werden, deren Produkte als Substrate für RuO_4 -vermittelte Oxidationen dienen. Insgesamt wurde hiermit die Darstellung komplexer, heterocyclischer Verbindungen in einem Reaktionsgefäß und ohne Isolierung der Zwischenprodukte angestrebt.

Im AK BRASHOLZ wurde von SANDRA MÜHMEL eine photoredox-induzierte Tandem-Cyclisierung zur intermolekularen (4+2)-Cyclisierung von 1-(2-Iodethyl)indolen mit elektronenarmen Alkenen entwickelt. Im Gegensatz zu vorherigen Arbeiten auf dem Gebiet intramolekularer photoredox-vermittelter Cyclisierungen trat hierbei eine Desaromatisierung des Indolkerns ein. Die für diese unterschiedlichen Mechanismen verantwortlichen Faktoren sollten im Rahmen dieser Arbeit ermittelt werden. Hypothesen zu den Reaktionsverläufen sollten sowohl anhand experimenteller Daten, als auch durch computerchemische Methoden aufgestellt werden. Computerchemische Berechnungen hierzu sollten in Kooperation mit DR. JULIA REHBEIN durchgeführt werden.

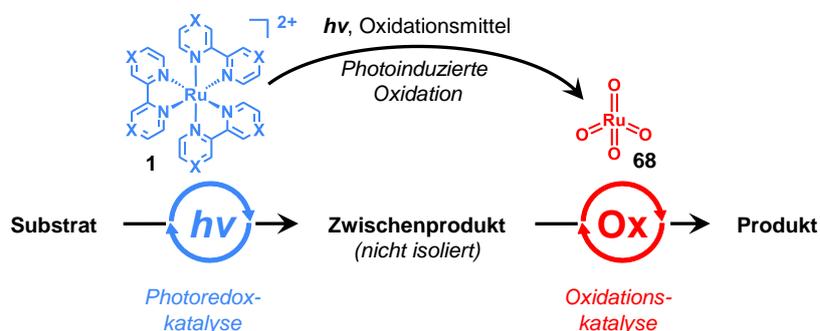
Durch Übertragung der Reaktionsbedingungen der desaromatisierenden (4+2)-Cyclisierungskaskade auf 3-(2-Iodethyl)indole sollte eine photoredox-vermittelte Methode zur Darstellung von Carbazol-Derivaten erarbeitet werden. Der Fokus lag hierbei zudem auf der Untersuchung der Bildung aromatischer und desaromatisierter Produkte. Durch synthetische Modifikationen sollte ihr Wert als Ausgangsverbindungen für die Synthese von polycyclischen Alkaloiden gezeigt werden.

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Photoinduzierte Oxidation von Ruthenium(II)-Polyheteroaryl-Komplexen zu RuO₄: Tandem-Photoredox- und Oxidationskatalyse

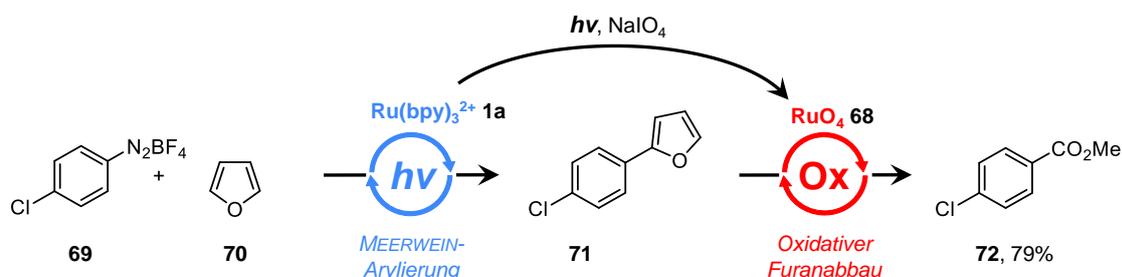
Ruthenium gehört zu den vielseitigsten Übergangsmetallen im Bereich der homogenen Katalyse. Es kann in Oxidationsstufen zwischen -2 und +8 vorliegen und kommt neben Verwendungen in unterschiedlichen Bereichen der organischen Synthesechemie^[82-86] insbesondere auch in der Photoredoxkatalyse sowie in der Oxidationskatalyse zum Einsatz. Die Eigenschaften von *tris*-Bipyridylruthenium(II) [Ru(bpy)₃]²⁺ (**1a**) und seinen Derivaten der allgemeinen Struktur [Ru(ArN-NAr)₃]²⁺ (**1**) sind bereits seit Anfang der 1970er Jahre bekannt und detailliert untersucht worden.^[94-97] Wegen ihrer einzigartigen Redox Eigenschaften und den üblicherweise sehr milden Bedingungen der Photoredox-Katalyse kamen Katalysatoren wie [Ru(bpy)₃]²⁺ (**1a**) in den letzten Jahren in einer Vielzahl neuer und vielfältiger synthetischer Anwendungen zum Einsatz.^[13,14,45,48,50,57,98-109]

Rutheniumtetraoxid (RuO₄, **68**) ist eines der potentesten Sauerstofftransferreagenzien und in der Lage eine Vielzahl von Oxidationsreaktionen zu vermitteln.^[110-112] Die neuartige Kombination von Photoredox-Katalyse mit [Ru(ArN-NAr)₃]²⁺ (**1**) und Oxidations-Katalyse mit RuO₄ (**68**) in Tandem-Sequenzen (Schema 21) zur Darstellung komplexer Zielverbindungen wurde im Rahmen dieser Arbeit erstmals entwickelt und ausführlich untersucht.



Schema 21: Konzept der Tandem-Katalyse durch photoinduzierte Oxidation von [Ru(ArN-NAr)₃]²⁺-Photoredox-Katalysatoren des Typs [Ru(ArN-NAr)₃]²⁺ (**1**) zum Sauerstoff-Transferreagenz RuO₄ (**68**).

In Vorarbeiten konnte bereits die synthetische Anwendbarkeit der Transformation von $[\text{Ru}(\text{ArN-NAr})_3]^{2+}$ (**1**) zu RuO_4 (**68**) durch Bestrahlung in Anwesenheit von Periodsäure (H_5IO_6) gezeigt werden. In einer einfachen Tandem-Sequenz aus MEERWEIN-artiger photokatalytischer Arylierung von Furan (**70**) mit Diazoniumsalz **69** und anschließendem oxidativen Abbau des Furanrestes wurde 4-Chlorbenzoesäure (**72**) in 79% Ausbeute erhalten (Schema 22).^[113]



Schema 22: Demonstration der Transformation von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1a**) zu RuO_4 (**68**) anhand einer einfachen Tandem-Sequenz.^[113]

3.1.1 Photoinduzierte Transformation von $[\text{Ru}(\text{ArN-NAr})_3]^{2+}$ zu RuO_4

Grundlage der *in situ*-Transformation von $[\text{Ru}(\text{ArN-NAr})_3]^{2+}$ (**1**) zu RuO_4 (**68**) ist die seit den 1970er Jahren bekannte photoinduzierte Ligandenfeldlabilisierung des Photokatalysators.^[114-122] Nach Anregung des Katalysators wird zunächst eine Ru-N-Bindung gebrochen. An die so frei gewordene Koordinationsstelle können geeignete, in der Reaktionslösung vorhandene Liganden wie Halogenid- oder Pseudohalogenidionen binden. Durch Substitution des dann monodentat gebundenen Bipyridyl-Liganden durch ein weiteres Äquivalent Halogenid werden Spezies des Typs *cis*- $[\text{Ru}(\text{ArN-NAr})_2\text{X}_2]$ (**73**) erhalten.^[120] Im Experiment konnte dieser Ligandenaustausch UV-Vis-spektroskopisch verfolgt werden (Abbildung 3). Anhand der Bleichung der Absorptionsbande bei $\lambda_{\text{max}} = 489 \text{ nm}$ wurde eine vollständige Umsetzung von $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ (**1d**) nach etwa 2 h Reaktionszeit gezeigt. Gleichzeitig bildet sich die Absorptionsbande von *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpz})_2\text{Cl}_2]$ (**73d**) bei $\lambda_{\text{max}} = 552 \text{ nm}$. Komplexe des Typs *cis*- $[\text{Ru}(\text{ArN-NAr})_2\text{X}_2]$ (**73**) können durch Iod(VII)-Spezies wie NaIO_4 oder H_5IO_6 schnell zu RuO_4 (**68**) oxidiert werden und wurden bereits als Präkatalysator in RuO_4 -vermittelten Reaktionen eingesetzt.^[123,124]

$[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$ (**1a**·Cl₂) wurde durch Bestrahlung ($\lambda_{\text{max}} = 450 \text{ nm}$) in Anwesenheit von NaIO_4 direkt zu RuO_4 (**68**) oxidiert. Dabei wurde durch UV-Vis-spektroskopische Untersuchung der wässrigen Reaktionslösung gezeigt, dass $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1a**) zunächst

Ergebnisse & Diskussion

innerhalb weniger Minuten abgebaut wird (Abbildung 4a). Durch Extraktion der Reaktionslösung mit MeCN/CCl₄ (1:1) konnte RuO₄ (**68**) in der organischen Phase UV-Vis-spektroskopisch nachgewiesen werden (Abbildung 4c).^[125]

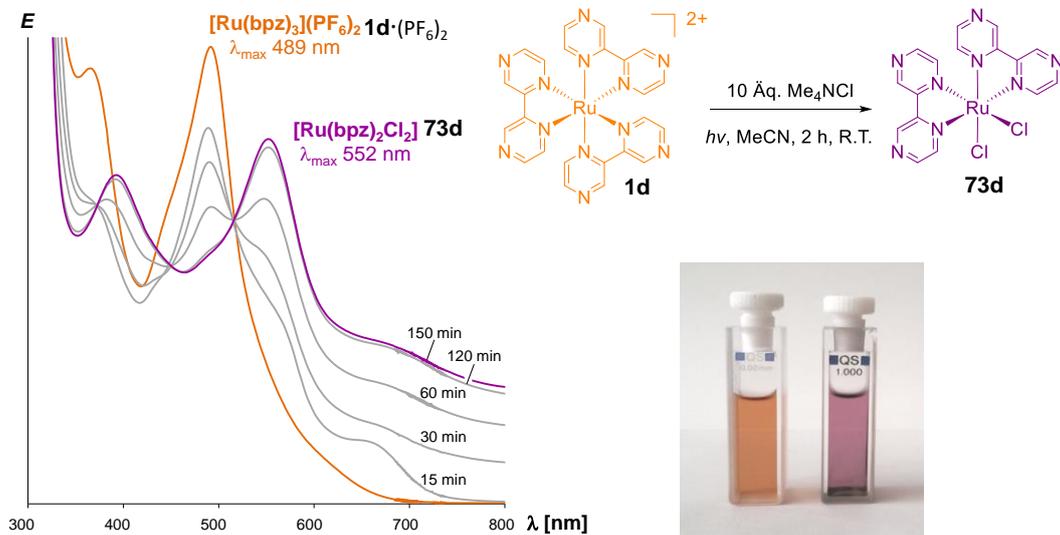


Abbildung 3: UV-Vis-spektroskopischer Nachweis des photoinduzierten Ligandenaustausches am Beispiel von $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ (**1d**) durch Bestrahlung in Anwesenheit von Chloridionen.

Unter Ausschluss von Licht verläuft die Katalysator-Transformation um mehrere Größenordnungen langsamer, die Anregung des Katalysators ist hierfür also essentiell (Abbildung 4b).

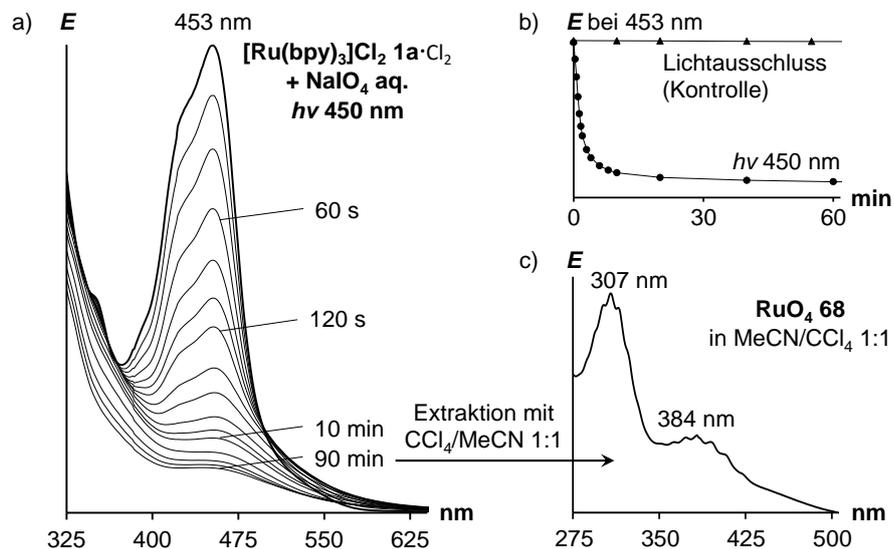
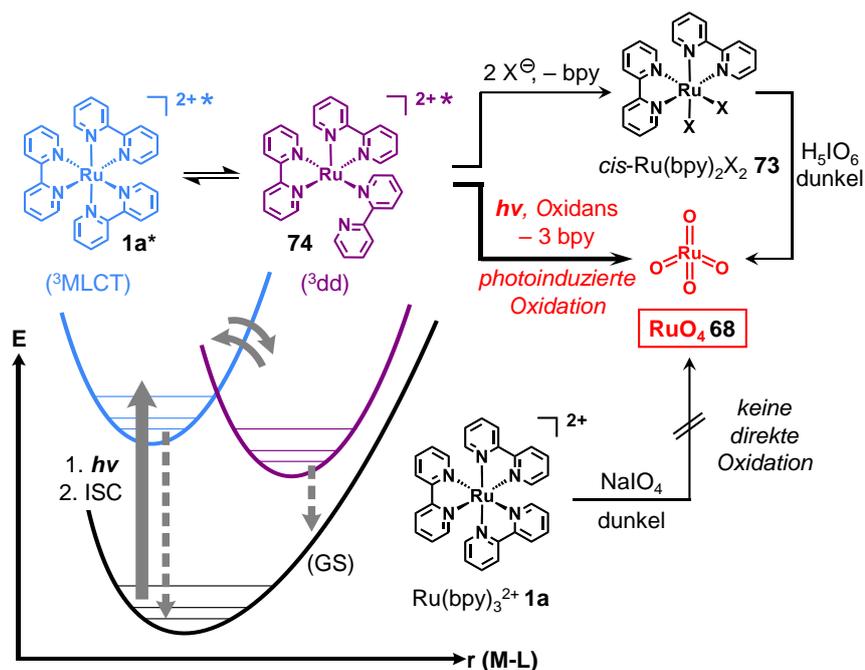


Abbildung 4: Oxidation von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$ (**1a·Cl₂**) zu RuO₄ (**68**) durch Bestrahlung ($\lambda_{\text{max}} = 450 \text{ nm}$) in Anwesenheit von NaIO₄. a) UV-Vis-spektroskopische Verfolgung des Abbaus von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$ (**1a·Cl₂**) anhand der Absorptionsbande bei 453 nm (56 Äq. NaIO₄, 5.4 W blaue LED, R.T.); b) Auftragung der Absorption bei 453 nm über die Reaktionszeit und Vergleich mit einem Kontrollexperiment unter Lichtausschluss; c) UV-Vis-Spektrum von RuO₄ (**68**) nach Extraktion der wässrigen Reaktionslösung mit CCl₄/MeCN (1:1).

Eine Übersicht der wahrscheinlichen Reaktionspfade der Oxidation von $[\text{Ru}(\text{ArN-NAr})_3]^{2+}$ (**1**) zu RuO_4 (**68**) ist in Schema 23 gezeigt. Durch Anregung mit sichtbarem Licht findet zunächst ein Ladungstransfer vom Metallzentrum zum Liganden statt (*metal-to-ligand charge transfer*, MLCT). Anschließendes *Intersystem Crossing* (ISC) überführt den Komplex in seinen Triplett-Zustand ($^3\text{MLCT}$, **1a***), der in den benachbarten ^3dd -Zustand (**74**) übergehen kann.^[120] Aus diesem Zustand kann durch Oxidation RuO_4 (**68**) erhalten werden. Eine Oxidation aus dem Grundzustand ist dagegen nicht möglich.

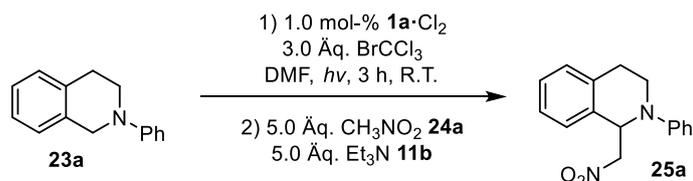


Schema 23: Vorgeschlagener Mechanismus für die Transformation von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1a**) zu RuO_4 (**68**).

3.1.2 Tandem-Sequenzen auf Basis der Funktionalisierung von Tetrahydroisochinolin

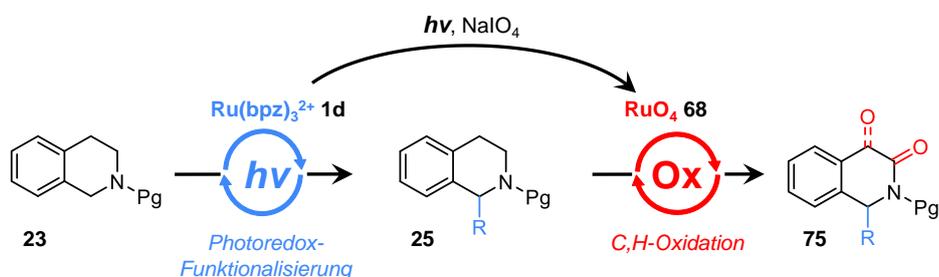
Ausgehend von den ersten Tandem-Sequenzen aus Vorarbeiten (Schema 22) wurde die Darstellung von Reaktionsprodukten von höherem synthetischem Wert angestrebt. Ein Fokus lag dabei auf der Funktionalisierung bzw. Oxidation von *N*-Heterocyclen. Tetrahydroisochinoline **23** können photoredox-vermittelt zu ihren Iminiumsalzen oxidiert werden, welche dann mit Nucleophilen wie z.B. Nitromethan (**24a**) funktionalisierbar sind (Schema 24).^[50,52,55,56,126-128]

Ergebnisse & Diskussion



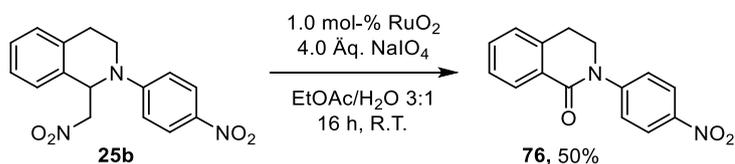
Schema 24: Photoredox-vermittelte Aza-HENRY-Reaktion von *N*-Phenyltetrahydroisochinolin (**23a**) nach STEPHENSON *et al.*^[50]

Die Aza-HENRY-Produkte **25** wurden als mögliche Substrate für RuO₄-vermittelte Oxidationen untersucht. Es wurde davon ausgegangen, dass eine Oxidation sowohl in C3- als auch in C4-Position möglich sein könnte.^[129] Als Produkte **75** von Tandem-Sequenzen aus Photoredox-vermittelter Funktionalisierung von Tetrahydroisochinolin **23** und anschließender Oxidation wurden dementsprechend 1,4-Dihydroisochinolin-3(2*H*)-one und 1,2-Dihydroisochinolin-3,4-dione erwartet. (Schema 25).



Schema 25: Konzept der Tandem-Sequenz aus photoredox-katalytischer Funktionalisierung und C,H-Oxidation von Tetrahydroisochinolin **23**.

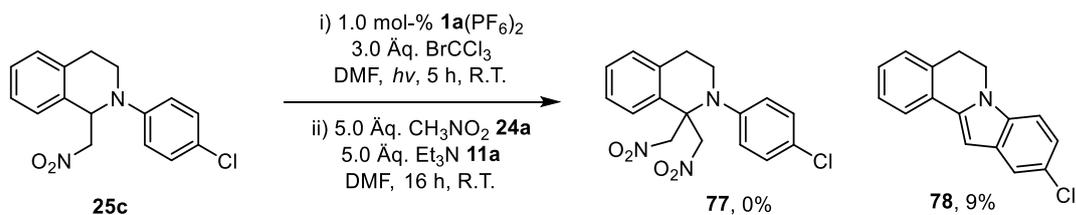
Zur Erarbeitung eines derartigen Tandem-Protokolls wurde das nach STEPHENSON *et al.*^[50] photoredox-katalytisch dargestellte Aza-HENRY-Produkt **25b** mit RuO₄ (**68**) umgesetzt. (Schema 25). Dabei wurde allerdings keines der erwarteten Produkte **75**, sondern durch Abspaltung des Nitromethylrestes und benzyliche Oxidation an C1-Position Dihydroisochinolin-1-on **76** erhalten (Schema 26).



Schema 26: Oxidative Spaltung von Aza-HENRY-Produkt **25b** durch Umsetzung mit RuO₄ **68**.

Beim Versuch diesen unerwünschten Reaktionsweg durch Substitution der benzylichen Position mit einem weiteren Äquivalent Nitromethan zu blockieren, wurde überraschend das tetracyclische Dihydroindolo[2,1- α]isochinolin **78** in geringer Ausbeute erhalten (Schema 27).

Ergebnisse & Diskussion



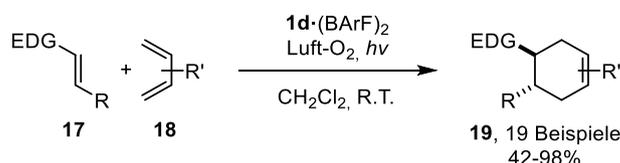
Schema 27: Darstellung von Dihydroindolo[2,1- α]-isochinolin **78** beim Versuch einer weiteren photoredox-katalysierten C1-Funktionalisierung des bereits nitromethylierten Tetrahydroisochinolins **25c**.

Diese Methode zur Darstellung der tetracyclischen Verbindungsklasse **78** wurde in der Folge im AK BRASHOLZ von FABIAN RUSCH und LISA UNKEL optimiert, sowie ein Mechanismus postuliert.^[130-132] Da durch Oxidation von funktionalisierten Tetrahydroisochinolinen **25** nicht zu gewünschten C,H-Oxidation in C3- und C4-Position führte, wurden keine weiteren Untersuchungen von Tetrahydroisochinolinen **23** als Substrate in Tandem-Reaktionen betrieben.

3.1.3 Tandem-Sequenzen aus RKDA-Reaktion und oxidativer Olefinspaltung

Mit der photoredox-induzierten radikalkationischen DIELS-ALDER-Reaktion (RKDA) wurde ein weiterer vielversprechender Reaktionstyp für die Anwendung in Photoredox/Oxidations Tandem-Protokollen getestet. Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden in Kooperation mit MALTE GALLHOF erarbeitet und sind teilweise bereits in seiner Bachelorarbeit veröffentlicht.^[133]

Das Protokoll einer [Ru(bpz)₃]²⁺-induzierten RKDA-Reaktion nach YOON *et al.* liefert für viele Reaktionspartner nach wenigen Stunden Reaktionszeit sehr hohe Ausbeuten an Cycloaddukten **19**. Die Reaktion verläuft unter Sauerstoffatmosphäre und mit hoher Stereoselektivität (Schema 28).^[48]



Schema 28: [Ru(bpz)₃]²⁺-vermittelte RKDA-Reaktion nach YOON *et al.*^[48]

Die Produkte sind Cyclohexenderivate **19**, die als Substrate für die RuO₄-vermittelte oxidative Olefinspaltung geeignet sind.^[111,134-136] Während 1,1-disubstituierte Alkene zum Keton oxidiert werden, kommt es bei monosubstituierten Doppelbindungen zunächst zur Bildung des Aldehyds und bei längerer Reaktionszeit zur entsprechenden Carbonsäure.

Ergebnisse & Diskussion

Gemäß der Vorschrift von YOON *et al.*^[48] wurde (*E*)-Anethol (**17b**) mit Isopren (**18b**) in Anwesenheit von $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ (**1d**) umgesetzt. Anschließend wurde das Lösemittel der RKDA-Reaktion durch EtOAc/H₂O 1:1 ersetzt und 8.0 Äq. NaIO₄ zugegeben. Nach Bestrahlung der erhaltenen Suspension für 8 h wurden nach Isolierung 42% der Ketosäure **79a** erhalten. Um eine Überoxidation des aromatischen Restes zu unterdrücken, wurde die Reaktion danach bezüglich ihrer Reaktionszeit optimiert (Tabelle 1). Aufgrund der einfacheren Synthese und der geringeren Kosten wurde für Optimierungen zunächst **1d**·(PF₆)₂ an Stelle von **1d**·(BARF)₂ verwendet. Da **1d**·(PF₆)₂ nur schlecht in CH₂Cl₂ löslich ist, wurden die entsprechenden Reaktionen in CH₃NO₂ durchgeführt.

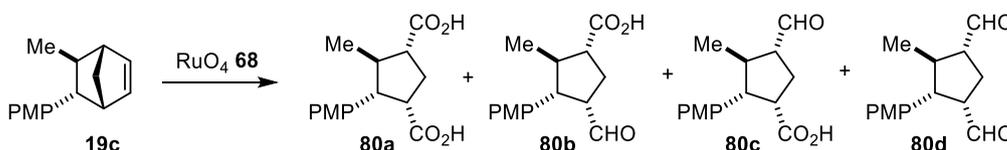
Tabelle 1: Optimierung der Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und Olefinspaltung mit (*E*)-Anethol (**17b**) und Isopren (**18b**).

#	Reaktionszeit der Oxidation	Umsatz ^a	Produktverhältnis ^a	Ausbeute ^b
			79a:79b	
1	8 h	100%	100:0	42% 79a
2	6 h	100%	100:0	n.b.
3	4 h	100%	100:0	55% 79a
4	3 h	100%	98:2	59% 79a
5	2 h	100%	62:38	n.b.
6	1.5 h	100%	10:90	48% 79b
7	1 h	69%	4:96	n.b.
8 ^c	3h	100%	100:0	63% 79a

Reaktionsbedingungen: RKDA-Reaktion: Ansatzgröße 0.25 mmol, 1.0 mol-% **1d**·(PF₆)₂, 3.0 Äq. Isopren **18b**, CH₃NO₂ (c = 0.05 M), *hν* (460 nm LED, 5.4 W). Oxidation: Lösungsmittel entfernt, 8.0 Äq. NaIO₄, EtOAc/H₂O (c = 0.042 M), *hν* (450 nm Fluoreszenzlampe, 2 × 18 W). [a] Bestimmt durch Integration geeigneter Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes; [b] isolierte Ausbeute; [c] Bedingungen RKDA-Reaktion: 0.5 mol-% **1d**·(BARF₆)₂, CH₂Cl₂ (c = 0.05 M), *hν* (460 nm LED, 5.4 W).

Durch eine Verkürzung der Reaktionszeit im Oxidationsschritt konnte die Ausbeute der Keto-säure **79a** auf 59% erhöht werden (Eintrag 4). Durchführung der Sequenz unter den optimierten Bedingungen der Oxidation und den Originalbedingungen^[48] der RKDA-Reaktion mit $[\text{Ru}(\text{bpz})_3](\text{BARF})_2$ in CH_2Cl_2 führte zu einer Gesamtausbeute von 63% (Eintrag 8). Durch weitere Verkürzung der Reaktionszeit konnte Ketoaldehyd **79b** als Hauptprodukt in 48% Ausbeute isoliert werden (Eintrag 6).

Bei der Oxidation der 1,1,2-trisubstituierten Doppelbindung von Zwischenprodukt **19b** wurde durch Anpassung der verwendeten Äquivalente NaIO_4 und der Reaktionszeit Ketoaldehyd **79b** als Hauptprodukt erhalten. Die Spaltung von 1,2-disubstituierten Alkenen, wie etwa dem RKDA-Produkt **19c** von (*E*)-Anethol (**17b**) und Cyclopentadien (**18c**), führt jedoch zu Dicarbonsäure **80a**, wobei mit dem Dialdehyd **80d** sowie zwei verschiedenen Formylsäuren **80b/c** insgesamt drei unterschiedliche Zwischenprodukte an der Reaktion beteiligt sind.



Schema 29: Mögliche Reaktionsprodukte der RuO_4 -vermittelten Oxidation bicyclischen RKDA-Addukts **19c**

Zudem wird die Reaktionsverfolgung dadurch erschwert, dass Zwischenprodukt **15c** als Gemisch zweier *endo/exo*-Isomere im Verhältnis 6:1 vorliegt. Eine Isolation der Aldehydspezies wurde daher nicht angestrebt und die Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und Olefinspaltung mit (*E*)-Anethol **17a** und Cyclopentadien **18c** nur in Bezug auf die Ausbeute der Dicarbonsäure **80a** optimiert (Tabelle 2).

Dabei stellte sich heraus, dass im Vergleich zur Oxidation einer 1,1,2-trisubstituierten Doppelbindung hier deutlich mehr Äquivalente NaIO_4 für eine vollständige Umsetzung des Zwischenproduktes **19c** benötigt werden. Bei einer Reaktionszeit von 3 h wurde erst bei Einsatz von 14.0 Äq. NaIO_4 vollständiger Umsatz erreicht und die Dicarbonsäure **80a** in einer Ausbeute von 58% isoliert (Tabelle 2, Eintrag 4). Eine Verlängerung der Reaktionszeit zur möglichen Reduktion der Menge an von NaIO_4 führte zu keiner Verbesserung (Eintrag 5).

Ergebnisse & Diskussion

Tabelle 2: Optimierung der Darstellung von Dicarbonsäure **80a** durch Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und Olefinspaltung mit (*E*)-Anethol (**17b**) und Cyclopentadien (**18c**).

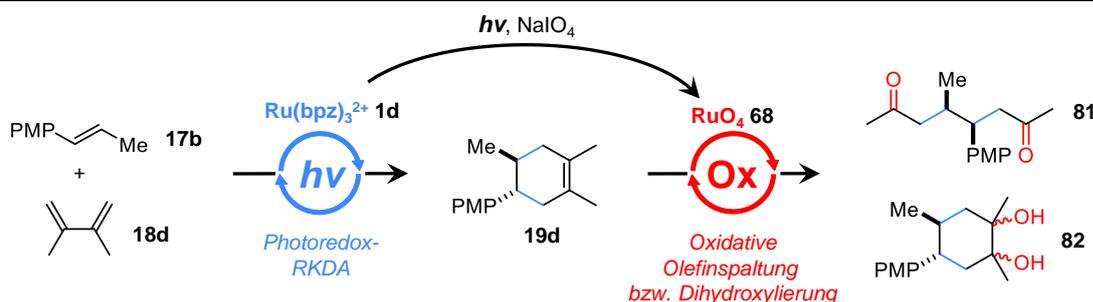
#	Äq. NaIO ₄	Reaktionszeit der Oxidation	Umsatz ^a	Verhältnis ^a 80a:80b-d	Ausbeute ^b
1	8.0	3 h	100%	54:46	n.b.
2	10.0	3 h	100%	80:20	n.b.
3	12.0	3 h	100%	87:13	n.b.
4	14.0	3 h	100%	99:1	58%
5	8.0	8 h	100%	48:52	n.b.

Reaktionsbedingungen: RKDA-Reaktion: Ansatzgröße 0.25 mmol, 1.0 mol-% **1d**·(PF₆)₂, 3.0 Äq. Cyclopentadien (**18c**) CH₃NO₂ (c = 0.05 M), *hν* (460 nm LED, 5.4 W). Oxidation: Lösungsmittel entfernt, EtOAc/H₂O (c = 0.042 M), *hν* (450 nm Fluoreszenzlampe). [a] Bestimmt durch Integration geeigneter Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes; [b] isolierte Ausbeute.

Die RKDA-Reaktion von (*E*)-Anethol (**17b**) und 2,3-Dimethylbutadien (**18d**) führt zum 1,2-Dimethylcyclohexen (**19d**). Bei Zugabe von 4.0 Äq. NaIO₄ zum Rückstand des Reaktionsgemisches wurde neben 44% des erwarteten Diketons **81** auch 23% eines Gemisches der *cis*-1,2-Diole **82** isoliert (Tabelle 3, Eintrag 5). Durch größeren Überschuss an NaIO₄ konnte kein vollständiger Umsatz zum Diketon **81** erreicht werden (Einträge 1 bis 4). Bei einer Verringerung der verwendeten Äquivalente NaIO₄ (Einträge 6 bis 8) wurde ebenso kein vollständiger Umsatz des Zwischenprodukts **19d** erreicht, wie bei einer Verringerung der Reaktionszeit (Eintrag 9) oder bei Durchführung der Oxidation bei 0°C (Eintrag 10). Bei Durchführung der Tandem-Sequenz mit [Ru(bpz)₃](BARF)₂ **1d**·(BARF)₂ und mit 8.0 Äq. NaIO₄ im Oxidationsschritt wurden 55% des Diketons **81** erhalten (Eintrag 11). Die Ergebnisse der Optimierung bezüglich der eingesetzten Menge des Oxidationsmittels sind in Abbildung 5 gezeigt.

Ergebnisse & Diskussion

Tabelle 3: Optimierung der Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und Olefinspaltung bzw. Dihydroxylierung mit (*E*)-Anethol (**17b**) und 2,3-Dimethylbutadien (**18d**).



#	Äq. NaIO_4	Reaktionszeit der Oxidation	Umsatz ^a	Produktverhältnis ^a 81:82^b	Ausbeute ^c
1	12.0	3 h	100%	68:32	n.b.
2	10.0	3 h	100%	72:28	47% 81
3	8.0	3 h	100%	65:35	n.b.
4	6.0	3 h	100 %	67:33	n.b.
5	4.0	3 h	100 %	60:40	44% 81 , 23% 82^b
6	3.0	3 h	93%	58:42	n.b.
7	2.5	3 h	80%	61:39	n.b.
8	2.0	3 h	74%	57:43	n.b.
9	3.0	2 h	91%	56:44	n.b.
10 ^d	3.0	3 h	45%	64:36	n.b.
11 ^e	8.0	3 h	100%	63:37	55% 81

Reaktionsbedingungen: RKDA-Reaktion: Ansatzgröße 0.25 mmol, 1.0 mol-% **1d**·(PF₆)₂, 3.0 Äq. 2,3-Dimethylbutadien (**18d**) CH₃NO₂ (c = 0.05 M), $h\nu$ (460 nm LED, 5.4 W). Oxidation: Lösungsmittel entfernt, 8.0 Äq. NaIO₄, EtOAc/H₂O (c = 0.042 M), $h\nu$ (450 nm Fluoreszenzlampe, 2 × 18 W), R.T. [a] Bestimmt durch Integration geeigneter Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes; [b] Gemisch der *cis*-Dirole **82** im Verhältnis 1:1; [c] isolierte Ausbeute; [d] Oxidation bei 0 °C; [e] Bedingungen RKDA-Reaktion: 0.5 mol-% **1d**·(BARF)₂, CH₂Cl₂ (c = 0.05 M), $h\nu$ (460 nm LED, 5.4 W).

Um die Ausbeute der Dihydroxylierungsprodukte **82** zu erhöhen, wurden die Auswirkungen unterschiedlicher Additive auf den Reaktionsverlauf untersucht (Tabelle 4). So konnten PLIETKER *et al.* zeigen, dass BRØNSTED-Säuren die Reaktionsgeschwindigkeit von RuO₄-vermittelten Dihydroxylierungen erhöhen^[137] und die Glycolspaltung durch Zugabe von LEWIS-Säuren inhibiert werden kann (Schema 30).^[138]

Ergebnisse & Diskussion

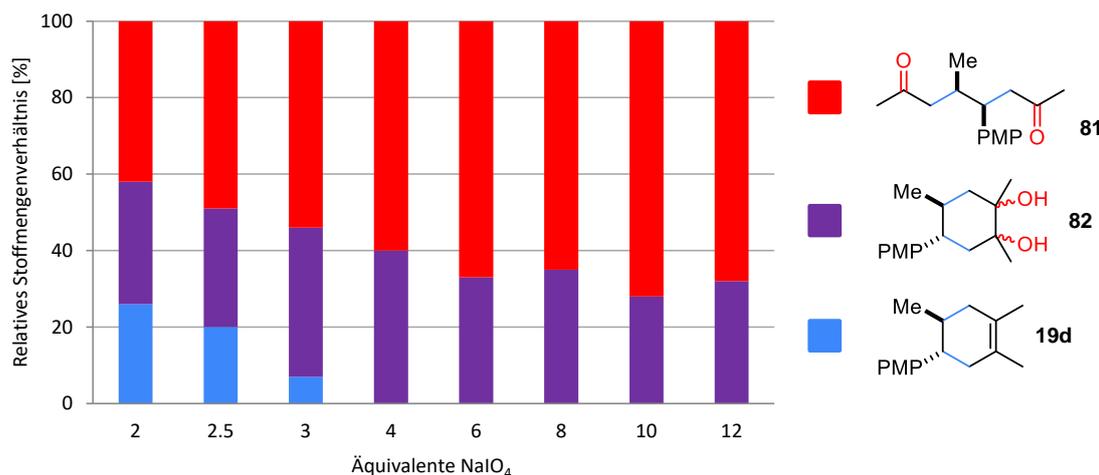
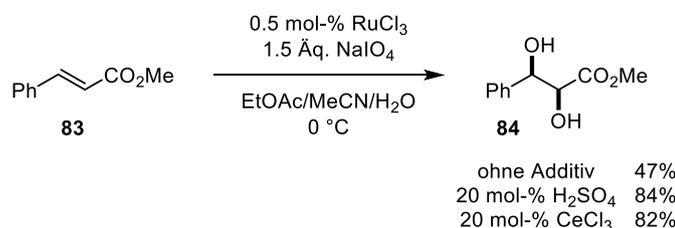


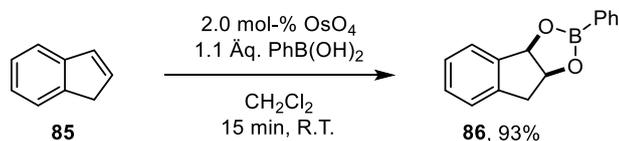
Abbildung 5: Abhängigkeit der Produktverhältnisse von der Anzahl an Äquivalenten NaIO₄.



Schema 30: Vergleich der Ausbeuten von 1,2-Diol **84** durch RuO₄-vermittelte Dihydroxylierung von Zimtsäuremethylester **83** ohne Additiv, unter Zugabe von BRØNSTED-Säure (H₂SO₄) und unter Zugabe von LEWIS-Säure (CeCl₃) durch PLIETKER *et al.*^[137,138]

Allerdings führte im Fall des Cycloaddukts **19d** sowohl die Zugabe von H₂SO₄ (Eintrag 2) als auch von CeCl₃ (Eintrag 3) zu verringertem Umsatz, ohne eine Inhibierung der Glycolspaltung zu bewirken.

Boronsäuren weisen eine hohe Affinität zu 1,2-Diolen auf und wurden in der Vergangenheit bereits in *in situ*-Veresterungen eingesetzt (Schema 31).^[139-144]



Schema 31: OsO₄-vermittelte Dihydroxylierung und anschließende *in situ* Veresterung des 1,2-Diols **85** mit Phenylboronsäure nach NARASAKA *et al.*^[139]

Weder die Zugabe von Borsäure noch von 4-Nitrophenylboronsäure konnte die Selektivität der Reaktion zugunsten der Dirole **82** positiv beeinflussen (Einträge 4 und 5). Im Gegensatz zur Oxidation von GRUBBS-Katalysatoren, die bereits in Tandem-Sequenzen aus Metathese und Dihydroxylierung eingesetzt wurden (vgl. Schema 20), verläuft die Oxidation von [Ru(bpz)₃]²⁺ (**1d**) zu RuO₄ (**68**) vergleichsweise langsam. Dies

führt dazu, dass zunächst nur eine geringe Menge RuO₄ (**68**) in der Reaktionslösung vorhanden ist. Ein vollständiger Umsatz des Substrates wird dadurch erst deutlich später erreicht als mit GRUBBS-Katalysator als Ruthenium-Quelle. Zudem wird für die Transformation von [Ru(ArN-NAr)]²⁺ (**1**) zu RuO₄ (**68**) ein Überschuss an NaIO₄ benötigt. Die oxidative Spaltung der 1,2-Diole **82** durch NaIO₄ konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht wirkungsvoll unterbunden werden, sodass die Erarbeitung eines Tandem-Protokolls aus RKDA-Reaktion und Dihydroxylierung nicht weiter verfolgt wurde.

Tabelle 4: Versuchte Optimierung der Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und Dihydroxylierung mit (*E*)-Anethol (**17b**) und 2,3-Dimethylbutadien (**18d**) durch Zugabe von Additiven.

#	Additiv	Umsatz ^a	Produktverhältnis ^a 81:82^b
1		93%	58:42
2	1.0 Äq. H ₂ SO ₄	84%	56:44
3	20 mol% CeCl ₃	66%	61:39
4	1.0 Äq. B(OH) ₃	73%	55:45
5	1.0 Äq. 4-Nitrophenylboronsäure	63%	59:41

Reaktionsbedingungen: RKDA-Reaktion: Ansatzgröße 0.25 mmol, 1.0 mol-% **1d**·(PF₆)₂, 3.0 Äq. 2,3-Dimethylbutadien (**18d**), CH₃NO₂ (c = 0.05 M), *hν* (460 nm LED, 5.4 W). Oxidation: Lösungsmittel entfernt, 3.0 Äq. NaIO₄, EtOAc/H₂O (c = 0.042 M), *hν* (450 nm Fluoreszenzlampe), 3 h, RT. [a] Bestimmt durch Integration geeigneter Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes; [b] Gemisch der *cis*-Diole **82** im Verhältnis 1:1.

Alle in Tandem-Sequenzen aus RKDA-Reaktion und oxidativer Alkenspaltung erhaltenen Produkte sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Insgesamt wurden fünf unterschiedliche Produkte in Ausbeuten zwischen 23% und 63% erhalten. In den zweistufigen Sequenzen wurden jeweils zwei C-C-Bindungen und zwei C-O-Bindungen aufgebaut. Durch die stereospezifische Umsetzung von (*E*)-Anethol (**17b**) in der RKDA-Reaktion wurden die Produkte **79a/b** und **81** mit vollständiger Diastereoselektivität erhalten. Das Bicyclo[2.2.1]-hept-2-en-Zwischenprodukt **19c** der DIELS-ALDER-Reaktion von (*E*)-Anethol (**17b**) und Cyclopentadien (**18c**) wurde mit einer Diastereoselektivität von 6:1

Ergebnisse & Diskussion

zu Gunsten des *endo*-Produkts gebildet. Nach der Oxidation konnte hier ausschließlich das Überschuss-Isomer der Dicarbonsäure **80a** isoliert werden. Cyclohexandiol **82** lag stets als äquimolares Gemisch beider *cis*-Diol-Isomere vor.

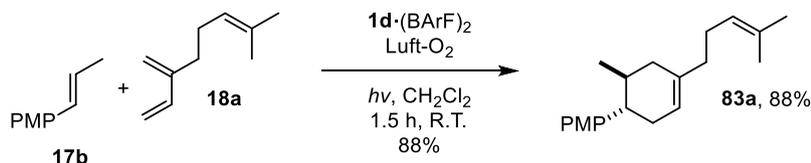
Tabelle 5: Zusammenfassung der durchgeführten Tandem-Sequenzen aus radikal-kationischer DIELS-ALDER (RKDA)-Reaktion und oxidativer Olefinspaltung bzw. Dihydroxylierung.

#	1,3-Dien	Zwischenprodukt ^a	Äq. NaIO ₄	Endprodukt	Ausbeute ^b
3 ^c			8.0		63%
4 ^d			8.0		48%
5			14.0		58%
1 ^c			3.0		55%
2			4.0		23% ^e

Reaktionsbedingungen: RKDA-Reaktion: 3.0 Äq. 1,3-Dien, 1.0 mol-% **1d**·(PF₆)₂, 3.0 Äq. Dien **18**, CH₃NO₂ (c = 0.05 M), 3 h, R.T., *hν* (460 nm LED), Reaktionsführung unter Luft; Oxidation: Lösungsmittel entfernt, EtOAc/H₂O 1:1 (c = 0.042 M), 3 h, R.T., *hν* (450 nm Fluoreszenzlampe). [a] Zwischenprodukt nicht isoliert; [b] isolierte Ausbeute der *One-pot*-Reaktion; [c] 0.5 mol-% **1d**·BArF₂, CH₂Cl₂; [d] Reaktionszeit der Oxidation 1.5 h; [e] Gemisch der *cis*-Dirole **82** im Verhältnis 1:1.

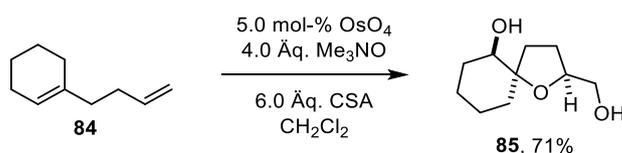
3.1.4 Tandem-Sequenzen aus RKDA-Reaktion und oxidativer Cyclisierung von 1,5-Dienen

Unter Verwendung des acyclischen Monoterpens Myrcen (**18a**) in der photoredox-induzierten RKDA-Reaktion erhielten YOON *et al.* 1,5-Dien (**83a**) in 88% Ausbeute (Schema 32).^[48]



Schema 32: Darstellung von 1,5-Dien **83a** mittels photoredox-vermittelter RKDA-Reaktion mit (*E*)-Anethol (**17b**) und Myrcen (**18a**).

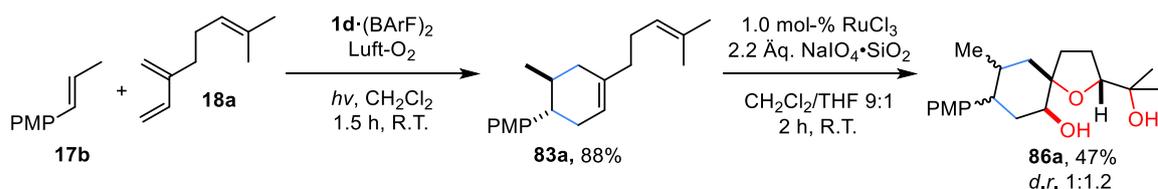
Die oxidative Cyclisierung von 1,5-Dienen ist eine effiziente Methode zum Aufbau von (Tetrahydrofuran-2,5-diyl)dimethanol-Derivaten (THF-Diole), einem wichtigen Strukturmotiv in Terpen- und Polyketid-Naturstoffen.^[145-158] Dabei werden unter Bildung von vier C-O-Bindungen hoch stereospezifisch bis zu vier stereogene Zentren aufgebaut.^[159-167] Während die RuO₄-vermittelte oxidative Cyclisierung von acyclischen 1,5-Dienen bereits detailliert untersucht wurde, ist lediglich ein Beispiel für die Darstellung eines spirocyclischen THF-Diol-Derivats durch oxidative Diencyclisierung von 3-propenyl-substituierten Cycloalken-Substraten wie **84** bekannt, wobei hier OsO₄ als Sauerstoff-Transferreagenz eingesetzt wurde.^[146]



Schema 33: Darstellung von 1-Oxaspiro[4.5]decanol **85** durch OsO₄-vermittelte oxidative 1,5-Diencyclisierung von Dien **84** nach DONOHOE *et al.*^[146]

1,5-Dien **83a** wurde zunächst unter bekannten Bedingungen zur oxidativen 1,5-Diencyclisierung mit 1.0 mol-% RuCl₃ und 2.2 Äq. NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel in CH₂Cl₂/THF (9:1) umgesetzt.^[163] Dabei wurden zwei Diastereomere des 1-Oxaspiro[4.5]decandiols **86/86'** im Verhältnis 1:1.2 und in einer Gesamtausbeute von 47% erhalten (Schema 34).

Ergebnisse & Diskussion



Schema 34: Zweistufige Synthese von des spirocyclischen THF-Diols **86a** aus photoredox-vermittelter RKDA-Reaktion von (*E*)-Anethol (**17b**) und Myrcen (**18a**) und anschließender RuO₄-vermittelter oxidativer Cyclisierung von 1,5-Dien **83a**.

Die oxidative Cyclisierung von 1,5-Dien **83a** wurde hinsichtlich ihrer Durchführbarkeit in Tandem-Sequenzen untersucht (Tabelle 6). Dazu wurde vom Reaktionsgemisch der RKDA-Reaktion das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand in THF/CH₂Cl₂ (9:1) gelöst, NaIO₄ zugegeben und wie zuvor bestrahlt. Zugabe von 2.2 Äq. NaIO₄ führte dabei zu einem Umsatz von 52% (Eintrag 1). Durch Erhöhung des Überschusses an NaIO₄ auf 5.0 Äq. konnte vollständiger Umsatz erreicht werden, wobei die beiden Diastereomere des spirocyclischen Tetrahydrofuran-Diols **86a** in 42% Gesamtausbeute, ausgehend von (*E*)-Anethol (**17b**), isoliert wurden. Darüber hinaus wurden zwei Diastereomere des überoxidierten 1-Oxaspiro[4.5]decan-6-ons **87a** in einer Gesamtausbeute von 14% erhalten (Eintrag 3). Bei einer Verkürzung der Reaktionszeit auf 8 h (Eintrag 4) wurde ebenso kein vollständiger Umsatz erreicht, wie bei der Umsetzung in einem zweiphasigen Lösungsmittelgemisch aus EtOAc und Wasser, also unter Bedingungen der oxidativen Alkenpaltung (vgl. Tabelle 5). Zudem kam es hier vermehrt zur Bildung von bislang nicht identifizierten Nebenprodukten.

Eine Bestimmung der relativen Konfiguration beider isolierten Diastereomere konnte anhand NMR-spektroskopischer Daten vorgenommen und mittels Röntgenkristallstrukturanalyse des Diastereomers **86a** bestätigt werden (Abbildung 6).

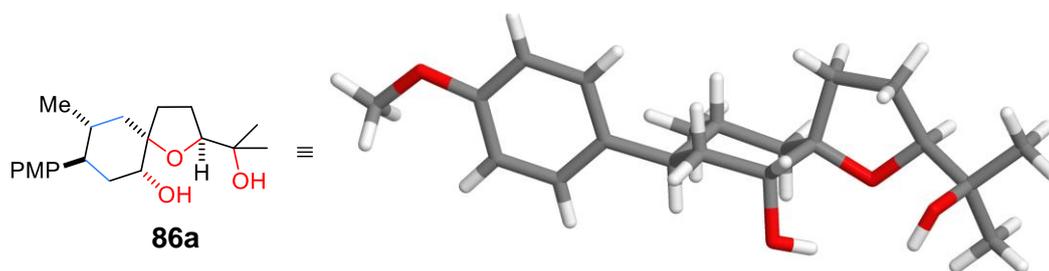


Abbildung 6: Röntgenkristallstruktur des spirocyclischen THF-Diols **86a**.

Tabelle 6: Optimierung der Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und oxidativer 1,5-Diencyclisierung.

#	Äq. NaIO ₄	Reaktionszeit Oxidation	Umsatz ^a	Ausbeute ^b
1	2.2	16 h	52%	n.b.
2	3.5	16 h	86%	n.b.
3	5.0	16 h	100%	42% 86a d.r. 1:1.2 14% 87a d.r. 1:1
4	5.0	8 h	75%	n.b.
5 ^c	5.0	16 h	84%	n.b.

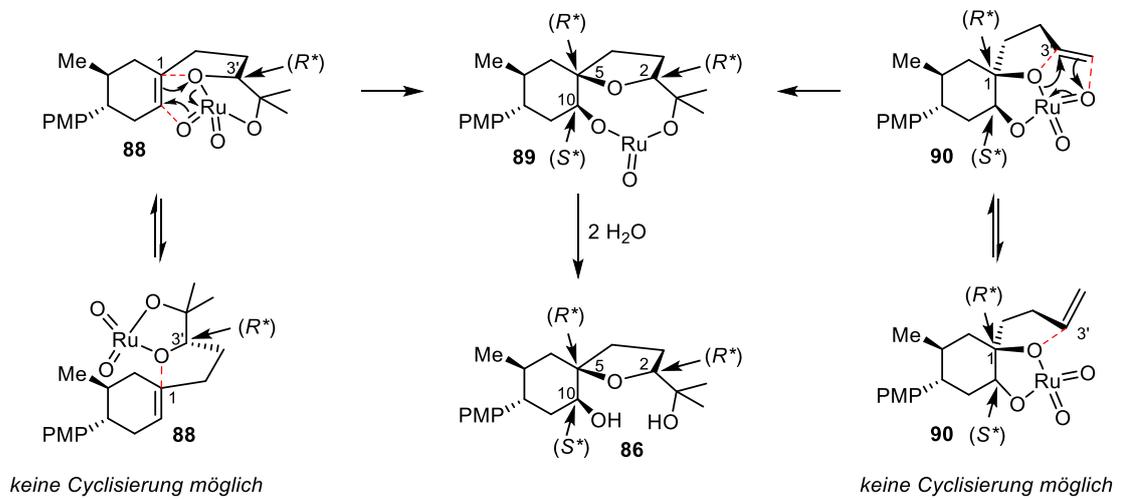
Reaktionsbedingungen: Ansatzgröße 0.25 mmol; RKDA-Reaktion: 3.0 Äq. Myrcen (**18a**), 1.0 mol-% **1d**·(BARF)₂, CH₂Cl₂ (c = 0.05 M), 1.5 h, R.T., *hν* (460 nm, 5.4 W LED), unter Luft. Oxidative 1,5-Diencyclisierung: Lösungsmittel entfernt, CH₂Cl₂/THF 9:1 (c = 0.05 M), NaIO₄ · SiO₂, 3 h, R.T., *hν* (450 nm Fluoreszenzlampe 2 × 18 W). [a] Bestimmt durch Integration geeigneter Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes; [b] isolierte Ausbeute der Tandem-Sequenz; [c] Oxidation: EtOAc/H₂O 1:2 (0.042 M), NaIO₄ (s).

Sowohl die RKDA-Reaktion als auch die oxidative 1,5-Diencyclisierung verlaufen hoch stereospezifisch. Die Doppelbindungen in Zwischenprodukt **83a** sind jedoch diastereotop, sodass bei der oxidativen Cyclisierung theoretisch vier unterschiedliche Diastereomere erhalten werden können. Aufgrund der stereoelektronischen Eigenschaften der Zwischenprodukte wurden jedoch nur zwei Diastereomere erhalten, wie im Folgenden erläutert wird.

Bei einem initialen Angriff von RuO₄ (**68**) auf die *re*-Seite der exocyclischen Doppelbindung von 1,5-Dien **83a** kommt es zunächst zur Ausbildung des (*R*^{*})-Metallacyclus **88**. Zur Bildung eines Tetrahydrofuran-Rings müssen die p-Orbitale des Sauerstoffatoms an C3'-Position und eines doppelt an Ruthenium gebundenen Sauerstoffatoms mit den p-Orbitalen der C-Atome der endocyclischen Doppelbindung überlappen. Dies ist hier nur möglich, wenn der Angriff von der *re*-Seite der 1-Position erfolgt. In diesem Fall resultiert aus der (3+2)-Cyclisierung nach Hydrolyse das (2*R*^{*}, 5*R*^{*}, 10*S*^{*})-Oxaspiro[5.4]-decan **86a**. Dasselbe Diastereomer wird erhalten, wenn RuO₄ (**68**) zunächst eine (3+2)-

Ergebnisse & Diskussion

Cyclisierung mit der 1-*re*-Seite der endocyclischen Doppelbindung eingeht, wodurch nur die *re*-Seite der exocyclischen Doppelbindung für die zweite (3+2)-Cyclisierung zugänglich ist (Schema 35)



Schema 35: Reaktionsverlauf der oxidativen Cyclisierung für die beiden Fälle der initialen (3+2)-Cyclisierung von RuO₄ (**68**) mit der exocyclischen bzw. endocyclischen Doppelbindung.

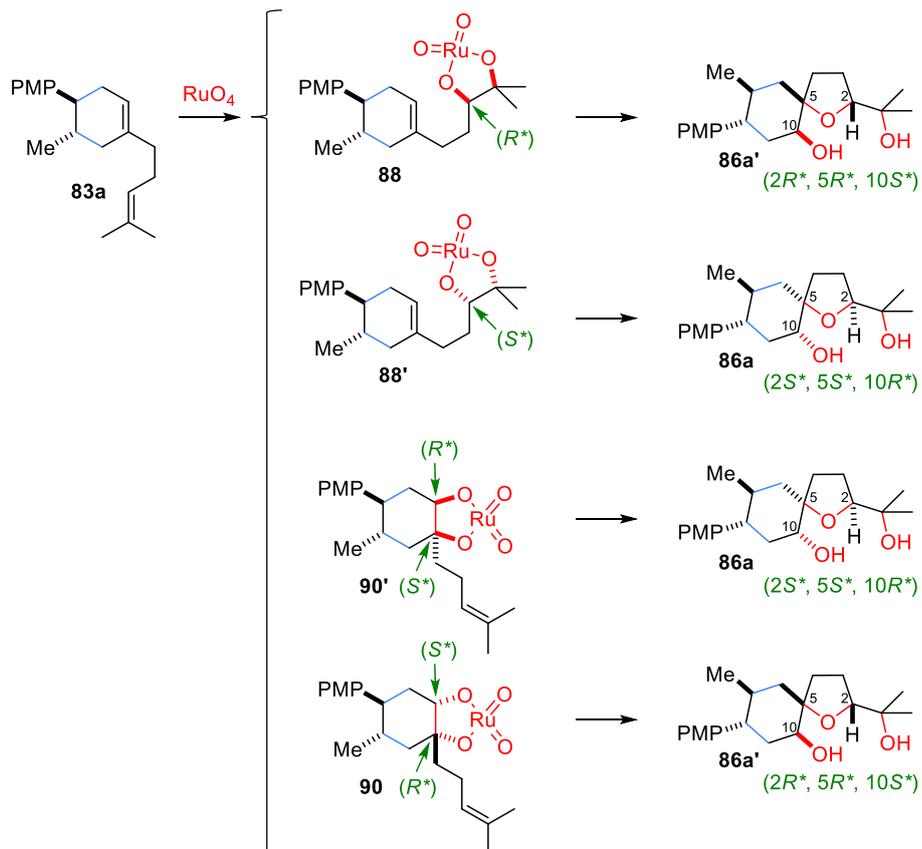
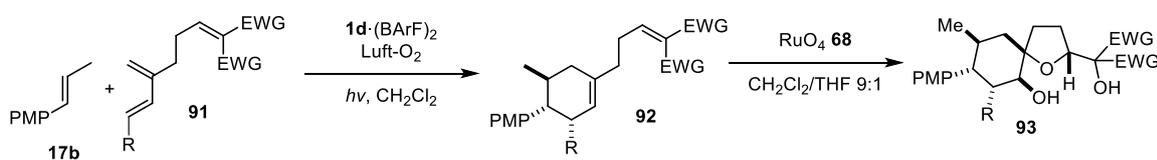


Abbildung 7: Zusammenfassung der Reaktionspfade der oxidativen Cyclisierung von 1,5-Dien **83a**.

Der initiale Angriff von RuO₄ (**68**) von der *si*-Seite der exocyclischen Doppelbindung bzw. der 1-*si*-Seite der endocyclischen Doppelbindung führt entsprechend zum (2*S**,5*S**,10*R**)-Produkt **86a'**. Eine Zusammenfassung der Reaktionspfade, die zu den unterschiedlichen Diastereomeren führen ist in Abbildung 7 gezeigt.

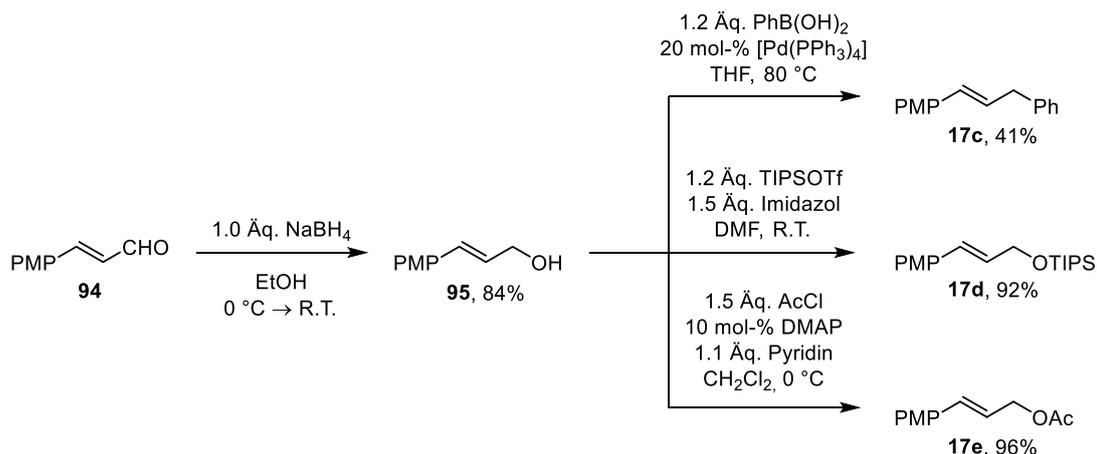
Für die selektive Darstellung eines einzigen Diastereomers durch oxidative Cyclisierung eines 1,5-Diens dürfte nur jeweils eine Seite der beiden Doppelbindungen für die initiale (3+2)-Cyclisierung mit RuO₄ (**68**) zugänglich sein. Dies ist nur zu erwarten, wenn eine der beiden Doppelbindungen mit einer stereodirigierenden Gruppe in allylischer Position substituiert wäre.^[168-170] Um einen initialen Angriff der anderen Doppelbindung auszuschließen könnte diese durch elektronenziehende Substituenten desaktiviert werden.^[166] Ein derartiges Konzept für die Darstellung von diastereomerenreinen THF-Diolen ist in Schema 36 gezeigt. Hierin wird die isolierte Doppelbindung eines Myrcen-Derivats **91** durch Einführung elektronenziehender Substituenten desaktiviert. Ein Substituent an einer der konjugierten Doppelbindung liefert in der Diels-Alder-Reaktion das *endo*-Addukt **92**, welches in der oxidativen 1,5-Diencyclisierung vermutlich selektiv zum gezeigten Diastereomer umgesetzt würde. Die Entwicklung eines solchen Konzepts wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht angestrebt.



Schema 36: Konzept zur Synthese eines diastereomerenreinen THF-Diols **93** durch Verwendung eines modifizierten Myrcen-Derivats **91**.

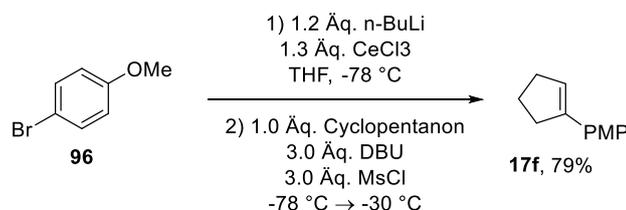
Zu Anwendung der Tandem-Katalyse aus RKDA-Reaktion und oxidativer 1,5-Diencyclisierung mit Myrcen (**18a**) wurden unterschiedliche Dienophile synthetisiert. Hierzu wurde Zimtaldehyd **94** mit NaBH₄ in 84% Ausbeute zum Zimtalkohol **95** reduziert^[171] und anschließend unterschiedlich modifiziert (Schema 37). Pd-katalysierte Kreuzkupplung mit Phenylboronsäure^[172] lieferte das phenylierte Derivat **96** in 41% Ausbeute. Durch Silylierung^[173] mit TIPSOTf wurde Silanol **97** in 92% und durch Acetylierung mit AcCl Acetat **98** in 96% Ausbeute erhalten.

Ergebnisse & Diskussion



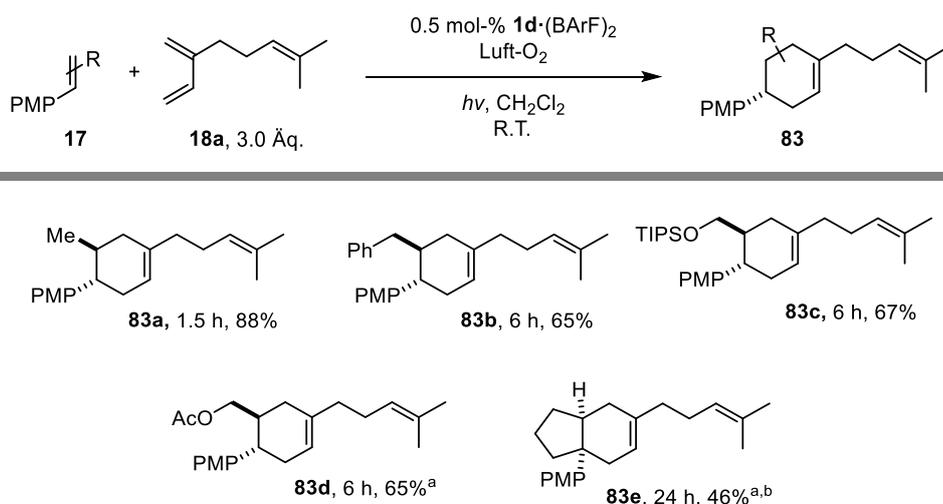
Schema 37: Synthese von Dienophilen **17** für die $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ -vermittelte radikalkationische DIELS-ALDER-Reaktion.

Darüber hinaus wurde Arylcyclopenten **17f** durch Metallierung des Arylbromids **96** und Umsetzung mit Cyclopentanon in 79% Ausbeute dargestellt (Schema 38)^[174]



Schema 38: Darstellung von Cyclopenten **17f**.

Die dargestellten unterschiedlichen Dienophile **17** wurden zunächst mit Myrcen (**18aF**) unter den Bedingungen der $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ -vermittelten RKDA-Reaktion umgesetzt (Schema 39).

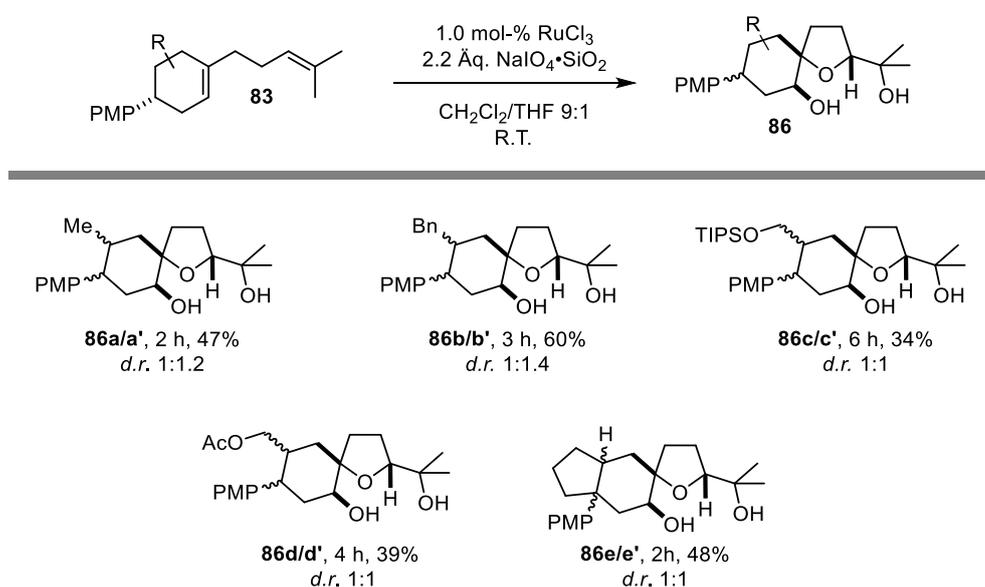


Schema 39: Produkte der $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ -vermittelten RKDA-Reaktion mit Myrcen (**18a**) und verschiedenen Dienophilen **17**. [a] 15 Äq. Myrcen (**18a**), [b] 2.0 mol-% **1d**·(BARF)₂.

Ergebnisse & Diskussion

Dabei wurden die Produkte der offenkettigen Dienophile nach einer verlängerten Reaktionszeit von 6 h in guten Ausbeuten zwischen 65% und 67% erhalten. Die Umsetzung von Arylcyclopenten **17f** lieferte nach 24 h Reaktionszeit Bicyclus **83e** in 46% Ausbeute.

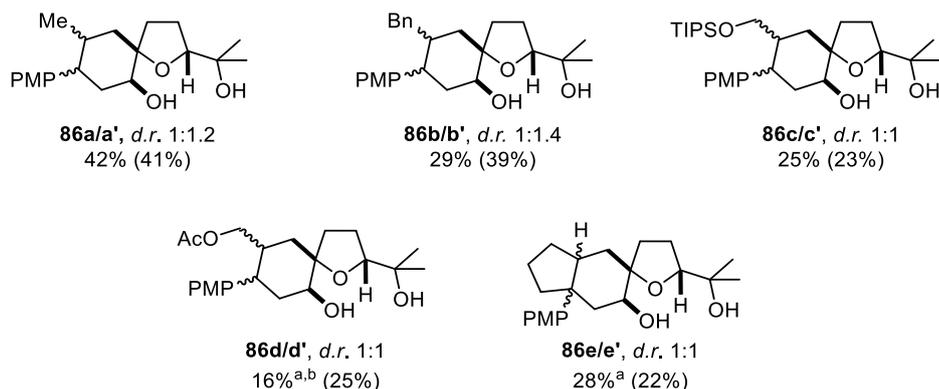
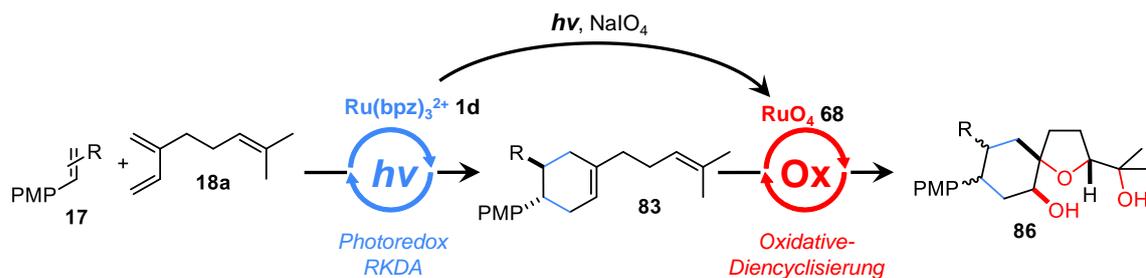
Die dargestellten 1,5-Diene **83** wurden RuO₄-vermittelt unter literaturbekannten Bedingungen^[163] mit RuCl₃ als Rutheniumquelle oxidativ cyclisiert (Schema 40). Dabei wurde das Diastereomergemisch des Benzyl-Derivats **86b/b'** in einer guten Ausbeute 60% erhalten. Die oxidative Cyclisierung der geschützten Alkohole **83c** und **83d** lieferte dagegen moderate Ausbeuten von 34% bzw. 39%. Oxidation des bicyclischen Diens **83e** führte in 48% Ausbeute zu Derivat **86e/e'**.



Schema 40: Darstellung von spirocyclischen THF-Diolen **86** durch oxidative Cyclisierung der 1,5-Diene **83**

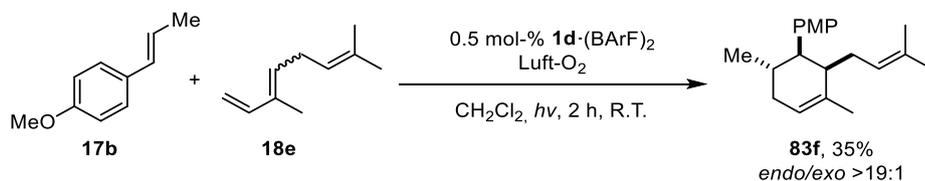
Die über zwei Stufen dargestellten spirocyclischen THF-Diole **86** wurden unter den in optimierten Bedingungen der Tandem-Sequenz (Tabelle 6) aus den Dienophilen **17** und Myrcen (**18a**) dargestellt (Schema 41). Bei der Darstellung des Benzylderivats **86b/b'** lag die Gesamtausbeute mit 39% im Bereich derer des Produkts der Tandem-Sequenz mit (*E*)-Anethol (**17b**) und Myrcen (**18a**). Die übrigen Derivate **86c/c'**, **86d/d'** und **86e/e'** wurden in Ausbeuten zwischen 22% und 25% erhalten. Die Ausbeuten der Tandem-Sequenz korrelieren gut mit den Ausbeuten, die bei der Synthese der spirocyclischen THF-Diole **86** über zwei separierte Syntheseschritte erhalten wurden, was die hohe Effizienz der Tandem-Sequenz belegt.

Ergebnisse & Diskussion



Schema 41: Darstellung von spirocyclischen THF-Diolen **86** aus Dienophilen **17** und Myrcen (**18a**) durch Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und oxidativer 1,5-Diencyclisierung. Zahlen in Klammern geben die Ausbeute über zwei separierte Syntheseschritte an. Reaktionsbedingungen: RKD-Reaktion A: 0.5 mol-% **1d**·(BArF)₂, 3.0 Äq. Myrcen (**18a**), CH₂Cl₂ (c = 0.05 M), R.T., *hν* (460 nm LED), Reaktionsführung unter Luft; Lösungsmittel entfernt, 5.0 Äq. NaIO₄ auf Kieselgel, THF/CH₂Cl₂ 9:1 (c = 0.05 M), 18 h, R.T., *hν* (450 nm Fluoreszenzlampe). [a] 15 Äq. Myrcen (**18a**); [b] 2.0 mol-% **1d**·(BArF)₂ eingesetzt.

Ein weiteres acyclisches Monoterpen ist β -Ocimen (**18e**). In kommerziell verfügbarer Qualität liegt es als Gemisch zweier Doppelbindungsisomere vor, die durch Destillation nicht effektiv voneinander trennbar sind. Eine Umsetzung dieses Gemisches mit (*E*)-Anethol (**17b**) unter den von YOON *et al.* entwickelten Bedingungen der [Ru(bpz)₃]²⁺-katalysierten RKDA-Reaktion führte ausschließlich zum Addukt **83f** in einer Ausbeute von 35% bei hoher *endo*-Selektivität (>19:1).



Schema 42: RKDA-Reaktion von (*E*)-Anethol (**17b**) und β -Ocimen (**18e**). Gemisch aus (*E*)- β -Ocimen und (*Z*)- β -Ocimen im Verhältnis 7:3, 3.0 Äq. bezogen auf (*E*)-Isomer.

Aufgrund der vergleichsweise geringen Reaktivität von β -Ocimen (**18e**) spielt die Dimerisierung von (*E*)-Anethol (**17b**) durch (2+2)-Cyclisierung eine wichtige Rolle in

dieser RKDA-Reaktion. Um diese Nebenreaktion zu unterdrücken, wurde eine umfangreiche Optimierung vorgenommen (Tabelle 7). Dabei stellte sich heraus, dass sowohl die Variation der eingesetzten Äquivalente an β -Ocimen (**18e**) (Einträge 2 und 3), als auch eine höhere Katalysatorbeladung (Eintrag 4) nur geringe Auswirkungen auf den Reaktionsverlauf haben. Dagegen spielt vor allem die Konzentration des Reaktionsgemischs eine Rolle. Die Dimerisierung von (*E*)-Anethol (**17b**) wird bei größerer Verdünnung inhibiert, wodurch allerdings die Reaktionsgeschwindigkeit verringert und kein hoher Umsatz erreicht wird (Eintrag 6). Deshalb wurde die Katalysatorladung erhöht und die Reaktionszeit verlängert (Einträge 8 und 9). Bei Einsatz von 2.0 mol-% **1d**·(BArF)₂ und 3.0 Äq. (*E*)- β -Ocimen (**18e**) in CH₂Cl₂ bei einer Substratkonzentration von c = 0.02 M konnten 71% des DIELS-ALDER-Addukts (**83f**) isoliert werden.

Tabelle 7: Optimierung der RKDA-Reaktion von (*E*)-Anethol (**17b**) und β -Ocimen (**18e**).

Reaction scheme: **17b** + **18e** (*E*)/(*Z*) 7:3 $\xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2, h\nu, 2 \text{ h, R.T.}]{\text{1d} \cdot (\text{BArF})_2}$ **83f** + **97**

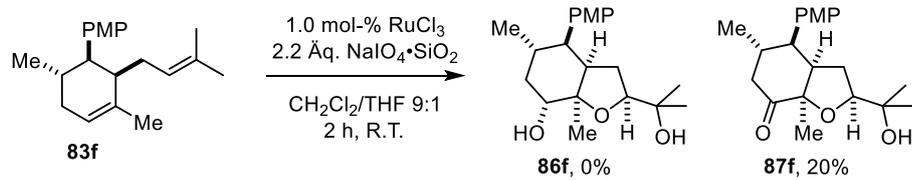
#	mol-% 1d ·(BArF) ₂	Äq. β -Ocimen (18e) ^a	Konzentration	Umsatz ^b	Produktverhältnis 83f : 97 ^b	Ausbeute 83f ^c
1	0.5	3.0	0.083 M	80%	64:36	35%
2	0.5	2.0	0.083 M	70%	42:58	n.b.
3	0.5	5.0	0.083 M	65%	56:44	n.b.
4	2.0	3.0	0.083 M	100%	60:40	47%
5	0.5	3.0	0.20 M	85%	58:42	n.b.
6	0.5	3.0	0.02 M	42%	>90:10	n.b.
7	2.0	3.0	0.02 M	91%	>90:10	n.b.
8 ^d	2.0	3.0	0.02 M	100%	>90:10	71%

Ansatzgröße 0.25 mmol, *hν* (460 nm LED), Reaktionsführung unter Luft. [a] Gemisch aus (*E*)- β -Ocimen und (*Z*)- β -Ocimen im Verhältnis 7:3, Äquivalente beziehen sich auf (*E*)-Isomer; [b] bestimmt durch Integration geeigneter Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes; [c] isolierte Ausbeute **83f**; [d] Reaktionszeit 4 h.

DIELS-ALDER-Addukt **83f** wurde unter den literaturbekannten Bedingungen^[163] oxidativ cyclisiert. Dabei wurde das diastereomerenreine anellierte Ocathydrobenzofuranon **87f**

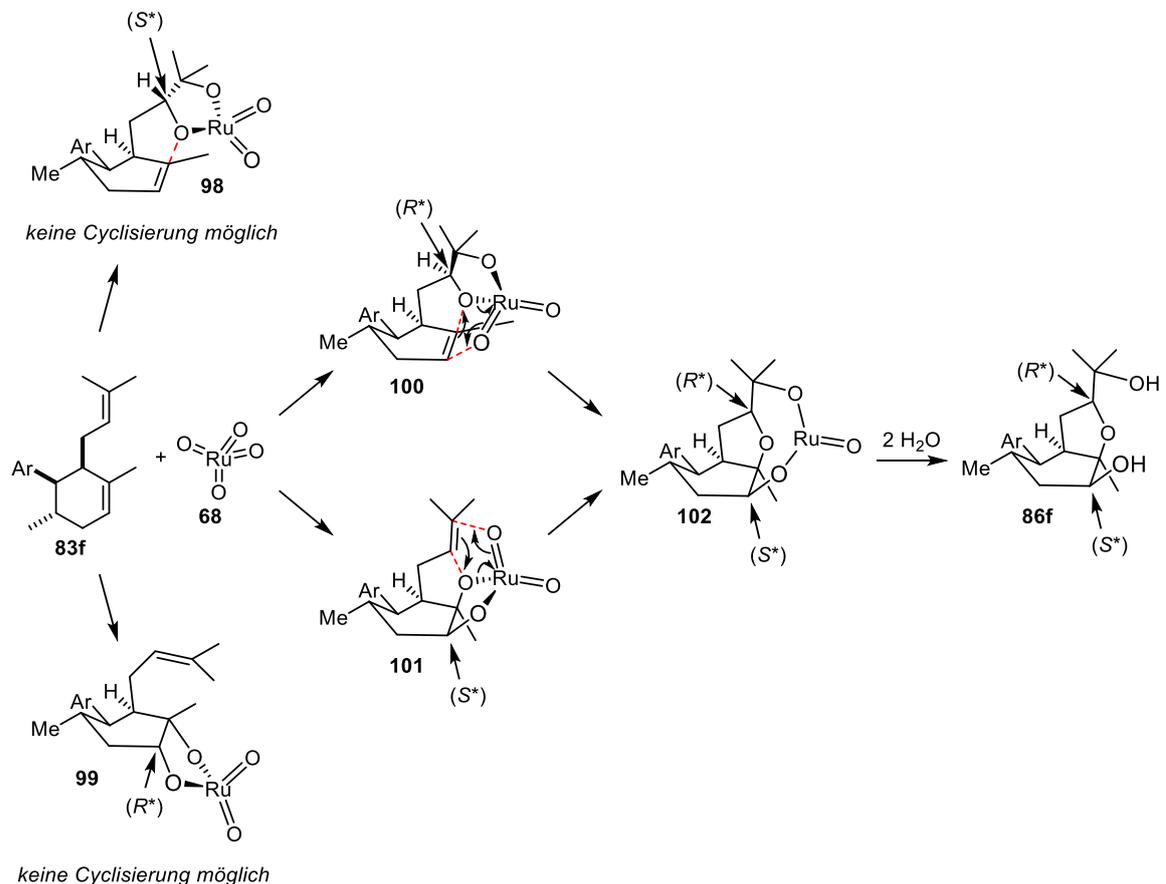
Ergebnisse & Diskussion

in 20% Ausbeute erhalten. Auffällig ist hierbei, dass ausschließlich das überoxidierte Produkt **87f** und kein Hexahydrofuran-7-ol **86f** isoliert werden konnte (Schema 43).



Schema 43: Oxidative Cyclisierung von 1,5-Dien **83f**.

Die geringe Ausbeute ist damit zu erklären, dass im Gegensatz zur oxidativen Cyclisierung von Myrcen-Addukten **83a-e** nur zwei der vier möglichen initialen (3+2)-Cyclisierungsaddukte von RuO_4 und der jeweiligen Doppelbindung zu einem THF-Derivat führen (Schema 44).



Schema 44: Reaktionsverlauf der oxidativen Cyclisierung von 1,5-Dien **83f** für die beiden Fälle der initialen (3+2)-Cyclisierung von RuO_4 (**68**) und der exocyclischen bzw. endocyclischen Doppelbindung.

Während die DIELS-ALDER-Addukte **83a-e** von Myrcen (**18a**) durch ihre zwei Methylengruppen in der Seitenkette flexibel genug sind, dass jede initiale (3+2)-Cyclisierung mit RuO₄ (**68**) zu einem produktiven Reaktionspfad führt (vgl. Schema 35), ist das Ruthenium-Zentrum der Metallacyclen **98** und **99** durch konformative Einschränkungen von der jeweils verbleibenden Doppelbindung abgeschildert. Hieraus kann folglich kein THF-Diol gebildet werden, sodass diese Reaktionspfade vermutlich in Spaltprodukten enden. In Abbildung 8 sind die möglichen Reaktionspfade der oxidativen Cyclisierung von 1,5-Dien **83f** zusammengefasst.

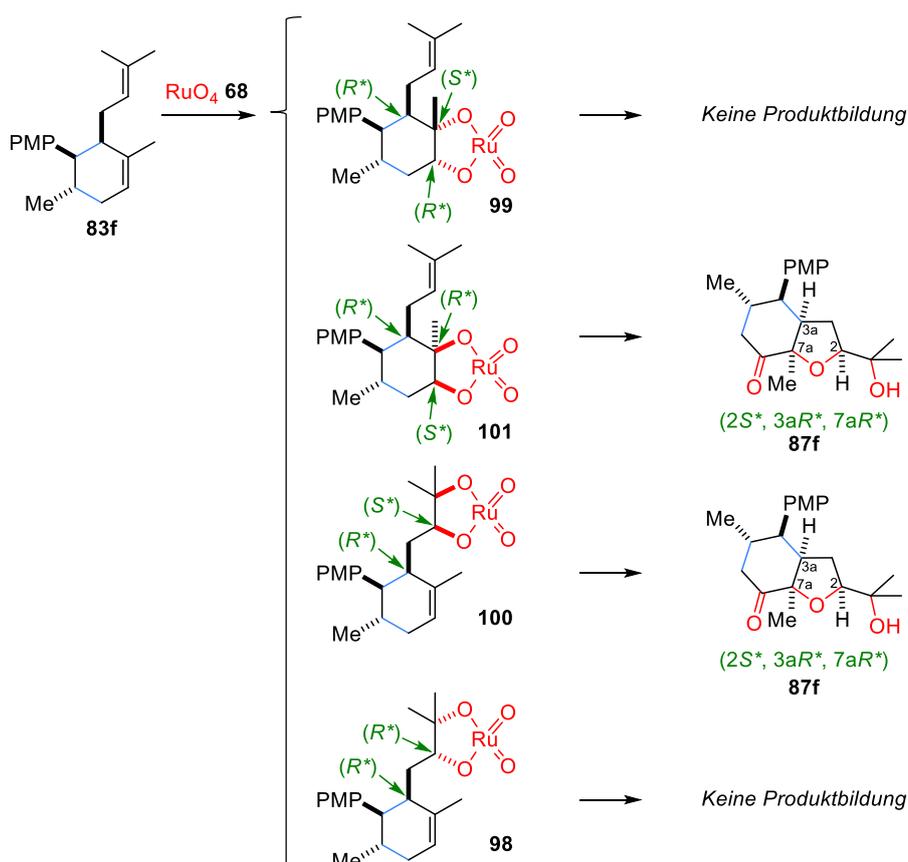
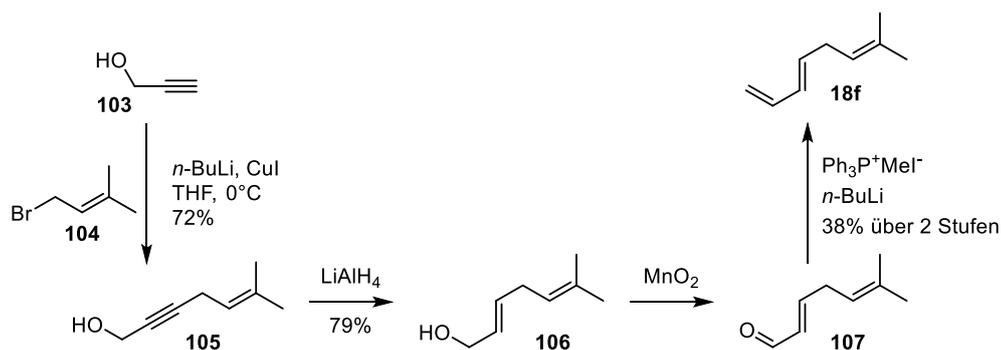


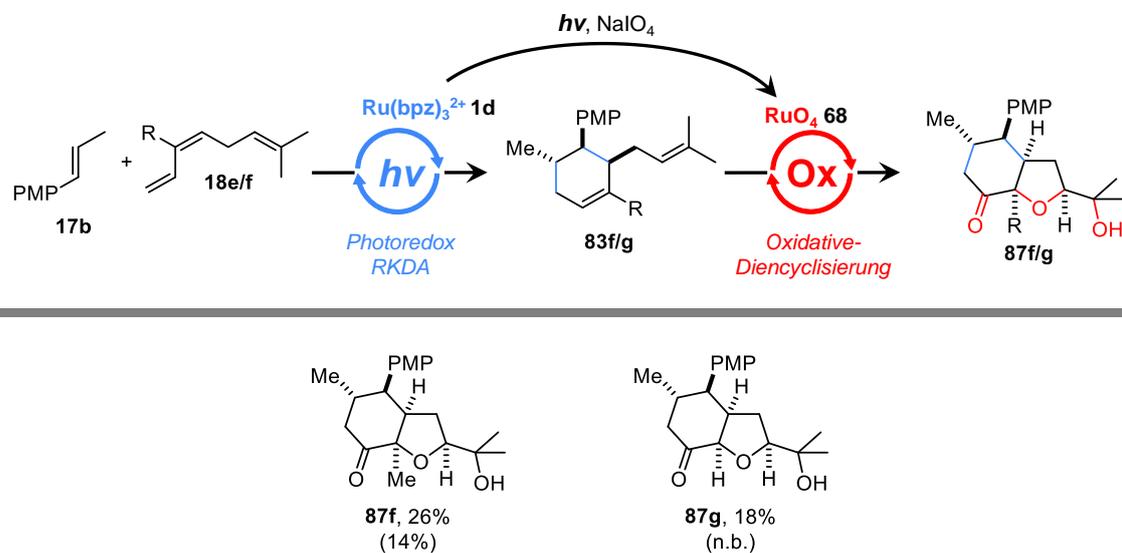
Abbildung 8: Zusammenfassung der möglichen Reaktionspfade bei der oxidativen Cyclisierung von 1,5-Dien **83f**.

Als Analogon zu β -Ocimen (**18e**) wurde Trien **18f** über vier Stufen synthetisiert (Schema 45). Dazu wurde Propargylalkohol (**103**) mit *n*-Butyllithium und Kupfer(I)-iodid zum Cuprat umgesetzt und durch nucleophile Substitution mit Prenylbromid (**104**) Enin **105** erhalten. Das Alkin wurde mit LiAlH₄ zum (*E*)-Alken reduziert und anschließend wurde Allylalkohol **106** mit MnO₂ zum α,β -ungesättigten Aldehyd **107** oxidiert. WITTIG-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumiodid lieferte das Endprodukt (*E*)-7-Methylocta-1,3,6-trien (**18f**). Die Gesamtausbeute über vier Stufen betrug 22%.



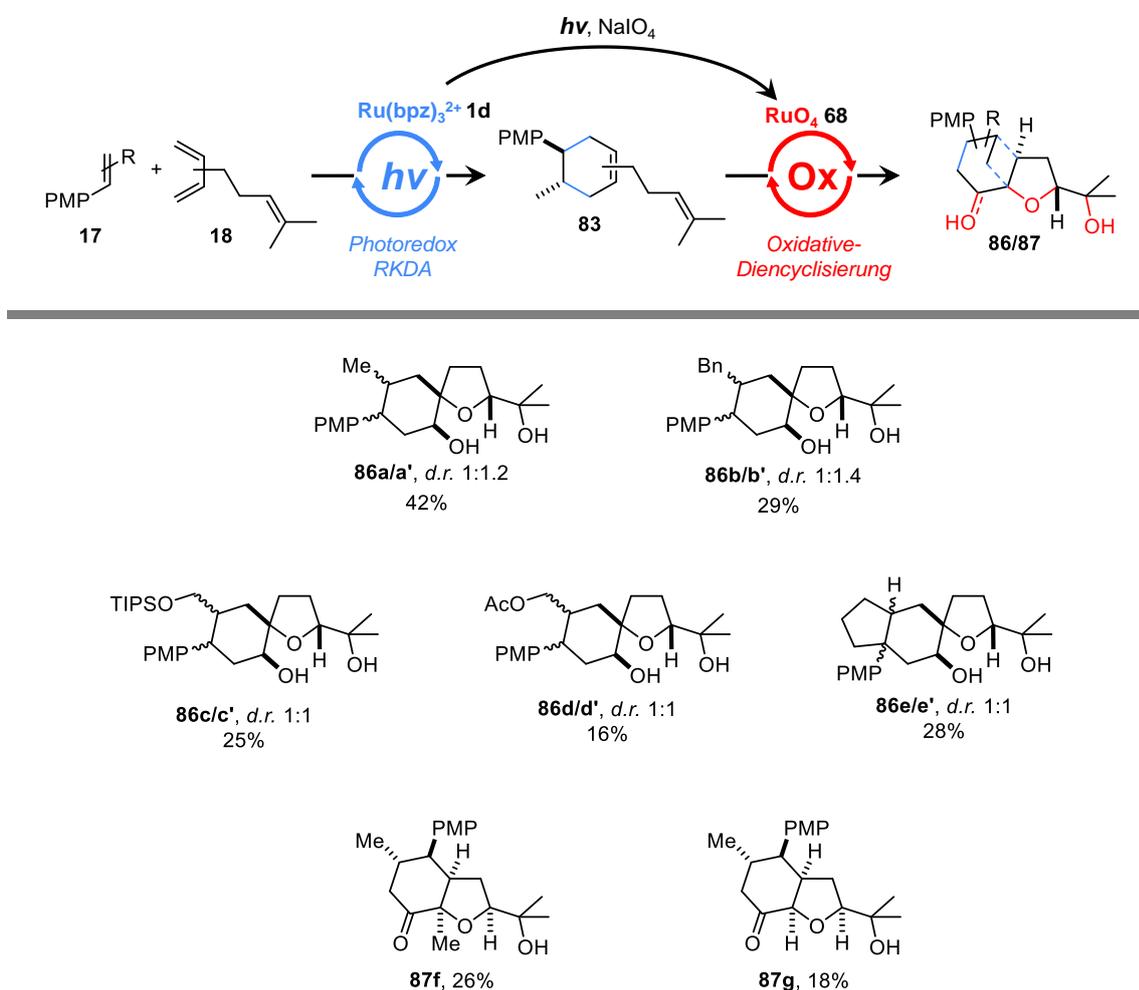
Schema 45: Synthese von (*E*)-7-Methylocta-1,3,6-trien (**18f**), ausgehend von Propargylalkohol (**103**) und Prenylbromid (**104**).

Das zuvor erarbeitete Protokoll für die Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und oxidativer 1,5-Diencyclisierung wurde schließlich auf β -Ocimen (**18e**) und (*E*)-7-Methylocta-1,3,6-trien (**18f**) angewandt (Schema 46). Dabei wurde im Fall von β -Ocimen (**18e**) mit 26% des anellierten Tetrahydrofurans **87f** eine deutlich höhere Ausbeute erhalten als bei einer Reaktionsführung mit zwei voneinander isolierten Reaktionsschritten. Der Grund hierfür ist vermutlich, dass aufgrund der Überoxidation des THF-Diols ein weiteres Äquivalent Oxidationsmittel benötigt wird und die oxidative Cyclisierung unter literaturbekannten Bedingungen nicht dementsprechend angepasst wurde.



Schema 46: Darstellung von anellierten Tetrahydrofuranen **87f/g** aus (*E*)-Anethol (**17b**) und Trienen **18e/f** durch Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und Oxidativer 1,5-Diencyclisierungs. Zahlen in Klammern geben die Ausbeute über zwei separierte Syntheseschritte an. Reaktionsbedingungen: RKDA-Reaktion: 2.0 mol-% **1d**·(BARF)₂, 3.0 Äq. 1,3-Dien, CH₂Cl₂ (c = 0.05 M), R.T., *h* ν (460 nm LED), unter Luft; nach RKDA-Reaktion Lösungsmittel entfernt, 5.0 Äq. NaIO₄ auf Kieselgel, THF/CH₂Cl₂ 9:1 (c = 0.05 M), 18 h, R.T., *h* ν (450 nm Fluoreszenzlampe).

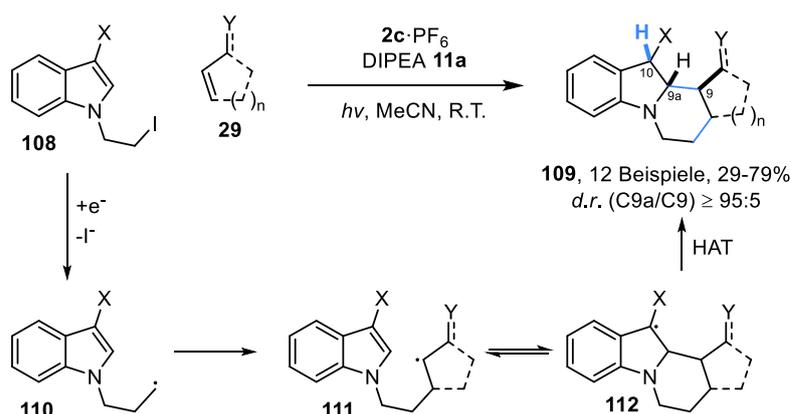
Insgesamt konnten durch die neu entwickelte Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und oxidativer 1,5-Diencyclisierung sieben hoch funktionalisierte THF-Derivate in Ausbeuten zwischen 16% und 42% dargestellt werden. Hierbei wurden im Eintopfverfahren jeweils zwei C-C-Bindungen, vier C-O-Bindungen und fünf stereogene Zentren aufgebaut. Während im Fall der spirocyclischen THF-Derivate **86a-e** jeweils zwei voneinander trennbare Diastereomere isoliert wurden, kam es im Fall der anellierten THF-Produkte **87f,g** zur Bildung eines einzelnen Diastereomers. Die Ausbeuten der Tandem-Sequenz korrelieren gut mit den Ausbeuten, die bei der Synthese derselben Verbindungen in zwei voneinander separierten Reaktionsschritten erhalten wurden, was die hohe Effizienz dieser neuen Methode verdeutlicht. Alle auf diese Weise dargestellten Verbindungen sind in Schema 47 zusammengefasst.



Schema 47: Alle durch Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und oxidativer 1,5-Diencyclisierung erhaltenen Produkte.

3.2 Untersuchungen von photoredox-induzierten radikalischen 6-exo-trig-Cyclisierungen an Indolen: Vergleich von aromatisierenden und desaromatisierenden Reaktionspfaden

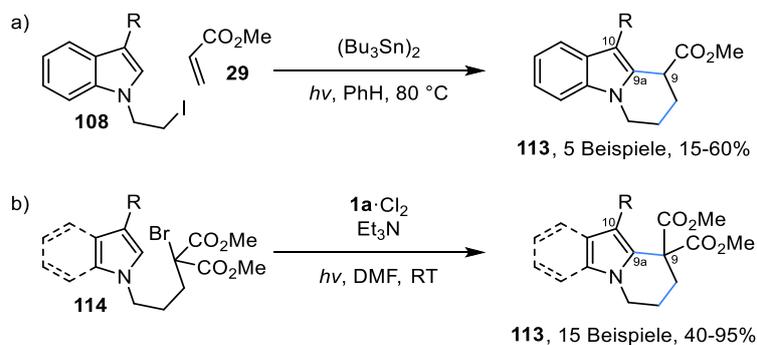
In der Arbeitsgruppe BRASHOLZ wurde von SANDRA MÜHMEL eine Methode zur photoredox-induzierten Darstellung von Benzindolizidinen mittels (4+2)-Cyclisierung von *N*-(2-Iodethyl)indolen **108** mit akzeptorsubstituierten Alkenen **29** entwickelt (Schema 48).^[175] Diese stellt das erste Beispiel einer desaromatisierenden radikalischen (4+2)-Cyclisierung an Indolen dar und liefert unter Aufbau von zwei C-C-Bindungen, einer C-H-Bindung und drei benachbarten stereogenen Zentren wertvolle Grundbausteine für die Synthese von polycyclischen Indolinalkaloiden.^[65-71] Zur Erzeugung von primären Alkylradikalen aus *N*-(2-Iodethyl)indolen **108** wird $[\text{Ir}(\text{d}\text{bpy})(\text{ppy})_2]^+$ (**2c**) in Kombination mit Aminbasen **11** wie DIPEA (**11a**) als Elektronendonoren verwendet. Die Bildung desaromatisierter Benzindolizidine **109** wird dabei ausschließlich bei Verwendung von Indolsubstraten **108** mit elektronenziehenden Substituenten in 3-Position beobachtet. Sie werden mit hoher *cis*-Selektivität bezüglich der stereogenen Zentren an C9- und C9a-Position erhalten. Die Stereoselektivität an C10-Position ist von der eingesetzten Base abhängig, was auf einen kinetisch kontrollierten H-Atomtransfer (HAT) auf das 3-Indolyl-Radikal **112** hindeutet und durch Kontrolllexperimente gestützt wird.^[175]



Schema 48: Photoredox-induzierte desaromatisierende (4+2)-Cyclisierung zur Darstellung von Benzindolizidin-Derivaten **109** nach S. MÜHMEL.

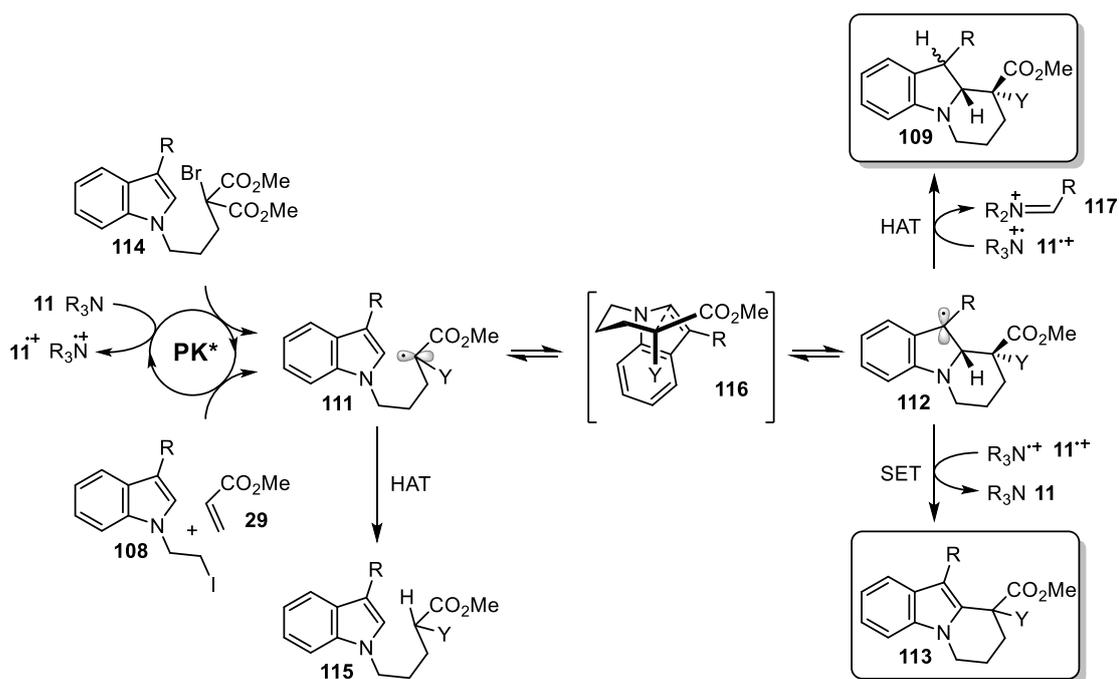
Ergebnisse & Diskussion

Zuvor waren photochemische Cyclisierungs-Protokolle an Indol-Derivaten nur zur Darstellung aromatischer Tetrahydropyridoindole **113** bekannt. MIRANDA *et al.* verwendeten hierfür 2000 bereits *N*-(2-Iodethyl)indole **108** und akzeptorsubstituierte Alkene **29**, wobei Hexabutyldizinn zur Generierung des Alkylradikals durch homolytische Spaltung der C-I-Bindung eingesetzt wurde (Schema 49a).^[176] Neben der Verwendung des toxischen Zinn-Reagenz läuft diese Reaktion unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht und zusätzlich bei 80 °C ab. STEPHENSON *et al.* entwickelten 2010 eine intramolekulare photoredox-katalytische Cyclisierung zur Darstellung aromatischer Tetrahydropyridoindole **113** unter Verwendung von *N*-(Alkyl)brommalonaten **114** (Schema 49b).^[57] Das Malonylradikal wird durch Ein-Elektronen-Reduktion der C-Br-Bindung mit $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1a**) und Et_3N (**11b**) unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht erzeugt. Die elektronischen Eigenschaften des Restes R in C3-Position des Indolsubstrats **114** üben bei dieser Methode keinen Einfluss auf den Reaktionsverlauf aus.



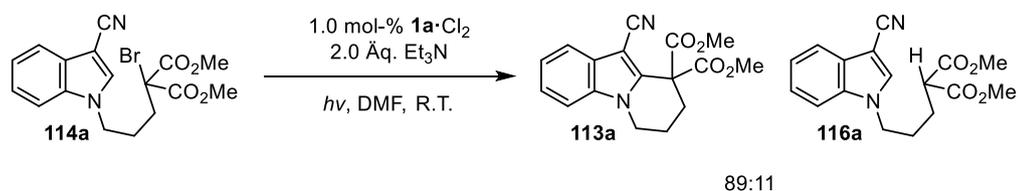
Schema 49: Photochemische Methoden zur Darstellung von Ring-anellierten Indol-Derivaten durch radikalische Addition an C2-Position des Indols. a) Distannan-induzierte (4+2)-Cyclisierung nach MIRANDA *et al.* b) Intramolekulare photoredox-induzierte Cyclisierung von Brommalonat **114** nach STEPHENSON *et al.*

Auf Grundlage der Vorarbeiten^[57,175,177] kann ein allgemeines Schema der vorgeschlagenen Mechanismen für die Bildung des desaromatisierten Benzindolizidins **109** und des aromatischen Tetrahydropyridoindols **113** formuliert werden (Schema 50). Dabei wird in allen Reaktionsverläufen von der Bildung eines α -Carbonylradikals **111** ausgegangen, welches durch Cyclisierung an den Indolkern in das 3-Indolyl-Radikal **112** überführt wird. Während das Monoester-Radikal **112a** überwiegend durch HAT zum Benzindolizidin **109** reagiert, wird Diester-Radikal **112b** ausschließlich zum Tetrahydropyridoindol **113** oxidiert. Durch umfangreiche experimentelle und computerchemische Untersuchungen wurde versucht, dieses unterschiedliche Reaktionsverhalten dieser ähnlichen radikalischen Zwischenprodukte zu erklären. Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden in Kooperation mit DR. JULIA REHBEIN erarbeitet.



Schema 50: Anhand von Vorarbeiten vorgeschlagener Mechanismus der 6-exo-trig-Cyclisierungen von Brommalonat **114** und 1-(2-Iodoethyl)indol **108** mit Methylacrylat (**29**).

Bei der 6-exo-trig-Cyclisierung von Brommalonat **114a** unter den Bedingungen von STEPHENSON *et al.* wurde das aromatische Tetrahydropyridindol **113a** und als Nebenprodukt das dehalogenierte Malonat **115a** im Verhältnis 89:11 beobachtet (Schema 51).



Schema 51: Umsetzung von Brommalonat **114a** unter den Bedingungen von STEPHENSON *et al.*

Bei Durchführung dieser Reaktion in MeCN werden ebenfalls Tetrahydropyridindol **113a** und Malonat **115a** in nahezu identischem Verhältnis von 86:14 erhalten (Tabelle 8, Eintrag 2). Bei Einsatz des Ir(III)-Katalysators **2c**·PF₆ hingegen kommt es vermehrt zur Dehalogenierung (Einträge 3 und 4), ebenso bei Verwendung von HÜNIGS Base (*i*-Pr₂NEt, DIPEA **11a**) anstelle von Et₃N (**11b**) (Eintrag 5).

Abhängig vom Substitutionsmuster der Halogenalkane kann eine Änderung des Reduktionspotentials angenommen werden. Elektronenziehende Substituenten verringern die Energie des LUMOs der Kohlenstoff-Halogen-Bindung und damit das Reduktionspotential eines Halogenalkans. Zur Untersuchung der Auswirkungen des Substitutionsmusters der α -Carbonylradikale **111** auf die photoredox-induzierte Cycli-

sierung an Indolen wurde α -Bromester **118** synthetisiert und unter Photoredox-Bedingungen mit $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (**1a**) in Gegenwart von Et_3N (**11b**) umgesetzt. Hierbei wurden das desaromatisierte Benzindolizidin **109a** und Tetrahydropyridoindol **113b** im Verhältnis 66:34 erhalten (Eintrag 6).

Tabelle 8: Vergleich von photoredox-induzierten intra- und intermolekularen 6-exo-trig-Cyclisierungen.

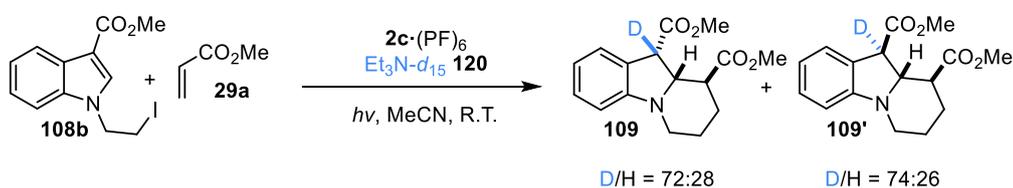
Substrat	#	Bedingungen	Produktverhältnis ^a 113:109a ^b :115a
	1	1a ·Cl ₂ , 2.0 Äq. Et ₃ N, DMF	89:0:11
	2 ^c	1a ·Cl ₂ , 2.0 Äq. Et ₃ N, MeCN	86:0:14
	3	2c ·PF ₆ , 2.0 Äq. Et ₃ N, MeCN	68:0:32
	4	2c ·PF ₆ , 10.0 Äq. Et ₃ N, MeCN	42:0:58
	5	2c ·PF ₆ , 2.0 Äq. DIPEA, MeCN	35:0:65
	6	1a ·Cl ₂ , 2.0 Äq. Et ₃ N, MeCN	34:66:0
	7	2c ·PF ₆ , 2.0 Äq. Et ₃ N, MeCN	28:72:0
	8 ^d	2c ·PF ₆ , 6.0 Äq. DIPEA, MeCN	10:90:0
	9	2c ·PF ₆ , 5.0 Äq. DIPEA, MeCN	7:93:0

Reaktionsbedingungen: Ansatzgröße 0.1 mmol, 1.0 mol-% Photokatalysator, $c = 0.05 \text{ M}$, $h\nu$ (460 nm LED), 24 h, R.T.; [a] Bestimmt durch Integration geeigneter Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes; [b] Summe der C-10-Epimere; [c] Ansatzgröße 0.09 mmol; [d] 4.0 Äq. Methylacrylat (**29a**), 72 h.

Bei Verwendung von $[\text{Ir}(\text{d}t\text{bbpy})(\text{ppy})_2]^+$ (**2c**) wurden die gleichen Produkte im Verhältnis 72:28 beobachtet. Zu einer Dehalogenierung kam es bei keiner der Reaktionen des α -Bromesters **118**. Da hierbei die identischen Intermediate beteiligt sind, stimmen diese Resultate qualitativ mit denen der (4+2)-Cyclisierung von 1-(2-Iodethyl)indol **108a** mit

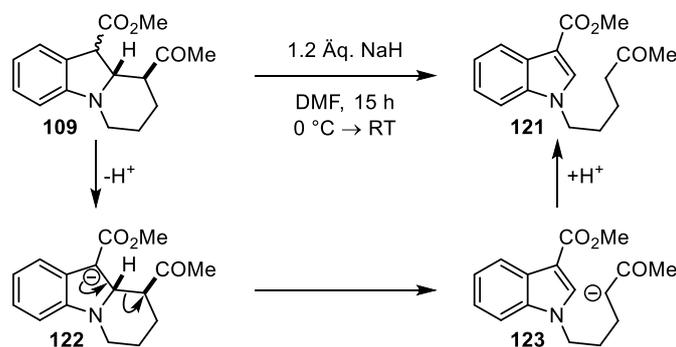
Methylacrylat (**29a**) nach S. MÜHMEL überein. Dennoch wird bei der intermolekularen Variante ein größerer Überschuss des Benzindolizidins **109a** gebildet (Eintrag 8). Die Cyclisierung des primären Alkylidids **119** führte überraschenderweise ebenfalls mit hoher Selektivität zum Benzindolizidin **109b**.

Für die Reduktion des 3-Indolyl-Radikals **118** wurde ein H-Atomtransfer (HAT) durch das im Photoredox-Cyclus gebildete Aminoradikalkation ($\text{Et}_3\text{N}^{\cdot+}$, **11b⁺**) angenommen. Zur Untermauerung dieser Hypothese wurde die (4+2)-Cyclisierung von *N*-(2-Iodethyl)indol **108b** mit Methylacrylat (**29a**) in Anwesenheit von $\text{Et}_3\text{N}-d_{15}$ (**120**) durchgeführt. Dabei betrug für beide Epimere des Benzindolizidins **109b/b'** der Anteil des in C10-Position deuterierten Produktes mehr als 70% (Schema 52). Bei der Durchführung mit Et_3N (**11b**) in $\text{MeCN}-d_3$ wurde dagegen keinerlei Deuterierung beobachtet.



Schema 52: (4+2)-Cyclisierung von *N*-(2-Iodethyl)indol **108b** mit Methylacrylat **29a** unter Verwendung von $\text{Et}_3\text{N}-d_{15}$ (**120**).

Ein weiterer denkbarer Verlauf der Reduktion wäre ein zweistufiger Prozess aus Bildung des Enolats **122** durch Ein-Elektronen-Reduktion des 3-Indolyl-Radikals **112**. Es konnte jedoch bereits von S. MÜHMEL gezeigt werden, dass Enolat **122** nicht stabil ist, sondern in einer Retro-MICHAEL-Reaktion zur offenkettigen Verbindung **121** reagiert (Schema 53).^[177] Da diese unter Photoredox-Bedingungen nicht beobachtet wird kann dieser Reaktionspfad ausgeschlossen werden.



Schema 53: Retro-MICHAEL-Reaktion des Benzindolizidins **109b** unter basischen Bedingungen.

Ein zusätzlicher Hinweis dafür, dass Aminoradikalkationen als H-Atomquelle dienen, ergibt sich aus der Analyse der Reaktionsprodukte der eingesetzten Aminbase **11**. Das durch Ein-Elektronen-Oxidation des Trialkylaminoradikalkations ($\text{11}^{\cdot+}$) gebildete Iminium-

ion **117** ist instabil und wird bereits während der Reaktion oder bei der Aufarbeitung zum Dialkylamin **124** hydrolysiert. Dessen unflüchtige Ammoniumsalze ($R_2NH \cdot HX$, **125**) sind nach Entfernen des Lösungsmittels im Rückstand des Reaktionsgemisches enthalten. Die Analyse der Rohprodukte zeigte, dass Triethylammonium ($R_3N \cdot HX$, **126**) äquimolar zum aromatischen Cyclisierungsprodukt **113** gebildet wird (Tabelle 9). Beim Verhältnis von Dehalogenierungsprodukt **115** und $R_2NH \cdot HX$ (**125**) zeigten sich jedoch etwas größere Abweichungen. Während beide Komponenten bei Einsatz von $[Ru(bpy)_3]Cl_2$ in gleichen Mengen gebildet werden (Eintrag 1), wurde bei Verwendung von $[Ir(d\text{tbbpy})(ppy)_2]PF_6$ ein Verhältnis von etwa 1:2 festgestellt (Eintrag 2). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die reduzierte Form $[Ir(d\text{tbbpy})(ppy)_2]$ (**2c**) ($E_{1/2} = -1.51$ V gegen SCE)^[178] möglicherweise im Gegensatz zu $[Ru(bpy)_3]^+$ (**1a**) ($E_{1/2} = -1.35$ V gegen SCE)^[179] in der Lage ist, Malonylradikal **111** zu Malonat **115** zu reduzieren.

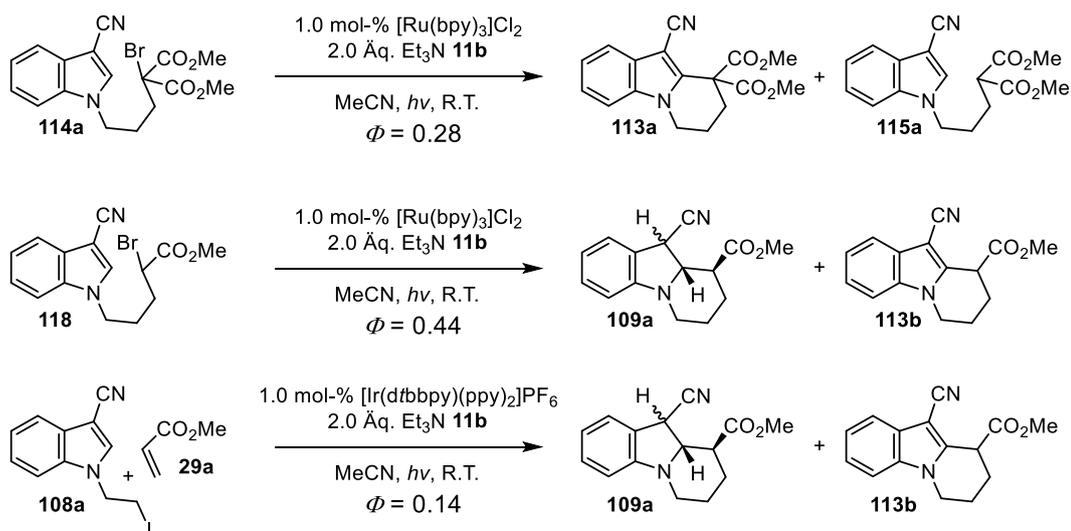
Tabelle 9: 1H -NMR-spektroskopische Untersuchung der Produktgemische der Photoredox-vermittelten Cyclisierung von Brommalonat **114a** bezüglich der Reaktionsprodukte von Et_3N (**11b**).

#	Photokatalysator	114a [μmol]	Produkte [μmol] ^a			
			113a	115a	$Et_3N \cdot HX$	$Et_2NH \cdot HX$
1	$[Ru(bpy)_3]Cl_2$	90	77	13	94	11
2	$[Ir(d\text{tbbpy})(ppy)_2]PF_6$	100	68	32	68	77

Reaktionsbedingungen: MeCN ($c = 0.05$ M), $h\nu$ (460 nm LED), 24 h, R.T.; [a] Bestimmt durch Integration geeigneter Signale im 1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts gegen internen Standard (CH_2Br_2).

Um einen Reaktionsverlauf über Radikalkettenfortpflanzung auszuschließen, wurden für die Cyclisierung des Brommalonats **114a** und des α -Bromesters **118** sowie für die Cyclisierung von N -(2-Iodethyl)indol **108a** mit Methylacrylat (**29a**) die Quantenausbeuten bestimmt. Diese liegen alle deutlich unterhalb von $\phi = 1$, Radikalkettenfortpflanzung spielt also in allen Fällen höchstens eine untergeordnete Rolle (Schema 54).^[180]

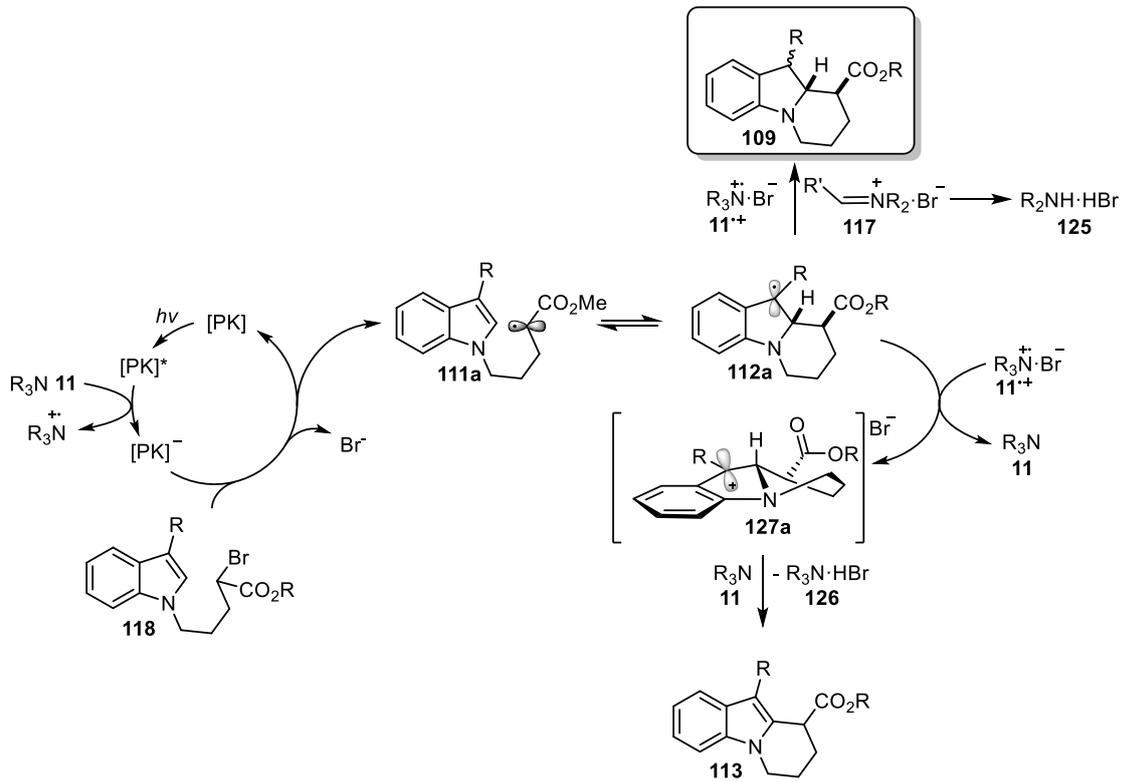
Ergebnisse & Diskussion



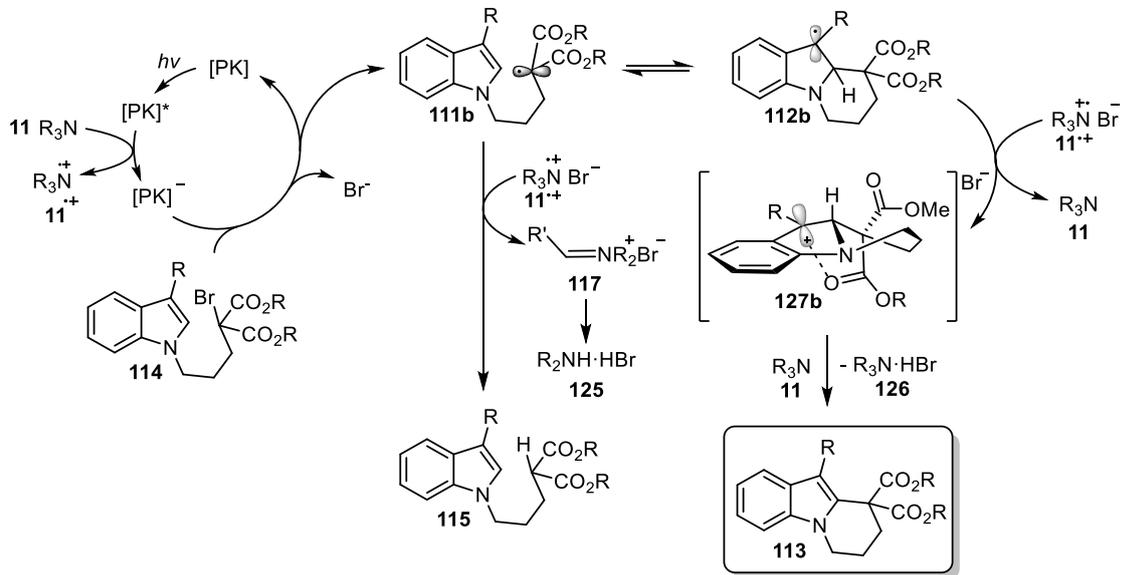
Schema 54: Quantenausbeuten der photoredox-vermittelten Cyclisierungen von Brommalonat **114a** unter Bedingungen von STEPHENSON *et al.* und des α -Bromesters **118** unter identischen Bedingungen sowie der (4+2)-Cyclisierung von *N*-(2-Iodoethyl)indol **108a** mit Methylacrylat (**29a**) nach S. MÜHMEL. Die Quantenausbeuten der [Ru(bpy)₃]²⁺-vermittelten Reaktionen wurden mittels [Ru(bpy)₃]²⁺/DPA-Actinometer bestimmt.^[181] Die Quantenausbeute der [Ir(dtbpy)(ppy)₂]⁺-vermittelten Reaktion wurde mittels Phenylglyoxylsäure-Actinometer bestimmt.^[182]

Unter Berücksichtigung aller experimentellen Ergebnisse kann für die desaromatisierende 6-*exo*-trig-Cyclisierung an Indolderivaten der in Schema 55 gezeigte plausible Mechanismus formuliert werden. Darin wird zunächst durch Reduktion der C-Br-Bindung in α -Bromester **118** und anschließende Addition des resultierenden α -Carbonylradikals an den Indolkern das 3-Indolyl-Radikal **112a** gebildet. Aminoradikalkation **11⁺**, welches bei der Reduktion des Photokatalysators durch die Aminbase **11** gebildet wird, kann nun sowohl reduziert, als auch oxidiert werden. Durch Übertragung eines H-Atoms auf 3-Indolyl-Radikal **112a** wird Benzindolizidin **109** gebildet, wobei das dabei erhaltene Iminiumion **117** bei Anwesenheit geringer Mengen Wasser schnell zum Dialkylammoniumsalz (R₂NH·HX, **125**) hydrolysiert wird. Durch Ein-Elektronen-Oxidation des 3-Indolyl-Radikals **112a** kann unter Bildung von Tetrahydropyridoindol **113** Aminoradikalkation **11⁺** zum Amin **11** reduziert werden.

Während bei der photoredox-induzierten 6-*exo*-trig-Cyclisierung von α -Bromester **118** hauptsächlich Benzindolizidin **109** gebildet wird, kommt es im Fall von Brommalonat **114** zur Bildung von Tetrahydropyridoindol **113** als einzigem Cyclisierungsprodukt. Ein modifizierter postulierter Mechanismus hierfür ist in Schema 56 gezeigt. Dieser unterscheidet sich dadurch, dass Aminoradikalkation **11⁺** hier ausschließlich als Oxidationsmittel auftritt. Am kationischen Zwischenprodukt **127** fällt auf, dass die positive Ladung möglicherweise durch Ion-Dipol-Wechselwirkung mit der axial orientierten Estergruppe stabilisiert werden kann.

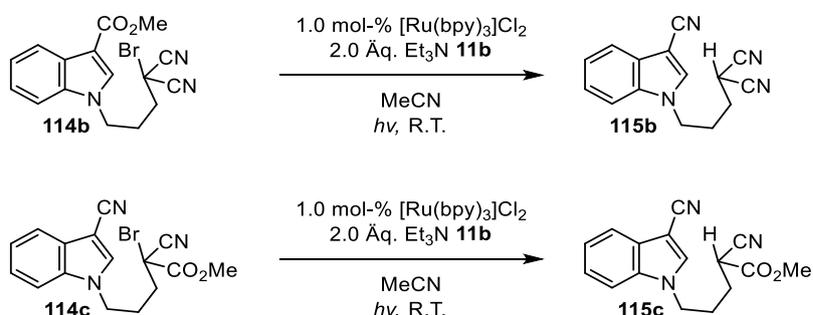


Schema 55: Postulierter Mechanismus der desaromatisierenden photoredox-vermittelten 6-exo-trig-Cyclisierung von α -Bromester **118**. Durch die überwiegende Reduktion von 3-Indolyl-Radikal **112** ist Benzindolizidin **109** das Hauptprodukt.



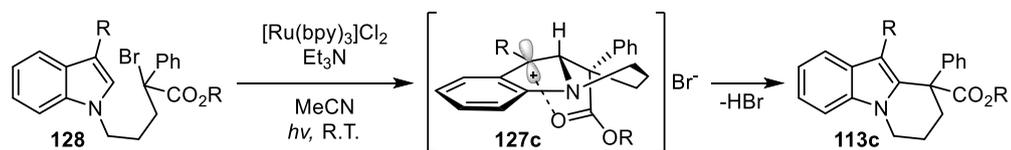
Schema 56: Postulierter Mechanismus der aromatisierenden photoredox-vermittelten 6-exo-trig-Cyclisierung von Brommalonat **114**.

Zur Untersuchung des Einflusses einer möglichen Stabilisierung des Carbokations **127** auf die Produktselektivität wurden mit Brommalonsäuredinitril **114b** und dem Mononitril-Derivat **114c** zwei modifizierte α -Brommalonsäurederivate unter den Reaktionsbedingungen der photoredox-induzierten Cyclisierung umgesetzt. Durch ihre im Vergleich zu Brommalonat **114a** ähnlichen elektronischen Eigenschaften, aber schlechtere Fähigkeit zur Stabilisierung eines Kations durch Ion-Dipol-Wechselwirkung, wurde ein geringerer Anteil aromatisierten Produktes im Rohprodukt erwartet. Allerdings kam es bei ihrer Umsetzung zu einer vollständigen Defunktionalisierung, sodass hieraus keine Rückschlüsse über die Rolle der Stabilisierung von Kation **127** für die Produktselektivität der photoredox-vermittelten 6-exo-trig-Cyclisierung gezogen werden konnten (Schema 57).



Schema 57: Versuchte photoredox-induzierte Cyclisierung von Brommalonsäuredinitril **114b** und Brommalonsäuremononitril **114c**.

Eine weitere Möglichkeit, Hinweise auf den Einfluss stabilisierender axialer Substituenten zu erhalten, wäre die Einführung eines sterisch anspruchsvollen Substituenten, wie z.B. einer Phenylgruppe, in α -Position eines Monoestersubstrats **128**. Diese könnte in der Lage sein, eine geminale Estergruppe in axiale Konfiguration zu zwingen und so das benzyliche Kation **127c** zu stabilisieren. Sofern die Stabilisierung des Kations **127** eine entscheidende Rolle bei der Produktselektivität spielt, müsste es zur bevorzugten Bildung von Tetrahydropyridoindol **113c** kommen (Schema 58).



Schema 58: Mögliches Kontrollexperiment zur Überprüfung der in Schema 55 und Schema 56 postulierten Mechanismen.

Um weitere Erkenntnisse über den Ablauf der diskutierten photoredox-induzierten Cyclisierungen zu erlangen, wurden von DR. JULIA REHBEIN umfangreiche computerchemische Rechnungen durchgeführt. Deren Ergebnisse werden im Folgenden kurz zusammengefasst und diskutiert.

Ausgehend von den benzylichen Radikale **112a/b** konnten keine signifikanten Unterschiede in der relativen Stabilität ($\Delta_{\text{rel}}G = 2.0 \text{ kcal/mol}$), dem Ionisationspotential (IP[**112a**] = 6.0 eV, IP[**112b**] = 5.9 eV) und der Spindichtevertellung festgestellt werden. Daher wurde das Energieprofil des HAT von Et_3N^{+} (**11b⁺**) auf die benzylichen Radikale **112a/b** berechnet. Während ausgehend von separierten Reaktanden für beide Fälle ein barrierefreier HAT berechnet wurde, unterschieden sich diese grundlegend, wenn für die Berechnung die Komplexe [**112**· Et_3N^{+}] in ihrem jeweiligen Grundzustand zugrunde gelegt wurde. In diesem Fall betrug die Energiebarriere für den HAT auf Diesterradikal **112b** 7.3 kcal/mol und auf Monoesterradikal **112a** 0.3 kcal/mol. Dies legt einen signifikant schnelleren HAT im Fall des Monoesters nahe. Die Ursache für die hohe Energiebarriere für den HAT auf Diesterradikal **112a** liegt in der vergleichsweise größeren notwendigen Atombewegung für das Erreichen des Übergangszustandes des HAT [**112a**· Et_3N^{+}][‡] aus dem Grundzustand des Komplexes [**112a**· Et_3N^{+}], was vermut-

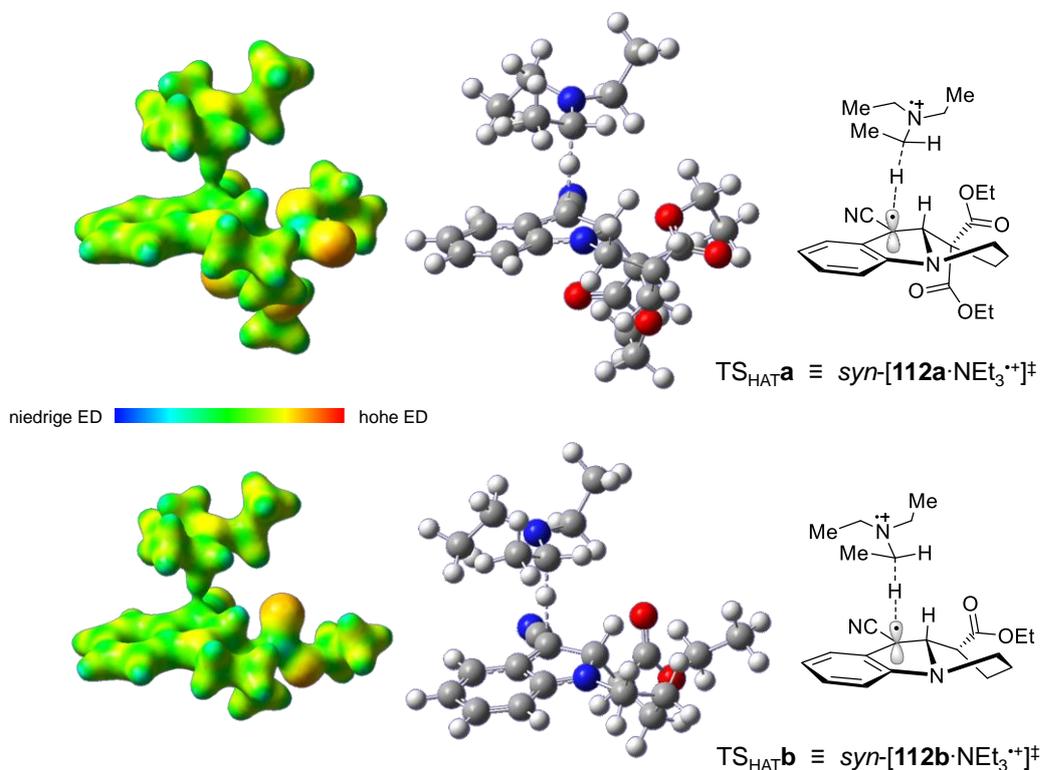


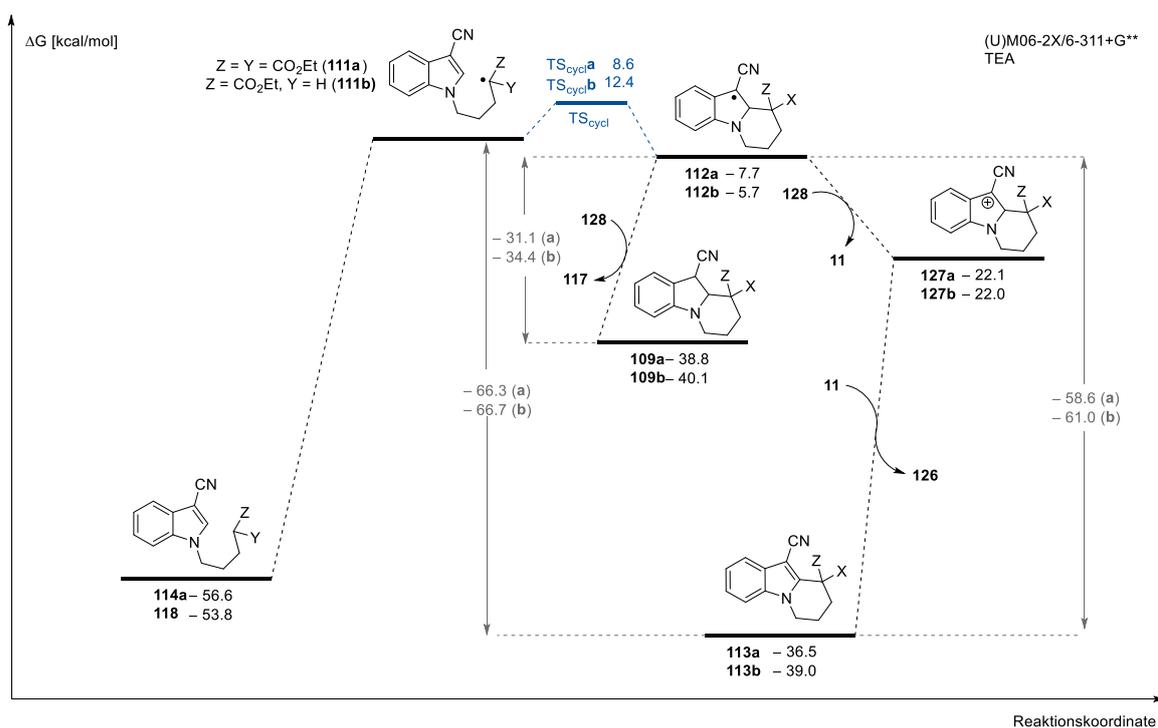
Abbildung 9: Berechnete Strukturen für die *syn*-Angriffe von Et_3N^{+} auf die 3-Indolyl-Radikale **112a/b**. Anhand der Elektronendichteverteilung ist zu erkennen, dass bei diesen eher späten Übergangszuständen die neue C-H-Bindung bereits teilweise ausgebildet ist. Sie ist im Fall von [**112b**· Et_3N^{+}] mit 1.51 Å im kürzer als in [**112a**· Et_3N^{+}] (1.55 Å).

Ergebnisse & Diskussion

lich auf den sterischen Einfluss der zweiten Estergruppe zurückzuführen ist. Dieser führt zudem dazu, dass das Stickstoff-Atom des Radikalkations Et_3N^{++} (**11b⁺⁺**) im Übergangszustand stärker in Richtung 9a-Position orientiert ist, sodass es nach der Oxidation des 3-Indolyl-Radikals unter minimaler struktureller Änderung zur Deprotonierung kommen kann (Abbildung 9).

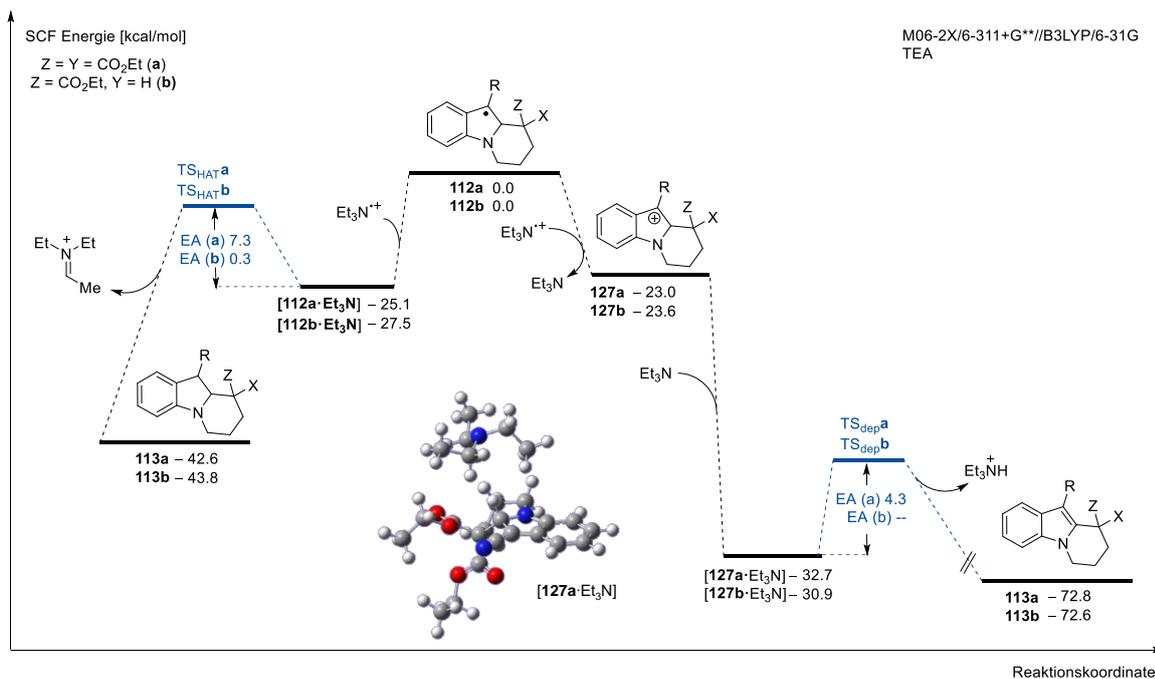
Darüber hinaus wurde eine signifikante Differenz der Energiebarrieren für den Cyclisierungsschritt beider Fälle berechnet. Diese liegt bei der Cyclisierung des Monoester-Radikals **111b** um 3.8 kcal/mol höher als im Fall des Diester-Radikals **111a**, was auf eine etwa 600-fach höhere Reaktionsgeschwindigkeit für die Addition des Diester-Radikals **111a** an den Indolkern schließen lässt. Dies ist wahrscheinlich auf einen THORPE-INGOLD-artigen Effekt der geminalen Diestergruppe zurückzuführen, der die Ausbildung eines sechsgliedrigen Übergangszustands begünstigt.

In Schema 59 ist eine Zusammenfassung der berechneten thermodynamischen Daten für die aus den Substraten **114** und **118** abgeleiteten Intermediate in Gegenwart von Et_3N^{++} (**11b⁺⁺**) gezeigt. Die identifizierten SCF-Energien sind in Schema 60 zusammengefasst.



Schema 59: Zusammenfassung der thermodynamischen Daten für die aus den Substraten **114a** und **120** abgeleiteten Intermediate in Gegenwart von Et_3N^{++} (**11b⁺⁺**).

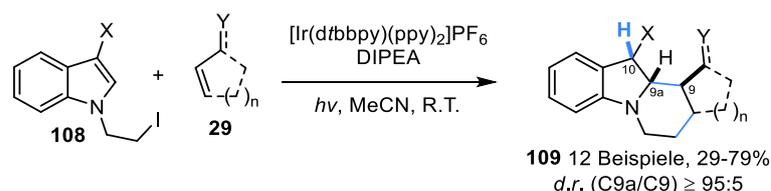
Ergebnisse & Diskussion



Schema 60: SCF-Energien der identifizierten Grund- und Übergangszustände, die an den unterschiedlichen Reaktionspfaden für die Bildung von **109** und **113** beteiligt sind.

3.3 Photoredox-induzierte (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskaden zur Darstellung hoch funktionalisierter Hexahydrocarbazole

Im AK Brasholz wurde von SANDRA MÜHMEL eine Methode zur Iridium(III)-katalysierten Darstellung von Benzindolizidinen **109** mittels photoinduzierter (4+2)-Cyclisierung von *N*-(2-Iodethyl)indole-Derivaten **108** mit elektronenarmen Alkenen **29** entwickelt (Schema 61).^[175,177]



Schema 61: $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]^+$ -vermittelte photoinduzierte (4+2)-Cyclisierung *N*-(2-Iodethyl)-indolen **108** mit elektronenarmen Alkenen **29** von Darstellung von Benzindolizidin-Derivaten **109**.

Diese ist das erste Beispiel einer photoredox-induzierten desaromatisierenden radikalischen (4+2)-Cyclisierung an Indol-Derivaten und bietet in guten Ausbeuten und mit hoher Stereoselektivität Zugang zu interessanten Bausteinen für die Synthese von polycyclischen Indol- und Indolinalkaloiden.^[65-71] Neben Benzindolizidin **109** ist auch Hexahydrocarbazol **129** ein in Indolinalkaloiden weit verbreitetes Strukturmotiv. Es kommt unter anderem als Substruktur in *Strychnos*-, *Vinca*- und *Catharanthus*-Alkaloiden vor, die zumeist biologische Aktivitäten aufweisen. Einige interessante Hexahydrocarbazol-Derivate sind in Abbildung 10 gezeigt.^[183-189]

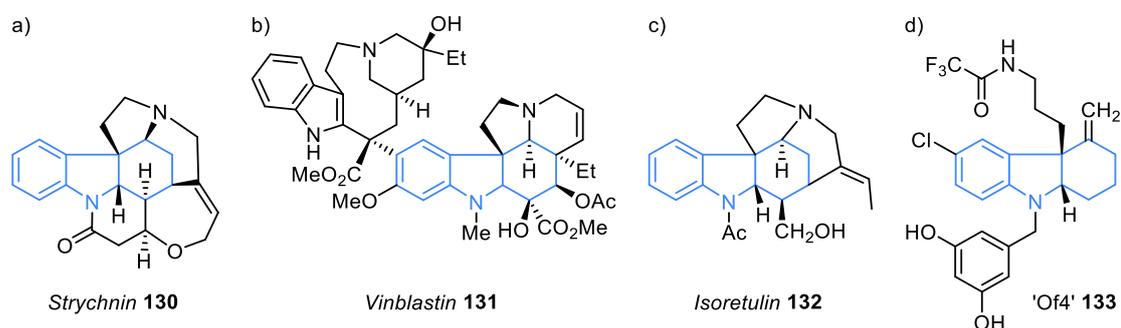
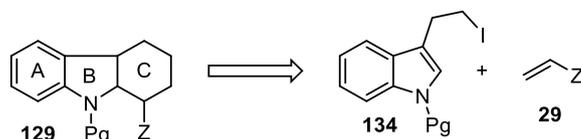


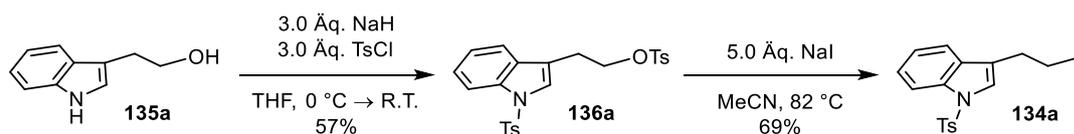
Abbildung 10: Beispiele für Hexahydrocarbazole in Naturstoffen und pharmazeutisch relevanten Verbindungen. a) Das Analeptikum Sytrychnin (**130**) aus der gewöhnlichen Brechnuss *Strychnos nux-vomica*; b) der Antitumor-Wirkstoff Vinblastin (**131**) aus der Rosafarbenen Catharanthe *Catharanthus roseus*; c) Isoretulin (**132**) aus der tropischen Liane *Strychnos usambarensis* zeigt Aktivität gegen den Malariaerreger *Plasmodium falciparum*; d) das synthetische Hexahydrocarbazol 'Of4' (**133**) zeigt antibakterielle Aktivität gegen Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme (MRSA).

Ausgehend von der desaromatisierenden Darstellung von Benzindolizidinen **109** nach S. MÜHMEL wurde vermutet, dass ein Photoredox-vermittelter Zugang zu Hexahydrocarbazolen **129** durch (4+2)-Cyclisierung von 3-(2-Iodethyl)indolen mit elektronenarmen Alkenen erfolgen kann (Schema 62). Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden in Kooperation mit MALTE GALLHOF erarbeitet.



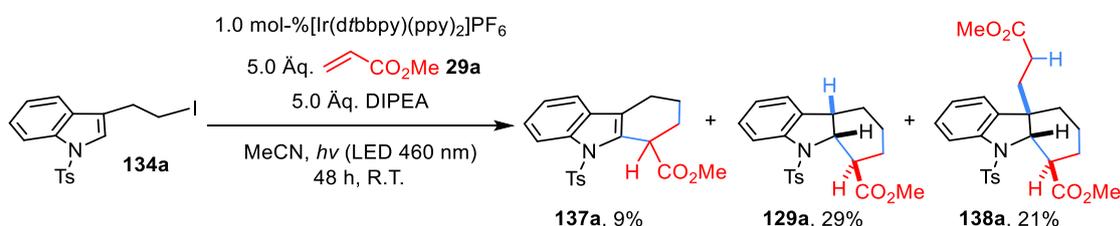
Schema 62: Konzept für die (4+2)-Cyclisierung von 3-(2-Iodethyl)indolen **134** mit akzeptor-substituierten Alkenen **29**.

3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindol (**134a**) wurde durch zweifache Tosylierung von Tryptophol **135a** und anschließende Iodierung mittels FINKELSTEIN-Reaktion in einer Gesamtausbeute von 39% synthetisiert (Schema 63).



Schema 63: Synthese von 3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindol (**134a**).

3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindol (**134a**) wurde unter den Bedingungen von S. MÜHMEL mit 1.0 mol-% $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$ (**2c**), 5.0 Äq. DIPEA (**11a**) und 5.0 Äq. Methylacrylat (**29a**) in MeCN (0.1 M) unter Bestrahlung mit blauem LED-Licht umgesetzt. Dabei wurde neben 9% des aromatischen Tetrahydrocarbazols **137** und 29% des desaromatisierten Hexahydrocarbazols **129** auch das zunächst unerwartete, aber hoch interessante (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additionsprodukt **138** in 21% Ausbeute erhalten (Schema 64).



Schema 64: Photoredox-katalytische (4+2)-Cyclisierung von 3-(2-Iodethyl)indol (**136a**) mit Methylacrylat (**29a**).

NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten, dass die gesättigten B- und C-Ringe in den desaromatisierten Verbindungen **129a** und **138a** ausschließlich *cis*-verknüpft vorliegen. Bezüglich des Stereozentrums in C1-Position verlief die Reaktion ebenfalls hoch stereoselektiv (*d.r.* > 19:1). Diese ermittelte Relativkonfiguration konnten mittels Röntgenkristallstrukturanalyse bestätigt werden (Abbildung 11).

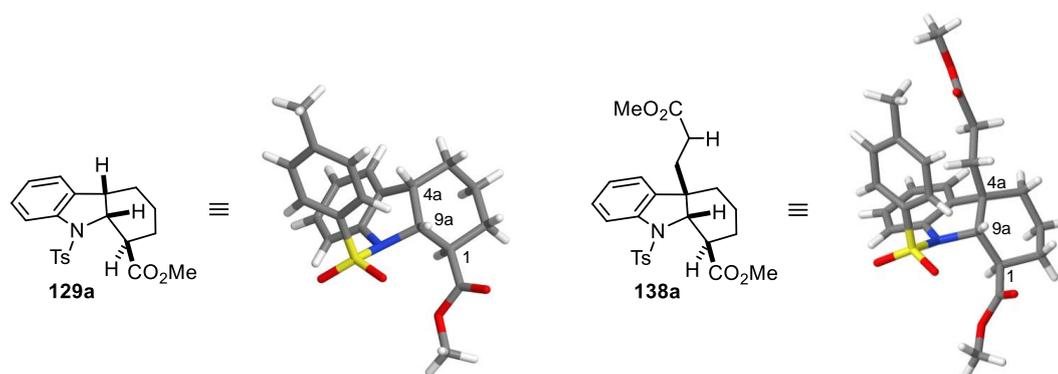
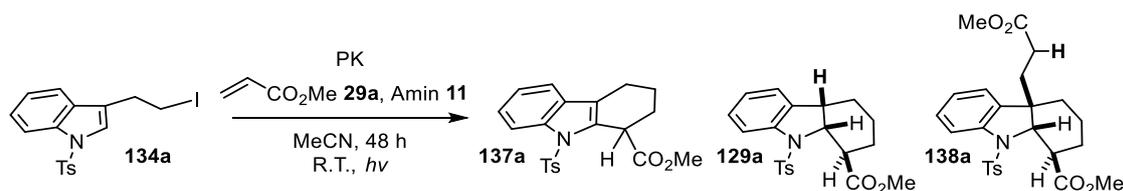


Abbildung 11: Röntgenkristallstrukturen der Produkte **129a** und **138a**.

Viele in der Natur vorkommende Hexahydrocarbazole weisen ein quartäres stereogenes Zentrum in C4a-Position auf. Daher ist das in der photoredox-vermittelten (4+2)-Cyclisierung durch konjugierte 1,4-Addition erhaltene Derivat **138a** von besonders hohem Interesse. Zur Verbesserung seiner Ausbeute wurden umfangreiche Experimente zur Optimierung der Radikal-Kaskade vorgenommen (Tabelle 10). Das Screening unterschiedlicher Aminbasen führte nicht zur Erhöhung der Ausbeute von **138a** (Einträge 2 bis 6), wobei genaue Verhältnisse aufgrund großer Mengen unbekannter Nebenprodukte nicht bestimmt werden konnten. Im Fall von Bu₃N (**11e**) war dies zwar möglich, allerdings lag die Gesamtausbeute der drei identifizierten Produkte im Bereich von 20%. Durch Erhöhung des Überschusses an Methylacrylat (**29a**) auf 10 Äq. konnte die Ausbeute an **138a** auf 29% erhöht werden (Eintrag 7), bei einer weiteren Erhöhung auf 15 Äq. führten große Mengen des in einer Nebenreaktion gebildeten Polymethylacrylats zu einer starken Verbreiterung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum, sodass keine Interpretation der Daten möglich war (Eintrag 8).

Ergebnisse & Diskussion

Tabelle 10: Optimierung der (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade mit 3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindol (**134a**) und Methylacrylat (**29a**).



#	Äq. 29a	Photokatalysator [mol-%]	Amin 11 [Äq.]	Verhältnis ^a 137a:129a:138a	Ausbeute ^b
1	5.0	2c ·PF ₆ [1.0]	DIPEA 11a [5.0]	16:52:32	9% 137a 29% 129a 21% 138a
2	5.0	2c ·PF ₆ [1.0]	Et ₃ N 11b [5.0]	n.b. ^c	n.b.
3	5.0	2c ·PF ₆ [1.0]	CyMe ₂ N 11c [5.0]	n.b. ^c	n.b.
4	5.0	2c ·PF ₆ [1.0]	Cy ₂ MeN 11d [5.0]	n.b. ^c	n.b.
5	5.0	2c ·PF ₆ [1.0]	Bu ₃ N 11e [5.0]	7:51:42	n.b.
6	5.0	2c ·PF ₆ [1.0]	NMP 11f [5.0]	n.b. ^c	n.b.
7	10.0	2c ·PF ₆ [1.0]	DIPEA 11a [5.0]	17:35:48	17% 137a 14% 129a 29% 138a
8	15.0	2c ·PF ₆ [1.0]	DIPEA 11a [5.0]	n.b. ^d	n.b.
9	10.0	2a [1.0]	DIPEA 11a [5.0]	46:40:14 ^e	n.b.
10 ^f	10.0	141 [5.0]	DIPEA 11a [5.0]	n.b.	n.b. ^g

Reaktionsbedingungen: Ansatzgröße 0.1 mmol, MeCN (c = 0.1 M, entgast), *hν* (460 nm LED)
 [a] Bestimmt durch Integration geeigneter Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes;
 [b] Isolierte Ausbeute; [c] Verhältnis nicht bestimmbar durch hohen Überschuss an nicht identifizierten Nebenprodukten; [d] Nicht bestimmbar durch hohen Überschuss an Polymethylacrylat;
 [e] Umsatz 30%; [f] *hν* (365 nm Fluoreszenzlampe) [g] 52% detosyliertes Hexahydrocarbazol **140** isoliert.

Neben [Ir(d**fb**ppy)(ppy)₂]⁺ (**2c**) (E_{1/2}(M/M⁺) = -1.51 V vs. SCE) sind auch der homoleptische Iridium-Komplex *fac*-[Ir(ppy)₃] (**2a**) (E_{1/2}(M/M⁺) = -2.19 V, E_{1/2}(M⁺/M^{*}) = -1.73 V vs. SCE) und der organische Photoredoxkatalysator 10-Phenyl-10*H*-phenothiazin **139** (PPT, E_{1/2}^{*} = -2.1 V vs. SCE) in der Lage, Alkyljodide reduktiv zu spalten (Abbildung 12).

Ergebnisse & Diskussion

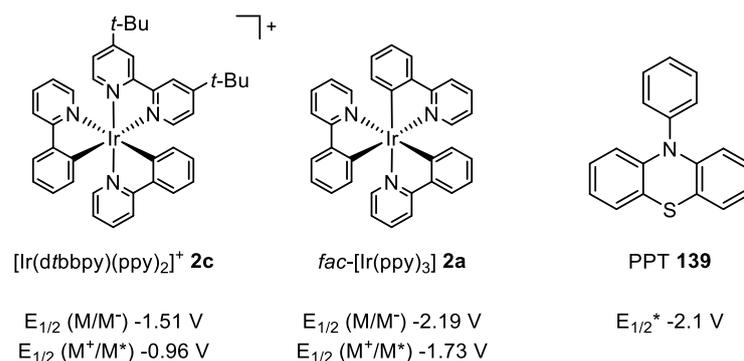
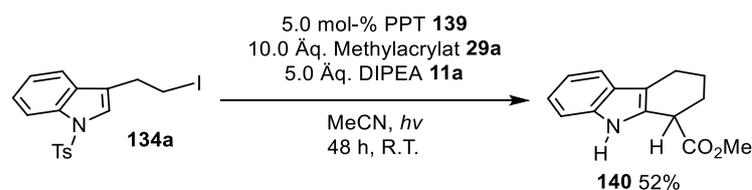


Abbildung 12: Die Photoredox-Katalysatoren $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]^+$ (**2c**), $\text{fac-}[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ (**2a**)^[13] und 10-Phenyl-10*H*-phenothiazin (PPT, **139**)^[190] mit ihren Redoxpotentialen.

In der hier untersuchten Reaktion lieferte $\text{fac-}[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ (**2a**) vorwiegend die Produkte **137a** und **129a** (Eintrag 9). Hingegen konnte bei Einsatz von PPT als einziges Produkt das detosylierte Tetrahydrocarbazol **140** in 52% Ausbeute isoliert werden (Eintrag 10, Schema 65).



Schema 65: PPT-vermittelte (4+2)-Cyclisierung von 3-(2-Iodoethyl)indol **134a** mit Methylacrylat (**29a**) unter gleichzeitiger Detosylierung.

Unter den optimierten Bedingungen (Eintrag 7) wurde das *N*-Boc-geschützte 3-(2-Iodoethyl)indol (**134b**) umgesetzt, wobei 14% des Tetrahydrocarbazols **137b**, 20% des Hexahydrocarbazols **129b** und 26% des C4a-Alkylhexahydrocarbazols **138b** erhalten wurden (Tabelle 11, Eintrag 2). Das *N*-Methyl-geschützte 3-(2-Iodoethyl)indol **134c** lieferte Tetrahydrocarbazol **137c** in 62% und das C4a-Alkylierte Hexahydrocarbazol **138c** in 7% Ausbeute (Eintrag 3).

Außerdem wurde die Reaktion mit verschiedenen elektronenarmen Alkenen **29** durchgeführt. Dabei lieferte *N,N*-Dimethylacrylamid (**29b**) bei Umsetzung mit 3-(2-Iodoethyl)-*N*-tosylindol (**134a**) das Tetrahydrocarbazol **137d** in 9% und Hexahydrocarbazol **129d** in 39% Ausbeute (Eintrag 4). Bei Einsatz von Acrylnitril (**29c**) wurden zwar nur 24% Ausbeute des C4a-alkylierten Hexahydrocarbazols **138e** erhalten. Eine ¹H-NMR-spektroskopische Analyse des Rohprodukts zeigte jedoch, dass nur Spuren der Nebenprodukte **137e** und **129e** gebildet wurden und die geringe Ausbeute auf einen unvollständigen Umsatz des Substrats zurückzuführen ist. Während in allen anderen erhaltenen Produkten Diastereomerenverhältnisse von >19:1 beobachtet wurden, lag Dinitril **138e** als 5:1-Gemisch bezüglich des stereogenen Zentrums in C1-Position vor.

Ergebnisse & Diskussion

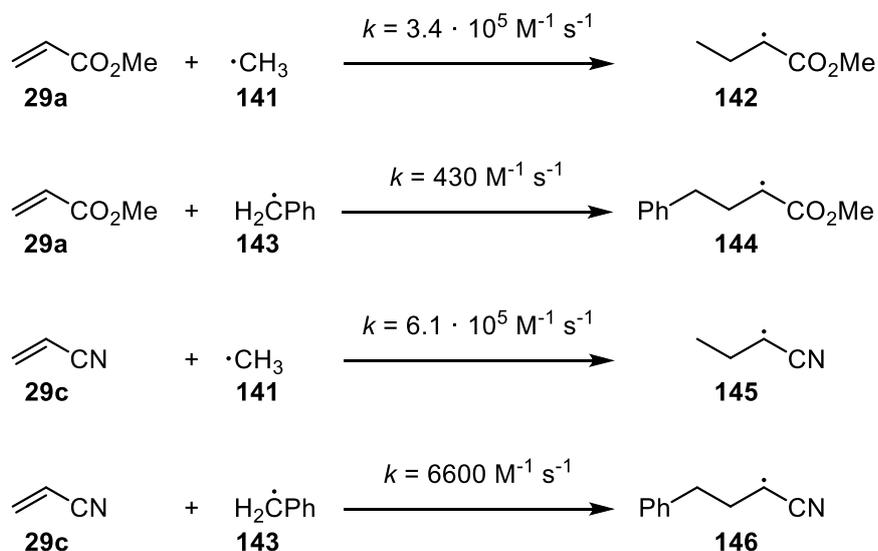
Tabelle 11: (4+2)-Cyclisierung bzw. (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade unter Variation der Schutzgruppe und des Alkens **29**.

#	Pg	Alken	137^a	129^a	138^a
1	Ts		14%	17%, <i>d.r.</i> >19:1	26%, <i>d.r.</i> >19:1
2	Boc		14%	20%, <i>d.r.</i> >19:1	26%, <i>d.r.</i> >19:1
3	Me		62%	-	9%
4	Ts		9%	39%, <i>d.r.</i> >19:1	-
5	Ts		Spuren	Spuren	24%, <i>d.r.</i> 5:1 ^b
6	Ts		Spuren	Spuren	-
7	Ts			Umsatz <10%	
8	Ts			Umsatz <10%	
9	Ts			Zersetzung	
10	Ts			Zersetzung	
11	Ts			Zersetzung	
12	Ts			Zersetzung	
13	Ts			Zersetzung	

[a] isolierte Ausbeuten; [b] Umsatz 48%.

Die unterschiedliche Produktselektivität der verschiedenen Alkene liegt an der unterschiedlichen Affinität benzyliischer Radikale zur Addition an unterschiedlich substituierte Alkene. Allgemein liegen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten für die Addition von Benzylradikalen an Alkene etwa zwei bis drei Größenordnungen unterhalb derer für die Addition von Alkylradikalen. Die Addition des Benzylradikals an Acrylnitril (**29c**) erfolgt zudem mit etwa 15-fach erhöhter Geschwindigkeit als seine Addition an Methylacrylat (**29a**). Ein Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten für die Addition von

Methylradikal **141** und Benzylradikal **143** an Methylacrylat (**29a**) und Acrylnitril (**29c**) ist in Schema 66 gezeigt.^[191]



Schema 66: Vergleich der absoluten Geschwindigkeitskonstanten für die Addition von Methylradikal **141** und Benzylradikal **143** an Methylacrylat (**29a**) und Acrylnitril (**29c**).^[191]

Die Ausbeute des 4a-alkylierten Hexahydrocarbazols **138e** aus der (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade von 3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindol **134a** mit Acrylnitril (**29c**) betrug 24%. Allerdings wurde dieser Wert bei einem Umsatz von nur 48% erzielt, wobei nur Spuren anderer Cyclisierungsprodukte beobachtet wurden. Mit dem Ziel der Verbesserung des Umsatzes wurde diese Reaktion optimiert (Tabelle 12). Eine Erhöhung des Überschusses an Alken zu Reaktionsbeginn (Einträge 2 und 3) führte dabei ebenso wenig zu einer Verbesserung wie eine zusätzliche Erhöhung des Überschusses an HÜNIGS Base (**11a**, Eintrag 4). Auch eine zweimalige Zugabe von $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$ **2c** und der Einsatz von *fac*- $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ **2a** bewirkten keinen bzw. nur einen geringfügig höheren Umsatz (Einträge 5 und 7). Die Zugabe von Et_3N (**11b**) an Stelle von DIPEA (**11a**) führte zu einer starken Verbreiterung der Signale im $^1\text{H-NMR}$, sodass anhand dessen keine Auswertung erfolgen konnte (Eintrag 6). Die erneute Zugabe von Alken, Amin und Katalysator nach 24 h und 48 h bei einer Verlängerung der Reaktionszeit auf insgesamt 72 h führte schließlich zu 95% Umsatz, wobei die C1-Epimere des C4a-alkylierten Hexahydrocarbazols **138** in einer Gesamtausbeute von 80% isoliert wurden (Eintrag 8).

Ergebnisse & Diskussion

Tabelle 12: Optimierung der (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade mit 3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindol (**134a**) und Acrylnitril (**29c**).

#		Katalysator	Base [Äq.]	Umsatz ^a	Ausbeute ^b		
					137e	129e	138e^c
1	10.0 Äq.	1.0 mol-% 2c ·PF ₆	5.0 Äq. DIPEA	48%	0%	Spuren	24%
2	20.0 Äq.	1.0 mol-% 2c ·PF ₆	5.0 Äq. DIPEA	54%	n.b.	n.b.	n.b.
3	2x10.0 Äq. ^d	1.0 mol-% 2c ·PF ₆	5.0 Äq. DIPEA	50%	0%	Spuren	21%
4	2x10.0 Äq. ^d	1.0 mol-% 2c ·PF ₆	2x5.0 Äq. DIPEA ^d	62%	0%	Spuren	17%
5	10.0 Äq.	2x1.0 mol-% 2c ·PF ₆ ^d	5.0 Äq. DIPEA	45%	n.b.	n.b.	n.b.
6	10.0 Äq.	1.0 mol-% 2c ·PF ₆	5.0 Äq. Et ₃ N	n.b. ^e	n.b.	n.b.	n.b.
7	10.0 Äq.	1.0 mol-% 2a	5.0 Äq. DIPEA	58%	n.b.	n.b.	n.b.
8 ^f	3x10.0 Äq. ^g	3x1.0 mol-% 2c ·PF ₆ ^g	3x5.0 Äq. DIPEA ^g	95%	0%	Spuren	80%

Reaktionsbedingungen: Ansatzgröße 0.1 mmol, MeCN (c = 0.1 M, entgast), *hν* (460 nm LED)
 [a] Bestimmt durch Integration geeigneter Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes;
 [b] Isolierte Ausbeute; [c] Gemisch von C1-Epimeren im Verhältnis 5:1; [d] Zugabe der zweiten Portion nach 24 h Reaktionszeit; [e] nicht bestimmbar durch Signalverbreiterung; [f] Reaktionszeit 72 h; [g] Zugabe der zweiten Portion nach 24 h, dritte Zugabe nach 48 h Reaktionszeit.

Der Umsatz des Substrats in der Radikalkaskade mit 3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindol (**134a**) und Acrylnitril (**29c**) wurde ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt (Abbildung 13). Im Gegensatz zur analogen Reaktion mit Methylacrylat (**29a**) kommt es hier bei einmaliger Zugabe von Katalysator, Amin und Alken nicht zum vollständigen Umsatz des Substrates. Dies ist möglicherweise auf eine Inhibierung der Reaktion durch Polyacrylnitril zurückzuführen, welches als Nebenprodukt gebildet wird. Bei dreimaliger Zugabe aller Reaktionskomponenten zu Beginn der Reaktion sowie nach 24 h und 48 h Reaktionszeit wurde vollständiger Umsatz nach insgesamt 72 h beobachtet.

Ergebnisse & Diskussion

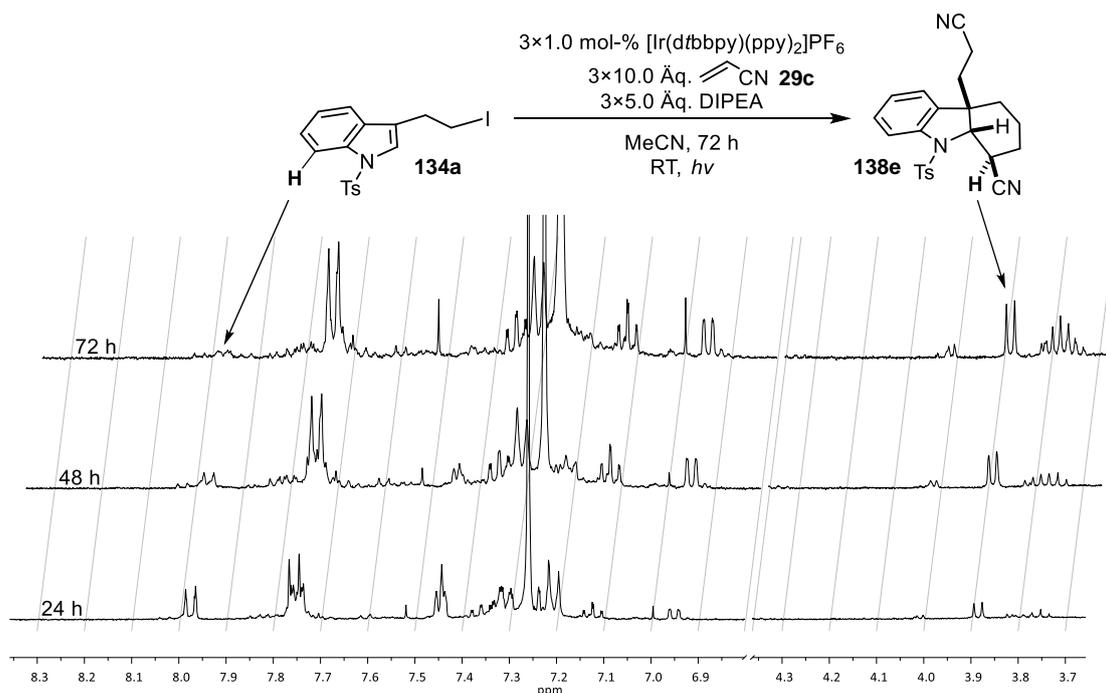
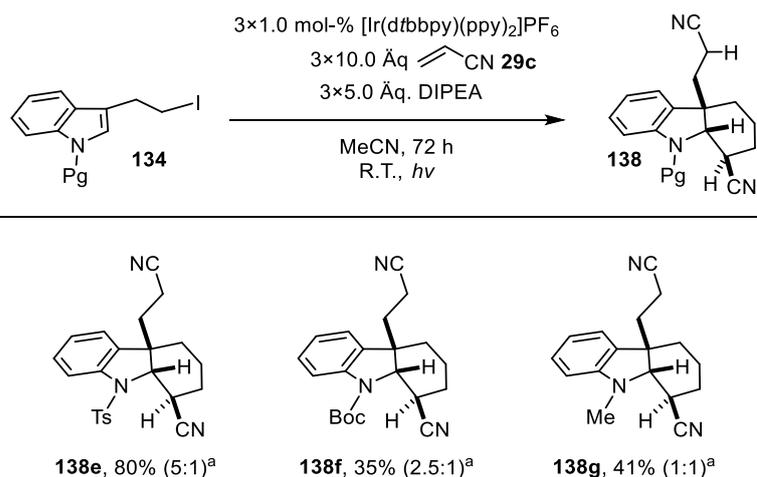


Abbildung 13: ^1H -NMR-spektroskopische Reaktionsverfolgung der (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade mit 3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindol (**134a**) und Acrylnitril (**29c**). Vollständiger Umsatz wird erst nach dreimaliger Zugabe von Katalysator, Alken und Amin bei 0 h, 24 h und 48 h Reaktionszeit erreicht.

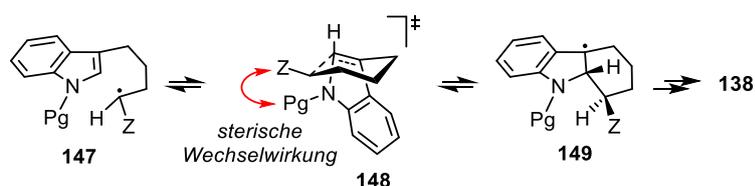
Unter den in Tabelle 12 ermittelten optimierten Reaktionsbedingungen wurden das *N*-Boc-geschützte 3-(2-Iodethyl)indol (**134b**) sowie das *N*-Methyl-Derivat **134c** umgesetzt und die entsprechenden Hexahydrocarbazolderivate **138f,g** in 35% bzw. 41% Ausbeute erhalten (Schema 67). Dabei wurde mit sinkendem sterischen Anspruch der



Schema 67: Produkte der photoinduzierten (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade mit Acrylnitril (**29c**) unter Variation der Schutzgruppe. Zahlen in Klammern geben das Verhältnis der C1-Epimere an, es ist jeweils das Hauptepimer abgebildet.

Schutzgruppe eine Verschlechterung der Diastereoselektivität an C1-Position beobachtet. Während das *N*-Tosylhexahydrocarbazol **138e** in einem Diastereomerenverhältnis von 5:1 gebildet wurde, geht von der *N*-Methylgruppe keinerlei Stereoinduktion aus.

Zuvor wurde bereits eine höhere Stereoselektivität bei der Verwendung von Methylacrylat (**29a**) im Vergleich zu Acrylnitril (**29c**) beobachtet. Dies spricht dafür, dass die Stereoselektivität an C1-Position maßgeblich von sterischen Wechselwirkungen zwischen den benachbarten Substituenten am Stickstoff sowie an C1-Position im Übergangszustand der Cyclisierung abhängt (Schema 68).

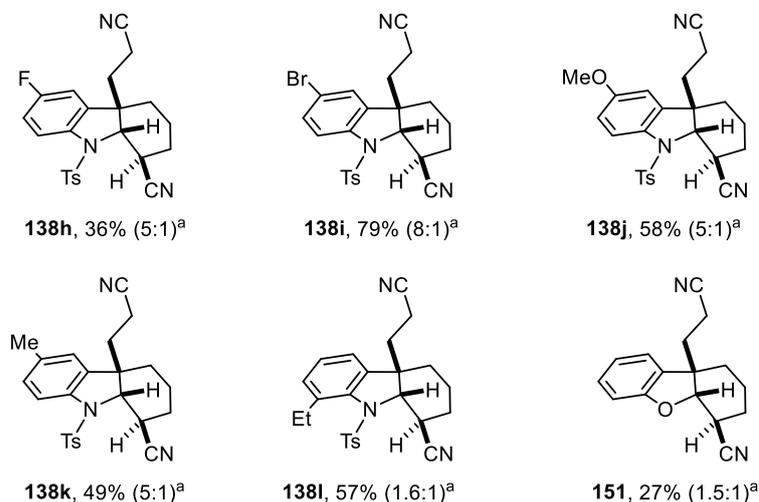
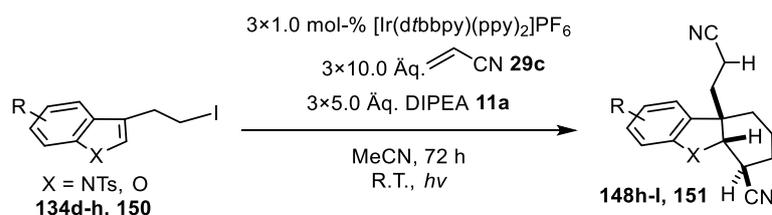


Schema 68: Einflusses des Substituenten Z sowie der *N*-Schutzgruppe auf die Stereoselektivität der (4+2)-Cyclisierung.

Verschiedene 3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindole **134** wurden gemäß dem in Schema 63 gezeigten Weg synthetisiert und unter den optimierten Bedingungen für die (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additionskaskade mit Acrylnitril (**29**) umgesetzt (Schema 69). Dabei wurden in den Fällen der 5-Fluor-, 5-Brom-, 5-Methyl- und 5-Methoxy-Derivate **134d-g** die C4a-alkylierten Hexahydrocarbazol-Derivate **138f-k** in Ausbeuten zwischen 36% und 79% und mit C1-Epimerenverhältnissen zwischen 5:1 und 8:1 erhalten. 8-Ethylhexahydrocarbazol **138l** konnte in einer Ausbeute von 57%, jedoch nur mit einem Epimerenverhältnis von 1.6:1 isoliert werden. Darüber hinaus wurde das *O*-analoge Benzofuran **150** in 27% Ausbeute zum entsprechenden Hexahydrodibenzofuran **151** umgesetzt, wobei das Verhältnis der C1-Epimere 1.5:1 betrug.

Die schlechte Stereoselektivität des 8-Ethyl-Derivats **138l** stellt innerhalb der *N*-Tosylhexahydrocarbazoldinitrile einen Sonderfall dar. Mittels Röntgenstrukturanalyse konnte gezeigt werden, dass der gesättigte Sechsring im Kristall des C1-Epimers 1-*epi*-**138l** nicht wie bei Verbindung **138a** als Sessel, sondern als Halbsessel vorliegt (Abbildung 14). Diese erzwungene, energetisch ungünstigere Konformation ist vermutlich auf den sterischen Einfluss des Ethyl-Substituenten zurückzuführen. Wahrscheinlich wird die Tosylgruppe durch den benachbarten Substituenten in Richtung der C1-Position des Cyclisierungsproduktes gezwungen, wodurch ihre stereodirigierende Wirkung verringert wird.

Ergebnisse & Diskussion



Schema 69: Produkte der photoinduzierten (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Addition-Kaskade mit Acrylnitril (**29c**). Zahlen in Klammern geben das Verhältnis der C1-Epimere an, gezeigt ist jeweils das Hauptisomer.

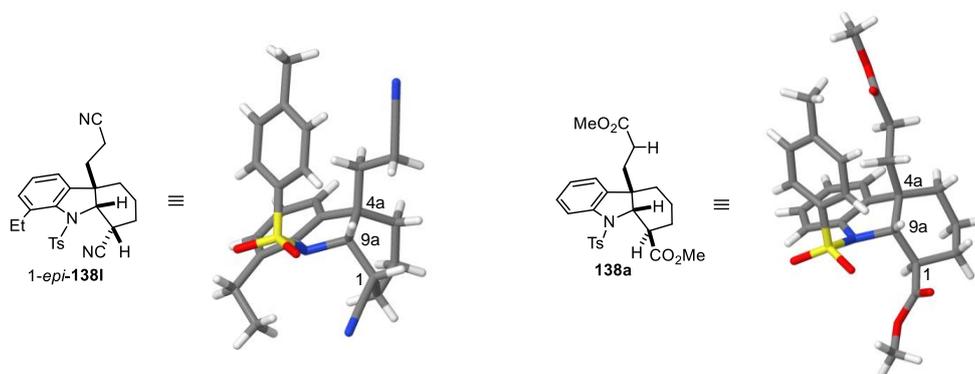
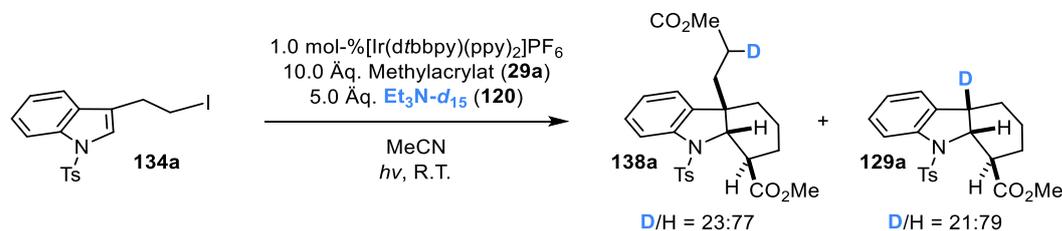


Abbildung 14: Vergleich der Konformationen der gesättigten Sechsringe des C1-Epimers von 8-Ethylhexahydrocarbazoldinitril **1-epi-138l** (halbsesselförmig, links) und des Hexahydrocarbazoldiesters **138a** (sesselförmig, rechts) anhand ihrer Röntgenkristallstrukturen.

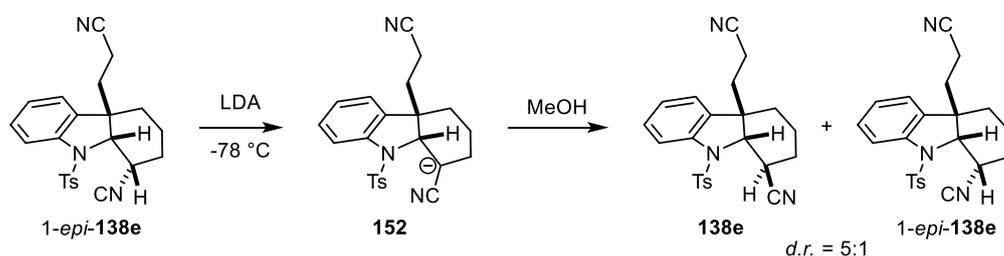
Um Hinweise auf den Mechanismus Photoredox-vermittelten (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade zu erhalten wurden einige zusätzliche Experimente durchgeführt. Zum Nachweis des H-Atomtransfers (HAT) zur Sättigung durch das Aminoradikalkation (**11^{•+}**) wurde die photoredox-vermittelte Radikal-Kaskade mit deuteriertem Triethylamin ($\text{Et}_3\text{N-}d_{15}$, **120**) als Aminbase durchgeführt. Dabei wurden das Hexahydrocarbazol **129a** und das C4a-alkylierte Hexahydrocarbazol **138a** mit Deuterierungsgraden von 21% bzw. 23% erhalten (Schema 70). Die unvollständige Deuterierung ist vermutlich darauf

zurückzuführen, dass die Reaktion in Gegenwart von Et₃N (**11b**) anstelle von DIPEA (**11a**) zahlreiche Nebenreaktionen ablaufen. Bei Durchführung in MeCN-*d*₃ wurde keine Isotopenmarkierung beobachtet.



Schema 70: Photoredox-induzierte (4+2)-Cyclisierung bzw. (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade in Anwesenheit von Et₃N-*d*₁₅ (**120**).

Um zu prüfen ob das stereogene Zentrum in C1-Position des Hexahydrocarbazols **138e** equilibriert werden kann, wurde das Unterschuss-Epimer 1-*epi*-**138e** mit LDA bei -78 °C deprotoniert. Nach Aufarbeitung mit Methanol bei tiefer Temperatur wurde ein zum Rohprodukt der Photoreaktion identisches C1-Epimerenverhältnis von 5:1 zugunsten des Hauptepimers **138e** der Radikal-Kaskade beobachtet (Schema 71). Es ist folglich das thermodynamisch stabilere Produkt.

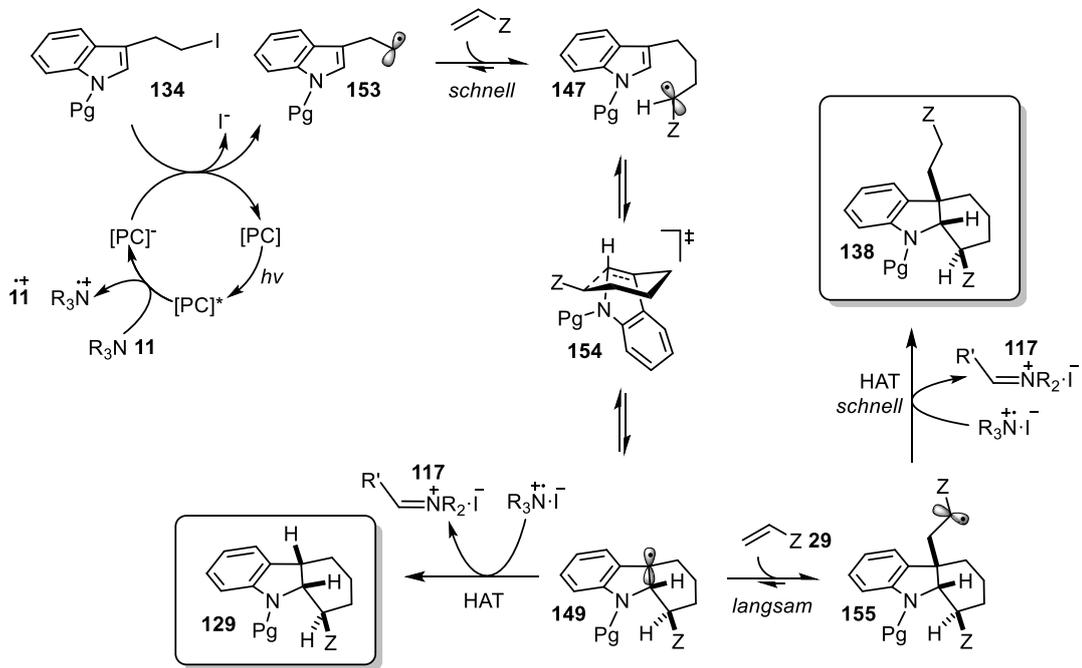


Schema 71: Basenvermittelte Äquilibrierung des stereogenen Zentrums in C1-Position von Hexahydrocarbazol 1-*epi*-**138e**.

Ein anhand der experimentellen Daten postulierter Mechanismus für die Radikal-Kaskade ist in Schema 72 abgebildet. Nach photoredox-vermittelter Reduktion des primären Iodalkans **134** wird durch Addition des resultierenden primären Alkylradikals **153** an Alken **29** das stabilisierte Alkylradikal **147** gebildet. Über einen sechsgliedrigen Übergangszustand **154** addiert dieses in einer 6-*endo*-trig-Cyclisierung an die Doppelbindung des Indolrestes, wobei durch sterische Wechselwirkung des Substituenten Z mit der Schutzgruppe des Stickstoffs die Stereoselektivität an C1-Position des Endprodukts induziert wird. Das cyclisierte benzyliche Radikal **149** wird entweder über einen HAT zum Hexahydrocarbazol **129** reduziert, oder geht eine 1,4-Addition an ein weiteres Äquivalent des Alkens **29** ein. Da die Alkenaddition in Konkurrenz zum (HAT) steht, hängt die Effizienz dieses Schrittes maßgeblich von der Affinität des benzylichen

Ergebnisse & Diskussion

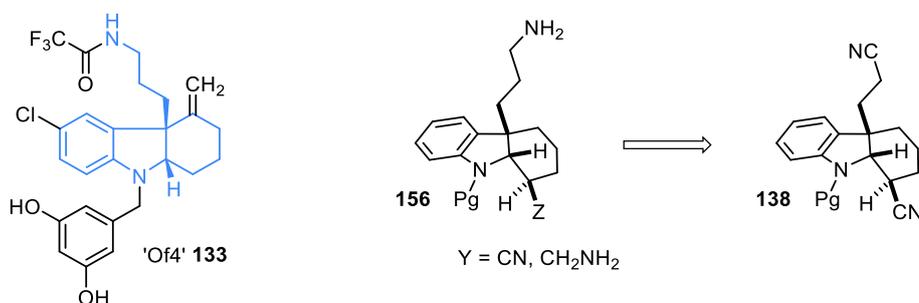
Radikals **149** zur Addition an das jeweilige Alken ab.^[191] Das durch Addition an Alken **29** gebildete stabilisierte Alkylradikal **155** wird durch einen schnellen HAT vom im Photoredoxzyklus generierten Aminoradikalkation R_3N^+ (**11⁺**) reduziert.



Schema 72: Postulierter Mechanismus der (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade.

3.3.1 Synthetische Modifikationen der Hexahydrocarbazole

Das Strukturmotiv C4a-alkylierter Hexahydrocarbazole ist ein wichtiger Grundbaustein innerhalb der polycyclischen Indolin-Alkaloide und somit von großem Interesse als Ausgangspunkt für die Synthese von Naturstoffen und potentiellen Wirkstoffen.^[192-195] In einem aktuellen Beispiel konnten WANG *et al.* eine vielversprechende antibiotische Aktivität bestimmter Derivate dieser Stoffklasse wie der in Schema 73 gezeigten Verbindung ‚Of4‘ (**133**) gegen Methicilin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämme zeigen.^[183,184] Zur Untersuchung möglicher Wege für die Synthese derartiger Verbindungen aus den in Kapitel 3.3 dargestellten Hexahydrocarbazolen **138** wurden hieran synthetische Folgetransformationen untersucht. Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden in Kooperation mit JULIAN WITT im Rahmen eines Praktikums im Master-Studiengang erarbeitet.



Schema 73: Darstellung von 4a-(3-Aminopropyl)hexahydrocarbazol-Derivaten **156** wie der antibiotisch aktiven Verbindung ‚Of4‘ (**133**) durch Reduktion der 4a-(2-Cyanoethyl)-hexahydrocarbazole **138**.

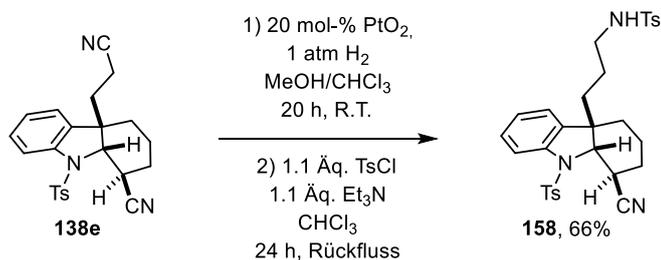
Die Cyanogruppen der Hexahydrocarbazole **138** können durch LEWIS-Säure-katalysierte Hydrierung in die entsprechenden 4a-(3-Amino)propyl-derivate **156** überführt werden. Dinitril **138e** wurde hierzu mit Et_2SiH_2 in Anwesenheit katalytischer Mengen *tris*-(Perfluorphenyl)boran glatt zum Diamin **157** reduziert. (Schema 74).



Schema 74: LEWIS-Säure-katalysierte Hydrierung von Dinitril **138e** zu Diamin **157** mit Diethylsilan.

Durch Hydrierung mit H_2 über PtO_2 konnte selektiv die primäre Cyanogruppe des Dinitrils **138e** reduziert werden. Anschließende Tosylierung der freien Aminogruppe lieferte

bis-Tosylat **158a** in einer Gesamtausbeute von 66% über zwei Reaktionsschritte (Schema 75).



Schema 75: Selektive Hydrierung der primären Cyanogruppe von Dinitril **138e** mit anschließender Tosylierung der freien Aminogruppe.

Viele polycyclische Indoline wie *Vinca*-^[186,187] oder *Aspidosperma*-Alaloide^[189] weisen einen weiteren, als E-Ring bezeichneten *N*-Heterocyclus mit Brückenkopf in C4a-Position des Hexahydrocarbazols auf. Dieser liegt in Naturstoffen fünfgliedrig vor; 2012 wurden von BOGER *et al.* erstmals Naturstoffhomologe mit sechsgliedrigem *E*-Ring synthetisiert. Einige ihrer Vertreter zeigen vielversprechende Aktivitäten gegen unterschiedliche Krebszelllinien.^[186]

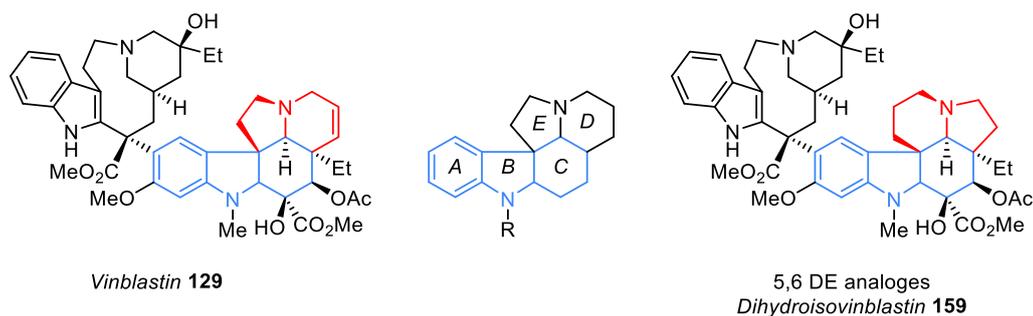
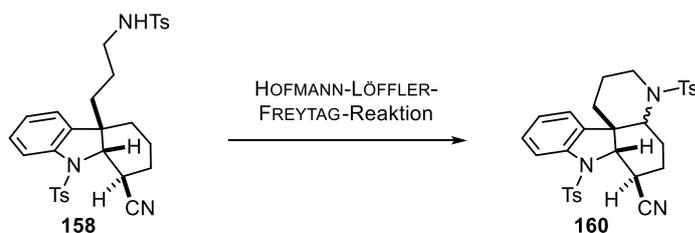


Abbildung 15: Der Antitumor-Wirkstoff Vinblastin (**129**) und das synthetische Analogon **159**.^[186]

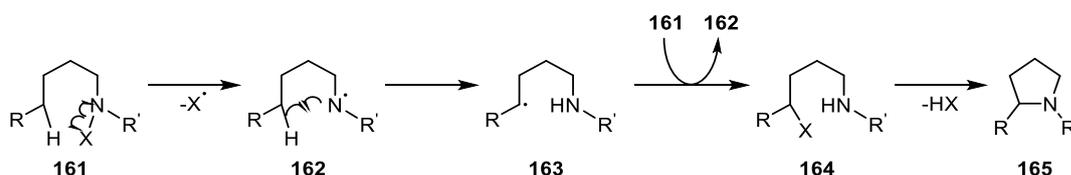
Tetracyclische potentielle Vorläuferverbindungen für die Synthese *E*-Ring-homologer Naturstoffanaloga wie Verbindung **159** können formal durch intramolekulare Cyclisierung aus Tosylamid **158** abgeleitet werden. Ein derartiger Ringschluss unter C-H-Aktivierung kann durch eine HOFMANN-LÖFFLER-FREYTAG-Reaktion erreicht werden (Schema 76).

Ergebnisse & Diskussion



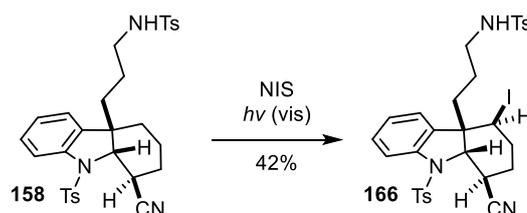
Schema 76: Zugang zu tetracyclischen Decahydropyridocarbazol **160** durch HOFMANN-LÖFFLER-FREYTAG-Reaktion des Tosylamids **158**.

Hierbei wird ein *N*-Halogenamid **161** durch homolytische Spaltung der N-X-Bindung in das entsprechende Aminoradikal **162** überführt, welches durch Abstraktion eines H-Atoms über einen cyclischen Übergangszustand Alkylradikal **163** erzeugt. Dieses wird durch Rekombination mit dem zuvor abgespaltenen Halogenradikal bzw. durch Abstraktion eines Halogenatoms aus einem weiteren Substratmolekül **161** halogeniert. Intramolekulare nucleophile Substitution des Halogenalkans **164** durch den Stickstoff liefert das cyclische Endprodukt **165** (Schema 77).^[196] Die Bildung von Pyrrolidinen ist durch den sechsgliedrigen Übergangszustand bei der Bildung des Alkylradikals **163** kinetisch bevorzugt. Steht wie in Tosylamid **158** kein Wasserstoffatom in δ -Position zur Verfügung, können aber auch über eine ϵ -H-Abstraktion Piperidine generiert werden.



Schema 77: Mechanismus der HOFMANN-LÖFFLER-FREYTAG-Reaktion.

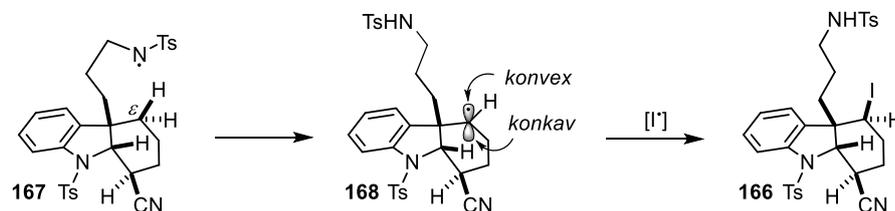
4a-(3-Tosylaminopropyl)hexahydrocarbazol **158** wurde in einer von MUÑIZ *et al.* publizierten modernen Variante der HOFMANN-LÖFFLER-FREYTAG-Reaktion mit *N*-Iodsuccinimid unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht umgesetzt.^[197] Dabei wurde in 42% Ausbeute und mit vollständiger Stereoselektivität das sekundäre Iodalkan **166** erhalten (Schema 78).



Schema 78: Umsetzung von Tosylamid **158** unter MUÑIZ-Bedingungen der HOFMANN-LÖFFLER-FREYTAG-Reaktion.

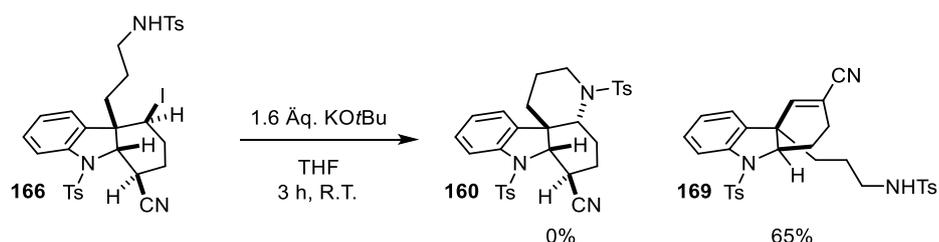
Ergebnisse & Diskussion

Die vollständige Stereoselektivität kann durch die Struktur des radikalischen Zwischenprodukts **168** erklärt werden (Schema 79). Durch die *cis*-Verknüpfung des B- und C-Rings ist die *si*-Seite des planaren Radikals für die Addition eines Iodradikals besser zugänglich.



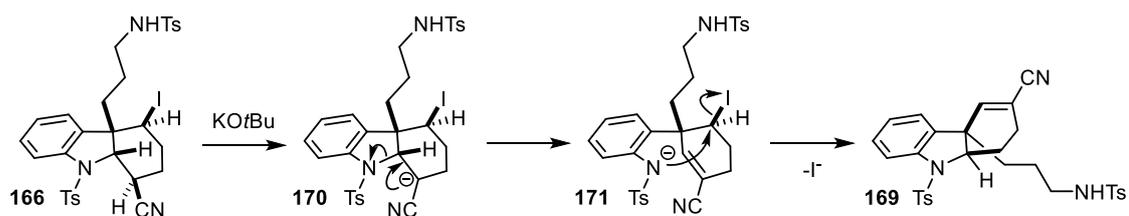
Schema 79: H-Atomtransfer in der HOFMANN-LÖFFLER-FREYTAG-Reaktion von 4a-(3-Tosylaminopropyl)hexahydrocarbazol **158**.

Da in der HOFMANN-LÖFFLER-FREYTAG-Reaktion überraschenderweise kein Ringschluss stattfand, wurde versucht, diesen unter basischen Bedingungen durch Deprotonierung des primären Tosylamids mit KO t Bu einzuleiten. Anstelle einer S $_N$ 2-artigen Ringschlussreaktion wurde allerdings ausschließlich Umlagerungsprodukt **169** in 65% Ausbeute isoliert (Schema 80).



Schema 80: Darstellung von Umlagerungsprodukt **169** durch Umsetzung von Iodalkan **168** mit KO t Bu.

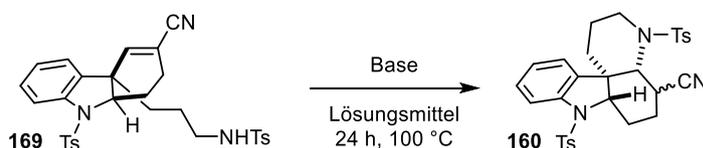
Dieses wird über den in Schema 81 gezeigten zweistufigen Mechanismus erhalten. Nach Deprotonierung in α -Position der Cyanogruppe wird der Fünfring des Indolins durch eine Retro-MICHAEL-Reaktion geöffnet. Das resultierende Anion **171** des Tosylamids substituiert nucleophil das Iodid und liefert stereospezifisch Tetrahydrocarbazol **169**.



Schema 81: Mechanismus der Basen-vermittelten Umlagerung von Iodalkan **166** zu Verbindung **169**.

Umlagerungsprodukt **169** enthält sowohl einen MICHAEL-Donor als auch einen MICHAEL-Akzeptor. Es wurde versucht durch eine intramolekulare Aza-MICHAEL-Reaktion einen Ringschluss zu erzielen (Tabelle 13). Bei Verwendung unterschiedlicher Basen konnte dabei jeweils kein Umsatz erzielt werden.

Tabelle 13: Versuch der intramolekularen Aza-MICHAEL-Reaktion von Verbindung **169**.



#	Base [Äq.]	Lösungsmittel	Ergebnis
1	K ₂ CO ₃ [1.1]	MeCN	kein Umsatz
2	KOtBu [3.0]	THF	kein Umsatz
3	DBU [2.0]	MeCN	kein Umsatz

Um die Nucleophilie des MICHAEL-Donors **169** zu erhöhen, wurde versucht die primäre Tosylgruppe abzuspalten. Während das Substrat durch TMSI nicht umgesetzt wurde, kam es bei Bestrahlung mit UV-A-Licht zu einer Zersetzung (Tabelle 14).

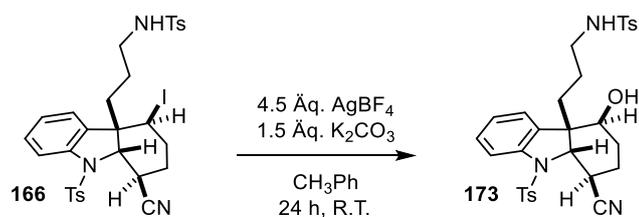
Tabelle 14: Versuchte Abspaltung der primären Tosylgruppe von Verbindung **169**



#	Bedingungen	Ergebnis
1	TMSI, MeCN, 2 h, Rückfluss	kein Umsatz
3	<i>hν</i> (360 nm Photoreaktor, 192 W)	Zersetzung

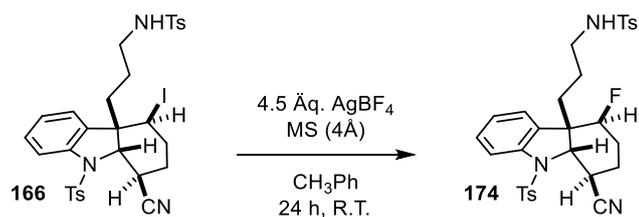
Zur Generierung eines Carbokations durch Abstraktion von Iodid wurde Iodalkan **166** mit AgBF₄ umgesetzt. Hierbei kam es jedoch wieder nicht zu einem Ringschluss, sondern durch Spuren von Wasser während der Reaktion oder bei der Aufarbeitung zur Bildung des sekundären Alkohols **173** in 61% Ausbeute (Schema 82).

Ergebnisse & Diskussion



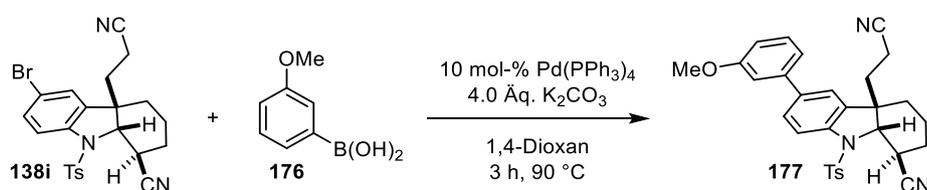
Schema 82: Darstellung von Alkohol **173** durch Umsetzung von Iodalkan **166** mit AgBF_4 .

Um die Addition von Wasser an das Carbokation zu verhindern wurde die Reaktion unter Zugabe von Molsieb wiederholt. Anstelle eines Ringschlusses wurde hierbei überraschenderweise die fluorierte Verbindung **174** in 50% Ausbeute erhalten.



Schema 83: Darstellung von Fluoralkan **174** durch Umsetzung von Iodalkan **166** mit AgBF_4 unter wasserfreien Bedingungen.

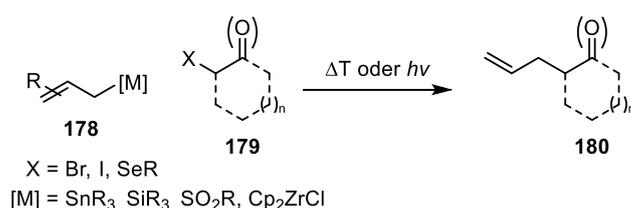
Um die Durchführbarkeit von Pd-katalysierten Kreuzkupplungen an den Hexahydrocarbazol-Produkten **138** zu demonstrieren, wurde 6-Bromhexahydrocarbazol **138i** in einer SUZUKI-Reaktion mit 3-Methoxyphenylboronsäure **176** umgesetzt. Dabei wurde Biaryl-Produkt **177** in 49% Ausbeute erhalten (Schema 84).



Schema 84: SUZUKI-Kupplung an 6-Bromhexahydrocarbazol **138i**.

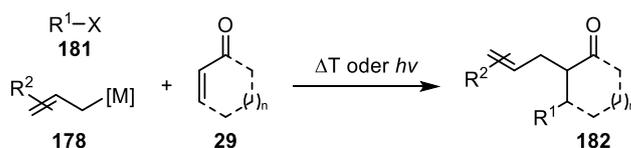
3.3.2 Photoinduzierte Dreikomponenten-(4+2)-Cyclisierung/Allylierung mit Allylzirconocenen

Die radikalische Allylierung von Halogenalkanen und Organoseleniden **179** stellt eine leistungsstarke Methode für die Knüpfung von C-C-Bindungen dar.^[198-200] Typischerweise wurden toxische Allylstannane^[201,202] als Allylgruppen-Donoren eingesetzt, bis mit der Einführung von Allylsilanen,^[203-205] Allylsulfonen^[206-208] und Allylzirconocenen^[209] ökologisch verträglichere Alternativen entwickelt wurden. Radikalische Allylierungen können thermisch durch Radikalstarter^[210-212] oder photochemisch^[213-216] initiiert werden (Schema 85).



Schema 85: Radikalische Allylierung von Halogenalkanen und Organoseleniden **179** mit Allylmetall-Reagenzien, Allylsilanen und Allylsulfonen **178**.

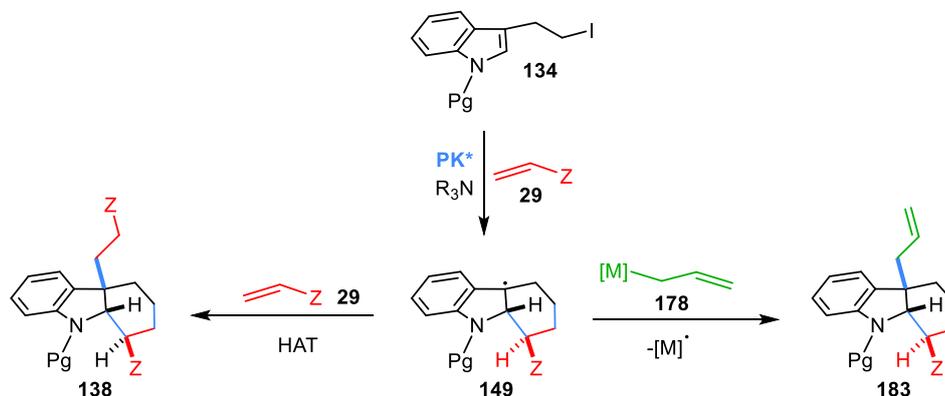
In modernen Varianten werden Photoredox-Katalysatoren anstelle von thermischen Radikalinitiatoren eingesetzt.^[16,217-221] Darüber hinaus wurden radikalische Dreikomponenten-Reaktionen zwischen Halogenalkanen, Thioethern oder Seleniden **181** sowie α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen **29** und Allylmetall-Reagenzien entwickelt, die direkt zu α,β -difunktionalisierten Carbonylverbindungen **182** führen (Schema 86).^[209,222-225]



Schema 86: Radikalische Dreikomponentenreaktion.

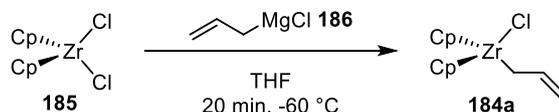
Im Verlauf der in Kapitel 3.3 beschriebenen Photoredox-vermittelten (4+2)-Cyclisierung/1,4-Additions-Kaskade von 3-(2-Iodethyl)indolen **134** mit elektronenarmen Alkenen **29** spielt 3-Indolyl-Radikal **149** eine Schlüsselrolle. Während es mit Acrylnitril (**29c**) eine effiziente 1,4-Addition eingeht, läuft diese mit weniger reaktiven Alkenen wie Methylacrylat (**29a**) oder *N,N*-Dimethylacrylamid (**29b**) nur langsam ab, weshalb 3-Indolyl-Radikal **149** bevorzugt durch HAT reduziert wird. Daher wurde versucht, dieses Schlüsselintermediat durch Zugabe von Allylmetall-Reagenzien abzufangen. Die möglichen Produkte einer solchen Dreikomponentenreaktion böten aufgrund ihrer

orthogonalen Difunktionalisierung zahlreiche Möglichkeiten für nachfolgende Schritte zur Synthese von Naturstoffen oder potentiellen Wirkstoffen.



Schema 87: Übertragung eines Allylrestes auf das intermediäre Benzylradikal **149** der (4+2)-Cyclisierung im Gegensatz zur konjugierten Addition an ein weiteres Äquivalent des Alkens.

Allylzirconocene **184** sind durch Umsetzung von Zirconocendichlorid **185** mit Allylgrignardverbindungen **186** bei tiefen Temperaturen leicht zugänglich (Schema 88).^[209] Es zeigte sich, dass sie für mehrere Stunden bei Raumtemperatur stabil sind. Zudem weisen sie im Vergleich zu häufig in radikalischen Allylierungen verwendeten Zinn(IV)-Reagenzien eine deutlich geringe Toxizität auf.



Schema 88: Darstellung von $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}(\sigma\text{-allyl})]$ **184a** aus $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2]$ **185** und Allylmagnesiumchlorid **186**.

Der Allylrest von $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}(\sigma\text{-allyl})]$ (**184a**) kann photoinduziert homolytisch vom Metallzentrum abgespalten werden.^[226,227] Daher wurde zunächst eine Lösung von Substrat **134a** mit 3.0 Äq. $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}(\sigma\text{-allyl})]$ (**184a**) und 3.0 Äq. Methylacrylat (**29a**) bestrahlt (460 nm LED), wobei nach 5 h Reaktionszeit ein Umsatz von 79% beobachtet wurde. Das diastereomerenreine C4a-allylierte Hexahydrocarbazol **183a** wurde als Hauptprodukt in 19% Ausbeute isoliert. Darüber hinaus wurden das offenkettige Additionsprodukt **187** sowie das defunktionalisierte 3-Ethylindol **188** in Ausbeuten von 8% bzw. 14% erhalten (Tabelle 15, Eintrag 1). Zugabe von 1.0 mol-% *fac*- $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ (**2a**) führte zu vollständigem Umsatz und einer Verbesserung der Ausbeute an **183a** auf 31% (Eintrag 2). Bei Bestrahlung des Reaktionsgemisches mit UVA-Licht (370 nm Fluoreszenzlampe) konnten 21% **183a** isoliert werden (Eintrag 3). Bei Verwendung von 1.0 mol-% $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$ (**2c**) wurde die Reaktion nahezu vollständig inhibiert (Eintrag 4). Durch Umsetzung von $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2]$ (**185**) mit zwei

Ergebnisse & Diskussion

Äquivalenten Allylmagnesiumchlorid wurde *in situ* $[\text{Cp}_2\text{Zr}(\sigma\text{-allyl})_2]$ (**184b**) dargestellt und in der Dreikomponentenreaktion eingesetzt (Eintrag 5). Dabei wurde Substrat **134** nur zu weniger als 10% umgesetzt. Auch die Verwendung des zu $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}(\sigma\text{-allyl})]$ **184a** analogen Titan-Komplexes $[\text{Cp}_2\text{TiCl}(\sigma\text{-allyl})]$ **189** führte nur zu einem geringen Umsatz (Eintrag 6).

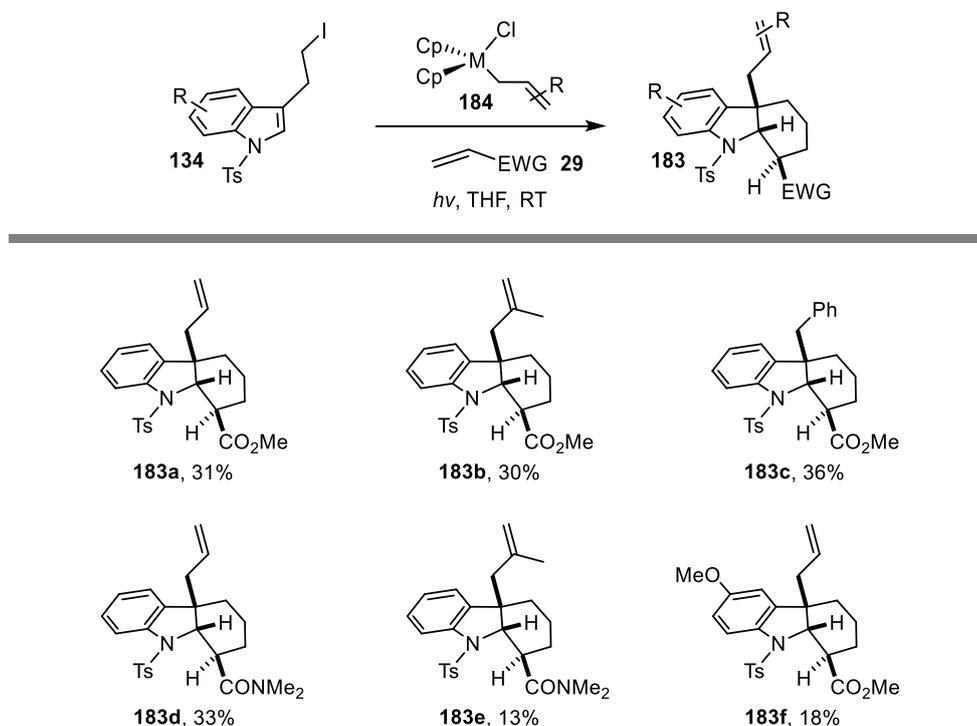
Tabelle 15: Reaktionsoptimierung der Dreikomponenten (4+2)-Cyclisierung/Allylierung mit Allyl-Metall-Reagenzien.

#	M	X	Bedingungen	Ausbeute ^a		
				183	187	188
1 ^b	Zr	Cl	460 nm, 5 h	19%	8%	14%
2	Zr	Cl	1 mol-% <i>fac</i> -[Ir(ppy) ₃], 460 nm, 5 h	31%	10%	17%
3	Zr	Cl	1 mol-% <i>fac</i> -[Ir(ppy) ₃], 370 nm, 5 h	21%	8%	17%
4	Zr	Cl	1 mol-% [Ir(d tb ppy)(ppy) ₃], 460 nm, 20 h	Umsatz < 10%		
5	Zr	σ -allyl	1 mol-% <i>fac</i> -[Ir(ppy) ₃], 460 nm, 20 h	Umsatz < 10%		
6	Ti	Cl	1 mol-% <i>fac</i> -[Ir(ppy) ₃], 460 nm, 20 h	Umsatz < 10%		

Reaktionsbedingungen: Ansatzgröße 0.1 mmol, THF (c = 0.05 M, entgast). [a] Isolierte Ausbeute; [b] Umsatz 79%.

Die Gesamtausbeute der unter den besten Bedingungen erhaltenen Produkte beträgt 58%. Der beobachtete Materialverlust ist möglicherweise mit einer unvollständigen Hydrolyse organometallischer Zwischenprodukte zu erklären, die durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel nicht isolierbar sind. Auch bei Behandlung des Rohprodukts mit konzentrierter Salzsäure über mehrere Stunden konnte diesbezüglich keine Verbesserung erzielt werden. In Anbetracht der erheblichen Wertsteigerung der Reaktionsprodukte durch Aufbau von drei C-C-Bindungen, einer C-H-Bindung und dreier benachbarter stereogener Zentren bei vollständiger Diastereoselektivität und orthogonaler Funktionalisierung, wurden die erarbeiteten Bedingungen auf eine Auswahl unterschiedlicher Reaktionspartner angewandt. Dabei lieferten die Dreikomponenten-

Reaktionen mit Methylacrylat (**29a**) das 4a-(2-methyl)allylierte Produkt **183b** in 30% und Benzyl-Derivat **183c** in 36% Ausbeute. Während das allylierte Amid **183d** in 33% erhalten wurde, betrug die Ausbeute für das 2-Methylallyl-substituierte Amid **183e** lediglich 13%. Das allylierte Produkt **183f** aus 3-(2-Iodethyl)-5-methoxyindol **134f** und Methylacrylat (**29c**) wurde in einer Ausbeute von 18% erhalten. Alle dargestellten Produkte sind in Schema 89 gezeigt.



Schema 89: Produkte der radikalischen Dreikomponenten (4+2)-Cyclisierung/Allylierung mit 3-(2-Iodethyl)indolen **134**, elektronenarmen Alkenen **29** und $[Cp_2ZrClR]$ **184**.

Die durch NMR-spektroskopische Analyse bestimmte relative Konfiguration der Produkte **183** konnte durch Röntgenkristallstrukturanalyse des 4a-(2-Methylallyl)-substituierte Hexahydrocarbazols **183b** bestätigt werden (Abbildung 16).

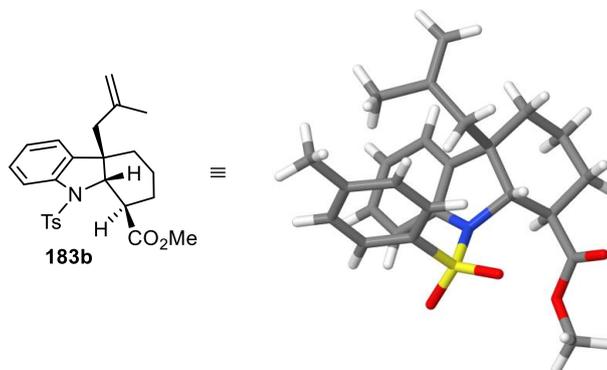
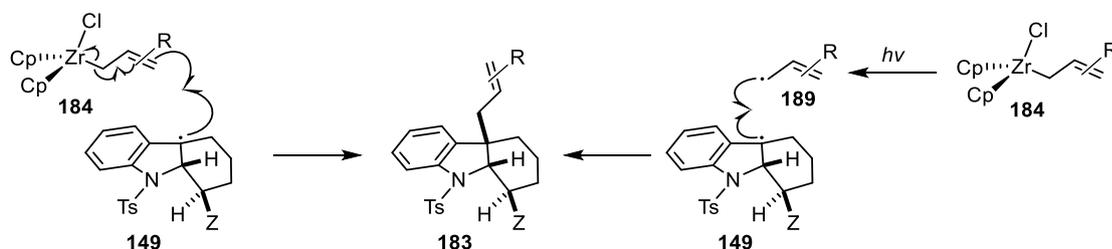


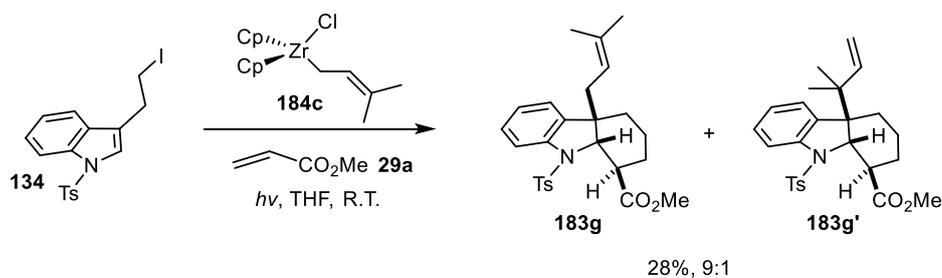
Abbildung 16: Röntgenkristallstruktur von Produkt **183b**.

Für den mechanistischen Verlauf der Funktionalisierung in C4a-Position wäre sowohl eine Addition des 3-Indolyl-Radikals **149** an die Doppelbindung der Allylgruppe mit anschließender homolytischer Spaltung der C-Zr-Bindung, als auch die Rekombination mit einem durch Photolyse von **184** gebildeten freien Allylradikals **189** denkbar (Schema 90).



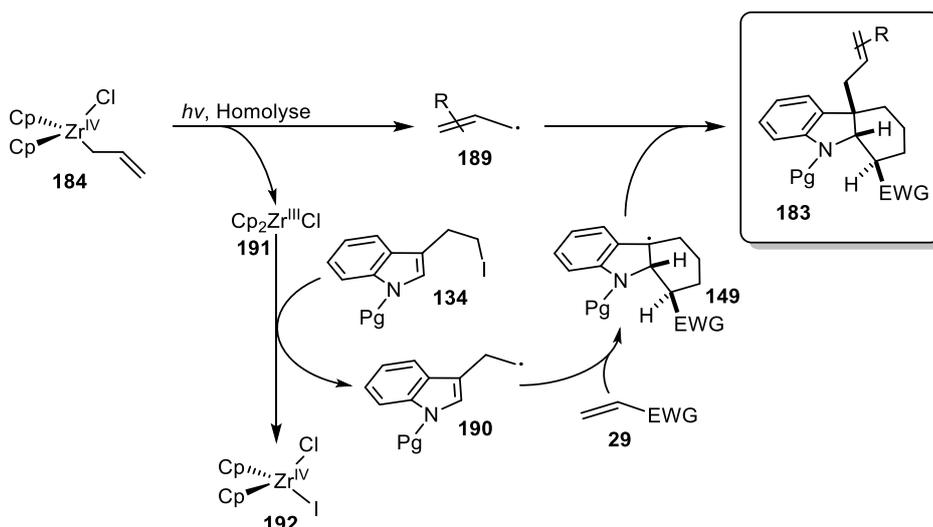
Schema 90: Mögliche Mechanismen für die C4a-Allylierung.

Die Bildung des benzylierten Produkts **183c** legt eine Funktionalisierung über die Addition eines freien Benzylradikals an das benzyliche 3-Indolyl-Radikal **149** nahe. Zur Überprüfung dieser Hypothese wurde die Dreikomponenten-Reaktion mit 3-(2-Iodethyl)-indol (**134**), Methylacrylat (**29c**) und $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}(\sigma\text{-prenyl})]$ **184c** durchgeführt. Dabei wurden 28% eines Gemisches der linear und verzweigt prenylierten Produkte **183g/183g'** im Verhältnis 9:1 erhalten (Schema 91). Diese Beobachtung stützt die Annahme, dass die Allylierung vorwiegend durch Rekombination des 3-Indolyl-Radikals **149** mit freien Radikalen erfolgt.



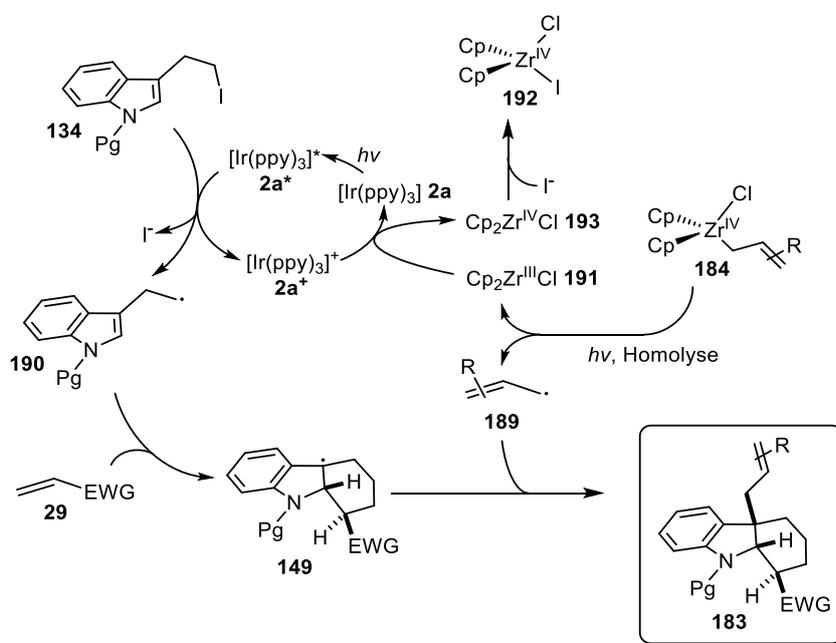
Schema 91: Radikalische Dreikomponenten-(4+2)-Cyclisierung/Prenylierung mit 3-(2-Iodethyl)-indol **134**, Methylacrylat (**29a**) und $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}(\sigma\text{-prenyl})]$ (**184c**).

Auf Grundlage der erhaltenen experimentellen Daten lässt sich ein Mechanismus für die Dreikomponenten-(4+2)-Cyclisierung/Allylierung formulieren. Schema 92 zeigt den Reaktionsverlauf ohne Photoredox-Katalysator. Dabei wird zunächst $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}(\sigma\text{-allyl})]$ (**184a**) durch Bestrahlung homolytisch gespalten.^[226,227] Die resultierende Zr(III)-Spezies **191** erzeugt durch Abstraktion eines I-Radikals von Iodalkan **134** das primäre Alkylradikal **190**. Nach der (4+2)-Cyclisierung mit Alken **29** rekombiniert das benzyliche Radikal **149** mit dem Allylradikal **189** zum c4a-allylierten Hexahydrocarbazol **183**.



Schema 92: Vorgeschlagener Mechanismus der Dreikomponenten-(4+2)-Cyclisierung/Allylierung von 3-(2-Iodethyl)indolen **134** ohne Beteiligung eines Photoredoxkatalysators.

Die Rolle des Photoredox-Katalysators *fac*-[Ir(ppy)₃] (**2a**) liegt vermutlich in einer effizienteren Erzeugung des Alkylradikals **190** durch photoinduzierte Ein-Elektronen-Reduktion der C-I-Bindung (oxidativer Quench). Die Reduktion von *fac*-[Ir(ppy)₃]⁺ (**2a**⁺) zu *fac*-[Ir(ppy)₃] (**2a**) könnte anschließend durch Zr(III)-Spezies **191** erfolgen. Ein entsprechender, modifizierter Mechanismus der Dreikomponenten-(4+2)-Cyclisierung/Allylierung ist in Schema 93 gezeigt.



Schema 93: Vorgeschlagener Mechanismus der Dreikomponenten-(4+2)-Cyclisierung/Allylierung von 3-(2-Iodethyl)indolen (**134**) mit Photoredox-Katalysator **2a**.

4 Experimenteller Teil

4.1 Material und Methoden

4.1.1 Chemikalien und Lösungsmittel

Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden sofern nicht anders beschrieben ohne weitere Reinigung eingesetzt. Alkene **29** wurden bei Normaldruck destilliert. Lösungsmittel für Extraktion und Säulenchromatographie wurden in technischer Qualität erworben und durch einfache Destillation unter vermindertem Druck gereinigt. Für Reaktionen unter Inertgasatmosphäre wurden kommerziell erhältliche absolute Lösungsmittel verwendet. Als Lösungsmittel sowie bei Extraktions- und Waschvorgängen wurde demineralisiertes Wasser verwendet.

4.1.2 Präparative Verfahren

Alle Reaktionen unter Ausschluss von Wasser und Sauerstoff wurden in zuvor evakuierten Glasapparaturen oder Reaktionsröhrchen unter N₂-Atmosphäre durchgeführt. Bei Reaktionsführung unter Ausschluss von Sauerstoff wurde das Reaktionsgemisch mittels *freeze-pump-thaw*-Methode entgast.^[228] Zugabe von Reagenzien erfolgte über mit N₂ gespülte PE-Spritzen mit Edelstahlkanülen.

4.1.3 Chromatographische Methoden

Dünnschichtchromatographie (DC)

Dünnschichtchromatographie wurde mit DC-Fertigfolien *Macherey-Nagel ALUGRAM Xtra SIL G/UV254* (Kieselgel 60 mit Fluoreszenzindikator) durchgeführt. R_f-Werte wurden bei Kammerfüllung ermittelt, Detektion erfolgte durch UV-Licht (254 nm) oder durch Anfärben mit Cerammoniummolybdat-Lösung.^[229]

Säulenchromatographie

Säulenchromatographische Reinigung erfolgte an *Kieselgel 60* (Korngröße 40 – 63 µm, 230-400 mesh) der Firma *Macherey-Nagel*.

Präparative High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

Reinigung von Verbindungen mittels präparativer Normalphasen-HPLC erfolgte an einem *Hitachi Elite LaChrom* HPLC-System mit *LiChrospher® Si-60* als stationäre Phase und mit L-2400-UV-Detektor.

4.1.4 Lichtquellen



blaue LEDs
460±15 nm
5.4 W
0.87 cd



Fluoreszenzlampe
450±50 nm
2 × 18 W
2 × 2.73 cd

Abbildung 17: Aufbau und Kenngrößen von photochemischen Versuchen.

4.1.5 Bestimmung von Reaktionsquantenausbeuten

4.1.5.1 Reaktionsquantenausbeuten von $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ -vermittelten Reaktionen

Die Reaktionsquantenausbeuten für $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ -vermittelte Reaktionen wurde mithilfe des $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ /9,10-Diphenylanthracen-Actinometers bestimmt.^[181]

Bestimmung des Lichtflusses

Unter Ausschluss von Licht wurde eine Lösung von $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ (**1a**) ($1.0 \cdot 10^{-4}$ M) und 9,10-Diphenylanthracen (DPA) (**194**) ($1.0 \cdot 10^{-4}$ M) in MeCN hergestellt. Zur UV-Vis-spektroskopischen Untersuchung wurde diese Stammlösung um den Faktor 50 ($2.0 \cdot 10^{-6}$ M) verdünnt. Die Extinktion bei $\lambda = 372$ nm betrug $E_0 = 0.0667$. 3.00 mL der Stammlösung wurden in ein 10-mL-Reaktionsröhrchen überführt und in einem LED-Reaktor (5.4 W / 0.87 cd / 460 ± 15 nm) unter Luft für 90 Sekunden unter Rühren (1000 rpm) bestrahlt, die Reaktionslösung um den Faktor 50 verdünnt und UV-Vis-spektroskopisch untersucht. Der Mittelwert der Extinktion nach drei unabhängigen Reaktionsläufen betrug $E_{90} = 0.0517$. Der Umsatz U_{90} an DPA wurde wie folgt berechnet:

$$U_{90} = \frac{E_0 - E_{90}}{\varepsilon_{372 \text{ nm}} \times l} \times V \times \frac{c_0}{c_{\text{dil}}} = \frac{0.0667 - 0.0517}{11000 \frac{\text{L}}{\text{cm} \times \text{mol}} \times 1 \text{ cm}} \times 0.003 \text{ L} \times 50 = 2.05 \cdot 10^{-7} \text{ mol}$$

Dabei ist $\varepsilon_{372 \text{ nm}}$ der molare Extinktionskoeffizient von DPA in MeCN bei 372 nm, l die Länge der Küvette, V das Volumen der Reaktion und c_0/c_{dil} der Verdünnungsfaktor. Der Lichtfluss I_0 wurde wie folgt berechnet:

$$I_0 = \frac{U}{\Phi \times t} = \frac{2.05 \cdot 10^{-7} \text{ mol}}{0.019 \times 90 \text{ s}} = 1.20 \cdot 10^{-7} \text{ E} \cdot \text{s}^{-1}$$

Dabei ist Φ die Quantenausbeute des Actinometers und t die Reaktionszeit.

Bestimmung der Reaktionsquantenausbeute

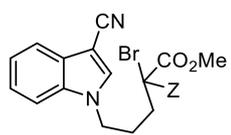
In einem 10-mL-Reaktionsröhrchen wurden 0.15 mmol Substrat **118** oder **114a** in 3.00 mL einer Stammlösung von $[Ru(bpy)_3]Cl_2 \cdot 6 H_2O$ (0.5 mM) und Et_3N (0.1 M) gelöst und mittels *freeze-pump-thaw*-Methode entgast. Die Lösung wurde im selben Reaktionsaufbau, der für die Ermittlung des Lichtflusses verwendet wurde, für die angegebene Zeit unter Rühren (1000 rpm) bestrahlt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Umsatz 1H -NMR-spektroskopisch gegen den internen Standard CH_2Br_2 bestimmt. Die Quantenausbeute der Reaktion wurde gemäß folgender Gleichung berechnet:

Experimenteller Teil

$$\Phi = \frac{I}{I_0 \times t}$$

Die bestimmten Reaktionsquantenausbeuten sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Reaktionsquantenausbeuten von [Ru(bpy)₃]²⁺-vermittelten Reaktionen.

Substrat	Reaktionszeit	Umsatz	Φ
 114a Z = CO ₂ Me 118 Z = H	1050 s 1800 s	21 μmol 27 μmol	0.17 0.13

4.1.5.2 Reaktionsquantenausbeuten von [Ir(dtbbpy)(ppy)₂]⁺-vermittelten Reaktionen

Die Reaktionsquantenausbeuten für [Ir(dtbbpy)(ppy)₂]⁺-vermittelte Reaktionen wurde mithilfe des Phenylglyoxylsäure-Actinometers bestimmt.^[182]

Bestimmung des Lichtflusses

Eine Lösung von Phenylglyoxylsäure **195** ($2.5 \cdot 10^{-2}$ M) in MeCN/H₂O 3:1 wurde unter Ausschluss von Licht mittels Durchleiten von N₂ für 10 Minuten entgast. 1.00 mL dieser Stammlösung wurden in eine Küvette mit 1.50 mL MeCN/H₂O überführt UV-Vis-spektroskopisch die Extinktion bei $\lambda = 370$ nm bestimmt. 2.00 mL der Stammlösung wurden in ein 10-mL-Reaktionsröhrchen überführt und unter N₂-Atmosphäre für 600 s unter Rühren (1000 rpm) bestrahlt (Fluoreszenzlampe Osram Dulux® Blue UVA 78, 18 W, 2.73 cd, 370 ± 30 nm; Filter Vapourtec® 50-1299). 1.00 mL der Reaktionslösung wurden in eine Küvette mit 1.50 mL MeCN/H₂O 3:1 überführt und UV-Vis-spektroskopisch die Extinktion bei $\lambda = 370$ nm bestimmt. Der Lichtfluss wurde wie folgt berechnet:

$$I_0 = \frac{n \times [E_0 - E_{600}]}{\Phi \times t \times [E_0 - E_{BA}]} = \frac{5 \cdot 10^{-5} \times (0.4586 - 0.3554)}{0.724 \times 600 \times (0.4586 - 0.0173)} \text{E} \cdot \text{s}^{-1} = 2.67 \cdot 10^{-8} \text{E} \cdot \text{s}^{-1}$$

Experimenteller Teil

Dabei ist n die Stoffmenge Phenylglyoxylsäure **195**, E_0 die Extinktion von Phenylglyoxylsäure (**195**) bei 370 nm, E_{600} die Extinktion der vermessenen Probe (Mittelwert aus drei unabhängigen Reaktionsläufen), Φ die Quantenausbeute des Actinometers, t die Reaktionszeit und E_{BA} die Extinktion des Reaktionsprodukts Benzaldehyd bei 370 nm.

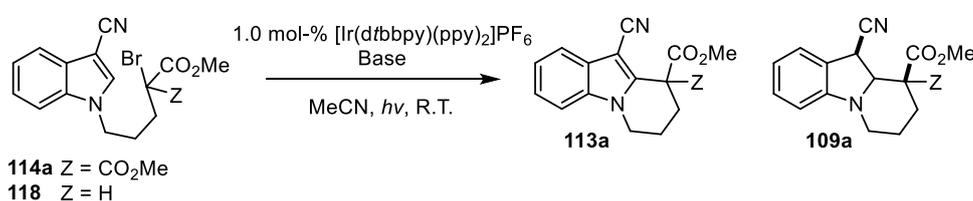
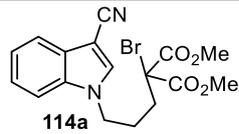
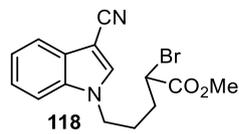
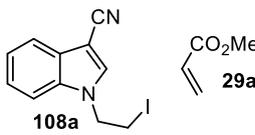
Bestimmung der Reaktionsquantenausbeute

In einem 10-mL-Reaktionsröhrchen wurden 0.10-0.20 mmol Substrat **114a**, **118** oder **108a** mit **29a**, 0.40-1.20 mmol Base und 2.0 μ mol $[\text{Ir}(\text{d}^{\text{f}}\text{bbpy})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$ mit MeCN auf ein Gesamtvolumen von 2.00 mL aufgefüllt und mittels *freeze-pump-thaw*-Methode entgast. Die Lösung wurde im selben Reaktionsaufbau, der für die Ermittlung des Lichtflusses verwendet wurde, für die angegebene Zeit unter Rühren (1000 rpm) bestrahlt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Umsatz $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch gegen den internen Standard CH_2Br_2 bestimmt. Die Quantenausbeute der Reaktion wurde gemäß folgender Gleichung berechnet:

$$\Phi = \frac{U}{I_0 \times t}$$

Die bestimmten Reaktionsquantenausbeuten sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Tabelle 17: Reaktionsquantenausbeuten von $[\text{Ir}(\text{d}^{\text{f}}\text{bbpy})(\text{ppy})_2]^+$ -vermittelten Reaktionen.

Substrat	Base [mmol]	Reaktionszeit	Umsatz	Φ
 <p>114a Z = CO₂Me 118 Z = H</p>				
 <p>114a</p> <p>0.10 mmol</p>	Et ₃ N [0.20 mmol]	9000 s	70 μ mol	0.29
 <p>118</p> <p>0.20 mmol</p>	Et ₃ N [0.40 mmol]	9600 s	118 μ mol	0.46
 <p>108a</p> <p>0.20 + 0.80 mmol</p>	 <p>29a</p> <p>DIPEA [1.20 mmol]</p>	25200 s	90 μ mol	0.13

4.1.6 Instrumentelle Analytik

Kernresonanzspektroskopie (NMR)

NMR-Spektren wurden in deuterierten Lösungsmitteln und, sofern nicht anders vermerkt, bei Raumtemperatur aufgenommen. Dabei wurden folgende Geräte verwendet:

Bruker Fourier 300 (^1H -Resonanz: 300 MHz, ^{13}C -Resonanz: 75 MHz)

Bruker Avance I 400 (^1H -Resonanz: 400 MHz, ^{13}C -Resonanz: 100 MHz)

Bruker Avance III 400 (^1H -Resonanz: 400 MHz, ^{13}C -Resonanz: 100 MHz)

Bruker DRX500 (^1H -Resonanz: 500 MHz, ^{13}C -Resonanz: 125 MHz)

Bruker Avance III HD (^1H -Resonanz: 600 MHz, ^{13}C -Resonanz: 150 MHz)

Chemische Verschiebungen (δ) sind in ppm angegeben und wurden auf die Signale der verwendeten Lösungsmittel kalibriert.^[230] Multiplizitäten sind in Hz angegeben. Zur Zuordnung von Verbindungen erfolgte mit Hilfe von Korrelationsexperimenten (H,H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY), die Auswertung wurde mit der Software *Bruker TopSpin 3.1* durchgeführt.

Massenspektrometrie (MS)

HR-ESI-TOF-Experimente wurden an einem *Agilent 6224*-Spektrometer durchgeführt. Detektierte Moleküle sind unter Angabe des Addukts in Masse-Ladungs-Verhältnis (m/z) angegeben. EI-Experimente wurden an einem *Thermo ISQ LT*-Spektrometer durchgeführt. Detektierte Moleküle und Fragmente sind unter Angabe der relativen Detektionsrate in m/z angegeben. Es wird jeweils das Isotop mit der größten natürlichen Häufigkeit angegeben.

Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden mit einem *Barnstead Electrothermal 9100*-Schmelzpunktmessgerät bestimmt und sind nicht korrigiert.

Infrarot-Spektroskopie (IR)

IR-Spektren wurden an einem *Bruker ALPHA-P-FTIR*-Spektrometer aufgenommen. Die Absorption ist in cm^{-1} angegeben.

UV-Vis-Spektroskopie

UV-Vis-Spektren wurden an einem *Perkin-Elmer Lambda20*-Spektrometer aufgenommen

Einkristall-Röntgenstrukturanalyse

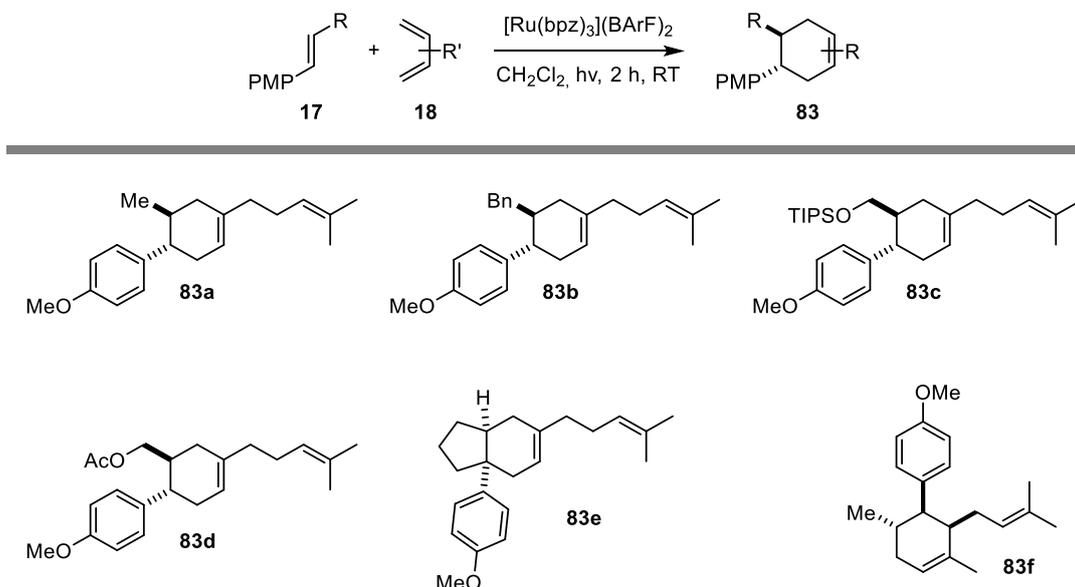
Die Röntgenstrukturmessung erfolgte am Institut für Anorganische Chemie des Fachbereichs Chemie der Universität Hamburg durch DR. FRANK HOFFMANN und wurde an einem 4-Kreis-Einkristalldiffraktometer *SuperNova* der Firma *Oxford Diffraction* durchgeführt. Für die Lösung und Verfeinerung der Struktur wurden die Programme *SHELXL-97*, *SHELXS-97* und *WinGX* (Version 1.80.05) verwendet. Die abgebildete Struktur wurde mit dem Programm *JMOL* visualisiert.

4.1.7 Benennung von Verbindungen

Die Benennung von Verbindungen erfolgte gemäß den Empfehlungen der IUPAC.

4.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

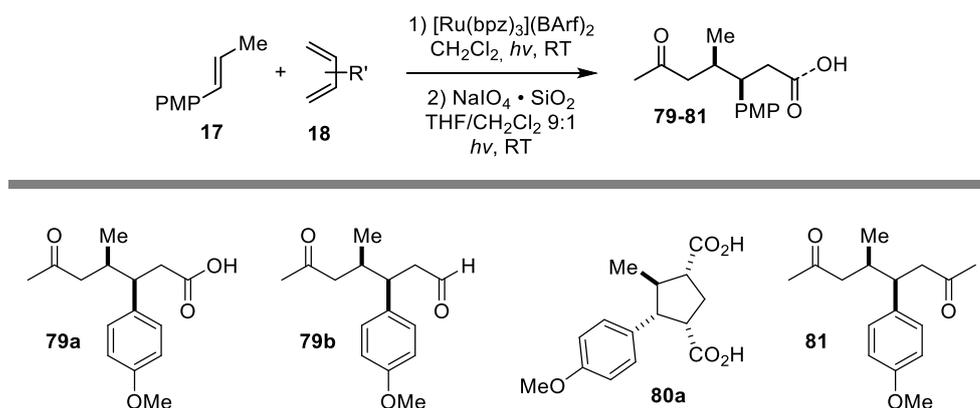
4.2.1 Photoredox-initiierte radikalkationische DIELS-ALDER-Reaktionen (RKDA), AAV1



Schema 94: Mittels AAV1 dargestellte Verbindungen **83**.

Unter Luft wurden Alkene **17** (1.0 Äq.) und 1,3-Diene **18** (3.0-15.0 Äq.) und $[\text{Ru}(\text{bpz})_3](\text{BARF})_2$ (0.5 oder 2.0 mol-%) in CH_2Cl_2 (0.02 oder 0.08 M) gelöst und bis zum vollständigen Umsatz des Substrats (Detektion mittels DC) unter Bestrahlung (blaue LEDs, 5.4 W, 0.87 cd, 460 ± 25 nm) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurden Cycloaddukte **83** durch säulenchromatographische Reinigung isoliert.

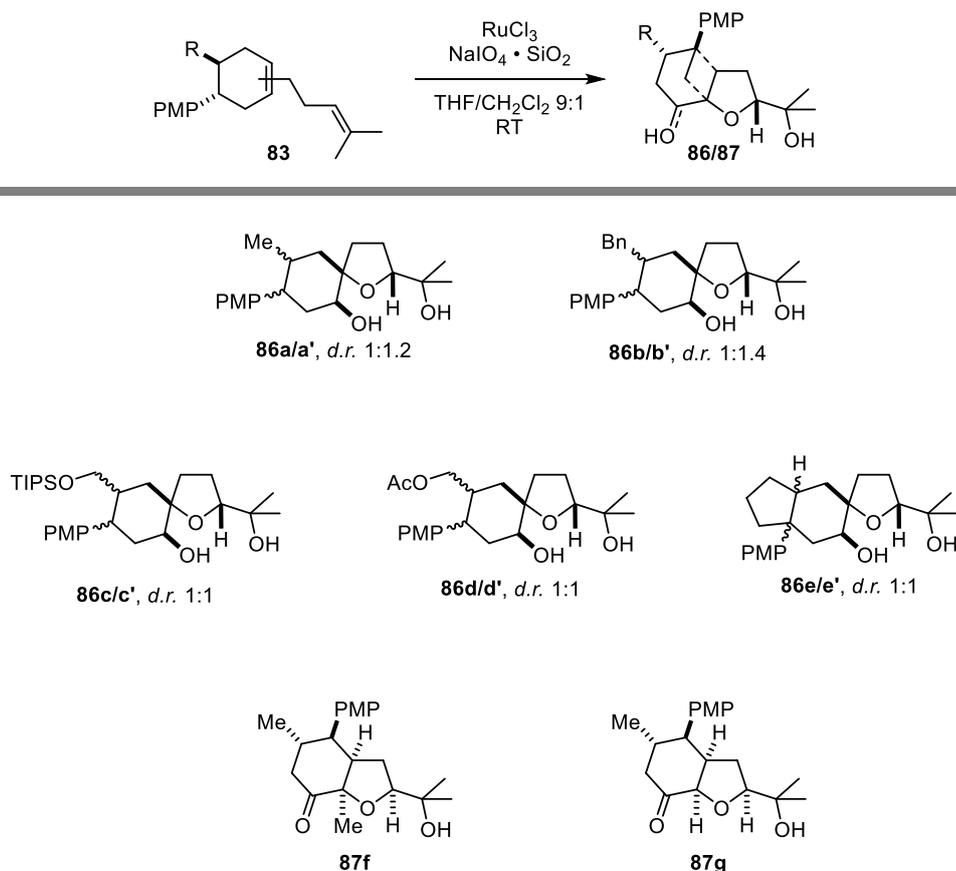
4.2.2 Tandem RKDA-Reaktion/oxidative Alkenspaltung, AAV2



Schema 95: Mittels AAV2 dargestellte Verbindungen.

Unter Luft wurden Alken **17** (1.0 Äq.) und 1,3-Dien **18** (3.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (0.08 M) gelöst und $[\text{Ru}(\text{bpz})_3](\text{PF}_6)_2$ (1.0 mol-%) zugegeben. Unter Bestrahlung (blaue LEDs) wurde für 3 h gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem entfernt. Der Rückstand wurde in $\text{EtOAc}/\text{H}_2\text{O}$ (2:1, 0.04 M) aufgenommen, NaIO_4 (3.0 - 14.0 Äq.) zugegeben und bis zum vollständigen Umsatz des Zwischenprodukts (DC-Kontrolle) unter starkem Rühren bestrahlt ($2 \times 450 \text{ nm}$ Fluoreszenzlampe). RuO_4 und überschüssiges NaIO_4 wurden durch Zugabe von 2-Propanol und Rühren für eine Stunde reduziert. Es wurde mit EtOAc extrahiert (3x) und die kombinierten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Dicarbonyl-Produkte **79-81** wurden durch säulenchromatographische Reinigung isoliert.

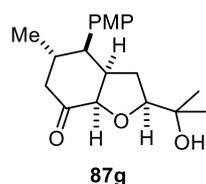
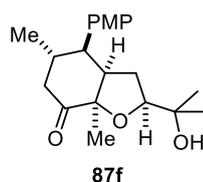
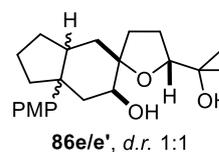
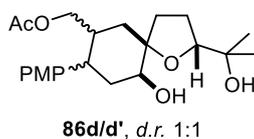
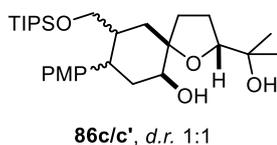
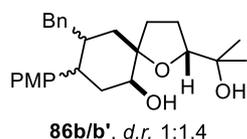
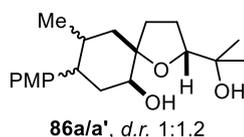
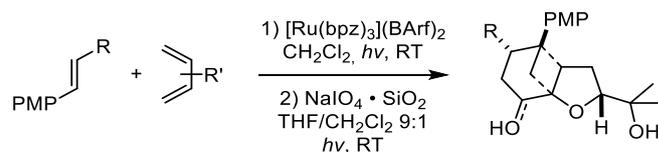
4.2.3 Oxidative Cyclisierung von 1,5-Dienen mit RuCl₃/NaIO₄, AAV3



Schema 96: Mittels AAV3 dargestellte Verbindungen.

DIELS-ALDER-Addukte **83** (1.0 Äq.) wurde in THF/CH₂Cl₂ (9:1, 0.05 M) gelöst und RuCl₃ (1.0 mol-% als 0.1 M wässrige Stammlösung) sowie NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel^[163] (0.64 mmol NaIO₄/g, 2.2 Äq.) zugegeben. Die Suspension wurde bei Raumtemperatur gerührt und nach vollständigem Umsatz des Substrats (Detektion per DC) wurden RuO₄ und überschüssiges NaIO₄ durch Zugabe von 2-Propanol und Rühren für eine Stunde reduziert. Die Suspension wurde durch eine dünne Schicht Kieselgel (ca. 2 cm) filtriert und mit EtOAc gespült. Cyclisierungsprodukte **86/87** wurden durch säulenchromatographische Reinigung isoliert.

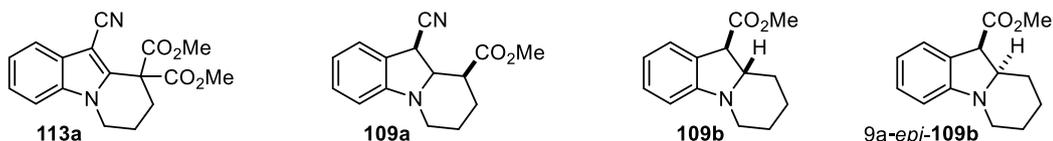
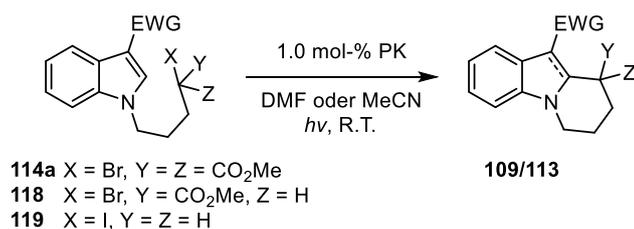
4.2.4 Tandem RKDA-Reaktion/oxidative 1,5-Diencyclisierung, AAV4



Schema 97: Mittels AAV4 dargestellte Verbindungen.

Unter Luft wurden Alken **17** (1.0 Äq.) und 1,3-Dien **18** (3.0-15.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (0.02 oder 0.08 M) gelöst und $[\text{Ru}(\text{bpz})_3](\text{PF}_6)_2$ (0.5 oder 2.0 mol-%) zugegeben. Unter Bestrahlung (blaue LEDs) wurde bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem entfernt. Der Rückstand wurde in $\text{THF}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (9:1, 0.05 M) aufgenommen, NaIO_4 auf feuchtem Kieselgel^[163] (0.64 mmol NaIO_4/g , 2.2 Äq.) zugegeben und bis zum vollständigen Umsatz des Zwischenprodukts unter starkem Rühren bestrahlt (2 × 450 nm Fluoreszenzlampe). RuO_4 und überschüssiges NaIO_4 durch Zugabe von 2-Propanol und Rühren für eine Stunde reduziert. Die Suspension wurde durch eine dünne Schicht Kieselgel (ca. 2 cm) filtriert und mit EtOAc gespült und Cyclisierungsprodukte **86/87** wurden durch säulenchromatographische Reinigung isoliert.

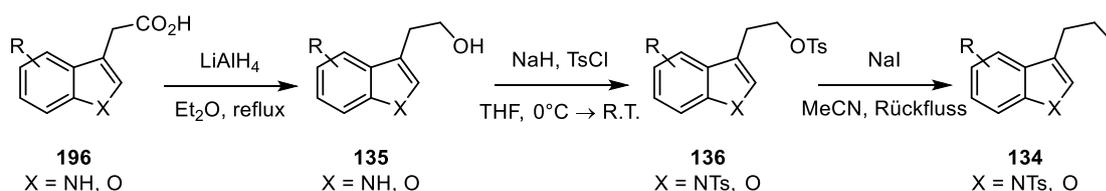
4.2.5 6-exo-trig-Cyclisierungen von Halogenalkylindolen, AAV5



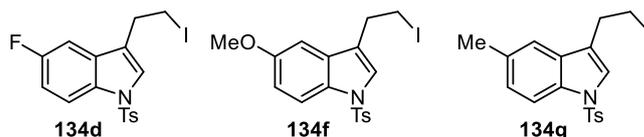
Schema 98: Mittels AAV5 dargestellte Verbindungen.

In einem 10mL-Reaktionsröhrchen werden Halogenalkylindole (**114a**, **118**, **119**) (0.10 mmol, 10. Äq.) und Photoredox-Katalysator (1.0 mol-%) in DMF oder MeCN (2.0 mL) gelöst. Et₃N oder DIPEA werden zugegeben und das Röhrchen verschlossen. Es wird mittels *freeze-pump-thaw*-Methode entgast und bei Raumtemperatur für die angegebene Zeit bestrahlt (blaue LED, 5.4 W / 0.87 cd / 460±15 nm). Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohgemisch mittels ¹H-NMR-Spektroskopie gegen den internen Standard CH₂Br₂ analysiert. Isolation der Reaktionsprodukte erfolgte durch säulenchromatographische Reinigung.

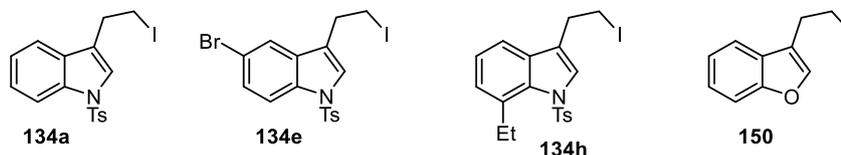
4.2.6 Darstellung von 3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindolenen, AAV6



ausgehend von Carbonsäuren 136



ausgehend von Alkoholen 135



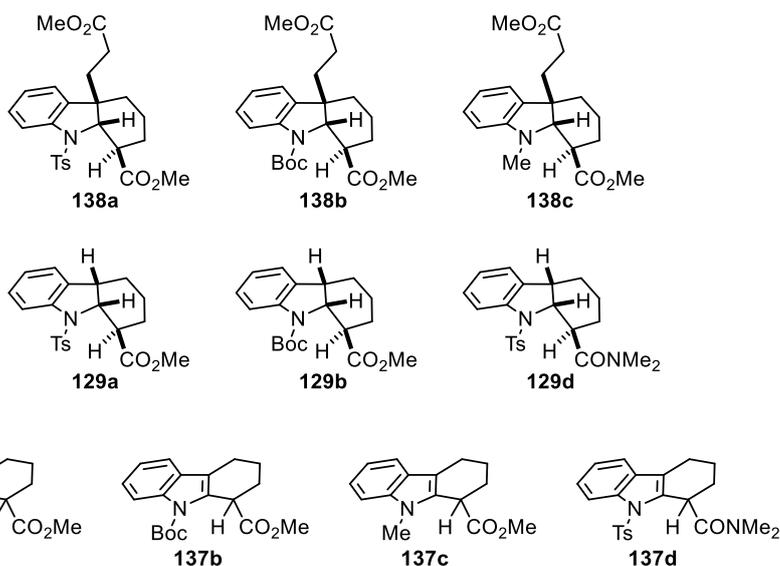
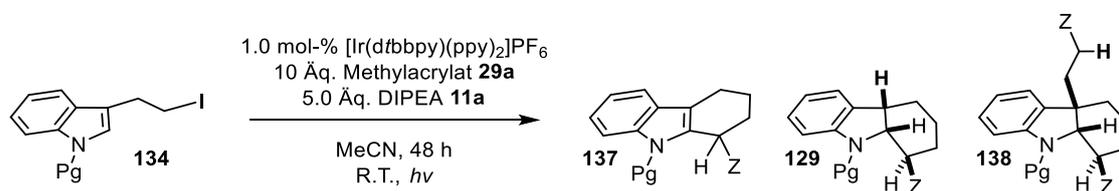
Schema 99: Mittels AAV6 dargestellte Verbindungen.

AAV6.1: Reduktion von Carbonsäuren **196** erfolgte in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift.^[231] Zu einer Suspension von LiAlH₄ (4.2 Äq.) in Et₂O wurde eine Lösung von Carbonsäure **196** (1.0 Äq.) in Et₂O (0.025 M) getropft und bis zur vollständigen Umsetzung des Substrats (DC-Kontrolle) zum Rückfluss erhitzt. Überschüssiges LiAlH₄ wurde durch langsame Zugabe von Wasser gequencht, die Phasen separiert und die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert (3x). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck die Alkohole **135** erhalten. Sie wurden ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

AAV6.2: *Bis*-Tosylierung erfolgte in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift.^[232] Alkohole **135** (1.0 Äq.) wurden in THF (0.1 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (3.0 Äq.) wurde in kleinen Portionen zugegeben und für 60 Minuten gerührt. 4-Toluolsulfonylchlorid (3.0 Äq.) wurde zugegeben, auf Raumtemperatur erwärmt und für 16 h gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit EtOAc verdünnt und mit Wasser gewaschen (3x), über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. *bis*-Tosylate **136** wurden durch säulenchromatographische Reinigung isoliert.

AAV6.3: Iodierung von *bis*-Tosylaten **136** mittels FINKELSTEIN-Reaktion erfolgte in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift.^[232] Zu einer Lösung von *bis*-Tosylate **136** (1.0 Äq.) in MeCN (0.08 M) wurde NaI (5.0 Äq.) gegeben und für 24 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung zwischen EtOAc und NaCl (ges.) separiert und mit EtOAc extrahiert (3x). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂S₂O₃ (ges.) gewaschen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. 3-(2-Iodethyl)-*N*-tosylindole **134** wurden durch säulenchromatographische Reinigung isoliert.

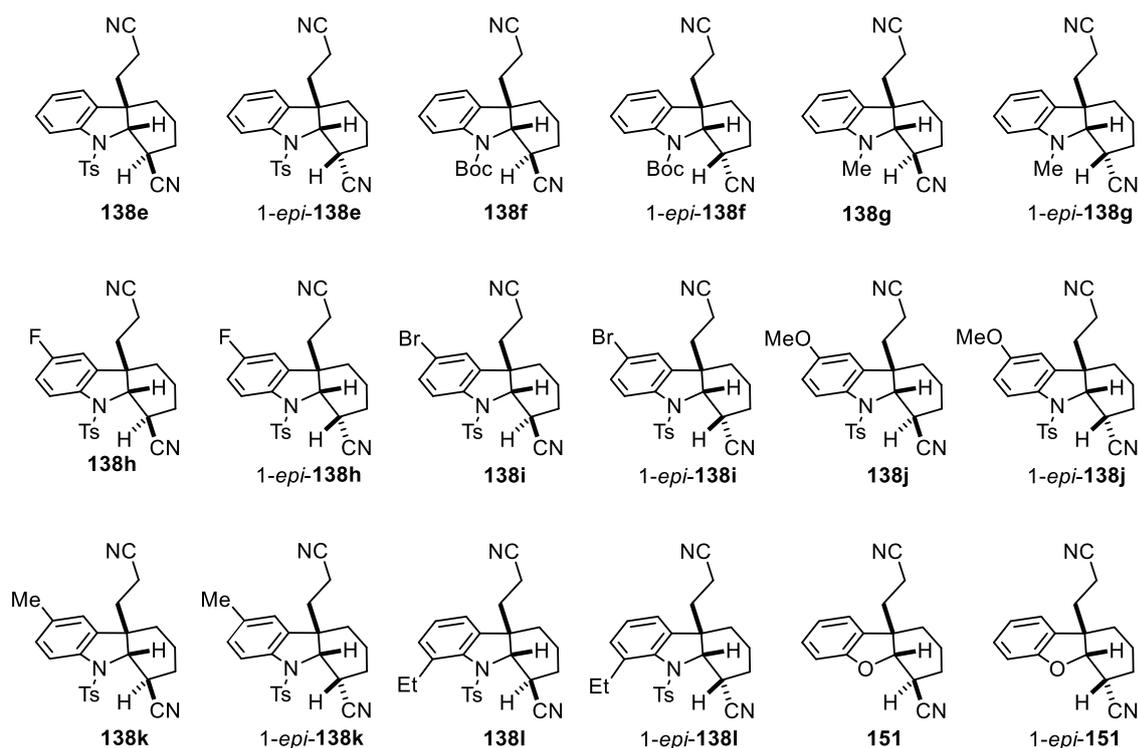
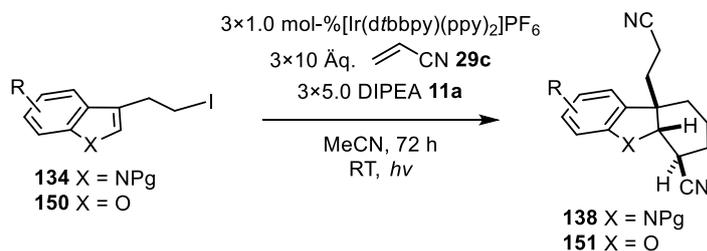
4.2.7 Photoredox-induzierte (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade I, AAV7



Schema 100: Mittels AAV7 dargestellte Verbindungen.

Zu einer Lösung von [Ir(dtbpy)(ppy)₂]PF₆ in MeCN (1.0 mM, 1.0 mol-%) wurden 3-(2-Iodethyl)indol **134** (1.0 Äq.), DIPEA (**11a**, 5.0 Äq.) und Methylacrylat (**29a**, 10.0 Äq.) gegeben und mittels *freeze-pump-thaw*-Methode (3 Cyclen) entgast. Unter Bestrahlung (blaue LED) wurde bis zum vollständigen Umsatz des Substrats (DC-Kontrolle) bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und durch säulenchromatographische Reinigung wurden Tetrahydrocarbazole **137**, Hexahydrocarbazole **129** und C4a-alkylierte Hexahydrocarbazole **138** isoliert.

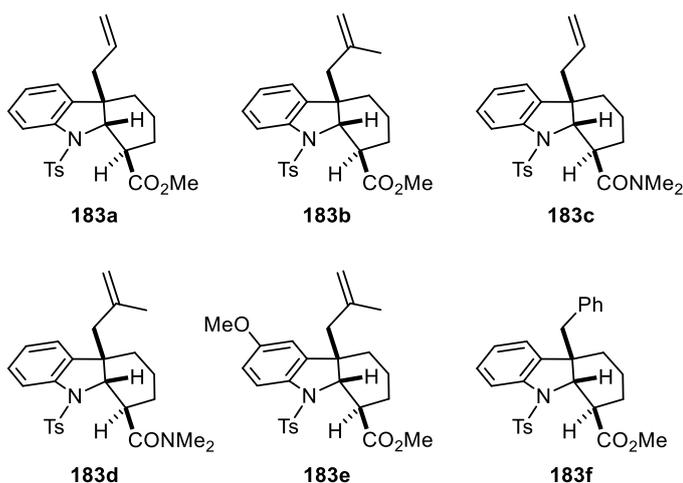
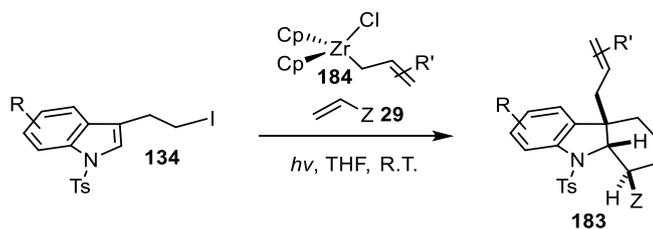
4.2.8 Photoredox-induzierte (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade II, AAV8



Schema 101: Mittels AAV8 dargestellte Verbindungen.

Zu einer Lösung von $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$ in MeCN (1.0 mM, 1.0 mol-%) wurden 3-(2-Iodethyl)indol $\mathbf{134}$ (1.0 Äq.), DIPEA ($\mathbf{11a}$, 5.0 Äq.) und Acrylnitril ($\mathbf{29c}$, 10.0 Äq.) gegeben und mittels *freeze-pump-thaw*-Methode (3 Cyclen) entgast. Unter Bestrahlung (blaue LED) wurde bei Raumtemperatur gerührt. Nach 24 h und 48 h wurden Katalysatorlösung (1.0 mM, 1.0 mol-%), DIPEA ($\mathbf{11a}$, 5.0 Äq.) und Acrylnitril ($\mathbf{29c}$, 10.0 Äq.) zugegeben und jeweils wieder entgast. Nach einer Reaktionszeit von insgesamt 72 h wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und durch säulenchromatographische Reinigung wurden 4a-alkylierte Hexahydrocarbazole $\mathbf{138}$ isoliert.

4.2.9 Photoinduzierte Dreikomponenten (4+2)-Cyclisierung/Allylierung, AAV9



Schema 102: Mittels AAV9 dargestellte Verbindungen.

Unter Inertgasatmosphäre wurde $[\text{ZrCp}_2\text{Cl}_2]$ (**185**, 3.0 Äq.) in THF (0.3 M) gelöst und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Eine Lösung von GRIGNARD-Reagenz (3.0 Äq.) in THF (2.0 M) wurde zugetropft und für 30 Minuten gerührt. Eine Lösung von 3-(2-Iodethyl)indol (**134**, 1.0 Äq.), Alken (**29**, 3.0 Äq.) und *fac*- $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ (**2a**, 1.0 mol-%) in THF (0.1 M bezogen auf **134**) wurde zugetropft und anschließend direkt auf $-196\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und durch 3 *freeze-pump-thaw*-Cyclen entgast. Unter Bestrahlung (blaue LED) wurde 5 h gerührt und anschließend HCl (5 M) zugegeben und weitere 2 h gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit H_2O verdünnt, mit Et_2O extrahiert (3 \times) und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Orthogonal difunktionalisierte Hexahydrocarbazole **183** wurden durch säulenchromatographischer Reinigung isoliert.

4.3 Synthesevorschriften und analytische Daten

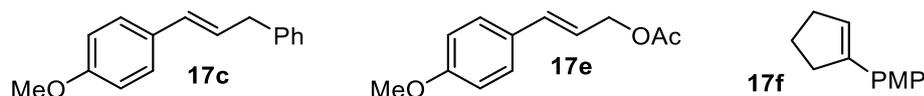
4.3.1 Photoredox-Katalysatoren

[Ru(bpy)₃]Cl₂ · 6 H₂O (*Sigma Aldrich*), [Ir(dtbbpy)(ppy)₂]PF₆ (*Sigma Aldrich*), *fac*-[Ir(ppy)₃] (*TCI*) und DCAQ (*TCI*) wurden kommerziell erworben.

[Ru(bpz)₃](PF₆)₂^[46] und [Ru(bpz)₃](BARF)₂^[48] und N-Phenylphenothiazin (PPT)^[233] wurden nach literaturbekannten Vorschriften synthetisiert.

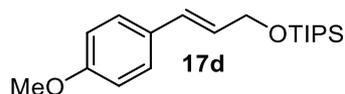
4.3.2 Edukte für die radikalkationische DIELS-ALDER-Reaktion (RKDA)

(*E*)-1-Methoxy-4-(3-phenylprop-1-en-1-yl)benzol (**17c**)^[172], (*E*)-3-(4-Methoxyphenyl)allylacetat (**17e**)^[234] und 1-(Cyclopent-1-en-1-yl)-4-methoxybenzol (**17f**)^[174] wurden nach literaturbekannten Vorschriften synthetisiert.



4.3.2.1 (*E*)-Triisopropyl((3-(4-methoxyphenyl)allyl)oxy)silan (**17d**)

Darstellung von (*E*)-Triisopropyl((3-(4-methoxyphenyl)allyl)oxy)silan (**17d**) erfolgt in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift.^[173] Zu einer Lösung von 164 mg (1.0 mmol) (*E*)-3-(4-Methoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (**95**)^[171] und 102 mg (1.5 mmol) Imidazol in 1.7 mL DMF wird bei Raumtemperatur 322 μ L (367 mg, 1.2 mmol) Triisopropylsilyltriflat hinzugegeben und für 18 h gerührt. Überschüssiges Triisopropylsilyltriflat wird durch Zugabe von 1 mL MeOH gequencht, die Reaktionslösung in Wasser aufgenommen und mit Et₂O extrahiert (3x). Es wird mit NaHCO₃ (ges.) und NaCl (ges.) gewaschen und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EtOAc 25:1) werden 296 mg (0.92 mmol, 92%) (*E*)-Triisopropyl((3-(4-methoxyphenyl)allyl)oxy)silan (**17d**) als farbloses Öl isoliert.



R_f: 0.35 (PE/EtOAc 25:1).

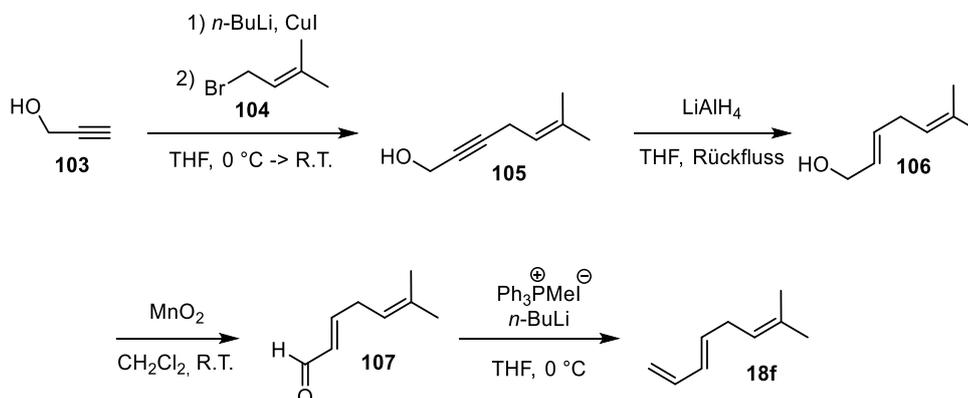
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.05-1.15 (m, 21 H, TIPS), 3.81 (s, 3 H, OMe), 4.41 (dd, *J* = 1.8, 5.0 Hz, 2 H, 1-H), 6.17 (td, *J* = 5.0, 15.9 Hz, 1 H, 2-H), 6.58 (td, *J* = 1.8 Hz, 15.9 Hz, 1 H 3-H), 6.85 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H, Ar), 7.32 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 12.1 (d, TIPS), 18.0 (q, TIPS), 55.3 (q, OMe), 64.1 (t, C-1), 113.9 (d, Ar), 127.2 (d, C-2), 127.5 (d, Ar), 128.7 (d, C-3), 130.2 (s, Ar), 159.1 (s, Ar) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 2940, 2865 (-C-H, =C-H), 1510, 1245.

HRMS (ESI) für C₁₉H₃₂NaO₂Si⁺ (M + Na)⁺ ber. 343.2064, gef. 343.2027.

4.3.2.2 (*E*)-7-Methylocta-1,3,6-trien (**18f**)



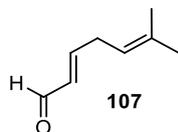
Schema 103: Synthese von (*E*)-7-Methylocta-1,3,6-trien (**18f**).

(*E*)-7-Methylocta-1,3,6-trien (**18f**) wurde über vier Stufen in einer Gesamtausbeute von 22% synthetisiert. Synthese von Dienol **106** durch Prenylierung von Propargylalkohol (**103**) und Hydrierung von Eninol **105** wurden nach literaturbekannten Vorschriften durchgeführt.^[127]

(*E*)-6-Methylhepta-2,5-dienal (**107**)

Darstellung von (*E*)-6-Methylhepta-2,5-dienal (**107**) erfolgt in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift.^[235] Zu einer Lösung von 63.1 mg (0.50 mmol) (*2E*)-6-Methyl-2,5-heptadien-1-ol (**106**) in 10.0 mL CH₂Cl₂ werden 2.17 g (25.0 mmol) MnO₂ gegeben und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird durch eine dünne Schicht Kieselgel filtriert und mit CH₂Cl₂ gespült (DC-Kontrolle). Nach vorsichtigem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck entfernt (22 °C, 450 mbar) werden 45 mg

(0.36 mmol, 72%) (*E*)-6-Methylhepta-2,5-dienal (**107**) als farblose Flüssigkeit erhalten und ohne weitere Reinigung weiterverwendet.



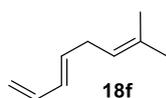
R_f: 0.46 (PE/EE 10:1)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 1.62 (m_c, 3 H, 8-H), 1.74 (m_c, 3 H, 7-H), 3.00 (m_c, 2 H, 4-H), 5.16 (m_c, 1 H, 5-H), 6.10 (tdd, J = 1.7 Hz, 8.0 Hz, 15.6 Hz, 1 H, 2-H), 6.81 (td, J = 6.2 Hz, 15.6 Hz, 1 H, 3-H), 9.51 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, 1-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 17.89 (q, C-8), 25.78 (q, C-7), 31.53 (t, C-4), 118.4 (d, C-5), 132.8 (d, C-2), 135.7 (s, C-6), 157.4 (d, C-3), 194.2 (d, C-1) ppm.

(*E*)-7-Methylocta-1,3,6-triene (**18f**)

Darstellung von (*E*)-7-Methylocta-1,3,6-triene (**18f**) erfolgt in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift.^[236] Zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von 161 mg (0.398 mmol) Methyltriphenylphosphoniumiodid in 5.0 mL abs. THF werden über zehn Minuten 0.23 mL einer 1.6 M Lösung von *n*-BuLi (0.362 mmol) in *n*-Hexan getropft und für 30 Minuten gerührt. Anschließend werden 45.0 mg (0.362 mmol) (*2E*)-6-Methyl-2,5-heptadienal (**107**) in 2.0 mL abs. THF zugetropft und wieder für 30 Minuten gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Eiswasser gequencht und mit *n*-Pentan extrahiert (3 × 50 mL), mit NaCl gewaschen (2 × 10 mL) und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird vorsichtig unter vermindertem Druck entfernt (< 30 °C) und durch zweimalige Filtration über Kieselgel (Et₂O, *n*-Pentan) gereinigt. Es werden 16.8 mg (0.137 mmol, 38 %) einer leicht flüchtigen, farblosen Flüssigkeit erhalten.



R_f: 0.9 (*n*-Pentan)

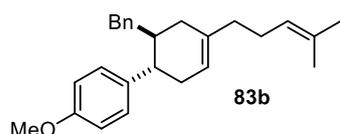
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.63 (s, 3 H, 9-H), 1.72 (s, 3 H, 8-H), 2.78 (t, J = 6.9 Hz, 2 H, 5-H), 4.96 (d, J = 10.1 Hz, 1 H, 1-H), 5.10 (d, J = 16.9 Hz, 1 H, 1'-H), 5.15 (m_c, 1 H, 6-H), 5.68 (td, J = 6.5 Hz, J = 15.2 Hz, 1 H, 4-H), 6.05 (dd, J = 10.3 Hz, J = 15.2 Hz, 1 H, 3-H), 6.32 (td, J = 10.3 Hz, 17.1 Hz, 1 H, 2-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 17.80 (q, C-9), 25.84 (q, C-8), 31.31 (t, C-5), 115.0 (t, C-1), 121.6 (d, C-6), 130.8 (d, C-3), 133.0 (s, C-7), 134.0 (d, C-4), 137.4 (d, C-2) ppm.

4.3.3 RKDA-Reaktionsprodukte

4.3.3.1 1-[(1*S**,6*R**)-6-Benzyl-4-(4-methylpent-3-enyl)cyclohex-3-enyl]-4-methoxybenzol (**83b**)

Durchführung gemäß AAV1. Alken **17c** (56.1 mg, 0.25 mmol), Myrcen (**18a**) (128 μ L, 102 mg, 0.75 mmol) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (2.9 mg, 1.4 μ mol) in CH₂Cl₂ (3.00 mL) ergibt Cycloadduct **83b** nach 6 h Reaktionszeit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/CH₂Cl₂ 5:1) werden 58.6 mg **83b** (0.156 mmol, 65%) als farbloses Öl erhalten.



R_f: 0.28 (PE/CH₂Cl₂ 5:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.61 (s, 3 H, Me), 1.71 (s, 3 H, Me), 1.74-1.85 (m, 1 H, 5-H), 1.89-2.04 (m, 3 H, 5-H', 1'-H), 2.02-2.17 (m, 3 H, 6-H, 2'-H), 2.20-2.31 (m, 1 H, 2-H), 2.31-2.43 (m, 1 H, 2-H'), 2.57 (m_c, 1 H, 1-H), 2.69 (m_c, 2 H, CH₂Ph), 3.83 (s, 3 H, OMe), 5.12 (m_c, 1 H, 3'-H), 5.49 (br. s, 1 H, 3-H), 6.91 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Ar), 7.10 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H, Ar), 7.14-7.23 (m, 3 H, Ar), 7.26 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, Ar) ppm.

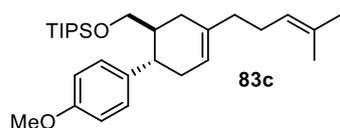
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 17.7 (q, Me), 25.7 (q, Me), 26.4 (t, C-2'), 34.3 (t, C-5), 34.5 (t, C-2), 37.5 (t, C-1'), 40.8 (t, CH₂Ph), 41.9 (d, C-6), 45.3 (d, C-1), 55.2 (q, OMe), 113.9 (d, Ar), 120.0 (d, C-3), 124.4 (d, C-3'), 125.5 (d, Ar), 128.0 (d, Ar), 128.5 (d, Ar), 128.9 (d, Ar), 131.3 (s, C-4'), 137.1 (s, C-4), 138.0 (s, Ar), 141.4 (s, Ar), 158.0 (s, Ar) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 2910 (-C-H, =C-H), 1510, 1245 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₆H₃₃O⁺ (M+H)⁺ ber. 361.2526, gef. 361.2440.

4.3.3.2 Triisopropyl[[(1*S**,6*S**)-6-(4-methoxyphenyl)-3-(4-methylpent-3-enyl)cyclohex-3-enyl]-methoxy]silan (**83c**)

Durchführung gemäß AAV1. Alken **17d** (32.1 mg, 0.10 mmol), Myrcen (**18a**) (255 μ L, 204 mg, 1.50 mmol) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (1.2 mg, 0.5 μ mol) in CH₂Cl₂ (1.2 mL) ergibt Cycloadduct **83c** nach 6 h Reaktionszeit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/Et₂O 50:1) werden 30.7 mg **83c** (0.067 mmol, 67%) als farbloses Öl erhalten.



R_f: 0.41 (Pe/Et₂O 50:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.91-1.05 (m, 21 H, TIPS), 1.64 (s, 3 H, Me), 1.72 (s, 3 H, Me), 1.87-2.35 (m, 9 H, 1-H, 2-H, 5-H, 1'-H, 2'-H), 2.60-2.75 (m, 1 H, 6-H), 3.34 (dd,

$J = 6.3$ Hz, 9.6 Hz, 1 H, CH_2OTIPS), 3.48 (dd, $J = 3.5, 9.6$ Hz, 1 H, $\text{CH}'_2\text{OTIPS}$), 3.80 (s, 3 H, OMe), 5.16 (m, 1 H, $3'$ -H), 5.42 - 5.49 (m, 1 H, 4 -H), 6.83 (d, $J = 8.7$ Hz, Ar), 7.12 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H, Ar) ppm.

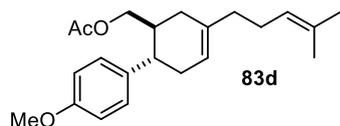
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 11.9 (q, TIPS), 17.7 (q, Me), 18.0 (d, TIPS), 25.7 (q, Me), 26.5 (t, C-1'), 32.1 (t, C-2'), 34.5 (t, C-5), 37.7 (t, C-2), 41.2 (d, C-6), 41.7 (d, C-1), 55.3 (q, OMe), 65.6 (t, CH_2OTIPS), 113.7 (d, Ar), 119.8 (d, C-5), 124.4 (d, C-3'), 128.5 (d, Ar), 131.4 (s, C-4'), 137.6 (s, Ar), 137.6 (s, C-4), 157.9 (s, Ar) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ $2940, 2865$ (-C-H, =C-H), $1510, 1245$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{NaO}_2\text{Si}^+$ (M+Na) $^+$ ber. 479.3316 , gef. 479.3226 .

4.3.3.3 [(1*S**,6*S**)-6-(4-Methoxyphenyl)-3-(4-methylpent-3-enyl)cyclohex-3-enyl]methylacetat (**83d**)

Durchführung gemäß AAV1. Alken **17e** (20.6 mg, 0.10 mmol), Myrcen (**18a**) (51.1 μL , 40.9 mg, 0.30 mmol) und $[\text{Ru}(\text{bpz})_3](\text{BARF})_2$ (4.6 mg, 2.0 μmol) in CH_2Cl_2 (5.00 mL) ergibt Cycloadduct **83d** nach 6 h Reaktionszeit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EtOAc 10:1) werden 22.3 mg **83d** (0.065 mmol, 65%) als farbloses Öl erhalten.



R_f: 0.24 (PE/Et₂O 10:1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.63 (s, 3 H, Me), 1.71 (s, 3 H, Me), 1.91 - 2.05 (m, 6 H, 3 -H, $1'$ -H, OAc), 2.07 - 2.33 (m, 6 H, 2 -H, 3 -H', 6 -H, $2'$ -H), 2.59 (dt, $J = 5.9, 10.1$ Hz, 1 H, 1 -H), 3.68 (dd, $J = 7.0, 10.9$ Hz, 1 H, CH_2OAc), 3.78 (s, 3 H, OMe), 3.90 (dd, $J = 3.8, 10.9$ Hz, 1 H, $\text{CH}'_2\text{OAc}$), 5.13 (m, 1 H, $3'$ -H), 5.43 - 5.51 (m, 1 H, 5 -H), 6.83 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H, Ar), 7.10 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H, Ar) ppm.

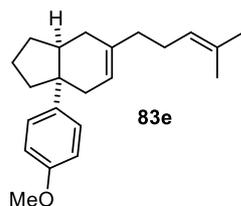
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 17.7 (q, Me), 20.8 (q, OAc), 25.7 (q, Me), 26.4 (t, C-2'), 32.3 (t, C-3), 34.4 (t, C-6), 37.5 (t, C-1'), 38.4 (d, C-2), 42.0 (d, C-1), 55.2 (q, OMe), 67.4 (t, CH_2OAc), 113.9 (d, Ar), 120.3 (d, C-5), 124.2 (d, C-3'), 128.3 (d, Ar), 131.5 (s, C-4'), 136.5 (s, Ar), 136.5 (s, C-4), 158.1 (s, Ar), 171.1 (s, OAc) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 2905 (-C-H, =C-H), 1740 (C=O), $1515, 1245$ cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{NaO}_3^+$ (M+Na) $^+$ ber. 365.2087 , gef. 365.2095 .

4.3.3.4 (3*aS**,7*aS**)-3*a*-(4-Methoxyphenyl)-6-(4-methylpent-3-enyl)-2,3,3*a*,4,7,7*a*-hexahydro-1*H*-inden (**83e**)

Durchführung gemäß AAV1. Alken **17f** (17.4 mg, 0.10 mmol), Myrcen (**18a**) (170 μL , 136 mg, 1.00 mmol) und $[\text{Ru}(\text{bpz})_3](\text{BARF})_2$ (4.6 mg, 2.0 μmol) in CH_2Cl_2 (2.00 mL) ergibt Cycloadduct **83e** nach 24 h Reaktionszeit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/ CH_2Cl_2 5:1) werden 14.2 mg **83e** (0.046 mmol, 46%) als farbloses Öl erhalten.



R_f: 0.32 (PE/CH₂Cl₂ 5:1).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 1.51-1.56 (m, 1 H, 1-H), 1.58 (s, 3 H, Me), 1.67 (s, 3 H, Me), 1.71-1.88 (m, 5 H, 1-H', 2-H, 3-H, 7-H') 1.89-2.08 (m, 6 H, 3-H', 7-H', 1'-H, 2'-H) 2.13-2.25 (m, 2 H, 4-H, 7a-H), 2.31 (dd, *J* = 4.7, 18.2 Hz, 1 H, 4-H'), 3.79 (s, 3 H, OMe), 5.05 (t, *J* = 6.9 Hz, 1 H, 3'-H), 5.42 (m_c, 1 H, 5-H), 6.82 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H, Ar), 7.28 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H, Ar) ppm.

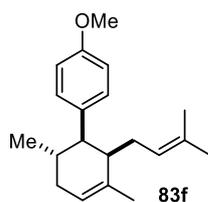
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 17.7 (q, Me), 20.6 (t, C-2), 25.7 (q, Me), 26.4 (t, C-2'), 29.2 (t, C-7), 30.7 (t, C-1), 32.7 (t, C-4), 37.7 (t, C-1'), 40.1 (t, C-3), 44.0 (d, C-7a), 45.7 (s, C-3a), 55.2 (q, OMe), 113.2 (d, Ar), 119.0 (d, C-5), 124.4 (d, C-3'), 127.1 (d, Ar), 131.2 (s, C-4'), 135.3 (s, C-6), 140.7 (s, Ar), 157.2 (s, Ar) ppm.

IR: ν̄ 2955, 2925 (-C-H, =C-H), 1515, 1250, 1185, 1040 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₂H₃₁O⁺ (M+H)⁺ ber. 311.2369, gef. 311.2346.

4.3.3.5 1-[(1*R**,2*R**,6*S**)-3,6-dimethyl-2-(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-3-enyl]-4-methoxybenzol (**83f**)

Durchführung gemäß AAV1. (*E*)-Anethol (**17b**) (37.1 mg, 0.25 mmol), β-Ocimen (**18e**) (178 μL, 146 mg, 1.07 mmol, (*E*)/(*Z*) 7:3, entspricht 0.75 mmol (*E*)-Isomer) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (11.5 mg, 5.0 μmol) in CH₂Cl₂ (12.5 mL) ergibt Cycloadduct **83f** nach 4 h Reaktionszeit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EtOAc 30:1) werden 50.2 mg **83f** (0.176 mmol, 71%, *endo/exo* 9:1) als farbloses Öl erhalten.



R_f: 0.63 (PE/EtOAc 30:1).

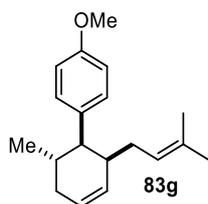
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.85 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H, Me), 1.39 (s, 3 H, Me), 1.59 (s, 3 H, Me), 1.73 (s, 3 H, Me), 1.75-1.82 (m, 1 H, 3-H), 1.94-2.23 (m, 4 H, 2-H, 6-H, 1'-H), 2.23-2.40 (m, 1 H, 3-H'), 2.64 (dd, *J* = 5.0, 10.5 Hz, 1 H, 1-H), 3.80 (s, 3 H, OMe), 4.89 (m_c, 1 H, 2'-H), 5.43 (m, 1 H, 4-H), 6.84 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 7.08 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 17.8 (q, Me), 20.9 (q, Me), 22.9 (q, Me), 25.8 (q, Me), 27.0 (d, C-2), 27.6 (t, C-1'), 34.3 (t, C-3), 45.0 (d, C-6), 50.8 (d, C-1), 55.2 (q, OMe), 113.2 (d, Ar), 121.4 (d, C-4), 124.2 (d, C-2'), 130.2 (d, Ar), 130.5 (s, C-3'), 135.4 (s, Ar), 137.5 (s, C-5), 157.6 (s, Ar) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 2960, 2910 (-C-H, =C-H), 1510, 1245 cm^{-1} .

4.3.3.6 1-Methoxy-4-[(1*R**,2*S**,6*S**)-6-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-3-enyl]-benzol (**83g**)

Durchführung gemäß AAV1. (*E*)-Anethol (**17b**) (20.3 mg, 0.14 mmol), (*E*)-7-Methylocta-1,3,6-trien (**18f**) (16.8 mg, 0.14 mmol) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (6.3 mg, 2.7 μmol) in CH₂Cl₂ (5.0 mL) ergibt Cycloadduct **83g** nach 16 h Reaktionszeit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/CH₂Cl₂ 5:1) werden 9.4 mg **83g** (0.035 mmol, 25%, *endo/exo* 9:1) als farbloses Öl erhalten.



R_f: 0.54 (PE/CH₂Cl₂ 5:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.92 (d, J = 6.6 Hz, 3 H, Me), 1.37 (s, 3 H, Me), 1.63 (s, 3 H, Me), 1.72-1.94 (m, 3 H, 3-H, 1'-H), 2.10 (m_c, 1 H, 2-H), 2.19-2.35 (m, 2 H, 3-H', 6-H), 2.70 (dd, J = 5.5, 9.0 Hz, 1 H, 1-H), 3.79 (s, 3 H, OMe), 5.01 (m_c, 1 H, 2'-H), 5.63-5.73 (m, 1 H, C-4), 5.74-5.82 (m, 1 H, C-5), 6.82 (d, J = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 7.10 (d, J = 8.7 Hz, 2 H, Ar) ppm.

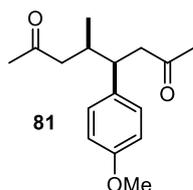
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 17.7 (q, Me), 20.8 (q, Me), 25.8 (q, Me), 28.6 (d, C-2), 30.2 (t, C-1'), 33.1 (t, C-3), 39.4 (d, C-6), 49.9 (d, C-1), 55.2 (q, OMe), 113.2 (d, Ar), 123.1 (d, C-2'), 125.7 (d, C-4), 130.1 (d, Ar), 131.4 (d, C-5), 131.9 (s, C-3'), 135.6 (s, Ar), 157.6 (s, Ar) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 2960, 2910, 2835 (-C-H, =C-H), 1510, 1245 cm^{-1} .

4.3.4 Produkte der Tandem-Sequenz aus RKDA-Reaktion und oxidativer Alkenspaltung

4.3.4.1 (4*R**,5*R**)-4-(4-Methoxyphenyl)-5-methyloctan-2,7-dion (**81**)

Durchführung gemäß AAV2. (*E*)-Anethol (**17b**) (37.1 mg, 0.25 mmol), 2,3-Dimethyl-1,3-butadien (**18d**) (84.9 μL , 61.6 mg, 0.75 mmol) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (2.9 mg, 1.25 μmol) in CH₂Cl₂ (3.00 mL) ergibt nach 3 h Reaktionszeit Zwischenprodukt **19d**.^[48] Nach Entfernen des Lösungsmittels und Umsetzung mit NaIO₄ (160 mg, 0.75 mmol) in 2:1 H₂O/EtOAc (6.0 mL) wird **81** nach 3 h Reaktionszeit erhalten. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 3:1) ergibt **81** als farbloses Öl (36.0 mg, 55%).



R_f: 0.21 (PE/EtOAc 3:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.75 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, Me), 1.99 (s, 3 H, 1-H), 2.10 (s, 3 H, 8-H), 2.11-2.19 (m, 1 H, 6-H), 2.26 (m_c, *J* = 6.3 Hz, 1 H, 5-H), 2.42 (dd, *J* = 4.8, 16.0 Hz, 1 H, 6-H'), 2.69 (dd, *J* = 5.9 Hz, 16.0 Hz, 1 H, 3-H), 2.81 (dd, *J* = 8.8 Hz, 16.0 Hz, 1 H, 3-H'), 3.07 (td, *J* = 5.9, 8.8 Hz, 1 H, 4-H), 3.77 (s, 3H, OMe), 6.81 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 7.03 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, 10-H, Ar) ppm.

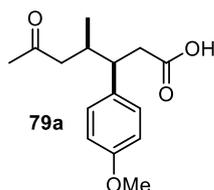
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 16.7 (q, Me), 30.4 (q, C-1), 30.5 (q, C-8), 33.6 (d, C-5), 44.5 (d, C-4), 47.5 (t, C-3), 48.9 (t, C-6), 55.1 (q, OMe), 113.6 (d, Ar), 129.3 (d, Ar), 133.4 (s, Ar), 158.2 (s, Ar), 207.9 (s, C-2), 208.4 (s, C-7) ppm.

IR: ν̄ 2960, 2930 (-C-H), 1710 (C=O), 1510, 1245 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₆H₂₂NaO₃⁺ (M+Na)⁺ ber. 285.1461, gef. 285.1385.

4.3.4.2 (3*R**,4*R**)-3-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-6-oxoheptansäure (**79a**)

Durchführung gemäß AAV2. (*E*)-Anethol (**17b**) (37.1 mg, 0.25 mmol), Isopren (**18b**) (75.1 μL, 51.1 mg, 0.75 mmol) und [Ru(bpz)₃](PF₆)₂ (2.2 mg, 2.5 μmol) in CH₃NO₂ (3.00 mL) ergibt nach 3 h Reaktionszeit Zwischenprodukt **19b**.^[48] Nach Entfernen des Lösungsmittels und Umsetzung mit NaIO₄ (428 mg, 2.00 mmol) in 2:1 H₂O/EtOAc (6.0 mL) wird **79a** nach 3 h Reaktionszeit erhalten. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc/HOAc 75:25:1) ergibt **79a** als farbloses Öl (39.2 mg, 59%).



R_f: 0.15 (PE/EtOAc/HOAc 75:25:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.77 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, 7-H), 2.09 (s, 3 H, Ac), 2.13 (t, *J* = 8.3 Hz, 1 H, 5-H), 2.31 (m, 1 H, 4-H), 2.41 (dd, *J* = 4.9, 16.0 Hz, 1 H, 5'-H), 2.60-2.76 (m, 2 H, 2-H), 3.04 (dd, *J* = 6.1, 8.7 Hz, 1 H, 3-H), 3.78 (s, 3 H, OMe), 6.82 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 7.04 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 9.32 (br s, 1 H, OH) ppm.

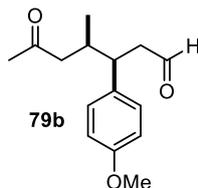
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 16.4 (q, Me), 30.4 (q, C-7), 33.5 (d, C-4), 37.8 (t, C-2), 45.0 (d, C-3), 48.7 (t, C-5), 55.1 (q, OMe), 113.6 (d, Ar), 129.3 (d, Ar), 132.7 (s, Ar), 158.3 (s, Ar), 178.0 (s, C-1), 208.4 (s, C-6) ppm.

IR: ν̄ 2960 (-C-H), 1705 (C=O), 1510, 1245, 1180 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₅H₂₀NaO₄⁺ (M+Na)⁺ ber. 287.1254, gef. 287.1243.

4.3.4.3 (3*R**,4*R**)-3-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-6-oxoheptanal (**79b**)

Durchführung gemäß AAV2. (*E*)-Anethol (**17b**) (37.1 mg, 0.25 mmol), Isopren (**18b**) (75.1 μ L, 51.1 mg, 0.75 mmol) und [Ru(bpz)₃](PF₆)₂ (2.2 mg, 2.5 μ mol) in CH₃NO₂ (3.00 mL) ergibt nach 3 h Reaktionszeit Zwischenprodukt **19b**.^[48] Nach Entfernen des Lösungsmittels und Umsetzung mit NaIO₄ (428 mg, 2.00 mmol) in 2:1 H₂O/EtOAc (6.0 mL) wird **79b** nach 1.5 h Reaktionszeit erhalten. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc/HOAc 75:25:1) ergibt **79b** als farbloses Öl (39.2 mg, 59%).



R_f: 0.30 (PE/EtOAc 3:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.78 (d, *J*=6.6 Hz, 3 H, 15-H), 2.10 (s, 3 H, 7-H), 2.16 (dd, 1 H, *J* = 7.7 Hz, *J* = 16.1 Hz, 5-H), 2.30 (mc, 1 H, 4-H), 2.42 (dd, *J* = 5.1 Hz, 16.1 Hz, 1 H, 5'-H), 2.64-2.88 (m, 2 H, 2-H), 3.17 (td, *J* = 5.8 Hz, *J* = 9.3 Hz, 1 H, 3-H), 3.78 (s, 3 H, 14-H), 6.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, 10-H, 12-H), 7.04 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, 9-H, 13-H), 9.58 (t, *J* = 2.1 Hz, 1 H, 1-H) ppm.

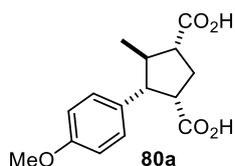
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 16.7 (q, C-15), 30.7 (q, C-7), 33.9 (d, C-4), 43.2 (d, C-3), 47.1 (t, C-2), 48.7 (t, C-5), 55.3 (q, C-14), 114.0 (d, C-10, C-12), 129.6 (d, C-9, C-13), 132.7 (s, C-8), 158.6 (s, C-11), 202.1 (d, C-1), 208.3 (s, C-6) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 2960, 2925, 2835 (-C-H), 1710 (C=O), 1510, 1365, 1245, 1180, 1035 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₅H₂₀NaO₃⁺ (M+Na)⁺ ber. 271.1225, gef. 271.1305.

4.3.4.4 (1*R**,3*S**,4*R**,5*R**)-4-(4-Methoxyphenyl)-5-methylcyclopentan-1,3-dicarbonsäure (**80a**)

Durchführung gemäß AAV2. (*E*)-Anethol (**17b**) (37.1 mg, 0.25 mmol), Cyclopentadien (**18c**) (63.1 μ L, 49.6 mg, 0.75 mmol) und [Ru(bpz)₃](PF₆)₂ (2.2 mg, 2.5 μ mol) in CH₃NO₂ (3.00 mL) ergibt nach 3 h Reaktionszeit Zwischenprodukt **19c**.^[48] Nach Entfernen des Lösungsmittels und Umsetzung mit NaIO₄ (749 mg, 3.50 mmol) in 2:1 H₂O/EtOAc (6.0 mL) wird **80a** nach 3 h Reaktionszeit erhalten. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc/HOAc 75:25:1) ergibt **80a** als farbloses Öl (40.2 mg, 58%).



R_f: 0.15 (PE/EtOAc/HOAc 75:25:1).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 0.89 (d, *J* = 6.0 Hz, 3 H, Me), 2.09-2.26 (m, 2 H, 2-H), 2.32-2.48 (m, 2 H, 1-H, 5-H), 2.93 (t, *J* = 10.2 Hz, 1 H, 4-H), 2.99-3.12 (m, 1 H, 3-H), 3.33 (br. s, OH), 3.71 (s, 3 H, OMe), 6.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 7.08 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 12.00 (br. s, OH) ppm.

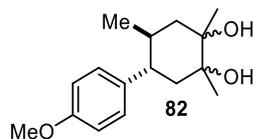
¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 17.2 (q, Me), 31.7 (t, C-2), 42.3 (d, C-4), 48.1 (d, C-1), 50.3 (d, C-3), 54.4 (d, C-5), 54.9 (q, OMe), 113.4 (d, Ar), 129.4 (d, Ar), 131.9 (s, Ar), 157.8 (s, Ar), 175.0 (s, CO₂H), 175.7 (s, CO₂H) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 2960 (O-H), 2670 (C-H) 1705 (C=O), 1515, 1245, 1180 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₅H₁₈NaO₅⁺ (M+Na)⁺ ber. 301.1046, gef. 301.0889.

4.3.4.5 (4*S**,5*S**)-4-(4-Methoxyphenyl)-1,2,5-trimethylcyclohexan-1,2-diol (**82**)

Durchführung gemäß AAV2. (*E*)-Anethol (**17b**) (37.1 mg, 0.25 mmol), 2,3-Dimethylbutadien (**18d**) (63.1 μ L, 49.6 mg, 0.75 mmol) und [Ru(bpz)₃](PF₆)₂ (2.2 mg, 2.5 μ mol) in CH₃NO₂ (3.00 mL) ergibt nach 3 h Reaktionszeit Zwischenprodukt **19d**.^[48] Nach Entfernen des Lösungsmittels und Umsetzung mit NaIO₄ (214 mg, 1.00 mmol) in 2:1 H₂O/EtOAc (6.0 mL) wird **82** nach 3 h Reaktionszeit erhalten. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 3:1 \rightarrow 2:1) ergibt **80a** als farbloses Öl (15.2 mg, 23%).



R_f: 0.25 (PE/EtOAc 2:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.67 (d, *J* = 6.5 Hz, 3 H, 15-H), 1.20 (dd, *J* = 12.2, 14.0 Hz, 1 H, 6-H), 1.30 (s, 3 H, 7-H), 1.72-2.13 (m, 7 H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H', 2xOH), 3.50 (dd, *J* = 5.2, 10.8 Hz, 1 H, 2-H), 3.78 (s, 3H, 14-H), 6.83 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, 10-H, 12-H), 7.09 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, 9-H, 13-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 19.6 (q, C-15), 27.4 (q, C-7), 32.6 (d, C-5), 39.2 (t, C-3), 46.5 (t, C-6), 49.5 (d, C-4), 55.3 (t, C-14), 71.7 (s, C-1), 75.2 (d, C-2), 113.9 (d, C-10, C-12), 128.4 (d, C-9, C-13), 137.1 (s, C-8), 158.0 (s, C-11) ppm.

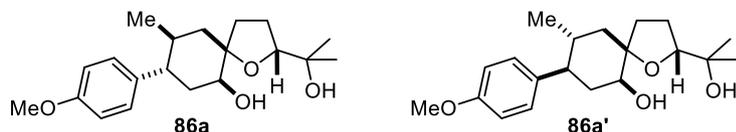
IR: $\tilde{\nu}$ 3420 (O-H), 2925 (-C-H), 1510, 1245, 1180, 1040 cm⁻¹.

4.3.5 Produkte der Tandem Sequenz aus RKDA-Reaktion und oxidativer 1,5-Diencyclisierung

4.3.5.1 (2*R**,5*R**,6*S**,8*S**,9*S**)-2-(2-Hydroxypropan-2-yl)-8-(4-methoxyphenyl)-9-methyl-1-oxaspiro[4.5]decan-6-ol (**86a**) und (2*R**,5*R**,6*S**,8*R**,9*R**)-2-(2-Hydroxypropan-2-yl)-8-(4-methoxyphenyl)-9-methyl-1-oxaspiro[4.5]decan-6-ol (**86a'**)

Durchführung gemäß AAV3. Cycloaddukt **83a**^[48] (174 mg, 0.611 mmol), RuCl₃ (1.3 mg, 6.2 μmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (2.11 g, 1.35 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (12.2 mL) ergibt **86a/a'** nach 2 h Reaktionszeit (*dr* 1:1.2, bestimmt mittels ¹H-NMR). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 → 1:1) liefert trennbare Isomere **86a** (37.4 mg, 0.112 mmol) und **86a'** (58.3 mg, 0.174 mmol) als farblose Öle in 47% Gesamtausbeute.

Durchführung gemäß AAV4. (*E*)-Anethol (**17b**) (37.1 mg, 0.25 mmol), Myrcen (**18a**) (128 μL, 102 mg, 0.75 mmol) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (2.9 mg, 1.25 μmol) in CH₂Cl₂ (3.0 mL) ergibt Zwischenprodukt **83a**^[48] nach 2 h Reaktionszeit. Nach Entfernen des Lösungsmittels: Zwischenprodukt **83a** (max. 0.25 mmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (1.95 g, 1.25 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (5.0 mL) ergibt **86a/a'** nach 18 h Reaktionszeit (*dr* 1:1.2, bestimmt mittels ¹H-NMR). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 → 1:1) ergibt trennbare Isomere **86a** (18.1 mg, 0.0541 mmol) und **86a'** (17.1 mg, 0.0511 mmol) als farblose Öle in 42% Gesamtausbeute.



86a:

R_f: 0.24 (PE/EtOAc 1:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.69 (d, 3 H, *J* = 6.2 Hz, Me), 1.15 (s, 3 H, Me), 1.26 (s, 3H, Me), 1.50-1.69 (m, 3 H, 7-H, 9-H, 10-H), 1.78-2.10 (m, 7 H, 3-H, 4-H, 7-H', 10-H', OH), 2.53 (ddd, *J* = 3.9, 11.0, 12.8 Hz, 1 H, 8-H), 2.66 (br. s, 1 H, OH), 3.66 (m_c, 1 H, 6-H), 3.78 (s, 3 H, OMe), 3.87-3.93 (m, 1 H, 2-H), 6.82 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 7.07 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 20.4 (q, Me), 24.5 (q, Me), 27.0 (t, C-3), 27.3 (q, Me), 34.3 (t, C-4), 35.3 (d, C-9), 38.6 (t, C-7), 40.8 (t, C-10), 43.5 (d, C-8), 55.2 (q, OMe), 71.0 (s, C-2'), 72.9 (d, C-6), 85.3 (s, C-5), 85.4 (d, C-2), 113.9 (d, Ar), 128.6 (d, Ar), 137.2 (s, Ar), 158.0 (s, Ar) ppm.

86a':

R_f: 0.51 (PE/EtOAc 1:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.62 (d, 3 H, *J* = 6.3 Hz, Me), 1.12 (s, 3 H, Me), 1.17-1.23 (m, 1 H, 10-H) 1.36 (s, 3 H, Me), 1.61 (td, *J* = 8.8, 12.2 Hz, 1 H, 4-H), 1.77-2.14 (m, 7 H, 3-H, 7-H, 8-H, 9-H, 10-H'), 2.24 (ddd, *J* = 3.9, 9.3, 12.2 Hz, 1 H, 4-H'), 3.00 (br. s, 2H, OH), 3.48 (dd, *J* = 5.2, 10.8 Hz, 1 H, 6-H), 3.77 (s, 3 H, OMe), 3.84 (dd, *J* = 6.6, 8.3 Hz, 1 H, 2-H), 6.82 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, Ar), 7.06 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 19.5 (q, Me), 25.7 (q, Me), 26.5 (t, C-3), 28.0 (q, Me), 33.5 (d, C-9), 35.6 (t, C-4), 40.6 (t, C-7), 46.2 (t, C-10), 49.4 (d, C-8), 55.2 (q, OMe), 72.2 (s, C-2'), 75.4 (d, C-6), 84.4 (s, C-5), 85.2 (d, C-2), 113.7 (d, Ar), 128.3 (d, Ar), 137.3 (s, Ar), 157.8 (s, Ar) ppm.

86a/a'

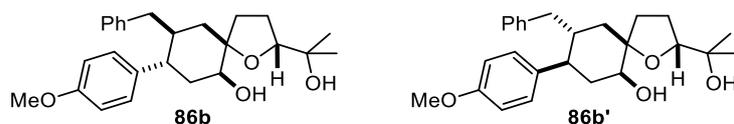
IR: ν̄ 3335 (O-H), 2925, 2865 (-C-H, =C-H), 1510, 1245 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₀H₃₀NaO₄⁺ (M+Na)⁺ ber. 357.2036, gef. 357.2021.

4.3.5.2 (2*R**,5*R**,6*S**,8*S**,9*S**)-2-(2-Hydroxypropan-2-yl)-8-(4-methoxyphenyl)-9-methyl-1-oxaspiro[4.5]decan-6-ol (**86b**) und (2*R**,5*R**,6*S**,8*R**,9*R**)-2-(2-Hydroxypropan-2-yl)-8-(4-methoxyphenyl)-9-methyl-1-oxaspiro[4.5]decan-6-ol (**86b'**)

Durchführung gemäß AAV3. Cycloaddukt **83a**^[48] (32.9 mg, 0.0913 mmol), RuCl₃ (0.2 mg, 0.9 μmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (314 mg, 0.20 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (2.0 mL) ergibt **86b/b'** nach 3 h Reaktionszeit (*dr* 1:1.4, bestimmt mittels ¹H-NMR). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:2 → 1:1) liefert trennbare Isomere **86b** (9.4 mg, 0.023 mmol) und **86b'** (17.1 mg, 0.0417 mmol) als farblose Öle in 60% Gesamtausbeute.

Durchführung gemäß AAV4. Alken **17c** (56.1 mg, 0.25 mmol), Myrcen (**18a**) (128 μL, 102 mg, 0.75 mmol) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (2.9 mg, 1.25 μmol) in CH₂Cl₂ (3.0 mL) ergibt Zwischenprodukt **83b**^[48] nach 6 h Reaktionszeit. Nach Entfernen des Lösungsmittels: Zwischenprodukt **83b** (max. 0.25 mmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (1.95 g, 1.25 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (5.0 mL) ergibt **86b/b'** nach 18 h Reaktionszeit (*dr* 1:1.4, bestimmt mittels ¹H-NMR). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:2 → 1:1) ergibt trennbare Isomere **86a** (12.2 mg, 0.0297 mmol) und **86a'** (17.1 mg, 0.0417 mmol) als farblose Öle in 29% Gesamtausbeute.



86b:

R_f: 0.27 (PE/EtOAc 1:1).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 1.11 (s, 3 H, Me), 1.21 (s, 3 H, Me), 1.43-1.51 (m, 1 H, 10-H), 1.63-1.71 (m, 2 H, 4-H, 7-H), 1.72-1.90 (m, 5 H, 3-H, 4'-H, 9-H, 10'-H), 2.00-2.13 (m, 2 H, 7-H, CH₂Ph), 2.56-2.63 (m, 1 H, CH₂Ph), 2.68-2.76 (m_c, 1 H, 8-H), 3.63 (m_c, 1 H, 6-H), 3.76 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H, 2-H), 3.81 (s, 3 H, OMe), 6.89 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Ar), 6.99 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H, Ar), 7.14 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H, Ar), 7.18 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, Ar), 7.22 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 24.5 (q, Me), 26.9 (t, C-3), 27.3 (q, Me), 34.2 (t, C-4), 37.2 (t, C-10), 38.9 (t, C-7), 40.4 (t, CH₂Ph), 42.4 (d, C-8), 42.5 (d, C-9), 55.2 (q, OMe), 71.0 (s, C-2'), 72.6 (d, C-6), 85.2 (s, C-5), 85.4 (d, C-2), 114.0 (d, Ar), 125.6 (d, Ar), 128.1 (d, Ar), 128.2 (d, Ar), 129.0 (d, Ar), 136.8 (s, Ar), 140.7 (s, Ar), 158.0 (s, Ar) ppm.

86a':

R_f: 0.38 (PE/EtOAc 1:1).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 1.08 (dd, *J* = 12.1, 13.9 Hz, 1 H, 10-H), 1.10 (s, 3 H, Me), 1.33 (s, 3 H, Me), 1.55 (td, *J* = 9.0, 12.0 Hz, 1 H, 4-H), 1.71-1.78 (m, 2 H, 3-H, 10-H'), 1.86-1.92 (m, 2 H, 7-H), 1.94-2.05 (m, 2 H, 3-H', CH₂Ph), 2.15-2.23 (m, 2 H, 4-H', 9-H), 2.26-2.33 (m, 1 H, 8-H), 2.58 (dd, *J* = 3.2, 13.7 Hz, 1 H, CH'₂Ph), 3.48 (dd, *J* = 6.4, 9.7 Hz, 1 H, 6-H), 3.69 (dd, *J* = 6.8, 8.6 Hz, 1 H, 2-H), 3.81 (s, 3 H, OMe), 6.88 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 6.98 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H, Ar), 7.14 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, Ar), 7.17 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, Ar), 7.21 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 25.7 (q, Me), 26.3 (t, C-3), 28.0 (q, Me), 35.4 (t, C-4), 39.5 (d, C-9), 39.8 (t, CH₂Ph), 41.0 (t, C-7), 42.2 (t, C-10), 47.9 (d, C-8), 55.2 (q, OMe), 72.1 (s, C-2'), 75.2 (d, C-6), 83.9 (s, C-5), 85.0 (d, C-2), 113.9 (d, Ar), 125.5 (d, Ar), 128.0 (d, Ar), 128.5 (d, Ar), 129.1 (d, Ar), 137.0 (s, Ar), 140.8 (s, Ar), 158.1 (s, Ar) ppm.

86b/b':

IR: ν̄ 3330 (O-H), 2930 (-C-H, =C-H), 1510, 1250 cm⁻¹.

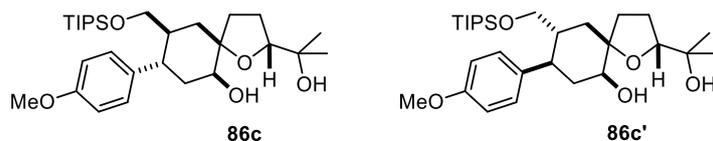
HRMS (ESI) für C₂₆H₃₄NaO₄⁺ (M+Na)⁺ ber. 433.2349, gef. 433.2353.

4.3.5.3 (2*R**,5*R**,6*S**,8*S**,9*S**)-2-(2-Hydroxypropan-2-yl)-8-(4-methoxyphenyl)-9-[(triisopropylsilyloxy)methyl]-1-oxaspiro[4.5]decan-6-ol (**86c**) und (2*R**,5*R**,6*S**,8*R**,9*R**)-2-(2-Hydroxypropan-2-yl)-8-(4-methoxyphenyl)-9-[(triisopropylsilyloxy)methyl]-1-oxaspiro[4.5]decan-6-ol (**86c'**)

Durchführung gemäß AAV3. Cycloaddukt **83c** (35.6 mg, 0.0779 mmol), RuCl₃ (0.16mg, 0.8 μmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (270 mg, 0.17 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (2.0 mL) ergibt **86c/c'** nach 6 h Reaktionszeit (*dr* 1:1, bestimmt mittels ¹H-NMR). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 2:1 → 1:1) liefert trennbare Isomere **86c** (6.3 mg, 0.12 mmol) und **86c'** (7.1 mg, 0.014 mmol) als farblose Öle in 34% Gesamtausbeute.

Experimenteller Teil

Durchführung gemäß AAV4. Alken **17d** (80.1 mg, 0.25 mmol), Myrcen (**18a**) (639 μ L, 511 mg, 3.75 mmol) und $[\text{Ru}(\text{bpz})_3](\text{BARF})_2$ (11.5 mg, 5.0 μ mol) in CH_2Cl_2 (3.0 mL) ergibt Zwischenprodukt **83c** nach 6 h Reaktionszeit. Nach Entfernen des Lösungsmittels: Zwischenprodukt **83c** (max. 0.25 mmol) und NaIO_4 auf feuchtem Kieselgel (1.95 g, 1.25 mmol) in 9:1 THF/ CH_2Cl_2 (5.0 mL) ergibt **86c/c'** nach 18 h Reaktionszeit (*dr* 1:1, bestimmt mittels $^1\text{H-NMR}$). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 \rightarrow 1:1) ergibt trennbare Isomere **86c** (16.0 mg, 0.0316 mmol) und **86c'** (16.0 mg, 0.0316 mmol) als farblose Öle in 25% Gesamtausbeute.



86c:

R_f: 0.38 (PE/EtOAc 1:1).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 0.92-0.99 (m, 21 H, TIPS), 1.16 (s, 3 H, Me), 1.27 (s, 3 H, Me), 1.61-1.69 (m, 2 H, 7-H, 9-H), 1.82-2.00 (m, 7 H, 3-H, 4-H, 10-H, OH), 2.04 (td, $J = 3.6, 14.5$ Hz, 1 H, 7-H'), 2.56 (br. s, 1 H, OH), 2.79 (dt, $J = 4.0, 12.4$ Hz, 1 H, 8-H), 3.24 (dd, $J = 7.3, 9.7$ Hz, 1 H, CH_2OTIPS), 3.37 (dd, $J = 3.0, 9.7$ Hz, 1 H, $\text{CH}'_2\text{OTIPS}$), 3.65 (m_c, 1 H, 6-H), 3.78 (s, 3 H, OMe), 3.89-3.95 (m, 1 H, 2-H), 6.81 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, Ar), 7.08 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ 11.9 (d, TIPS), 18.0 (q, TIPS), 24.5 (q, Me), 27.0 (t, C-3), 27.3 (q, Me), 34.3 (t, C-4), 35.2 (t, C-10), 37.8 (d, C-8), 38.7 (t, C-7), 43.4 (d, C-9), 55.3 (q, OMe), 65.6 (t, CH_2OTIPS), 71.1 (s, C-2'), 72.7 (d, C-6), 85.3 (s, C-5), 85.4 (d, C-2), 113.8 (d, Ar), 128.4 (d, Ar), 136.4 (s, Ar), 157.9 (s, Ar) ppm.

86c':

R_f: 0.47 (PE/EtOAc 2:1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 0.93-1.01 (m, 21 H, TIPS), 1.15 (s, 3 H, Me), 1.36 (s, 3 H, Me), 1.55 (t, $J = 13.3$ Hz, 1 H, 7-H), 1.68 (td, $J = 8.9, 12.2$ Hz, 1 H, 4-H), 1.81-2.13 (m, 6 H, 3-H, 7-H, 9-H, 10-H), 2.29 (ddd, $J = 3.8, 9.3, 12.2$ Hz, 1 H, 4-H'), 2.51 (dt, $J = 5.0, 11.4$ Hz, 1 H, 8-H), 2.79 (br. s, 2 H, OH), 3.26 (dd, $J = 5.2, 9.8$ Hz, 1 H, CH_2OTIPS), 3.37 (dd, $J = 2.5, 9.8$ Hz, 1 H, $\text{CH}'_2\text{OTIPS}$), 3.51 (dd, $J = 5.6, 10.4$ Hz, 1 H, 6-H), 3.78 (s, 3 H, OMe), 3.85 (dd, $J = 6.7, 8.7$ Hz, 1 H, 2-H), 6.81 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H, Ar), 7.10 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 11.9 (d, TIPS), 18.0 (q, TIPS), 25.6 (q, Me), 26.5 (t, C-3), 28.0 (q, Me), 35.6 (t, C-4), 40.5 (2 \times t, C-7, C-10), 41.4 (d, C-9), 43.0 (d, C-8), 55.2 (q, OMe), 64.8 (t, CH_2OTIPS), 72.1 (s, C-11), 75.1 (d, C-6), 84.3 (s, C-5), 85.1 (d, C-2), 113.7 (d, Ar), 128.4 (d, Ar), 136.7 (s, Ar), 158.1 (s, Ar) ppm.

86c/c':

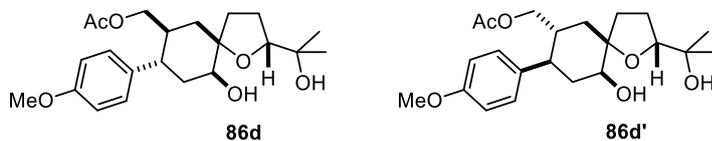
IR: $\tilde{\nu}$ 3355 (O-H), 2940, 2865 (C-H, =C-H), 1510, 1250, 1070 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{NaO}_5\text{Si}^+$ ($\text{M} + \text{Na}$)⁺ ber. 529.3320, gef. 529.3271.

4.3.5.4 [(2*R**,5*R**,7*S**,8*S**,10*S**)-10-Hydroxy-2-(2-hydroxypropan-2-yl)-8-(4-methoxyphenyl)-1-oxaspiro[4.5]decan-7-yl]methylacetat (**86d**) und [(2*R**,5*R**,7*R**,8*R**,10*S**)-10-Hydroxy-2-(2-hydroxypropan-2-yl)-8-(4-methoxyphenyl)-1-oxaspiro[4.5]decan-7-yl]methylacetat (**86d'**)

Durchführung gemäß AAV3. Cycloaddukt **83d** (27.5 mg, 0.0800 mmol), RuCl₃ (0.2 mg, 0.8 μmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (274 mg, 0.18 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (2.0 mL) ergibt **86d/d'** nach 4 h Reaktionszeit (*dr* 1:1, bestimmt mittels ¹H-NMR). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 2:1 → 1:1) liefert trennbare Isomere **86d** (6.0 mg, 0.15 mmol) und **86d'** (6.1 mg, 0.016 mmol) als farblose Öle in 39% Gesamtausbeute.

Durchführung gemäß AAV4. Alken **17e** (56.1 mg, 0.25 mmol), Myrcen (**18a**) (128 μL, 102 mg, 0.75 mmol) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (11.5 mg, 5.0 μmol) in CH₂Cl₂ (12.5 mL) ergibt Zwischenprodukt **83d** nach 6 h Reaktionszeit. Nach Entfernen des Lösungsmittels: Zwischenprodukt **83d** (max. 0.25 mmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (1.95 g, 1.25 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (5.0 mL) ergibt **86d/d'** nach 18 h Reaktionszeit (*dr* 1:1, bestimmt mittels ¹H-NMR). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 4:1 → 2:3) ergibt trennbare Isomere **86d** (7.5 mg, 0.019 mmol) und **86d'** (8.0 mg, 0.020 mmol) als farblose Öle in 16% Gesamtausbeute.



86d:

R_f: 0.39 (PE/EtOAc 1:2).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.16 (s, 3 H, Me), 1.27 (s, 3 H, Me), 1.59 (br. s, 1 H, OH), 1.64-1.74 (m, 2 H, 6-H, 9-H), 1.78-2.02 (m, 9 H, 3-H, 4-H, 6-H, 7-H, OAc), 2.07 (td, *J* = 3.6, 14.5 Hz, 1 H, 9-H'), 2.61 (br. s, 1 H OH), 2.81 (dt, *J* = 3.9, 12.0 Hz, 1 H, 8-H), 3.63 (dd, *J* = 6.8, 11.0 Hz, 1 H, CH₂OAc), 3.67 (m_c, 1 H, 10-H), 3.78 (s, 3 H, OMe), 3.82 (dd, *J* = 3.6, 11.0 Hz, 1 H, CH'₂OAc), 3.89-3.94 (m, 1 H, 2-H), 6.82 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, Ar), 7.07 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.0 (q, OAc), 24.8 (q, Me), 27.1 (t, C-3), 27.5 (q, Me), 34.4 (t, C-4), 35.2 (t, C-6), 38.6 (d, t, C-8, C-9), 40.0 (d, C-7), 55.4 (q, OMe), 67.2 (t, CH₂OAc), 71.2 (s, C-2'), 72.7 (d, C-10), 85.1 (s, C-5), 85.6 (d, C-2), 114.2 (d, Ar), 128.5 (d, Ar), 135.6 (s, Ar), 158.4 (s, Ar), 171.2 (s, CO) ppm.

86d':

R_f: 0.23 (PE/EtOAc 1:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.16 (s, 3 H, Me), 1.32-1.36 (m, 6-H), 1.39 (s, 3 H, Me), 1.68 (td, *J* = 9.0, 12.3 Hz, 1 H, 4-H), 1.83-1.96 (m, 4 H, 3-H, 6-H', 9-H), 1.98 (s, 3 H,

OAc), 2.05-2.12 (m, 1 H, 3-H'), 2.12-2.24 (m, 1 H, 7-H), 2.29 (ddd, $J = 3.8, 9.3, 12.3$ Hz, 1 H, 4-H'), 2.42 (dt, $J = 4.6, 11.5$ Hz, 1 H, 7-H), 2.67 (br. s, 2 H, OH), 3.51 (dd, $J = 5.3, 11.0$ Hz, 1 H, 10-H), 3.62 (dd, $J = 6.2, 11.0$ Hz, 1 H, CH₂OAc), 3.78 (s, 3 H, OMe), 3.82 (dd, $J = 3.5, 11.0$ Hz, 1 H, CH'₂OAc), 3.89 (dd, 6.8, 8.6 Hz, 1 H, 2-H), 6.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H, Ar), 7.07 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 20.8 (q, OAc), 25.8 (q, Me), 26.6 (t, C-3), 28.1 (q, Me), 35.6 (t, C-4), 38.2 (d, C-7), 40.3 (t, C-9), 40.5 (t, C-6), 43.9 (d, C-8), 55.2 (q, OMe), 66.7 (t, CH₂OAc), 72.3 (s, C-11), 74.9 (d, C-10), 84.0 (s, C-5), 85.3 (d, C-2), 114.0 (d, Ar), 128.2 (d, Ar), 135.7 (s, Ar), 158.2 (s, Ar), 171.1 (s, CO) ppm.

86d/86d':

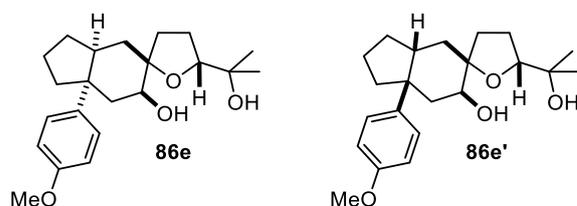
IR: $\tilde{\nu}$ 3360 (O-H), 2935 (-C-H, =C-H), 1735 (C=O), 1510, 1245, 1040 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₂H₃₂NaO₆⁺ (M+Na)⁺ ber. 415.2091, gef. 415.2098.

4.3.5.5 (2*R**,3*a*'*S**,5*R**,6'*S**,7*a*'*S**)-5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-7*a*'-(4-methoxyphenyl)decahydro-3*H*-spiro[furan-2,5'-inden]-6'-ol (**86e**) und (2*R**,3*a*'*R**,5*R**,6'*S**,7*a*'*R**)-5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-7*a*'-(4-methoxyphenyl)decahydro-3*H*-spiro[furan-2,5'-inden]-6'-ol (**86e'**)

Durchführung gemäß AAV3. Cycloaddukt **83e** (13.0 mg, 0.042 mmol), RuCl₃ (0.1 mg, 0.4 μ mol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (144 mg, 0.092 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (1.0 mL) ergibt **83e/e'** nach 2 h Reaktionszeit (*dr* 1:1, bestimmt mittels ¹H-NMR). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 2:1 \rightarrow 1:1) liefert **86e/e'** als Gemisch zweier nicht trennbarer Isomere (7.2 mg, 0.020 mmol) als farbloses Öl in 39% Gesamtausbeute.

Durchführung gemäß AAV4. Alken **17f** (43.6 mg, 0.25 mmol), Myrcen (**18a**) (426 μ L, 341 mg, 2.50 mmol) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (11.5 mg, 5.0 μ mol) in CH₂Cl₂ (3.0 mL) ergibt Zwischenprodukt **83e** nach 24 h Reaktionszeit. Nach Entfernen des Lösungsmittels: Zwischenprodukt **83e** (max. 0.25 mmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (1.95 g, 1.25 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (5.0 mL) ergibt **86e/e'** nach 18 h Reaktionszeit (*dr* 1:1, bestimmt mittels ¹H-NMR). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 \rightarrow 1:1) ergibt **86e/e'** als Gemisch nicht trennbarer Isomere (24.8 mg, 0.0688 mmol, 28%).



86e/e':

R_f: 0.25 (PE/EtOAc 1:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.14 (s, 3 H, Me), 1.15 (s, 3 H, Me), 1.19-1.22 (m, 1 H, CH), 1.24-1.27 (m, 1 H, CH), 1.33 (s, 3 H, Me) 1.35-1.41 (m, 4 H, CH, Me), 1.49-1.82 (m, 13 H, CH), 1.82-1.99 (m, 7 H, CH), 1.99-2.13 (m, 4 H, CH), 2.27 (ddd, *J* = 3.5, 9.2, 12.0 Hz, 1 H, CH), 2.32-2.60 (m, 7 H, 3×CH, 4×OH), 3.21 (dd, *J* = 3.9, 11.2 Hz, 1 H, 6'-H), 3.66 (dd, *J* = 7.6, 9.0 Hz, 1 H, 6'-H), 3.79 (s, 6 H, 2×OMe), 3.82 (dd, *J* = 6.1, 9.4 Hz, 1 H, 2-H), 3.88 (dd, *J* = 6.7, 8.8 Hz, 1 H, 2-H), 6.84 (d, *J* = 8.9 Hz, 4 H, Ar), 7.28 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H, Ar), 7.32 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 20.8 (t, CH₂), 21.4 (t, CH₂) 25.6 (q, Me), 25.6 (q, Me), 26.2 (t, CH₂), 26.5 (t, CH₂), 27.9 (q, Me), 28.0 (q, Me), 28.8 (t, CH₂), 29.6 (t, CH₂), 30.8 (t, CH₂), 35.4 (t, CH₂), 36.1 (t, CH₂), 36.8 (t, CH₂), 38.7 (t, CH₂), 41.0 (d, C-7a), 41.39 (t, CH₂), 41.6 (d, C-7a), 42.9 (t, CH₂), 43.3 (t, CH₂), 48.9 (s, C-3a), 50.7 (s, C-3a), 55.2 (q, OMe), 55.2 (q, OMe), 71.7 (s, C-2''), 72.2 (d, C-6'), 72.2 (s, C-2''), 72.5 (d, C-6'), 84.5 (s, C-5), 84.6 (s, C-5), 85.1 (d, C-2), 85.1 (d, C-2), 113.4 (d, Ar), 113.5 (d, Ar), 126.8 (d, Ar), 127.0 (d, Ar), 140.0 (s, Ar), 141.1 (s, Ar), 157.3 (s, Ar), 157.4 (s, Ar) ppm.

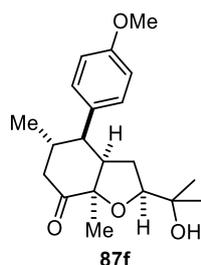
IR: ν̄ 3330 (O-H), 2955, 2875 (-C-H, =C-H), 1510, 1250, 1070, 1035 cm⁻¹.

HRMS (ESI) for C₂₂H₃₂NaO₄⁺ (M+Na)⁺ ber. 383.2193, gef. 383.2206.

4.3.5.6 (2*R**,3*aR**,4*R**,5*S**,7*aS**)-2-(2-Hydroxypropan-2-yl)-4-(4-methoxyphenyl)-5,7*a*-dimethylhexahydrobenzofuran-7(7*aH*)-on (**87f**)

Durchführung gemäß AAV3. Cycloaddukt **83f** (67.0 mg, 0.235 mmol, *endo/exo* 9:1), RuCl₃ (0.5 mg, 2.4 μmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (810 mg, 0.092 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (4.0 mL) ergibt **87f** nach 2 h Reaktionszeit. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 → 1:1) liefert **87f** (15.9 mg, 0.0478 mmol, 20%) als farbloses Öl.

Durchführung gemäß AAV4. (*E*)-Anethol (**17b**) (37.1 mg, 0.25 mmol), β-Ocimen (**18e**) (178 μL, 146 mg, 1.07 mmol, (*E*)/(*Z*) 7:3, entspricht 0.75 mmol (*E*-Isomer) und [Ru(bpz)₃](BARF)₂ (11.5 mg, 5.0 μmol) in CH₂Cl₂ (12.5 mL) ergibt Zwischenprodukt **83f** nach 4 h Reaktionszeit. Nach Entfernen des Lösungsmittels: Zwischenprodukt **83f** (max. 0.235 mmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (1.95 g, 1.25 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (5.0 mL) ergibt **87f** nach 18 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 → 1:1) ergibt **87f** (21.6 mg, 0.0650 mmol, 26%).



R_f: 0.31 (PE/EtOAc 3:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.86 (d, *J* = 5.8 Hz, 3 H, Me), 0.97 (s, 3 H, Me), 1.32 (s, 3 H, Me), 1.35-1.46 (m_c, 1 H, 3-H), 1.57 (s, 3 H, Me), 1.80 (m_c, 1 H, 3-H'), 2.34-2.57 (m, 4 H, 3a-H, 5-H, 6-H, 6'-H), 2.95 (dd, *J* = 4.7, 10.8 Hz, 1 H, 4-H), 3.47 (br. s, 1 H, OH), 3.70 (dd, *J* = 5.4, 10.4 Hz, 1 H, 2-H), 3.81 (s, 3 H, OMe), 6.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H, Ar), 7.08 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H, Ar) ppm.

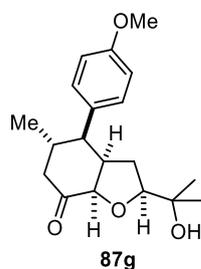
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 20.6 (q, Me), 22.9 (q, Me), 24.2 (q, Me), 27.1 (t, C-3), 28.5 (q, Me), 33.0 (d, C-5), 47.2 (t, C-6), 49.1 (d, C-4), 55.2 (q, OMe), 56.5 (d, C-3a), 69.7 (s, C-2'), 85.3 (d, C-2), 86.6 (s, C-7a), 114.0 (d, Ar), 128.9 (d, Ar), 133.2 (s, Ar), 158.3 (s, Ar), 213.6 (s, C-7) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 3475 (O-H), 2975, 2935 (-C-H, =C-H), 1715 (C=O), 1515, 1250 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₀H₂₈NaO₄⁺ (M+Na)⁺ ber. 355.1880, gef. 355.1888.

4.3.5.7 (2*R**,3*aR**,4*R**,5*S**,7*aS**)-2-(2-Hydroxypropan-2-yl)-4-(4-methoxyphenyl)-5-methylhexahydrobenzofuran-7(7*aH*)-on (**87g**)

Durchführung gemäß AAV4. (*E*)-Anethol (**17b**) (18.2 mg, 0.123 mmol), Trien **18f** (45.2 mg, 0.370 mmol) und [Ru(bpz)₃](BARf)₂ (5.7 mg, 2.5 μmol) in CH₂Cl₂ (6.0 mL) ergibt Zwischenprodukt **83g** (*endo/exo* 9:1, bestimmt mittels ¹H-NMR) nach 16 h Reaktionszeit. Nach Entfernen des Lösungsmittels: Zwischenprodukt **83g** (max. 0.123 mmol) und NaIO₄ auf feuchtem Kieselgel (960 mg, 0.62 mmol) in 9:1 THF/CH₂Cl₂ (2.5 mL) ergibt **87g** nach 18 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 → 1:1) ergibt **87g** (7.2 mg, 0.022 mmol, 18%).



R_f: 0.33 (PE/EtOAc 2:1).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 0.87 (d, *J* = 6.2 Hz, 3 H, Me), 0.98 (s, 3 H, Me), 1.33 (s, 3 H, Me), 1.34-1.37 (m, 1 H, 3-H), 1.70 (m_c, 1 H, 3-H'), 2.33 (t, *J* = 12.4 Hz, 1 H, 6-H), 2.36-2.45 (m, 1 H, 5-H), 2.51 (dd, *J* = 2.8, 12.4 Hz, 1 H, 6-H'), 2.94-3.04 (m, 2 H, 3a-H, 4-H), 3.71 (br. s, 1 H, OH), 3.73 (dd, *J* = 5.3, 10.4 Hz, 1 H, 2-H), 3.81 (s, 3 H, OMe), 4.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, 7a-H), 6.88 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, Ar), 7.08 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, Ar) ppm.

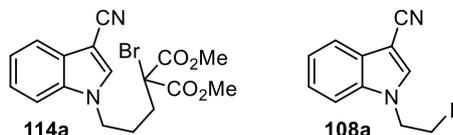
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 20.6 (q, Me), 24.4 (q, Me), 25.9 (t, C-3), 28.4 (q, Me), 33.4 (d, C-5), 47.7 (t, C-6), 49.9 (d, C-4), 50.8 (d, C-3a), 55.2 (q, OMe), 69.6 (s, C-2'), 82.8 (d, C-7a), 87.2 (d, C-2), 114.1 (d, Ar), 129.0 (d, Ar), 133.0 (s, Ar), 158.4 (s, Ar), 211.1 (s, C-7) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 3465 (O-H), 2975, (-C-H, =C-H), 1715 (C=O), 1515, 1250 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₉H₂₆NaO₄⁺ (M+Na)⁺ ber. 341.1723, gef. 341.1708.

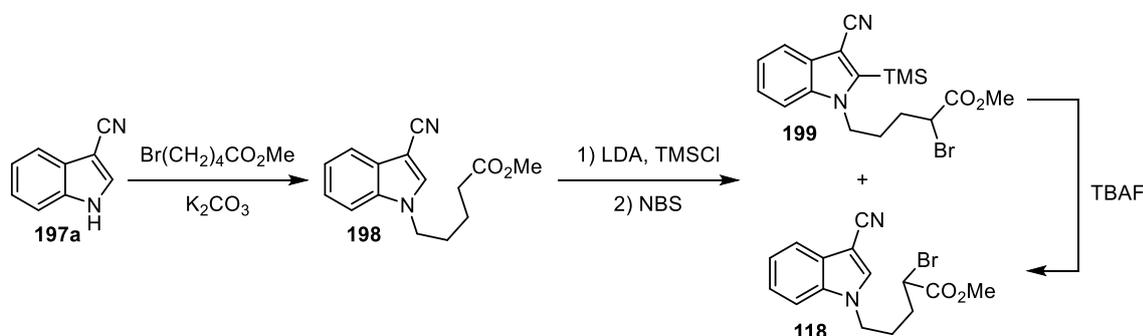
4.3.6 N-Alkylindol-Substrate für 6-exo-trig-Cyclisierungen

2-Brom-2-(3-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)propyl)malonsäuredimethylester (**114a**)^[57,237] und 1-(2-Iodethyl)-1*H*-indole-3-carbonitril (**108a**)^[175] wurden nach literaturbekannten Vorschriften synthetisiert.



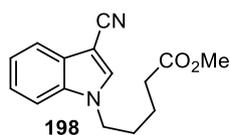
4.3.6.1 2-Brom-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**118**)

2-Brom-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**118**) wurde über zwei bzw. drei Stufen ausgehend von 3-Cyanoindol (**197a**) synthetisiert.



5-(3-Cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**198**)

Zu einer Lösung von 995 mg (7.00 mmol) 3-Cyanoindol (**197a**) und 1.50 mL (10.5 mmol) 5-Brompentansäuremethylester in 9.0 mL DMF werden 1.45 g (10.5 mmol) K_2CO_3 gegeben und für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in H_2O aufgenommen, mit EtOAc extrahiert (3 \times), die vereinigten organischen Phasen mit LiCl (1.0 M) gewaschen (3 \times), über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung liefert 1.35 g (5.27 mmol, 75%) 5-(3-Cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**198**) in Form eines farblosen Feststoffs.



Smp.: 71 °C

R_f: 0.54 (PE/EtOAc 1:1)

¹H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 1.60-1.70 (m, 2 H, 3'-H), 1.86-1.96 (m, 2 H, 2'-H), 2.34 (t, $J = 7.2$ Hz, 2 H, 4'-H), 3.65 (s, 3 H, OMe), 4.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H, 1'-H), 7.26-7.31 (m,

1 H, 5-H), 7.31-7.36 (m, 1 H, 6-H), 7.40 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H, 7-H), 7.60 (s, 1 H, 2-H), 7.76 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H, 4-H) ppm.

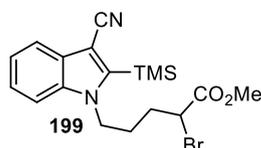
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) Δ 22.0 (t, C-3'), 29.2 (t, C-2'), 33.2 (t, C-4'), 46.9 (t, C-1'), 51.6 (q, OMe), 85.7 (s, C-3), 110.4 (d, C-7), 115.8 (s, $\text{C}\equiv\text{N}$), 120.0 (d, C-4), 122.1 (d, C-5), 123.8 (d, c-6), 127.9 (s, C-3a), 134.5 (d, C-2), 135.2 (s, C-7a), 173.2 (C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu} = 3115$ (=C-H), 2950 (C-H), 2215 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1730 (C=O), 1530, 1165 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2^+$ (M+H) $^+$ ber. 355.1880, gef. 355.1888.

2-Brom-5-(3-cyano-1H-indol-1-yl)pentansäuremethylester (118)

Zu einer Lösung von 176 μL (1.25 mmol) Diisopropylamin in 1.20 mL THF wird bei 0 $^\circ\text{C}$ 720 μL einer Lösung von *n*-Butyllithium (1.6 M in *n*-Hexan, 1.15 mmol) getropft und für 20 min gerührt. In einem weiteren Gefäß wird zu einer Lösung von 256 mg (1.00 mmol) 5-(3-Cyano-1H-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**198**) in 8.0 mL THF bei -78 $^\circ\text{C}$ 192 μL (1.50 mmol) TMSCl und direkt im Anschluss die LDA-Lösung gegeben und für 1 h gerührt. Eine Lösung von 371 mg (2.1 mmol) NBS in 8.0 mL THF wird bei -78 $^\circ\text{C}$ zugegeben und weitere 30 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in NH_4Cl (ges.) aufgenommen, mit Et_2O extrahiert (3x), über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 \rightarrow 1:1) liefert 36.5 mg (0.109 mmol, 11%) 2-Brom-5-(3-cyano-1H-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**118**) und 224 mg (0.552 mmol, 55%) 2-Brom-5-(3-cyano-2-(trimethylsilyl)-1H-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**199**) in Form farbloser Öle.



R_f : 0.53 (PE/EtOAc 3:1)

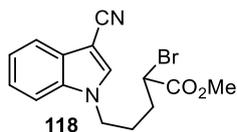
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 0.52-0.59 (s, 9 H, TMS), 1.84-1.96 (m, 1 H, 2'-H), 1.97-2.07 (m, 1 H, 2'-H'), 2.07-2.15 (m, 1 H, 3'-H), 2.15-2.23 (m, 1 H, 3'-H'), 3.77 (s, 3 H, OMe), 4.20-4.32 (m, 3 H, 1'-H, 4'-H), 7.24-7.29 (m, 1 H, 5-H), 7.31-7.35 (m, 1 H, 6-H), 7.35-7.39 (m, 1 H, 7-H), 7.75 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H, 4-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 0.3 (t, TMS), 28.3 (C-2'), 32.0 (C-3'), 44.2 (d, C-4'), 46.2 (t, C-1'), 53.1 (q, OMe), 94.9 (s, C-3), 110.2 (d, C-7), 117.4 (s, $\text{C}\equiv\text{N}$), 119.7 (d, C-4), 122.0 (d, C-5), 124.2 (d, C-6), 129.6 (s, C-3a), 137.9 (s, C-7a), 148.1 (s, C-2), 169.6 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu} = 2955$ (C-H), 2215 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1740 (C=O), 1255, 850, 745 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{Si}^+$ (M+H) $^+$ ber. 409.0764, gef. 409.0762.

Zu einer Lösung von 199 mg (0.490 mmol) 2-Brom-5-(3-cyano-2-(trimethylsilyl)-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**199**) werden bei 0 °C tropfenweise 1.50 mL einer Lösung von TBAF in THF (1.0 M, 1.50 mmol) gegeben und für 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt, das Reaktionsgemisch in CH₂Cl₂ aufgenommen und mit H₂O gewaschen (2x). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 4:1 → 5:2) liefert 67.6 mg (0.202 mmol, 41%) 2-Brom-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**118**).



R_f: 0.27 (PE/EtOAc 3:1)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.90-2.18 (m, 4 H, 2'-H, 3'-H), 3.75 (s, 3 H, OMe), 4.18-4.25 (m, 3 H, 1'-H, 4'-H), 7.27-7.33 (m, 1 H, 5-H), 7.33-7.38 (m, 1 H, 6-H), 7.40 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 7-H), 7.60 (s, 1 H, 2-H), 7.77 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H, 4-H) ppm.

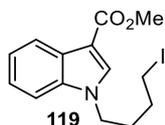
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 27.6 (t, CH₂), 31.8 (t, CH₂), 44.3 (d, C-4'), 46.4 (d, C-1'), 53.1 (q, OMe), 86.2 (s, C-3), 110.3 (s, C-7), 115.7 (s, C≡N), 120.1 (d, C-4), 122.3 (d, C-5), 124.0 (d, c-6), 127.9 (s, C-3a), 134.3 (d, C-2), 135.2 (s, C-7a), 169.6 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3115 (=C-H), 2955 (C-H), 2215 (C≡N), 1740 (C=O), 1530, 1165, 745 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₅H₁₅BrN₂O₂⁺ (M+H)⁺ ber. 335.0390, gef. 335.0385.

4.3.6.2 1-(4-Iodbutyl)-1*H*-indol-3-carbonsäuremethylester (**119**)

Zu einer Lösung von 1.35 g (4.35 mmol) 1-(4-Brombutyl)-1*H*-indol-3-carbonsäuremethylester (**197b**)^[20] in 70 mL MeCN werden 1.96 g (13.1 mmol) NaI gegeben und für 43 h zum Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird auf ca. 10 mL eingengt, in H₂O aufgenommen, mit EtOAc extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (CHCl₃) liefert 1.44 g (4.03 mmol, 93%) 1-(4-Iodbutyl)-1*H*-indol-3-carbonsäuremethylester (**119**) in Form eines farblosen Öls.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.76-1.89 (m, 2 H, CH₂), 1.94-2.07 (m, 2 H, CH₂), 3.16 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H, CH₂), 3.93 (s, 3 H, OMe), 4.17 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H, CH₂), 7.26-7.33 (m, 2 H, Ar), 7.33-7.41 (m, 1 H, Ar), 7.81 (s, 1 H, Ar), 8.17-8.24 (m, 1 H, Ar) ppm.

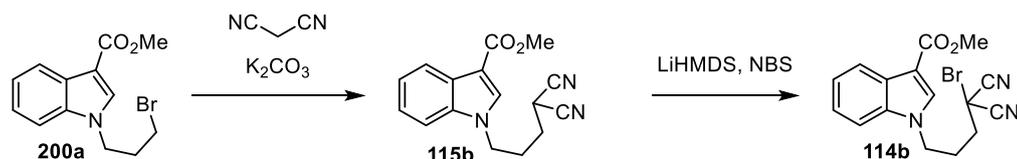
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 5.2 (t, C-4'), 30.3 (t, C-3'), 30.7 (t, C-2'), 45.8 (t, C-1'), 51.0 (q, OMe), 107.2 (s, C-3), 109.8 (d, C-7), 121.8 (d, C-4), 121.9 (d, C-5), 122.8 (d, C-6), 126.6 (s, C-3a), 133.9 (d, C-2), 136.3 (s, C-7a), 165.3 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2945 (C-H), 1700 (C=O), 1535, 1200, 750 cm^{-1}

HRMS (ESI) für $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{INO}_2^+$ (M+H)⁺ ber. 358.0298, gef. 358.0170.

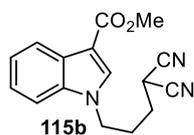
4.3.6.3 1-(4-Brom-4,4-dicyanobutyl)-1H-indol-3-carbonsäuremethylester (**114b**)

1-(4-Brom-4,4-dicyanobutyl)-1H-indol-3-carbonsäuremethylester (**114b**) wurde über zwei Stufen ausgehend von 1-(3-Brompropyl)-1H-indol-3-carbonsäuremethylester (**200a**) synthetisiert.



1-(4,4-Dicyanobutyl)-1H-indol-3-carbonsäuremethylester (**115b**)

Eine Suspension von 673 mg (2.17 mmol) 1-(3-Brompropyl)-1H-indol-3-carbonsäuremethylester (**200a**), 573 mg (8.68 mmol) Malonsäuredinitril und 509 mg (3.69 mmol) K_2CO_3 in 10 mL DMF wird für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in NH_4Cl (ges.) aufgenommen und mit EtOAc extrahiert (3x). Die vereinigten organischen Phasen werden mit LiCl (1.0 M) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 4:3) lieferte 377 mg (1.34 mmol, 62%) 1-(4,4-Dicyanobutyl)-1H-indol-3-carbonsäure (**115b**) in Form eines farblosen Öls.



R_f: 0.33 (PE/EtOAc 4:3).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1.94 (m, 2 H, 3'-H), 2.16-2.28 (m, 2 H, 2'-H), 3.67 (t, J = 6.6 Hz, 1 H, 4'-H), 3.92 (s, 3 H, OMe), 4.30 (t, J = 6.5 Hz, 2 H, 1'-H), 7.27-7.37 (m, 3 H, 5-H, 6-H, 7-H), 7.79 (s, 1 H, 2-H), 8.17-8.24 (m, 1 H, 4-H) ppm.

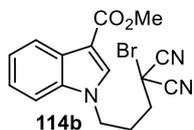
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 22.3 (d, C-4'), 26.9 (t, C-2'), 28.1 (t, C-3'), 45.4 (t, C-1'), 51.1 (q, OMe), 108.1 (s, C-3), 109.5 (d, C-7), 111.9 (s, CN), 122.1 (d, Ar), 122.3 (d, Ar), 123.3 (d, Ar), 126.7 (d, Ar), 133.6 (d, C-2), 136.2 (s, C-7a), 165.2 (s, C=O) ppm.

HRMS (ESI) für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2^+$ (M+H)⁺ ber. 282.1237, gef. 282.1214.

1-(4-Brom-4,4-dicyanobutyl)-1H-indol-3-carbonsäuremethylester (**114b**)

Zu einer Lösung von 363 mg (1.29 mmol) 1-(4,4-Dicyanobutyl)-1H-indol-3-carbonsäuremethylester (**115b**) in 10 mL THF wird bei -78 °C 1.50 mL LiHMDS (1.0 M in THF) gegeben. Nach 30 min Reaktionszeit wird eine Lösung von 267 mg NBS (1.50 mmol) in 5.0 mL THF zugegeben und auf Raumtemperatur erwärmt. Nach

weiteren 16 h wird die Reaktion durch Zugabe von NaCl (ges.) abgebrochen. Es wird mit EtOAc extrahiert (3x), über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Toluol/EtOAc 4:1) lieferte 80.0 mg (0.222 mmol, 17%) 1-(4-Brom-4,4-dicyanobutyl)-1*H*-indol-3-carbonsäuremethylester (**114b**) in Form eines farblosen Öls.



R_f: 0.60 (Toluol/EtOAc 4:1).

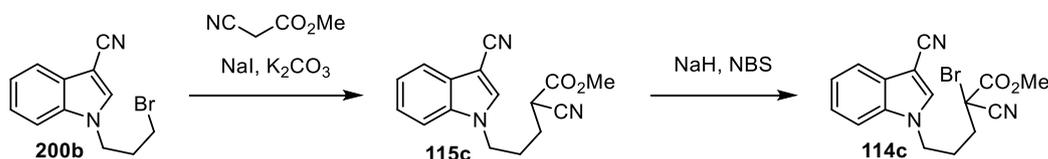
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.27-2.43 (m, 4 H, 2'-H, 3'-H), 3.93 (s, 3 H, OMe), 4.30-4.37 (m, 2 H, 1'-H), 7.28-7.40 (m, 3 H, 5-H, 6-H, 7-H), 7.81 (s, 1 H, 2-H), 8.18-8.25 (m, 1 H, 4-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 23.4 (d, C-4'), 26.7 (t, C-2'), 39.6 (t, C-3'), 45.0 (t, C-1'), 51.1 (q, OMe), 108.3 (s, C-3), 109.4 (d, C-7), 111.7 (s, CN), 122.2 (d, Ar), 122.4 (d, Ar), 123.4 (d, Ar), 126.7 (d, Ar), 133.4 (d, C-2), 136.1 (s, C-7a), 165.1 (s, C=O) ppm.

HRMS (ESI) für C₁₆H₁₅BrN₃O₂⁺ (M+H)⁺ ber. 360.0342, gef. 360.0271.

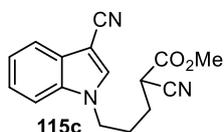
4.3.6.4 2-Brom-2-cyano-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**114c**)

2-Brom-2-cyano-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**114c**) wurde über zwei Stufen ausgehend von 1-(3-Brompropyl)-1*H*-indol-3-carbonitril (**200b**) synthetisiert.



2-Cyano-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**115c**)

Eine Suspension von 160 mg (0.608 mmol) 1-(3-Brompropyl)-1*H*-indol-3-carbonitril (**200b**), 215 µL (2.43 mmol) 2-Cyanoessigsäuremethylester, 126 mg (0.912 mmol) K₂CO₃ und 18.3 mg (0.122 mmol) NaI in 4.0 mL DMF wird für 8 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch in NaCl (ges.) aufgenommen und mit EtOAc extrahiert (3x). Die vereinigten organischen Phasen werden mit LiCl (1.0 M) gewaschen (3x), über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 1:1) liefert 112 mg (0.398 mmol, 40%) 2-Cyano-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**115c**) in Form eines farblosen Öls.



R_f : 0.47 (PE/EtOAc 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.90-2.03 (m, 2 H, 3'-H), 2.03-2.18 (m, 2 H, 2'-H), 3.52 (t, $J = 6.6$ Hz, 1 H, 4'-H), 3.79 (s, 3 H, OMe), 4.26 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H, 1'-H), 7.28-7.43 (m, 3 H, 5-H, 6-H, 7-H), 7.61 (s, 1 H, 2-H), 7.76-7.81 (m, 1 H, 4-H) ppm.

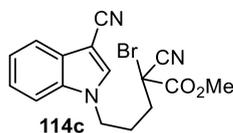
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 26.7 (t, C-3'), 27.0 (t, C-2'), 36.7 (d, C-4'), 46.2 (t, C-1'), 53.7 (q, OMe), 86.4 (s, C-3), 110.2 (d, C-7), 115.6 (s, CN), 115.7 (s, CN), 120.2 (d, C-4), 122.4 (d, C-5), 124.2 (d, C-6), 127.9 (s, Ar), 134.3 (d, C-2), 135.1 (s, Ar), 165.8 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu} = 3120$ (=C-H), 2955, 2925, 2850 (C-H), 2215 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1745 (C=O), 1530, 1255, 1205, 1170 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2^+$ (M+H) $^+$ ber. 282.1237, gef. 282.1238.

2-Brom-2-cyano-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**114c**)

Zu einer Lösung von 102 mg (0.363 mmol) 2-Cyano-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**115c**) in 12.0 DMF wird bei 0 °C 10.5 mg (0.436 mmol) NaH gegeben und für 30 min bei 0 °C gerührt. Es wird auf -78 °C gekühlt und 77.5 mg (0.436 mmol) NBS zugegeben. Die Reaktion wird auf Raumtemperatur erwärmt und nach 6 h durch Zugabe von NaCl (ges.) abgebrochen. es wird mit EtOAc extrahiert (3 \times), über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung liefert 106 mg (0.294 mmol) 2-Brom-2-cyano-5-(3-cyano-1*H*-indol-1-yl)pentansäuremethylester (**114c**) in Form eines farblosen Öls.



$R_f = 0.34$ (PE/EtOAc 2:1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.04-2.37 (m, 4 H, 2'-H, 3'-H), 3.89 (s, 3 H, OMe), 4.26-4.33 (m, 1 H, 1'-H), 7.29-7.44 (m, 3 H, 5-H, 6-H, 7-H), 7.62 (s, 1 H, 2-H), 7.77-7.81 (m, 1 H, 4-H) ppm.

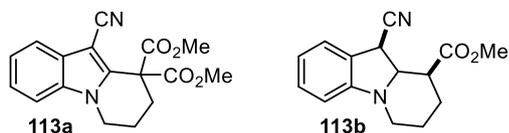
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 26.6 (t, C-2'), 36.7 (t, C-3'), 40.9 (s, C-4'), 45.8 (t, C-1'), 55.1 (q, OMe), 86.7 (s, C-3), 110.1 (d, C-7), 115.1 (s, CN), 115.5 (s, CN), 120.3 (d, C-4), 122.5 (d, C-5), 124.3 (d, C-6), 127.9 (s, C-3a), 134.1 (d, C-2), 135.1 (s, C-7a), 164.2 (C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu} = 3120$ (=C-H), 2955, 2925, 2855 (-C-H), 2215 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1750 (C=O), 1530, 1465, 1395, 1255, 1180 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2^+$ (M+H) $^+$ ber. 360.0342, gef. 360.0368.

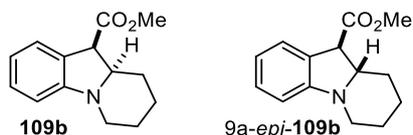
4.3.7 Produkte der 6-exo-trig-Cyclisierung von *N*-Alkylindolen

10-Cyano-7,8-dihydropyrido[1,2-*a*]indol-9,9(6*H*)-dicarbonsäuredimethylester (**113a**) und (9*S*^{*},10*R*^{*})-10-Cyano-6,7,8,9,9*a*,10-hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-9-carbonsäuremethylester (**113b**) wurden gemäß AAV5 dargestellt. Die analytischen Daten wurden bereits veröffentlicht.^[57,175]



4.3.7.1 (9*aR*^{*},10*R*^{*})-6,7,8,9,9*a*,10-Hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carbonsäuremethylester (**109b**) und (9*aS*^{*},10*R*^{*})-6,7,8,9,9*a*,10-Hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carbonsäuremethylester (9*a*-*epi*-**109b**)

Durchführung gemäß AAV5. 39.8 mg (0.11 mmol) 1-(4-Iodbutyl)-1*H*-indol-3-carbonsäuremethylester (**119**) 97 μ L (0.55 mmol) DIPEA (**11a**) und 1.0 mg (1.1 μ mol) [Ir(d**bb**py)(ppy)₂]PF₆ in 2.20 mL MeCN, 24 h Reaktionszeit (Umsatz 68%). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 6:1) liefert 10.7 mg (46.3 μ mol, 42%) (9*aR*^{*},10*R*^{*})-6,7,8,9,9*a*,10-Hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carbonsäuremethylester (**109b**) in Form eines farblosen Öls und 4.3 mg (19 μ mol, 17%) (9*aS*^{*},10*R*^{*})-6,7,8,9,9*a*,10-Hexahydropyrido[1,2-*a*]indol-10-carbonsäuremethylester (9*a*-*epi*-**109b**) in Form eines farblosen Feststoffs.



109b:

R_f: 0.50 (PE/EtOAc 6:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.40-1.70 (m, 2 H, CH₂), 1.75-1.85 (m, 2 H, CH₂), 1.75-1.96 (m, 2 H, CH₂), 2.66 (dt, *J* = 3.6, 11.8 Hz, 1 H, 6-H^a), 3.49 (m_c, 1 H, 9*a*-H), 3.67 (m_c, 1 H, 6-H^b), 3.71 (s, 3 H, OMe), 4.04 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, 10-H), 6.53 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H, Ar), 6.72 (dt, *J* = 0.7, 7.6 Hz, 1 H, Ar), 7.12-7.19 (m 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 24.0 (t, C-8), 24.3 (t, C-7), 26.4 (t, C-9), 45.7 (t, C-6), 50.3 (d, C-10), 51.8 (q, OMe), 66.9 (d, C-9*a*), 107.0 (d, C-4), 118.1 (d, C-2), 125.4 (2 d, Ar), 126.7 (s, Ar), 128.7 (d, Ar), 151.8 (s, Ar), 171.6 (s, C=O) ppm.

9*a*-*epi*-**109b**

Smp.: 53-55 °C

R_f: 0.64 (PE/EtOAc 6:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.42-1.70 (m, 2 H, CH₂), 1.71-1.81 (m, 2 H, CH₂), 1.86-2.05 (m, 2 H, CH₂), 2.67 (dt, *J* = 3.0, 11.7 Hz, 1 H, 6-H^a), 3.49 (dt, *J* = 2.7, 10.6 Hz, 1 H, 9a-H), 3.65 (m, 1 H, 6-H^b), 3.71 (d, *J* = 10.6 Hz, 1 H, 10-H), 3.82 (s, 3 H, OMe), 6.47 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H, Ar), 6.69 (dt, *J* = 0.9, 7.5 Hz, 1 H, Ar), 7.12 (dt, *J* = 0.9, 7.8 Hz, 1 H, Ar), 7.24 (m, 1 H, Ar) ppm.

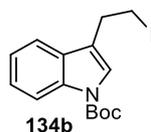
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 24.2 (t, C-8), 24.7 (t, C-7), 30.2 (t, C-9), 45.1 (t, C-6), 52.1 (d, C-10), 52.2 (q, OMe), 67.1 (d, C-9a), 106.2 (d, C-4), 117.8 (d, C-2), 124.5 (2 d, Ar), 126.0 (s, Ar), 128.5 (d, Ar), 150.9 (s, Ar), 172.2 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2940, 2850 (-C-H), 1735 (C=O), 1690, 1480, 1255, 1010, 750 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₄H₁₈NO₂⁺ (M+H)⁺ ber. 232.1332, gef. 232.1278.

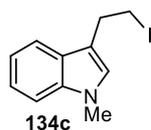
4.3.8 3-(2-Iodethyl)indole 134

1-*tert*-Butyloxycarbonyl-3-(2-Iodethyl)-1*H*-indol (134b)



1-*tert*-Butyloxycarbonyl-3-(2-Iodethyl)-1*H*-indol (**134b**) wurde gemäß literaturbekannter Vorschriften in einer zweistufigen Synthese aus 2-(1*H*-Indol-3-yl)ethan-1-ol synthetisiert.^[238,239]

3-(2-Iodethyl)-1-methyl-1*H*-indol (134c)



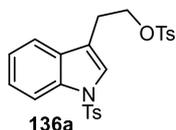
3-(2-Iodethyl)-1-methyl-1*H*-indol (**134c**) wurde in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift aus 3-(2-Chlorethyl)-1*H*-indol dargestellt.^[240] Durch Umsetzung des resultierenden Gemisches aus 3-(2-Iodethyl)-1-methyl-1*H*-indol (**134c**) und 3-(2-Chlorethyl)-1-methyl-1*H*-indol mit NaI (siehe AAV6) wird 3-(2-Iodethyl)-1-methyl-1*H*-indol (**134c**) in 35% Ausbeute ausgehend von 3-(2-Chlorethyl)-1*H*-indol erhalten.

4.3.8.1 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (134a)

3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**) wurde gemäß AAV6 synthetisiert. 2-(1*H*-Indol-3-yl)ethan-1-ol (**135a**) wurde kommerziell erworben (TCI).

2-(1-Tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136a**)

Durchführung gemäß AAV6.2. 2-(1*H*-Indol-3-yl)ethan-1-ol (**135a**) (1.61 g, 10.0 mmol, gelöst in 100 mL THF), NaH (720 mg, 30.0 mmol), 4-Toluolsulfonylchlorid (5.72 g, 30.0 mmol), Reaktionszeit 16h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 3:1) ergibt 2.67 g (5.69 mmol, 57%) 2-(1-Tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136a**) in Form eines gelben Schaums.



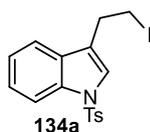
R_f: 0.35 (PE/EtOAc 3:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.31 (s, 3 H, Me), 2.38 (s, 3 H, Me), 3.01 (dt, *J* = 0.9, 6.6 Hz, 2 H, 1'-H), 4.25 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H, 2'-H), 7.11-7.24 (m, 5 H, Ar), 7.25-7.34 (m, 3 H, Ar), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, Ar), 7.74 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, Ar), 7.91-7.96 (m, 1 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 21.5 (q, Me), 21.5 (q, Me), 24.8 (t, C-1'), 68.7 (t, C-2'), 113.6 (d, Ar), 117.1 (s, C-3), 119.0 (d, Ar), 123.1 (d, Ar), 124.0 (d, C-2), 124.7 (d, Ar), 126.7 (d, Ar), 127.5 (d, Ar), 129.6 (d, Ar), 129.8 (d, Ar), 130.1 (s, C-3a), 132.4 (s, Ar), 134.9 (s, Ar), 135.1 (s, Ar), 144.7 (s, Ar), 144.9 (s, Ar) ppm.

3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**)

Durchführung gemäß AAV6.3. 2-(1-Tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136a**) (2.26 g, 4.82 mmol, gelöst in 60 mL MeCN), NaI (3.61 g, 24.1 mmol), Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 8:1) ergibt 1.41 g (3.32 mmol, 69%) 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.43 (PE/EtOAc 8:1).

Smp.: 102-104 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.33 (s, 3H, Me), 3.24 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 1'-H), 3.41 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 2'-H), 7.17-7.28 (m, 3 H, Ar), 7.32 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 6-H), 7.42-7.47 (m, 2 H, 2-H, 4-H), 7.76 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.98 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 3.8 (t, C-2'), 21.6 (q, Me), 29.6 (t, C-1'), 113.9 (d, C-7), 119.0 (d, C-4), 121.4 (s, C-3), 123.2 (d, C-5), 123.5 (d, C-2), 124.9 (d, C-6), 126.8 (d, Ts), 129.8 (d, Ts), 130.1 (s, C-3a), 135.1 (s, Ar), 135.2 (s, Ar), 144.9 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2920 (-C-H), 1365, 1170, 1120 cm⁻¹.

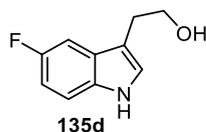
HRMS (ESI) für C₁₇H₁₆INO₂S⁺ (M+H)⁺ ber. 426.0019, gef. 426.0019.

4.3.8.2 5-Fluor-3-(2-iodethyl)-1-tosyl-1H-indol (134d)

5-Fluor-3-(2-iodethyl)-1-tosyl-1H-indol (**134d**) wurde gemäß AAV6 synthetisiert.

2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)ethan-1-ol (135d)

Durchführung gemäß AAV6.1. 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)essigsäure (**196d**) (250 mg, 1.29 mmol, gelöst in 50 mL Et₂O), LiAlH₄ (206 mg, 5.43 mmol, suspendiert in 20 mL Et₂O), Reaktionszeit 2h. 228 mg 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135d**) (1.27 mmol, 99%) wird in Form eines farbloses Öls erhalten und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.



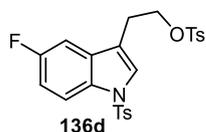
R_f: 0.27 (PE/EtOAc 1:1)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.98 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H, 1'-H), 3.89 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H, 2'-H), 6.95 (dt, *J* = 2.5, 9.1 Hz, 1 H, 6-H), 7.11 (d, *J* = 1.9 Hz, 1 H, 2-H), 7.23-7.29 (m, 2 H, 4-H, 7-H), 8.14 (br s, 1 H, N-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 28.7 (t, C-1'), 62.5 (t, C-2'), 103.8 (dd, ²*J*_{C,F} = 23.1 Hz, C-4), 110.6 (dd, ²*J*_{C,F} = 26.2 Hz, C-6), 111.9 (dd, ³*J*_{C,F} = 9.5 Hz, C-7), 112.5 (d, ⁴*J*_{C,F} = 5.1 Hz, C-3), 124.3 (d, C-2), 127.8 (d, ³*J*_{C,F} = 9.7 Hz, C-3a), 132.9 (s, C-7a), 157.8 (d, ¹*J*_{C,F} = 234.8 Hz, C-5) ppm.

2-(5-Fluor-1-tosyl-1H-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (136d)

Durchführung gemäß AAV6.2. 2-(5-Fluor-1H-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135d**) (228 mg, 1.27 mmol, gelöst in 12 mL THF), NaH (91.4 mg, 3.81 mmol), 4-Toluolsulfonylchlorid (726 mg, 3.81 mmol), Reaktionszeit 16h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 4:1) ergibt 357 mg (0.732 mmol, 58%) 2-(5-Fluor-1-tosyl-1H-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136d**) in Form eines hellbraunen Feststoffs.



R_f: 0.25 (PE/EtOAc 3:1).

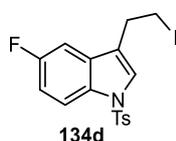
Smp.: 144-146 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 2.34 (s, 3 H, Me), 2.39 (s, 3 H, Me), 2.95 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H, 1'-H), 4.22 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H, 2'-H), 6.89 (dd, *J* = 2.5, 8.7 Hz, 1 H, 4-H), 7.00 (dt, *J* = 2.5, 9.0 Hz, 1 H, 6-H), 7.16 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.24 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.36 (s, 1 H, 2-H), 7.55 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.72 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.87 (dd, *J* = 4.4, 9.0 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 21.6 (q, Me), 21.6 (q, Me), 24.8 (t, C-1'), 68.3 (t, C-2'), 104.7 (d, $J_{C,F}$ = 24.2 Hz, C-4), 112.7 (d, $J_{C,F}$ = 25.3 Hz, C-6), 114.8 (d, $J_{C,F}$ = 9.2 Hz, C-7), 117.1 (s, $J_{C,F}$ = 4.4 Hz, C-3), 125.9 (d, C-2), 126.8 (d, Ts), 127.6 (d, Ts), 129.7 (d, Ts), 130.0 (d, Ts), 131.3 (2xs, C-3a, C-7a), 132.4 (s, Ts), 134.9 (s, Ts), 144.9 (s, Ts), 145.2 (s, Ts), 159.5 (s, $J_{C,F}$ = 241.2, C-5) ppm.

5-Fluor-3-(2-iodoethyl)-1-tosyl-1H-indol (134d)

Durchführung gemäß AAV6.3. 2-(5-Fluor-1-tosyl-1H-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136d**) (350 mg, 0.718 mmol, gelöst in 10 mL MeCN), NaI (538 mg, 3.59 mmol), Reaktionszeit 48 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 10:1) ergibt 304 mg (0.686 mmol, 96%) 5-Fluor-3-(2-iodoethyl)-1-tosyl-1H-indol (**134d**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.39 (PE/EtOAc 10:1).

Smp.: 123-124 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.34 (s, 3 H, Me), 3.19 (t, J = 7.3 Hz, 2 H, 1'-H), 3.39 (t, J = 7.3 Hz, 2 H, 2'-H) 7.04 (ddd, $J_{H,H}$ = 2.5, 9.0 Hz, $J_{H,F}$ = 9.0 Hz, 1 H, 6-H), 7.09 (dd, $J_{H,H}$ = 2.5 Hz, $J_{H,F}$ = 8.6 Hz, 1 H, 4-H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.48 (s, 1 H, 2-H), 7.74 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.92 (dd, $J_{H,H}$ = 9.0 Hz, $J_{H,F}$ = 4.4 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 3.5 (t, C-2'), 21.6 (q, Me), 29.4 (t, C-1'), 104.8 (dd, $J_{C,F}$ = 23.7 Hz, C-4), 112.9 (dd, $J_{C,F}$ = 25.3 Hz, C-6), 115.0 (dd, $J_{C,F}$ = 8.8 Hz, C-7), 121.3 (d, $J_{C,F}$ = 4.4 Hz, C-3), 125.3 (d, C-2), 126.8 (d, Ts), 129.9 (d, Ts), 131.2 (dd, $J_{C,F}$ = 9.9 Hz, C-3a), 131.5 (s, C-7a), 134.9 (s, Ts), 145.1 (s, Ts), 159.6 (d, $J_{C,F}$ = 241 Hz, C-5) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3110 (=C-H), 2960 (-C-H), 1470, 1445, 1370, 1190, 1165, 1140, 1110, 1090 cm⁻¹.

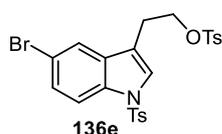
HRMS (ESI) für C₁₇H₁₅FINO₂S⁺ (M+H)⁺ ber. 443.9925, gef. 444.0035.

4.3.8.3 5-Brom-3-(2-iodethyl)-1-tosyl-1H-indol (134e)

5-Brom-3-(2-iodethyl)-1-tosyl-1H-indol (**134e**) wurde gemäß AAV6 synthetisiert. 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135e**) wurde kommerziell erworben (TCI)

2-(5-Brom-1-tosyl-1H-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (136e)

Durchführung gemäß AAV6.2. 2-(5-Brom-1H-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135e**) (209 mg, 0.869 mmol, gelöst in 10 mL THF), NaH (62.5 mg, 2.61 mmol), 4-Toluolsulfonylchlorid (498 mg, 2.61 mmol), Reaktionszeit 18h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 3:1) ergibt 220 mg (0.401 mmol, 46%) 2-(5-Brom-1-tosyl-1H-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136e**) in Form eines farblosen Schaums.



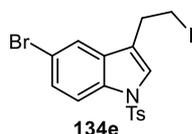
R_f : 0.42 (PE/EtOAc 3:1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.34 (s, 3 H, Me), 2.38 (s, 3 H, Me), 2.95 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H, 1'-H), 4.23 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H, 2'-H), 7.13 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.24 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, Ts), 7.34 (s, 1 H, 2-H), 7.35-7.39 (m, 2 H, 4-H, 6-H), 7.53 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.73 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, Ts), 7.80 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 21.6 (q, Me), 21.6 (q, Me), 24.7 (t, C-1'), 68.2 (t, C-2'), 115.1 (d, C-7), 116.5 (s, C-3), 116.7 (s, C-5), 121.8 (d, C-6), 125.4 (d, C-2), 126.8 (d, Ts), 127.5 (d, C-4), 127.6 (d, Ts), 129.7 (d, Ts), 130.0 (d, Ts), 131.8 (s, C-3a), 132.3 (s, Ts), 133.7 (s, C-7a), 134.8 (s, Ts), 144.8 (s, Ts), 145.3 (s, Ts) ppm.

5-Brom-3-(2-iodethyl)-1-tosyl-1H-indol (134e)

Durchführung gemäß AAV6.3. 2-(5-Brom-1-tosyl-1H-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136e**) (206 mg, 0.376 mmol, gelöst in 5 mL MeCN), NaI (282 mg, 1.88 mmol), Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 10:1) ergibt 170 mg (0.337 mmol, 90%) 5-Brom-3-(2-iodethyl)-1-tosyl-1H-indol (**134e**) in Form eines farblosen Feststoffs.



$R_f = 0.36$ (PE/EtOAc 10:1).

Smp.: 156-157 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.34 (s, 3 H, Me), 3.19 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H, 1'-H), 3.39 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H, 2'-H), 7.22 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, Ts), 7.40 (dd, $J = 1.9, 8.8$ Hz, 1 H, 6-H), 7.45 (s, 1 H, 2-H), 7.57 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H, 4-H), 7.73 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, Ts), 7.85 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 3.6 (t, C-2'), 21.6 (q, Me), 29.3 (t, C-1'), 115.3 (d, C-7), 116.8 (s, C-5), 120.7 (s, C-3), 121.8 (d, C-4), 124.8 (d, C-2), 126.8 (d, Ts), 127.8 (d, C-6), 129.9 (d, Ts), 131.9 (s, C-3a), 133.9 (s, C-7a), 134.8 (s, Ts), 145.2 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3015 (=C-H), 1440, 1375, 1170, 1125, 1095 cm⁻¹.

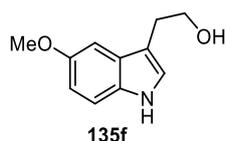
HRMS (ESI) für C₁₇H₁₄BrNO₂S⁺ [M]⁺ ber. 376.0001, gef. 376.0050.

4.3.8.4 3-(2-Iodethyl)-5-methoxy-1-tosyl-1H-indol (134f)

3-(2-Iodethyl)-5-methoxy-1-tosyl-1H-indol (**134f**) wurde gemäß AAV6 synthetisiert.

2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)ethan-1-ol (135f)

Durchführung gemäß AAV6.1. 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)essigsäure (**196f**) (1.16 g, 5.65 mmol, gelöst in 200 mL Et₂O), LiAlH₄ (900 mg, 23.7 mmol, suspendiert in 20 mL Et₂O), Reaktionszeit 2h. 1.05 g 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135f**) (5.49 mmol, 97%) wird in Form eines farblosen Öls erhalten und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.



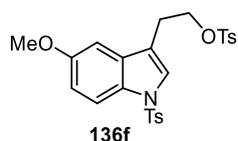
R_f: 0.25 (PE/EtOAc 1:1)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.01 (dt, *J* = 0.8, 6.4 Hz, 2 H, 1'-H), 3.87 (s, 3 H, OMe), 3.90 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H, 2'-H), 6.88 (dd, *J* = 2.4, 8.8 Hz, 1 H, 6-H), 7.03 (m_c, 2-H), 7.06 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H, 4-H), 7.25 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, 7-H), 8.05 (br s, 1 H, N-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 28.7 (t, C-1'), 55.9 (q, OMe), 62.5 (t, C-2'), 100.6 (d, C-4), 111.9 (s, Ar), 111.9 (d, Ar), 112.3 (d, Ar), 123.3 (d, C-2), 127.8 (s, C-3a), 131.6 (s, C-7a), 154.0 (s, C-5) ppm.

2-(5-Methoxy-1-tosyl-1H-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (136f)

Durchführung gemäß AAV6.2. 2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135f**) (1.03 g, 5.38 mmol, gelöst in 50 mL THF), NaH (387 mg, 16.1 mmol), 4-Toluolsulfonylchlorid (3.08 g mg, 16.1 mmol), Reaktionszeit 16 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 3:1) ergibt 605 mg (1.21 mmol, 23%) 2-(5-Methoxy-1-tosyl-1H-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136f**) in Form eines farblosen Öls.



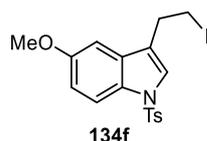
R_f: 0.25 (PE/EtOAc 3:1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 2.31 (s, 3 H, Me), 2.39 (s, 3 H, Me), 2.97 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H, 1'-H), 3.77 (s, 3 H, OMe), 4.23 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H, 2'-H), 6.71 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H, 4-H), 6.89 (dd, *J* = 2.5, 9.0 Hz, 1 H, 6-H), 7.14 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.20 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.27 (s, 1 H, 2-H), 7.53 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.70 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.82 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 21.5 (q, Me), 21.5 (q, Me), 24.9 (t, C-1'), 55.6 (q, OMe), 68.6 (t, C-2'), 101.4 (d, C-4), 113.7 (d, C-6), 114.6 (d, C-7), 117.3 (s, C-3), 124.8 (d, C-2), 126.7 (d, Ts), 127.6 (d, Ts), 129.6 (d, Ts), 129.7 (s, C-7a), 129.8 (d, Ts), 131.2 (s, Ts), 132.4 (s, C-3a), 135.1 (s, Ts), 144.8 (s, Ts), 144.9 (s, Ts), 156.3 (s, C-5) ppm.

3-(2-Iodethyl)-5-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol (134f)

Durchführung gemäß AAV6.3. 2-(5-Methoxy-1-tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136f**) (450 mg, 0.903 mmol, gelöst in 10 mL MeCN), NaI (676 mg, 4.52 mmol), Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 10:1) ergibt 351 mg (0.771 mmol, 85%) 3-(2-Iodethyl)-5-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol (**134f**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.20 (PE/EtOAc 10:1).

Smp.: 132-133 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.33 (s, 3 H, Me), 3.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 1'-H), 3.40 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 2'-H), 3.82 (s, 3 H, OMe), 6.85 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H, 4-H), 6.92 (dd, *J* = 2.5, 9.0 Hz, 1 H, 6-H), 7.20 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, Ts), 7.40 (s, 1 H, 2-H), 7.73 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, Ts), 7.87 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 3.7 (t, C-2'), 21.6 (q, Me), 29.6 (t, C-1'), 55.7 (q, OMe), 101.7 (d, C-4), 113.6 (d, C-6), 114.8 (d, C-7), 121.5 (s, C-3), 124.4 (d, C-2), 126.8 (d, Ts), 129.8 (d, Ts), 129.9 (s, C-7a), 131.1 (s, C-3a), 135.1 (s, Ts), 144.8 (s, Ts), 156.4 (s, C-5) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3110 (=C-H), 2955, 2835 (C-H), 1475, 1370, 1220, 1170, 1120 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₈H₁₈INO₃S⁺ (M+H)⁺ ber. 456.0125, gef. 456.0142.

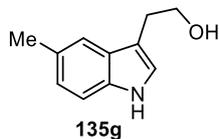
4.3.8.5 -3-(2-Iodethyl)-5-methyl-1-tosyl-1*H*-indol (**134g**)

3-(2-Iodethyl)-5-methyl-1-tosyl-1*H*-indol (**134g**) wurde gemäß AAV6 synthetisiert.

2-(5-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135g**)

Durchführung gemäß AAV6.1. 2-(5-Methyl-1*H*-indol-3-yl)essigsäure (**196g**) (1.01 g, 5.35 mmol, gelöst in 200 mL Et₂O), LiAlH₄ (853 mg, 22.5 mmol, suspendiert in 75 mL

Et₂O), Reaktionszeit 2h. 937 mg 2-(5-Methyl-1*H*-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135g**) (5.35 mmol, quant.) wird in Form eines farblosen Öls erhalten und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.



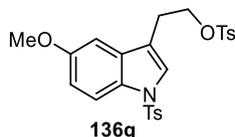
R_f: 0.25 (PE/EtOAc 1:1)

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 2.47 (s, 3 H, Me), 3.02 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H, 1'-H), 3.90 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H, 2'-H), 7.03-7.07 (m, 2 H, 2-H, 6-H), 7.25-7.28 (m, 1 H, 7-H), 7.41 (s, 1 H, 4-H), 7.97 (br s, 1 H, N-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 21.5 (q, Me), 28.7 (t, C-1'), 62.6 (t, C-2'), 110.9 (d, C-7), 111.7 (s, C-3), 118.4 (d, C-4), 122.6 (d, C-2), 123.8 (d, C-6), 127.6 (s, C-3a), 128.7 (s, C-5), 134.7 (s, C-7a) ppm.

2-(5-Methyl-1-tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136g**)

Durchführung gemäß AAV6.2. 2-(5-Methyl-1*H*-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135g**) (937 mg, 5.35 mmol, gelöst in 50 mL THF), NaH (385 mg, 16.1 mmol), 4-Toluolsulfonylchlorid (3.06 g, 16.1 mmol), Reaktionszeit 16h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 4:1) ergibt 436 mg (0.902 mmol, 17%) 2-(5-Methyl-1-tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136g**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.33 (PE/EtOAc 4:1).

Smp.: 133-135 °C.

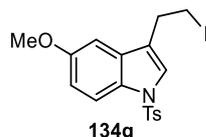
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 2.31 (s, 3 H, Me), 2.35 (s, 3 H, Me), 2.39 (s, 3 H, Me), 2.97 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H, 1'-H), 4.23 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H, 2'-H), 7.05 (s, 1 H, 4-H), 7.10 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H, 6-H), 7.15 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.20 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.26 (s, 1 H, 2-H), 7.56 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.72 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.80 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 21.2 (q, Me), 21.5 (q, Me), 21.6 (q, Me), 24.9 (t, C-1'), 68.6 (t, C-2'), 113.4 (d, C-7), 116.9 (s, C-3), 118.9 (d, C-4), 124.2 (d, C-2), 126.1 (d, C-6), 126.7 (d, Ts), 127.6 (d, Ts), 129.6 (d, Ts), 129.8 (d, Ts), 130.4 (s, C-3a), 132.4 (s, Ts), 132.7 (s, C-5), 133.3 (s, c-7a), 135.1 (s, Ts), 144.7 (s, Ts), 144.8 (s, Ts) ppm.

3-(2-Iodethyl)-5-methyl-1-tosyl-1*H*-indol (**134g**)

Durchführung gemäß AAV6.3. 2-(5-Methyl-1-tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136g**) (268 mg, 0.554 mmol, gelöst in 10 mL MeCN), NaI (415 mg, 2.77 mmol), Reaktionszeit 48 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 10:1) ergibt

218 mg (0.496 mmol, 90%) 3-(2-Iodethyl)-5-methyl-1-tosyl-1*H*-indol (**134g**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.45 (PE/EtOAc 10:1).

Smp.: 139-140 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.32 (s, 3 H, Me), 2.41 (s, 3 H, Me), 3.21 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, 1'-H), 3.40 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, 2'-H), 7.13 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.19 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.22 (s, 1 H, 4-H), 7.40 (s, 1 H, 2-H), 7.74 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.86 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H, 7-H ppm).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 4.0 (t, C-2'), 21.4 (q, Me), 21.5 (q, Me), 29.6 (t, C-1'), 113.6 (d, C-7), 118.9 (d, C-4), 121.3 (s, C-3), 123.6 (d, C-2), 126.3 (d, C-6), 126.8 (d, Ts), 129.8 (d, Ts), 130.3 (s, C-3a), 132.9 (s, C-5), 133.5 (s, C-7a), 135.1 (s, Ts), 144.7 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3110 (=C-H), 2920 (-C-H), 1370, 1170, 1120, 1090 cm⁻¹.

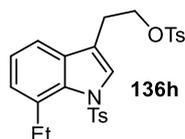
HRMS (ESI) für C₁₈H₁₈INO₂S⁺ (M+H)⁺ ber. 440.0176, gef. 440.0203.

4.3.8.6 7-Ethyl-3-(2-iodoethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134h**)

7-Ethyl-3-(2-iodoethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134h**) wurde gemäß AAV6 synthetisiert. 2-(7-Ethyl-1*H*-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135h**) wurde kommerziell erworben (TCI)

2-(7-Ethyl-1-tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136h**)

Durchführung gemäß AAV6.2. 2-(7-Ethyl-1*H*-indol-3-yl)ethan-1-ol (**135h**) (946 mg, 5.00 mmol, gelöst in 50 mL THF), NaH (360 mg, 15.0 mmol), 4-Toluolsulfonylchlorid (2.86 g, 15.0 mmol), Reaktionszeit 16 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 4:1 → 2:1) ergibt 443 mg eines Gemisches von 2-(7-Ethyl-1-tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136h**) (0.68 mmol, 14 %) und Substrat **135h** (0.30 mmol, 6%) in Form eines gelben Öls.

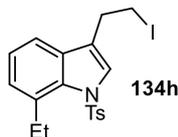


R_f: 0.45 (PE/EtOAc 3:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.11 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H, Et), 2.35 (s, 3 H, Ts), 2.41 (s, 3 H, Ts), 2.99-3.09 (m, 4 H, 1'-H, Et), 4.27 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H, 2'-H), 7.07-7.23 (m, 5 H, Ar, Ts), 7.27 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.48-7.53 (m, 3 H, 2-H, Ts), 7.70 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

7-Ethyl-3-(2-iodoethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134h**)

Durchführung gemäß AAV6.3. 2-(7-Ethyl-1-tosyl-1*H*-indol-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**136h**) (0.68 mmol in Produktgemisch der Vorstufe, gelöst in 10 mL MeCN), NaI (525 mg, 3.50 mmol), Reaktionszeit 24 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 20:1) ergibt 127 mg (0.280 mmol, 41%) 7-Ethyl-3-(2-iodoethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134h**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.25 (PE/EtOAc 20:1).

Smp.: 83-84 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H, Et), 2.35 (s, 3 H, Me), 3.07 (q, *J* = 7.4 Hz, 2 H, Et), 3.25 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 1'-H), 3.43 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 2'-H), 7.12 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 6-H), 7.16-7.23 (m, 3 H, 5-H, Ts), 7.28 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H, 4-H), 7.54 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, Ts), 7.63 (s, 1 H, 2-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 3.7 (t, C-2'), 15.1 (q, Et), 21.6 (q, Me), 26.3 (t, Et), 29.5 (t, C-1'), 116.5 (d, C-4), 121.3 (s, C-3), 124.1 (d, C-5), 126.5 (d, C-6), 126.6 (d, Ts), 127.5 (d, C-2), 129.7 (d, Ts), 132.2 (s, C-7), 132.5 (s, C-3a), 134.8 (s, C-7a), 136.1 (s, Ts), 144.5 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3125, 3045 (=C-H), 2965, 2930, 2875 (C-H), 1360, 1170, 1100 cm⁻¹.

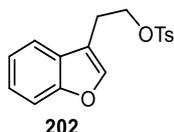
HRMS (ESI) für C₁₉H₂₀INO₂S⁺ (M+H)⁺ ber. 454.0332, gef. 454.0351.

4.3.8.7 3-(2-Iodoethyl)benzofuran (**150**)

3-(2-Iodoethyl)benzofuran (**150**) wurde gemäß AAV6 synthetisiert. 2-(Benzofuran-3-yl)ethan-1-ol (**201**) wurde kommerziell erworben (*TCI*)

2-(Benzofuran-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**202**)

Durchführung gemäß AAV6.2. 2-(Benzofuran-3-yl)ethan-1-ol (**201**) (131 mg, 0.808 mmol, gelöst in 10 mL THF), NaH (29.0 mg, 1.21 mmol), 4-Toluolsulfonylchlorid (231 mg, 1.21 mmol), Reaktionszeit 16h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 3:1) ergibt 110 mg (0.348 mmol, 43 %) 2-(Benzofuran-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**202**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.25 (PE/EtOAc 20:1).

Smp.: 83-84 °C.

Experimenteller Teil

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H, Et), 2.35 (s, 3 H, Me), 3.07 (q, *J* = 7.4 Hz, 2 H, Et), 3.25 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 1'-H), 3.43 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 2'-H), 7.12 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 6-H), 7.16-7.23 (m, 3 H, 5-H, Ts), 7.28 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H, 4-H), 7.54 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, Ts), 7.63 (s, 1 H, 2-H) ppm.

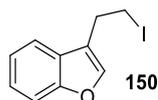
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 3.7 (t, C-2'), 15.1 (q, Et), 21.6 (q, Me), 26.3 (t, Et), 29.5 (t, C-1'), 116.5 (d, C-4), 121.3 (s, C-3), 124.1 (d, C-5), 126.5 (d, C-6), 126.6 (d, Ts), 127.5 (d, C-2), 129.7 (d, Ts), 132.2 (s, C-7), 132.5 (s, C-3a), 134.8 (s, C-7a), 136.1 (s, Ts), 144.5 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3125, 3045 (=C-H), 2965, 2930, 2875 (C-H), 1360, 1170, 1100 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₉H₂₀INO₂S⁺ (M+H)⁺ ber. 454.0332, gef. 454.0351.

3-(2-Iodethyl)benzofuran (150)

Durchführung gemäß AAV6.3. 2-(Benzofuran-3-yl)ethyl-4-methylphenylsulfonat (**202**) (95.7 mg, 0.302 mmol, gelöst in 5 mL MeCN), NaI (227 mg, 1.52 mmol), Reaktionszeit 6 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 50:1) ergibt 75.4 mg (0.277 mmol, 92%) 3-(2-Iodethyl)benzofuran (**150**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.51 (PE/EtOAc 50:1).

Smp.: 38-39 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.29 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H, 1'-H), 3.45 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H, 2'-H), 7.24-7.28 (m, 1 H, 5-H), 7.29-7.33 (m, 1 H, 6-H), 7.49 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.52-7.55 (m, 2 H, 2-H, 4-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 3.6 (t, C-2'), 28.5 (t, C-1'), 111.7 (d, C-7), 119.1 (d, C-4), 119.2 (s, C-3), 122.5 (d, C-5), 124.5 (d, C-6), 127.2 (s, C-3a), 141.7 (d, C-2), 155.3 (s, C-7a) ppm.

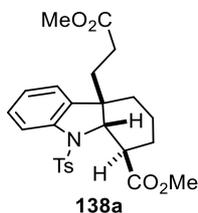
IR: $\tilde{\nu}$ = 3060 (=C-H), 2960 (C-H), 1450, 1170, 1095 cm⁻¹.

4.3.9 Produkte der photoredox-induzierten (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade

4.3.9.1 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(3-Methoxy-3-oxopropyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**138a**), (1*R**,4*aS**,9*aR**)-9-Tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**129a**) und 2,3,4,9-Tetrahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**137a**)

Durchführung gemäß AAV7. 42.5 mg 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**, 0.100 mmol), 1.0 mL Lösung von [Ir(d**bb**py)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), 87.3 μ L DIPEA (0.500 mmol), 90.1 μ L Methylacrylat (**29a**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 48 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 2:1 \rightarrow 1:3) ergibt 13.7 mg (29.1 μ mol, 29%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(3-Methoxy-3-oxopropyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**138a**), 6.7 mg (17.4 μ mol, 17%) (1*R**,4*aS**,9*aR**)-9-Tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**129a**) und 5.4 mg (14.1 μ mol, 14%) 2,3,4,9-Tetrahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**137a**) in Form farbloser Feststoffe.

(1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(3-Methoxy-3-oxopropyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**138a**)



R_f: 0.18 (PE/EtOAc 5:1).

Smp.: 136-137 °C.

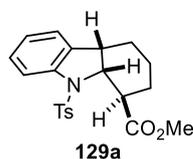
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 0.99-1.04 (m, 1 H, 1'-H^a), 1.06-1.18 (m, 2 H, 3-H^a, 1'-H^b), 1.44 (ddd, *J* = 4.8, 12.9, 14.0 Hz, 1 H, 4-H^a), 1.56-1.71 (m, 4 H, 2-H, 3-H^b, 2'-H^a), 1.84 (ddd, *J* = 5.2, 11.6, 15.8 Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.93 (d, *J* = 14.0 Hz, 1 H, 4-H^b), 2.35 (s, 3 H, Me), 2.70-2.77 (m, 1 H, 1-H), 3.51 (s, 3 H, OMe), 3.78 (s, 3 H, OMe), 4.26 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H, 9*a*-H), 6.92 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.04 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.21 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.22-7.27 (m, 1 H, 7-H), 7.69 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 18.8 (t, C-3), 21.5 (q, Me), 23.5 (t, C-2), 28.2 (t, C-2'), 28.6 (t, C-4), 37.0 (t, C-1'), 46.9 (s, C-4*a*), 47.1 (d, C-1), 51.4 (q, OMe), 52.1 (q, OMe), 68.5 (d, C-9*a*), 116.6 (d, C-8), 123.0 (d, C-5), 124.1 (d, C-6), 126.9 (d, Ts), 128.5 (d, C-7), 129.7 (d, Ts), 135.4 (s, Ts), 135.9 (s, C-4*b*), 140.6 (s, C-8*a*), 144.3 (s, Ts), 173.0 (s, C=O), 174.8 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2950 (-C-H), 1735 (C=O), 1360, 1170 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NNaO}_6\text{S}^+$ (M+Na)⁺ ber. 494.1608, gef. 494.1612.

(1*R,4*aS**,9*aR**)-9-Tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (129a)**



R_f: 0.30 (PE/EtOAc 5:1).

Smp.: 161-163 °C.

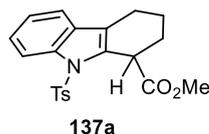
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.08-1.15 (m, 1 H, 3-H^a), 1.43-1.69 (m, 3 H, 2-H^a, 3-H^b, 4-H^a), 1.71-1.82 (m, 1 H, 2-H^b), 2.01-2.10 (m, 1 H, 4-H^b), 2.34 (s, 3 H, Me), 2.46 (ddd, J = 3.7, 9.7, 12.6 Hz, 1 H, 1-H), 2.79 (m, 1 H, 4*a*-H), 3.79 (s, 3 H, OMe), 4.49 (dd, J = 7.5, 9.6 Hz, 1 H, 9*a*-H), 6.98 (d, J = 7.4 Hz, 1 H, 5-H), 7.08-7.16 (m, 3 H, 6-H, Ts), 7.22-7.28 (m, 1 H, 7-H), 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 19.4 (t, C-3), 21.5 (q, Me), 23.8 (t, C-4), 26.7 (t, C-2), 39.7 (d, C-4*a*), 46.3 (d, C-1), 52.1 (q, OMe), 64.9 (d, C-9*a*), 119.6 (d, C-8), 122.6 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 126.8 (d, Ts), 127.9 (d, C-7), 129.5 (d, Ts), 135.7 (s, Ts), 136.3 (s, C-8*a*), 141.3 (s, C-4*b*), 143.7 (s, Ts), 174.6 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2945, 2865 (-C-H), 1735 (C=O), 1355, 1165 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NNaO}_4\text{S}^+$ (M+Na)⁺ ber. 408.1240, gef. 408.1234.

2,3,4,9-Tetrahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (137a)



R_f: 0.30 (PE/EtOAc 5:1).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.79-1.91 (m, 1 H, 3-H^a), 2.00-2.12 (m, 1 H, 3-H^b), 2.12-2.26 (m, 2 H, 2-H), 2.74 (dt, J = 1.8, 6.2 Hz, 2 H, 4-H), 3.79 (s, 3 H, OMe), 3.88 (m_c, 1 H, 1-H), 7.09 (m_c, 1 H, 6-H), 7.13-7.19 (m, 1 H, 7-H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, 8-H), 7.49 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, 5-H), 8.34 (br. s, 1 H, NH) ppm.

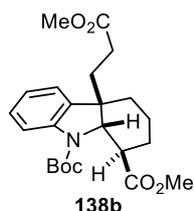
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 20.7 (t, C-4), 21.7 (t, C-3), 25.9 (t, C-2), 39.9 (d, C-1), 52.3 (q, OMe), 110.8 (d, C-8), 112.0 (s, C-4*a*), 118.2 (d, C-5), 119.2 (d, C-6), 121.8 (d, C-7), 127.2 (s, C-4*b*), 129.3 (s, C-9*a*), 135.9 (s, C-8*a*), 173.0 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3410 (N-H), 2950 (-C-H), 1730 (C=O), 1465, 1300, 1165 cm^{-1} .

4.3.9.2 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-9-*tert*-Butyloxycarbonyl-4*a*-(3-methoxy-3-oxopropyl)-1,2,3,4,4*a*,9*a*-hexahydro-9*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**138b**) und 9-*tert*-Butyloxycarbonyl-1,2,3,4-tetrahydro-9*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**137b**)

Durchführung gemäß AAV7. 37.1 mg 1-*tert*-Butyloxycarbonyl-3-(2-Iodethyl)-1*H*-indol (**134b**, 0.100 mmol), 1.0 mL Lösung von [Ir(d**bbpy**)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), 87.3 µL DIPEA (0.500 mmol), 90.1 µL Methylacrylat (**29a**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 48 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 12:1 → 2:1) ergibt 10.8 mg (25.9 µmol, 26%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-9-*tert*-Butyloxycarbonyl-(3-methoxy-3-oxopropyl)-1,2,3,4,4*a*,9*a*-hexahydro-9*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**138b**) und 4.7 mg (14.3 µmol, 14%) 9-*tert*-Butyloxycarbonyl-1,2,3,4-tetrahydro-9*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**137b**) in Form farbloser Öle.

(1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-9-*tert*-Butyloxycarbonyl-(3-methoxy-3-oxopropyl)-1,2,3,4,4*a*,9*a*-hexahydro-9*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**138b**)



R_f: 0.34 (PE/EtOAc 4:1).

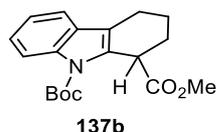
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.10-1.20 (m, 1 H, 3-H^a), 1.50-1.59 (m, 10 H, 2-H^a, Boc), 1.62-1.69 (m, 2 H, 2-H^b, 3-H^b), 1.76 (ddd, *J* = 5.5, 11.3, 13.5 Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.81-1.90 (m, 1 H, 1'-H^b), 2.09 (ddd, *J* = 5.5, 11.3, 15.7 Hz, 1 H, 2'-H^a), 2.12-2.38 (m, 3 H, 1-H, 2'-H), 3.58 (s, 3 H, OMe), 3.69 (br s, 3 H, OMe), 4.35 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, 9*a*-H), 6.56 (m_c), 6.96-7.04 (m), 7.12 (t, *J* = 7.5 Hz), 7.18-7.24 (m), 7.40 (d, *J* = 8.1 Hz), 7.45 (br s), 7.65 (d, *J* = 7.8 Hz), 7.76 (br s), 8.18 (br s) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 20.1 (t, C-3), 25.7 (t, C-2), 28.4 (q, Boc), 28.7 (t, C-2'), 29.2 (t, C-4), 37.4 (t, C-1'), 45.9 (s, C-4*a*), 46.4 (d, C-1), 51.6 (q, OMe), 52.0 (q, OMe), 67.2 (d, C-9*a*), 81.4 (s, Boc), 102.6 (d, Ar), 111.0 (d, Ar), 119.8 (d, Ar), 120.7 (d, Ar), 122.0 (d, Ar), 122.7 (d, Ar), 124.1 (d, Ar), 128.1 (d, Ar), 134.9 (s, Ar), 140.8 (s, Ar), 152.3 (s, Boc), 173.7 (s, CO₂Me), 175.2 (s, CO₂Me) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2935, 2865 (-C-H), 1735, 1700 (C=O), 1480, 1385, 1165 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₃H₃₁NNaO₆⁺ (M+Na)⁺ ber. 440.2044, gef. 440.2054.

9-tert-Butyloxycarbonyl-1,2,3,4-Tetrahydro-9H-carbazol-1-carbonsäuremethylester (137b)



R_f: 0.44 (PE/EtOAc 8:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.64 (s, 9 H, Boc), 1.72-1.93 (m, 2 H, 3-H), 2.08-2.27 (m, 2 H, 2-H), 2.59-2.68 (m, 1 H, 4-H^a), 2.76 (td, *J* = 5.0, 16.3 Hz, 1 H, 4-H^b), 3.68 (s, 3 H, OMe), 4.29 (t, *J* = 5.4 Hz, 1 H, 1-H), 7.19-7.24 (m, 1 H, 6-H), 7.25-7.30 (m, 1 H, 7-H), 7.44 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 5-H), 8.09 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 20.0 (t, C-3), 21.0 (t, C-4), 28.2 (q, Boc), 28.2 (t, C-2), 42.0 (d, C-1), 51.9 (q, OMe), 83.8 (s, Boc), 115.6 (d, C-8), 118.1 (d, C-5), 118.6 (s, C-4a), 122.4 (d, C-6), 124.1 (d, C-7), 129.2 (s, C-4b), 131.7 (s, C-9a), 135.9 (s, C-8a), 150.6 (s, Boc), 174.3 (s, C=O) ppm.

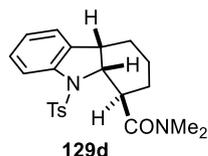
IR: $\tilde{\nu}$ = 2950(-C-H), 1725 (C=O), 1365, 1325, 1165, 1140 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₉H₂₃NNaO₄⁺ (M+Na)⁺ calc. 352.1519 found 352.1532.

4.3.9.3 (1*R,4*aS**,9*aR**)-*N,N*-Dimethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (129d) und *N,N*-Dimethyl-9-tosyl-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (137d)**

Durchführung gemäß AAV7. 42.5 mg 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**, 0.100 mmol), 1.0 mL Lösung von [Ir(d**bbpy**)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), 87.3 μ L DIPEA (0.500 mmol), 103 μ L *N,N*-Dimethylacrylamid (**29b**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 48 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 2:1 \rightarrow 1:3) ergibt 15.6 mg (39.1 μ mol, 39%) (1*R**,4*aS**,9*aR**)-*N,N*-Dimethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (**129d**) in Form eines farblosen Öls und *N,N*-Dimethyl-9-tosyl-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (**137d**) in Form eines farblosen Feststoffs.

(1*R,4*aS**,9*aR**)-*N,N*-Dimethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (129d)**



R_f: 0.25 (PE/EtOAc 1:3).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.01-1.17 (m, 1 H, 3-H^a), 1.48-1.73 (m, 4 H, 2-H, 3-H^b, 4-H^a), 2.01-2.13 (m, 1 H, 4-H^b), 2.33 (s, 3 H, Me), 2.69-2.83 (m, 2 H, 1-H, 4*a*-H), 3.04 (s, 3 H, NMe), 3.05 (s, 3 H, NMe), 4.50 (dd, *J* = 7.5, 9.7 Hz, 1 H, 9*a*-H), 7.02 (d, *J* = 7.4 Hz,

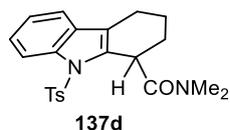
1 H, 5-H), 7.08-7.18 (m, 3 H, 6-H, Ts), 7.23-7.30 (m, 1 H, 7-H), 7.51 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.68 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H, 8-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 19.6 (t, C-3), 21.5 (q, Me), 23.8 (t, C-4), 27.0 (t, C-2), 36.1 (q, NMe), 37.9 (q, NMe), 40.1 (d, C-4a), 41.6 (d, C-1), 66.4 (d, C-9a), 119.3 (d, C-8), 122.8 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 126.8 (d, Ts), 127.9 (d, C-7), 129.5 (d, Ts), 136.4 (s, Ts), 136.6 (s, C-8a), 141.5 (s, C-4b), 143.7 (s, Ts), 174.0 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu} = 2930, 2865$ (-C-H), 1635 (C=O), 1355, 1160 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}^+$ (M+H) $^+$ ber. 399.1737, gef 399.1794.

***N,N*-Dimethyl-9-tosyl-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (137d)**



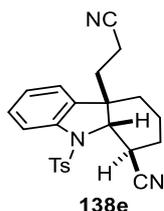
$R_f = 0.33$ (PE/EtOAc 1:1).

Smp.: 142-144 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.80-1.90 (m, 1 H, 3- H^a), 1.92-2.12 (m, 3 H, 2-H, 3- H^b), 2.32 (s, 3 H, Me), 2.53-2.63 (m, 1 H, 4- H^a), 2.79-2.87 (m, 1 H, 4- H^b), 3.00 (s, 3 H, NMe), 3.23 (s, 3 H, NMe), 4.65-4.70 (m, 1 H, 1-H), 7.15-7.20 (m, 4 H, 6-H, 7-H, Ts), 7.36-7.40 (m, 1 H, 5-H), 7.73-7.81 (m, 3 H, 8-H, Ts) ppm.

4.3.9.4 (1*R,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138e**) und (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138e**)**

Durchführung gemäß AAV8. 42.5 mg 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**, 0.100 mmol), dreifache Zugabe von 1.0 mL Lösung von $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2](\text{PF}_6)$ (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), dreifache Zugabe von 87.3 μL DIPEA (0.500 mmol), dreifache Zugabe von 66.3 μL Acrylnitril (**29c**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 72 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 \rightarrow 1:1) ergibt 26.1 mg (64.3 μmol , 64%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138e**) und 6.4 mg (15.8 μmol , 16%) (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138e**) in Form farbloser Feststoffe.

(1*R,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (138e)**

R_f: 0.25 (PE/EtOAc 1:1).

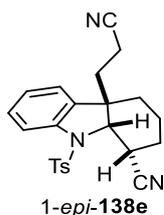
Smp.: 162-164 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.81 (ddd, *J* = 4.7, 11.4, 13.5 Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.28 (ddd, *J* = 5.8, 11.2, 13.5 Hz, 1 H, 1'-H^b), 1.46-1.75 (m, 5 H, 2-H^a, 3-H, 4-H^a, 2'-H^a), 1.86 (ddd, *J* = 5.8, 11.5, 16.7 Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.93-2.06 (m, 1 H, 2-H^b), 2.21-2.37 (m, 1 H, 4-H^b), 2.41 (s, 3 H, Me), 3.50-3.57 (m, 1 H, 1-H), 3.87 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H, 9*a*-H), 6.95 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.13 (dt, *J* = 1.0, 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.28-7.40 (m, 3 H, 7-H, Ts), 7.72-7.78 (m, 3 H, 8-H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 11.4 (t, C-2'), 17.1 (t, C-3), 21.6 (q, Me), 24.4 (t, C-2), 28.4 (t, C-4), 32.7 (d, C-1), 38.0 (t, C-1'), 45.9 (s, C-4*a*), 66.4 (d, C-9*a*), 116.6 (d, C-8), 118.6 (s, C≡N), 119.1 (s, C≡N), 122.7 (d, C-5), 124.7 (d, C-6), 126.6 (d, Ts), 129.9 (d, C-7), 130.2 (d, Ts), 133.1 (s, C-4*b*), 135.3 (s, Ts), 140.8 (s, C-8*a*), 145.4 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2935, 2870 (-C-H), 2245 (C≡N), 1360, 1170 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₃H₂₃N₃NaO₂S⁺ (M+Na)⁺ ber. 428.1403, gef. 428.1426.

(1*S,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-138e)**

R_f: 0.29 (PE/EtOAc 2:1).

Smp.: 194-196 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.12-1.24 (m, 1 H, 2-H^a), 1.27-1.33 (m, 2 H, 1'-H), 1.49 (dd, *J* = 7.0, 9.2 Hz, 1 H, 2'-H^a), 1.63 (dd, *J* = 7.0, 9.9 Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.70-1.95 (m, 5 H, 2-H^b, 3-H, 4-H), 2.42 (s, 3 H, Me), 3.13-3.21 (m, 1 H, 1-H), 4.00 (d, *J* = 4.7 Hz, 1 H, 9*a*-H), 6.93 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.13 (dt, *J* = 0.9, 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.29-7.35 (m, 3 H, 7-H, Ts), 7.69-7.75 (m, 3 H, 8-H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 11.4 (t, C-2'), 16.7 (t, C-2), 21.0 (t, C-4), 21.6 (q, Me), 27.7 (t, C-3), 31.0 (d, C-1), 37.4 (t, C-1'), 47.1 (s, C-4*a*), 66.6 (d, C-9*a*), 116.9 (d, C-8), 118.4 (s, C≡N), 120.9 (s, C≡N), 123.2 (d, C-5), 125.3 (d, C-6), 127.1 (d, Ts), 129.6 (d, C-7), 130.2 (d, Ts), 133.8 (s, C-4*b*), 134.0 (s, Ts), 140.9 (s, C-8*a*), 145.8 (s, Ts) ppm.

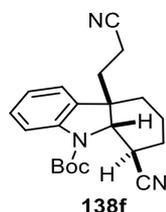
IR: $\tilde{\nu}$ = 2945, 2870 (-C-H), 2245 (C \equiv N), 1360, 1170 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₃H₂₃N₃NaO₂S⁺ (M+Na)⁺ ber. 428.1403, gef. 428.1540.

4.3.9.5 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-9-*tert*-Butyloxycarbonyl-1-cyano-4*a*-(2-cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*a*-hexahydro-9*H*-carbazol (**138f**) und (1*S**,4*aR**,9*aS**)-9-*tert*-Butyloxycarbonyl-1-cyano-4*a*-(2-cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*a*-hexahydro-9*H*-carbazol-9-carboxylat (1-*epi*-**138f**)

Durchführung gemäß AAV8. 37.1 mg 9-*tert*-Butyloxycarbonyl-3-(2-iodethyl)-1*H*-indol (**134b**, 0.100 mmol), dreifache Zugabe von 1.0 mL Lösung von [Ir(d**f**bbpy)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), dreifache Zugabe von 87.3 μ L DIPEA (0.500 mmol), dreifache Zugabe von 66.3 μ L Acrylnitril (**29c**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 72 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 6:1 \rightarrow 2:1) ergibt 8.5 mg (24.2 μ mol, 24%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-9-*tert*-Butyloxycarbonyl-1-cyano-4*a*-(2-cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*a*-hexahydro-9*H*-carbazol (**138f**) und 3.9 mg (11.1 μ mol, 11%) (1*S**,4*aR**,9*aS**)-9-*tert*-Butyloxycarbonyl-1-cyano-4*a*-(2-cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*a*-hexahydro-9*H*-carbazol (1-*epi*-**138f**) in Form farbloser Öle.

(1*R**,4*aR**,9*aS**)-9-*tert*-Butyloxycarbonyl-1-cyano-4*a*-(2-cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*a*-hexahydro-9*H*-carbazol (**138f**)



R_f: 0.35 (PE/EtOAc 2:1).

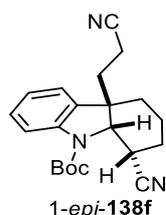
¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, 373 K) δ 1.31-1.39 (m, 1 H, 2-H^a), 1.57 (s, 9 H, Boc), 1.62-1.83 (m, 6 H, 3-H, 4-H^a, 1'-H^a, 2'-H), 2.11-2.31 (m, 3 H, 2-H^b, 4-H^b, 1'-H^b), 3.66 (m, 1 H, 1-H), 4.30 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H, 9*a*-H), 7.05 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.21 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.25 (t, *J* = 7.9 Hz, 1 H, 7-H), 7.63 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, 373 K) δ 10.8 (t, C-2'), 16.7 (t, C-3), 23.2 (t, C-2), 27.5 (t, C-4), 27.5 (q, Boc), 29.0 (d, C-1), 37.5 (t, C-1'), 44.5 (s, C-4*a*), 62.5 (d, C-9*a*), 81.0 (s, Boc), 114.8 (d, C-8), 119.3 (s, C \equiv N), 119.5 (s, C \equiv N), 122.2 (d, Ar), 122.5 (d, Ar), 128.0 (d, C-7), 133.2 (s, C-4*b*), 141.3 (s, C-8*a*), 151.0 (s, Boc) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2935, 2865 (-C-H), 2245 (C \equiv N), 1695 (C=O), 1480, 1385, 1165, 1145 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₁H₂₅N₃NaO₂⁺ (M+Na)⁺ ber. 374.1839, gef. 374.1823.

(1*S**,4*aR**,9*aS**)-9-*tert*-Butyloxycaronyl-1-cyano-4*a*-(2-cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*a*-hexahydro-9*H*-carbazol-9-carboxylat (1-*epi*-**138f**)



R_f: 0.21 (PE/EtOAc 4:1).

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, 373 K) δ 1.09-1.19 (m, 1 H, 3-H^a), 1.57 (s, 9 H, Boc), 1.60-1.87 (m, 6 H, 2-H, 3-H^b, 4-H^a, 1'-H), 2.17-2.26 (m, 2 H, 2'-H), 2.30 (ddd, *J* = 6.5, 9.0, 17.2 Hz, 1 H, 1-H), 2.57 (ddd, *J* = 4.0, 8.5, 11.0 Hz, 4-H^b), 4.43 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, 9a-H), 7.08 (dt, *J* = 1.0, 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.21 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.28 (dt, *J* = 1.2, 7.8 Hz, 1 H, 7-H), 7.62 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 11.8 (t, C-2'), 19.8 (t, C-3), 25.9 (t, C-2), 27.7 (t, C-4), 28.3 (q, Boc), 31.7 (d, C-1), 37.3 (t, C-1'), 47.2 (s, C-4a), 65.8 (d, C-9a), 81.9 (s, Boc), 117.2 (d, C-8), 120.3 (s, C≡N), 121.5 (s, C≡N), 123.5 (d, C-5), 123.9 (d, C-6), 128.9 (d, C-7), 134.5 (s, C-4b), 141.1 (s, C-8a), 154.7 (s, Boc) ppm.

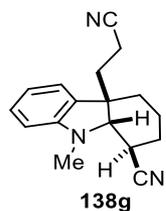
IR: $\tilde{\nu}$ = 2930, 2865 (-C-H), 2245 (C≡N), 1700 (C=O), 1475, 1385, 1290, 1255, 1165 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₁H₂₅N₃NaO₂ (M+Na)⁺ ber. 374.1839, gef. 374.1907.

4.3.9.6 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-methyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138g**) und (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-methyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138g**)'

Durchführung gemäß AAV8. 28.5 mg 3-(2-Iodethyl)-1-methyl-1*H*-indol (**134c**, 0.100 mmol), dreifache Zugabe von 1.0 mL Lösung von [Ir(dtbbpy)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), dreifache Zugabe von 87.3 μL DIPEA (0.500 mmol), dreifache Zugabe von 66.3 μL Acrylnitril (**29c**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 72 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 8:1 → 2:1) ergibt 5.2 mg (19.6 μmol, 20%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-methyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138g**) und 5.5 mg (20.7 μmol, 21%) (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-methyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138g**) in Form farbloser Öle.

(1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-methyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138g**)



R_f: 0.46 (PE/EtOAc 2:1).

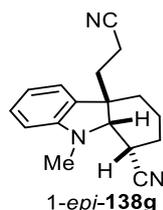
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.23-1.35 (m, 1 H, 3-H^a), 1.53-1.66 (m, 2 H, 2-H^a, 3-H^a), 1.69-1.79 (m, 1 H, 3-H^b), 1.81-1.90 (m, 1 H, 1'-H^a), 1.90-1.99 (m, 1 H, 2-H^b), 2.07 (m, 1 H, 4-H^b), 2.14-2.21 (m, 2 H, 2'-H), 2.22-2.31 (m, 1 H, 1'-H^b), 2.55 (ddd, *J* = 4.3, 7.0, 10.0 Hz, 1 H, 1-H), 2.96 (s, 3 H, Me), 3.39 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H, 9a-H), 6.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H, 8-H), 6.77 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 6-H), 6.93 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 5-H), 7.18 (t, *J* = 7.8 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.8 (t, C-2'), 19.6 (t, C-3), 25.9 (t, C-2), 28.4 (d, C-1), 31.3 (t, C-4), 32.9 (q, Me), 35.2 (t, C-1'), 46.9 (s, C-4a), 70.9 (d, C-9a), 108.1 (d, C-8), 118.7 (d, C-6), 119.8 (s, C≡N), 121.9 (d, C-5), 122.0 (s, C≡N), 129.0 (d, C-7), 130.6 (s, C-4b), 149.7 (s, C-8a) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2935, 2865 (-C-H), 2245 (C≡N), 1605, 1485, 1450 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₇H₂₀N₃⁺ (M+H)⁺ ber. 266.1652, gef. 266.1686.

(1S*,4aR*,9aS*)-4a-(2-Cyanoethyl)-9-methyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1H-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-138g)



R_f: 0.38 (PE/EtOAc 2:1).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.51-1.64 (m, 3 H, 3-H, 4-H^a), 1.71-1.77 (m, 1 H, 2-H^a), 1.88-1.98 (m, 3 H, 2-H^b, 4-H^b, 1'-H^a), 1.99-2.06 (m, 1 H, 1'-H^b), 2.12-2.16 (m, 2 H, 2'-H), 2.99-3.03 (m, 1 H, 1-H), 3.03 (s, 3 H, NMe), 3.41 (d, *J* = 4.3 Hz, 1 H, 9a-H), 6.55 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H, 8-H), 6.77 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 6-H), 6.90 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 5-H), 7.19 (dt, *J* = 1.2, 7.8 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 12.7 (t, C-2'), 18.0 (t, C-3), 23.1 (t, C-2), 27.7 (d, C-1), 31.6 (t, C-4), 34.4 (q, NMe), 35.4 (t, C-1'), 47.0 (s, C-4a), 68.8 (d, C-9a), 108.1 (d, C-8), 118.8 (d, C-6), 119.7 (s, C≡N), 120.7 (s, C≡N), 121.8 (d, C-5), 129.1 (d, C-7), 130.4 (s, C-4b), 151.8 (s, C-8a) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2940, 2870 (-C-H), 2245 (C≡N), 1605, 1425, 1375 cm⁻¹.

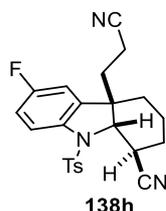
HRMS (ESI) für C₁₇H₂₀N₃⁺ (M+H)⁺ ber. 266.1652, gef. 266.1686.

4.3.9.7 (1R*,4aR*,9aS*)-4a-(2-Cyanoethyl)-6-fluor-9-tosyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1H-carbazol-1-carbonitril (138h) und (1S*,4aR*,9aS*)-4a-(2-Cyanoethyl)-6-fluor-9-tosyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1H-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-138h)

Durchführung gemäß AAV8. 44.3 mg 5-Fluor-3-(2-iodethyl)-1-tosyl-1H-indol (**134d**, 0.100 mmol), dreifache Zugabe von 1.0 mL Lösung von [Ir(dtbbpy)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM

in MeCN, 1.0 mol-%), dreifache Zugabe von 87.3 μL DIPEA (0.500 mmol), dreifache Zugabe von 66.3 μL Acrylnitril (**29c**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 72 h. Säulen-chromatographische Reinigung (PE/EtOAc 4:1 \rightarrow 1:1) ergibt 12.5 mg (29.5 μmol , 30%) ($1R^*,4aR^*,9aS^*$)-4a-(2-Cyanoethyl)-6-fluor-9-tosyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138h**) und 2.5 mg (5.9 μmol , 6%) ($1S^*,4aR^*,9aS^*$)-4a-(2-Cyanoethyl)-6-fluor-9-tosyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138h**) in Form farbloser Feststoffe.

($1R^*,4aR^*,9aS^*$)-4a-(2-Cyanoethyl)-6-fluor-9-tosyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (138h**)**



R_f: 0.28 (PE/EtOAc 1:1).

Smp.: 193-195 °C.

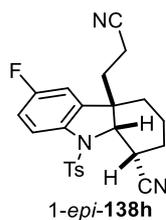
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.81 (ddd, $J = 4.8, 11.4, 13.8$ Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.25 (ddd, $J = 5.9, 11.2, 13.8$ Hz, 1 H, 1'-H^b), 1.47-1.74 (m, 5 H, 2-H^a, 3-H, 4-H^a, 2'-H^a), 1.88 (ddd, $J = 5.9, 11.4, 16.6$ Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.95-2.03 (m, 1 H, 2-H^b), 2.15-2.23 (m, 1 H, 4-H^b), 2.42 (s, 3 H, Me), 3.49-3.55 (m, 1 H, 1-H), 3.89 (d, $J = 6.9$ Hz, 1 H, 9a-H), 6.67 (dd, $J = 2.7, 7.7$ Hz, 1 H, 5-H), 7.05 (dt, $J = 2.7, 8.8$ Hz, 1 H, 7-H), 7.33 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.68-7.75 (m, 3 H, 8-H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 11.5 (t, C-2'), 17.0 (t, C-3), 21.6 (q, Me), 24.3 (t, C-2), 28.3 (t, C-4), 32.8 (d, C-1), 37.8 (t, C-1'), 46.0 (d, $^4J_{C,F} = 2.2$ Hz, C-4a), 66.6 (d, C-9a), 110.3 (dd, $^2J_{C,F} = 24.3$ Hz, C-5), 116.6 (dd, $^2J_{C,F} = 23.7$ Hz, C-7), 117.9 (dd, $^3J_{C,F} = 8.8$ Hz, C-8), 118.3 (s, C \equiv N), 119.1 (s, C \equiv N), 126.6 (d, Ts), 130.3 (d, Ts), 135.0 (s, Ts), 135.5 (s, C-4b), 136.8 (d, $^4J_{C,F} = 2.2$ Hz, C-4), 145.7 (s, Ts), 160.1 (d, $^1J_{C,F} = 246$ Hz, C-6) ppm.

IR: $\tilde{\nu} = 2930, 2870$ (-C-H), 2245 (C \equiv N), 1475, 1355, 1180, 1165, 1090 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₃H₂₃FN₃O₂S⁺ (M+H)⁺ ber. 424.1490, gef. 424.1703.

($1S^*,4aR^*,9aS^*$)-4a-(2-Cyanoethyl)-6-fluor-9-tosyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-138h**)**



R_f: 0.22 (PE/EtOAc 3:1).

Smp.: 169-171 °C.

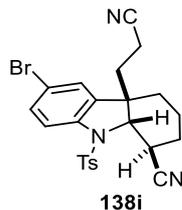
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.15-1.36 (m, 3 H, 3-H^a, 1'-H), 1.53-1.59 (m, 1 H, 2'-H^a), 1.69 (ddd, *J* = 5.7, 11.2, 16.6 Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.74-1.84 (m, 4 H, 2-H, 3-H^b, 4-H^a), 1.90-1.98 (m, 1 H, 4-H^b), 2.43 (s, 3 H, Me), 3.15-3.20 (m, 1 H, 1-H), 4.01 (d, *J* = 4.6 Hz, 1 H, 9a-H), 6.64 (dd, *J* = 2.6, 7.6 Hz, 1 H, 5-H), 7.03 (dt, *J* = 2.6, 8.7 Hz, 1 H, 7-H), 7.34 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.67-7.72 (m, 3 H, 8-H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 11.9 (t, C-2'), 16.8 (t, C-3), 21.1 (t, C-2), 22.0 (q, Me), 28.1 (t, C-4), 31.2 (d, C-1), 37.5 (t, C-1'), 47.5 (s, C-4a), 67.0 (d, C-9a), 110.8 (d, C-5), 116.6 (d, C-7), 118.5 (d, C-8), 127.5 (d, Ts), 130.5 (d, Ts), 134.0 (s, Ts), 136.3 (s, C-4b), 137.3 (s, C-8a), 146.3 (s, Ts), 161.8 (s, C-6) ppm.

4.3.9.8 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-6-Brom-4*a*-(2-cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138i**) und (1*S**,4*aR**,9*aS**)-6-Brom-4*a*-(2-cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138i**)

Durchführung gemäß AAV8. 50.4 mg 5-Brom-3-(2-iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134e**, 0.100 mmol), dreifache Zugabe von 1.0 mL Lösung von [Ir(dtbbpy)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), dreifache Zugabe von 87.3 µL DIPEA (0.500 mmol), dreifache Zugabe von 66.3 µL Acrylnitril (**29c**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 72 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 → 1:1) ergibt 34.0 mg (70.2 µmol, 70%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-6-Brom-4*a*-(2-cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138i**) und 4.3 mg (8.9 µmol, 9%) (1*S**,4*aR**,9*aS**)-6-Brom-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138i**) in Form farbloser Feststoffe.

(1*R,4*aR**,9*aS**)-6-Brom-4*a*-(2-cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (138i)**



R_f: 0.39 (PE/EtOAc 1:1).

Smp.: 145-147 °C.

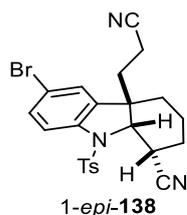
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.82 (ddd, *J* = 4.7, 11.5, 13.7 Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.21-1.31 (m, 1 H, 1'-H^b), 1.47-1.60 (m, 2 H, 2-H^a, 4-H^a), 1.60-1.75 (m, 3 H, 3-H, 2'-H^a), 1.87 (ddd, *J* = 5.7, 11.5, 16.7 Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.96-2.05 (m, 1 H, 2-H^b), 2.17-2.26 (m, 1 H, 4-H^b), 2.43 (s, 3 H, Me), 3.51-3.57 (m, 1 H, 1-H), 3.86 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H, 9*a*-H), 7.05 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H, 5-H), 7.34 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.47 (dd, *J* = 2.0, 8.6 Hz, 1 H, 7-H), 7.64 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, 8-H), 7.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 11.5 (t, C-2'), 17.0 (t, C-3), 21.6 (q, Me), 24.4 (t, C-2), 28.3 (t, C-4), 32.7 (d, C-1), 38.0 (t, C-1'), 46.0 (s, C-4*a*), 66.5 (d, C-9*a*), 117.5 (s, C-6), 118.0 (d, C-8), 118.3 (s, C≡N), 119.0 (s, C≡N), 125.9 (d, C-5), 126.6 (d, Ts), 130.3 (d, Ts), 132.9 (d, C-7), 135.0 (s, Ts), 135.6 (s, C-4*b*), 140.0 (s, C-8*a*), 145.8 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2925, 2870 (-C-H), 2250 (C≡N), 1460, 1360, 1165, 1095 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₃H₂₃BrN₃O₂S (M+H)⁺ ber. 484.0689, gef. 484.0731.

(1*S,4*aR**,9*aS**)-6-Brom-4*a*-(2-cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-138i)**



R_f: 0.34 (PE/EtOAc 2:1).

Smp.: 214-216 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.16-1.36 (m, 3 H, 3-H^a, 1'-H) 1.45-1.53 (m, 1 H, 2'-H^a), 1.68 (ddd, *J* = 5.9, 11.1, 16.4 Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.73-1.87 (m, 4 H, 2-H, 3-H^b, 4-H^a), 1.89-1.99 (m, 1 H, 4-H^b), 2.44 (s, 3 H, Me), 3.15-3.21 (m, 1 H, 1-H), 3.98 (d, *J* = 4.5 Hz, 1 H, 9*a*-H), 7.04 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H, 5-H), 7.35 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.44 (dd, *J* = 2.0, 8.7 Hz, 1 H, 7-H), 7.62 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H, 8-H), 7.70 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 11.5 (t, C-2'), 16.5 (t, C-3), 20.6 (t, C-2), 21.6 (q, Me), 27.5 (t, C-4), 30.8 (d, C-1), 37.3 (t, C-1'), 47.2 (s, C-4*a*), 66.7 (d, C-9*a*), 118.1 (s, C≡N), 118.2 (s, C-6), 118.4 (d, C-8), 120.6 (s, C≡N), 126.4 (d, C-5), 127.1 (d, Ts), 130.4 (d, Ts), 132.6 (d, C-7), 133.6 (s, Ts), 136.4 (s, C-4*b*), 140.2 (s, C-8*a*), 146.1 (s, Ts) ppm.

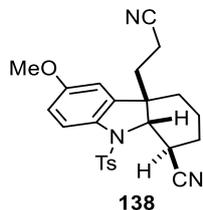
IR: $\tilde{\nu}$ = 2925, 2870 (-C-H), 2245 (C \equiv N), 1465, 1365, 1165, 1100, 1050 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₃H₂₃BrN₃O₂S (M+H)⁺ ber. 484.0689, gef. 484.0722.

4.3.9.9 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methoxy-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138j**) und (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methoxy-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138j**)

Durchführung gemäß AAV8. 45.5 mg 3-(2-Iodethyl)-5-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol (**134f**, 0.100 mmol), dreifache Zugabe von 1.0 mL Lösung von [Ir(dtbbpy)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), dreifache Zugabe von 87.3 μ L DIPEA (0.500 mmol), dreifache Zugabe von 66.3 μ L Acrylnitril (**29c**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 72 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 4:1 \rightarrow 4:5) ergibt 20.9 mg (48.0 μ mol, 48%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methoxy-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138j**) und 4.2 mg (9.6 μ mol, 10%) (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methoxy-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138j**) in Form farbloser Feststoffe.

(1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methoxy-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138j**)



R_f: 0.26 (PE/EtOAc 1:1).

Smp.: 166-168 °C.

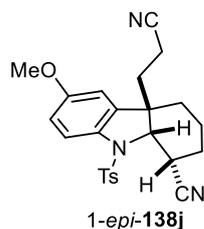
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.73 (ddd, *J* = 4.7, 11.6, 13.6 Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.22 (ddd, *J* = 5.8, 11.3, 13.6 Hz, 1 H, 1'-H^b), 1.43-1.75 (m, 5 H, 2-H^a, 3-H, 4-H^a, 2'-H^a), 1.86 (ddd, *J* = 5.8, 11.6, 16.8 Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.92-2.05 (m, 1 H, 2-H^b), 2.12-2.25 (m, 1 H, 4-H^b), 2.41 (s, 3 H, Me), 3.46-3.55 (m, 1 H, 1-H), 3.79 (s, 3 H, OMe), 3.85 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H, 9*a*-H), 6.47 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H, 5-H), 6.86 (dd, *J* = 2.6, 8.8 Hz, 1 H, 7-H), 7.30 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.66 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, 8-H), 7.71 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 11.5 (t, C-2'), 17.0 (t, C-3), 21.6 (q, Me), 24.3 (t, C-2), 28.4 (t, C-4), 32.8 (d, C-1), 37.8 (t, C-1'), 46.1 (s, C-4*a*), 55.6 (q, OMe), 66.5 (d, C-9*a*), 109.6 (d, C-5), 113.7 (d, C-7), 117.7 (d, C-8), 118.6 (s, C \equiv N), 119.2 (s, C \equiv N), 126.7 (d, Ts), 130.1 (d, Ts), 134.0 (s, C-8*a*), 135.0 (s, Ts), 135.1 (s, C-4*b*), 145.4 (s, Ts), 157.3 (s, C-6) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2945 (-C-H), 2245 (C \equiv N), 1480, 1355, 1165, 1030 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₄H₂₆N₃O₃S⁺ (M+H)⁺ ber. 436.1689, gef. 436.1691.

(1*S,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methoxy-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-138j)**



R_f: 0.34 (PE/EtOAc 3:2).

Smp.: 166-168 °C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.14-1.22 (m, 1 H, 3-H), 1.27 (m, 1 H, 1'-H^a), 1.46-1.51 (m, 1 H, 2'-H^a), 1.63-1.69 (m, 1 H, 2'-H^b), 1.70-1.78 (m, 3 H, 2-H^a, 3-H, 1'-H^b), 1.80-1.92 (m, 3 H, 2-H^b, 4-H), 2.42 (s, 3 H, Me), 3.12-3.17 (m, 1 H, 1-H), 3.79 (s, 3 H, OMe), 3.96 (d, *J* = 4.9 Hz, 1 H, 9*a*-H), 6.44 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H, 5-H), 6.84 (dd, *J* = 2.6, 8.8 Hz, 1 H, 7-H), 7.32 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.63 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H, 8-H), 7.69 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H Ts) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 11.5 (t, C-2'), 16.8 (t, C-3), 21.1 (t, C-2), 21.6 (q, Me), 27.9 (t, C-4), 31.0 (d, C-1), 37.1 (t, C-1'), 47.2 (s, C-4*a*), 55.7 (q, OMe), 66.8 (d, C-9*a*), 109.3 (d, C-5), 114.0 (d, C-7), 118.0 (d, C-8), 118.4 (s, C≡N), 120.9 (s, C≡N), 127.2 (d, Ts), 130.2 (d, Ts), 133.8 (s, Ts), 134.0 (s, C-8*a*), 135.6 (s, C-4*b*), 145.7 (s, Ts), 157.7 (s, C-6) ppm.

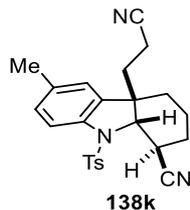
IR: $\tilde{\nu}$ = 2940, 2870 (-C-H), 2245 (C≡N), 1480, 1355, 1165, 1030 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₄H₂₆N₃O₃S⁺ (M+H)⁺ ber. 436.1689, gef. 436.1584.

4.3.9.10 (1*R,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138k**) und (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138k**)**

Durchführung gemäß AAV8. 43.9 mg 3-(2-Iodethyl)-5-methyl-1-tosyl-1*H*-indol (**134g**, 0.100 mmol), dreifache Zugabe von 1.0 mL Lösung von [Ir(dtbbpy)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), dreifache Zugabe von 87.3 µL DIPEA (0.500 mmol), dreifache Zugabe von 66.3 µL Acrylnitril (**29c**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 72 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 4:1 → 1:1) ergibt 17.3 mg (41.2 µmol, 41%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138k**) und 3.5 mg (8.3 µmol, 8%) (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-methyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138k**) in Form farbloser Feststoffe.

(1*R,4*aR**,9*aS**)-4a-(2-Cyanoethyl)-6-methyl-9-tosyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (138k)**



R_f: 0.27 (PE/EtOAc 3:2).

Smp.: 165-167 °C.

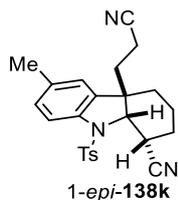
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 0.78 (ddd, *J* = 4.7, 11.5, 13.6 Hz, 1 H, 1'-H^a), 12.5 (m, 1 H, 1'-H^b), 1.45-1.73 (m, 5 H, 2-H^a, 3-H, 4-H^a, 2'-H^a), 1.84 (ddd, *J* = 5.7, 11.5, 16.6 Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.93-2.02 (m, 1 H, 2-H^b), 2.18-2.28 (m, 1 H, 4-H^b), 2.33 (s, 3 H, Me), 2.41 (s, 3 H, Me), 3.49-3.55 (m, 1 H, 1-H), 3.85 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H, 9a-H), 6.72 (s, 1 H, 5-H), 7.15 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.30 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.63 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 8-H), 7.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 11.5 (t, C-2'), 17.0 (t, C-3), 21.2 (q, Me), 21.6 (q, Me), 23.4 (t, C-2), 28.4 (t, C-4), 32.7 (d, C-1), 38.0 (t, C-1'), 45.9 (s, C-4a), 66.4 (d, C-9a), 116.4 (d, C-8), 118.7 (s, C≡N), 119.3 (s, C≡N), 123.3 (d, C-5), 126.6 (d, Ts), 130.1 (d, Ts), 130.5 (d, C-7), 133.3 (s, C-4b), 134.5 (s, C-6), 135.2 (s, Ts), 138.4 (s, C-8a), 145.3 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2945, 2870 (-C-H), 2245 (C≡N), 1480, 1355, 1165, 1090 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₄H₂₅N₃NaO₂S⁺ (M+Na)⁺ ber. 442.1560, gef. 442.1581.

(1*S,4*aR**,9*aS**)-4a-(2-Cyanoethyl)-6-methyl-9-tosyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-138k)**



R_f: 0.33 (PE/EtOAc 2:1).

Smp.: 194-196 °C.

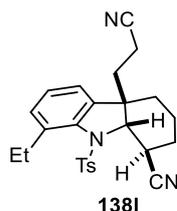
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.12-1.32 (m, 3 H, 3-H^a, 1'-H), 1.40-1.48 (m, 1 H, 2'-H^a), 1.63 (ddd, *J* = 7.6, 9.2, 16.4 Hz, 1 H, 2'-H^b), 1.70-1.96 (m, 5 H, 2-H, 3-H^b, 4-H), 2.32 (s, 3 H, Me), 2.42 (s, 3 H, Me), 3.16-3.20 (m, 1 H, 1-H), 3.96 (d, *J* = 4.5 Hz, 1 H, 9a-H), 6.71 (s, 1 H, 5-H), 7.12 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.31 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, C-8), 7.70 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 11.4 (t, C-2'), 16.7 (t, C-3), 20.9 (t, C-4), 21.1 (q, Me), 21.6 (q, Me), 27.8 (t, C-2), 30.9 (d, C-1), 37.3 (t, C-1'), 47.1 (s, C-4a), 66.7 (d, C-9a), 116.7 (d, C-8), 118.5 (s, C≡N), 120.7 (s, C≡N), 123.4 (d, C-5), 127.0 (d, Ts), 130.1 (d, C-7), 130.2 (d, Ts), 133.8 (s, C-4b), 134.8 (s, C-6), 135.4 (s, Ts), 138.8 (s, C-8a), 145.5 (s, Ts) ppm.

4.3.9.11 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-8-ethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138l**) und (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-8-ethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138l**)

Durchführung gemäß AAV8. 45.3 mg 7-Ethyl-3-(2-iodoethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134h**, 0.100 mmol), dreifache Zugabe von 1.0 mL Lösung von [Ir(dtbbpy)(ppy)₂](PF₆) (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), dreifache Zugabe von 87.3 µL DIPEA (0.500 mmol), dreifache Zugabe von 66.3 µL Acrylnitril (**29c**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 72 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 → 3:2) ergibt 15.1 mg (34.8 µmol, 35%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-8-ethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138l**) und 9.6 mg (22.1 µmol, 22%) (1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-8-ethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138l**) in Form farbloser Feststoffe.

(1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-8-ethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138l**)



R_f: 0.31 (PE/EtOAc 2:1).

Smp.: 150-151 °C.

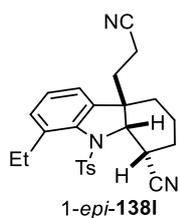
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.98 (t, *J* = 7.5 Hz, 3 H, Et), 1.06 (tq, *J* = 3.5, 13.2 Hz, 1 H, 3-H^a), 1.62 (dq, 3.5, 12.8 Hz, 1 H, 2-H^a), 1.71 (m_c, 1 H, 3-H^b), 1.78 (dt, *J* = 4.4, 13.7 Hz, 1 H, 4-H^a), 1.93-1.99 (m, 1 H, 2-H^b), 1.99-2.04 (m, 1 H, 1'-H^a), 2.08 (ddd, *J* = 6.0, 8.5, 14.4 Hz, 1 H, 1'-H^b), 2.26-2.32 (m, 1 H, 4-H^b), 2.32-2.41 (m, 2 H, 1-H, 2'-H^a), 2.41-2.49 (m, 6 H, 2'-H^b, Et, Me), 4.72 (d, *J* = 9.9 Hz, 1 H, 9*a*-H), 6.91 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H, 5-H), 7.14 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H, 7-H), 7.18 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.36 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 8.07 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 12.3 (t, C-2'), 13.3 (q, Et), 19.9 (t, C-3), 21.6 (q, Me), 25.9 (t, Et), 27.5 (t, C-2), 28.9 (t, C-4), 32.9 (d, C-1), 35.4 (t, C-1'), 48.6 (s, C-4*a*), 70.4 (d, C-9*a*), 119.6 (s, C≡N), 120.4 (d, C-5), 121.7 (s, C≡N), 127.0 (d, C-6), 127.9 (d, Ts), 129.4 (d, C-7), 129.5 (d, Ts), 137.5 (s, C-4*b*), 137.7 (s, C-8), 137.9 (s, Ts), 140.2 (s, C-8*a*), 144.4 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2935, 2870 (-C-H), 2245 (C≡N), 1445, 1340, 1155, 1090, 1005 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₅H₂₈N₃O₂S⁺ (M+H)⁺ ber. 434.1897, gef. 434.1889.

(1*S**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-8-ethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (1-*epi*-**138l**)



R_f : 0.25 (PE/EtOAc 3:2).

Smp.: 182-184 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 1.15 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H, Et), 1.31-1.54 (m, 2 H, 3-H^a, 4-H^a), 1.59-1.79 (m, 4 H, 2-H^a, 3-H^b, 1'-H), 1.84-1.97 (m, 1 H, 2-H^b), 2.13-2.38 (m, 3 H, 4-H^b, 2'-H), 2.46 (s, 3 H, Me), 2.69 (sept., $J = 7.4$ Hz, 2 H, Et), 3.35 (m_c, 1 H, 1-H), 4.49 (d, $J = 7.1$ Hz, 1 H, 9a-H), 6.87 (dd, $J = 2.0, 6.5$ Hz, 1 H, 5-H), 7.16-7.25 (m, 2 H, 6-H, 7-H), 7.35 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.78 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 12.1 (t, C-2'), 13.5 (q, Et), 17.3 (t, C-3), 21.6 (q, Me), 25.4 (t, C-2), 25.9 (t, Et), 29.0 (t, C-4), 32.2 (d, C-1), 36.6 (t, C-1'), 46.5 (s, C-4a), 67.4 (d, C-9a), 119.0 (s, C \equiv N), 119.4 (s, C \equiv N), 120.1 (d, C-5), 126.6 (d, Ts), 126.7 (d, C-6), 129.9 (2xd, C-7, Ts), 136.4 (s, C-4b), 137.1 (s, C-8), 137.8 (s, Ts), 140.7 (s, C-8a), 144.5 (s, Ts) ppm.

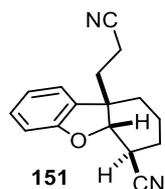
IR: $\tilde{\nu} = 2960, 2875$ (-C-H), 2245 (C \equiv N), 1350, 1175 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{NaO}_2\text{S}^+$ (M+Na)⁺ ber. 456.1716, gef. 456.1702.

4.3.9.12 (4*R**,4*aS**,9*bR**)-9*b*-(2-Cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*b*-hexahydrodibenzo[*b,d*]furan-4-carbonitril (**151**) und (4*S**,4*aS**,9*bR**)-9*b*-(2-Cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*b*-hexahydrodibenzo[*b,d*]furan-4-carbonitril (1-epi-**151**)

Durchführung gemäß AAV8. 27.2 mg 3-(2-Iodethyl)benzofuran (**150**, 0.100 mmol), dreifache Zugabe von 1.0 mL Lösung von $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2](\text{PF}_6)$ (1.0 mM in MeCN, 1.0 mol-%), dreifache Zugabe von 87.3 μL DIPEA (0.500 mmol), dreifache Zugabe von 66.3 μL Acrylnitril (**29c**, 1.00 mmol), Reaktionszeit 72 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 \rightarrow 3:2) ergibt 2.8 mg (11 μmol , 11%) (4*R**,4*aS**,9*bR**)-9*b*-(2-Cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*b*-hexahydrodibenzo[*b,d*]furan-4-carbonitril (**151**) und 4.0 mg (16 μmol , 16%) (4*S**,4*aS**,9*bR**)-9*b*-(2-Cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*b*-hexahydrodibenzo[*b,d*]furan-4-carbonitril (1-epi-**151**) in Form farbloser Öle.

(4*R,4*aS**,9*bR**)-9*b*-(2-Cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*b*-hexahydrodibenzo[*b,d*]furan-4-carbonitril (151)**



R_f: 0.12 (PE/EtOAc 3:1).

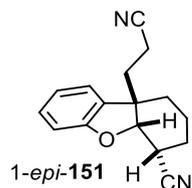
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.19-1.30 (m, 1 H, 2-H^a), 1.56-1.63 (m, 1 H, 3-H^a), 1.63-1.71 (m, 1 H, 1-H^a), 1.77 (m_c, 1 H, 2-H^b), 1.84-1.93 (m, 1 H, 1-H^a), 1.96-2.10 (m, 3 H, 3-H^b, 1'-H^b, 2'-H^a), 2.20-2.34 (m, 2 H, 1-H^b, 2'-H^b), 2.53 (ddd, *J* = 4.1, 8.6, 11.9 Hz, 1 H, 4-H), 4.50 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, 4*a*-H), 6.94 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, 6-H), 7.01 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H, 8-H), 7.06 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 9-H), 7.26 (dt, *J* = 1.5, 7.7 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 12.3 (t, C-2'), 20.2 (t, C-2), 25.6 (t, C-3), 30.1 (t, C-1), 32.1 (d, C-4), 37.5 (t, C-1'), 48.0 (s, C-9*b*), 86.6 (d, C-4*a*), 112.0 (d, C-6), 119.2 (s, C≡N), 120.7 (C≡N), 122.2 (d, C-8), 122.8 (d, C-9), 128.9 (s, C-9*a*), 129.9 (d, C-7), 157.7 (s, C-5*a*) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2930, 2865 (C-H), 2245 (C≡N), 1470, 1460, 1195 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₆H₁₇N₂O⁺ (M+H)⁺ ber. 253.1335, gef. 253.1658.

(4*S,4*aS**,9*bR**)-9*b*-(2-Cyanoethyl)-1,2,3,4,4*a*,9*b*-hexahydrodibenzo[*b,d*]furan-4-carbonitril (1-*epi*-151)**



R_f: 0.40 (PE/EtOAc 2:1).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 1.40-1.51 (m, 1 H, 2-H^a), 1.56-1.69 (m, 2 H, 1-H^a, 2-H^b), 1.75-1.95 (m, 3 H, 1-H^b, 3-H), 2.00-2.11 (m, 2 H, 1'-H), 2.14-2.23 (m, 1 H, 2'-H^a), 2.23-2.34 (m, 1 H, 2'-H^b), 3.02 (ddd, *J* = 3.8, 5.8, 10.5 Hz, 1 H, 4-H), 4.61 (d, *J* = 3.8 Hz, 1 H, 4*a*-H) 6.93 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, 6-H), 6.95-7.04 (m, 2 H, 8-H, 9-H), 7.23 (ddd, *J* = 1.7, 7.3, 8.0 Hz, 1 H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 12.6 (t, C-2'), 17.4 (t, C-2'), 21.3 (t, C-3), 29.1 (d, C-4), 31.5 (t, C-1), 34.4 (t, C-1'), 47.4 (s, C-9*b*), 82.6 (d, C-4*a*), 110.8 (d, C-6), 119.1 (s, C≡N), 119.4 (s, C≡N), 121.9 (d, C-8), 122.5 (d, C-9), 129.7 (d, C-7), 129.8 (s, C-9*a*), 158.9 (s, C-5*a*) ppm.

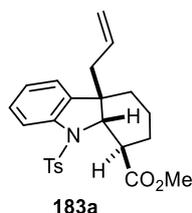
IR: $\tilde{\nu}$ = 2935, 2870 (C-H), 2245 (C≡N), 1475, 1460, 1225 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₁₆H₁₇N₂O⁺ (M+H)⁺ ber. 253.1335, gef. 253.1702.

4.3.10 Produkte der photoinduzierten Dreikomponenten (4+2)-Cyclisierung/Allylierung

4.3.10.1 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-Allyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**183a**)

Durchführung gemäß AAV9. 87.7 mg [ZrCp₂Cl₂] (**185**) (0.30 mmol) in THF (1.0 mL), Lösung von 0.15 mL Allylmagnesiumchlorid (2.0 M in THF, 0.30 mmol). Lösung von 42.5 mg 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**, 0.100 mmol), 27.1 µL Methylacrylat (**29a**, 0.300 mmol) und 0.7 mg *fac*-[Ir(ppy)₃] (1.0 mol-%) in THF (1.0 mL), Reaktionszeit 5 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 15:1 → 9:1) liefert 4.3 mg (10.1 µmol, 10%) des offenkettigen Additionsprodukts **187** und 13.1 mg (30.8 µmol, 31%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-Allyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**183a**) in Form farbloser Öle.



R_f: 0.33 (PE/EtOAc 9:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.03-1.16 (m, 1 H, 3-H^a), 1.23-1.30 (m, 1 H, 1'-H^a), 1.45-1.65 (m, 4 H, 2-H^a, 3-H^b, 4-H^a, 1'-H^b), 1.66-1.75 (m, 1 H, 2-H^b), 1.98 (m_c, 1 H, 4-H^b), 2.34 (s, 3 H, Me), 2.64 (ddd, *J* = 4.5, 7.6, 10.3 Hz, 1 H, 1-H), 3.78 (s, 3 H, OMe), 4.30 (d, *J* = 7.6 Hz, 9*a*-H), 4.53 (dd, *J* = 2.1, 17.0 Hz, 1 H, 3'-H^a), 4.83 (dd, *J* = 2.1, 10.1 Hz, 1 H, 3'-H^b), 5.34 (m_c, 1 H, 2'-H), 6.91 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.03 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.18-7.26 (m, 3 H, 7-H, Ts), 7.68-7.73 (m, 3 H, 8-H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 19.3 (t, C-3), 21.5 (q, Me), 24.7 (t, C-2), 29.0 (t, C-4), 46.8 (d, C-1'), 47.5 (d, C-1), 47.6 (s, C-4*a*), 52.1 (q, OMe), 68.8 (d, C-9*a*), 116.5 (d, C-8), 118.5 (t, C-3'), 123.2 (d, C-5), 123.8 (d, C-6), 127.0 (d, Ts), 128.2 (d, C-7), 129.6 (d, Ts), 132.4 (d, C-2'), 136.2 (s, Ts), 136.7 (s, C-4*b*), 140.4 (s, C-8*a*), 143.9 (s, Ts), 175.0 (s, CO) ppm.

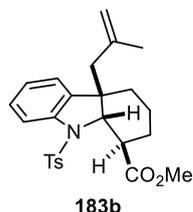
IR: $\tilde{\nu}$ = 2945 (C-H), 1735 (C=O), 1360, 1170 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₄H₂₇NNaO₄S⁺ (M+Na)⁺ ber. 448.1553, gef. 448.1477.

4.3.10.2 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Methylallyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**183b**)

Durchführung gemäß AAV9. 87.7 mg [ZrCp₂Cl₂] (**185**) (0.30 mmol) in THF (1.0 mL), Lösung von 0.15 mL Methylallylmagnesiumchlorid (2.0 M in THF, 0.30 mmol). Lösung

von 42.5 mg 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**, 0.100 mmol), 27.1 μ L Methylacrylat (**29a**, 0.300 mmol) und 0.7 mg *fac*-[Ir(ppy)₃] (1.0 mol-%) in THF (1.0 mL), Reaktionszeit 5 h. Säulenchromatographische Reinigung (Toluol/EtOAc 50:1) liefert 13.3 mg (30.3 μ mol, 30%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Methylallyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**183b**) in Form eines farblosen Öls.



R_f : 0.23 (Toluol/EtOAc 50:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.98 (s, 3 H, Me), 1.02-1.15 (m, 1 H, 3-H^a), 1.27 (d, $J = 13.0$ Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.48-1.67 (m, 3 H, 2-H^a, 3-H^b, 4-H^a), 1.68-1.78 (m, 2 H, 2-H^b, 1'-H^b), 2.10-2.18 (m, 1 H, 4-H^b), 2.34 (s, 3 H, Me), 2.67 (ddd, $J = 4.8, 7.6, 10.5$ Hz, 1 H, 1-H), 3.78 (s, 3 H, OMe), 4.26 (s, 1 H, 3'-H^a), 4.34 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 9*a*-H), 4.62 (s, 1 H, 3'-H^b), 6.91 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, 5-H), 7.00 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H, 6-H), 7.18-7.26 (m, 3 H, 7-H, Ts), 7.69-7.75 (m, 3 H, 8-H, Ts), ppm.

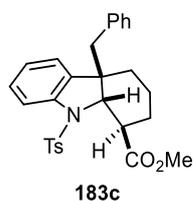
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 19.3 (t, C-3), 21.5 (q, Me), 24.7 (t, C-2), 24.7 (q, Me), 30.2 (t, C-4), 47.6 (d, C-1), 47.8 (s, C-4*a*), 49.4 (t, C-1'), 52.1 (q, OMe), 69.6 (d, C-9*a*), 115.4 (t, C-3'), 116.2 (d, C-8), 123.7 (d, C-5), 123.7 (d, C-6), 127.1 (d, Ts), 128.3 (d, C-7), 129.5 (d, Ts), 136.2 (s, C-4*b*), 136.2 (s, Ts), 140.4 (s, C-8*a*), 140.6 (s, C-2'), 143.9 (s, Ts), 175.1 (s, CO) ppm.

IR: $\tilde{\nu} = 2945$ (-C-H), 1735 (C=O), 1460, 1360, 1170 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₅H₂₉NNaO₄S⁺ (M+Na)⁺ ber. 462.1710, gef. 462.1693.

4.3.10.3 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-Benzyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**183c**)

Durchführung gemäß AAV9. 87.7 mg [ZrCp₂Cl₂] (**185**) (0.30 mmol) in THF (1.0 mL), Lösung von 0.15 mL Benzylmagnesiumchlorid (2.0 M in THF, 0.30 mmol). Lösung von 42.5 mg 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**, 0.100 mmol), 27.1 μ L Methylacrylat (**29a**, 0.300 mmol) und 0.7 mg *fac*-[Ir(ppy)₃] (1.0 mol-%) in THF (1.0 mL), Reaktionszeit 5 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1) liefert 17.1 mg (36.0 μ mol, 36%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-Benzyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**183c**) in Form eines farblosen Öls.



R_f: 0.41 (PE/EtOAc 5:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.96-1.06 (m 1 H, 3-H^a), 1.50-1.62 (m, 3 H, 2-H^a, 3-H^b, 4-H^a), 1.65 (d, *J* = 12.9 Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.67-1.73 (m, 1 H, 2-H^b), 1.89-1.97 (m, 1 H, 4-H^b), 2.28 (s, 3 H, Me), 2.31 (d, *J* = 12.9 Hz, 1 H, 1'-H^b), 2.61 (ddd, *J* = 4.4, 8.0, 10.9 Hz, 1 H, 1-H), 3.77 (s, 3 H, OMe), 4.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, 9a-H), 6.21 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 6.35 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H, 3'-H, 7'-H), 6.86 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.04-7.08 (m, 2 H, 4'-H, 6'-H), 7.10-7.14 (m, 1 H, 5'-H), 7.21 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.22-7.27 (m, 1 H, 7-H), 7.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, 8-H), 7.80 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

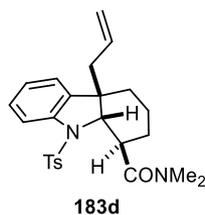
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 19.4 (t, C-3), 21.5 (q, Me), 25.3 (t, C-2), 29.4 (t, C-4), 48.1 (d, C-1), 48.6 (t, C-1'), 48.6 (s, C-4a), 52.2 (q, OMe), 70.4 (d, C-9a), 116.3 (d, C-8), 123.2 (d, C-6), 124.6 (d, C-5), 126.3 (d, C-5'), 127.0 (d, Ts), 127.3 (d, C-4', C-6'), 128.3 (d, C-7), 129.6 (d, Ts), 130.7 (d, C-3', C-7'), 135.2 (s, C-4b), 135.7 (s, C-2'), 136.4 (s, Ts), 140.4 (s, C-8a), 144.1 (s, Ts), 175.0 (s, CO) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3030 (=C-H), 2940, 2865 (-C-H), 1730 (C=O), 1355, 1165, 1090 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₂₈H₃₀NO₄S⁺ (M+H)⁺ ber. 476.1890, gef. 476.1863

4.3.10.4 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-Allyl-*N,N*-dimethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (**183d**)

Durchführung gemäß AAV9. 87.7 mg [ZrCp₂Cl₂] (**185**) (0.30 mmol) in THF (1.0 mL), Lösung von 0.15 mL Allylmagnesiumchlorid (2.0 M in THF, 0.30 mmol). Lösung von 42.5 mg 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**, 0.100 mmol), 30.8 μL *N,N*-Dimethylacrylamid (**29b**) (0.300 mmol) und 0.7 mg *fac*-[Ir(ppy)₃] (1.0 mol-%) in THF (1.0 mL), Reaktionszeit 5 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 1:1) liefert 14.6 mg (33.3 μmol, 33%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-Allyl-*N,N*-dimethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (**183d**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.20 (PE/EtOAc 1:1).

Smp.: 144-146 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.99 (dd, *J* = 7.9, 13.6 Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.03-1.18 (m, 1 H, 3-H^a), 1.45 (dd, *J* = 6.8, 13.6 Hz, 1 H, 1'-H^b), 1.49-1.66 (m, 4 H, 2-H, 3-H^b, 4-H^a), 2.01-2.14 (m, 1 H, 4-H^b), 2.31 (s, 3 H, Me), 2.75-2.86 (m, 1 H, 1-H), 3.03 (s, 3 H, NMe), 3.06 (s, 3 H, NMe), 4.25 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H, 9a-H), 4.41 (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H, 3'-H^a), 4.83 (d, *J* = 10.1 Hz, 1 H, 3'-H^b), 5.38 (dddd, *J* = 6.8, 7.9, 10.1, 16.8 Hz, 1 H, 2'-H), 6.93 (dd, *J* = 1.0, 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.05 (dt, *J* = 1.0, 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H,

Ts), 7.26 (dt, $J = 1.2, 7.3$ Hz, 1 H, 7-H), 7.69 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, Ts), 7.77 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H, 8-H) ppm.

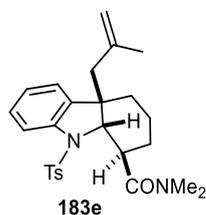
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 20.6 (t, C-3), 21.4 (q, Me), 27.3 (t, C-2), 29.5 (t, C-4), 36.1 (q, NMe), 37.8 (q, NMe), 44.1 (d, C-1), 46.7 (t, C-1'), 47.9 (s, C-4a), 70.8 (d, C-9a), 116.6 (d, C-8), 118.4 (t, C-3'), 123.4 (d, C-5), 123.9 (d, C-6), 126.9 (d, Ts), 128.2 (d, C-7), 129.5 (d, Ts), 132.5 (d, C-2'), 136.3 (s, Ts), 137.4 (s, C-4b), 140.1 (s, C-8a), 143.9 (s, Ts), 174.4 (s, CO) ppm.

IR: $\tilde{\nu} = 2930, 2860$ (-C-H), 1635 (C=O), 1355, 1160, 1090 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}^+$ (M+H) $^+$ ber. 439.2050, gef. 439.2075.

4.3.10.5 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-*N,N*-Dimethyl-4*a*-(2-methylallyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (**183e**)

Durchführung gemäß AAV9. 87.7 mg $[\text{ZrCp}_2\text{Cl}_2]$ (**185**) (0.30 mmol) in THF (1.0 mL), Lösung von 0.15 mL Methylallylmagnesiumchlorid (2.0 M in THF, 0.30 mmol). Lösung von 42.5 mg 3-(2-Iodethyl)-1-tosyl-1*H*-indol (**134a**, 0.100 mmol), 30.8 μL *N,N*-Dimethylacrylamid (**29b**) (0.300 mmol) und 0.7 mg *fac*- $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ (1.0 mol-%) in THF (1.0 mL), Reaktionszeit 5 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 1:1) liefert 6.0 mg (13.2 μmol , 13%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-Allyl-*N,N*-dimethyl-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carboxamid (**183e**) in Form eines farblosen Feststoffs.



R_f: 0.28 (PE/EtOAc 1:1).

Smp.: 146-148 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.97 (s, 3 H, Me), 1.03 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.05-1.15 (m, 1 H, 3-H^a), 1.56-1.67 (m, 5 H, 2-H, 3-H^b, 4-H^a, 1'-H^b), 2.21-2.30 (m, 1 H, 4-H^b), 2.32 (s, 3 H, Me), 2.78-2.87 (m, 1 H, 1-H), 3.04 (s, 3 H, NMe), 3.06 (s, 3 H, NMe), 4.18 (s, 1 H, 3'-H^a), 4.29 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H, 9a-H), 4.64 (s, 1 H, 3'-H^b), 6.93 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, 5-H), 7.02 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H, 6-H), 7.17 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, Ts), 7.25 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H, 7-H), 7.72 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, Ts), 7.77 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H, 8-H) ppm.

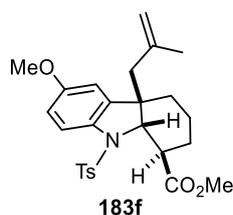
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 20.6 (t, C-3), 21.4 (q, Me), 24.8 (q, Me), 27.4 (t, C-2), 30.4 (t, C-4), 36.1 (q, NMe), 37.9 (q, NMe), 44.1 (d, C-1), 48.2 (s, C-4a), 49.2 (t, C-1'), 71.8 (d, C-9a), 115.1 (t, C-3'), 116.3 (d, C-8), 123.8 (d, C-6), 123.9 (s, C-5), 127.0 (d, Ts), 128.2 (d, C-7), 129.5 (d, Ts), 136.4 (s, Ts), 137.0 (C-4b), 140.2 (s, C-8a), 140.5 (s, C-2'), 143.8 (s, Ts), 174.5 (s, C=O) ppm.

IR: $\tilde{\nu} = 2935, 2865$ (-C-H), 1645 (C=O), 1355, 1165 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}^+$ (M+H) $^+$ ber. 453.2206, gef. 453.2256

4.3.10.6 (1*R**,4*aR**,9*aS**)-6-Methoxy-4*a*-(2-methylallyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**183f**)

Durchführung gemäß AAV9. 87.7 mg [ZrCp₂Cl₂] (**185**) (0.30 mmol) in THF (1.0 mL), Lösung von 0.15 mL Methylallylmagnesiumchlorid (2.0 M in THF, 0.30 mmol). Lösung von 45.5 mg 3-(2-Iodethyl)-5-methoxy-1-tosyl-1*H*-indol (**134f**, 0.100 mmol), 27.1 µL Methylacrylat (**29a**, 0.300 mmol) und 0.7 mg *fac*-[Ir(ppy)₃] (1.0 mol-%) in THF (1.0 mL), Reaktionszeit 5 h. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1) liefert 8.3 mg (17.7 µmol, 18%) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-6-Methoxy-4*a*-(2-methylallyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonsäuremethylester (**183f**) in Form eines farblosen Öls.



R_f: 0.35 (PE/EtOAc 5:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.03 (s, 3 H, Me), 1.06-1.15 (m, 1 H, 3-H^a), 1.23 (d, *J* = 13.3 Hz, 1 H, 1'-H^a), 1.47-1.54 (m, 1 H, 4-H^a), 1.57-1.66 (m, 2 H, 2-H^a, 3-H^b), 1.67-1.79 (m, 2 H, 2-H^b, 1'-H^b), 2.04-2.11 (m, 1 H, 4-H^b), 2.35 (s, 3 H, Me), 2.66 (ddd, *J* = 4.8, 7.6, 10.5 Hz, 1 H, 1-H), 3.76 (s, 3 H, OMe), 3.78 (s, 3 H, OMe), 4.28 (s, 1 H, 3'-H^a), 4.32 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H, 9*a*-H), 4.64 (s, 1 H, 3'-H^b), 6.47 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H, 5-H), 6.76 (d, *J* = 2.6, 8.7 Hz, 1 H, 7-H), 7.20 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.61 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H, 8-H), 7.71 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 19.4 (t, C-3), 21.5 (q, Me), 24.8 (t, C-2); 24.8 (q, Me), 30.3 (t, C-4), 47.7 (s, C-4*a*), 47.9 (d, C-1), 49.2 (t, C-1'), 52.1 (q, OMe), 55.7 (q, OMe), 69.8 (d, C-9*a*), 110.2 (d, C-5), 112.7 (d, C-7), 115.4 (t, C-3'), 117.1 (C-8), 127.1 (d, Ts), 129.5 (d Ts), 133.8 (s, C-8*a*), 136.1 (s, Ts), 138.2 (s, C-4*b*), 140.6 (s, C-2'), 143.8 (s, Ts), 156.7 (s, C-6), 175.1 (s, CO) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 2935, 2865 (-C-H), 1645 (C=O), 1355, 1165 cm⁻¹.

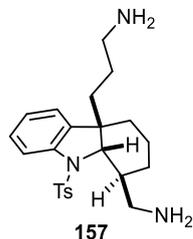
HRMS (ESI) für C₂₆H₃₂NO₅S⁺ (M+H)⁺ ber. 470.1996, gef. 470.1949.

4.3.11 Modifikationen von Hexahydrocarbazolen

4.3.11.1 3-(1*S**,4*aR**,9*aS**)-1-(Aminomethyl)-9-tosyl-1,2,3,4,9,9*a*-hexahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-yl)propan-1-amin (**157**)

Durchführung in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift.^[241] Zu einer Lösung von 24.0 mg (59.2 µmol) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138e**) und 3.3 mg (6.4 µmol) *tris*(Perfluorophenyl)boran in

0.50 mL entgastem CH₂Cl₂ wird 19.0 µL (0.148 mmol) Diethylsilane gegeben und für 2 h gerührt. Filtration durch eine dünne Schicht Kieselgel ergibt 24.4 mg (58.3 mmol, quant.) 3-((1*S**,4*aR**,9*aS**)-1-(Aminomethyl)-9-tosyl-1,2,3,4,9,9*a*-hexahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-yl)propan-1-amin (**157**).

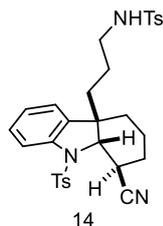


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.26-0.36 (m, 1 H, 1'-H^a), 0.55-0.65 (m, 1 H, 1'-H^b), 0.84-1.06 (m, 2 H, 2-H^a, 3-H^a), 1.12-1.30 (m, 3 H, 2-H^b, 2'-H), 1.41-1.49 (m, 1 H, 3-H^b), 1.49-1.57 (m, 1 H, 4-H^a), 1.61-1.82 (m, 2 H, 1-H, 4-H^b), 2.22 (m_c, 2 H, 3'-H), 2.31 (s, 3 H, Me), 2.51 (dd, *J* = 5.4, 13.1 Hz, 1 H, 1''-H^a), 3.12 (dd, *J* = 8.1, 13.1 Hz, 1 H, 1''-H^b), 4.10-4.13 (m, 1 H, 9*a*-H), 6.87 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.04 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.12 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.21 (m_c, 1 H, 7-H), 7.48 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.72 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 16.9 (t, C-3), 19.1 (C-2), 21.4 (q, Me), 26.4 (t, C-4), 27.9 (t, C-2'), 39.7 (t, C-1') 41.1 (d, C-1), 42.4 (t, C-3'), 43.2 (C-1''), 48.1 (s, C-4*a*), 68.6 (d, C-9*a*), 117.9 (d, C-8), 123.7 (d, C-5), 124.8 (C-6), 127.5 (d, Ts), 127.8 (d, C-7), 129.3 (d, Ts), 134.6 (s, Ts), 139.7 (s, C-4*b*), 142.3 (s, C-8*a*), 144.0 (s, Ts) ppm.

4.3.11.2 *N*-(3-((1*R**,4*aR**,9*aS**)-1-Cyano-9-tosyl-1,2,3,4,9,9*a*-hexahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-yl)propyl)-4-methylphenylsulfonamid (**158**)

Durchführung in Anlehnung an literaturbekannte Vorschriften.^[242,243] 20.3 mg (0.050 mmol) (1*R**,4*aR**,9*aS**)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138e**) und 2.8 mg (0.010 mmol) PtO₂ werden in MeOH (1.0 mL) suspendiert und 12.0 µL Chloroform (0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird mit H₂ gesättigt und für 20 h bei RT unter H₂ (1 atm) gerührt. PtO₂ wird durch Filtration entfernt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in Chloroform (0.5 mL) gelöst und 10.5 mg (0.055 mmol) Tosylchlorid sowie 7.7 µL (0.055 mmol) Et₃N zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 24 h zum Rückfluss erhitzt und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 1:1) ergibt 18.6 mg (0.033 mmol, 66%) *N*-(3-((1*R**,4*aR**,9*aS**)-1-Cyano-9-tosyl-1,2,3,4,9,9*a*-hexahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-yl)propyl)-4-methylphenylsulfonamid (**158**) in Form eines farblosen Öls.



R_f: 0.31 (PE/EtOAc 1:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.52-0.63 (m, 1 H, 1'-H^a), 0.88 (m, 2 H, 1'-H^b, 2'-H^a), 1.01-1.13 (m, 1 H, 2'-H^b), 1.40-1.64 (m, 4 H, 2-H^a, 3-H, 4-H^a), 1.86-1.96 (m, 1 H, 2-H^b), 2.08-2.18 (m, 2 H, 4-H^b), 2.34 (s, 3 H, Me), 2.36-2.42 (m, 2 H, 3'-H), 2.43 (s, 3 H, Me), 3.42-3.49 (m, 1 H, 1-H), 3.91 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H, 9a-H), 4.32 (br t, *J* = 5.7 Hz, 1 H, NH), 6.87 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.03 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.21-7.31 (m, 5 H, 7-H, Ts), 7.64 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.66 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 8-H), 7.72 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

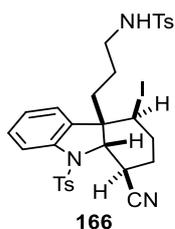
¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 17.1 (t, C-3), 21.4 (q, Me), 21.5 (q, Me), 23.2 (t, C-2'), 24.1 (t, C-2), 28.5 (t, C-4), 32.6 (d, C-1), 39.8 (t, C-1'), 42.9 (t, C-3'), 46.1 (s, C-4a), 66.5 (d, C-9a), 116.0 (d, C-8), 119.6 (s, C≡N), 122.8 (d, C-5), 124.3 (d, C-6), 126.9 (d, Ts), 126.9 (d, Ts), 129.0 (d, C-7), 129.7 (d, Ts), 129.9 (d, Ts), 135.4 (s, C-4b), 135.6 (s, Ts), 136.8 (s, Ts), 140.6 (s, C8a), 143.5 (s, Ts), 144.7 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ = 3285 (N-H), 3020 (=C-H), 2945, 2870 (C-H), 2240 (C≡N), 1355, 1330, 1160, 1095 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₃₀H₃₄N₃O₄S₂⁺ (M+H)⁺ ber. 564.1985, gef. 564.1984.

4.3.11.3 *N*-(3-((1*R**,4*aS**,9*aS**)-1-Cyano-4-iod-9-tosyl-1,2,3,4,9,9*a*-hexahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-yl)propyl)-4-methylphenylsulfonamide (**166**)

Durchführung in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift.^[197] Eine Lösung von 21.4 mg (38.0 μmol) *N*-(3-((1*R**,4*aR**,9*aS**)-1-Cyano-9-tosyl-1,2,3,4,9,9*a*-hexahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-yl)propyl)-4-methylphenylsulfonamid (**158**) und 22.5 mg *N*-Iodsuccinimid (0.100 mmol) in CH₂Cl₂ (3.0 mL) wird entgast (3 Cyclen *freeze-pump-thaw*) und für 20 h mit einer Tageslichtlampe (32 W) bestrahlt. Die Reaktionslösung wird mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit Na₂S₂O₃ (ges.) und NaHCO₃ (ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 5:1 → 1:1) ergibt 11.0 mg (16.0 μmol, 42%) *N*-(3-((1*R**,4*aS**,9*aS**)-1-Cyano-4-iod-9-tosyl-1,2,3,4,9,9*a*-hexahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-yl)propyl)-4-methylphenylsulfonamid (**166**) in Form eines farblosen Öls.



R_f: 0.50 (PE/EtOAc 1:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.60-0.77 (m, 2 H, 1'-H^a, 2'-H^a), 1.12-1.19 (m, 1 H, 2'-H^b), 1.33-1.40 (m, 1 H, 1'-H^b), 1.89-1.99 (m, 1 H, 2-H^a), 1.99-2.10 (m, 1 H, 3-H^a), 2.11-2.30 (m, 2 H, 2-H^b, 3-H^b), 2.32-2.52 (m, 2 H, 3'-H), 2.38 (s, 3 H, Me), 2.43 (s, 3 H, Me), 3.69 (m_c, 1 H, 1-H), 4.01 (br s, 1 H, NH), 4.05 (d, *J* = 7.1 Hz, 1 H, 9a-H), 4.87 (t, *J* = 4.2 Hz, 1 H, 4-H), 6.95 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.04 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.26-7.35 (m, 5 H, 7-H, Ts), 7.62 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.66 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 8-H), 7.74 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

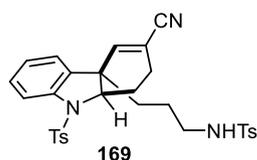
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 21.5 (q, Me), 21.6 (q, Me), 22.0 (t, C-2'), 23.8 (t, C-2), 30.0 (t, C-3), 32.1 (d, C-1), 35.5 (d, C-4), 40.8 (t, C-1'), 42.6 (t, C-3'), 50.7 (s, C-4a), 65.4 (d, C-9a), 116.5 (d, C-8), 119.3 (s, C≡N), 123.1 (d, C-5), 124.1 (d, C-6), 127.0 (d, Ts), 127.0 (d, Ts), 129.8 (d, Ts), 129.8 (d, C-7), 130.1 (d, Ts), 130.5 (s, C-4b), 135.5 (s, Ts), 136.8 (s, Ts), 141.0 (s, C-8a), 143.5 (s, Ts), 145.1 (s, Ts) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 3285 (N-H), 2925 (C-H), 2245 (C≡N), 1360, 1330, 1155, 1090 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₃₀H₃₃IN₃O₄S₂⁺ (M+H)⁺ ber. 690.0952, gef. 689.9466.

4.3.11.4 *N*-(3-((4aS*,9aS*)-3-Cyano-9-tosyl-1,2,9,9a-tetrahydro-4aH-carbazol-4a-yl)-propyl)-4-methylphenylsulfonamid (**169**)

14.7 mg (21.3 μmol) (*N*-(3-((1*R**,4a*S**,9a*S**)-1-Cyano-4-iodo-9-tosyl-1,2,3,4,9,9a-hexahydro-4aH-carbazol-4a-yl)propyl)-4-methylphenylsulfonamid (**166**) und 3.8 mg KO*t*Bu (34 μmol) werden in THF (1.0 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 2:1) ergibt 7.8 mg (14 μmol, 66 %) *N*-(3-((4a*S**,9a*S**)-3-Cyano-9-tosyl-1,2,9,9a-tetrahydro-4aH-carbazol-4a-yl)propyl)-4-methylphenylsulfonamide (**169**) in Form eines farblosen Öls.



R_f: 0.25 (PE/EtOAc 2:1).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 0.62-0.62 (m, 1 H, 1'-H^a), 0.89-1.09 (m, 2 H, 2'-H), 1.09-1.15 (m, 1 H, 1'-H^b), 1.94-2.01 (m, 1 H, 1-H^a), 2.11-2.16 (m, 2 H, 1-H^b, 2-H^a), 2.27-2.33 (m, 1 H, 2-H^b), 2.38 (s, 3 H, OMe), 2.44 (s, 3 H, OMe), 2.58 (m_c, 2 H, 3'-H), 3.96 (dd, *J* = 4.7, 9.4 Hz, 1 H, 9a-H), 4.12 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H, NH), 6.40 (s, 1 H, 4-H),

6.89 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, 5-H), 7.04 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H, 6-H), 7.24-7.29 (m, 3 H, 7-H, Ts), 7.32 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.65 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.68 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.71 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H, 8-H) ppm.

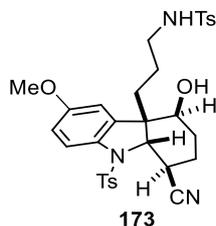
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 21.5 (q, OMe), 21.5 (q, OMe), 23.4 (t, C-2), 24.3 (t, C-2'), 27.4 (t, C-1), 37.7 (t, C-1'), 42.7 (t, C-3'), 49.1 (s, C-4a), 63.9 (d, C-9a), 114.1 (s, C-3), 116.7 (d, C-8), 118.3 (s, $\text{C}\equiv\text{N}$), 123.5 (d, C-5), 124.7 (d, C-6), 127.0 (2 \times d, 2 \times Ts), 129.2 (d, C-7), 129.8 (d, Ts), 129.9 (d, Ts), 134.7 (s, Ts), 135.0 (s, C-4a), 136.9 (s, Ts), 139.4 (s, C-8a), 143.8 (s, Ts), 144.8 (s, Ts), 145.3 (d, C-4) ppm.

IR: $\tilde{\nu}$ 3285 (N-H), 2925, 2855 (C-H), 2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1355, 1330, 1165, 1095 cm^{-1} .

HRMS (ESI) für $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ ber. 562.1829, gef. 562.2106.

4.3.11.5 *N*-(3-((1*R**,4*S**,4*aS**,9*aS**)-1-Cyano-4-hydroxy-9-tosyl-1,2,3,4,9,9*a*-hexahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-yl)propyl)-4-tosylamid

Iodalkan 6-OMe-**166** (6.1 mg, 8.5 μmol) wird mit 7.5 mg (38 μmol) AgBF_4 und 15 mg (12.8 μmol) K_2CO_3 in 0.5 mL Toluol für 24 h unter Ausschluss von Licht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck liefert säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 3:1 \rightarrow 1:2) 3.1 mg (5.1 μmol , 61%) Alkohol **173** in Form eines farblosen Öls.

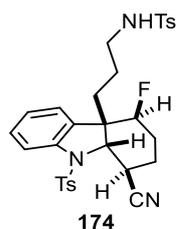


R_f: 0.15 (PE/EtOAc 1:2).

Isolierte Signale im $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.31 (td, $J = 3.6, 12.4$ Hz, 1 H, 1'-H^a), 2.34 (s, 3 H, Ts), 2.44 (s, 3 H, Ts), 3.59 (m_c, 1 H, 1-H), 4.03 (d, $J = 6.6$ Hz, 1 H, 9*a*-H), 4.30 (m_c, 1 H, 4-H), 6.47 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H, 5-H), 6.80 (dd, $J = 2.4, 8.8$ Hz, 1 H, 7-H), 7.23 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.57 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H, 8-H), 7.65 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts), 7.65 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, Ts) ppm.

4.3.11.6 *N*-(3-((1*R**,4*aS**,9*aS**)-1-Cyano-4-fluoro-9-tosyl-1,2,3,4,9,9*a*-hexahydro-4*aH*-carbazol-4*a*-yl)propyl)-4-tosylamid

Iodalkan **166** (9.0 mg, 13 μmol) wird mit 7.8 mg (40 μmol) AgBF_4 und 20 mg fein gemördertem Molsieb (4Å) in 0.5 mL Toluol für 24 h unter Ausschluss von Licht bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 20:1 \rightarrow 10:1) liefert 3.8 mg (6.5 μmol , 50%) Fluoralkan **174** in Form eines farblosen Öls.



R_f: 0.26 (CH₂Cl₂/Et₂O 20:1)

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 0.29 (td, *J* = 4.2, 12.6 Hz, 1 H, 1'-H^a), 0.88-0.98 (m, 1 H, 2'-H^a), 1.27-1.43 (m, 2 H, 1'-H^b, 2'-H^b), 1.70-1.97 (m, 3 H, 2-H 3-H^a), 1.98-2.10 (m, 1 H, 3-H^b), 2.33-2.54 (m, 8 H, 3'-H, 2 × Me), 3.50-3.57 (m, 1 H, 1-H), 3.94 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H, NH), 4.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H, 9a-H), 5.05 (d, *J*_{H,F} = 46.3 Hz, 1 H, 4-H), 6.83 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.05 (dt, *J* = 0.9, 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.26-7.30 (m, 4 H, Ts), 7.31-7.36 (m, 1 H, 7-H), 7.61 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts), 7.71 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H, 8-H), 7.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 19.0 (t, C-2), 21.5 (q, me), 21.5 (q, Me), 22.6 (t, C-2'), 24.0 (dt, *J*_{C,F} = 22.3 Hz, C-3), 32.6 (d, C-1), 34.9 (t, C-1'), 42.9 (t, C-3'), 49.9 (d, *J*_{C,F} = 21.7 Hz, C-4a), 66.1 (d, C-9a), 116.7 (d, C-8), 119.0 (s, C≡N), 123.2 (d, C-5), 124.4 (d, C-6), 127.0, (d, Ts), 127.1 (d, Ts), 129.7 (d, Ts), 129.9 (d, C-7), 130.0 (d, Ts), 132.2 (s, C-4b), 135.6 (s, Ts), 136.9 (s, Ts), 140.7 (s, C-8a), 143.5 (s, Ts), 145.0 (s, Ts) ppm.

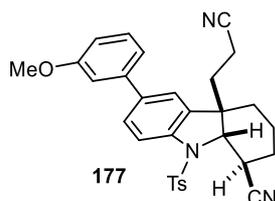
¹⁹F-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ -186.5 (dt, *J* = 15, 46 Hz, 4-F) ppm.

IR: ν̄ 3295 (N-H), 2925, 2855 (C-H), 2250 (C≡N), 1355, 1330, 1155, 1090 cm⁻¹.

HRMS (ESI) für C₃₀H₃₃FN₃O₄S₂⁺ (M+H)⁺ ber. 582.1891, gef. 582.2315.

4.3.11.7 (1*R*,4*aR*,9*aS*)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-(3-methoxyphenyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazole-1-carbonitrile (**177**)

22.0 mg (45.0 μmol) (1*R*^{*},4*aR*^{*},9*aS*^{*})-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-brom-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazol-1-carbonitril (**138i**) werden zusammen mit 10.3 mg (67.5 μmol) (3-Methoxyphenyl)boronsäure, 5.2 mg (4.5 μmol) [Pd(PPh₃)₄] und 25.0 mg (0.180 mmol) K₂CO₃ in 1.4 mL 1,4-Dioxan gelöst und für 3 h bei 90 °C gerührt. Die Reaktionslösung wird über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc 1:1) lieferte 15.0 mg (29.3 μmol, 65%) (1*R*,4*aR*,9*aS*)-4*a*-(2-Cyanoethyl)-6-(3-methoxyphenyl)-9-tosyl-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-1*H*-carbazole-1-carbonitrile (**177**) in Form eines farblosen Öls.



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.83-0.94 (m, 1 H, 1'-H^a), 1.23-1.37 (m, 1 H, 1'-H^b), 1.52-1.62 (m, 2 H, 2-H^a, 4-H^a), 1.62-1.76 (m, 3 H, 3-H, 2'-H^a), 1.84-1.94 (m, 1 H, 2'-H^b),

Experimenteller Teil

1.97-2.05 (m, 1 H, 2-H^b), 2.28-2.37 (m, 1 H, 4-H^b), 2.42 (s, 3 H, Me), 3.54-3.60 (m, 1 H, 1-H), 3.87 (s, 3 H, OMe), 3.92 (d, $J = 6.9$ Hz, 1 H, 9a-H), 6.89 (ddd, $J = 0.9, 2.6, 8.3$ Hz, 1 H, Ar), 7.06 (t, $J = 2.1$ Hz, 1 H, Ar), 7.10-7.13 (m, 2 H, Ar), 7.32-7.38 (m, 3 H, Ar, Ts), 7.58 (dd, $J = 1.9, 8.4$ Hz, 1 H, 7-H), 7.76-7.82 (m, 3 H, 8-H, Ts) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 11.5 (t, C-2'), 17.1 (t, C-3), 21.6 (q, Me), 24.4 (t, C-2), 28.5 (t, C-4), 32.7 (d, C-1), 38.1 (t, C-1'), 46.0 (s, C-4a), 55.4 (q, OMe), 66.6 (d, C-9a), 112.6 (dd, Ar), 113.0 (d, Ar), 116.7 (d, C-8), 118.6 (s, CN), 119.1 (s, CN), 119.5 (d, Ar), 121.3 (d, C-5), 126.7 (d, Ts), 128.9 (d, C-7), 129.9 (d, Ar), 130.3 (d, Ts), 133.9 (s, C-4b), 137.9 (d, C-6), 140.2 (s, C-8a), 145.5 (d, Ar), 160.0 (s, Ar) ppm.

4.4 Kristallographische Daten

Die kristallographischen Daten der Verbindungen **86a**, **129a** und 1-*epi*-**138I** wurden in die Datenbank des Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) übertragen und stehen dort zum Abruf bereit.

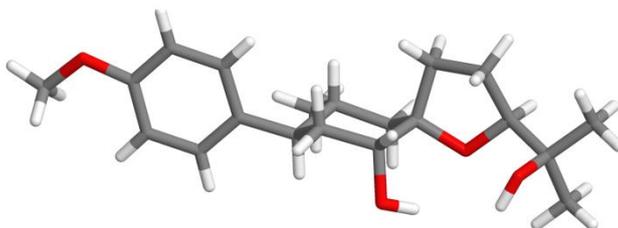


Abbildung 18: Röntgenkristallstruktur der Verbindung **86a**, CCDC 1487825.

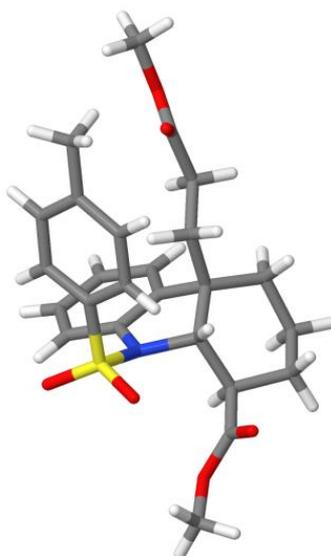


Abbildung 19: Röntgenkristallstruktur der Verbindung **138a**, CCDC 1514803.

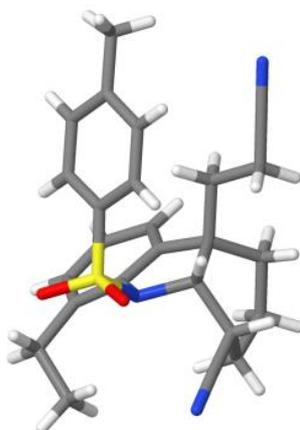


Abbildung 20: Röntgenkristallstruktur der Verbindung 1-*epi*-**138I**, CCDC 1514803.

Kristallographische Daten der Verbindung 183b

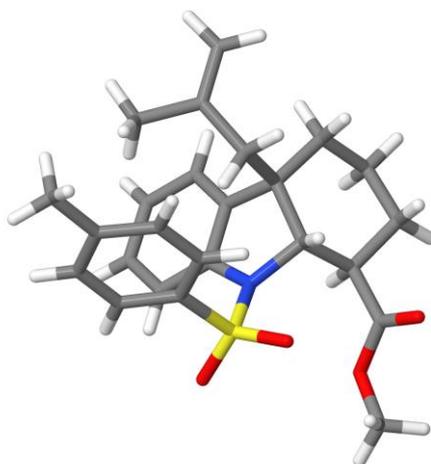


Abbildung 21: Röntgenkristallstruktur der Verbindung **183b**.

Tabelle 18: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **183b**.

Identifikationscode	MBR307i
Summenformel	C ₂₅ H ₂₉ NO ₄ S
Molekulargewicht	439.55
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	triklin
Raumgruppe	P-1
Elementarzelle	$a = 10.8504(7) \text{ \AA}$ $\alpha = 90.220(3)^\circ$. $b = 11.5190(5) \text{ \AA}$ $\beta = 93.485(4)^\circ$. $c = 18.7314(7) \text{ \AA}$ $\gamma = 92.512(5)^\circ$.
Volumen	2334.5(2) Å ³
Z	4
Dichte (berechnet)	1.251 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	1.478 mm ⁻¹
F(000)	936
Größe des Kristalls	0.200×0.060×0.030 mm ³
θ -Bereich für die Datensammlung	3.841 bis 67.496°
Indexbereich	-12 ≤ h 12, -13 ≤ k 13, -22 ≤ l 22
Reflexe detektiert	34263
Unabhängige Reflexe	8268 [R(int) = 0.0941]
Vollständigkeit zu $\theta = 67.679$	98.0%
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F^2

Experimenteller Teil

Daten / Einschränkungen / Parameter	8268 / 0 / 565
Qualität des Fits	1.059
Finale R -Indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.1088$, $wR2 = 0.2732$
R -Indices (alle Daten)	$R1 = 0.1391$, $wR2 = 0.2945$
Extinktionskoeffizient	keine Angabe
Größte Differenz <i>peak</i> und <i>hole</i>	1.541 und $-0.655 \text{ e} \cdot \text{Å}^3$

Tabelle 19: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente Isotopenverschiebungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) für Verbindung **183b**. $U(\text{eq})$ ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U^{ij} -Tensors.

K	x	y	z	U(eq)
S(1)	4764(1)	6281(1)	2672(1)	34(1)
S(2)	4946(1)	1290(1)	2309(1)	31(1)
O(1)	5713(3)	7119(3)	2901(2)	37(1)
O(2)	4902(3)	5077(3)	2798(2)	40(1)
O(3)	7706(3)	8200(3)	1876(2)	45(1)
O(4)	7504(4)	6246(3)	1848(2)	50(1)
O(5)	3994(3)	2050(3)	2085(2)	38(1)
O(6)	4807(3)	86(3)	2170(2)	37(1)
O(7)	2029(3)	2944(3)	3157(2)	47(1)
O(8)	2214(3)	1014(3)	3182(2)	42(1)
N(1)	4586(4)	6435(3)	1807(2)	32(1)
N(2)	5155(4)	1453(3)	3171(2)	31(1)
C(1)	3774(4)	5724(4)	1344(2)	32(1)
C(2)	3419(5)	4572(5)	1400(3)	37(1)
C(3)	2688(5)	4053(5)	838(3)	40(1)
C(4)	2342(5)	4687(5)	237(3)	43(1)
C(5)	2689(5)	5852(5)	188(2)	37(1)
C(6)	3419(4)	6388(4)	745(2)	32(1)
C(7)	3819(4)	7641(4)	867(2)	31(1)
C(8)	4140(5)	8345(5)	204(3)	38(1)
C(9)	5343(5)	8035(5)	-110(2)	40(1)
C(10)	6401(5)	8154(5)	463(3)	38(1)
C(11)	6158(5)	7277(5)	1058(2)	35(1)
C(12)	4943(4)	7512(4)	1415(2)	32(1)
C(13)	3379(5)	6669(4)	3049(2)	33(1)
C(14)	2482(5)	5807(5)	3179(3)	41(1)
C(15)	1404(5)	6128(5)	3472(3)	42(1)
C(16)	1198(5)	7277(5)	3618(3)	41(1)
C(17)	2099(5)	8116(5)	3469(2)	40(1)
C(18)	3198(5)	7821(4)	3190(2)	35(1)
C(19)	46(5)	7621(6)	3954(4)	60(2)
C(20)	2809(5)	8282(5)	1270(3)	38(1)

Experimenteller Teil

C(21)	1540(5)	8245(5)	902(3)	41(1)
C(22)	1216(7)	9066(8)	428(4)	79(2)
C(23)	662(6)	7340(7)	1118(5)	80(2)
C(24)	7212(5)	7321(5)	1637(3)	39(1)
C(25)	8355(6)	6189(7)	2477(4)	64(2)
C(30)	6013(4)	834(4)	3618(2)	30(1)
C(32)	6413(4)	-268(5)	3533(2)	35(1)
C(33)	7228(5)	-702(5)	4071(3)	42(1)
C(34)	7592(5)	-31(5)	4670(3)	43(1)
C(35)	7182(5)	1084(5)	4748(3)	39(1)
C(36)	6400(4)	1529(4)	4211(2)	34(1)
C(37)	5943(4)	2744(4)	4110(2)	32(1)
C(38)	5654(5)	3407(5)	4790(2)	38(1)
C(39)	4474(5)	2955(5)	5123(3)	41(1)
C(40)	3382(5)	2978(5)	4558(3)	40(1)
C(41)	3598(5)	2148(4)	3951(2)	36(1)
C(42)	4794(4)	2494(4)	3576(2)	31(1)
C(43)	6341(4)	1791(4)	1951(2)	32(1)
C(44)	6538(5)	2967(5)	1831(2)	37(1)
C(45)	7669(5)	3350(5)	1595(3)	42(1)
C(46)	8600(5)	2579(5)	1488(3)	44(1)
C(47)	8369(5)	1409(5)	1595(3)	44(1)
C(48)	7234(5)	995(5)	1832(2)	36(1)
C(49)	9842(6)	3029(7)	1243(4)	61(2)
C(50)	6909(5)	3482(5)	3693(2)	36(1)
C(51)	8200(5)	3527(5)	4020(3)	46(1)
C(52)	9075(5)	2707(6)	3711(3)	61(2)
C(53)	8587(6)	4266(7)	4545(4)	68(2)
C(54)	2522(4)	2097(5)	3381(3)	38(1)
C(55)	1293(6)	903(5)	2600(3)	51(1)

Tabelle 20:H-Brücken in Verbindung **183b**

D-H...A	d(D-H) [Å]	d(H...A) [Å]	d(D...A) [Å]	<(DHA) [°]
C(2)-H(2)...O(2)	0.95	2.44	3.028(6)	120.2
C(2)-H(2)...O(5)	0.95	2.50	3.251(6)	136.1
C(12)-H(12)...O(6)#1	1.00	2.34	3.292(6)	157.9
C(14)-H(14)...O(7)	0.95	2.45	3.313(7)	151.0
C(25)-H(25C)...O(1)	0.98	2.61	3.246(8)	122.5
C(32)-H(32)...O(1)#2	0.95	2.54	3.271(6)	134.2
C(32)-H(32)...O(6)	0.95	2.45	3.041(6)	120.3
C(42)-H(42)...O(2)	1.00	2.37	3.318(6)	158.1
C(48)-H(48)...O(3)#2	0.95	2.42	3.283(7)	150.9
C(2)-H(2)...O(2)	0.95	2.44	3.028(6)	120.2
C(2)-H(2)...O(5)	0.95	2.50	3.251(6)	136.1
C(12)-H(12)...O(6)#1	1.00	2.34	3.292(6)	157.9
C(14)-H(14)...O(7)	0.95	2.45	3.313(7)	151.0

Experimenteller Teil

C(25)-H(25C)...O(1)	0.98	2.61	3.246(8)	122.5
C(32)-H(32)...O(1)#2	0.95	2.54	3.271(6)	134.2
C(32)-H(32)...O(6)	0.95	2.45	3.041(6)	120.3
C(42)-H(42)...O(2)	1.00	2.37	3.318(6)	158.1
C(48)-H(48)...O(3)#2	0.95	2.42	3.283(7)	150.9

5 Literatur

- [1] A. G. Griesbeck, J. Mattay (Eds.), *Synthetic Organic Photochemistry*, Marcel Dekker, New York, **2005**.
- [2] N. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1052-1103.
- [3] A. Albini, M. Fagnoni (Eds.), *Handbook of Synthetic Photochemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
- [4] N. J. Turro, V. Ramamurthy, J. C. Scaiano, *Modern Molecular photochemistry of Organic Molecules*, University Science Books, Sausalito, **2010**.
- [5] V. Balzani, G. Bergamini, P. Ceroni, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 11474-11492; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11320-11337.
- [6] G. D. Scholes, G. R. Fleming, A. Olaya-Castro, R. van Grondelle, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 763-774.
- [7] M. H. Crawford, J. J. Wierer, A. J. Fischer, G. T. Wang, D. D. Koleske, G. S. Subramania, M. E. Coltrin, R. F. Karlicek Jr., J. Y. Tsao, *Solid-State Lighting: Toward Smart and Ultraefficient Materials, Devices, Lamps, and Systems*, in D. L. Andrews (Ed.) *Photonics: Scientific Foundations, Technology and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2015**, 1-56.
- [8] V. Balzani, P. Ceroni, A. Juris, *Photochemistry and Photophysics: Concepts, Research, Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2014**.
- [9] S. Fukuzumi, K. Ohkubo, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 6059-6071.
- [10] D. P. Hari, B. König, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6688-6699.
- [11] D. A. Nicewicz, T. M. Nguyen, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 355-360.
- [12] M. H. Shaw, J. Twilton, D. W. C. MacMillan, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6898-6926.
- [13] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322-5363.
- [14] J. M. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102-113.
- [15] Y. Xi, H. Yi, A. Lei, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2387-2403.
- [16] M. Pirtsch, S. Paria, T. Matsuno, H. Isobe, O. Reiser, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7336-7340.
- [17] D. B. Bagal, G. Kachkovskyi, M. Knorn, T. Rawner, B. M. Bhanage, O. Reiser, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 7105-7108; *Angew. Chem Int. Ed.* **2015**, *54*, 6999-7002.
- [18] X.-J. Tang, W. R. Dolbier, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4320-4323; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4246-4249.
- [19] G. Revol, T. McCallum, M. Morin, F. Gagosz, L. Barriault, *Angew. Chem.* **2013**, *52*, 13584-13587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13342-13345.
- [20] S. J. Kaldas, A. Cannillo, T. McCallum, L. Barriault, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2864-2866.
- [21] C.-M. Che, H.-L. Kwong, V. W.-W. Yam, K.-C. Cho, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 885-886.
- [22] C.-M. Che, H.-L. Kwong, C.-K. Poon, V. W.-W. Yam, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 3215-3219.
- [23] G. A. Gnanaraj, S. Rajagopal, C. Srinivasan, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9447-9456.

- [24] S. M. Stevenson, M. P. Shores, E. M. Ferreira, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 6606-6610; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6506-6510.
- [25] T. Koike, M. Akita, *Inorg. Chem. Front.* **2014**, *1*, 562-576.
- [26] B. R. Bear, S. M. Sparks, K. J. Shea, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 864-894; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 820-849.
- [27] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, T. Montagnon, G. E. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1742-1773; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1668-1698.
- [28] E. M. Stocking, R. M. Williams, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3186-3223; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3078-3115.
- [29] K. Takao, R. Munakata, K. Tadano, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4779-4807.
- [30] N. L. Bauld, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5307-5363.
- [31] N. L. Bauld, D. J. Bellville, R. Pabon, R. Chelsky, G. Green, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2378-2382.
- [32] D. J. Bellville, N. L. Bauld, R. Pabon, S. A. Gardner, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3584-3588.
- [33] O. Wiest, E. Steckhan, F. Grein, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4034-4037.
- [34] N. L. Bauld, J. Yang, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 773-774.
- [35] N. A. Valley, O. Wiest, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 559-566.
- [36] C. S. Sevov, O. Wiest, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7909-7915.
- [37] D. J. Bellville, D. W. Wirth, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 718-720.
- [38] W. Yueh, N. L. Bauld, *J. Phys. Org. Chem.* **1996**, *9*, 529-538.
- [39] C. R. Jones, B. J. Allman, A. Mooring, B. Spahic, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 652-654.
- [40] R. A. Pabon, D. J. Bellville, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5158-5159.
- [41] G. C. Calhoun, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6870-6871.
- [42] J. Mlcoch, E. Steckhan, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 429-431; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1985**, *24*, 412-414.
- [43] A. Gieseler, E. Steckhan, O. Wiest, F. Knoch, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1405-1411.
- [44] R. A. Pabon, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1145-1146.
- [45] M. A. Ischay, M. E. Anzovino, J. Du, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12886-12887.
- [46] M. A. Ischay, Z. Lu, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8572-8574.
- [47] M. A. Ischay, M. S. Ament, T. P. Yoon, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2807-2811.
- [48] S. Lin, M. A. Ischay, C. G. Fry, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19350-19353.
- [49] M. A. Cismesia, T. P. Yoon, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 5426-5434.
- [50] A. G. Condie, J. C. Gonzalez-Gomez, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1464-1465.
- [51] D. P. Hari, B. König, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3852-3855.
- [52] M. Rueping, C. Vila, R. M. Koenigs, K. Poschary, D. C. Fabry, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2360-2362.
- [53] M. Rueping, S. Zhu, R. M. Koenigs, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8679-8681.

- [54] M. Rueping, S. Zhu, R. M. Koenigs, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 12709-12711.
- [55] D. B. Freeman, L. Furst, A. G. Condie, C. R. J. Stephenson, *Org. Lett.* **2012**, 14, 94-97.
- [56] P. Kohls, D. Jadhav, G. Pandey, O. Reiser, *Org. Lett.* **2012**, 14, 672-675.
- [57] J. W. Tucker, J. M. Narayanam, S. W. Krabbe, C. R. J. Stephenson, *Org. Lett.* **2010**, 12, 368-371.
- [58] R. S. Andrews, J. J. Becker, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 7432-7434; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7274-7276.
- [59] J. D. Nguyen, E. M. D'Amato, J. M. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Nat. Chem.* **2012**, 4, 854-859.
- [60] G. Revol, T. McCallum, M. Morin, F. Gagosz, L. Barriault, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 13584-13587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 13342-13345.
- [61] R. Ardkhean, D. F. J. Caputo, S. M. Morrow, H. Shi, Y. Xiong, E. A. Anderson, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 1557-1569.
- [62] G. S. C. Srikanth, S. L. Castle, *Tetrahedron* **2005**, 61, 10377-10441.
- [63] A. J. McCarroll, J. C. Walton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 3215-3229.
- [64] A. J. McCarroll, J. C. Walton, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2282-2307; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2224-2248.
- [65] C. Beemelmans, H.-U. Reißig, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 8195-8199; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8021-8025.
- [66] C. Beemelmans, H. U. Reißig, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 8416-8425.
- [67] P. Chen, L. Cao, W. Tian, X. Wang, C. Li, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 8436-8438.
- [68] N. S. Simpkins, I. Pavlakos, M. D. Weller, L. Male, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 4957-4970.
- [69] M. L. Bannasar, T. Roca, F. Ferrando, *Org. Lett.* **2006**, 8, 561-564.
- [70] V. Bhat, J. A. MacKay, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2011**, 13, 3214-3217.
- [71] A. Biechy, S. Z. Zard, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2800-2803.
- [72] B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471-1477.
- [73] L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 137-170; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 32, 131-163.
- [74] N. Hall, *Science* **1994**, 266, 32-34.
- [75] B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 285-307; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 259-281.
- [76] R. A. Bunce, *Tetrahedron* **1995**, 51, 13103-13159.
- [77] L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115-136.
- [78] D. E. Fogg, E. N. dos Santos, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 2365-2379.
- [79] N. T. Patil, V. S. Shinde, B. Gajula, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 211-224.
- [80] S. Abou-Shehada, J. M. J. Williams, *Nat. Chem.* **2014**, 6, 12-13.
- [81] T. L. Lohr, T. J. Marks, *Nat. Chem.* **2015**, 7, 477-482.
- [82] T. Naota, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 2599-2660.
- [83] S.-I. Murahashi (Ed.) *Ruthenium in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.

- [84] B. M. Trost, F. D. Toste, A. B. Pinkerton, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2067-2096.
- [85] B. M. Trost, M. U. Frederiksen, M. T. Rudd, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6788-6825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6630-6666.
- [86] P. B. Arockiam, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5879-5918.
- [87] A. Ajamian, J. L. Gleason, *Angew. Chem.* **2004**, *43*, 3754-3760; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3754-3760.
- [88] C. Bruneau, S. Dérien, P. H. Dixneuf, *Top. Organomet. Chem.* **2006**, *19*, 295-326.
- [89] B. Schmidt, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 1865-1880.
- [90] B. Alcaide, P. Almendros, A. Luna, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3817-3858.
- [91] J. Louie, C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11312-11313.
- [92] S. Beligny, S. Eibauer, S. Maechling, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1933-1937; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1900-1903.
- [93] A. A. Scholte, M. H. An, M. L. Snapper, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4759-4762.
- [94] H. D. Gafney, A. W. Adamson, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8238-8239.
- [95] J. N. Demas, A. W. Adamson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5159-5168.
- [96] N. E. Tokel-Takvoryan, R. E. Hemingway, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6582-6589.
- [97] M. Wrighton, J. Markham, *J. Phys. Chem.* **1973**, *77*, 3042-3044.
- [98] C. J. Wallentin, J. D. Nguyen, P. Finkbeiner, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8875-8884.
- [99] D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77-80.
- [100] J. M. Narayanam, J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8756-8757.
- [101] J. W. Tucker, J. D. Nguyen, J. M. Narayanam, S. W. Krabbe, C. R. J. Stephenson, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4985-4987.
- [102] P. V. Pham, D. A. Nagib, D. W. C. MacMillan, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6243-6246; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6119-6122.
- [103] M.-H. Larraufie, R. Pellet, L. Fensterbank, J.-P. Goddard, E. Lacôte, M. Malacria, C. Ollivier, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4555-4558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4463-4466.
- [104] M. Rueping, D. Leonori, T. Poisson, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9615-9617.
- [105] D. Kalyani, K. B. McMurtrey, S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18566-18569.
- [106] D. A. DiRocco, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8094-8097.
- [107] S. Mizuta, S. Verhoog, K. M. Engle, T. Khotavivattana, M. O'Duill, K. Wheelhouse, G. Rassias, M. Medebielle, V. Gouverneur, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2505-2508.
- [108] X.-Q. Hu, J.-R. Chen, Q. Wei, F.-L. Liu, Q.-H. Deng, A. M. Beauchemin, W.-J. Xiao, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 12359-12363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12163-12167.
- [109] J. Xuan, T. T. Zeng, J. R. Chen, L. Q. Lu, W. J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4962-4965.
- [110] J. M. Bakke, A. E. Frøhaug, *J. Phys. Org. Chem.* **1996**, *9*, 310-318.
- [111] B. Plietker, *Synthesis* **2005**, 2453-2472.

- [112] J. Sperry, *Synthesis* **2011**, 2011, 3569-3580.
- [113] D. Alpers, *Oxidation von Trisbipyridinruthenium(II) ([Ru(bpy)₃]²⁺) zu Rutheniumtetroxid (RuO₄) als Schlüsselschritt für die Anwendung in sequentiellen Katalyseprozessen*, Universität Hamburg, Hamburg, **2013**.
- [114] J. van Houten, R. J. Watts, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4853-4858.
- [115] M. Gleria, F. Minto, G. Beggiato, P. Bortol, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 285.
- [116] P. E. Hoggard, G. B. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 1457-1463.
- [117] J. van Houten, R. J. Watts, *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 3381-3385.
- [118] W. M. Wallace, P. E. Hoggard, *Inorg. Chem.* **1979**, 18, 2934-2935.
- [119] R. J. Crutchley, A. B. P. Lever, *Inorg. Chem.* **1982**, 21, 2276-2282.
- [120] B. Durham, J. V. Caspar, J. K. Nagle, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4803-4810.
- [121] A. Juris, V. Balzani, F. Barigelletti, S. Campagna, P. Belser, A. von Zelewsky, *Coord. Chem. Rev.* **1988**, 46, 85-277.
- [122] H. B. Ross, M. Boldaji, D. P. Rillema, C. B. Blanton, R. P. White, *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 1013-1021.
- [123] A. G. F. Shoair, R. H. Mohamed, *Syn. Commun.* **2006**, 36, 59-64.
- [124] A. K. Chakraborti, U. R. Ghatak, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 2605-2609.
- [125] A. S. Kumar, T. Tanase, J. M. Zen, *Langmuir* **2009**, 25, 13633-13640.
- [126] Y.-Q. Zou, L.-Q. Lu, L. Fu, N.-J. Chang, J. Rong, J.-R. Chen, W.-J. Xiao, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 7309-7313; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7171-7175.
- [127] P. Norcott, C. S. P. McErlean, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 5056-5062.
- [128] J. P. Barham, M. P. John, J. A. Murphy, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, 10, 2981-2988.
- [129] S. Yoshifuji, Y. Arakawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, 37, 3380-3381.
- [130] F. Rusch, L. N. Unkel, D. Alpers, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 8336-40.
- [131] F. Rusch, Universität Hamburg, Hamburg, **2016**.
- [132] L.-N. Unkel, *Eine neue photokatalytische Synthese von 12-Nitrodihydroindolo-[2,1-a]-isochinolinen*, Universität Hamburg, Hamburg, **2015**.
- [133] M. Gallhof, *Untersuchungen zur sequentiellen photokatalytischen Diels-Alder-Reaktion/Ruthenium(VIII)-oxid-medierten Oxidation*, Universität Hamburg, Hamburg, **2015**.
- [134] S. D. Burke, M. E. Kort, S. M. S. Strickland, H. M. Organ, L. A. Silks, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 1503-1506.
- [135] M. Jayaraman, V. Srirajan, A. R. A. S. Deshmukh, B. M. Bhawal, *Tetrahedron* **1996**, 52, 3741-3756.
- [136] F. Zimmermann, E. Meux, J.-L. Mieloszynski, J.-M. Lecuire, N. Oget, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3201-3203.
- [137] B. Plietker, M. Niggemann, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3353-3356.
- [138] B. Plietker, M. Niggemann, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2402-2405.
- [139] N. Iwasawa, T. Kato, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1988**, 17, 1721-1724.

- [140] H. Sakurai, N. Iwasawa, K. Narasaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 2585-2594.
- [141] K. Oshima, E.-I. Kitazono, Y. Aoyama, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5001-5004.
- [142] A. Gypser, D. Michel, D. S. Nirschl, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7322-7327.
- [143] S. Iwatsuki, S. Nakajima, M. Inamo, H. D. Takagi, K. Ishihara, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 354-356.
- [144] B. Pappin, M. J. Kiefel, T. A. Houston, *Boron-Carbohydrate Interactions*, in C.-F. Chang (Ed.) *Carbohydrates - Comprehensive Studies on Glycobiology and Glycotechnology*, InTech, **2012**, 37-54.
- [145] J. Adrian, L. J. Gross, C. B. W. Stark, *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 2104-2123.
- [146] T. J. Donohoe, S. Butterworth, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 978-981; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 948-951.
- [147] G. Valot, C. S. Regens, D. P. O'Malley, E. Godineau, H. Takikawa, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9713-9717; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9534-9538.
- [148] A. R. L. Cecil, R. C. D. Brown, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3715-3718.
- [149] B. S. Pilgrim, T. J. Donohoe, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2149-2167.
- [150] T. J. Donohoe, R. M. Harris, J. Burrows, J. Parker, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13704-13705.
- [151] Y. Hu, R. C. Brown, *Chem. Commun.* **2005**, 5636-5637.
- [152] S. C. Sinha, A. Sinha-Bagchi, E. Keinan, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1447-1448.
- [153] A. M. Al Hazmi, N. S. Sheikh, C. J. R. Bataille, A. A. M. Al-Hadedi, S. V. Watkin, T. J. Luker, N. P. Camp, R. C. D. Brown, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5104-5107.
- [154] Y. Morimoto, T. Iwai, T. Kinoshita, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6792-6797.
- [155] Y. Morimoto, K. Muragaki, T. Iwai, Y. Morishita, T. Kinoshita, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4248-4250; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4082-4084.
- [156] X. Huang, L. Song, J. Xu, G. Zhu, B. Liu, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 986-989; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 952-955.
- [157] S. Guo, J. Liu, D. Ma, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 1314-1317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1298-1301.
- [158] C. L. Hugelshofer, T. Magauer, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3807-3810.
- [159] P. H. J. Carlsen, T. Katsuki, V. S. Martin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3936-3938.
- [160] L. Albarella, D. Musumeci, D. Sica, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 997-1003.
- [161] V. Piccialli, N. Cavallo, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4695-4699.
- [162] T. Caserta, V. Piccialli, L. Gomez-Paloma, G. Bifulco, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 927-939.
- [163] S. Roth, S. Göhler, H. Cheng, C. B. W. Stark, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *2005*, 4109-4118.
- [164] H. Göksel, C. B. W. Stark, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3433-3436.
- [165] S. Roth, C. B. W. Stark, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6364-6367; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6218-6221.
- [166] S. Göhler, C. B. W. Stark, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1605-1614.

- [167] S. Göhler, S. Roth, H. Cheng, H. Göksel, A. Rupp, L. O. Haustedt, C. B. W. Stark, *Synthesis* **2007**, 2007, 2751-2754.
- [168] K. N. Houk, N. G. Rondan, Y.-D. Wu, J. T. Metz, M. N. Paddon-Row, *Tetrahedron* **1984**, 40, 2257-2274.
- [169] T. G. Driver, A. K. Franz, K. A. Woerpel, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6524-6525.
- [170] E. Vedejs, A. W. Kruger, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 4790-4797.
- [171] D. F. Fischer, A. Barakat, Z. Q. Xin, M. E. Weiss, R. Peters, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 8722-8741.
- [172] H. Tsukamoto, T. Uchiyama, T. Suzuki, Y. Kondo, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 3005-3013.
- [173] M. Seki, K. Mori, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1999, 2965-2967.
- [174] F. Lecornué, J. Tallineau, G. Bashiardes, J.-M. Coustard, *Synlett* **2009**, 2009, 2761-2764.
- [175] S. Mühlmel, D. Alpers, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 12308-12312.
- [176] L. D. Miranda, R. Cruz-Almanza, M. Pavón, Y. Romero, J. M. Muchowski, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 10181-10184.
- [177] S. Mühlmel, *Untersuchungen zu photoinitierten Iridium- und Ruthenium-katalysierten radikalischen Tandemcyclisierungen an Indolderivaten*, Universität Hamburg, Hamburg, **2016**.
- [178] M. S. Lowry, J. I. Goldsmith, J. D. Slinker, R. Rohl, R. A. Pascal, G. G. Malliaras, S. Bernhard, *Chem. Mater.* **2005**, 17, 5712-5719.
- [179] A. Juris, V. Balzani, P. Belser, A. von Zelewsky, *Helv. Chim. Acta* **1981**, 64, 2175-2182.
- [180] M. A. Cismesia, T. P. Yoon, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 5426-5434.
- [181] S. P. Pitre, C. D. McTiernan, W. Vine, R. DiPucchio, M. Grenier, J. C. Scaiano, *Sci. Rep.* **2015**, 5, 16397.
- [182] A. Defoin, R. Defoin-Straatmann, K. Hildenbrand, E. Bittersmann, D. Kreft, H. J. Kuhn, *J. Photochem.* **1986**, 33, 237-255.
- [183] J. D. Podoll, Y. Liu, L. Chang, S. Walls, W. Wang, X. Wang, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2013**, 110, 15573-15578.
- [184] P. M. Barbour, J. D. Podoll, L. J. Marholz, X. Wang, *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, 24, 5602-5605.
- [185] G. Habermehl, P. Hammann, H. C. Krebs, W. Ternes, *Naturstoffchemie*, Springer, Berlin, **2008**.
- [186] K. D. Schleicher, Y. Sasaki, A. Tam, D. Kato, K. K. Duncan, D. L. Boger, *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 483-495.
- [187] G. I. Elliott, J. R. Fuchs, B. S. Blagg, H. Ishikawa, H. Tao, Z. Q. Yuan, D. L. Boger, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 10589-10595.
- [188] J. Zhu, Y.-J. Cheng, X.-K. Kuang, L. Wang, Z.-B. Zheng, Y. Tang, *Angew. Chem.* **2016**, 128, 9370-9374; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 9224-9228.
- [189] D. Dugat, N. Benchekroun-Mounir, G. Dauphin, J.-C. Gramain, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 2145-2150.
- [190] E. H. Discekici, N. J. Treat, S. O. Poelma, K. M. Mattson, Z. M. Hudson, Y. Luo, C. J. Hawker, J. Read de Alaniz, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 11705-11708.

- [191] H. Fischer, L. Radom, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1380-1414; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1340-1371.
- [192] Y. Ban, Y. Murakami, Y. Iwasawa, M. Tsuchiya, N. Takano, *Med. Res. Rev.* **1988**, *8*, 231-308.
- [193] C. Szántay, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1299-1302.
- [194] M. Sottomayor, A. R. Barceló, *Stud. Nat. Prod. Chem.* **2006**, *33, Part M*, 813-857.
- [195] L. Almagro, F. Fernandez-Perez, M. A. Pedreno, *Molecules* **2015**, *20*, 2973-3000.
- [196] L. Kürti, B. Czako, *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, Elsevier Academic Press, Amsterdam, **2005**.
- [197] C. Q. O'Broin, P. Fernandez, C. Martinez, K. Muniz, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 436-439.
- [198] C. P. Jasperse, D. P. Curran, T. L. Fevig, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1237-1286.
- [199] I. J. Rosenstein, *Radical Fragmentation Reactions*, in P. Renaud, M. P. Sibi (Eds.), *Radicals in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, 50-71.
- [200] M. P. Sibi, T. R. Rheault, *Enantioselective Radical Reactions*, in P. Renaud, M. P. Sibi (Eds.), *Radicals in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, 461-478.
- [201] G. E. Keck, E. J. Enholm, J. B. Yates, M. R. Wiley, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4079-4094.
- [202] D. P. Curran, *Synthesis* **1988**, *1988*, 489-513.
- [203] C. Chatgililoglu, C. Ferreri, M. Ballestri, D. P. Curran, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6387-6390.
- [204] K. Miura, H. Saito, T. Nakagawa, T. Hondo, J.-i. Tateiwa, M. Sonoda, A. Hosomi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5740-5741.
- [205] G. Rouquet, F. Robert, R. Mereau, F. Castet, Y. Landais, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13904-13911.
- [206] B. Quiclet-Sire, S. Z. Zard, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1209-1210.
- [207] C. Chatgililoglu, A. Alberti, M. Ballestri, D. Macciantelli, D. P. Curran, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6391-6394.
- [208] S. Kim, S. Kim, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 809-822.
- [209] K. Hirano, K. Fujita, H. Shinokubo, K. Oshima, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 593-595.
- [210] M. Kosugi, H. Arai, A. Yoshino, T. Migita, *Chem. Lett.* **1978**, *7*, 795-796.
- [211] D. P. Curran, W. Shen, J. Zhang, T. A. Heffner, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6738-6740.
- [212] N. A. Porter, I. J. Rosenstein, R. A. Breyer, J. D. Bruhnke, W. X. Wu, A. T. McPhail, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7664-7676.
- [213] L. de Quadras, J. Stahl, F. Zhuravlev, J. A. Gladysz, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 1859-1870.
- [214] A. Wegert, M. Hein, H. Reinke, N. Hoffmann, R. Miethchen, *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 2641-2652.
- [215] D. P. Curran, Z. Luo, P. Degenkolb, *Bioorg. Med. Chem.* **1998**, *8*, 2403-2408.
- [216] G. E. Keck, J. B. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5829-5831.
- [217] I. Suzuki, N. Esumi, M. Yasuda, *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 179-182.
- [218] M. Knorn, T. Rawner, R. Czerwieńec, O. Reiser, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 5186-5193.

- [219] M. Daniel, L. Fensterbank, J.-P. Goddard, C. Ollivier, *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 551-555.
- [220] L. Qi, Y. Chen, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 13506-13509; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13312-13315.
- [221] C. Zhu, Y. Duan, M. Zhang, R. Ruzi, Z. Wu, *Org. Chem. Front.* **2016**,
- [222] T. Toru, Y. Watanabe, M. Tsusaka, R. K. Gautam, K. Tazawa, M. Bakouetila, T. Yoneda, Y. Ueno, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4037-4040.
- [223] G. E. Keck, C. P. Kordik, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6875-6876.
- [224] D. Urabe, H. Yamaguchi, M. Inoue, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4778-4781.
- [225] K. Murai, S.-I. Katoh, D. Urabe, M. Inoue, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2364-2368.
- [226] A. Hudson, M. F. Lappert, R. Pichon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 374-376.
- [227] P. E. O'Connor, D. J. Berg, T. Barclay, *Organometallics* **2002**, *21*, 3947-3954.
- [228] W. L. F. Armarego, D. D. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, 4 Ed., Butterworth-Heinemann, Oxford, **1996**.
- [229] M. C. Pirrung, *The Synthetic Organic Chemist's Companion*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [230] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, *29*, 2176-2179.
- [231] R. G. Taborsky, P. Delvigs, *J. Med. Chem.* **1966**, *9*, 251-254.
- [232] H. Adachi, K. K. Palaniappan, A. A. Ivanov, N. Bergman, Z.-G. Gao, K. A. Jacobson, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 1810-1827.
- [233] D. Sun, S. V. Rosokha, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1388-1401.
- [234] A. Serra-Muns, A. Guerinot, S. Reymond, J. Cossy, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4178-4180.
- [235] R. Schäckel, B. Hinkelmann, F. Sasse, M. Kalesse, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1663-1666; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1619-1622.
- [236] E. W. Underhill, J. G. Millar, R. A. Ring, J. W. Wong, D. Barton, M. Giblin, *J. Chem. Ecol.* **1987**, *13*, 1319-1330.
- [237] J. Magolan, M. A. Kerr, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4561-4564.
- [238] Y. Yang, X. Jiang, F. L. Qing, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7538-7547.
- [239] R. Tokuda, Y. Okamoto, T. Koyama, N. Kogure, M. Kitajima, H. Takayama, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3490-3493.
- [240] H. Li, R. P. Hughes, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6288-6296.
- [241] N. Gandhamsetty, J. Jeong, J. Park, S. Park, S. Chang, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7281-7287.
- [242] J. Ackermann, J. Aebi, H. Dehmlow, G. Hirth, H.-P. Maerki, O. Morand, N. Panday, Hoffmann-La Roche Inc., USA, Aminoalkylamide substituted cyclohexyl derivatives, US20050065210 A1, **2005**.
- [243] T. Hirose, K. Sugawara, K. Kodama, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5413-5428.

6 Anhang

6.1 Publikationen

2017

- [9] D. Alpers, J. Rehbein, M. Brasholz, Photoredox-Initiated Radical 6-exo-*trig* Cyclizations onto the Indole Nucleus: Aromative versus Desaromative Pathways, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2186-2193.
- [8] D. Alpers, F. Hoffmann, M. Brasholz, Visible-light photolysis of allyl zirconocenes: a photoinduced three-component radical (4+2)-cyclization/allylation reaction, *Synlett* **2017**, 28, 919-923.
- [7] D. Alpers, M. Gallhof, J. Witt, F. Hoffmann, M. Brasholz, Photoredox-induzierte stereoselektive desaromatisierende radikalische (4+2)-Cyclisierungs/1,4-Additions-Kaskade zur Synthese hoch funktionalisierter Hexahydro-1H-carbazole (A Photoredox-Induced Desaromative Radical (4+2)-Cyclization/1,4-Addition Cascade for the Stereoselective Synthesis of Highly Functionalized Hexahydro-1H-carbazoles), *Angew. Chem.* **2017**, 129, 1423-1427; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 1402-1406.

2016

- [6] D. Alpers, M. Gallhof, C. B. W. Stark, M. Brasholz, Photoassisted Oxidation of Ruthenium(II)-Photocatalysts $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ and $\text{Ru}(\text{bpz})_3^{2+}$ to RuO_4 : Orthogonal Tandem Photoredox and Oxidation Catalysis, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 1025-1028.

2015

- [5] S. Mühlmeil, D. Alpers, F. Hoffmann, M. Brasholz, Iridium(III) Photocatalysis: A Visible-Light-Induced Desaromatizative Tandem (4+2) Cyclization to Furnish Benzindolizidines, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 12308-12312.
- [4] F. Rusch, L.-N. Unkel, D. Alpers, F. Hoffmann, M. Brasholz, A Visible Light Photocatalytic Cross-Dehydrogenative Coupling/Dehydrogenation/ 6π -Cyclization/Oxidation Cascade: Synthesis of 12-Nitroindoloisoquinolines from 2-Aryltetrahydroisoquinolines, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 8336-8340.
- [3] J.-P. Merkl, C. Schmidtke, M. Safi, M. Muroski, D. Alpers, H. Tran, J. Ostermann, A.-M. Kreuziger, S. Ehrich, G. Strouse, G. Wolters-Eisfeld, H. Mattoussi, H. Weller, Cellular Uptake Behavior of Glycoconjugated and Micellar-Encapsulated Quantum Dots on HeLa Cervical Cancer Cells, *Biotech, Biomaterials and Biomedical. TechConnect Briefs* **2015**, 78-91.

2013

- [2] C. Schmidtke, A.-M. Kreuziger, D. Alpers, A. Jacobsen, Y. Leshch, R. Eggers, H. Kloust, H. Tran, J. Ostermann, T. Schotten, J. Thiem, J. Thimm, H. Weller, Glycoconjugated Amphiphilic Polymers via Click-Chemistry for the Encapsulation of Quantum Dots, *Langmuir* **2013**, 29, 12593-12600.

2012

- [1] M. P. Koetzler, S. Blank, H. N. Behnken, D. Alpers, F. I. Bantleon, E. Spillner, B. Meyer, Formation of the Immunogenic α 1,3-Fucose Epitope: Elucidation of Substrate Specificity and of Enzyme Mechanism of Core Fucosyltransferase A, *Insect Biochem. Mol. Biol.* **2012**, 42, 116-125.

6.2 Gefahrstoffverzeichnis

In der folgenden Tabelle sind Verbindungen, Reagenzien und Lösungsmittel aufgeführt, die im Rahmen dieser Promotion verwendet wurden. Diese Gefahrstoffe sind nach GHS (CLP Verordnung 1272/2008/EG) eingestuft und die entsprechenden Gefahrensymbole sowie die H- und P-Sätze angegeben. Die Stoffe, für die keine bekannte Einstufung existiert, sind als gefährlich einzustufen. Es ist unbedingt zu vermeiden, sich oder andere Personen mit diesen Substanzen zu kontaminieren und diese Stoffe in die Umwelt einzubringen.

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Aceton		EU066-225-319-336	210-240-305+351+338-403+233
Acetonitril		225-302-312-319-332	210-240-302+352-305+351+338-403+233
Acetonitril- d_3		225-302-312-319-332	210-240-302+352-305+351+338-403+233
Acetylchlorid		EU014-225-302-314	210-280-305+351+338-310
Acrylnitril		225-350-351-311-301-361-335-315-318-317-411	201-210-280-301+310+330-305+351+338-308+313-403+233
Allylmagnesiumchlorid (2.0 M in THF)		225-261-314- EU014-EU019	210-231+232-303+361+353-305+351+338-405-501
(E)-Anethol		317-411	273-391-501-501
Argon		280	410+403
Benzylbromid		315-319-335	261-305+351+338

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
2,2'-Bipyridin		30-311	280-301+310+330- 302+352+312
<i>tris</i> - Bipyridylruthenium(II) dichlorid Hexahydrat		315-319	280-305+351+335-321- 332-313-337-313-362
4-Bromanisol		Kein gefährliches Produkt im Sinne der CLP Verordnung 1272/2008/EG	
5-Brompentansäure- methylester		Kein gefährliches Produkt im Sinne der CLP Verordnung 1272/2008/EG	
N-Bromsuccinimid		302-314	280-305+351+338-310
Bromtrichlormethan		331-302-312-315- 319	280-304+340- 305+351+338-310
<i>tert</i> -Butanol		225-319-332-335	210-305+351+338- 403+233
<i>n</i> -Butyllithium (1.6 M in <i>n</i> -Hexan)		225-250-260-252- 304-361f-373-314- 336-411-EU014	210-301+310- 303+363+351-305-351- 338-405-422-501
Cer(IV)- ammoniumnitrat		272-315-319-335	210-220-221- 305+351+338
Cer(III)-chlorid Heptahydrat		315-319-335	261-305+351+338
2-Chlorpyrazin		226-315-319-335	210-261-303+361+353- 305+351+338-405-501
Chloroform		302-315-319-331- 351-361d-372	201-202-260-264-280- 281-301+312-302+352- 304+340-305+351+338- 308+313-311-321-330- 332+313-337+313-362- 403+233

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Chloroform- <i>d</i>	 	302-315-319-331- 351-361d-372	201-202-260-264-280- 281-301+312-302+352- 304+340-305+351+338- 308+313-311-321-330- 332+313-337+313-362- 403+233
Cyanessigsäure- methylester		319	261-305+351+338-
Cyclohexyldimethyl- amin	   	226-301-311-331- 314-411	260-273-280-284- 305+351+338-310
Cyclopentadien	 	226-301-311-315- 319-335	280-210-241-261- 304+340-301+310- 303+361+353-235
Cyclopentanon	 	226-315-319	210-302+352- 305+351+338
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]- undec-7-en	 	301-314-412-290	273-280-301+310- 305+351+338-310
Di- <i>tert</i> -butylbipyridyl- <i>bis</i> (phenylpyridyl) iridium (III) hexafluoro- phosphat		Nicht vollständig untersuchte Substanz	
Dichlormethan		351	201-202-281-308+313
<i>N,N</i> -Dicyclohexyl- methylamin	 	302-314	280-305+351+338-310
Dicyclopentadien	  	226-302-330-315- 319-335-411	260-273-284- 305+351+338-310
Diethylether	 	224-302-336- EU019-EU066	210-240-403+235

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Diethylsilan		225	210
Diisopropylamin	  	225-302-331-314- 335	210-260-280-310- 303+361+353- 305+351+338-403+235
<i>N,N</i> - Diisopropylethylamin	  	225-331-314-302- 412	210-260-303+361+353- 305+351+338
<i>N,N</i> -Dimethylacrylamid		302-311-331-319	261-280-305+351+338- 311
<i>N,N</i> - Dimethylaminopyridin		310-301-315-319	302+352-305+351+338
2,3-Dimethylbutadien	 	225-304	210-280-301+310- 303+361+353-405-501
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	  	360D-226-332-312- 319	201-302+352- 305+351+338-308+313
Dimethylsulfoxid		Kein gefährliches Produkt im Sinne der CLP Verordnung 1272/2008/EG	
Dimethylsulfoxid- <i>d</i> ₆		Kein gefährliches Produkt im Sinne der CLP Verordnung 1272/2008/EG	
1,4-Dioxan	  	EU019-EU066-225- 319-335-351	201-202-210-240-241- 242-243-261-264-280- 303+361+353-304+340- 305+351+338-308+313- 312-337+313
9,10- Diphenylanthracen		Kein gefährliches Produkt im Sinne der CLP Verordnung 1272/2008/EG	
Essigsäure	 	226-314	280-301+330+331- 303+361+353-304+340- 305+351+338-310

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Essigsäureanhydrid		226-302-314-332	280-301+312- 301+330+331- 303+361+353-304+340- 305+351+338-309+310
Ethylenglycol		302-373	-
Ethanol		225	210-233-240-241-242- 243-280-303+361+353
Ethylacetat		225-319-336- EUH066	210-240-305+351+338
<i>n</i> -Hexan		225-304-315-336- 361f-373-411	210-240-241-242-243- 260-264-273-280-281- 301+310-302+352- 303+361+353-308+313- 321-331-332+313
Imidazol		360D-302-314	201-280-301+330+331- 305+351+338-308+310
Iodbenzol		302-319	305+351+338
<i>N</i> -Iodsuccinimid		302-315-319-335	261-280-304+340- 305+351+338-405-501
Isopren		224-350-341-412	210-201-281-273- 308+313
Isopropanol		225-319-336	210-233-240-241-242- 243-264-280- 303+361+353- 305+351+338-337+313
Kalium- <i>tert</i> -butanolat		228-252-314-EU014	405
Kaliumcarbonat		315-319-335	302+352-305+351+338

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Kaliumhexafluoro- phosphat		314	280-305+351+338-310
Kieselgel	-	-	260
Kupfer (Pulver)		228-410	210-273-501
Kupfer(I)-iodid		400-410-302-315- 319-335	261-280-304+340- 305+351+338
Lithiumaluminium- hydrid		260-314	231+232-262-280- 30+361+353- 305+351+338-308+310- 378
Lithiumchlorid		302-315-319	302+352-305+351+338
Lithium- bis(trimethylsilyl)amid		228-314-318	210-280-305+351+338- 309-310-402
Magnesium (Späne)		260-250	222-223-231+232- 370+378-422
Malonsäuredinitril		300-311-331-319- 317-410	273-280-304+340- 305+351+338-311
Mangan(II)-oxid		302+332-373	314
Methacrylsäure- methylester		225-315-317-335	210-233-280-302+352- 304+340-403+235
2-Methallylmagnesium- chlorid (1.0 M in THF)	 	335-314-225-261- EU019-EU014	210-261-280- 301+330+331- 305+351+338-402+404
Methanol	 	225-331-311-301- 370	210-233-280-302+352- 309+310

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Methansulfonsäure- chlorid		301-311-330-314	260-301+310- 303+361+353- 305+351+338-320-361- 405-501
3-Methoxyphenyl- boronsäure		315-319-335	261-280-304+340- 305+351+338-405+501
Methylacrylat		225-302+312-315- 317-319-331-335- 412	210-261-273-280- 305+351+338-311
Methyltriphenylphos- phoniumiodid		301-315-319-335	280-309+311
Methylpropiolat		225-315-319-335	210-261-303+361+353- 305+351+338-405-501
N-Methylpyrrolidin		315-319-335-360D	201-308+313- 305+351+338-302+350
Methylvinylketon		225-300+310+330- 314-317-410	210-260-264-273-280-284
Myrcen		226-315-319-335	261-305+351+338
Natriumborhydrid		260-301-311-330- 314	231+232-301+310- 303+361+353-320-330
Natriumchlorid		Kein gefährliches Produkt im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008	
Natrium tetrakis-(3,5- difluorophenyl)borat		Nicht vollständig untersuchte Substanz	
Natriumhydrid		260	223-231+232-280- 335+334-370+378
Natriumhydrogen- carbonat		319	264-280-305+351+338- 337+313

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Natriumhydrid (60% in Paraffin)		228-260-314	210-223-231+232-280-370+378-422
Natriumhydroxid		314	260-264-280-301+330+331-303+361+353-304+340-305+351+338-310
Natriumiodid		400	273
Natriumperodat		271-314-372-400	210-221-273-280-301+330+331-305+351+338-371+380+375-308+310
Natriumsulfat		Kein gefährliches Produkt im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008	
Nitromethan		226-302-331-351	210-261-280-304+340+311-370+378-403+233
4-Nitrophenylboron-säure		315-319-335	261-280-304+340-305+351+338-405-501
4-Nitrostyrol		341-302-312-332-315-319	280-305+351+338
β -Ocimen		226	-
Palladium(II)-acetat		318-317-413	261-280-305+351+338-310-361-501
tris-Perfluorphenylboran		301-400-410-315-319-335	261-280-301+310-305+351+338-405-501
Periodsäure		271-314	210-221-301+330+331-305+351+338-309+310
Petrolether 50-70		225-304-315-336-361f-373-411	210-243-273-280-281-301+310-302

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Phenothiazin		319-317-412	261-273-280- 305+351+338-363-501
Phenylboronsäure		302	-
Phenylglyoxylsäure		315-319	302+352-305+351+338
<i>N</i> -Phenylphenothiazin		Nicht vollständig untersuchte Substanz	
<i>fac</i> -(<i>tris</i> -Phenylpyridyl)- iridium(III)		315-319-335	261-264-280-302+352- 304+340-305+351+338- 312-321-332+313- 337+313-362-403+233- 405
Phenylvinylketon		Nicht vollständig untersuchte Substanz	
Phenylvinylsulfon		315-319-317-335	262-280g-305+351+338
Platin(IV)-oxid	 	272-319	220-305+351+338
Propargylalkohol	 	226-301+311+331- 314-317-411	280-273-302+352- 301+330+331- 305+351+338-309+310- 403+235-233-405
Prenylbromid	 	314-226	210-260-303+361+353- 305+351+338-405-501
L-Prolin		Kein gefährliches Produkt im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008	
Pyridin	 	225-302-312-332	210-233-240-241- 302+352-303+361+353- 304+340-330
Ruthenium(III)-chlorid		314	280-305+351+338-310
Ruthenium(IV)-oxid		319	280-305+351+338

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Salzsäure (37%)		314-335	260-264-280- 301+330+331- 303+361+353-304+340- 305+351+338-310
Silbertetrafluoroborat		314	280-301+330+331- 305+351+338-309+310
Tetrabutylammonium- bromid		315-319-335	261-305+351+338
Tetrabutylammonium- fluorid (1 M in THF)		225-314-351-302- 335-EU019	210-260-303+361+353- 305+351+338
Tetrahydrofuran		EU019-225-319- 335-351	201-202-210-240-241- 242-243-261-264-280- 281-303+361+353- 304+340-305+351+338- 308+313-312-337+313
Tetrahydroisochinolin		315-319-335	302+352-304+340- 305+351+338
Tetramethyl- ammoniumchlorid		300-311	280-309+310-302+352
Tributylamin		302-310+330-315	260-262-280-302+352- 310-304+340+310
Triethylamin		225-302-311+331- 314-335	210-280-303+361+353- 304+340-310- 305+351+338-403+223
Triethylamin- <i>d</i> ₁₅		225-302-311+331- 314-335	210-280-303+361+353- 304+340-310- 305+351+338-403+223
Trimethylsilylchlorid		225-312-314-331- 335-EU014	210-261-280- 305+351+338-310

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0)		302-315-317-319	280-302+352-305+351+338
Titanocendichlorid		315-335	261
Toluol		225-304-315-336-361d-373	201-202-210-223-240-241-242-243-261-264-280-281-301+310-302+352-303+361+353-308+313-321-331
4-Toluolsulfonsäurechlorid		314	260-301+330+331-303+361+353-305+351+338
Trichlorisocyanursäure		272-302-319-335-410-EU031	273-304+340-305+351+338
Triethylamin		225-302-312-314-332	210-233-240-241-242-243-261-264-280-301+312-301+330+331-302+352-303+361+353-304+340-305+351+338-310
Triisopropylsilyltriflat		314	260-301+330+331-303+361+353-305+351+338-405-501
Trimethylsilylchlorid		225-314-312-EU014	210-260-303+361+353-305+351+338
Triphenylphosphin		302-317-413	261-273-280-301+312-363
4-Vinylpyridin		301-311-330-314-226	210-301+310-303+361+353-304+340-305+351+338-320-330-405-501

Anhang

Substanz	Gefahren- piktogramme	Gefahrenhinweise H-Sätze	Sicherheitshinweise P-Sätze
Wasserstoff		220-280	310-377-381-403
Zimtaldehyd		312-315-317-319	280-302+352- 305+351+338
Zirconocendichlorid		315-319-335	261-305+351+338

7 Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. Malte Brasholz für die interessante und herausfordernde Aufgabenstellung, den stetigen Fluss neuer Ideen sowie die intensive Betreuung und Unterstützung während der Promotion.

Prof. Dr. Paul Margaretha möchte ich herzlich für die Übernahme des Zweitgutachtens danken.

Für das in mich gesetzte Vertrauen danke ich der Auswahlkommission für das Stipendium der Stadt Hamburg zur Förderung des wissenschaftlichen und künstlerischen Nachwuchses. In diesem Zusammenhang darf ein herzlicher Dank an Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Wittko Franke für die Anfertigung des einen oder anderen Gutachtens nicht fehlen.

Prof. Dr. Christian B. W. Stark danke ich für inspirierende Diskussionen, vor allem auf dem Gebiet der Oxidationskatalyse. Ein Dank geht ebenfalls an Dr. Julia Rehbein für ihre Unterstützung bei der Untersuchung mechanistischer Aspekte.

Dr. Frank Hoffmann und Isabelle Nevoigt danke ich für das messen und die nicht immer einfache Interpretation meiner Kristalle. Ebenso geht ein Dank an Dr. Thomas Hackl für Hilfestellung bei spezielleren Fragestellungen zur NMR-Spektroskopie. Malte Holzapfel, Jasper Ploog und Raffael Jirmann danke ich für Hilfe im Zusammenhang mit der HPLC.

Ein besonderer Dank für die nette Arbeitsatmosphäre und die gegenseitige Hilfe geht an meine Kollegen im AK Brasholz, Dr. Sandra Mühmel, Dr. Fabian Rusch, Lisa Unkel, Eva Schendera, Thorsten von Drathen und vor allem meiner langjährigen Laborpartnerin Dr. Stephanie Lerch.

Meinen Praktikanten und Bachelor-Studenten Alexandra Hinsch, Tobias Ehmke, Max Britz, Claas Strecker, Tom Seddig, Malte Gallhof, Ceyda Eryilmaz, und Julian Witt danke ich für das entgegengebrachte Interesse und das teils herausragende Engagement.

Ich danke Allen, die dafür gesorgt haben, dass meine Promotion auch außerhalb des Labors zu einer schönen und erfolgreichen Zeit geworden ist. Dazu möchte ich dem AK Stark, dem Team Fmoc und vor allem meinen Kommilitonen vom Team MiB Heiner, Hoff, Inga, Jim, Jule, Kristina, Melissa, Robert, Ruben, Steffen und Tomas, und allen Freunden außerhalb der Uni sowie meiner Familie danken.

Natürlich geht der letzte und wichtigste Dank an Alexandra. Für Alles.

8 Eidesstattliche Versicherung

Hiermit versichere ich an Eides statt, die vorliegende Dissertation selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt zu haben. Die eingereichte schriftliche Fassung entspricht der auf dem elektronischen Speichermedium. Ich versichere, dass diese Dissertation nicht in einem früheren Promotionsverfahren eingereicht wurde

Hamburg, den 27. März 2017