TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Lehrstuhl für Organische Chemie I

Bifunktionelle Oxidationskatalysatoren für einen Wasserstoffbrücken-vermittelten Chiralitätstransfer

Philipp Hans Fackler

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Chemie der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:	Univ.-Prof. Dr. A. Itzen
Prüfer der Dissertation:	1. Univ.-Prof. Dr. Th. Bach
	2. Univ.-Prof. Dr. K. Köhler

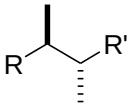
Die Dissertation wurde am 10.07.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Chemie am 09.08.2012 angenommen.

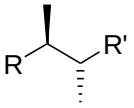
Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von April 2009 bis Juli 2012 unter der Leitung von Prof. Dr. Thorsten Bach am Lehrstuhl für Organische Chemie I der Technischen Universität München angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

P. Fackler, C. Berthold, F. Voss, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15911-15913.

In dieser Arbeit wird von der Konvention Gebrauch gemacht, die Relativkonfiguration von Racematen durch gerade Balken (fett oder gestrichelt), die Absolut- und Relativkonfiguration enantiomerenreiner oder enantiomerenangereicherter Verbindungen in Keilform (fett oder gestrichelt) darzustellen.

Racemat 

enantiomerenreine oder
enantiomerenangereicherte Verbindung 

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. Thorsten Bach für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis sowie die interessante Themenstellung bedanken. Die wissenschaftliche Freiheit die er mir einräumte und seine Bemühungen um die chemische Allgemeinbildung seiner Doktoranden weiß ich sehr zu schätzen.

Herrn Prof. Dr. Klaus Köhler und Herrn Prof. Dr. Aymelt Itzen danke ich für die Übernahme des Koreferats, bzw. des Prüfungsvorsitzes.

Mein Dank gilt Frau Voigt für die unkomplizierte Abwicklung aller bürokratischen Angelegenheiten und die jederzeit große Hilfsbereitschaft.

Für die Messung der EI- und ESI-MS danke ich Herrn Burghard Cordes und Herrn Helmut Krause.

Bei Richard Brimioulle, Thorsten Höke, Sandra Börding, Marcus Wegmann und Dr. Anike Nörder bedanke ich mich für das sorgfältige Korrekturlesen.

Für die Hilfe bei Fragen und Problemen des Laboralltages, bzw. Computerproblemen danke ich Olaf Ackermann, Dr. Andreas Bauer, Dr. Stefan Breitenlechner und Sebastian Walter.

Ein großer Dank gilt meinen ehemaligen Laborkollegen Thomas Neubauer, Mark Marcello Maturi und Maximilian Wamser mit denen ich eine sehr schöne Zeit verbrachte.

Dem gesamten Arbeitskreis Bach sowie den Arbeitskreisen Huber, Kirsch, Tiefenbacher und Heinrich danke ich für die stets angenehme Arbeitsatmosphäre und die unterhaltsame Zeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie und Anike für die großartige Unterstützung und den starken Rückhalt vor allem in der Endphase.

Für Anike und meine Familie

I. Theoretischer Teil 1
1. Einleitung 1
1.1. Asymmetrische Katalyse 1
1.2. Supramolekulare Katalyse 2
1.3. Supramolekulare Übergangsmetall-Katalysatorsysteme mit Ligand-Substrat-Wechselwirkungen über Wasserstoffbrückenbindungen 4
1.4. Supramolekulare Übergangsmetall-Katalysatorsysteme Ligand-Substrat-Wechselwirkungen über weitere nicht-kovalente Bindungen 6
1.5. Rutheniumporphyrine als Oxidationskatalysatoren 9
1.6. Vorarbeiten im Arbeitskreis *Bach* 14
2. Aufgabenstellung 16
3. Bifunktionelle Rutheniumporphyrine 18
3.1. Aufbau eines bifunktionellen Katalysators auf der Basis eines Rutheniumporphyrins 18
4. Asymmetrische Epoxidierungen 24
4.1. 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one als prochirale Substrate 24
4.2. Synthese unterschiedlich substituierter 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one 24
4.3. Epoxidierungsreaktionen mit 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-onen 28
4.4. Bestimmung der absoluten Konfiguration über die *Mosher*-Methode 32
4.5. DFT-Berechnungen des Übergangszustandes und der Vorzugskonformation 34
4.6. Synthese und Umsetzung eines konformativ fixierten Substrats 37
4.7. Studien zur Stereospezifität 38
4.8. Untersuchungen zum Einfluss der Wasserstoffbrückenbindung 39
4.9. Regioselektive Epoxidierung 41
4.10. Mechanistische Untersuchungen 43
4.11. Studien zur Totalsynthese von Orixalon D 47
4.12. 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one als weitere Substratklasse für katalytische Epoxidierungen 49
4.13. Amide und Carbamate als weitere Bindungsmotive 53
5. Untersuchungen zur C-H-Oxidation 60
6. Bifunktionelle Mangansalen-Katalysatoren 64
6.1. Mangansalene als Oxidationskatalysatoren 64
6.2. Aufbau eines bifunktionellen Mangansalens 65
7. Zusammenfassung 70

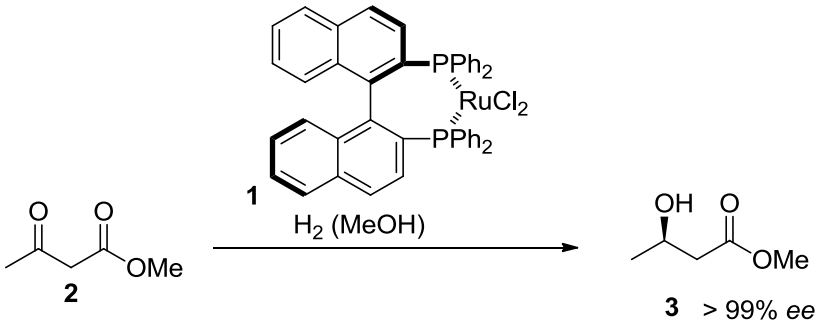
II. Experimenteller Teil 75
1. Allgemeine Methoden 75
2. Aufbau Rutheniumporphyrin 79
3. Synthese der Katalysatoren 84
4. Synthese der 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one 88
5. Umsetzung der 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one 108
6. Bestimmung der absoluten Konfiguration 117
7. Trizyklisches Substrat 119
8. Einfluss der Wasserstoffbrückenbindungen 124
9. 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one 132
10. Amide und Carbamate 141
11. Untersuchungen zur C-H-Oxidation 151
12. Bifunktionelles Mangansalen 153
III. Abkürzungsverzeichnis 161
IV. Literaturverzeichnis 163

I. Theoretischer Teil

1. Einleitung

1.1. Asymmetrische Katalyse

Die Entwicklung von effizienten und selektiven Katalysatoren ist bis heute ein sehr aktuelles und spannendes Forschungsgebiet. Der selektive Aufbau eines Stereozentrums mit Hilfe eines Katalysators zählt dabei sicherlich zu den größten Herausforderungen. Gerade im Bereich der asymmetrischen Katalyse wurden bis heute größte Anstrengungen unternommen und einige beeindruckende Systeme entwickelt. Vor allem in der homogenen Übergangsmetall-Katalyse haben sich Verfahren etabliert, die nicht nur im Labormaßstab Anwendung finden, sondern auch großtechnisch zum Einsatz kommen. Dazu gehören sicherlich die Pionierarbeiten von *Knowles*[1] und *Noyori*[2,3] auf dem Gebiet der katalytischen asymmetrischen Hydrierung und die enantioselektive Oxidation von Allylalkoholen nach *Sharpless*[4]. Für diese Arbeiten wurde der Nobelpreis 2001 vergeben. Mit dem von *Noyori* etablierten Ruthenium-BINAP Katalysator **1** konnten β-Ketoester wie **2** in hohen Enantioselektivitäten zu den entsprechenden β-Hydroxyestern wie **3** hydriert werden (Schema 1).



Schema 1: Asymmetrische Hydrierung von β-Keto-Estern mit $RuCl_2$[(*R*)-BINAP] (**1**) nach *Noyori*.[3]

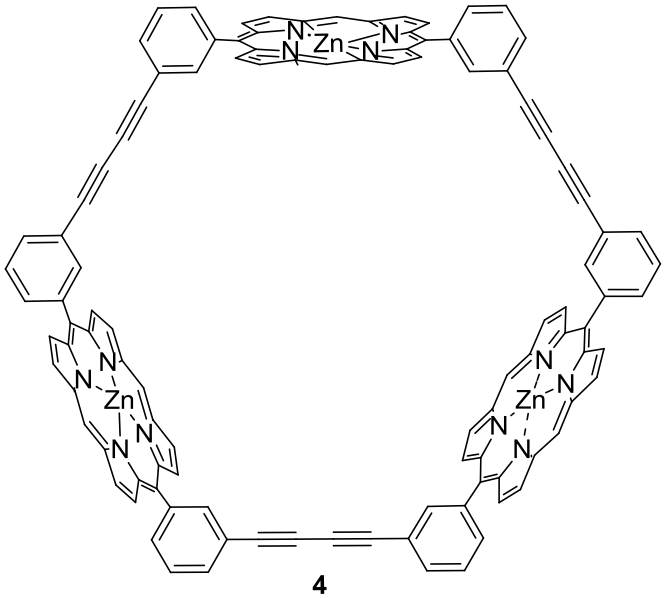
Auch auf dem Gebiet der Metall-freien asymmetrischen Katalyse wurden in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte erzielt. Der Bereich der Organokatalyse ist ein im Moment sehr stark bearbeitetes Forschungsgebiet. Dabei liegt der Schwerpunkt auf der asymmetrischen Funktionalisierung von Molekülen mit einer Carbonyl- oder Imin-Funktionalität. Die Arbeit von *List*[5] im Jahr 2000 zu Prolin-katalysierten asymmetrischen Aldolreaktionen bildete einen wichtigen Meilenstein, obwohl erste Veröffentlichungen zu diesem Thema in den 70er Jahren erschienen sind,[6,7] zunächst aber keine weitere Beachtung fanden. Bis heute wurden viele weitere Konzepte, entwickelt um mit einem chiralen Organokatalysator Enantioselektivität zu generieren. Dabei muss die asymmetrische Katalyse durch chirale Harnstoff und Thioharnstoff-Derivate,[8,9] *N*-heterozyklische Carbene[10] und chirale Brønsted-Säuren[11]

erwähnt werden. Der Katalyse mit Enzymen im großtechnischen Maßstab wurde in den letzten Jahren, auch unter dem Stichwort „White Biotechnology“ immer mehr Aufmerksamkeit zu Teil. Man nutzt Ihre Fähigkeit, Stereozentren höchst effektiv zu differenzieren.[12] Enzymen kommt in chemischen Transformationen der Natur eine einzigartige Bedeutung zu. Sie katalysieren die Umsetzung von Substraten mit sehr hoher Effizienz und Selektivität. Enzymen gelingt dies, da ein favorisierter Überganszustand durch unterschiedliche Wechselwirkungen stabilisiert wird. Neben kovalenten Wechselwirkungen spielen nicht-kovalente Wechselwirkungen eine wichtige Rolle.[13,14] Dies versucht man sich auch im Aufbau von neuen Katalysesystemen zu Nutze machen.

1.2. Supramolekulare Katalyse

In der supramolekularen Katalyse werden, oft inspiriert von Enzymen, Katalysatorsysteme entwickelt, welche in der Lage sind, durch eine supramolekulare Anordnung ein Substrat über nicht-kovalente Wechselwirkungen im Übergangszustand zu stabilisieren und damit eine hohe Selektivität und Effizienz zu erzielen. Dabei werden unterschiedliche Ansätze verfolgt.

Zum einen wird versucht, durch die Verwendung von molekularen Rezeptoren, die Reaktion von zwei gleichzeitig gebundenen Reaktanden zu begünstigen, indem sie in räumliche Nähe zueinander gebracht werden. Ein Beispiel ist ein von *Sanders* vorgestellter, aus drei Zinkporphyrinen bestehender, Makrozyklus **4** (Abbildung 1).[15,16]



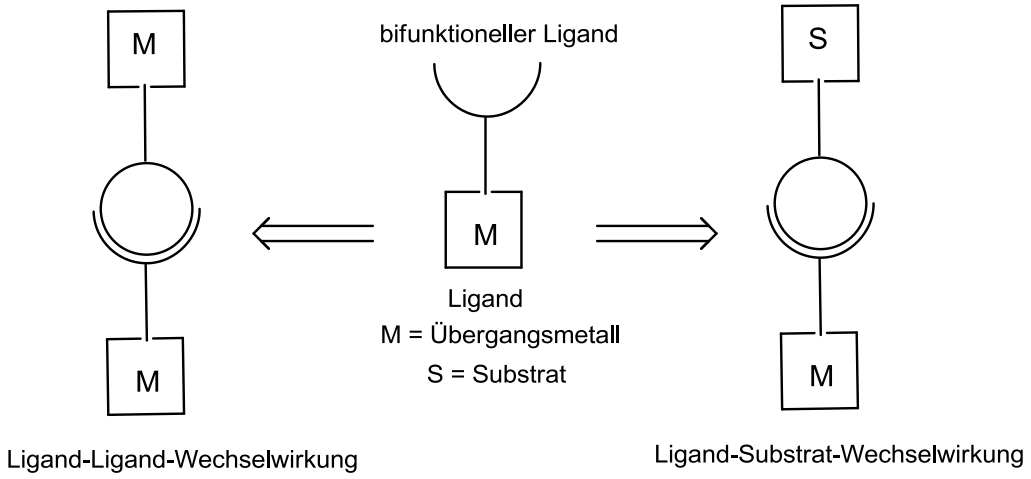
4

Abbildung 1: Makrozyklus nach *Sanders*.[15] (Porphyrin aus Gründen der Übersichtlichkeit ohne Substituenten am Pyrrol dargestellt).

Dieser ist in der Lage eine *Diels-Alder*-Reaktion zu katalysieren, so dass selektiv das *exo*-Produkt gebildet wird. Die beiden Substrate sind jeweils mit einem Pyridin substituiert,

welches an das komplexierte Zink koordinieren kann. Auf diese Weise werden die Substrate in räumliche Nähe zueinander gebracht und die Reaktion begünstigt. In weiteren Experimenten konnte gezeigt werden, dass der stereochemische Ausgang der Reaktion durch die Ringgröße beeinflusst werden kann.[17]

Zum anderen wird in der Nähe eines katalytisch aktiven Zentrums ein Bindungsmotiv angebracht, welches in der Lage ist, das Substrat zu koordinieren. Der zuletzt genannte Ansatz legt nahe, einen Liganden, der ein katalytisch aktives Übergangsmetall-Zentrum trägt, mit einem Bindungsmotiv auszustatten, welches nicht-kovalente Wechselwirkungen zu einem Substrat ausbilden kann (Ligand-Substrat-Wechselwirkung) (Schema 2). Der Ligand weist dabei eine Bifunktionalität auf.[18] Die Bifunktionalität eines Liganden kann aber auch dazu genutzt werden, um Wechselwirkungen zwischen Liganden aufzubauen (Ligand-Ligand-Wechselwirkung). Im Bereich der supramolekularen Übergangsmetallkatalyse hat sich deshalb in den letzten Jahren noch ein weiterer Ansatz etabliert. Es wurden Liganden untersucht, welche durch eine zweite Funktionalität untereinander nicht-kovalent wechselwirken können und damit eine supramolekulare Umgebung schaffen (Schema 2). Beide Ansätze wurden in hochselektiven Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen erfolgreich angewendet.[19]



Schema 2: Allgemeines Schema zur Ligand-Ligand- und Ligand-Substrat-Wechselwirkung.

Diese Arbeit ist im Bereich der supramolekularen Übergangsmetall-Katalyse mit bifunktionellen Liganden, die eine Ligand-Substrat-Wechselwirkung über Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden, angesiedelt. Im Folgenden wird ein Überblick über Katalysatorsysteme gegeben, welche eine Ligand-Substrat-Wechselwirkung aufweisen.

1.3. Supramolekulare Übergangsmetall-Katalysatorsysteme mit Ligand-Substrat-Wechselwirkungen über Wasserstoffbrückenbindungen

Wasserstoffbrückenbindungen sind für Ligand-Substrat-Wechselwirkungen in einem katalytischen System sehr gut geeignet. Zum einen kann man sie relativ leicht in Form von Amiden, Lactamen oder Guanidinen in ein System einführen. Zum anderen ist ein wichtiger Punkt die Reversibilität dieses Bindungstyps. Ligand-Substrat-Wechselwirkungen über Wasserstoffbrückenbindungen wurden in einigen Systemen erfolgreich etabliert. Ein Beispiel für eine regioselektive Oxidation von C-H-Bindungen durch einen bifunktionellen Katalysator stellte *Crabtree* vor.[20-22] Ein Mn(II)-Terpyridin-Komplex **5** wurde mit einem von der *Kemp*'schen Trisäure abgeleiteten Bindungsmotiv verknüpft. Dieser ermöglichte es, ein Substrat mit Hilfe von Wasserstoffbrückenbindungen zu koordinieren (Abbildung 2). Dadurch konnte Ibuprofen **6**, welches über seine Carboxylat-Einheit fixiert wurde, regioselektiv oxidiert werden.

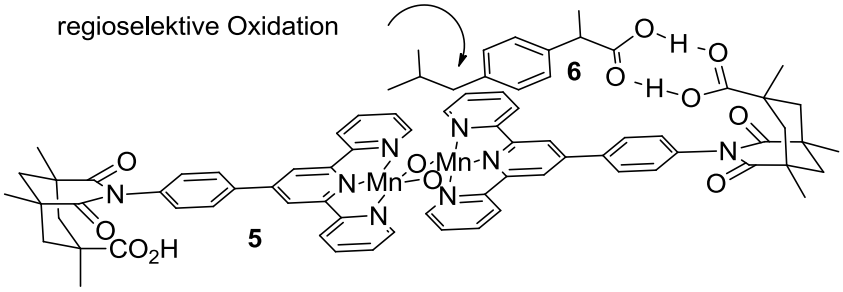


Abbildung 2: Regioselektive Oxidation von Ibuprofen **6** mit *Crabtree*-Katalysator **5**.[20]

Grotjahn konnte mit Hilfe eines bifunktionellen Ruthenium-Katalysators **7** terminale Alkine **8** selektiv im Sinne einer *anti*-Markovnikov-Addition zu terminalen Aldehyden **9** hydratisieren (Abbildung 3).[23-25] Der Mechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Es wird aber angenommen, dass das basische Stickstoffatom im Pyridyl-Liganden des Komplexes für die hohe Reaktivität verantwortlich ist, da die Aktivität ohne diesen Liganden stark abnimmt. Der Stickstoff ermöglicht durch Abstraktion eines Protons eine schnellere Addition des Wassers an den reaktiven Vinyliden-Komplex **10**.

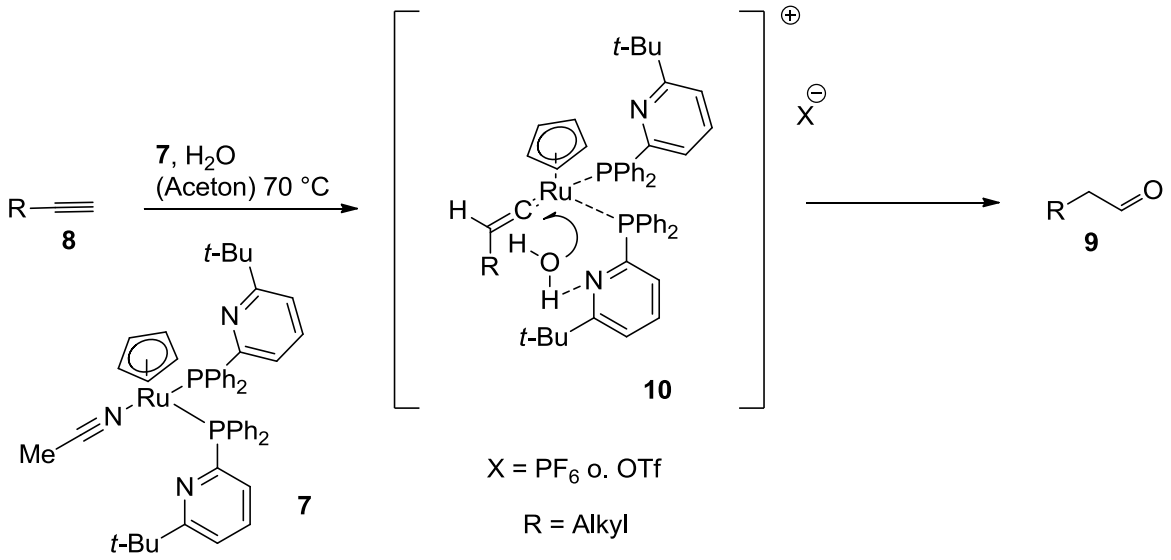
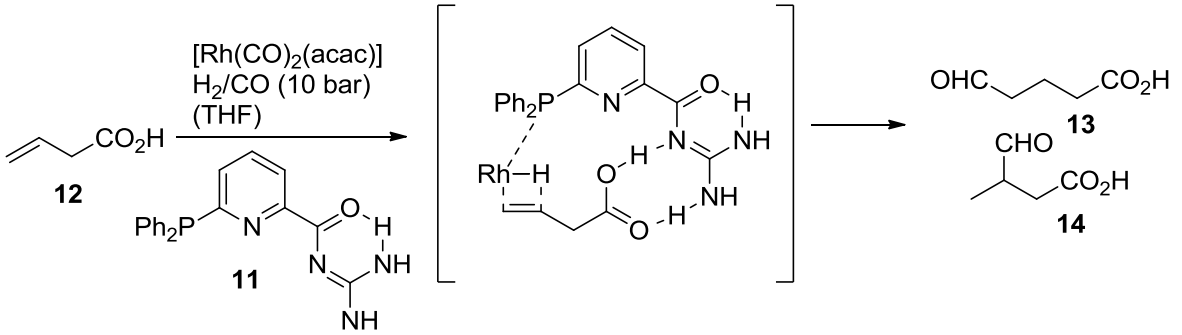


Abbildung 3: Anti-Markovnikov-Hydratisierung von Alkinen **8** durch den bifunktionellen Ruthenium-Katalysator **7**.

Breit entwickelte einen Acylguanidin-funktionalisierten Phosphin-Liganden **11**, welcher in der Lage ist, über Wasserstoffbrückenbindungen eine ungesättigte Carbonsäure **12** zu koordinieren und auf diese Weise eine regioselektive Rhodium-katalysierte Hydroformylierung zugunsten des unverzweigten Produkts **13** zu ermöglichen.[26] Im Vergleich zu monodentaten Liganden wie PPh_3, welche ein Verhältnis von verzweigtem **14** zu unverzweigtem Produkt **13** von 1 zu 1.3 aufzeigten, wurde durch Verwendung des bifunktionellen Liganden ein Verhältnis von 23 zu 1 zugunsten des linearen Produkts **13** erzielt (Schema 3).

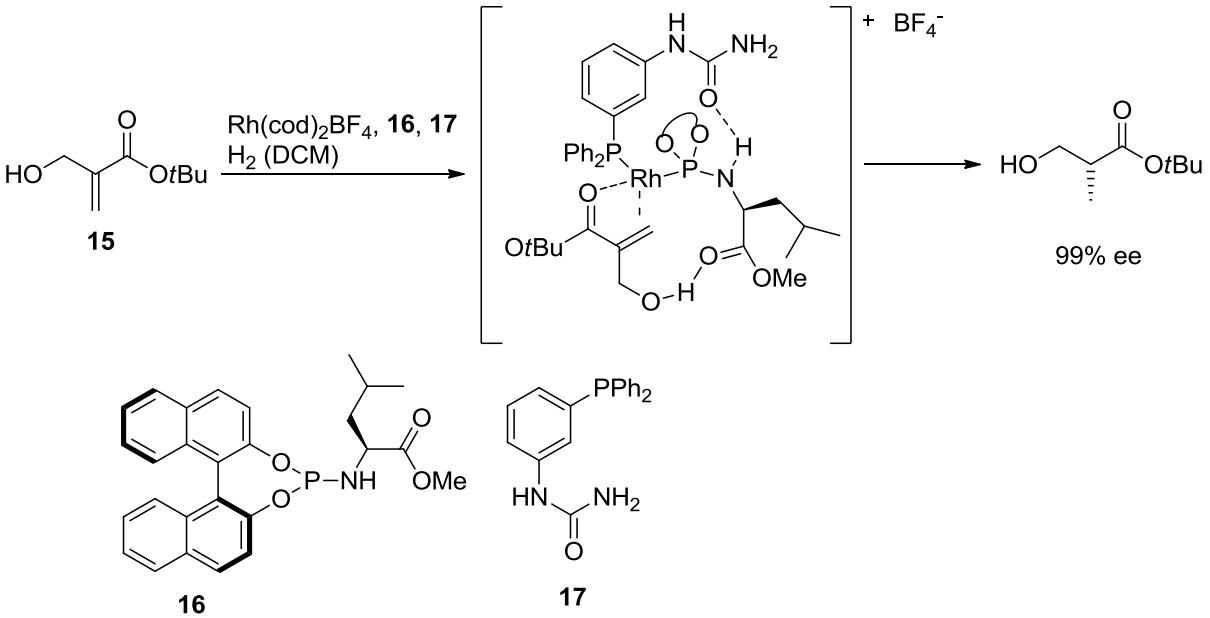


Schema 3: Rhodium-katalysierte regioselektive Hydroformylierung nach *Breit*.[26]

Aufbauend auf dieser Arbeit konnte mit dem gleichen System eine selektive decarboxylative Hydroformylierung von α,β-ungesättigten Carbonsäuren ermöglicht werden, welche unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit einem nicht-funktionalisierten Liganden zum Hydrierungsprodukt führte.[27] Dabei wird auch eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Carbonsäure und der Guanidin-Einheit für diese Chemoselektivität verantwortlich gemacht. Ein ähnlicher Phosphin-Ligand wie **11** basierend auf einem Pyrrol anstelle eines

Pyridins konnte für selektive Rhodium-katalysierte Reduktion eines Aldehyds zum primären Alkohol eingesetzt werden.[28] Die Guanidin-Einheit aktiviert dabei den Aldehyd. Bei Experimenten mit einem Liganden ohne Guanidin-Einheit konnte kaum Umsatz beobachtet werden.

Reek führte ein supramolekulares Katalysatorsystem für die enantioselektive Hydrierung von Hydroxymethylacrylaten **15** ein (Schema 4).[29]



Schema 4: Enantioselektive Hydrierung mit supramolekularem Katalysator nach *Reek*.

Dabei wurde ein chiraler Phosphazen-Ligand **16** und ein Phosphin-Ligand **17** eingesetzt. Aufgrund von DFT-Rechnungen und experimentellen Daten wird dabei angenommen, dass eine Wasserstoffbrückenbindung, welche vom Liganden **17** zu der Hydroxyl-Gruppe am Substrat **15** ausgebildet wird, für die hohe Enantioselektivität verantwortlich ist. Substrate, welche keine Hydroxyl-Gruppe aufwiesen, zeigten einen wesentlich geringeren Enantiomerenüberschuss.

1.4. Supramolekulare Übergangsmetall-Katalysatorsysteme Ligand-Substrat-Wechselwirkungen über weitere nicht-kovalente Bindungen

Neben der Nutzung von Wasserstoffbrückenbindungen wurden auch supramolekulare Katalysatorsysteme mit Übergangsmetallen etabliert, welche auf andere nicht-kovalente Wechselwirkungen zwischen Ligand und Substrat zurückgreifen. Ein sehr frühes Beispiel von *Breslow*, für ein bifunktionelles Katalysatorsystem, ist ein mit Cyclodextrineinheiten flankiertes Manganporphyrin **18** (Abbildung 4).[30-33] Dieses ist in der Lage ein mit lipophilen Seitengruppen substituiertes Steroid **19** durch lipophile Wechselwirkungen in die Nähe des

katalytisch aktiven Zentrum zu koordinieren und auf diese Weise regioselektiv eine C-H-Bindung an Position C-6 des Steroidgerüstes zu oxidieren.

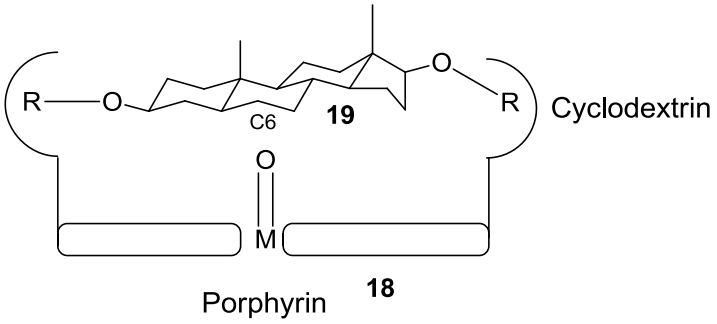
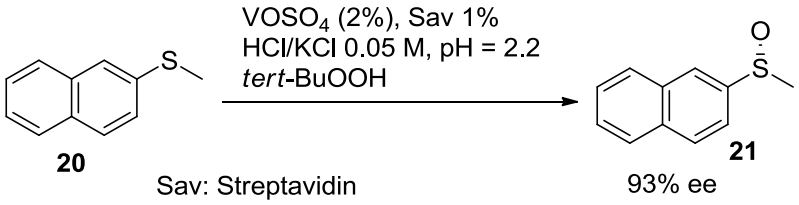


Abbildung 4: Schematische Darstellung des Manganporphyrins nach *Breslow*.[30]

Einen sehr interessanten Ansatz verfolgte *Ward*.[34,35] Verschiedene Übergangsmetall-Katalysatoren wurden in einem Wirt-Protein verankert. Das Protein schafft eine chirale Umgebung. Als Wirt-Proteine dienten dabei Avidin und Streptavidin.[36] Eine ganze Reihe von katalytischen Anwendungen, unter anderem Hydrierungen, Oxidationen, Hydrolysen und Hydroformylierungen wurden mit diesen Systemen untersucht. Ein konkretes Beispiel ist die enantioselektive Oxidation von prochiralen Sulfiden **20** zum Sulfon **21**. Vanadium-Oxo Sulfat wurde in die Biotin-Bindungstasche von Streptavidin eingebracht (Schema 5).[37] Mit *tert*-Butylhydroperoxid als Oxidationsmittel konnten Enantiomerenüberschüsse von bis zu 93% bei einem Umsatz von 53% erreicht werden. Es wurde vermutet, dass das Substrat **20** in der Bindungstasche über lipohile Wechselwirkungen fixiert wird.



Schema 5: Enantioselektive Oxidation von Sulfid **20** nach *Ward*.[37]

Einen überaus interessanten Katalysator **22** stellten *Wärnmark* und Mitarbeiter vor, bei dem als Bindungsmotiv ein Zinkporphyrin eingesetzt wurde (Abbildung 5).[38, 39] Als katalytisch aktives Zentrum diente ein chirales Mangansalen. Das Zinkporphyrin wurde jedoch nicht mit dem katalytisch aktiven Zentrum kovalent verknüpft. Durch die Anbringung von jeweils zwei Lactam-Einheiten konnte das Bindungsmotiv und der Ligand assoziiert werden. In einem kompetitiven Experiment wurden zwei Substrate (Phenyl-oder Pyridyl-substituierte Styrole) in einer Epoxidierungsreaktion untersucht, von denen nur eines in der Lage war mit dem Bindungsmotiv wechselzuwirken. Die Autoren konnten eine klare Präferenz zugunsten des

Pyridin-substituierten Substrats beobachten, welches in der Lage ist an das Zinkporphyrin zu koordinieren.

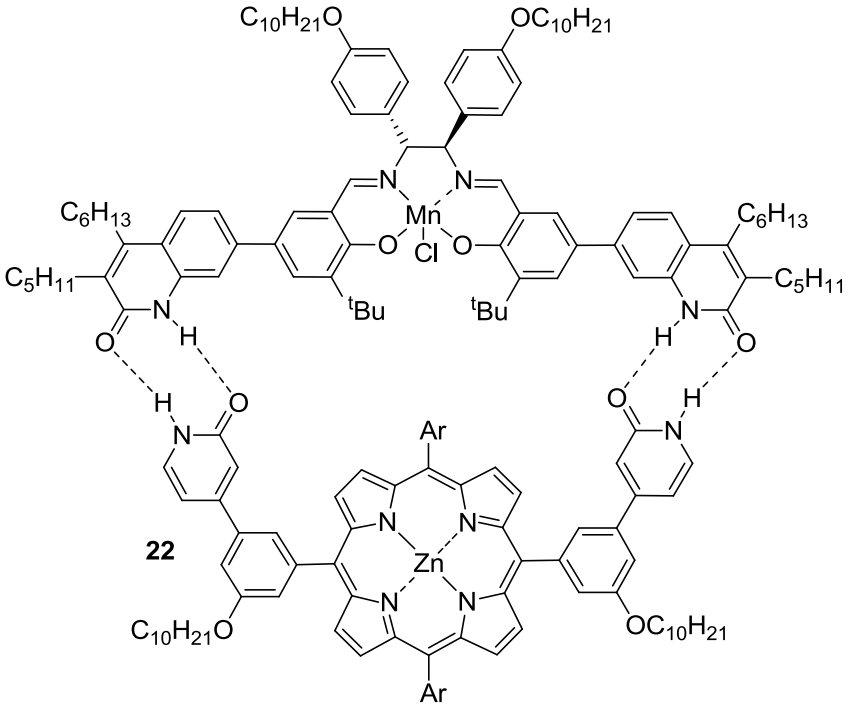
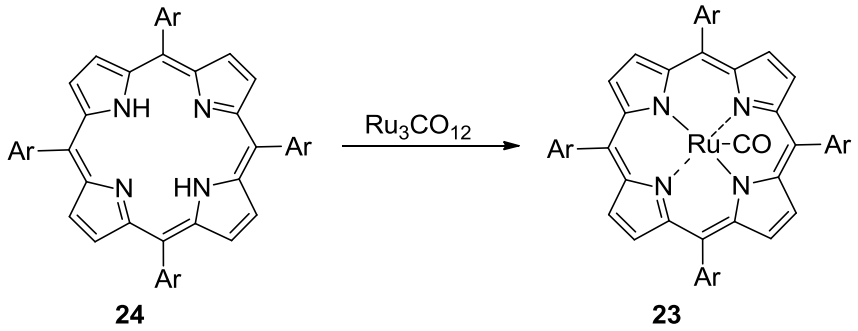


Abbildung 5: Dynamischer supramolekularer Katalysator **22** nach *Wärnmark*.[38]

1.5. Rutheniumporphyrine als Oxidationskatalysatoren

In der Natur sind zahlreiche Oxygenasen bekannt, die als katalytisch aktives Zentrum ein Eisenporphyrin besitzen. Ein gut untersuchtes Beispiel sind die Cytochrome P-450. Diese Hämproteine reagieren als Monooxygenasen und hydroxylieren vorrangig C-H Bindungen.[40] Eisen- aber auch Manganporphyrine wurden deshalb eingehend als Oxidationskatalysatoren untersucht.[41-44] Am aktivsten erwiesen sich polyhalogenierte tetraaryl-substituierte Porpyhrin-Liganden.[45-48] Auch chirale Eisen- und Manganporphyrine wurden synthetisiert, die erfolgreich in der asymmetrischen Epoxidierung von Styrol-artigen Doppelbindungen angewendet wurden.[49] Als schwierig erwies sich dabei die Stöchiometrie der Reaktion. Das Substrat musste im Überschuss verwendet werden, um hohe Umsätze zu erreichen.[50] Lediglich in zweiphasigen Systemen konnte ein äquivalentes Verhältnis von Substrat und Oxidationsmittel eingesetzt werden.[51] Aufgrund der Nachbarstellung im Periodensystem des Eisens zum Ruthenium wurden auch Rutheniumporphyrine als mögliche Oxidationskatalysatoren in Betracht gezogen. Der erste Ruthenium(II)porphyrin-Komplex wurde 1969 synthetisiert.[52] In weiteren Arbeiten wurden unterschiedlich substituierte Rutheniumporphyrine dargestellt und spektroskopisch untersucht.[53] Für die Darstellung von Rutheniumporphyrinen **23** wird im allgemeinen Trirutheniumdodecarbonyl als Rutheniumquelle benutzt, welches mit dem freien Porhyrin **24** in unpolaren hochsiedenden Lösungsmitteln umgesetzt wird. Ruthenium liegt im Porphyrin in der Oxidationsstufe zwei mit einem zusätzlichen Carbonyl-Liganden vor (Schema 6).



Schema 6: Allgemeines Schema zur Synthese von Rutheniumporhyrinen **23**.

Groves setzte als erster Rutheniumporphyrine als Oxidationskatalysatoren für die katalytische Epoxidierung von Olefinen unter aeroben Bedingungen ein.[54,55] Dabei wurde ein Ruthenium(VI)-Dioxo-Komplex als reaktive Spezies postuliert. Die Verwendung von Pyridin-*N*-oxiden als milde Oxidationsreagentien durch *Hirobe* stellte einen wichtigen Schritt in der Oxidationskatalyse mit Rutheniumporphyrinen dar.[56] Als geeignet erwiesen sich 2,6-disubstituierte Pyridin-*N*-oxide. Im Gegensatz dazu wurde mit unsubstituierten Pyridin-*N*-

oxiden nur geringer Umsatz beobachtet. Es wurde vermutet, dass das in der Reaktion gebildete Pyridin an das Ruthenium koordiniert und damit keine Reoxidation mehr zulässt. Das Oxidationsmittel konnte stöchiometrisch zum Substrat eingesetzt werden. *Hirobe* konnte damit sehr effektiv Styrol-artige Doppelbindungen epoxidieren und zeigen, dass unter Zusatz von starken mineralischen Säuren C-H Bindungen von sekundären und tertiären Alkanen hydroxyliert werden können.[57] Die besten Ergebnisse konnten mit Benzol als Lösungsmittel erreicht werden. Es stellte sich heraus, dass sterisch anspruchsvolle Rutheniumporphyrine für Epoxidierungsreaktionen am aktivsten sind. Es wurde vermutet, dass die Bildung eines nicht aktiven Oxo-verbrückten Dirutheniumporphyrins durch Substituenten an der *ortho*-Position des Aryl-Restes unterbunden wird. Nach Einführung dieses Systems wurden Rutheniumporphyrine als Oxidationskatalysatoren intensiv bearbeitet.[58] Die Arbeitsgruppe um *Che* hat aufbauend auf diesen Arbeiten eine Reihe von Oxidationskatalysatoren auf der Grundlage von Rutheniumporphyrinen vogestellt.[59] Unter anderem wurde ein an der Festphase immobilisiertes Rutheniumporphyrin für Epoxidierungsreaktionen entwickelt, welches sehr hohe Reaktivitäten aufwies.[60] In einem weiteren Beitrag wurden Rutheniumporphyrine für die aerobe Oxidation von terminalen Alkenen zu Aldehyden eingesetzt.[61] Darüber hinaus wurde von *Che* die stöchiometrische Oxidation von Alkenen mit den unterschiedlich substituierten *trans*-Dioxoruthenium(VI)-porphyrinen **25**-**27** untersucht (Abbildung 6).[62] Die Reaktionen wurden in Dichlormethan unter Zusatz von Pyrazol und bei einer Reaktionszeit von 12 Stunden durchgeführt. Von den drei getesteten Systemen konnte mit **25** bei der Oxidation von Styrol die höchsten Ausbeuten erzielt werden. Nach Reaktionsende wurde der Bis(pyrazolato)-Ruthenium(IV)-Komplex in hohen Ausbeuten (65-80%) isoliert. Pyrazol reagiert sehr schnell mit der entstandenen Ruthenium(IV)-Mono-Oxo-Spezies zu einem stabilen Komplex ab. Wurde die Reaktion ohne den Zusatz von Pyrazol durchgeführt, konnte ebenfalls die Bildung eines Ruthenium(IV)-Komplexes durch eine signifikante Bande im IR nachgewiesen werden. Nach längerem Stehenlassen der Reaktionsmischung konnte jedoch eine neue Bande im IR detektiert werden, welche eine Ruthenium(II)-Spezies vermuten ließ. Dies stand im Einklang mit den Beobachtungen von *Groves*, dass eine Ruthenium(IV)-Oxo-Spezies nicht stabil ist und in Ruthenium(II) und Ruthenium(VI) disproportioniert.[54] Tatsächlich konnte bei der Oxidation von Norbornen ohne Zusatz von Pyrazol oder Ethanol mit einem Äquivalent von **25** die Bildung von zwei Äquivalenten 2,3-Epoxynorbornan beobachtet werden. Darüber hinaus wurde die Stereospezifität der Reaktion untersucht. Die Ruthenium-Komplexe **26** und **27** setzten *cis*-β-Methylstyrol unter vollständiger Stereoretention zum Epoxid um. Hingegen bei dem gleichen

Experiment mit **25** auch das *trans*-Epoxid beobachtet werden konnte. Auf die Ursachen dieser Beobachtung wurde aber nicht weiter eingegangen.

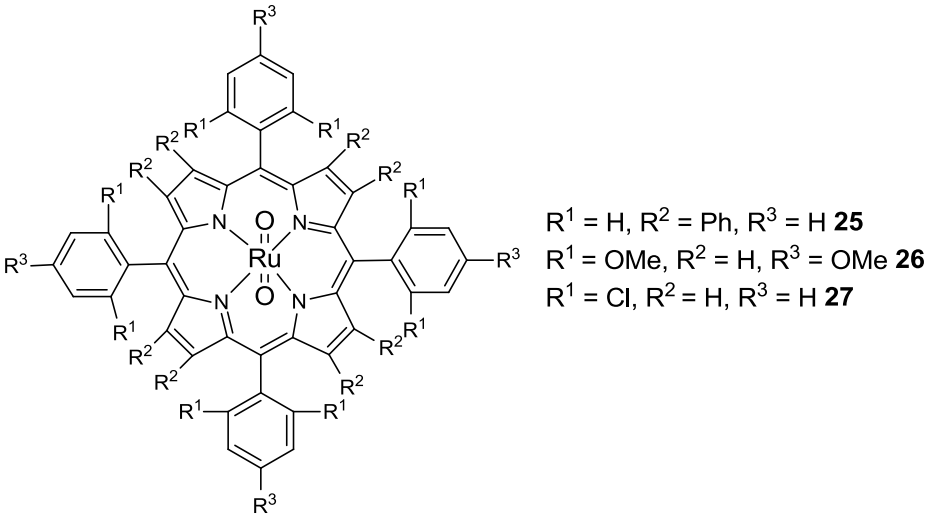


Abbildung 6: Von *Che* untersuchte Dioxorutheniumporphyrine **25-27** für die stöchiometrische Oxidation von Alkenen.[62]

Um weitere Erkenntnisse über den Mechanismus zu gewinnen, wurde die Umsetzung von β-d_2-Styrol und α-*d*-Styrol im Vergleich zu undeuteriertem Styrol untersucht. Nur für β-d_2-Styrol konnte ein inverser sekundärer Isotopenffekt (k_H/k_D = 0.87) beobachtet werden, wogegen für α-*d*-Styrol kein Isotopeneffekt gemessen wurde. Diese Beobachtung unterstützt die Annahme eines nicht vollständig symmetrischen Mechanismus. Vielmehr scheint ein unsymmetrischer Übergangszustand vorzuliegen, bei dem die Bildung der C-O-Bindung zunächst am β-C-Atom stattfindet.

Groves konnte mit einem pentafluorphenyl-substituierten Rutheniumporphyrin **28** (Abbildung 7) erstaunliche Umsatzgeschwindigkeiten bei niedriger Katalysatorbeladung für die Hydroxylierung von tertiären und sekundären C-H Bindungen beobachten.[63,64] Als Oxidationsmittel wurden Pyridin-N-oxide verwendet. Die Reaktionen wurden bei 65 °C in Dichlormethan durchgeführt. Es wurden ausführliche mechanistische Studien unternommen. Für die Reaktion wurde ein schneller und langsamer Katalysezyklus postuliert. Für den schnellen Zyklus wurden Ruthenium(III)/Ruthenium(V)-Intermediate angenommen (Schema 7). *Groves* untermauerte diesen Mechanismus mit der Beobachtung, dass durch Zugabe eines Ein-Elektronen-Oxidationsmittels zu Ruthenium(II)-porphyrin **28**, eine sonst vorhandene Induktionsperiode ausblieb. Genauso konnte gezeigt werden, dass durch Reduktion einer Ruthenium(IV)-Spezies die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich erhöht wurde. Aus dem Vergleich der kinetischen Profile der stöchiometrischen und katalytischen Oxidation mit

einem Ruthenium(VI)-Dioxo-Komplex, konnte diese als aktive Spezies im schnellen Zyklus ebenfalls ausgeschlossen werden.

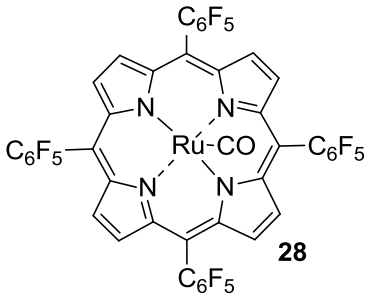
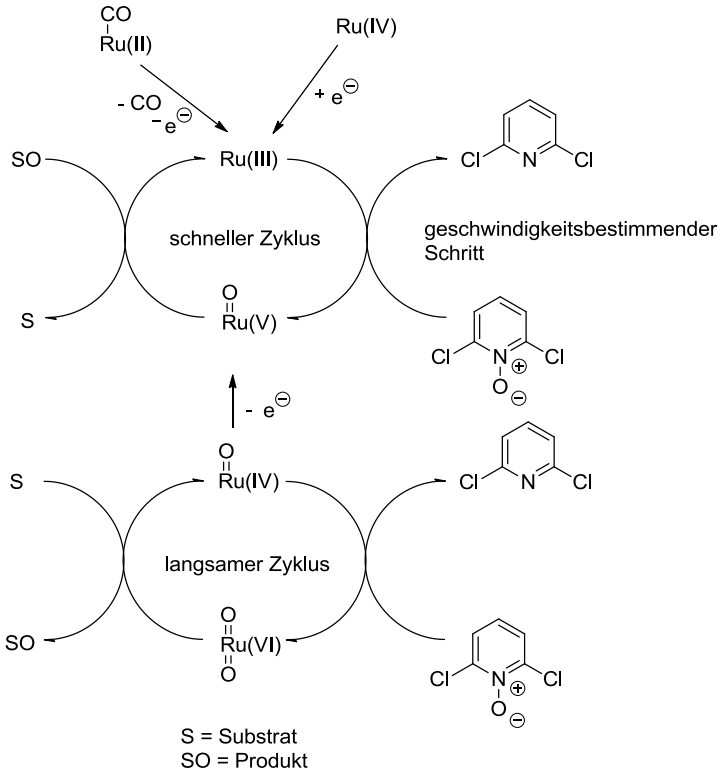


Abbildung 7: Von *Groves* eingesetztes Rutheniumporphyrin **28**.



Schema 7: Vereinfachter Katalysezyklus für C-H Oxdiationen mit **28** nach *Groves*.[63]

Er postulierte, dass Ruthenium(II)-, Ruthenium(IV)- und Ruthenium(VI)-porphyrine als Vorläufer für die aktive, metastabile Ruthenium(III)-Spezies, die nach einer Induktionsperiode nur in geringen Mengen vorliegt, dienen. Die Beteiligung von Ruthenium(IV)/Ruthenium(VI) in der Oxidationsreaktion wurde in früheren Arbeiten bereits beschrieben.[54] Gerade für die Oxidation von Olefinen die gegenüber der Ruthenium(VI)-Dioxo-Spezies eine hohe Reaktivität zeigen, wird eine Beteiligung von Ruthenium(IV)/Ruthenium(VI) angenommen. In einem kompetitiven Experiment wurde undeuteriertes und deuteriertes Adamantan eingesetzt, wobei ein k_H/k_D von 3.05 erhalten wurde.[63] Im Gegensatz dazu zeigten beide Substrate in separaten Experimenten die gleichen

Umsatzgeschwindigkeiten. Daraus wurde abgeleitet, dass die Reaktion der Ruthenium-Oxo-Spezies mit dem Substrat nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, sondern die Bildung der Ruthenium-Oxo-Spezies durch das Oxidationsmittel.

Für die katalytische asymmetrische Epoxidierung konnten sehr effiziente Systeme auf der Basis von Rutheniumporphyrinen entwickelt werden.[58]

Berkessel stellte ein sterisch anpruchsvolles D_4-symmetrisches Rutheniumporphyrin **29** (Abbildung 8) vor, welches in der Epoxidierung von Styrol Enantiomerenüberschüsse von bis zu 70% erzielte.[65,66]

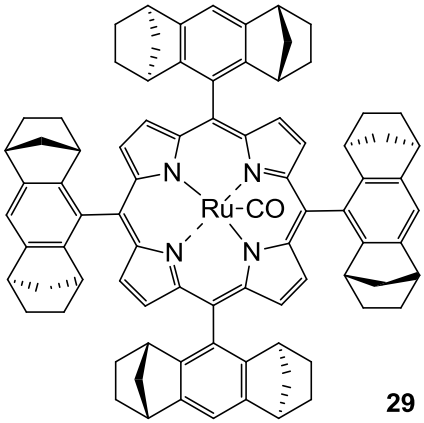


Abbildung 8: Rutheniumporphyrin **29** nach *Berkessel*.[65]

Dieser Katalysator wurde auch in Cyclopropanierungsreaktionen erfolgreich eingesetzt und damit wurden hohe Enantiomerenüberschüsse erzielt. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass elektronenziehende Substituenten am Porphyringerüst die Reaktivität deutlich erhöhen. *Che* nutzte das gleiche Rutheniumporphyrin **29**, um unter aeroben Bedingungen zu epoxidieren und mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid als Oxidationsmittel benzylische C-H-Gruppen zu hydroxylieren.[67] Es konnten Enantiomerenüberschüsse von bis zu 70% für Styroloxid erreicht werden. In der asymmetrischen Hydroxylierung von benzylischen C-H-Gruppen wurden Enantiomerenüberschüsse von bis zu 74% für die Benzylalkohole gemessen, wobei die Umsätze unter 20% lagen und als Nebenprodukte die entsprechenden Acetophenone erhalten wurden. Die Arbeitsgruppe um *Gross* beschrieb ein D_2-symmetrisches chirales Rutheniumporphyrin, welches in der Epoxidierung von Styrol einen Enantiomerenüberschuss von 79% erzielte.[68] Darüber hinaus wurde dieses System auch für die kinetische Racematspaltung von tertiären Alkanen getestet, wobei jedoch nur niedrige Enantiomerenüberschüsse erhalten werden konnten.

1.6. Vorarbeiten im Arbeitskreis *Bach*

Bach und Mitarbeiter konnten zeigen, dass ein Substrat durch die Verwendung eines chiralen Templats **30**, welches eine Lactambindungstelle aufweist, über Wasserstoffbrückenbindungen komplexiert werden kann (Abbildung 9). Die prochiralen Substrate wiesen ebenfalls ein Lactam-Bindungsmotiv auf und konnten in [2+2]-Photocycloadditionen[69-72] oder intramolekularen Radikalzyklisierungen[73,74] enantioselektiv umgesetzt werden. Das dabei verwendete Templat **30** ist von der *Kemp*'schen Trisäure abgeleitet und wurde überstöchiometrisch eingesetzt, wobei es nach der Reaktion wieder reisoliert werden konnte. Neben dem Bindungsmotiv ist das Templat mit einem sterisch anspruchsvollen Schild ausgestattet, was eine enantiotope Seitendifferenzierung erst möglich macht.

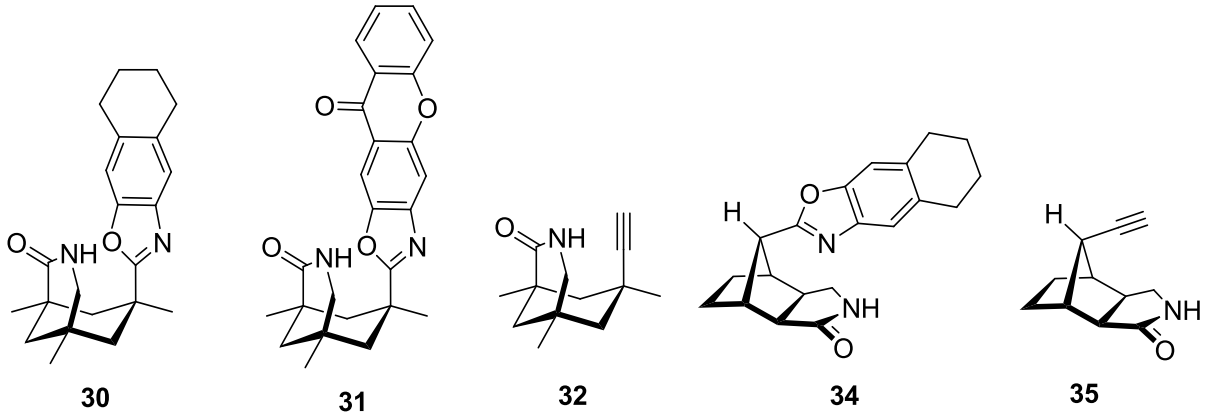


Abbildung 9: Template nach *Bach* und Mitarbeiter.

Abgeleitet von diesem Templat **30** konnte auch ein bifunktioneller Organokatalysator **31** entwickelt werden.[75,76] Im Rückgrat des Templats **31** wurde ein Photosensibilisator installiert. Mit dieser Modifikation konnte das Templat erfolgreich als Katalysator in intramolekularen [2+2]-Photocyloadditionen eingesetzt werden. Dabei konnten Enantiomerenüberschüsse von bis zu 94% erreicht werden. Die Verwendung des von der *Kemp'*schen Trisäure abgeleiteten Bindungsmotivs in bifunktionellen Katalysatoren wurde auf Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen erweitert. *Voss* synthetisierte abgeleitet von der *Kemp'*schen Trisäure ein Templat **32**, welches eine Alkin-Gruppe aufwies[77] und auf diese Weise sehr elegant mit einem Salen-Liganden verknüpft werden konnte (Abbildung 10). Durch die anschließende Komplexierung von Mangan konnte ein bifunktioneller Übergangsmetall-Katalysator **33** synthetisiert werden. Dieser wurde für die asymmetrische Oxidation von Sulfiden verwendet.[78] Als Bindungsmotiv auf der Substratseite diente ein Lactam.

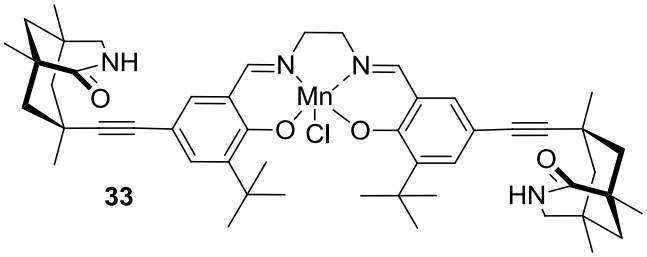
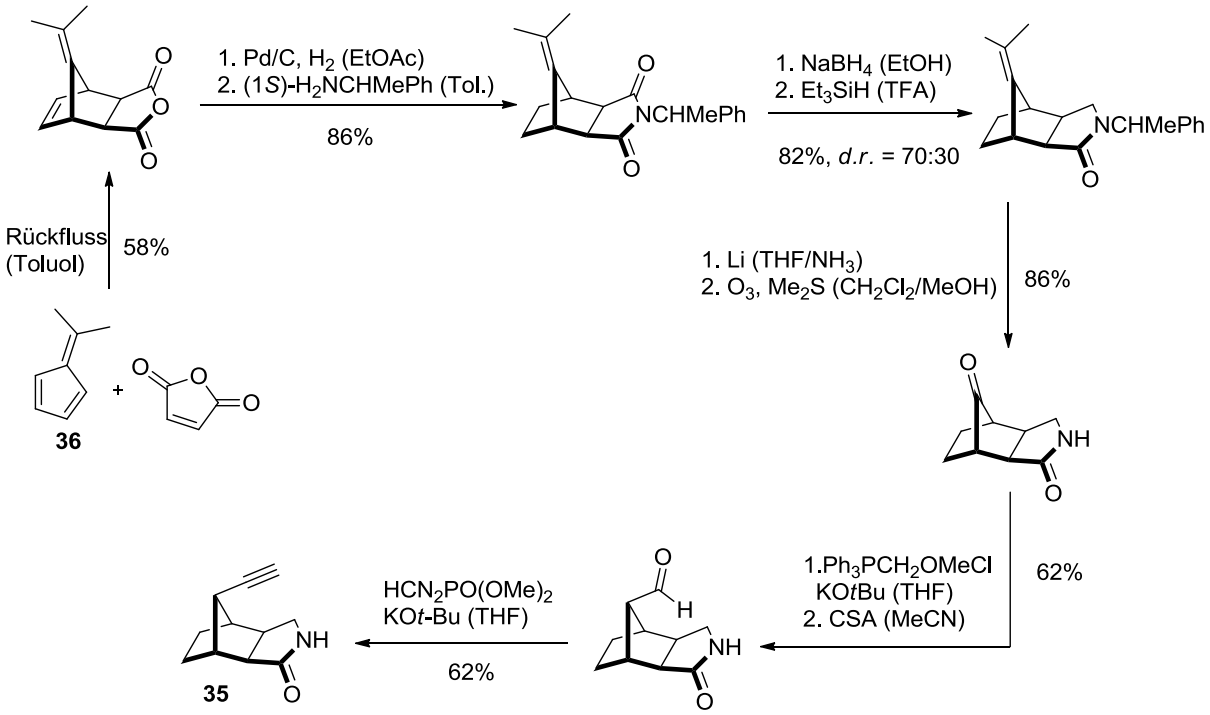


Abbildung 10: Mangansalen nach *Voss*.[78]

Neben dem von der *Kemp'*schen Trisäure abgeleiteten Templaten **30-32**, synthetisierte *Berthold* ein weiteres Templat **34** auf der Basis eines Octahydromethanoisoindolons.[79] Als Bindungsmotiv diente wiederum ein Lactam und als sterischer Schild ein Benzoxazol. Dieses Templat **34** konnte ebenfalls erfolgreich in einer enantioselektiven intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition eingesetzt werden. Darüber hinaus konnte in diesem Gerüst ein terminales Alkin installiert werden, welches eine weitere Funktionalisierung möglich macht. Die Synthese des Templats **35** wurde erfolgreich von *Berthold* ausgehend von Dimethylfulvalen **36** entwickelt (Schema 8).[80]



Schema 8: Synthese des Templats **35** nach *Berthold*.

2. Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit war die Synthese und Anwendung bifunktioneller Übergangsmetall-Katalysatoren für asymmetrische Oxidationsreaktionen. Als Bindungsmotiv sollte dabei ein chirales Lactam dienen, welches in räumlicher Nähe zum katalytisch aktiven Zentrum angebracht ist. Dieses sollte in der Lage sein ein prochirales Substrat mit Hilfe von Wasserstoffbrückenbindungen zu koordinieren und so in die Nähe des katalytisch aktiven Zentrums zu bringen. Aufgrund der Chiralität des Bindungsmotivs sollte eine enantiotope Differenzierung stattfinden und damit ein Enantiomer bevorzugt gebildet werden. Das Katalysatorsystem sollte dabei so gewählt werden, dass die Oxidation nach einem „outer-sphere"-Mechanismus verläuft.[81] Eine kovalente Bindung des Substrates mit dem katalytisch aktiven Zentrum ist dabei ausgeschlossen. Bei diesem Mechanismus wird das katalytisch aktive Metall durch einen Liganden in eine hohe Oxidationsstufe überführt. Dies sind typischerweise Metall-Oxo, -Nitren, oder -Carben Spezies. Anschließend reagiert dieser Ligand mit dem Substrat ab. Durch diesen Mechanismus sollte garantiert werden, dass in dem selektivitätsbestimmenden Schritt der Einfluss des Bindungsmotivs dominierend ist. Eine weitere Bedingung an das Katalysatorsystem war eine hohe Reaktivität in unpolarem Lösungsmitteln wie z. B. Benzol oder Toluol, um die Bildung von Wasserstoff-brückenbindungen zwischen dem Substrat und dem Bindungsmotiv zu begünstigen. Konkret sollte das von *Berthold* synthetisierte Templat **35** mit einem Liganden verknüpft werden, welcher in der Lage ist ein für katalytische Oxidationsreaktionen geeignetes Übergangsmetall zu komplexieren (Abbildung 11).

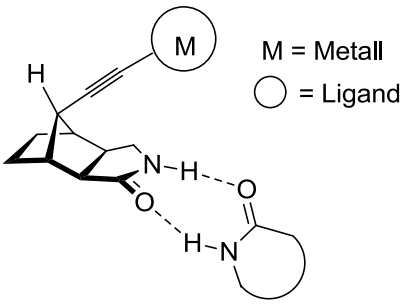


Abbildung 11: Allgemeines Schema zum Aufbau eines bifunktionellen Liganden und Koordination des Substrats über eine Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung.

Als mögliche Substrate sollten Verbindungen dienen, welche über eine Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung an das Templat koordinieren und in einer Oxidationsreaktion abreagieren können. Der überwiegende Teil von Liganden für Oxidationsreaktionen nach dem „outer-sphere"-Mechanismus, wie pyBox-,[82] Salen-[83] oder Porphyrin-Liganden[45] enthält

aromatische Substituenten. Die Alkin-Gruppe in Templat **35** ermöglicht durch eine *Sonogashira*-Kreuzkupplung[84] eine elegante Verknüpfung mit diesen Liganden.

3. Bifunktionelle Rutheniumporphyrine

3.1. Aufbau eines bifunktionellen Katalysators auf der Basis eines Rutheniumporphyrins

Aufgrund ihrer hohen Reaktivität als Oxidationskatalysatoren (Kapitel 1.5) in unpolaren Lösungsmitteln wurden Rutheniumporphyrine als potentielles System für einen bifunktionellen Oxidationskatalysator in Betracht gezogen. Ziel war es, ein mit Templat **35** mono-funktionalisiertes Triaryl-substituiertes Rutheniumporphyrin **37** zu synthetisieren (Abbildung 12).

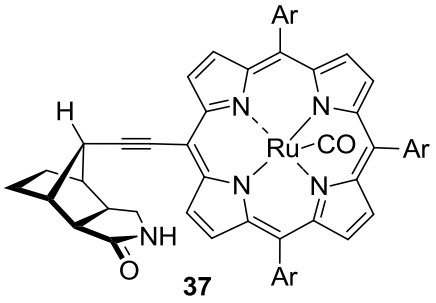
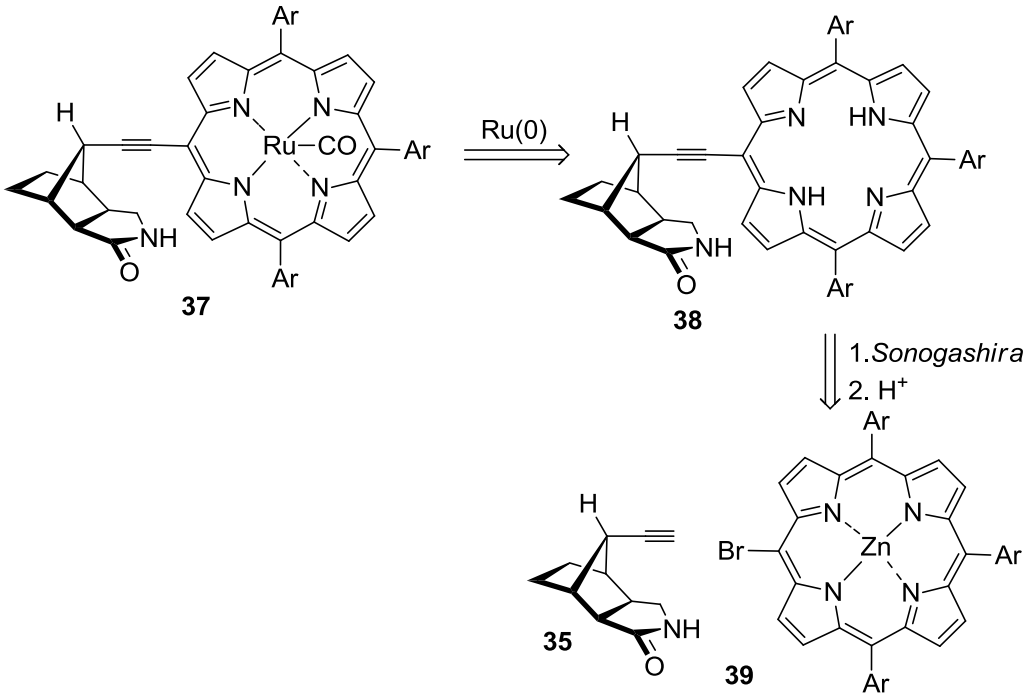


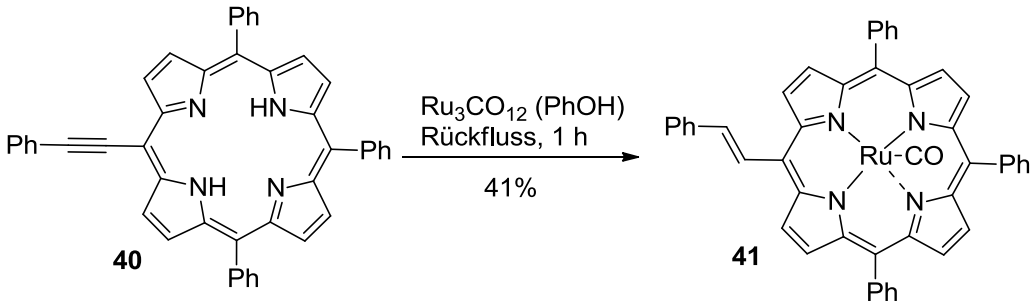
Abbildung 12: Geplanter Katalysator **37**.

Nach ersten retrosynthetischen Überlegungen sollte im letzten Schritt in das bereits mit dem Templat funktionalisierten freien Porphyrin **38** das Ruthenium eingeführt werden (Schema 9).



Schema 9: Erste Retrosynthese des geplanten Katalysatorsystems **37**.

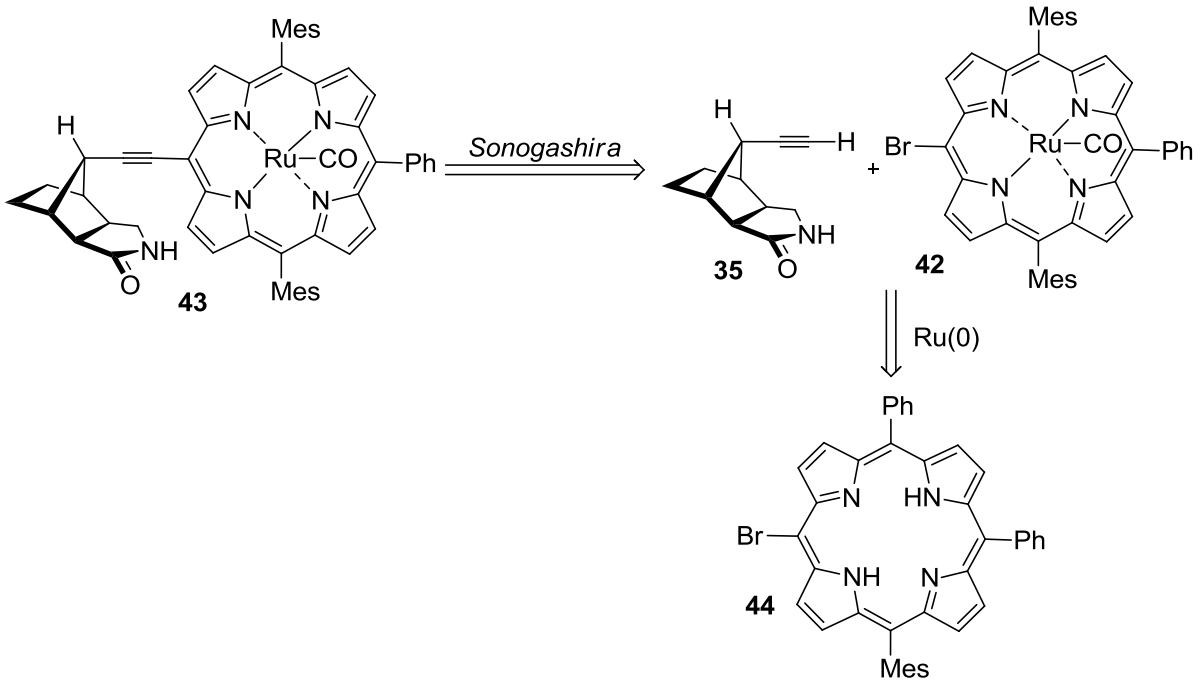
Das Porphyrin würde unter sauren Bedingungen aus Zinkporphyrin **39** freigesetzt werden. Das Templat sollte durch eine *Sonogashira*-Kreuzkupplungsreaktion[84] mit einem in *meso*-Position (Methinposition) funktionalisierten Zinkporphyrin **39** verknüpft werden. Freie und Zinkporphyrine können sehr selektiv in der *meso*-Position halogeniert werden.[85] Halogenierte Zinkporphyrine wurden bereits erfolgreich in *Stille*-,[85] *Negishi*-,[85] *Suzuki*-,[86] und *Sonogashira*-Kreuzkupplungen[87] eingesetzt. Die Komplexierung durch das Zink ist notwendig, da anderenfalls das Porphyrin die in der Kreuzkupplung verwendeten Metalle komplexieren könnte. In Vorversuchen wurde die Einführung von Ruthenium in *meso*-alkinylierte Porphyrine untersucht. Dafür wurde ein Triphenyl-substituiertes Porphyrin **40** synthetisiert, welches an einer *meso*-Position mit Phenylacetylen substituiert war. In einem ersten Versuch wurden die von *Berkessel* eingeführten Bedingungen für die Darstellung eines Rutheniumporphyrins untersucht (Schema 10).[65] Dabei konnte nur das *trans*-Alken **41** isoliert werden.



Schema 10: Hydrierung des Alkins **40** bei versuchter Komplexierung mit Ruthenium.

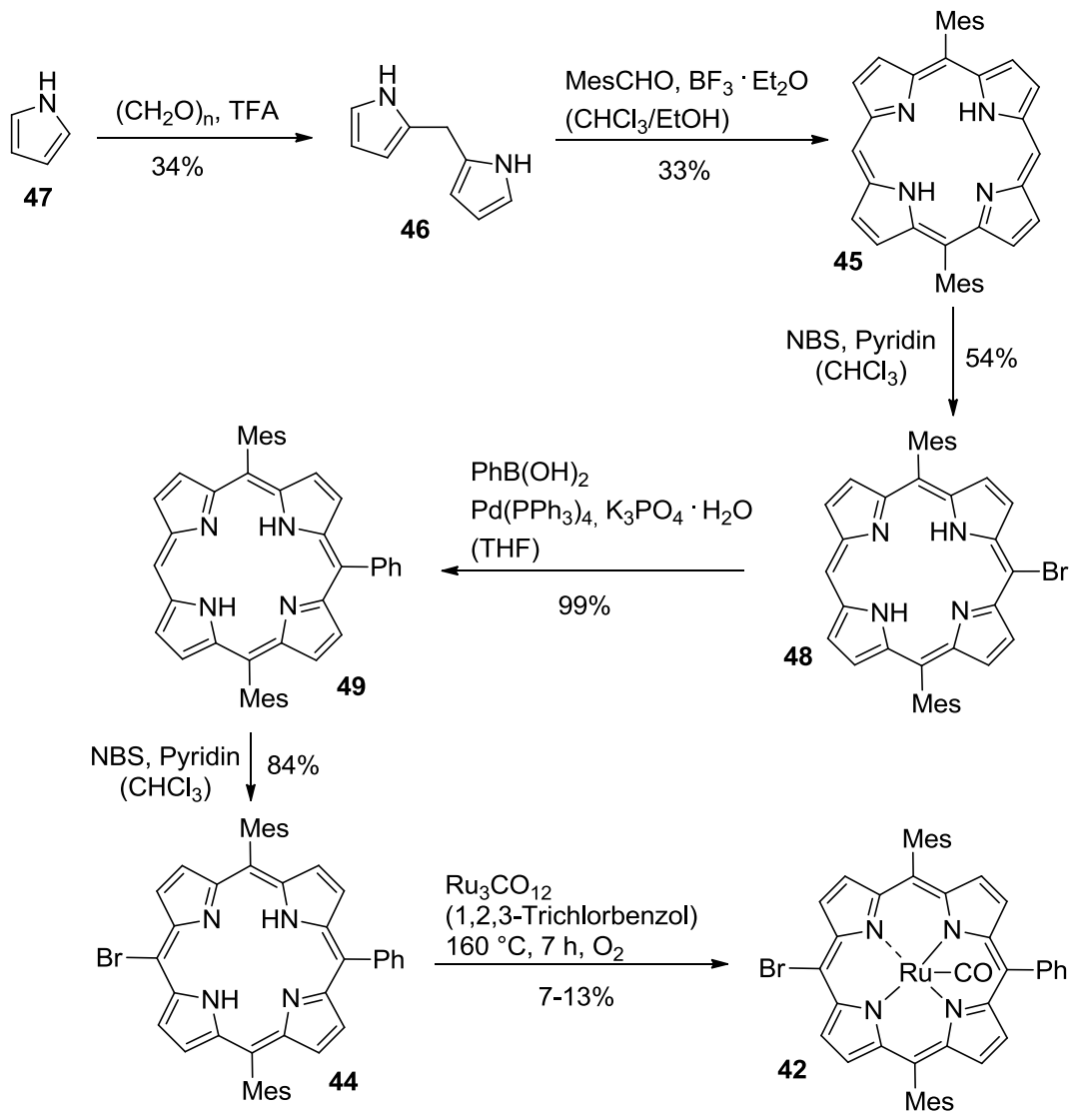
Vermutlich entsteht bei der Einführung des Rutheniums in das Porhyrin als Zwischenstufe eine Ruthenium-Hydrid Spezies, welche in der Lage ist, Alkine zu hydrieren. Versuche, diese Reaktion, durch den Zusatz von Tolan, Acetophenon und Phenylacetylen als mögliche Hydridfänger zu unterbinden, führten nicht zum Erfolg. Auch bei der Verwendung von Decalin als Lösungsmittel konnte nur Porphyrin **41** isoliert werden. *Sanders* konnte dies ebenfalls bei der Komplexierung eines Rutheniums durch ein Porphyrin beobachten, welches eine Alkin-Gruppe am Arylsubstituenten trug.[88] Seine Versuche das Alkin bei der Einführung des Rutheniums, mit Hilfe von Dicobaltoctacarbonyl zu schützen, waren erfolgreich. Es wurde jedoch keine Möglichkeit gefunden, die Schutzgruppe wieder abzuspalten. Da die Alkin-Einheit bestehen bleiben sollte, wurde die Synthesestrategie geändert. Das Templat **35** sollte nun im letzten Schritt mit dem *meso*-bromierten Rutheniumporphyrin **42** mit Hilfe einer *Sonogashira*-Kreuzkupplung zum Katalysator **43** verbunden werden (Schema 11).[84]

Dazu ist es notwendig das Ruthenium zuvor in das freie Porphyrin **44** einzuführen. Da Rutheniumporphyrine, die sterisch anspruchsvolle Arylsubstituenten tragen, im Vergleich zu unsubstituierten Rutheniumprophyrinen eine höhere Reaktivität als Oxidationskatalysatoren aufwiesen, entschied man sich, zwei Mesityl-Substituenten am Porphyrin anzubringen. Die verbliebene *meso*-Position sollte mit einem Phenyl-Substituenten besetzt werden.



Schema 11: Revidierte Retrosynthese zur Darstellung des Katalysatorsystems **43**.

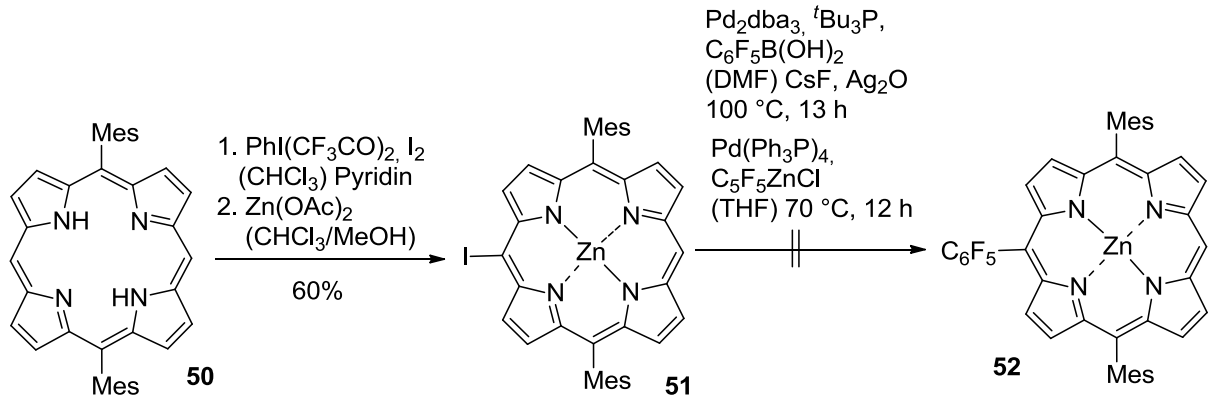
Das Porphyrin-Grundgerüst **45** wurde ausgehend von Dipyrromethan (**46**) und Mesitylaldehyd in einer Kondensations-Oxidations-Sequenz aufgebaut (Schema 12).[89] Dipyrromethan ist aus Pyrrol (**47**) und Paraformaldehyd zugänglich.[90] Eine erste Funktionalisierung erfolgte durch selektive mono-Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid in der *meso*-Position zu Porphyrin **48**. Die anschließende Einführung des Phenyl-Restes mit Hilfe einer *Suzuki*-Kreuzkupplung zum Triaryl-substituierten Porphyrin **49** gelang in sehr guten Ausbeuten.[91] Im nächsten Schritt wurde die verbliebene *meso*-Position des Porphyrins **49** bromiert.[92] Anschließend erfolgte die Einführung des Rutheniums in Porphyrin **44**. Als Lösungsmittel wurde 1,2,4-Trichlorbenzol verwendet, was bereits von *Che* bei der Einführung polyhalogenierter Rutheniumporphyrine angewandt wurde.[93] Das Produkt **42** konnte lediglich in schlechter Ausbeute isoliert werden. Optimierungsversuche in Bezug auf Temperatur und Reaktionsdauer führten zu keinem besseren Ergebnis. Bei Durchführung der Reaktion unter völligem Luftausschluss wurde keine Bildung des Produkts beobachtet. Der Sauerstoff fängt vermutlich eine mögliche Hydrid-Spezies ab. Daneben wurde auch die Bildung des debromierten Rutheniumporphyrins beobachtet.



Schema 12: Aufbau des meso-funktionalisierten Rutheniumporphyrins **42**.

Neben der Einführung des unsubstituierten Phenyl-Restes wurden auch verschiedene Versuche unternommen Pentafluorphenyl als Substituent über Kreuzkupplungsreaktionen einzuführen. Dies sollte die Reaktivität eines möglichen Katalysators noch erhöhen. Aus der Literatur ist bekannt, dass die Pentafluorphenylboronsäure relativ reaktionsträge in *Suzuki*-Kreuzkupplungen ist.[91] Es wurde vermutet, dass die Transmetallierung der elektronenarmen C_6F_5-Gruppe auf die Palladium(II)-Spezies der problematische Schritt ist. *Sakai* und Mitarbeiter schlugen ein Protokoll vor, in dem sie unter Zusatz von Silberoxid und Cäsiumfluorid erfolgreich Pentafluorphenylboronsäure in *Suzuki*-Kreuzkupplungen umsetzen konnten.[94] Diese Bedingungen wurden in ersten Versuchen untersucht. Ausgehend von Porphyrin **50** wurde selektiv in der *meso*-Position iodiert und anschließend zu Porphyrin **51** zinkiert (Schema 13).[95] Durch die Einführung des Iods anstatt des Broms erhoffte man sich

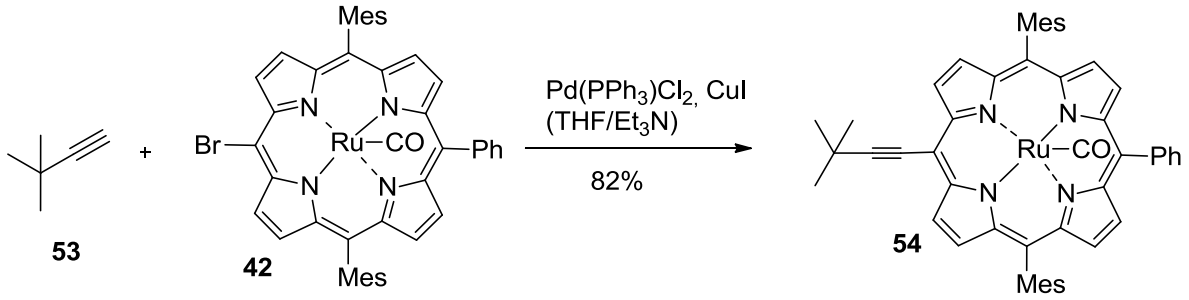
eine höhere Reaktivität in der Kreuzkupplungsreaktion. Durch die Zinkierung des Porphyrins sollte eine Komplexierung von Silber unterbunden werden.



Schema 13: Versuche zur Darstellung von [5-Pentafluorphenyl-10,20-dimesitylporphinato]-zink(II) (**52**).

Die von *Sakai* optimierten Bedingungen wurden getestet, wobei jedoch kein Produkt **52** isoliert werden konnte. Alternativ wurde eine *Negishi*-Kreuzkupplung untersucht.[96] *DiMagnio* konnte diese bereits erfolgreich in der Funktionalisierung eines Porphyrins in der *meso*-Position durch Pentafluorphenyl einsetzen.[85] Doch auch hier konnte unter den veröffentlichten Bedingungen eine Bildung des Produkts **52** nicht beobachtet werden.

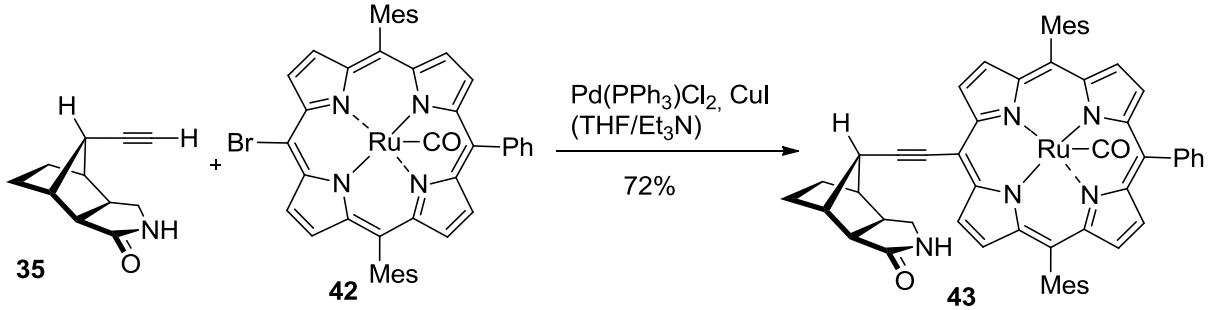
Das Templat **35** und das Rutheniumporphyrin **42** sollten anschließend in einer *Sonogashira*-Reaktion[84] verknüpft werden. *Sanders* konnte bereits erfolgreich Rutheniumporphyrine in einer *Sonogashira*-Kreuzkupplung einsetzen, wobei jedoch das Alkin an einem Aryl-Substituenten und nicht in der *meso*-Position eingeführt wurde.[88] Bei den Bedingungen orientierte man sich an denen, welche von *Osuka* erfolgreich für *Sonogashira*-Kreuzkupplungen an Zinkporphyrinen angewendet wurden.[87] In ersten Versuchen wurde *tert*-Butylacetylen (**53**) mit Porphyrin **42** umgesetzt, wobei das Kupplungsprodukt **54** in guten Ausbeuten erhalten werden konnte (Schema 14).



Schema 14: Darstellung des Katalysator **54**.

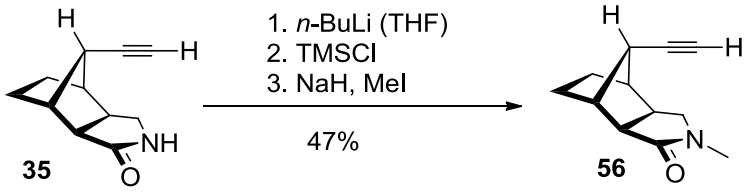
Dieselben Bedingungen wurden verwendet, um das Templat **35** mit Rutheniumporphyrin **42** zu verknüpfen, was zum gewünschten Produkt **43** führte. Auf diesem Weg konnte ein

bifunktioneller Katalysator auf der Basis eines Rutheniumporphyrins aufgebaut werden (Schema 15). In gleicher Weise konnte auch Katalysator *ent*-**43** mit Templat *ent*-**35** dargestellt werden.



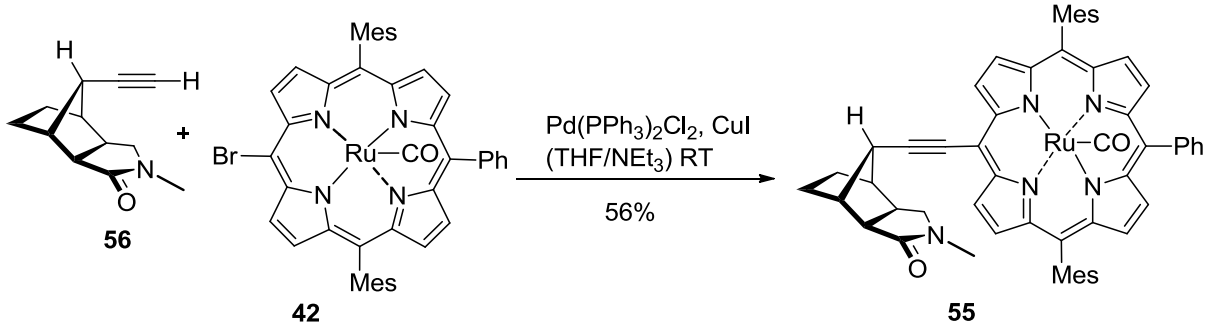
Schema 15: Darstellung des Katalysators **43**.

Versuche, Verbindung **43** aus verschiedenen Lösungsmitteln zu kristallisieren, waren nicht erfolgreich. Darüber hinaus wurde ein weiteres Rutheniumporpyhrin **55** mit dem *N*-methylierten Templat **56** synthetisiert. Das *N*-methylierte Templat **56** wurde über 3 Stufen dargestellt (Schema 16). Zunächst wurde das Alkin **35** selektiv Trimethylsilyl-geschützt und anschließend der Stickstoff methyliert.



Schema 16: *N*-Methylierung des Templats **56**.

Das Alkin wurde bei der basischen Aufarbeitung wieder frei gesetzt. Das Templat **56** wurde anschließend mit dem Rutheniumporpyrin **42** in einer Kreuzkupplungsreaktion unter den bereits erwähnten Bedingungen umgesetzt. Der Katalysator **55** konnte in guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 17).



Schema 17: Darstellung des *N*-methyliertem Katalysators **55**.

4. Asymmetrische Epoxidierungen

4.1. 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one als prochirale Substrate

Die katalytische Epoxidierung von Olefinen mit Rutheniumporphyrinen als Katalysatoren wurde bereits intensiv untersucht (Kapitel 1.5). Styrol-artige Doppelbindungen zeigten dabei eine hohe Reaktivität. Als typische Substrate wurden Styrol, Inden oder Diyhdronaphtalin umgesetzt. Konkret sollten zwei Anforderungen an ein mögliches Substrat für einen bifunktionellen Oxidationskatalysator mit Templat **35** gestellt werden. Zum einen sollte ein mögliches Substrat eine hohe Reaktivität zeigen, zum anderen sollte das Substrat ein Bindungsmotiv für eine Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung aufweisen. Als mögliche Verbindungsklasse wurden 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one **56** untersucht (Abbildung 13). Diese Verbindungen weisen ein Bindungsmotiv in Form eines Lactams und eine Stryrol-artige Doppelbindung auf. Chinolin-2(1*H*)-one wurden darüber hinaus erfolgreich im Arbeitskreis *Bach* als prochirale Substrate mit einem Lactam-Bindungsmotiv in unterschiedlichen Templat-vermittelten Reaktionen eingesetzt (Kapitel 1.6).

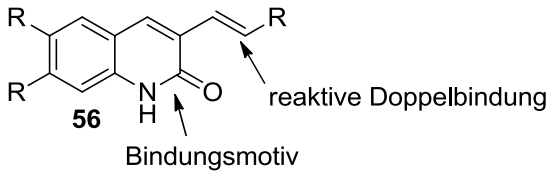
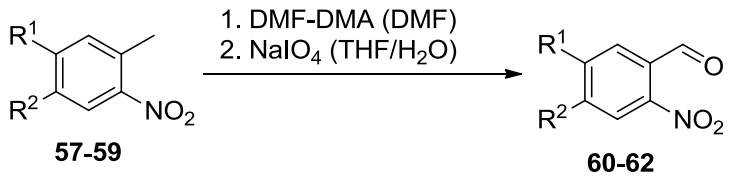


Abbildung 13: 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one **56** als Substrate**.**

4.2. Synthese unterschiedlich substituierter 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one

Um ein möglichst breites Spektrum an 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-onen für Epoxidierungsreaktionen mit Katalysator **43** zu untersuchen, wurden unterschiedlich substituierte 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one synthetisiert.

Aus den entsprechend substituierten 2-Nitrotoluolen **57-59** wurde eine Reihe von 2-Nitrobenzaldehyden **60-62** synthetisiert (Schema 18, Tabelle 1). Dabei wurde zunächst in einer Kondensationsreaktion mit *N*,*N*-Dimethylformamid-Dimethylacetal (DMF-DMA) das Enamin gebildet, welches im Anschluss mit Hilfe von Natriumperiodat oxidativ zum Aldehyd gespalten wurde.



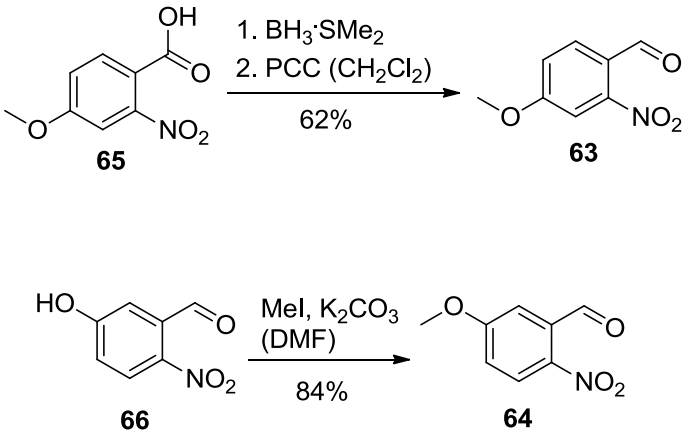
Schema 18: Allgemeine Darstellung der 2-Nitrobenzaldehyde **60-62**.

Tabelle 1: Ergebnisse zur Darstellung der 2-Nitrobenzaldehyde **60-62**.

Eintrag	Produkt	R^1	R^2	Ausbeute (%)[a]
1	**60**	CO_2Me	H	68
2	**61**	H	CO_2Me	67
3	**62**	H	F	54

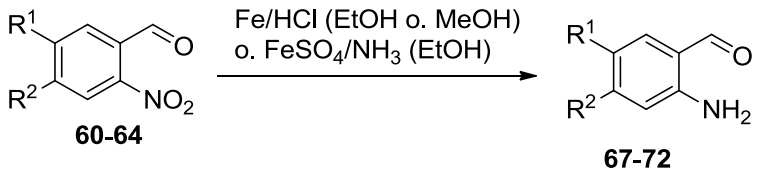
[a]: Ausbeute an isoliertem Produkt.

Der Aldehyd **63** konnte aus der 2-Nitro-4-methoxybenzoesäure (**65**) (Schema 19) synthetisiert werden. Durch Methylierung von 3-Formyl-4-nitrophenol (**66**) wurde Nitrobenzaldehyd **64** erhalten. Alle Verbindungen **60-64** waren in moderaten bis guten Ausbeuten zugänglich.



Schema 19: Weitere Synthesen von 2-Nitrobenzaldehyden.

Die 2-Nitrobenzaldehyde wurden durch saure oder basische Reduktion in Gegenwart von Eisen in die entsprechenden 2-Aminobenzaldehyde **67-72** überführt (Schema 20, Tabelle 2). Die Verbindungen waren weitgehend literaturbekannt. Aufgrund Ihrer Instabilität wurden sie unverzüglich weiter eingesetzt.



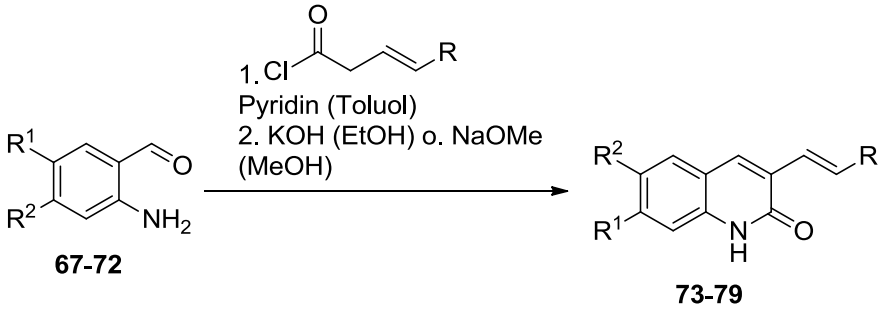
Schema 20: Darstellung der Aldehyde **67-72**.

Tabelle 2: Ergebnisse aus der Darstellung der Aldehyde **67-72**.

Eintrag	Produkt	R^1	R^2	Ausbeute (%)[a]
1	**67**	H	H	61
2	**68**	OMe	H	35
3	**69**	CO_2Me	H	73
4	**70**	H	OMe	87
5	**71**	H	CO_2Me	59
6	**72**	H	F	61

[a]: Ausbeute an isoliertem Produkt.

Nach Acetylierung der 2-Aminobenzaldehyde **67-72** durch ein 3-Butensäurechlorid-Derivat, erfolgte eine intramolekulare Aldolkondensation unter basischen Bedingungen (Schema 21). Das 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on **73** wurde von *Palaniappan* auf diese Weise erstmalig dargestellt.[97] Über diese Route konnten unterschiedlich substituierte 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one **73-79** synthetisiert werden (Tabelle 3). Die Substrate **73-79** waren in Ausbeuten von 10-49% zugänglich.



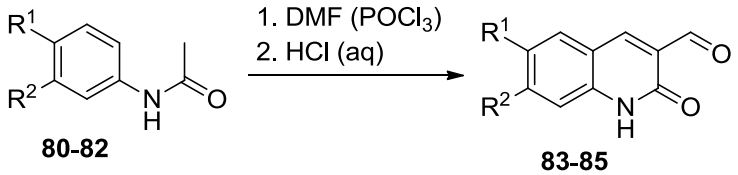
Schema 21: Synthese der 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one **73-79**.

Tabelle 3: Ergebnisse zur Darstellung der 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one **73-79**.

Eintrag	Produkt	R	R^1	R^2	Ausbeute (%)[a]
1	**73**	H	H	H	45
2	**74**	^{i}Pr	H	H	41
3	**75**	H	OMe	H	49
4	**76**	H	CO_2Me	H	10
5	**77**	H	H	OMe	42
6	**78**	H	H	CO_2Me	37
7	**79**	H	H	F	35

[a]: Ausbeute an isoliertem Produkt.

Eine weitere Möglichkeit, 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one darzustellen, bot die Umsetzung von 3-Formylchinolin-2(1*H*)-on, sofern diese literaturbekannt waren, zum entsprechenden Olefin. Ausgehend von den Acetaniliden **80-82** waren die 3-Formylchinolin-2(1*H*)-one **83-85** zugänglich (Schema 22, Tabelle 4).



Schema 22: Darstellung der 3-Formylchinolin-2(1*H*)-one **83-85**.

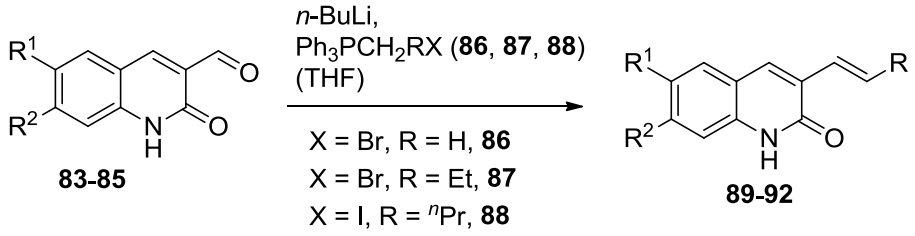
Tabelle 4: Ergebnisse zur Darstellung der 3-Formylchinolin-2(1*H*)-one **83-85**.

Eintrag	Produkt	R^1	R^2	Ausbeute (%)[a]
1	**83**	H	H	24
2	**84**	Me	H	41
3	**85**	H	Me	45

[a]: Ausbeute an isoliertem Produkt.

Durch eine Überführung der Verbindungen in das 2-Chlorchinolin und anschließende direkte saure Hydrolyse gelang die Darstellung der Verbindungen in moderaten Ausbeuten. Anschließend wurden diese in einer *Wittig*-Reaktion[98] mit den entsprechenden *Wittig*-Salzen

86-88 zum *trans*-Olefin umgesetzt (Schema 23, Tabelle 5). Das *cis*-Olefin wurde lediglich in Spuren als Nebenprodukt beobachtet und konnte chromatographisch abgetrennt werden.



Schema 23: Olefinierung der 3-Formylchinolin-2(1*H*)-one **83-85**.

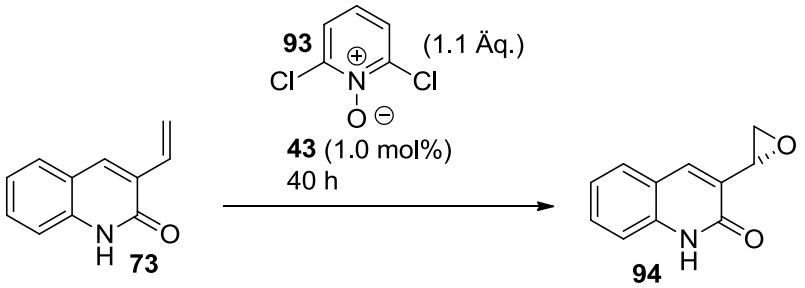
Tabelle 5: Olefinierung der 3-Formylchinolin-2(1*H*)-one **83-85**.

Eintrag	Produkt	R	R^1	R^2	Ausbeute (%)[a]
1	**89**	Me	H	H	68
2	**90**	Et	H	H	62
3	**91**	H	Me	H	68
4	**92**	H	H	Me	62

[a]: Ausbeute an isoliertem Produkt.

4.3. Epoxidierungsreaktionen mit 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-onen

Mit 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**73**) wurden die Reaktionsbedingungen für die katalytische Epoxidierung mit Katalysator **43** und 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) als Oxidationsmittel zu Epoxid **94** optimiert. Zunächst orientierte man sich an den Bedingungen von *Berkessel*[65] (Schema 24, Tabelle 6). 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) wurde in geringem Überschuss (1.1 Äquivalente) eingesetzt. Die Reaktionen wurden mit einer Katalysatorbeladung von 1.0 mol% und einer Reaktionszeit von 40 Stunden durchgeführt. Es wurden zunächst verschiedene Lösungsmittel untersucht, wobei mit Benzol als Lösungsmittel die besten Ergebnisse in Bezug auf Ausbeute und Enantiomerenüberschuss erhalten wurden. In Toluol, Trifluortoluol und Dichlormethan waren die Ausbeuten niedriger und der Enantiomerenüberschuss war verringert. Bei einer Erhöhung der Konzentration auf 100 mM wurde eine höhere Ausbeute beobachtet. Der Enantiomerenüberschuss war unter diesen Bedingungen aber verringert. Eine Erniedrigung der Konzentration auf 4 mM führte zu einer geringeren Ausbeute nach 40 Stunden und der Enantiomerenüberschuss war ebenfalls verringert.



Schema 24: Katalytische Epoxidierung von **73** mit 1.0 mol% Katalysator **43**.

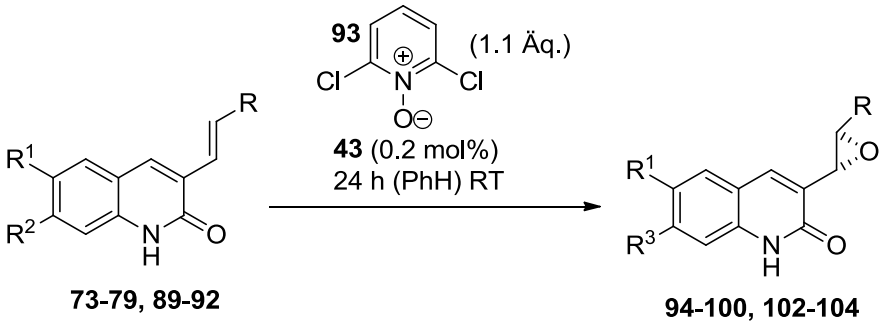
Tabelle 6: Ergebnisse zur katalytischen Epoxidierung von Substrat **73** mit Katalysator **43** unter verschiedenen Bedingungen.

Eintrag	LM[a]	T (°C)	c (mM)	Produkt	Ausbeute (%)[b]	*ee* (%)[c]
1	CH_2Cl_2	25	20	**94**	54	85
2	Toluol	25	20	**94**	60	91
3	$PhCF_3$	25	20	**94**	53	94
4	Benzol	25	20	**94**	71	95
5	Benzol	25	100	**94**	78	92
6	Benzol	25	4	**94**	58	94
7	CH_3CN	25	20	**94**	-	-
8[d]	Benzol	50	20	**94**	86	89
9[e]	Benzol	25	20	*ent*-**94**	71	94

[a]: Lösungsmittel. [b]: Ausbeute an isoliertem Produkt. [c]: Enantiomerenüberschuss bestimmt über chirale HPLC. [d]: nach vier Stunden voller Umsatz. [e]: *ent*-**43** als Katalysator verwendet.

Bei der Durchführung der Reaktion in Acetonitril konnte kein Umsatz beobachtet werden. Vermutlich koordiniert Acetonitril an das Ruthenium und lässt keine Bildung der aktiven Spezies durch das Oxidationsmittel zu. Bei einer Erhöhung der Temperatur auf 50 °C konnte bereits nach vier Stunden voller Umsatz beobachtet werden. Der Enantiomerenüberschuss war aber leicht erniedrigt. Der enantiomere Katalysator *ent*-**43** lieferte die gleichen Ergebnisse. Zunächst wurde unter diesen Bedingungen nach 40 Stunden voller Umsatz beobachtet. In weiteren Untersuchungen konnten jedoch Reaktivitätsunterschiede bezüglich der Katalysatorchargen festgestellt werden. Die beobachtete unterschiedliche Reaktivität ist vermutlich auf Verunreinigungen im Katalysator zurückzuführen. *Berkessel* konnte beobachten, dass

Katalysator **29**, wenn er nach Umkristallisation eingesetzt wurde, eine wesentlich höhere Reaktivität zeigte.[65] Dies wurde auf Verunreinigungen aus der Darstellung zurückgeführt. Versuche, Katalysator **43** zu kristallisieren, waren nicht erfolgreich. Nachdem die Reaktionsbedingungen für die Darstellung des Katalysators **43** standardisiert wurden, konnten reproduzierbare Reaktivitäten erzielt werden. Als optimale Katalysatorbeladung wurde 0.2 mol% gefunden. Bereits nach 24 h für wurde bei dieser Katalysatorbeladung mit Substrat **73** voller Umsatz bei 25 °C erreicht. Die Enantiomerenüberschüsse zeigten dabei keine signifikanten Unterschiede. Benzol wurde als Lösungsmittel beibehalten. Bei einer Katalysatorbeladung von 0.2 mol% und einem Überschuss des Oxidationsmittels **93** von 1.1 Äquivalent wurden nun die 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one **73-79** und **89-92** umgesetzt (Schema 25, Tabelle 7). Die Reaktion wurde nach 24 Stunden abgebrochen. Außer bei den Substraten **76** und **78** konnte kein Ausgangsmaterial reisoliert werden. Die Carboxymethyl-substituierten Substrate **76** und **78** zeigten in Benzol eine sehr schlechte Löslichkeit. Durch eine Verringerung der Konzentration auf 10 mM konnte der Umsatz gesteigert werden, wobei auch nach 24 Stunden kein voller Umsatz beobachtet werden konnte. Die Ausbeuten für die Epoxide **94-99** und **102-104** lagen zwischen 60 und 83%, und es konnte Enantiomerenüberschüsse zwischen 85 und 98% gemessen werden. Die *trans*-substituierten Olefine **74**, **89**, **90** setzten sich unter Stereoretention selektiv zu den *trans*-Epoxiden **95-97** um. In Bezug auf die Chemoselektiviät zeigte das isopropyl-substituierte Substrat **74** die schlechtesten Ergebnisse. Trotz vollen Umsatzes konnten lediglich 60% des Produktes **97** isoliert werden, wobei auch keine signifikanten Nebenprodukte beobachtet wurden. Der Enantiomerenüberschuss war bei diesen Substraten im Vergleich zum unsubstituierten Epoxid **94** leicht erniedrigt. Es scheint, dass eine Substitution in der Position C-6 sich positiv auf den Enantiomerenüberschuss auswirkt (Eintrag 5-7). Diese Epoxide **98-100** zeigten zusammen mit Epoxid **94** die höchsten Enantiomerenüberschüsse. Leicht niedrigere Werte konnten für die in Position C-7 substituierten Epoxide **102-104** gemessen werden (Eintrag 9-11). Wobei Epoxid **102** hier den niedrigsten *ee*-Wert von allen Epoxiden aufwies. Das 7-Methoxysubstrat **75** (Eintrag 8) zeigte unter diesen Bedingungen kaum einen Umsatz. Nach 48 Stunden konnte lediglich ein Produkt/Edukt-Verhältnis von 64/36 beobachtet werden. Die Chemoselektivität war sehr schlecht. Es wurde die Bildung signifikanter, nicht weiter charakterisierter Nebenprodukte beobachtet. Darüber hinaus war es nicht möglich, das Epoxid säulenchromatographisch zu isolieren. Auch eine Darstellung über *m*-CPBA führte nicht zum gewünschten Produkt.



Schema 25: Katalytische Epoxidierung unterschiedlich substituierter 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one.

Tabelle 7: Ergebnisse zur katalytische Epoxidierung der 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one **72-78** und **89-92** mit Katalysator **43**.

Eintrag	Substrat	R	R^1	R^2	c (mM)	Produkt	Ausbeute (%)[a]	*ee* (%)[b]
1	**73**	H	H	H	20	**94**	72	96
2	**89**	Me	H	H	20	**95**	74	86
3	**90**	Et	H	H	20	**96**	83	86
4	**74**	^{i}Pr	H	H	20	**97**	60	87
5	**75**	H	MeO	H	20	**98**	69	98
6	**76**	H	MeO_2C	H	10	**99**	49(71)	96
7	**91**	H	Me	H	20	**100**	70	95
8	**77**	H	H	MeO	20	**101**	-	-
9	**78**	H	H	MeO_2C	10	**102**	45(70)	85
10	**92**	H	H	Me	20	**103**	65	92
11	**79**	H	H	F	20	**104**	71	92

[a]: Ausbeute an isoliertem Produkt, in Klammern Ausbeute bezogen auf reisoliertes Startmaterial. [b]: Enantiomerenüberschuss bestimmt über chirale HPLC.

Problematisch war die chromatographische Aufreinigung über Kieselgel, welche zu einer Verminderung der Ausbeute führte, da unter diesen Bedingungen die Umlagerung des Epoxids zum entsprechenden Aldehyd (1,2-Hydrid-Shift) beobachtet wurde. Der Aldehyd konnte in geringen Mengen in den Produkten nachgewiesen werden. Die Bildung des Aldehydes aus den Epoxiden wurde auch nach längerer Lagerzeit beobachtet.

4.4. Bestimmung der absoluten Konfiguration über die *Mosher*-Methode

Für das Hauptenantiomer von Epoxid **94** wurde die absolute Konfiguration mit Hilfe der *Mosher*-Methode bestimmt.[99,100] Bei der *Mosher*-Methode kann die absolute Konfiguration eines sekundären Alkohols mit Hilfe von NMR-Experimenten aufgeklärt werden. Dazu wird der Ester (*Mosher*-Ester) der enantiomerenreinen α-Methoxy-α-trifluormethylphenylessigsäure mit dem sekundären Alkohol gebildet (Abbildung 14). Aufgrund der unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der Protonen in der Umgebung des stereogenen Zentrums kann eine absolute Konfiguration bestimmt werden. Für den *Mosher*-Ester wird dabei eine Vorzugskonformation angenommen. Die Protonen in der Umgebung des Stereozentrums, welche im selben Halbraum wie die Phenyl-Gruppe des Esters liegen, werden durch einen anisotropischen, magnetischen Feldeffekt in das Hochfeld verschoben. Über die Konfiguration des eingesetzten *Mosher*-Esters, lässt sich eine absolute Konfiguration des Stereozentrums am sekundären Alkohol ableiten.

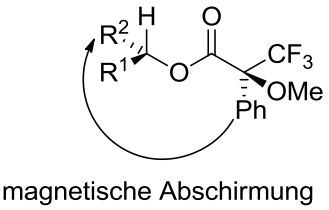
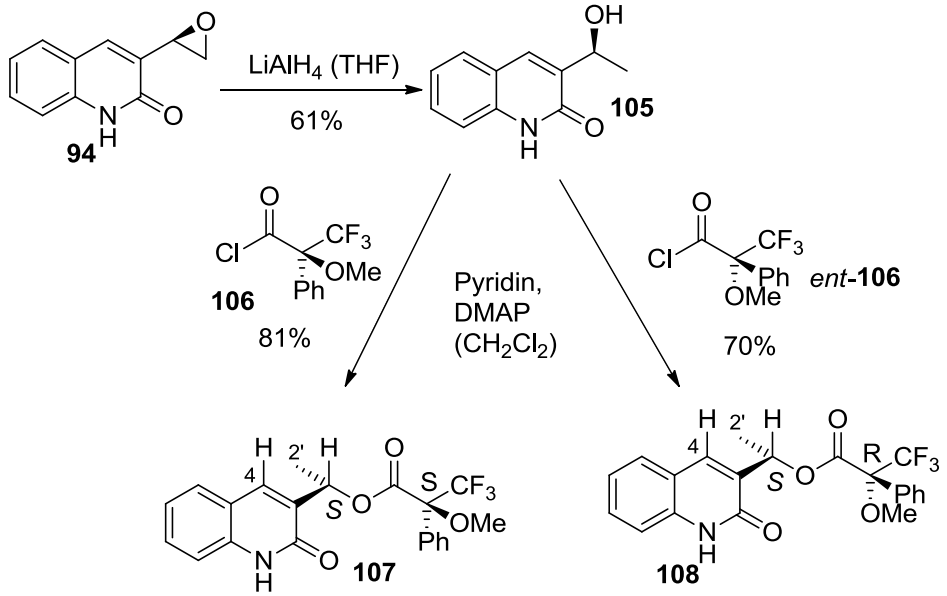


Abbildung 14: Bevorzugte Konformation des *Mosher*-Esters.

Für die Bestimmung der absoluten Konfiguration des Hauptenantiomers von Epoxid **94** wurde dieses reduktiv in den sekundären Alkohol **105** überführt und anschließend der *Mosher*-Ester mit Hilfe der *Mosher*-Säurechloride (**106**, ent-**106**) gebildet. Die Ester wurden als ein Gemisch aus Diastereomeren erhalten, mit den Estern **107** und **108** als Hauptdiastereomere (Schema 26). Nach Analyse der ^{1}H-NMR-Spektren konnte das Stereozentrum am sekundären Alkohol **105** des Hauptenantiomers als *S* festgelegt werden. Das bedeutet, dass es sich bei dem Hauptenantiomer des Epoxids **94** um das *R*-konfigurierte Produkt handelt. Im (1‘*S*,*S*)-*Mosher* Ester **107** sind die Protonen H-2‘ leicht in das Hochfeld verschoben. Im (1‘*S*,*R*)-*Mosher* Ester **108** ist eine deutliche Verschiebung des Protons H-4 ins Hochfeld zu erkennen (Abbildung 15). Alle weiteren Epoxide **94-100**, **102-104** wiesen wie Epoxid **94** eine negative spezifische Rotation auf. Die lässt den Schluss zu, dass es bei allen Epoxiden um die *R*-Konfiguration handelt.



Schema 26: Reduktive Öffnung des Epoxids **94** und anschließende Überführung in die *Mosher*-Ester **107** und **108**.

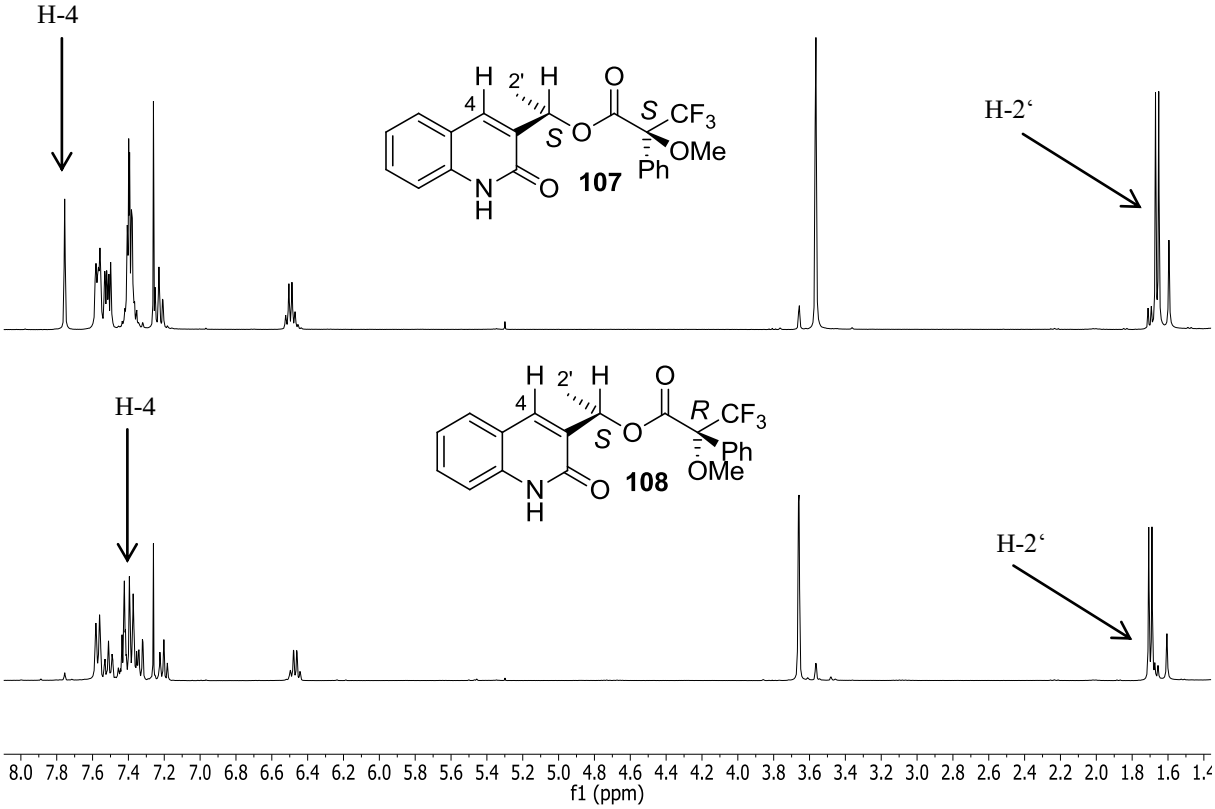
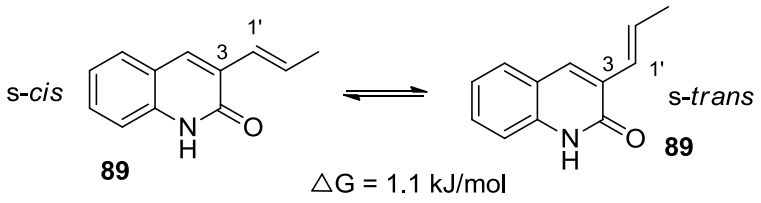


Abbildung 15: ^{1}H-NMR-Spektren der *Mosher*-Ester **107** und **108**.

4.5. DFT-Berechnungen des Übergangszustandes und der Vorzugskonformation

3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one weisen eine konformativ flexible Doppelbindung auf. Für das 2'-Methyl-substituierte Vinylchinolin-2(1*H*)-on **89** wurde für die beiden möglichen Konformationen, s-*cis* und s-*trans*, um die C-3,C-1'-Bindung, eine Energiedifferenz der freien Enthalpie in Toluol von 1.1 kJ/mol berechnet (Schema 27).[101] Dies lässt keine konformative Präferenz erkennen.



Schema 27: s-*cis* und s-*trans* Konformation von **89**.

Über die absolute Konfiguration des Hauptenantiomers von Epoxid **94** und der des eingesetzten Templats lässt sich, unter Annahme einer Komplexierung des Substrats über eine Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung, eine Vorzugskonformation für den Übergangszustand ableiten. Demnach müsste die bevorzugte Konformation der Doppelbindung jene sein, die von der Carbonylfunktion weg zeigt (s-*trans*) (Abbildung 16).

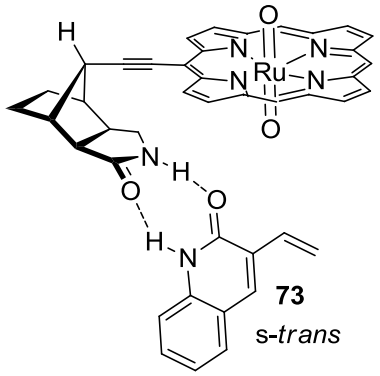


Abbildung 16: Semiempirische Berechnung des Übergangszustandes für Substrat **73**. (Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die Substituenten am Porphyrin nicht gezeigt).

Das Substrat **73** ist im Übergangszustand über Wasserstoffbrückenbindungen an das Templat koordiniert. Als aktive Spezies wurde ein Ruthenium(VI)-Dioxo-Spezies, in Übereinstimmung zu *Groves*, angenommen.[54] In diesem Fall zeigt die Doppelbindung für die s-*trans* Konfiguration direkt auf die aktive Ruthenium(VI)-Dioxo-Spezies. In einer umfangreicheren DFT-Berechnung, welche von *Huber* durchgeführt wurde, konnte dieses Bild untermauert werden. Dabei wurden die Übergangszustände für die beiden möglichen Konformationen (s-*cis* und s-*trans*) des Substrats **73**, wenn es an Katalysator **43** assoziiert ist, verglichen. Zunächst konnte der Triplett-Übergangszustand ausgeschlossen werden, da dieser

eine wesentlich höhere Energie im Vergleich zum Singlett-Übergangszustand hatte. Entscheidend war nun der Energieunterschied, welcher für die beiden Übergangszustände ($ÜZ_{trans}$, Abbildung 17 und $ÜZ_{cis}$, Abbildung 18) gefunden wurde. Der Singlett-Übergangszustand für das Substrat **73** in der s-*tran*s Konformation ($ÜZ_{trans}$) ist um 21 kJ/mol energetisch günstiger als jener in der s-*cis* Konformation ($ÜZ_{cis}$). Dieses Ergebnis gab eine rationale Erklärung für den selektiven Angriff auf die Doppelbindung aus der s-*trans* Konformation und für die hohen gemessenen Enantiomerenüberschüsse. In beiden Übergangszuständen findet der Angriff zunächst an dem terminalen Kohlenstoffatom der Doppelbindung statt. Im nächsten Schritt wurde nun nach Gründen für diesen Energieunterschied gesucht. Es zeigte sich, dass in dem favorisierten Übergangszustand $ÜZ_{trans}$ das Porphyrin und das 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**73**) fast parallel ausgerichtet sind. Das Substrat **73** befindet sich nicht in der Ebene, welche durch die Wasserstoffbrückenbindungen des Templats vorgegeben wird. Die terminale Doppelbindung zeigt dadurch nur eine minimale Torsion um 6° aus der Ebene des Chinolin-2(1*H*)-ons. Die Dreifachbindung ist deshalb nicht ganz linear ausgerichtet. Sie weist für die Bindung C-C≡C einen Winkel von 172° und für $C{\equiv}C\text{-}C_{porphyrin}$ einen Winkel von 175° auf (Abbildung 17).

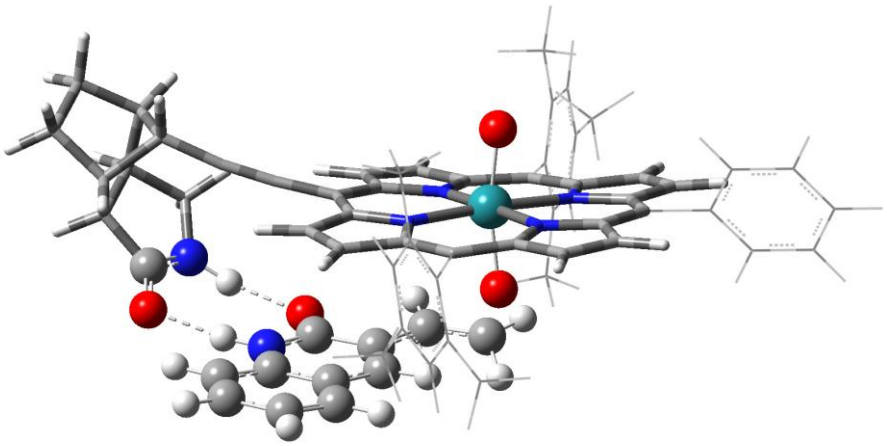


Abbildung 17: Übergangszustand für den Angriff auf die Doppelbindung in der s-*trans* Konformation für Substrat **73**.

Im Übergangszustand der s-*cis* Konformation ($ÜZ_{cis}$) weist das Substrat eine leichte Deformation auf, um den richtigen Abstand zum Ruthenium-Zentrum zu erreichen. Das Substrat hat keine parallele Ausrichtung zum Porphyrin, sondern dreht sich leicht um eine Achse welche in Richtung der Wasserstoffbrückenbindung zeigt (Abbildung 18).

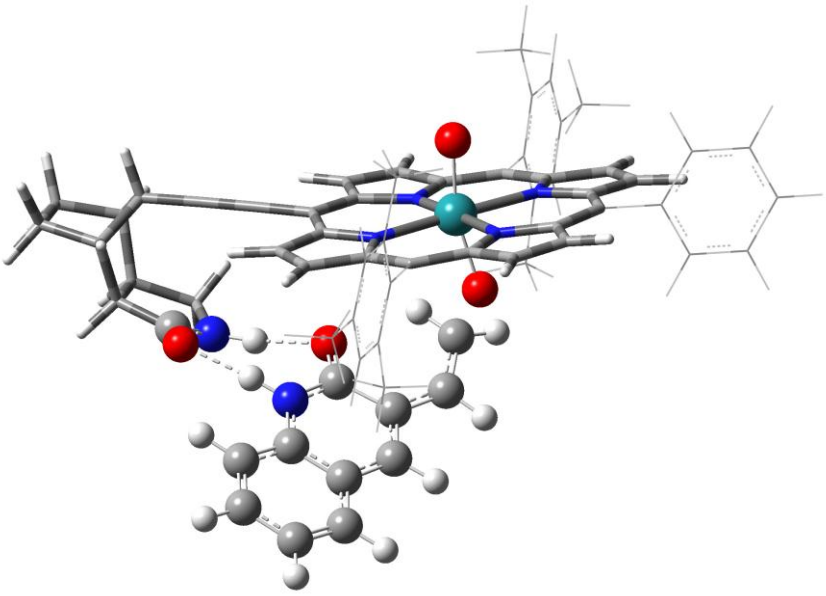
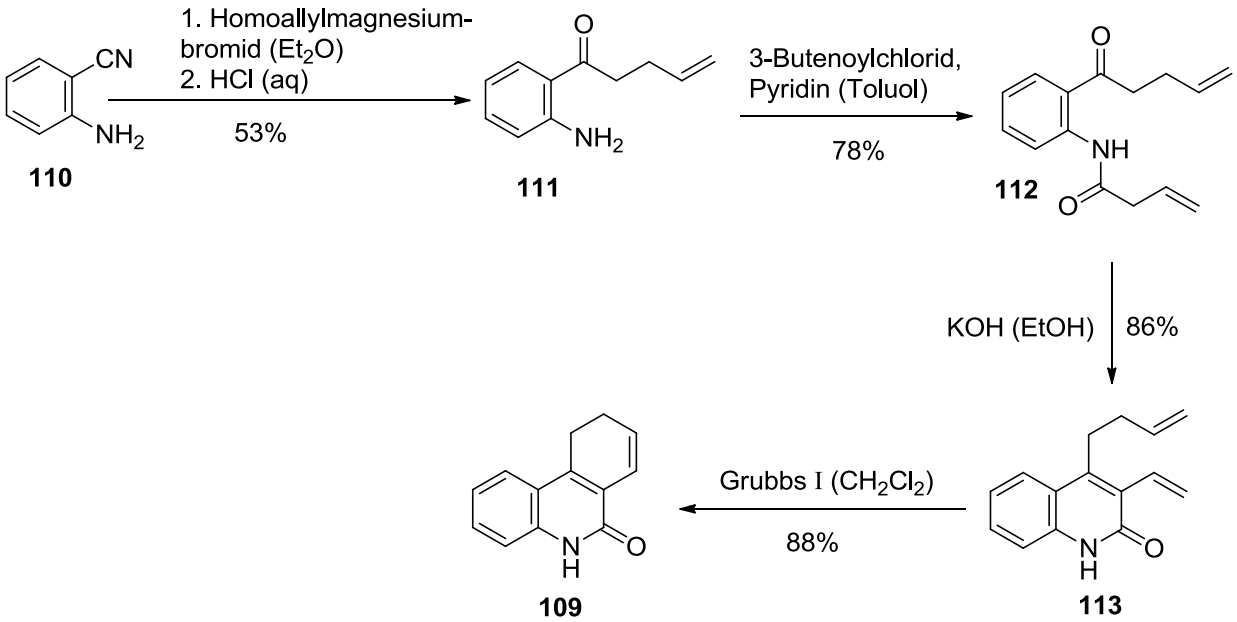


Abbildung 18: Überganszustand für den Angriff auf die Doppelbindung in der s-*cis* Konformation für Substrat **73**.

Dazu muss es sich aus der Komplexierung des Templats etwas herausdrehen. Dies führt zu einer Verlängerung der O_{Ligand}-$HN_{Substrat}$-Wasserstoffbrückenbindung (1.81 Å im $ÜZ_{cis}$ und 1.77 Å im $ÜZ_{trans}$). Im Vergleich zum $ÜZ_{trans}$ ist die Dreifachbindung fast linear. Sie weist für die Bindung C-C≡C einen Winkel von 178° und für die $C_{porphyrin}$-C≡C einen Winkel von 179° auf. Die terminale Doppelbindung in Bezug auf den Chinolin-2(1*H*)-on-Ring zeigt eine deutliche Torsion um 17°. Der Einfluss des Torsionswinkels der terminalen Doppelbindung des Substrats wurde untersucht, da hier relativ große Unterschiede zu erkennen waren. Es wurden die Energieunterschiede verglichen zwischen der Geometrie im Gleichgewichtszustand des freien Substrats **73** und den Konformationen des Substrats im $ÜZ_{cis}$ und $ÜZ_{trans}$. Dabei wurde festgestellt, dass der Energieunterschied nur geringfügig ist (34 kJ/mol für s-*trans* und 37 kJ/mol für s-*cis*). Die gleiche Analyse wendete man auf Rutheniumporphyrin **43** an. Es zeigte sich, dass die Deformation des Porphyrins für beide Übergangszustände deutliche Unterschiede (26 kJ/mol für $ÜZ_{trans}$ und 41 kJ/mol für $ÜZ_{cis}$) im Vergleich zum Gleichgewichtszustand aufwies. Dies gab Hinweis darauf, dass die Deformation des Rutheniumporpyrins **43** einen deutlich größeren Einfluss hat und einen erheblichen Anteil an den Energieunterschieden der beiden Übergangszustände besitzt. Einen weiteren Beitrag leistet die Ausbildung der Wasserstoffbrückenbindung. Im $ÜZ_{cis}$ ist durch eine leichte Torsion des Substrats **73** die Bindungslänge der Wasserstoffbrückenbindung O_{Ligand}-$HN_{Substrat}$ verlängert, was auf eine schwächere Wechselwirkung hindeutet.

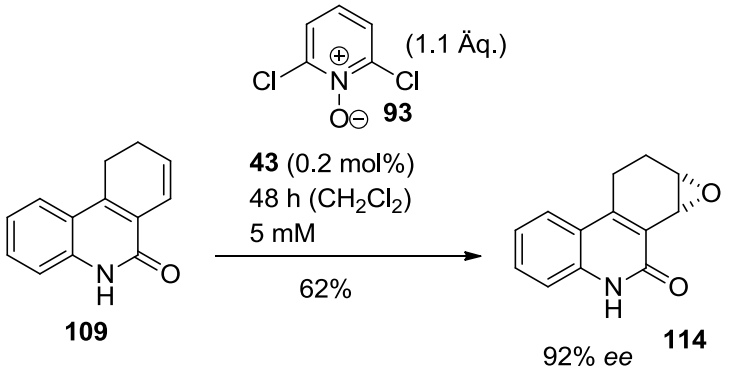
4.6. Synthese und Umsetzung eines konformativ fixierten Substrats

Da aus der absoluten Konfiguration des Produkts **94** und der des Templats **35** eine Vorzugskonformation s-*trans* (Schema 27) des Substrats **73** für den selektiven Schritt der Reaktion abgeleitet werden konnte, sollte ein konformativ nicht-flexibles Substrat ebenfalls einen sehr hohen Enantiomerenüberschuss aufweisen. Substrat **109** wurde daraufhin synthetisiert (Schema 28). Dieses Substrat weist im Gegensatz zu den vorhergehenden Substraten eine *cis*-Doppelbindung auf, die in einem Ring fixiert ist. Ausgehend von 2-Aminobenzonitril (**110**) wurde nach Umsetzung mit Homoallylmagnesiumbromid und saurer Aufarbeitung Keton **111** erhalten. Nach Acylierung der Aminofunktion und anschließender intramolekularer Aldolreaktion der Divinylverbindung **112** konnte das in 4-Position substituierte 3-Vinylchinolin-(2H)-on **113** erhalten werden. Der dritte Ring konnte mit Hilfe einer Metathese-Reaktion mit dem Grubbs I Katalysator zum 9,10-Dihydrophenantridin-6(1*H*)-on (**109**) geschlossen werden.[102]



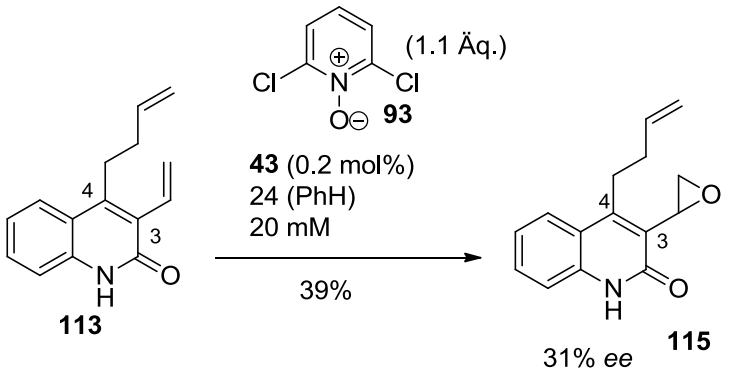
Schema 28: Synthese des 9,10-Dihydrophenantridin-6(5*H*)-on (**109**).

Aufgrund der schlechten Löslichkeit des Substrats **109** in Benzol und des daraus resultierenden geringen Umsatzes unter den Standardbedingungen wurde auf Dichlormethan als Lösungsmittel in der katalytischen Epoxidierung ausgewichen. Hier konnte bei 0.2 mol% Katalysatorbeladung nach 48 Stunden voller Umsatz erzielt werden. Das Produkt **114** wurde in 62% mit einem *ee*-Wert von 92% isoliert (Schema 29).



Schema 29: Katalytische Epoxidierung des trizyklischem Substrats **109**.

Damit konnte auch eine *cis*-substituierte Doppelbindung umgesetzt werden. Der hohe Enantiomerenüberschuss unterstützt die postulierte s-*trans* Vorzugskonformation, welche bereits aus der absoluten Konfiguration des Epoxids **94** abgeleitet wurde. In einem weiteren Experiment wurde Verbindung **113** in einer katalytischen Epoxidierung zu Verbindung **115** umgesetzt (Schema 30). Durch die Substitution in der Position C-4, sollte die s-*trans* Konformation nicht begünstigt sein. Tatsächlich betrug der gemessene Enantiomerenüberschuss nur 31%.

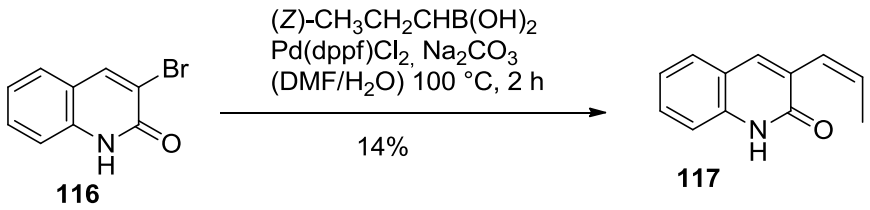


Schema 30: Katalytische Epoxidierung von 4-substituiertes Chinolin-2(1*H*)-on **113**.

Das Produkt **115** konnte nur zusammen mit einem Nebenprodukt isoliert werden, welches nicht identifiziert werden konnte.

4.7. Studien zur Stereospezifität

Zusätzlich zu den *trans*-substituierten 3-Vinylchinolin-(2*H*)-onen **73**, **89**, **90** sollten auch *cis*-substituierte Olefine untersucht werden, um Aussagen über die Stereospezifität der Epoxidierungsreaktion machen zu können. Als mögliches Substrat sollte *cis*-3-(Prop-1'-en-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**117**) synthetisiert werden. *Voss* führte die Synthese von *cis*-3-(Prop-1'-en-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**117**) ausgehend von 3-Bromchinolin-2(1*H*)-on (**116**) in einer *Suzuki*-Kreuzkupplung durch (Schema 31).[156]

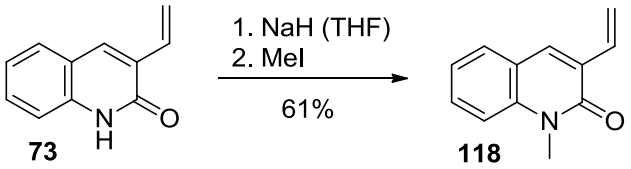


Schema 31: Synthese von *cis*-3-(Prop-1'-en-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**117**) nach *Voss*.[156]

Die Verbindung ist nicht stabil und die Doppelbindung isomerisiert zum *trans*-Alken. Es konnte auch bei Verwendung von frisch hergestelltem Substrat **117** keine aussagekräftigen Ergebnisse in einer Epoxidierungsreaktion mit Katalysator **43** erhalten werden, da aufgrund der Instabilität von Verbindung **117** schon während der Reaktion eine Isomerisierung zu beobachten war.

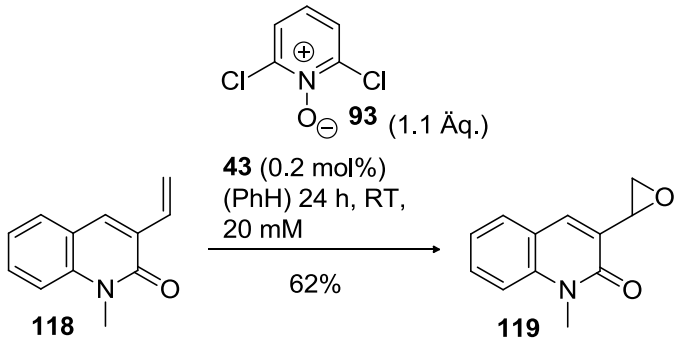
4.8. Untersuchungen zum Einfluss der Wasserstoffbrückenbindung

Um den eindeutigen Einfluss der Wasserstoffbrückenbindungen für den asymmetrischen Verlauf zu untermauern, wurde ein Substrat **118** synthetisiert, das keine Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung zum Templat **35** ausbilden kann. Dazu wurde der Stickstoff am 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**73**) methyliert (Schema 32).



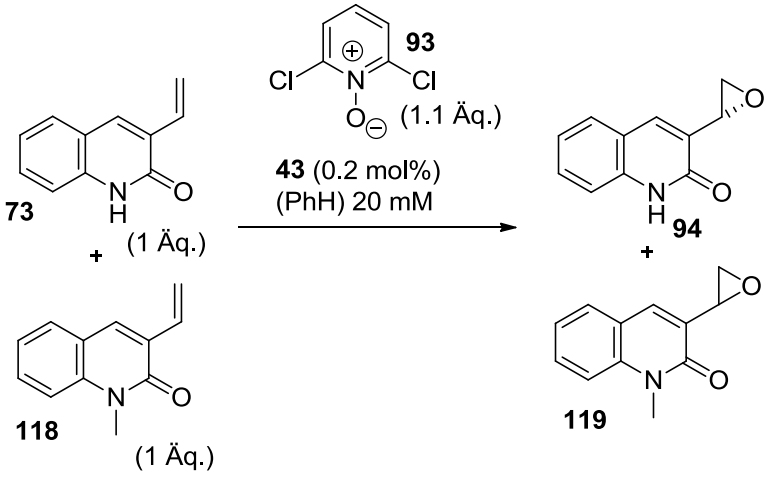
Schema 32: Methylierung von 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**73**).

Bei ersten katalytischen Umsetzungen mit Verbindung **118** wurde das entstandene Epoxid **119** mit einem Enantiomerenüberschuss von ≤ 5% und einer Ausbeute von 55% erhalten. Die Reaktionszeit betrug dabei 40 Stunden bei einer Katalysatorbeladung von 1.0 mol%. Bei einer Konzentration von 20 mM wurde die Reaktion in Benzol durchgeführt. Der Versuch wurde später mit einer Katalysatorbeladung von 0.2 mol% wiederholt (Schema 33). Dabei konnte das Produkt **119** mit einer Ausbeute von 62% und einem Enantiomerenüberschuss von ≤ 5% erhalten werden. Dies belegt eine eindeutige Funktion des Templats als stereodirigierende Gruppe. Die Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung ist notwendig, um eine Seitendifferenzierung zu generieren. Darüber hinaus zeigt das Ergebnis, dass das N-methylierte Substrat **118** ungefähr die gleiche Reaktivität aufweist wie Substrat **73**. Es sollte erwähnt werden, dass Verbindung **118** sehr instabil ist und direkt nach einer säulenchromatographischen Aufreinigung eingesetzt werden musste. Aufgrund der Instabilität war auch eine Rückgewinnung des Ausgangsmaterials nicht möglich.



Schema 33: Katalytische Umsetzung von Substrat **118**.

Diese Ergebnisse wurden durch ein Konkurrenzexperiment noch weiter gestützt (Schema 34, Tabelle 8). Substrat **73** und **118** wurden zu gleichen Äquivalenten eingesetzt und das Verhältnis der beiden Produkte **94** und **119** gemessen. Nach einer Reaktionszeit von vier Stunden konnte fast nur Epoxid **94** detektiert werden. Nach 24 Stunden war Substrat **73** fast völlig aufgebraucht und es wurde ein Verhältnis der Epoxide von 84/16 zugunsten des Epoxids **94** gemessen. Nur ein Teil von **118** wurde umgesetzt.



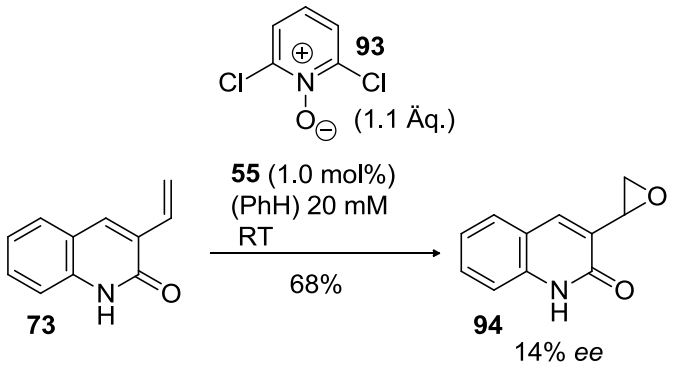
Schema 34: Kompetitives Experiment zwischen **73** und **118**.

Tabelle 8: Ergebnis des kompetitiven Experiments zwischen Substrat **73** und **118**.

Eintrag	t (h)	**94/119**[a]	**94/73**[a]	**94** (%)[b]	**73** (%)[b]	*ee* (%)[c]
1	4	91/9	56/44	36	44	94
2	24	84/16	93/7	74	5	94

Reaktion durchgeführt bei RT mit einer Substratkonzentration von 20 mM. [a]: Bestimmt durch Integration geeigneter Signale aus dem ^{1}H-NMR. [b]: Ausbeute an isoliertem Produkt. [c]: Enantiomerenüberschuss von **94** bestimmt über chirale HPLC.

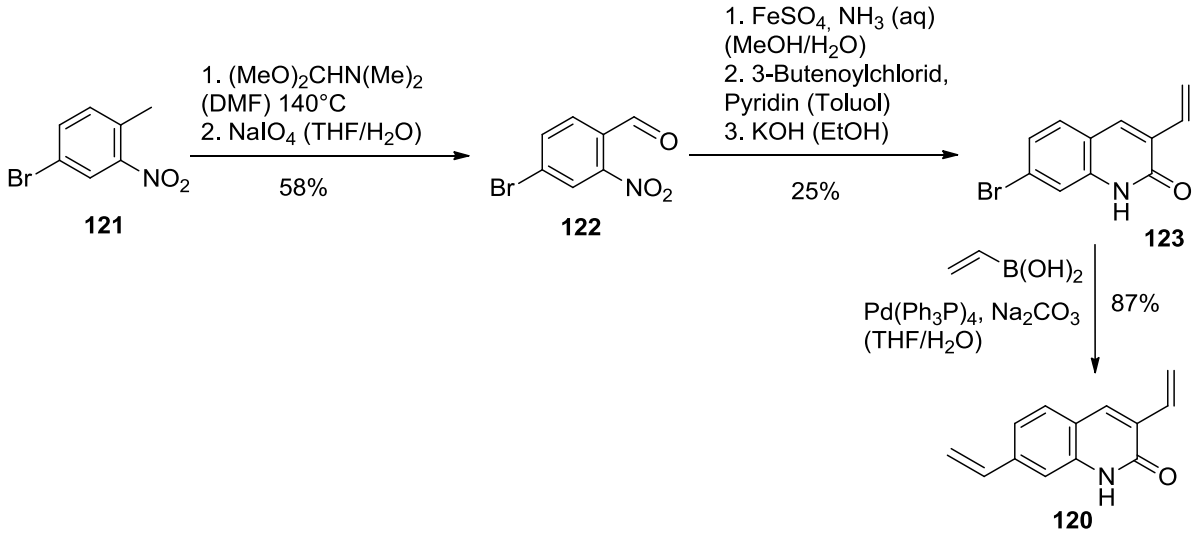
Der Enantiomerenüberschuss des Epoxids **94** blieb trotzdem hoch. In den bisherigen Versuchen wurde eine Wasserstoffbrücke auf der Substrat-Seite blockiert. In einem weiteren Experiment wurde Substrat **94** mit Katalysator **55** umgesetzt. Katalysator **55** ist ebenfalls nur in der Lage, eine Wasserstoffbrückenbindung auszubilden. Bei der Umsetzung konnte ein verringerter Enantiomerenüberschuss von 14% im Vergleich zu den Reaktionen mit Katalysator **43** beobachtet werden (Schema 35).



Schema 35: Katalytische Epoxidierung mit Katalysator **55**.

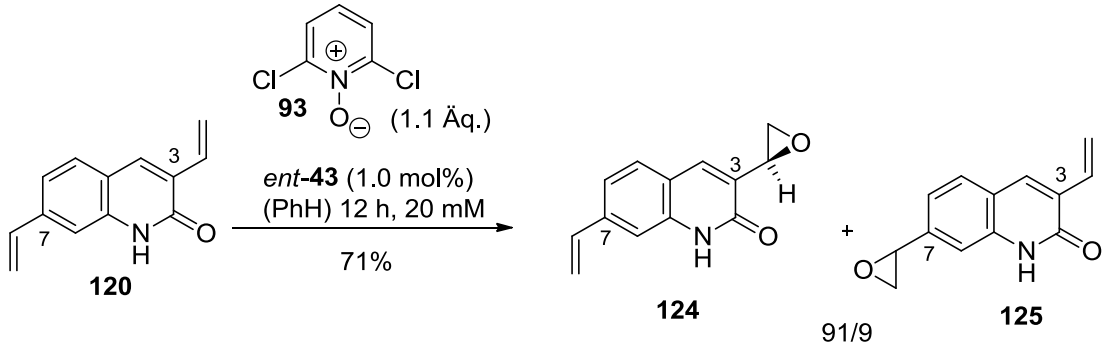
4.9. Regioselektive Epoxidierung

Das bisher angenommene Modell einer Präkoordination des Substrats durch das Templat, sollte auch eine regioselektive Epoxidierung möglich machen. Aus diesem Grund wurde ein Substrat mit zwei terminalen Doppelbindungen **120** synthetisiert (Schema 36). Beide können durch das Katalysesystem epoxidiert werden. Konkret wurde 4-Brom-2-nitrotoluol (**121**) in den Aldehyd **122** überführt. Die Nitrogruppe wurde reduziert und im Anschluss acyliert.



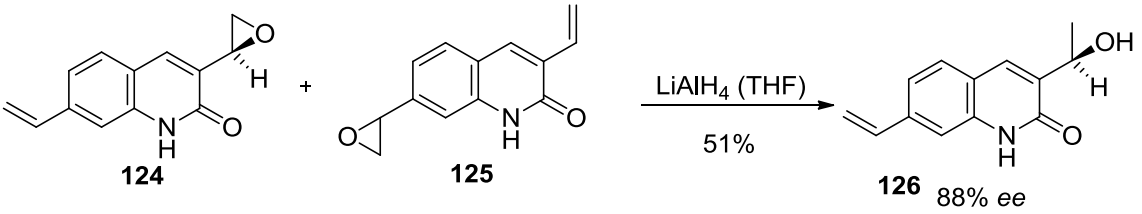
Schema 36: Synthese von 3,7-Divinylchinolin-2(1*H*)-on (**120**).

Durch eine intramolekulare Aldolkondensation gelangte man zu 7-Brom-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (**123**). Dieses wurde in einer *Suzuki*-Kreuzkupplung in die Divinylverbindung **120** überführt. Das Substrat **120** wurde mit Katalysator ent-**43** epoxidiert (Schema 37).



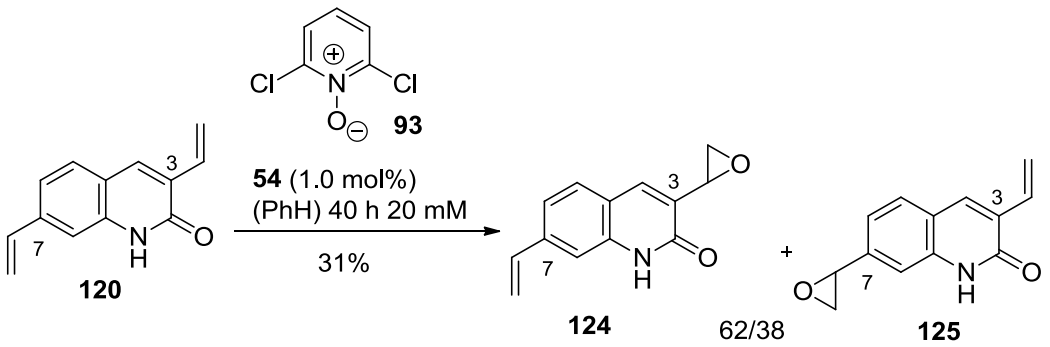
Schema 37: Regioselektive Epoxidierung von 3,7-Divinylchinolin-2(1*H*)-on (**120**). (Verhältnis bestimmt aus der Integration geeigneter Signale aus dem ^{1}H-NMR).

Dabei konnte eine eindeutige Regioselektivität nachgewiesen werden. Es wurde ein Gemisch aus der Regioisomeren **124** und **125** im Verhältnis von 91/9 erhalten. Die beiden Regioepoxide konnten chromatographisch nicht getrennt werden. Auch eine Bestimmung der Enantiomerenüberschusses über chirale HPLC war nicht möglich, da die Retentionszeiten ähnlich waren. Aus diesem Grund wurde das Produktgemisch reduktiven Bedingungen unterworfen, wobei nur der sekundäre Alkohol **126** des Hauptprodukts erhalten wurde, über den der Enantiomerenüberschuss ermittelt wurde (Schema 38).



Schema 38: Reduktive Öffnung von **124** und **125**.

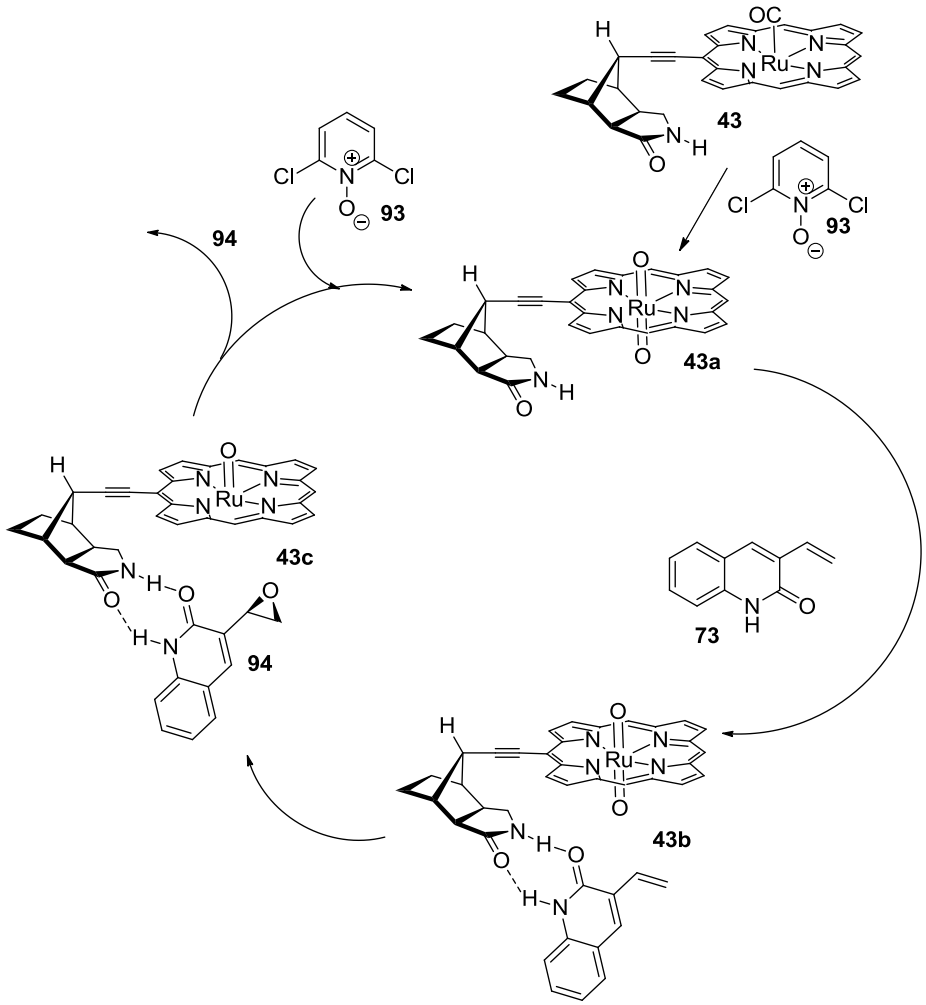
In einem Referenzexperiment wurde das gleiche Substrat mit Katalysator **54** umgesetzt, welcher kein Bindungsmotiv aufweist (Schema 39). Die Reaktion verlief langsamer. Nach 40 Stunden konnte kein voller Umsatz erreicht werden. Das Produkt wurde in einem Verhältniss von 62/38 erhalten. Hier zeigte sich, dass die Doppelbindung an C-3 in Bezug auf Epoxidierungen mit Rutheniumporphyrinen leicht begünstigt ist. Die Reaktion weist aber bei weitem nicht die Regioselektivität wie mit Katalysator **43** auf. Dieses Ergebnis unterstützt das bisherige Modell einer Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung, welche die Doppelbindung in C-3 in die Nähe des katalytisch aktiven Rutheniumzentrums bringt.



Schema 39: Epoxidierung von **120** mit Katalysator **54**. (Verhältnis bestimmt aus Integration geeigneter Signalen aus dem ^{1}H-NMR, Substratkonzentration 20 mM).

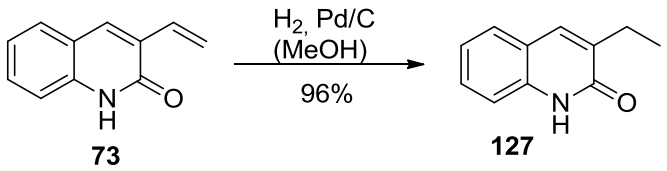
4.10. Mechanistische Untersuchungen

Für die enantioselektive Epoxidierung von 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-onen mit Rutheniumporphyrin **43** wird folgendes mechanistische Modell postuliert (Schema 40).



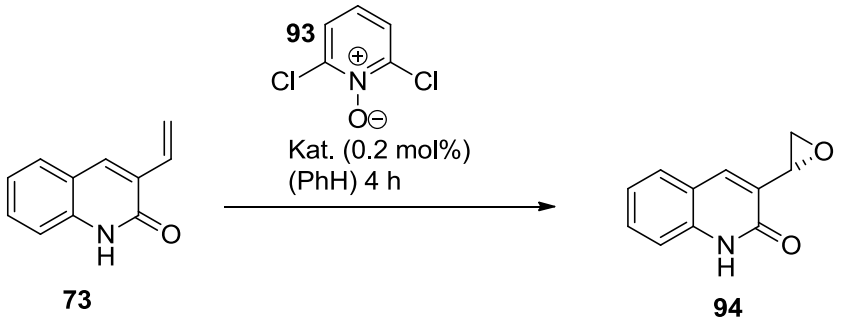
Schema 40: Postulierter Mechanismus für die katalytische Epoxidierung mit **43**. (Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Substituenten am Porphyrin verzichtet).

Zunächst wird aus dem eingesetzten Ruthenium(II)-Porphyrin, die aktive Ruthenium(VI)-Spezies **43a** gebildet. Dies erklärt auch eine beobachtete Induktionsperiode. In welchem Anteil die aktive Spezies **43a** vorliegt konnte nicht geklärt werden. Durch eine Assoziation des Substrats mit dem Bindungsmotiv wird ein binärer Komplex **43b** gebildet. Anschließend erfolgt die Übertragung des Sauerstoffs auf die Doppelbindung zu **43c**. Das Produkt **94** dissoziiert ab und die Ruthenium(IV)-Spezies wird reoxidiert. Der Zyklus kann erneut starten. Um den Katalysezyklus der katalytischen Epoxidierung von 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-onen besser zu verstehen, wurden verschiedene Experimente durchgeführt. In einer ersten Testreihe wurde die Reaktionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Menge des eingesetzten Oxidationsmittels **93** untersucht. Dabei konnte eine deutliche Zunahme des Umsatzes in Abhängigkeit von den Äquivalenten des eingesetzten Oxidationsmittels beobachtet werden (Eintrag 1-3, Tabelle 9). Der Enantiomerenüberschuss war nur bei verminderter Zugabe des Oxidationsmittels etwas verringert. Dies lässt die Vermutung zu, dass das Oxidationsmittel am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt teilnimmt, was nur die Reoxidation von Ruthenium(IV) zu Ruthenium(VI) sein kann. Der Geschwindigkeits- und der Selektivitäts-bestimmende Schritt fallen nicht zusammen. In einem weiteren Experiment sollte mit 3-Ethylchinolin-2(1*H*)-on (**127**) eine Verbindung zugesetzt werden, die das gleiche Bindungsmotiv aufweist und deshalb die Bindungsstelle am Katalysator blockieren sollte. 3-Ethylchinolin-2(1*H*)-on (**127**) ist leicht durch Hydrierung aus 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**73**) zugänglich (Schema 41).



Schema 41: Darstellung von 3-Ethylquinolin-2(1*H*)-on (**127**).

In dem Experiment bei dem als Additiv 3-Ethylchinolin-2(1*H*)-on (**127**) zugesetzt wurde, konnte ein ähnlicher Umsatz beobachtet werden, wie im Experiment ohne ein konkurrierendes Bindungsmotiv (Tabelle 9, Eintrag 4). Der gemessene Enantiomeren-überschuss war nur leicht verringert.



Schema 42: Einfluss verschiedener Katalysatoren und Additive in der Umsetzung mit Substrat **73** nach vier Stunden.

Tabelle 9: Einfluss verschiedener Katalysatoren und Additive in der Umsetzung mit Substrat **73** nach vier Stunden.

Eintrag	Kat.	*N*-Oxid (Äq.)	Zusatz	**94/73**[a]	Ausbeute (%)[b]	*ee* (%)[c]
1	**43**	1.1	-	50/50	37	96
2	**43**	0.55	-	23/77	14	93
3	**43**	2.2	-	79/21	57	96
4	**43**	1.1	**127**[d]	53/47	39	93
5	**54**	1.1	-	19/81	15	-

Mit einer Substratkonzentration von 20 mM in Benzol bei RT durchgeführt. Die Katalysatorbeladung lag bei 0.2 mol%. 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid wurde als Oxidationsmittel eingesetzt. Die Reaktionszeit betrug vier Stunden. [a]: Bestimmt durch Integration geeigneter Signale aus dem ^{1}H-NMR. [b]: Ausbeute an isoliertem Produkt. [c]: Enantiomerenüberschuss bestimmt über chirale HPLC. [d]: Die Reaktion wurde unter Zusatz von 3-Ethylchinolin-2(1*H*)-on (1.0 Äq.) (**127**) durchgeführt.

Darüber hinaus wurde keine signifikante Abnahme des Enantiomerenüberschusses gemessen. Dies unterstützt die Annahme, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt nicht die Übertragung des Sauerstoffs ist. Anderenfalls wäre eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit zu erwarten gewesen. Die Bindungsstelle sollte durch die Zugabe von Verbindung **127** blockiert werden. In einem letzten Versuch wurde Katalysator **54** eingesetzt. Dieser zeigte einen wesentlich geringeren Umsatz nach vier Stunden. Dies kann vermutlich auf das fehlende Bindungsmotiv zurückgeführt werden. Das Substrat befindet sich nicht in räumlicher Nähe zum katalytisch aktiven Zentrum und die Reaktion wird dadurch verlangsamt. Darüber hinaus ist nicht klar wie groß die Induktionsperiode für die Bildung der katalytisch aktiven Spezies bei Katalysator **54** ist. In weiteren Experimenten wurden die

Äquivalente von 3-Ethylchinolin-2(1*H*)-on (**127**) erhöht (Tabelle 10). Um die Homogenität der Reaktionslösung zu garantieren, wurde eine Substratkonzentration von 4 mM gewählt. Dadurch musste die Reaktionszeit auf 10 Stunden verlängert werden, um zu signifikanten Umsätzen zu gelangen.

Tabelle 10: Einfluss von 3-Ethylchinolin-2(1*H*)-on (**127**) auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Eintrag	**127** (Äq.)	**94/73**[a]	*ee*(%)[b]
1	10	15/85	91
2	5	21/79	92
3	0	43/57	94

Die Reaktion wurde bei einer Konzentration von 4 mM und Katalysator **43** mit einer Beladung von 0.2 mol% durchgeführt. Reaktionszeit zehn Stunden. [a]: Bestimmt durch Integration geeigneter Signale aus dem ^{1}H-NMR. [b]: Enantiomerenüberschuss bestimmt über chirale HPLC.

Es zeigte sich, dass bei einer Zugabe von fünf Äquivalenten des Chinolin-2(1*H*)-ons **127** (Eintrag 1) tatsächlich ein geringerer Umsatz im Vergleich zum Referenzexperiment (Eintrag 3) zu beobachten war. Dieser Effekt wurde durch die Zugabe von zehn Äquivalenten von 3-Ethylchinolin-2(1*H*)-on (**127**) noch verstärkt. Die ermittelten Enantiomerenüberschüsse blieben aber weiterhin hoch. Das bedeutet, dass das Substrat **73** bei der Übertragung des Sauerstoffs, trotz des konkurrierenden Bindungsmotives **127** an das Templat koordiniert ist. Es scheint, als ob durch die Zugabe eines konkurrierenden Bindungsmotives der Katalysator für eine Reoxidation blockiert ist und deshalb die Reaktion verlangsamt ist.

In einer weiteren Reihe von Experimenten wurden die Umsätze in Abhängigkeit von der Katalysatorbeladung untersucht (Tabelle 11). Dabei zeigte sich, dass bei einer Verringerung der Katalysatorbeladung auf 0.05 mol% der Umsatz noch fast vollständig war. Selbst als die Reaktion mit 0.01 mol% Katalysatorbeladung durchgeführt wurde, konnte nach 24 Stunden das Produkt **94** in 47% erhalten werden. Dies entspricht einer TON von über 4000. Eine Interpretation dieser Ergebnisse ist nicht ganz trivial. Offensichtlich besteht kein linearer Zusammenhang zwischen den beobachteten Umsätzen und der Katalysatorbeladung. Man muss dabei berücksichtigen, dass Katalysator **43** nur ein Präkatalysator ist und die katalytisch aktive Spezies zunächst gebildet werden muss. Darüber hinaus wurde eine Induktionsperiode beobachtet, deren Länge aber nicht quantifiziert wurde. Eine Induktionsperiode für dieses System wurde bereits von *Hirobe* beschrieben.[103]

Tabelle 11: Umsätze in Abhängigkeit von der Katalysatorbeladung nach 24 Stunden.

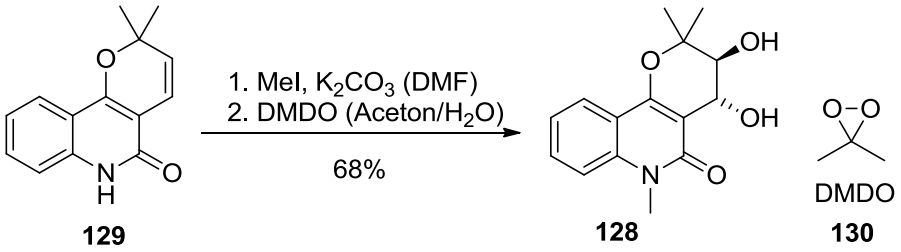
Eintrag	**43** (mol%)	**73/94**[a]	**73** (%)[b]	**94** (%)[b]	*ee*(%)[c]
1	0.2	-	0	72	96
2	0.1	5/95	6	67	96
3	0.05	91/9	8	65	96
4	0.01	42/58	27	47	92

Die Reaktionen wurden mit 20 mM bei RT und 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) (1.1 Äq.) durchgeführt. Die Reaktionslaufzeit betrug 24 Stunden.[a]: Bestimmt durch Integration geeigneter Signale aus dem ^{1}H-NMR. [b]: Ausbeute an isoliertem Produkt. [c]: Enantiomerenübeschuss bestimmt über chirale HPLC.

Offen ist weiterhin die Frage, ob die Dissoziation des Substrats an das Bindungsmotiv reversibel ist oder nicht. Zum jetzigen Zeitpunkt ist nicht klar, ob die Abdissoziation des Substrats oder die Übertragung des Sauerstoffes auf die Doppelbindung schneller ist.

4.11. Studien zur Totalsynthese von Orixalon D

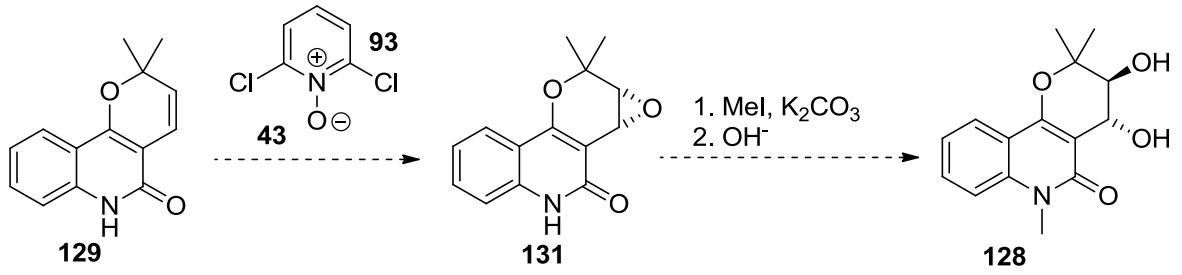
Orixalon D wurde aus dem Stamm der *Orixa japonica* isoliert.[104] Diese Pflanze ist Bestandteil des in Japan verwendeten Naturheilmittels „Johzan“. In China und in anderen asiatischen Ländern wurde die Wurzel dieser Pflanzen als fiebersenkendes und schmerzstillendes Mittel eingesetzt. Orixalon D (**128**) wurde bisher in racemischer Form von *Lee*[105] ausgehend von Flindersin (**129**) synthetisiert. Im ersten Schritt wurde Flindersin (**129**) methyliert. Nach anschließender Epoxidierung mit DMDO (**130**) und in situ Öffnung des Epoxids konnte Orixalon D (**128**) dargestellt werden (Schema 43).



Schema 43: Synthese von Orixalon D (**128**) nach *Lee* ausgehend von Flindersin (**129**).

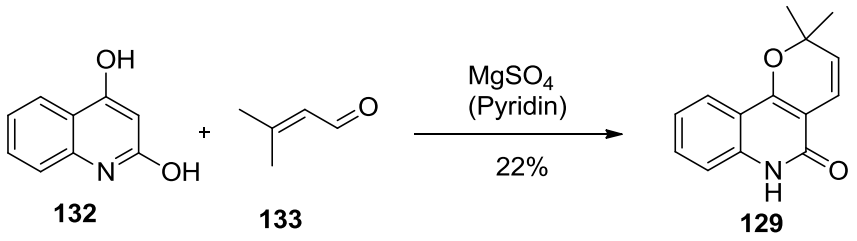
Da bereits ein ähnliches tricyclisches Substrat **109** für eine enantioselektive katalytische Epoxidierung eingesetzt wurde, war es naheliegend, Flindersin als Substrat in einer katalytischen Epoxidierung mit **43** zu testen, um damit einen Zugang zu enantiomerenreinem Orixalon D (**128**) zu schaffen. Nach erfolgreicher Epoxidierung von Flindersin (**129**) sollte

der Stickstoff methyliert und anschließend das Epoxid (**131**) regioselektiv geöffnet werden (Schema 44).



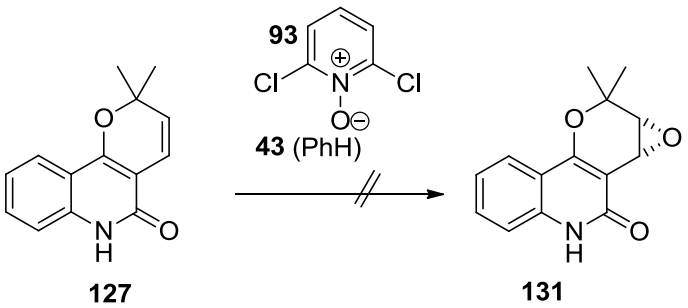
Schema 44: Geplante Synthese von Orixalon D (**128**).

Das Ausgangsmaterial Flindersin (**129**) war in einer einstufigen Synthese aus 2,4-Dihydroxychinolin (**132**) und 3-Methylbutenal (**133**) zugänglich (Schema 45).



Schema 45: Darstellung von Flindersin (**129**).

Anschließende Versuche, Flindersin in einer katalytischen Epoxidierung mit Katalysator **43** umzusetzen, scheiterten (Schema 46).



Schema 46: Versuch zur Epoxidierung von Flindersin mit Katalysator **43**.

Trotz erhöhter Katalysatorbeladung und verlängerter Laufzeit wurde kein voller Umsatz erreicht. Außerdem wurden nicht identifizierende Nebenprodukte beobachtet. Die zu epoxidierende Doppelbindung in Flindersin (**129**) ist aufgrund der Konjugation zum Sauerstoff sehr elektronenreich Ein ähnliches Verhalten wie bei Substrat **77** konnte beobachtet werden. Das Epoxid **131** erwies sich als sehr instabil und konnte nicht isoliert werden. Aufgrund des niedrigen Umsatzes und der geringen Chemoselektivität von Flindersin

(**129**) als Substrat für eine katalytische Epoxidierung mit Katalysator **43** wurden die Untersuchungen eingestellt.

4.12. 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one als weitere Substratklasse für katalytische Epoxidierungen

Eine weitere mögliche Substratklasse, die dasselbe Bindungsmotiv und eine reaktive Doppelbindung mit der gleichen Ausrichtung wie die 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one aufweisen, sind 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one (**134**) (Abbildung 19).

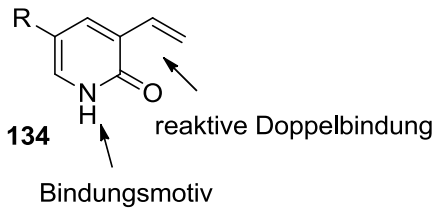
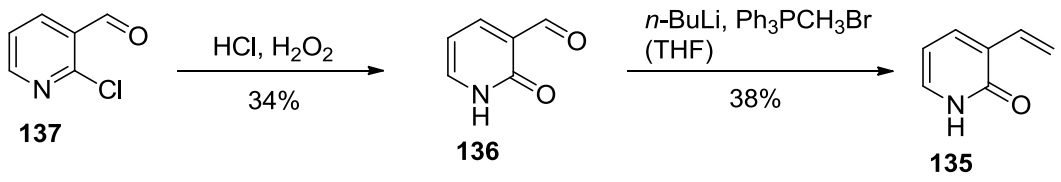


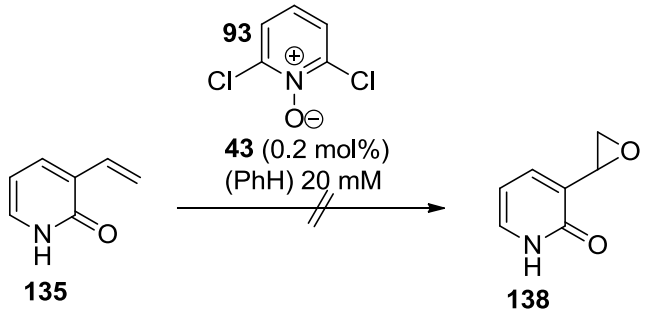
Abbildung 19: 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one **134** als Substrate.

Die entsprechenden Epoxide dieser Verbindungen sind nicht literaturbekannt. Das unsubstituierte 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-on (**135**) sollte aus dem literaturbekannten 3-Formylpyridin-2(1*H*)-on[106] (**136**) über eine *Wittig*-Reaktion[98] zugänglich sein. 3-Formylpyridin-2(1*H*)-on (**136**) wurde durch saure Hydrolyse unter Zugabe katalytischer Mengen Wasserstoffperoxid aus 2-Chlor-3-formylpyridin-2(1*H*)-on (**137**) dargestellt. Trotz mehrfacher Optimierungsversuche konnte die in der Literatur beschriebene Ausbeute von 80% nicht reproduziert werden. Durch anschließende Umsetzung von Substrat **136** in einer *Wittig*-Reaktion[98] konnte die Verbindung **135** synthetisiert werden (Schema 47).



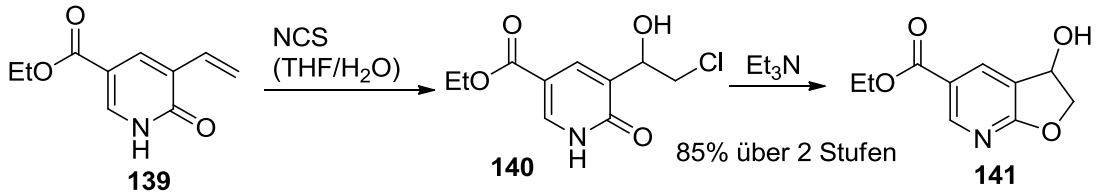
Schema 47: Hydrolyse von 2-Chlor-3-formylpyridin-2(1*H*)-on (**137**) und anschließende *Wittig*-Reaktion[98] zu **135**.

Nachteilig bei dieser Strategie ist die aufwendige Abtrennung des anfallenden Triphenylphosphinoxids. Dies war nur durch wiederholte säulenchromatographische Aufreinigung möglich, was zu Produktverlusten führte. 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-on (**135**) wurde anschließend in der katalytischen Epoxidierung mit Katalysator **43** umgesetzt (Schema 48).



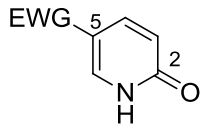
Schema 48: Epoxidierung von 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-on (**135**).

Der Reaktion verlief sehr schleppend. Selbst bei einer Katalysatorbeladung von 1.5 mol% und einer Laufzeit von drei Tagen konnte kein voller Umsatz erreicht werden. Dabei wurden signifikante nicht weiter charakterisierte Nebenprodukte beobachtet. Darüber hinaus konnte das entstandene Epoxid **138** nicht säulenchromatographisch aufgereinigt werden, da es sich in Gegenwart des Säulenmaterials (Kieselgel oder Aluminiumoxid) zersetzte. Aufgrund der schlechten Ergebnisse dieser ersten Versuche, wurden die Untersuchungen für das Substrat **135** eingestellt. Als alternative Substrate wurden 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one mit elektronenziehenden Gruppen in der 5-Position in Betracht gezogen. Diese sollten eine mögliche Nebenreaktion, die Oxidation am Ring, unterbinden. Eines der wenigen Beispiele in der Literatur für Reaktionen von 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-onen an der terminalen Doppelbindung ist die Umsetzung von 5-Ethoxycarbonyl-3-vinylpyridin-2(1*H*)-on (**139**) mit *N*-Chlorsuccinimid zum Chlorhydrin **140** und anschließende intramolekulare Zyklisierung zu Verbindung **141** (Schema 49).[107]



Schema 49: Bildung des Chlorhydrins **140** und anschließende intramolekulare Zyklisierung ausgehend 5-Ethoxycarbonyl-3-vinylpyridin-2(1*H*)-on (**139**).

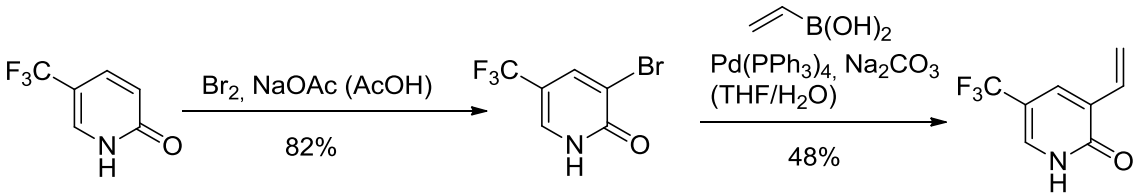
Eine Reaktion am Ring wurde nicht beobachtet. Daraufhin wurden Vinylpyridin-2(1*H*)-one **142** mit elektronenziehenden Gruppen in der 5-Position als mögliche Substrate für die katalytische Epoxidierung mit Rutheniumporphyrinen untersucht.



142

Abbildung 20: Vinylpyridin-2(1*H*)-one mit elektronenziehenden Gruppen in der 5-Position.

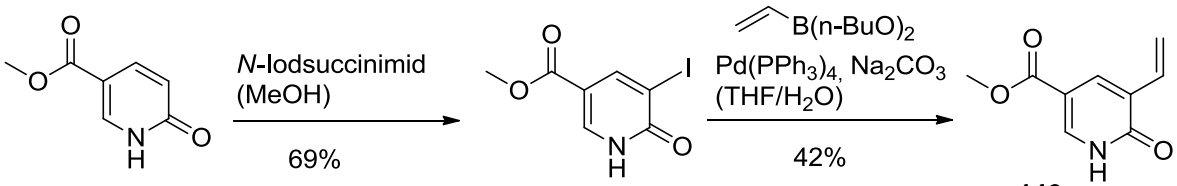
Als erstes Substrat wurde 5-Trifluormethyl-3-vinylpyridin-2(1*H*)-on (**143**) untersucht. Synthetisch wurde es über einer *Suzuki*-Kreuzkupplung des literaturbekannten 3-Brom-5-trifluormethylpyridin-2(1*H*)-ons[108] (**144**) dargestellt, welches über Bromierung von Pyridin-2(1*H*)-on **145** zugänglich war (Schema 50).



145 **144** **143**

Schema 50: Darstellung von 5-Trifluormethyl-3-vinylpyridin-2(1*H*)-on (**143**).

Analog wurde auch das in 5-Position Carboxymethyl-substituierte 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-on **146** synthetisiert. In einer *Suzuki*-Kupplung wurde ausgehend von der literaturbekannten Verbindung **147**[109] das Olefin in 3-Position installiert. Pyridin-2(1*H*)-on **147** war über eine Iodierung der Verbindung **148** leicht zugänglich (Schema 51).

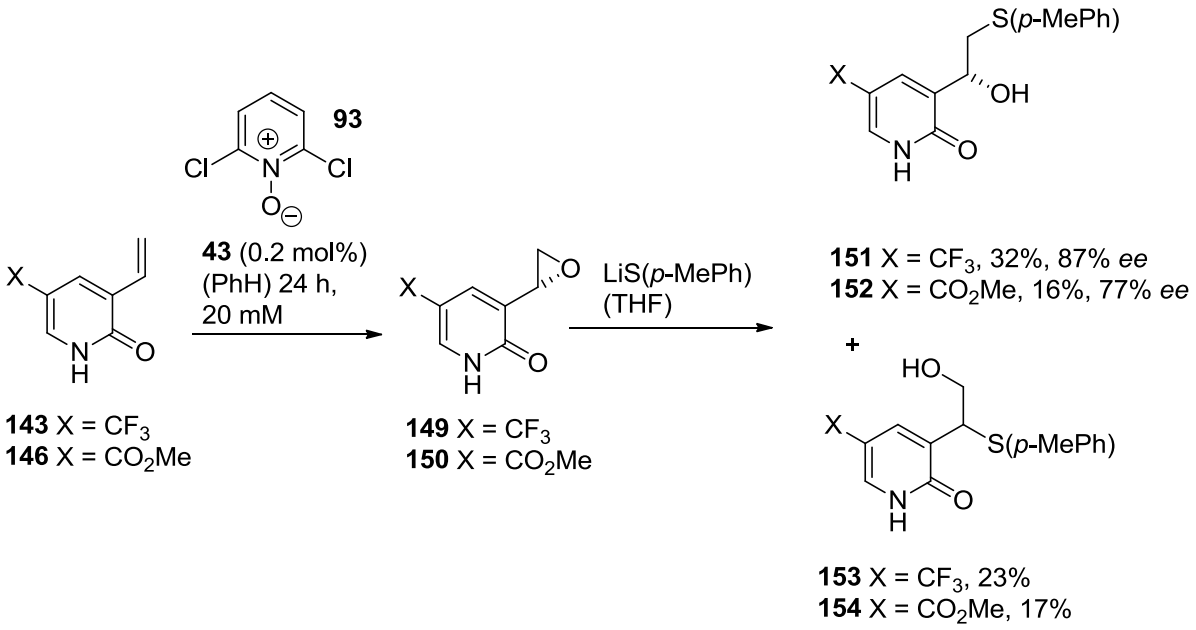


148 **147** **146**

Schema 51: Darstellung von 5-Carboxymethyl-3-vinylpyridin-2(1*H*)-on (**146**).

Beide Substrate wurden in moderaten Ausbeuten erhalten. Darüber hinaus zeigte sich, dass diese Verbindungen nicht sehr stabil sind. Vermutlich neigen sie zur Polymerisation oder zu intramolekularen Diels-Alder Reaktionen. Vor der Umsetzung wurden die Verbindungen säulenchromatographisch aufgereinigt. Beide Substrate **116** und **113** wurden anschließend in einer Epoxidierung mit Katalysator **43** und 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) als Oxidationsmittel umgesetzt. Nach 24 Stunden konnte voller Umsatz beobachtet werden. Neben den gebildeten Epoxiden **149**, **150** konnten keine Nebenprodukte aus dem ^{1}H-NMR des Rohprodukts identifiziert werden. Problematisch blieb weiterhin die Isolierung des Produkts. Eine säulenchromatographische Aufreinigung war nicht möglich. Aus diesem

Grund wurde versucht, die Epoxide **149**, **150** direkt im Anschluss in eine stabilere Verbindung zu überführen. Versuche einer reduktiven Öffnung sowie einer intramolekularen Zyklisierung schlugen fehl. Als weitere Möglichkeit wurde der Einsatz von Nukleophilen untersucht. Als erfolgreich erwies sich die Öffnung der Epoxide **149**, **150** durch ein Schwefel-Nukleophil in Form eines Thiocresolats. Obwohl eine regioselektive Öffnung zu den sekundären Alkoholen **151**, **152** erwartet wurde, konnten die primären Alkohole **153**, **154** in erheblichem Maße isoliert werden (Schema 52).



Schema 52: Katalytische Umsetzung der 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one **143** und **146**.

Der Enantiomerenüberschuss wurde nur für die sekundären Alkohole bestimmt. Die Ausbeuten waren trotz des vollen Umsatzes nach der Epoxidierung gering. Die gemessenen Enantiomerenüberschüsse lagen bei 87 und 77%. Über Gründe für die hohe Instabilität dieser Verbindungen kann nur spekuliert werden, da keine Literaturpräzedenz vorliegt und definierte Nebenprodukte nicht isoliert werden konnten. Bei Anwesenheit von Kieselgel ist eine semi-Pinakol-Umlagerung zum Aldehyd denkbar. Es ist bekannt, dass Pyridin-2(1*H*)-one nukleophil sind, was eine Öffnung des Epoxids durch ein weiteres Pyridin-2(1*H*)-on nicht ausschließt.[110]

4.13. Amide und Carbamate als weitere Bindungsmotive

4.13.1 Katalytische Epoxidierung von *cis*-4-Phenyl-3-butenamid

Neben Lactamen wurden auch Amide als Bindungsmotiv untersucht. Man versprach sich daraus den Zugang zu einer breiteren Palette von Substraten. Als erste mögliche Verbindung wurde *cis*-4-Phenyl-3-butenamid (**155**) in Betracht gezogen. Diese Verbindung weist dasselbe Verknüpfungsmuster auf wie die bereits erfolgreich getesteten 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one und ließ damit trotz der größeren Flexibilität eine gute Seitendifferenzierung erwarten (Abbildung 21).

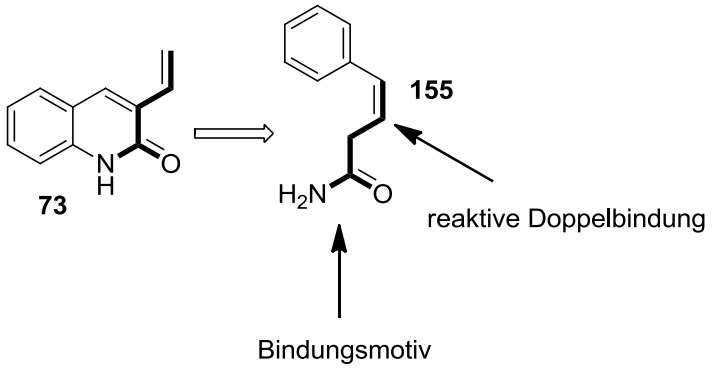
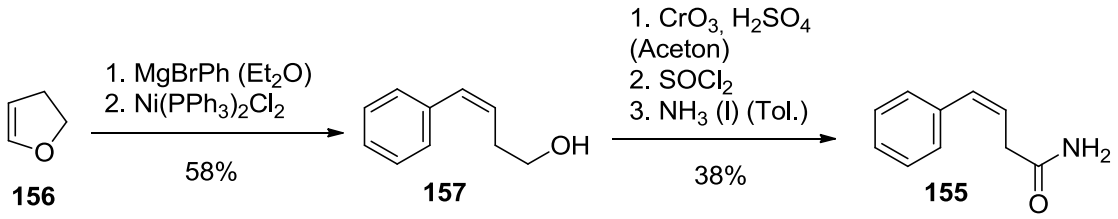


Abbildung 21: *cis*-4-Phenyl-3-butenamid (**155**) als bifunktionelles Substrat.

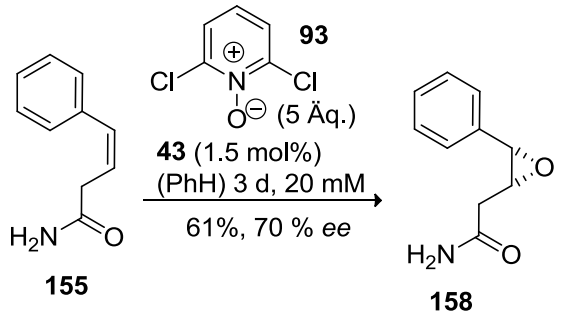
Das Amid **155** wurde ausgehend von 2,3-Dihydrofuran (**156**) synthetisiert. Durch eine Nickel-katalysierte Ringöffnung von Dihydrofuran (**156**) mit Phenylmagnesiumbromid konnte der primäre Alkohol **157** synthetisiert werden.[111] Dieser wurde im nächsten Schritt in einer *Jones*-Oxidation zu der Carbonsäure umgesetzt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung führte zu hohen Produktverlusten, weshalb die Carbonsäure direkt in das Säurechlorid und anschließend in das Säureamid **155** überführt wurde (Schema 53).



Schema 53: Darstellung von *cis*-4-Phenyl-3-butenamid (**155**) ausgehend von Dihydrofuran (**156**).

Die Epoxidierungen mit Katalysator **43** zeigten eine wesentlich niedrigere Aktivität des Substrats **155** im Vergleich zu den 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-onen. Die Katalysatobeladung wurde daraufhin auf 1.5 mol% und die Äquivalente an 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) auf fünf erhöht. Als Lösungsmittel wurde weiterhin Benzol verwendet. Das Epoxid **158** konnte

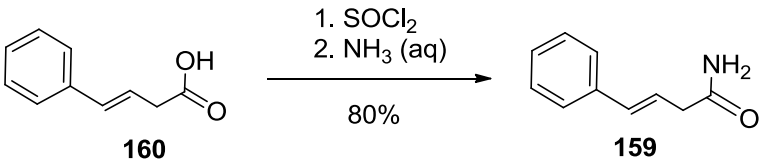
mit einer Ausbeute von 61% und einem Enantiomerenüberschuss von 70% erhalten werden (Schema 54).



Schema 54: Katalytische Epoxidierung von Verbindung **155** mit Katalysator **43**.

Die Reaktion verlief unter Stereoretention. Es konnte nur das *cis*-Epoxid detektiert werden. Die niedrige Aktivität dieses Substrats ist vermutlich auf die Fähigkeit des freien Amids, an das Ruthenium zu koordinieren, zurückzuführen. Aufgrundessen ist die Bildung der reaktiven Spezies und die Reoxidation des Rutheniums verlangsamt. Für Sulfoxide, die eine ähnlich niedrige Reaktivität aufwiesen, wurde dies ebenfalls postuliert.[103] Im Vergleich dazu zeigten Allyl- und Benzylalkohole eine viel höhere Reaktivität. Sie wurden mit Hilfe von Rutheniumporphyrinen effektiv in die dementsprechenden Aldehyde überführt.

Neben der *cis*-Verbindung wurde auch *trans*-4-Phenyl-3-butenamid (**159**) untersucht. Diese Verbindung ist relativ einfach aus der entsprechenden Carbonsäure **160** zu synthetisieren (Schema 55).

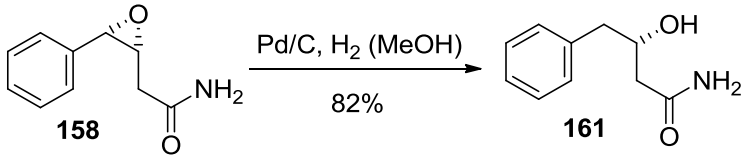


Schema 55: Darstellung von *trans*-4-Phenyl-3-butenamid (**159**).

Dieses Substrat zeigte bei ausgedehnter Reaktionszeit (vier Tage) lediglich einen Umsatz von 16%. Dabei konnte nur das *trans*-Epoxid detektiert werden. Diese Beobachtung steht im Einklang mit veröffentlichten Ergebnissen, dass *trans*-substituierte Styrole eine wesentlich schlechtere Reaktivität aufweisen.[103] Aufgrund dieser Ergebnisse wurden keine weiteren Untersuchungen mit *trans*-konfigurierten Substraten angestellt.

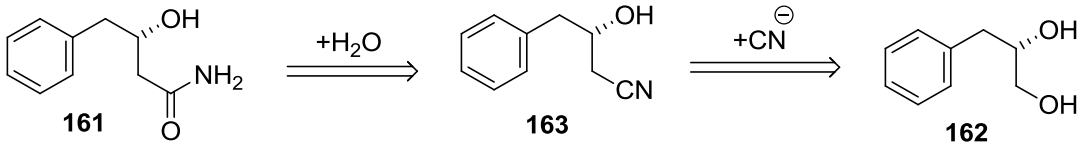
4.13.2 Aufklärung der absoluten Konfiguration des Hauptenantiomers von Epoxid 158

Um die absolute Konfiguration des Hauptenantiomers von Epoxid **158** aufzuklären, sollte eine enantiomerenreine Referenzverbindung ausgehend vom *chiral-pool* synthetisiert werden. Für das Epoxid **158** konnte zunächst keine geeignete Route entwickelt werden. Jedoch konnte Verbindung **158** hydrogenolytisch in 3-Hydroxy-4-phenylbutyramid (**161**) überführt werden (Schema 56).



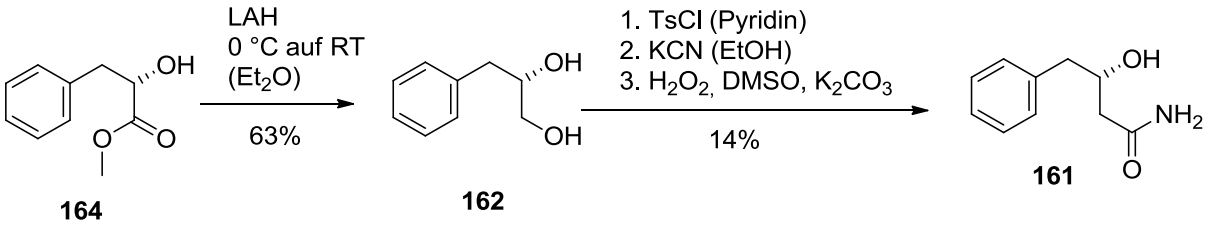
Schema 56: Hydrogenolytische Öffnung des Epoxids **158** zum sekundären Alkohol **161**.

Diese Verbindung sollte einfach enantiomerenrein zugänglich sein. Nach einer retrosynthetischen Betrachtung sollte das Amid **161** auf den chiralen C-3 Baustein (2*S*)-3-Phenylpropan-1,2-diol (**162**) zurückgeführt werden (Schema 57). Dieser sollte nach einer Erweiterung um einen C-1 Baustein in Form eines Nitrils und anschließende Hydrolyse in das Amid zum gewünschten Produkt **161** führen.



Schema 57: Retrosynthetische Betrachtung von (3*S*)-3-Hydroxy-4-phenylbutyramid (**161**).

Ausgehend von Methyl-L-phenyllactat (**164**) wurde in in vier Stufen das enantiomerenreine (3*S*)-3-Hydroxy-4-phenylbutyramid **161** synthetisiert. Im ersten Schritt wurde durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid der Methyl-ester **164** in das Diol **162** überführt (Schema 58).[112]



Schema 58: Synthese der Referenzverbindung **161** ausgehend von Methyl-L-phenyllactat (**164**).

Anschließend sollte der primäre Alkohol in das Monotosylat überführt werden. In einem ersten Versuch wurde das Diol **162** wie von *Córdova* beschrieben, mit einem Überschuss an *para*-Tosylchlorid umgesetzt. [113] Es konnte dabei, im Gegensatz zu der Literaturangabe nur

das di-tosylierte Produkt erhalten werden. Erfolgreicher erwiesen sich die Bedingungen nach *Eliel*.[114] Die Reaktion wurde in Pyridin bei 0 °C und mit einem Äquivalent *para*-Tosylchlorid durchgeführt. Das erhaltene *mono*-Tosylat **165** erwies sich als instabil und wurde deshalb umgehend weiter eingesetzt. Im nächsten Schritt wurde das Tosylat mit Kaliumcyanid **165** in das Nitril **163** überführt.[114] Die anschließende Hydrolyse zum gewünschten Amid **161** gelang unter Bedingungen nach *Katritzky*.[115] Das Amid **161** konnte nur in sehr niedriger Ausbeute ausgehend von Diol **162** erhalten werden. Da die erhaltenen Mengen für eine Bestimmung der absoluten Konfiguration ausreichten, wurde auf eine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen verzichtet. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration wurde mit Hilfe des spezifischen Drehwertes und dem Vergleich der Retentionszeiten aus der chiralen HPLC vorgenommen. Diese Ergebnisse belegten eindeutig, dass die absolute Konfiguration des Hauptenantiomers des Alkohols **161**, welcher aus dem Katalyseprodukt **158** erhalten wurde, mit der Konfiguration der aus Methyl-L-phenyllactat **164** erhaltenen Referenzverbindung übereinstimmt.

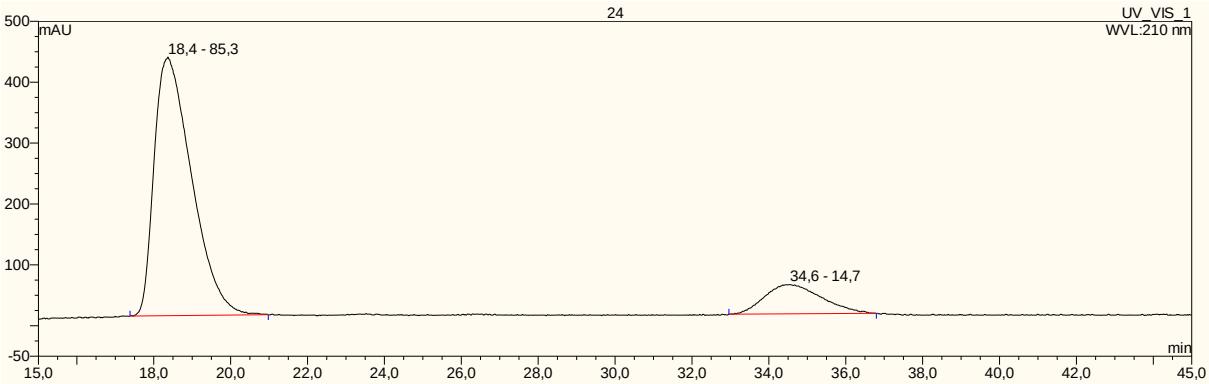


Abbildung 22: HPLC-Spektrum von 3-Hydroxy-4-phenylbutyramid (**161**) erhalten aus dem Katalyseprodukt (**158**). (Daicel Chiralpak AS-H, 250x4.6 mm, *n*-Hexan/*i*-PrOH 50:50, Fluss 1 mL/min, 20°C).

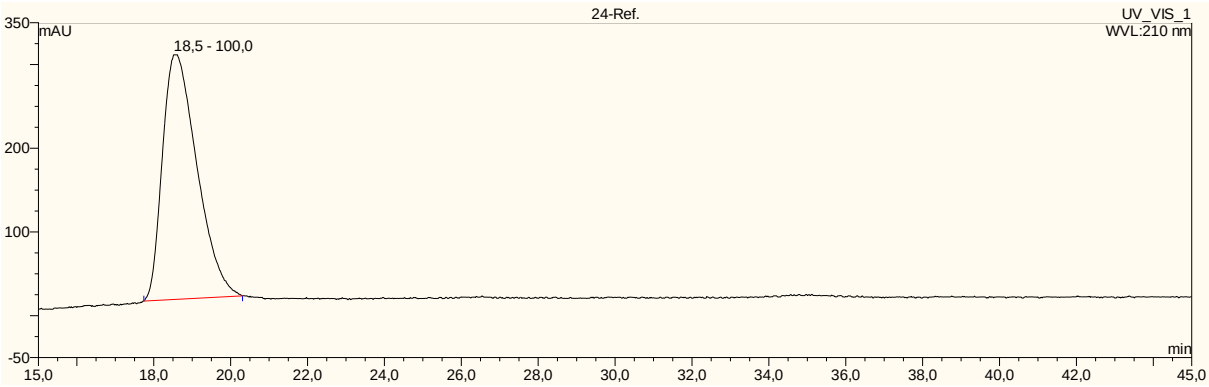


Abbildung 23: HPLC-Spektrum des enantiomerenreinem 3-Hydroxy-4-phenylbutyramid (**161**) synthetisiert ausgehend von Methyl-L-phenyllactat (**164**). (Daicel Chiralpak AS-H, 250x4.6 mm, *n*-Hexan/*i*-PrOH 50:50, Fluss 1 mL/min, 20°C).

Beide zeigen einen negativen Drehwert, und die Retentionszeiten des Hauptenantiomers und der enantiomeren reinen Referenzverbindung stimmen überein (Abbildung 22, Abbildung 23). Es handelt sich hierbei um die *S*-Konfiguration.

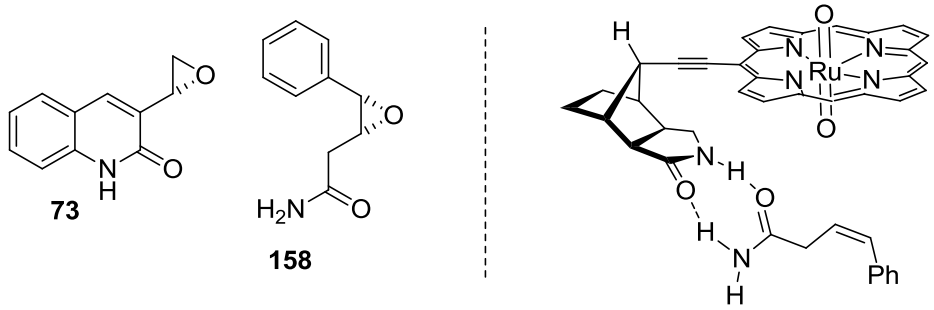
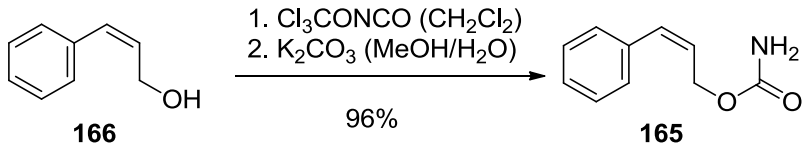


Abbildung 24: Vergleich der Substrate **73** und **158** und vermutete Vorzugskonformation von **158**. (Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die Substituenten am Porphyrin nicht gezeigt.

Dies steht im Einklang mit der absoluten Konfiguration, welche für die 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one erhalten wurde. Beide Substrate **73**, **158** zeigen die gleiche Vorzugskonformation im selektiven Schritt der Reaktion (Abbildung 24).

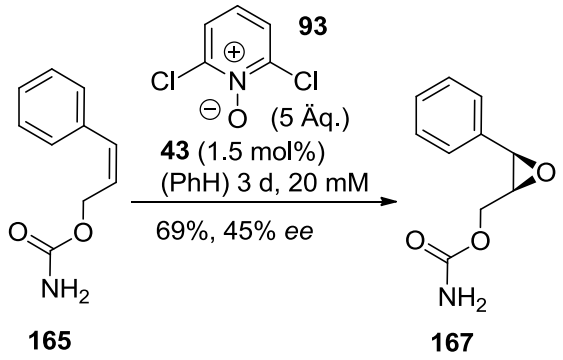
4.13.3 Katalytische Epoxidierung von *cis*-3-Phenyl-2-propencarbamat

Als ein weiteres Bindungsmotiv wurden Carbamate in Betracht gezogen. Als Substrat wurde *cis*-3-Phenyl-2-propencarbamat **165** untersucht, das aus dem primären Alkohol **166**[116] dargestellt werden wurde (Schema 59).



Schema 59: Darstellung von *cis*-3-Phenyl-2-propencarbamat (**165**).

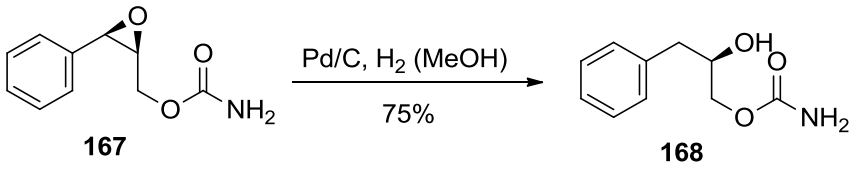
Nach der Umsetzung von Carbamat **165** unter denselben Bedingungen wie für Amid **158** konnte das *cis*-Epoxid **167** mit einer Ausbeute von 69% und einem Enantiomerenüberschuss von 45% erhalten werden (Schema 60). Die Verringerung des Enantiomerenüberschusses kann im Gegensatz zu Substrat **158** auf ein noch flexibleres Grundgerüst zurückgeführt werden. Zwischen dem Bindungsmotiv und dem reaktiven Zentrum befinden sich drei Bindungen. Eine vollständige Seitendifferenzierung ist durch die hohe Flexibilität nicht mehr gegeben.



Schema 60: Katalytische Epoxidierung von Carbamat **165** mit Katalysator **43**.

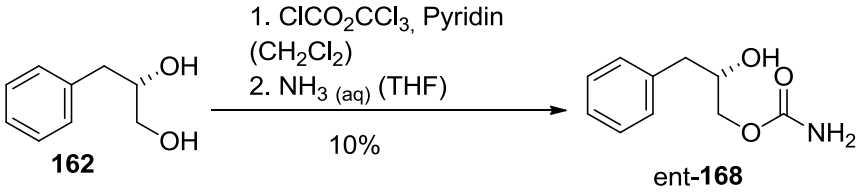
4.13.5 Aufklärung der absoluten Konfiguration des Hauptenantiomers von Carbamat 167

Um die absolute Konfiguration des Hauptenantiomers des Epoxids **167** aufzuklären, wurde eine enantiomerenreine Referenzverbindung synthetisiert. Das Epoxid **167** konnte hydrogenolytisch in den sekundären Alkohol **168** überführt werden (Schema 61).



Schema 61: Hydrogenolytische Öffnung des Epoxids **167** zum sekundären Alkohol **168**.

Alkohol ent-**168** sollte ausgehend von (2*S*)-3-Phenylpropan-1,2-diol (**162**) durch selektive Carbamoylierung zugänglich sein. Dazu wurde Diol **162** mit Diphosgen umgesetzt und der entstandene Kohlensäureester mit Ammoniak zu ent-**168** geöffnet (Schema 62).



Schema 62: Synthese der enantiomeren Referenzverbindung ent-**168**.

Das primäre Carbamat ent-**168** wurde nur in sehr schlechten Ausbeuten erhalten. Eine Bestimmung der absoluten Konfiguration konnte jedoch durchgeführt werden. Deshalb wurde auf eine Optimierung der Reaktionsbedingungen verzichtet. Der Vergleich des spezifischen Drehwertes und der Retentionszeiten auf der chiralen HPLC zeigten, dass das Hauptenantiomer des Alkohols **168**, welches aus dem Epoxid **167** erhalten wurde, nicht dieselbe Konfiguration wie die Referenzverbindung hat (Abbildung 25, Abbildung 26).

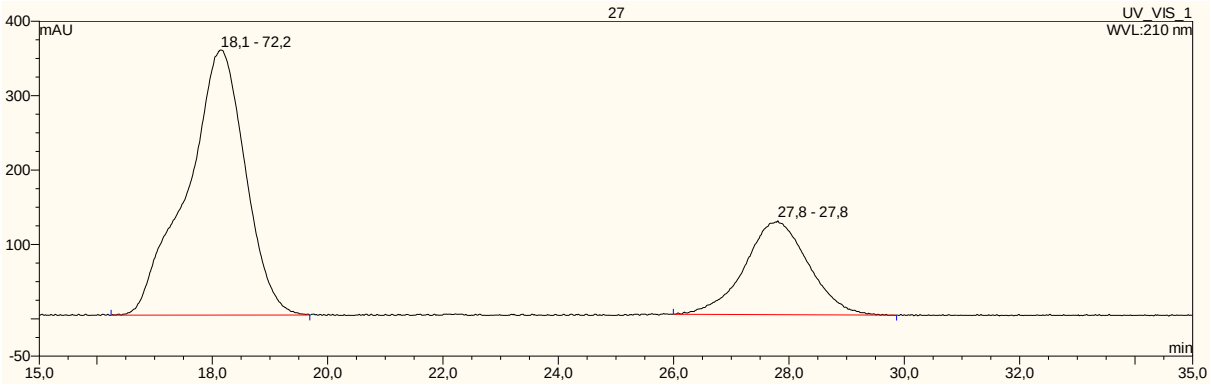


Abbildung 25: HPLC-Spektrum von 2-Hydroxy-3-phenyl-propylcarbamat (**168**) erhalten aus dem Katalyseprodukt **167** nach hydrogenolytischer Öffnung. (Daicel Chiralcell OJ-H, 250x4.6 mm, Hexan/*i*-PrOH 80:20, flow 1 mL/min, 20°C)

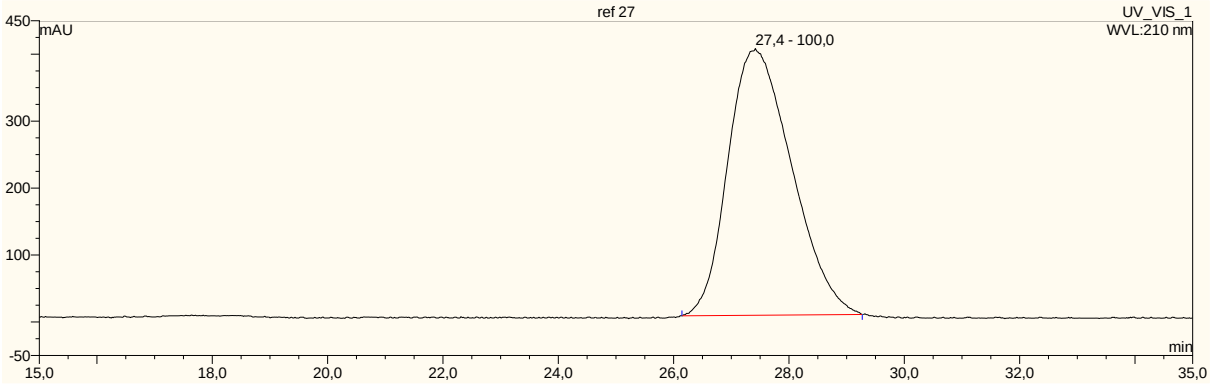


Abbildung 26: HPLC-Spektrum von enantiomerenreinem (2*S*)-2-Hydroxy-3-phenyl-propylcarbamat ent-**168** synthetisiert ausgehend von Methyl-L-phenyllactat (**164**). (Daicel Chiralcell OJ-H, 250x4.6 mm, Hexan/*i*-PrOH 80:20, flow 1 mL/min, 20°C).

Der sekundäre Alkohol des Hauptenantiomers liegt in der *R*-Konfiguration vor. Es ist anzunehmen, dass Carbamat **165** im selektiven Schritt eine gestreckte Konformation bevorzugt (Abbildung 27).

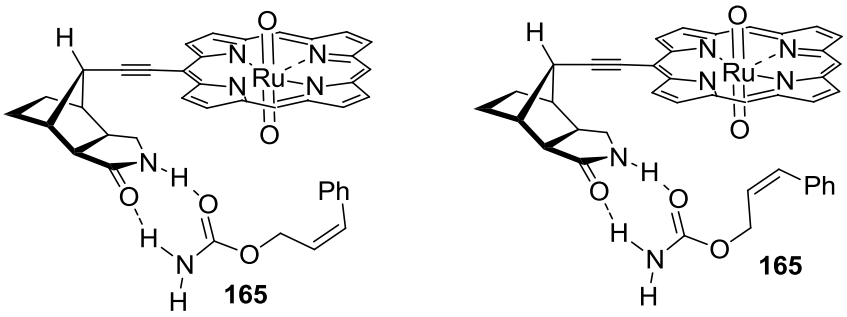
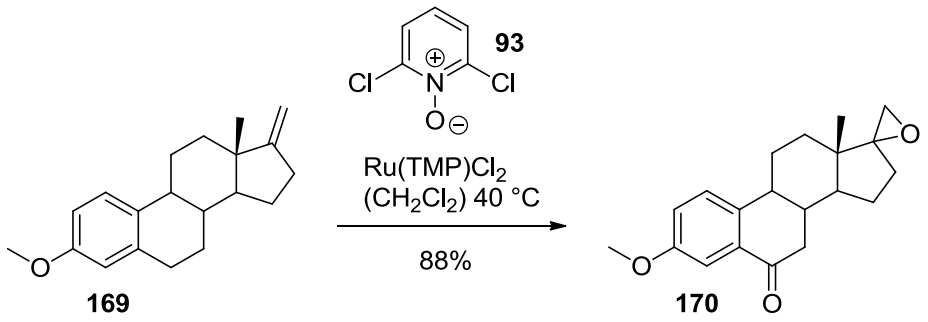


Abbildung 27: Mögliche Konformationen des an das Bindungsmotiv assoziierte Substrats **165** im selektivitätsbestimmenden Schritt. Bevorzugte Konformation (links). Nicht-bevorzugte Konfomation (rechts). Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die Substituenten am Porphyrin nicht gezeigt.

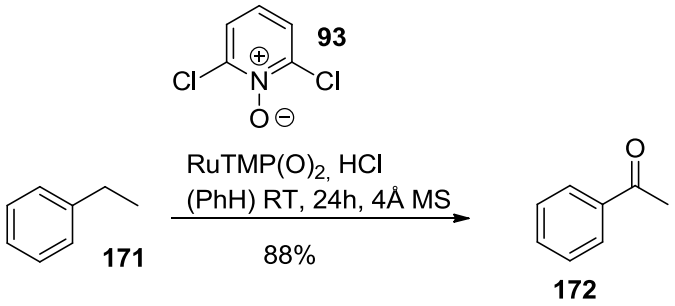
5. Untersuchungen zur C-H-Oxidation

In der Literatur sind einige Beispiele zu finden, in denen Metallporphyrine für C-H-Aktivierungsreaktionen eingesetzt wurden.[117] Rutheniumporphyrine spielen dabei eine wichtige Rolle. Neben C-H-Oxidationen (siehe Kapitel 1.5) wurden sie auch in C-H-Aminierungen[118-120] und C-C-Verknüpfungsreaktionen[121,122] eingesetzt. Häufig verwendete Substrate für die C-H-Oxidation mit Rutheniumporpyhrinen sind Verbindungen mit einer benzylischen CH_2-Gruppe. Diese wird in einer C-H-Aktivierungsreaktion in den sekundären Alkohol überführt. Bei hohen Umsätzen bleibt die Reaktion aber nicht auf der Stufe des Alkohols stehen, sondern dieser wird weiter zur Carbonylverbindung oxidiert. *Che* hat einige Katalysatoren auf der Basis von Rutheniumporphyrinen für die C-H-Oxidation von benzylischen CH_2-Gruppen vorgestellt.[123] Unter anderem wurde ein Ruthenium(IV)-Dichlorid Komplex für die Oxidation einer benzylischen Position in einem Steroid-Gerüst **169** eingesetzt (Schema 63).[124] Neben der Oxidation der CH_2-Gruppe wurde die im Molekül vorhandene Doppelbindung ebenfalls epoxidiert. Es konnten Ausbeuten von 88% für das Produkt **170** beobachtet werden.



Schema 63: C-H-Oxidation einer benzylischen Position in einem Steroidgerüst. TMP = Tetramesitylporphyrin.

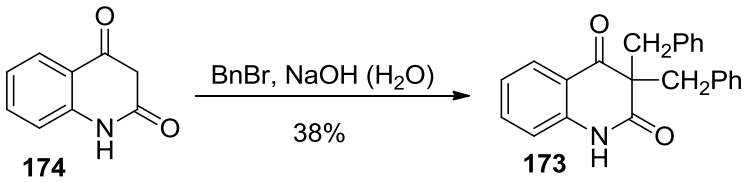
Hirobe konnte zeigen, dass unter Zusatz von starken Mineralsäuren die Oxidation von Ethylbenzol (**171**) zu Acetophenon (**172**) in guten Umsätzen bei niedriger Katalysatorbeladung gelingt (Schema 64).[103] Es wurde ein Ruthenium(VI)-Dioxo-Komplex als Katalysator eingesetzt. Dabei wurde vermutet, dass durch die Zugabe von Salzsäure ein Ruthenium(IV)-Dichlorid-Komplex gebildet wird, welcher für die hohe Reaktivität verantwortlich ist. Ohne den Zusatz von Mineralsäuren wurde kaum Umsatz beobachtet.



Schema 64: Oxidation von Ethylbenzol (**171**) nach *Hirobe*. TMP = Tetramesitylporphyrin.

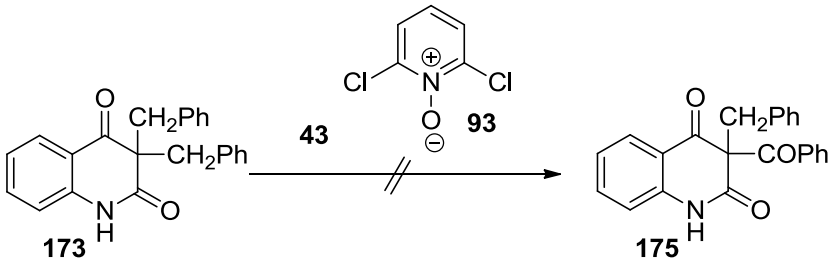
In einer weiteren Arbeit konnte *Severin* zeigen, dass sich die Verwendung von Trichlorbrommethan als Lösungsmittel in der Oxidation von benzylischen Alkoholen vorteilhaft auswirkt.[125] Er führte dies auf die Aktivierung des Rutheniums durch das Lösungsmittel zurück, welches als Halogenspender wirkt.

Als ein mögliches Testsubstrat für die C-H-Oxidation mit Katalysator **43** wurde Verbindung **173** untersucht, welche relativ leicht durch doppelte Benzylierung von 2,4-Hydroxychinolin-2(1*H*)-on (**174**) unter basischen Bedingungen zugänglich ist (Schema 65).[126]



Schema 65: Darstellung von 3,3-Dibenzyl-(1*H*)-chinolin-2,4-dion (**173**).

Diese Verbindung weist ein Lactam als Bindungsmotiv auf und ermöglicht eine enantiotope Differenzierung der beiden benzylischen CH_2-Gruppen. Zunächst wurde eine Umsetzung unter den Standardbedingungen für die katalytische Epoxidierung von 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-onen untersucht (Schema 66, Tabelle 12). Dabei wurde selbst bei einer verlängerten Reaktionslaufzeit von fünf Tagen keine Bildung des Produkts **175** beobachtet. In einem zweiten Versuch wurde Trichlorbrommethan als Lösungsmittel verwendet, wobei auch hier keine Produktbildung beobachtet wurde. Als letztes wurden die Bedingungen von *Hirobe* angewendet. Doch auch hier konnte kein Umsatz zum Produkt **175** festgestellt werden.



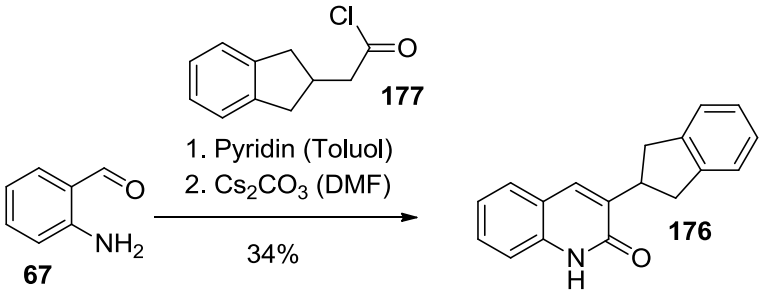
Schema 66: Versuche zur Darstellung von **175**.

Tabelle 12: Ergebnisse zur Darstellung von **175**.

Eintrag	Additiv	LM	t(h)	T (°C)	**43** (mol%)	**175**
1	-	PhH	120	25	0.2	-
2	-	$CBrCl_3$	24	50	0.2	-
3	HBr/4Å MS	PhH	24	25	1	-

Reaktionen durchgeführt bei 20 mM bezogen auf das Substrat. 1.1 Äquivalente 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) verwendet.

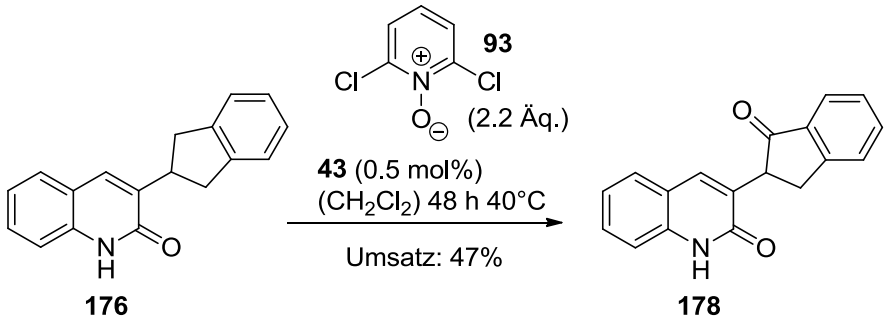
Als ein weiteres Substrat wurde 3-(1',2'-Dihydroinden-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**176**) untersucht. Indan ist ein geeignetes Substrat für C-H-Oxidationen mit Rutheniumporphyrinen. Mit diesem Substrat **176** versuchte man ein bereits etabliertes Bindungsmotiv, das Chinolin-2(1*H*)-on, mit einem aktiven Motiv für C-H-Oxidationen zu verknüpfen. Die Verbindung war ausgehend von 2-Aminobenzaldehyd (**67**) zugänglich. Zunächst wurde der Aldehyd **67** mit 2-Indanyl-essigsäurechlorid (**177**) acyliert und anschließend das Chinolin-2(1*H*)-on **176** in einer intramolekularen Aldolkondensation gebildet (Schema 67).



Schema 67: Darstellung von 3-(1',2'-Dihydroinden-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**176**).

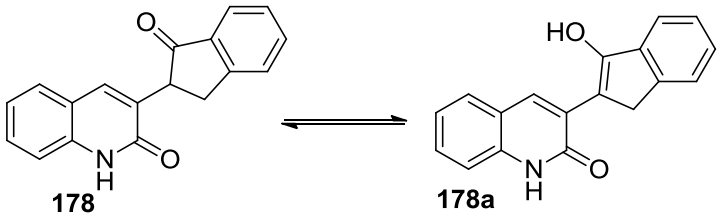
Das Substrat **176** erwies sich als schlecht löslich in Benzol. Deshalb wurde eine erste Testreaktion in Dichlormethan durchgeführt. Dabei konnte ein Umsatz von 47% bezogen auf

das reisolierte Startmaterial beobachtet werden (Schema 68). Das gewünschte Produkt wurde zusammen mit Verunreinigungen isoliert.



Schema 68: Umsetzung von 3-(1',2'-Dihydroinden-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**176**).

Die Verbindung zeigte keinen Enantiomerenüberschuss. Auffällig war ein charakteristisches Signal im ^{1}H-NMR bei 13.82 ppm. Dies könnte auf eine Keto-Enol-Tautomerie hindeuten (Schema 69). Dafür spricht ebenfalls, dass das Produkt **178** als Racemat erhalten wurde. Das Stereozentrum in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe ist vermutlich nicht stabil.



Schema 69: Vermutete Keto-Enol-Tautomerie bei Verbindung **178** zu **178a**.

Weitere Untersuchungen wurden daraufhin eingestellt. Eine weitere Verbindungsklasse welche für enantiotope Differenzierung benzylischer CH_2-Gruppen in Frage kommen sind dibenzylierte Oxindole. Diese Verbindungen sind leicht synthetisch zugänglich. Die Oxindole **179-181** sind literaturbekannt (Abbildung 28).[127-129]

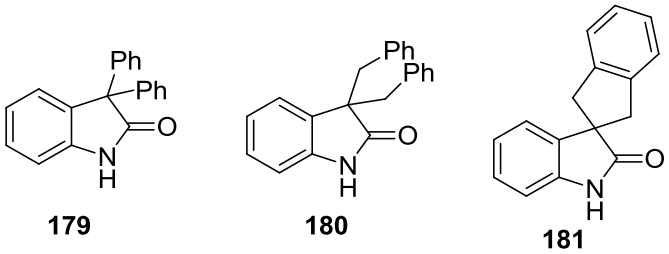


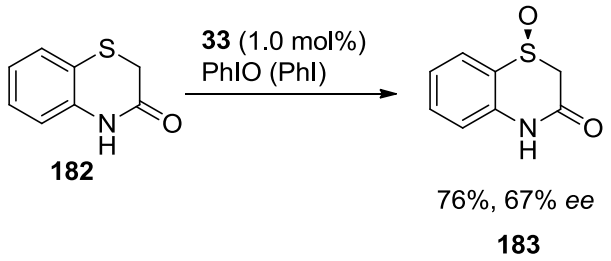
Abbildung 28: Literaturbekannte dibenzylierte Oxindole.

Oxindole weisen ebenfalls ein Lactam-Bindungsmotiv auf. Untersuchungen zur C-H-Oxidation dieser Verbindungen mit dem Rutheniumporphyrin **43** sind Gegenstand aktueller Forschung.

6. Bifunktionelle Mangansalen-Katalysatoren

6.1. Mangansalene als Oxidationskatalysatoren

Mangansalene als Katalysatoren für die Epoxidierung von Olefinen wurden von *Kochi*[130] eingeführt wobei unterschiedlich substituierte Mangansalene untersucht wurden. Dabei konnte festgestellt werden, dass Salene welche mit einer elektronenziehenden Gruppe substituiert waren, eine höhere Aktivität zeigten. Mechanistische Untersuchungen gaben Hinweis auf eine Mangan(IV)-Oxo-Spezies als reaktives Intermediat.[131] *Jacobsen*[132] und *Katsuki*[133] führten unabhängig voneinander chirale Mangansalene ein, welche eine enantioselektive Epoxidierung von Olefinen ermöglichten. Neben der einfachen Synthese des Katalysators trug die Möglichkeit der Verwendung von Natriumhypochlorit als Oxidationsmittel[134] unter anderem zu einer breiten Anwendung dieses Systems bei.[135] Asymmetrische Oxidationskatalysatoren auf der Basis von Mangansalenen wurden auch für Sulfoxidationen[136] und C-H-Oxidationen[137] verwendet. *Voss* synthetisierte einen bifunktionellen Oxidationskatalysator **33** auf der Basis eines Mangansalens und konnte diesen in asymmetrischen Sulfoxidationen erfolgreich einsetzen. Für die Synthese des Mangansalens **33** verknüpfte *Voss* das von der *Kemp*'schen Trisäure abgeleitete Templat **32** mit einem Salicylaldehyd und konnte nach Kondensation mit Ethylendiamin im letzten Schritt Mangan komplexieren. Für die asymmetrische Sulfoxidation von käuflich erwerbbarem 2H-Benzo[1,4]thiazin-3(4*H*)-on (**182**) zu Sulfon **183** konnten hohe Enantiomerenüberschüsse gemessen werden (Schema 70).



Schema 70: Asymmetrische Sulfoxidation.

Weitere Substrate wurden untersucht, wobei Ausbeuten zwischen 64 und 91% sowie *ee*-Werte zwischen 13 und 67% gemessen wurden.

6.2. Aufbau eines bifunktionellen Mangansalens

An die Ergebnisse von *Voss*[78] anknüpfend, sollte ein zu **33** ähnliches System **184** für Sulfoxidationen aufgebaut werden (Abbildung 29).

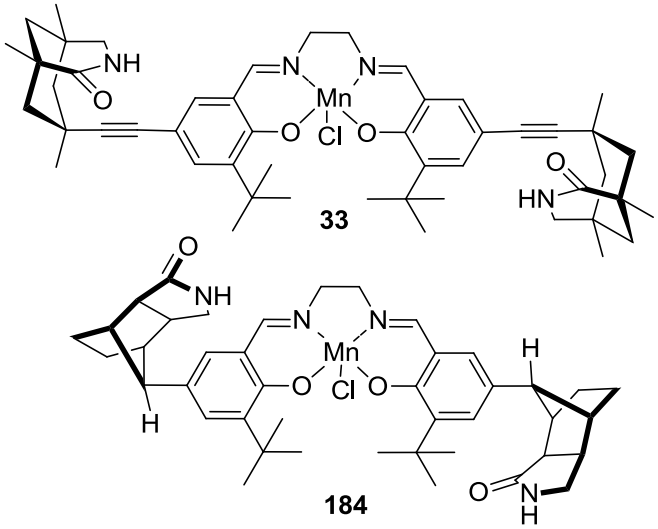
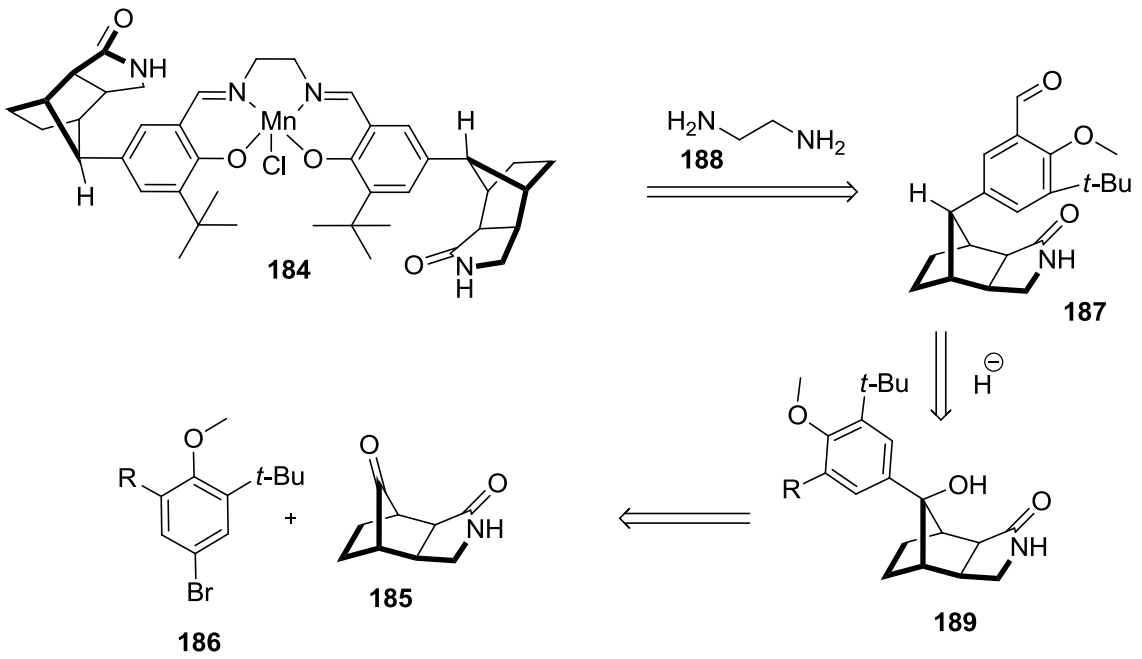


Abbildung 29: Bifunktionelles Mangansalen nach *Voss* **33** und geplantes Katalystorsystem **184**.

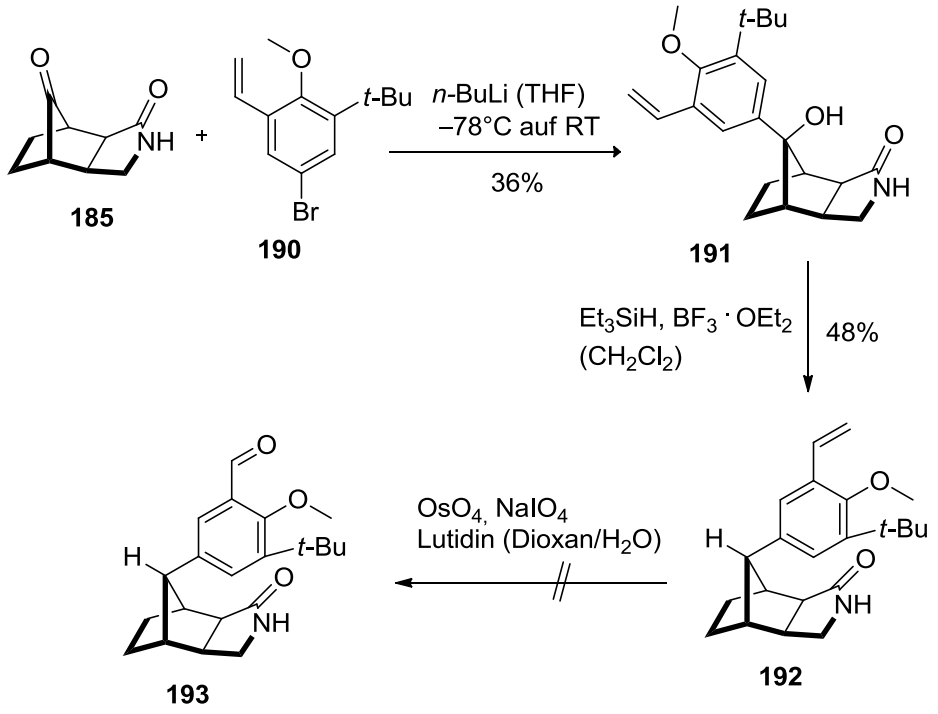
Als Basis für das Templat sollte (3a*S*,4*S*,7*R*,7a*S*)-Octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1,8-dion (**185**) dienen und dieses direkt am Brückenkopf mit einem Salicylaldehyd **186** verknüpft werden. Auf diese Weise rückt das Templat näher an das katalytisch aktive Zentrum. Man erhoffte sich dadurch eine bessere enantiotope Differenzierung.

Nach retrosynthetischen Überlegungen unter Berücksichtigung der C_2-Symmetrie wurde **184** auf Salicylaldehyd **187** zurückgeführt (Schema 71). Von dieser Verbindung sollte nach Kondensation mit Ethylendiamin **188** und anschließender Komplexierung des Mangans das gewünschte Produkt **184** leicht zugänglich sein. Salicylaldehyd **187** sollte nach reduktiver Defunktionalisierung des zuvor durch Addition eines vorfunktionalisierten Aromaten an Keton **186** gebildeten tertiären Alkohols **189** synthetisiert werden. An die Verbindung **185** sollte zunächst ein vorfunktionalisierter Salicylaldehyd **186** addiert werden. Dabei wurde versucht, die Aldehydgruppe bereits bei der Addition des Aromaten in einer geschützten Form zu installieren. In Vorversuchen wurde festgestellt, dass die Schützung des Aldehyds als Acetal nicht geeignet war, um unter den Bedingungen für die reduktive Defunktionalisierung des tertiären Alkohols zu bestehen. Vermutlich wird das Acetal reduktiv geöffnet.



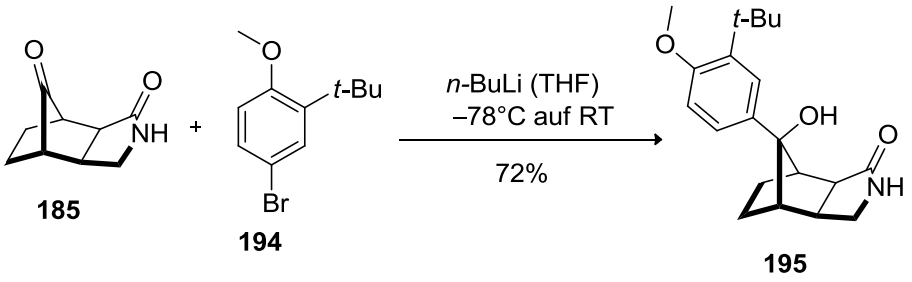
Schema 71: Retrosynthetische Überlegungen zur Darstellung von **184**.

Aus diesem Grund wurde die Präfunktionalisierung der späteren Aldehyd-Funktion durch ein Olefin angestrebt. In einem späteren Schritt sollte der Aldehyd durch eine oxidative Spaltung frei gesetzt werden. Nach der Addition des Aromaten **190** zum tertiären Alkohol **191** erfolgte dessen Defunktionalisierung zu Verbindung **192** (Schema 72). Als geeignet erwies sich dabei die Kombination aus $BF_3{\cdot}Et_2O$ und Triethylsilan.[138]



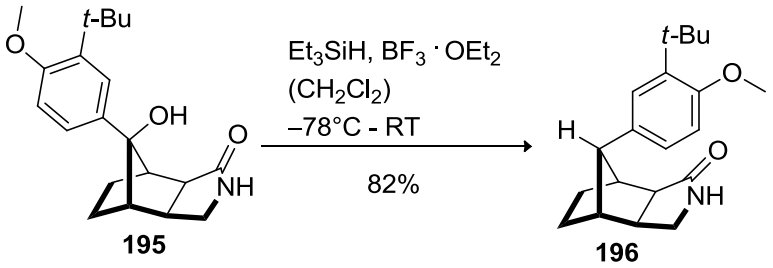
Schema 72: Versuche zur Darstellung des Aldehydes **193**.

Die Methoxygruppe in *para*-Position begünstigt diese Reaktion, welche über einen S_N^1 Mechanismus verläuft, erheblich. Als Produkt **192** wurde nur ein Diastereomer erhalten. Die folgende oxidative Spaltung des Olefins **192** stellte erhebliche Probleme dar. Es wurden unterschiedliche Bedingungen getestet. Zunächst wurde eine Variante der Lemieux-Johnson-Oxidation[139] untersucht, wobei kein Produkt **193** isoliert werden konnte. Auch eine zweistufige Reaktionsführung führte zu keinem Erfolg. Alternativ wurde die Einführung des Aldehydes nach der Defunktionalisierung untersucht. Dazu wurde zunächst **185** mit dem in *para*-Position lithiierten 2-*t*-Butylanisol **194** zum tertiären Alkohol **195** umgesetzt (Schema 73).



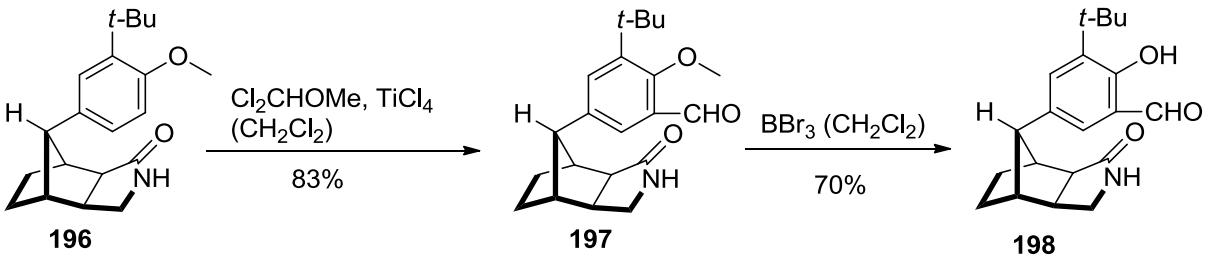
Schema 73: Darstellung von **195**.

Anschließend erfolgte die säurekatalysierte Defunktionalisierung des tertiären Alkohols unter reduktiven Bedingungen zu Verbindung **196**. Die Konfiguration des Produktes **196** wurde durch NOE-Experimente bestätigt (Schema 74).



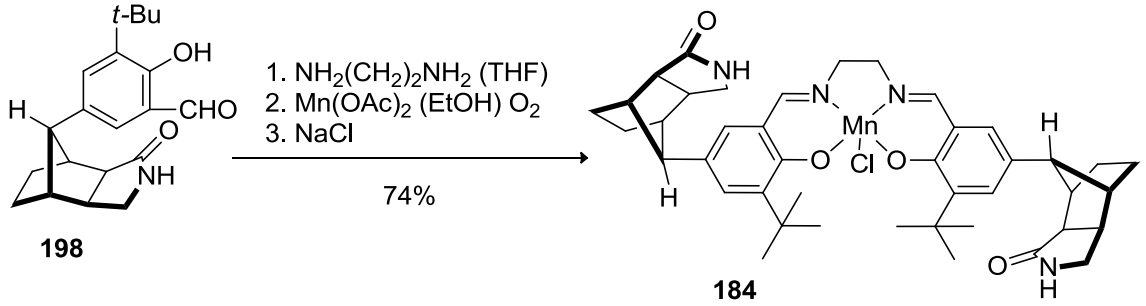
Schema 74: Defunktionalisierung von **195** zu Verbindung **196**.

Im nächsten Schritt sollte in *ortho*-Position zur Methoxy-Gruppe der Aldehyd eingeführt werden. Für die Formylierung von elektronenreichen Aromaten gibt es eine Vielzahl von Möglichkeiten.[140] Als erfolgreich erwies sich die Formylierung nach dem *Groß-Rieche* Verfahren zum Produkt **197** (Schema 75).[141]



Schema 75: Einführung des Aldehyds und anschließende Freisetzung des Phenols.

Nachfolgende Freisetzung des Phenols mit Hilfe von BBr_3 führte zum gewünschten Salicylaldehyd **198**.[142] Nach Kondensation mit Ethylendiamin **188** wurde das erhaltene Salen **199** mit Mangan komplexiert (Schema 76).

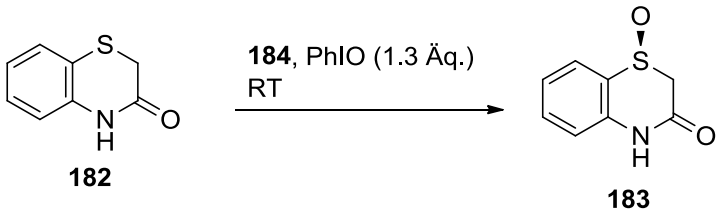


Schema 76: Darstellung von Katalysator **184**.

5.3 Untersuchungen zur katalytischen Sulfoxidation von 2H-Benzo[1,4]thiazin-3(4*H*)-on mit 184

Als Testsubstrat wurde das ebenfall von *Voss* verwendetet 2H-Benzo[1,4]thiazin-3(4*H*)-on **182** untersucht. Als Oxidationsmittel wurde Iodosobenzol (PhIO) verwendet. Zunächst wurden verschiedene Lösungsmittel untersucht (Schema 77, Tabelle 13). Dabei stellte sich heraus, dass in Dichlormethan die besten Umsätze und Enantiomerenüberschüsse erzielt werden konnten. In Iodbenzol ist die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich verlangsamt. Dies wurde auf die schlechte Löslichkeit des Katalysators in diesem Lösungsmittel zurückgeführt. In Acetonitril wurde eine höhere Ausbeute beobachtet. Der gemessene *ee*-Wert war aber erniedrigt. Auch eine portionsweise Zugabe des Oxidationsmittel, sowie Verminderung der Konzentration führte zu keinen besseren Ergebnissen in Bezug auf Enantiomerenüberschuss und Ausbeute. Das gebildete Stereozentrum am Schwefel hatte dieselbe Konfiguration wie das von Voss erhaltene Sulfoxid **183**. Die steht im Einklang mit dem Ergebnissen von *Voss*, der in seinen Experimenten ein Templat **33** verwendete, das eine analoge Ausrichtung hat. Zusammenfassend wurden durch die Verwendung des Templat **185** und der Verringerung des Abstandes um eine C2-Einheit zum katalytisch aktiven Zentrum keine bessere

Seitendifferenzierung für das Substrat **182** erreicht. Die gemessenen Enantiomerenüberschüsse lagen unter denen des *Voss*'schen Systems.



Schema 77: Sulfoxidation von Substrat **182** mit Katalysator **184**.

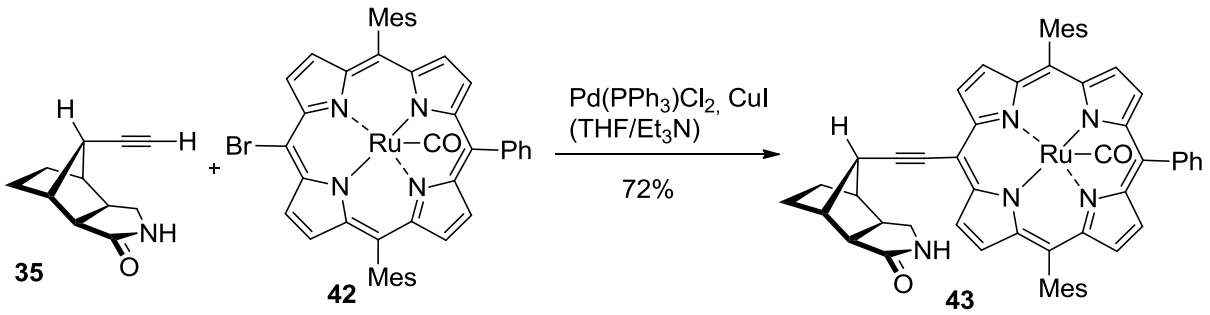
Tabelle 13: Katalytische Sulfoxidation von Substrat **182** mit Katalysator **184**.

Eintrag	LM	t (h)	c (mM)	**183** (%)[a]	*ee* (%)[c]
1	CH_3CN	4	20	63	33
2	PhI	72	20	42	32
3	CH_2Cl_2	72	3	27	34
4[b]	CH_2Cl_2	4	20	23	25
5	CH_2Cl_2	4	20	42	39

[a]: Ausbeute an isoliertem Produkt [b]: portionsweise Zugabe des Oxidationsmittels über 3 h. [c]: Bestimmt über chirale HPLC.

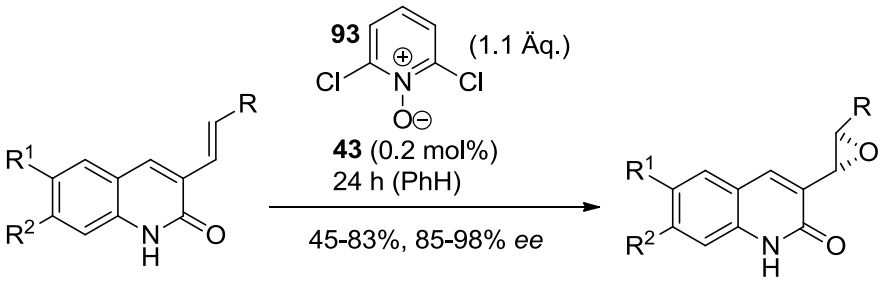
7. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde das Rückgrat eines chiralen Lactams **35** so modifiziert, dass es als Ligand für ein katalytisch aktives Übergangsmetall dienen konnte. Dies sollte zu neuartigen bifunktionellen Übergangsmetall-Katalysatoren führen, welche durch eine Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung zu einem prochiralen Substrat Enantioselektivität induzieren. Im Detail wurde der Katalysator **43** ausgehend von Templat **35** aufgebaut. Als Metallkomplex wurden Rutheniumporphyrine gewählt, welche eine sehr hohe Aktivität in Bezug auf Oxidationsreaktionen zeigen (siehe Kapitel 1.5). Durch direkte Anbindung an das Rutheniumporphyrin **42** konnte über eine *Sonogashira*-Kreuzkupplung der bifunktionelle Katalysator **43** synthetisiert werden (Schema 78).



Schema 78: Darstellung des Katalysators **43**.

Zunächst wurde die Epoxidierung von 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-onen mit Katalysator **43** untersucht (Schema 79). Unterschiedlich substituierte 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one wurden mit 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) als Oxidationsmittel umgesetzt, wobei sehr gute Enantiomerenüberschüsse (85-98%) und moderate bis hohe Ausbeuten (45-83%) für die entsprechenden Epoxide beobachtet wurden (Tabelle 14).



Schema 79: Enantioselektive Epoxidierung von 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-onen.

Tabelle 14: Ergebnisse aus der Epoxidierung unterschiedlich substituierter 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one **94-100** und **102-104**.

Verbindung	R	R^1	R^2	Ausbeute (%)[a]	*ee* (%)[b]
94	H	H	H	72	96
95	Me	H	H	74	86
96	Et	H	H	83	86
97	^{i}Pr	H	H	60	87
98	H	MeO	H	69	98
99	H	MeO_2C	H	49(71)	96
100	H	Me	H	70	95
102	H	H	MeO_2C	45(70)	85
103	H	H	Me	65	92
104	H	H	F	71	92

[a]: Ausbeute an isoliertem Produkt, in Klammern Ausbeute bezogen auf reisoliertes Startmaterial. [b]: Bestimmt über chirale HPLC.

Die absolute Konfiguration des Epoxids **94** wurde mit Hilfe der *Mosher*-Methode bestimmt. Dafür wurde Epoxid **94** reduktiv in den sekundären Alkohol **105** überführt (Abbildung 30).

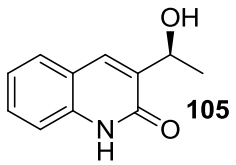
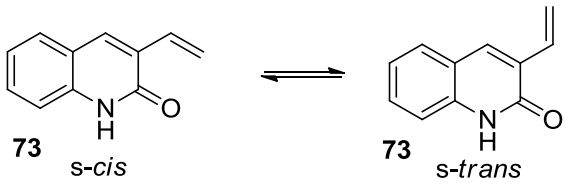


Abbildung 30: Sekundärer Alkohol **105** nach reduktiver Öffnung von Epoxid **94**.

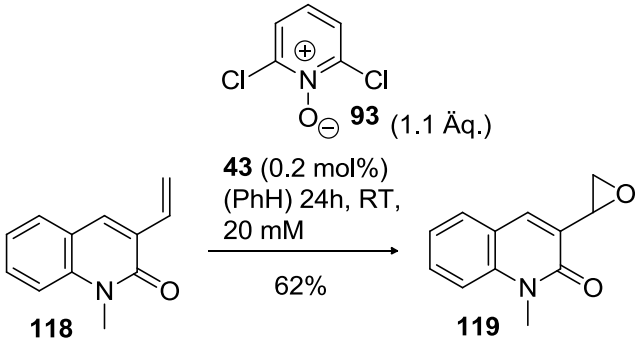
Das Epoxid **94** war *R* konfiguriert und zeigte einen negativen spezifischen Drehwert. Die weiteren Produkte **95-100** und **102-104** aus der Epoxidierung mit Katalysator **43** zeigten ebenfalls einen negativen spezifischen Drehwert, was auf dieselbe Konfiguration schließen lässt.

Aus der Konfiguration des Templats **35** und der Annahme einer Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung des Templats zum Substrat **73** konnte eine Vorzugskonformation s-*trans* gegenüber der *s-cis* Konformation im selektivitätsbestimmenden Schritt abgeleitet werden (Schema 80).



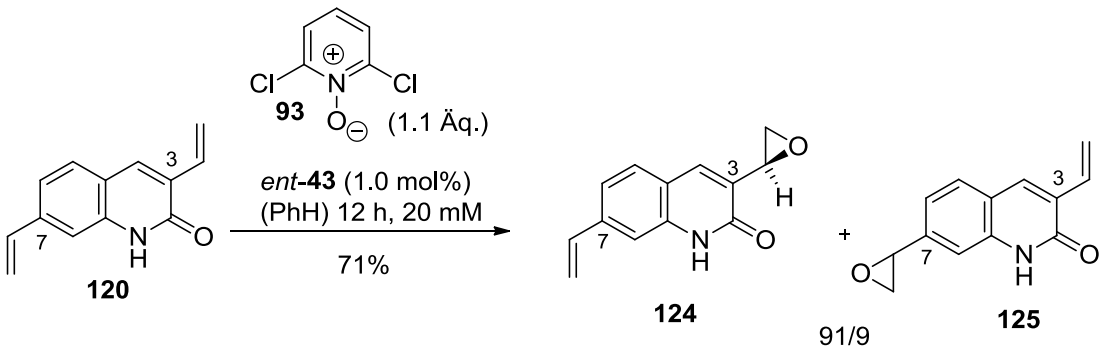
Schema 80: Mögliche Konformationen s-*cis* und s-*trans* des 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**73**).

Ausführliche DFT-Rechnungen konnten einen favorisierten Übergangszustand mit der s-*trans* Konformation des Substrats **73** bestätigen. Daraus konnte ein Modell für den Übergangszustand im selektivitätbestimmenden Schritt abgeleitet werden. Um den Einfluss der Wasserstoffbrücken eindeutig zu belegen, wurde das *N*-methylierte 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**118**) mit Katalysator **43** umgesetzt. Dieses Substrat ist nicht in der Lage, eine Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung auszubilden. Das Epoxid wurde mit einem Enantiomerenüberschuss von ≤ fünf erhalten (Schema 81). Dies belegt den Einfluss einer Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung für die Selektivität der Reaktion.



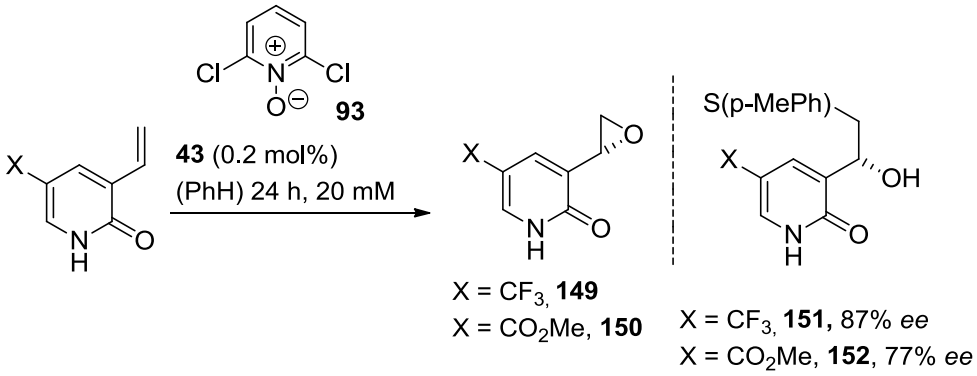
Schema 81: Umsetzung mit *N*-methyliertem Substrat **118**.

Darüber hinaus konnte bei der Epoxidierung eines Divinyl-substituierten Chinolin-2(1*H*)-ons **120** eine eindeutige Regioselektivität (91/9) zugunsten des Epoxids in der 3-Position **124** beobachtet werden (Schema 82). In einem Referenzexperiment mit einem Rutheniumporphyrin **54**, welches kein Bindungsmotiv aufweist, konnte lediglich eine Selektivität von 62/38 zugunsten des Epoxids **124** gemessen werden. Dies unterstützt das Modell einer Zweipunkt-Wasserstoffbrückenbindung, welche die Doppelbindung an C-3 in die Nähe der aktiven Ruthenium-Spezies bringt.



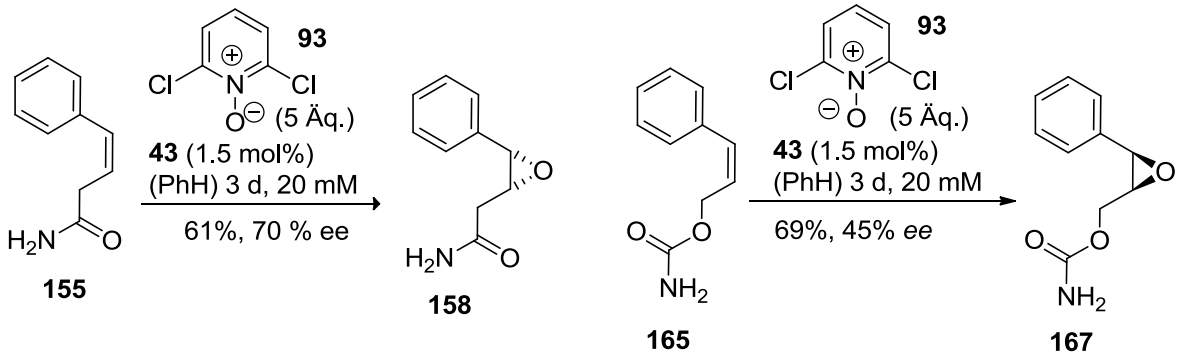
Schema 82: Regioselektive Epoxidierung von Chinolin-2(1*H*)-on **120**.

Um das Substratspektrum zu erweitern, wurden zusätzlich 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one umgesetzt (Schema 83).



Schema 83: Umsetzung von 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-onen.

Aufgrund ihrer Instabilität wurden die 3-Epoxypyridin-2(1*H*)-one **149** und **150** nicht chromatographisch aufgereinigt, sondern mit *para*-Thiocresol zu den sekundären Alkoholen **151** und **152** geöffnet und über diese der Enantiomerenüberschuss bestimmt. Auch Amid **155** und Carbamat **165** konnten zu den entsprechenden Epoxiden **158** und **167** mit Katalysator **43** umgesetzt werden (Schema 84). Dabei wurden moderate bis hohe Enantiomerenüberschüsse erhalten.



Schema 84: Umsetzung von Amid **155** und Carbamat **165** mit Katalysator **43**.

Der verminderte Enantiomerenüberschuss der Verbindungen **158** und **167** lässt sich auf die höhere Flexibilität dieser Substrate zurückführen. Für die Epoxide **158** und **167** wurde die absolute Konfiguration durch Synthese enantiomerenreiner Referenzverbindungen eindeutig festgelegt.

Die Kinetik der Epoxidierung von Substrat **73** mit Katalysator **43** wurde durch verschiedene Experimente untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Reaktionsgeschwindigkeit stark von der Menge des eingesetzten Oxidationsmittels abhängt. Desweiteren konnte keine Inhibierung durch den Zusatz einer Verbindung mit dem gleichen Bindungsmotiv beobachtet werden. Der Enantiomerenüberschuss des gebildeten Produkts blieb dennoch hoch. Dies weist auf die Reoxidation als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt hin. Eine ausführliche kinetische Studie war nur schwer möglich, da Katalysator **43** nur ein Präkatalysator ist, aus dem die aktive Spezies zunächst gebildet wird.

Darüber hinaus wurde ein bifunktioneller Mangansalen-Komplex **184** synthetisiert, welcher für asymmetrische Sulfoxidationen eingesetzt wurde (Abbildung 31). Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse waren aber lediglich moderat.

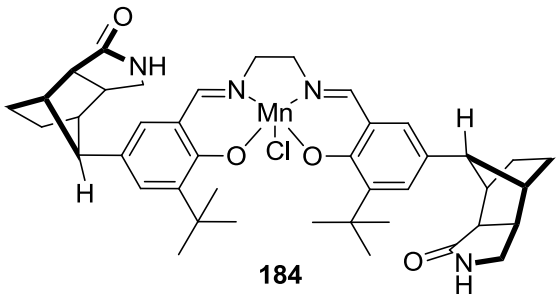


Abbildung 31: Bifunktioneller Mangansalen-Komplex **184**.

II. Experimenteller Teil

1. Allgemeine Methoden

1.1. Lösungsmittel, Reagenzien und Arbeitsweisen

Reaktionen mit luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien wurden unter Argon mit trockenen Lösungsmitteln in ausgeheizten Apparaturen durchgeführt.

Tetrahydrofuran, Dichlormethan und Diethylether wurden aus einer MB-SPS 800 Apparatur der Firma MBraun entnommen, die mit Argon als Inertgas betrieben wurde. Zur Entfernung des Restwassergehalts wurden die Lösungsmittel vor Entnahme durch folgende Reinigungssäulen geleitet:

Dichlormethan:	2 × MB-KOL-M Typ 2 (Molekularsieb 3Å)
Diethylether:	2 × MB-KOL-A (Aluminiumoxid)
Tetrahydrofuran:	2 × MB-KOL-A (Aluminiumoxid)

Die folgenden trockenen Lösungsmittel wurden von den Firmen *Fluka*, *Acros* oder *Sigma-Aldrich* bezogen und in der angegebenen Spezifikation ohne weitere Trocknung eingesetzt: Acetonitril puriss. (maximal 0.01% Wasser), *N*,*N*-Dimethylformamid puriss. (maximal 0.01% Wasser), Methanol puriss. (maximal 0.01% Wasser), Pyridin puriss. (maximal 0.01% Wasser), Toluol (maximal 0.01% Wasser), Benzol puriss (maximal 0.01% Wasser).

Alle weiteren hier aufgeführten Lösungsmittel und Reagenzien wurden nach Standardverfahren getrocknet und unter Argon-Atmosphäre aufbewahrt:

Diisopropylethylamin (*i*-Pr_2NEt): Trocknung durch Erhitzen unter Rückfluss über CaH_2 und anschließende Destillation.

Triethylamin (NEt_3): Trocknung durch Erhitzen unter Rückfluss über CaH_2 und anschließende Destillation.

Lösungsmittel für die Flash- und Dünnschichtchromatographie, sowie für den Einsatz in feuchtigkeitsunempfindlichen Reaktionen [Dichlormethan (CH_2Cl_2), Diethylether (Et_2O), Essigsäureethylester (EtOAc), Hexan (Hex), Methanol (MeOH), *n*-Pentan (Pentan)] wurden nach einfacher Destillation verwendet.

Säulenchromatographische Trennungen wurden unter mittlerem Druck mit Kieselgel der Firma Merck (230 - 400 mesh ASTM, Kieselgel 60, Korngröße: 40 - 63 µm) durchgeführt. Das jeweils verwendete Eluentenverhältnis ist in den Versuchsbeschreibungen angegeben.

Prozentangaben beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf Massenprozent. Bei gesättigten Lösungen oder Lösungen deren Gehalt in Prozent angegeben ist, handelt es sich, wenn nicht anders erwähnt, um wässrige Lösungen.

Als Kühlmedien dienten Eiswasser, Eiswasser/Kochsalz-Mischungen (bis ca. –10 °C) und Aceton/Trockeneismischungen (–78 °C).

Als Heizbäder wurden Paraffinölbader verwendet, deren Temperaturen mittels Kontaktthermometer überwacht wurden.

Messungen von pH-Werten erfolgten mit Universalindikatorpapier (pH 1-14) der Firma *Merck.*

1.2. Analytische Methoden

Dünnschichtchromatographie

Qualitative Dünnschichtchromatographie (DC) wurde mit Fertigplatten der Firma Merck mit Fluoreszenzindikator (Glas, 0.25 mm Kieselgel 60, F_{254}) durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch Fluoreszenzdetektion im UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 254$ nm [UV], oder durch Eintauchen der DC-Platten in die unten angegebene Färbelösung und anschließende Wärmebehandlung mit einem Heißluftgebläse (ca. 650 °C).

Cerammoniummolybdat-Lösung [CAM]: 10.0 g Cer(IV)sulfat, 25.0 g Ammonium-heptamolybdat und 100 mL konz. H_2SO_4 in 900 mL Wasser

Schmelzpunkte (Smp.)

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heiztischmikroskop der Firma Reichert und mit einem Thermo Scientific 9100 gemessen und sind nicht korrigiert.

Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC)

Als chirale stationäre Phase wurden folgende Säulen verwendet: Diacel ChiralPak AD-H (250 × 4.6 mm), Diacel ChiralPak AS-H (250 × 4.6 mm), Daicel ChiralCell OD (250 × 4.6 mm), Daicel ChiralCell OJ-H (250 × 4.6 mm). Als technische Komponenten wurden eine Pumpe P580, ein automatischer Probeninjektor ASI-100 sowie ein Photodiodenflächen-Detektor UVD 340 U der Fa. Dionex verwendet.

Die Datenverarbeitung erfolgte mittels Chromeleon-Software. Als mobile Phase diente ein Gemisch aus *n*-Hexan und *iso*-Propanol (alle Fa. Merck, LiChrosolv). Lösungsmittelverhältnisse und Flussgeschwindigkeit sind beim Versuch angegeben.

Drehwerte

Die optischen Drehwerte wurden mit einem Polarimeter 241 MC der Firma Perkin-Elmer bei λ = 589 nm (Na_D-Linie) bei 20 °C gemessen. Die Länge (l) der Küvette betrug 1 dm. Lösungsmittel und Konzentration c (in g/100 ml) sind jeweils angegeben. Der spezifische Drehwert $[\alpha]_D^{20}$ wurde nach der *Drude*-Gleichung aus dem gemessenen optischen Drehwert α bestimmt, die Angabe erfolgt in 10^{-1} grad cm^2 g^{-1}.

Infrarotspektroskopie (IR)

IR-Spektren wurden mit einem JASCO IR-4100 Spektrometer direkt in Substanz im Totalreflexionsverfahren (ATR) gemessen. Die Intensitäten der Signale sind mit folgenden Abkürzungen angegeben: w (schwach), m (mittel), s (stark), vs (sehr stark), br (breit).

Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die Messung von NMR-Spektren erfolgte an den Geräten AV-250 (250 MHz), AV-360 (360 MHz) und AV-500 (500 MHz) der Firma Bruker bei Raumtemperatur. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben und auf die Restprotonensignale des verwendeten Lösungsmittels kalibriert:

$CDCl_3$: δ (^1H) = 7.26 ppm, δ (^{13}C) = 77.14 ppm;

DMSO-d_6: δ (^1H) = 2.50 ppm, δ (^{13}C) = 39.0 ppm;

MeOD: δ (^1H) = 3.31 ppm, δ (^{13}C) = 49.0 ppm;

Für die Signalmultiplizitäten werden folgende Abkürzungen verwendet: br s (breites Signal), d (Dublett), m (Multiplett), q (Quartett), s (Singulett), quint (Quintett), sept (Septett), t (Triplett), *virt.* (virtuell). Eine Multiplizität wird hierbei als „virtuell“ bezeichnet, wenn es aus Kopplungen zu zwei oder mehr magnetisch nicht äquivalenten Kernen hervorgeht, wobei die jeweiligen Kopplungskonstanten nicht einzeln bestimmbar sind, da das Aufspaltungsmuster des jeweiligen Kopplungspartners nicht ausreichend aufgelöst ist. Die angegebene Multiplizität der protonenentkoppelten ^{13}C-NMR-Signale wurde mittels 135-DEPT-Spektren bestimmt. Die Signalzuordnung erfolgte mittels HMQC- (oder HSQC-), COSY- und HMBC-2D-NMR-Experimenten.

Die Angabe des Verhältnisses von Produktgemischen (Diasteremerenverhältnis dr, Regioisomerenverhältnis rr) bezieht sich jeweils auf die Integrale eindeutig identifizierbarer Signale im ^{1}H-NMR des Gemischs.

Massenspektrometrie

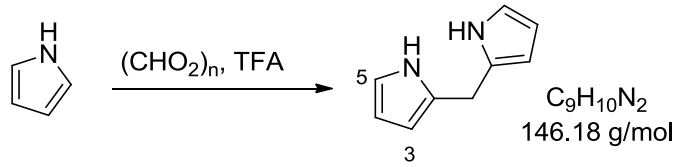
Massenspektrometrische Analysen (MS) und hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS) wurden mit Elektronenstoß-Ionisation (EI, 70 eV), mit Elektrospray-Ionisation (ESI) oder Matrix-unterstützter Laser-Desorption/Ionisation (MALDI) durchgeführt. Für EI-Messungen wurde entweder ein MAT 8200 Gerät der Firma Finnigan oder ein massenselektiver Detektor MSD 5973 der Firma Agilent Technologies verwendet. Für ESI-Messungen kam entweder ein LCQ classic Gerät der Firma Finnigan oder ein LTQ Orbitrap XL Gerät der Firma Thermo Scientific zur Verwendung. Für MALDI-Messungen wurde ein Ultraflex TOF/TOF der Firma Bruker eingesetzt. Im Gegensatz zur EI-MS sind die relativen Signalintensitäten bei der ESI-MS stark von der Konzentration der Probenlösung abhängig. Da diese im Einzelfall nicht exakt bestimmt wurden, wurde auf eine Angabe der Signalintensitäten bei ESI-MS Spektren verzichtet.

1.3. Spezielle Arbeitstechniken

freeze-pump-Zyklen: Methode zum Entgasen von Flüssigkeiten. Dabei wird die zu entgasende Flüssigkeit in einem Schlenk- oder Young-Gefäß durch Abkühlen in einem Dewar-Gefäß mit flüssigem Stickstoff eingefroren (*freeze*). Dann wird das Gefäß evakuiert (*pump*) und sobald das Vakuum konstant ist wird der Vakuum-Einlass am Gefäß (Glashahn oder Schraubverschluss) geschlossen so dass sich das Gefäß unter einem statischen Vakuum befindet. Nun wird die gefrorene Flüssigkeit unter statischem Vakuum aufgetaut was zur Folge hat, dass die in der Flüssigkeit gelösten Gase in die Atmosphäre über der Flüssigkeit gezogen werden. Die Flüssigkeit wird nun erneut im Stickstoffbad eingefroren und der Zyklus beginnt von vorn. Nach dem letzten Zyklus wird das Gefäß mit Argon belüftet.

2. Aufbau Rutheniumporphyrin

Dipyrromethan (46)[90]



Durch eine Suspension aus Paraformaldehyd (1.06 g, 35.2 mmol) und Pyrrol (**47**) (61.8 mL, 60.0 g, 890 mmol, frisch destilliert über CaH_2) wurde für 5 min Argon geleitet und anschließend auf 50 °C (Innenthermometer) erhitzt. Nach Entfernen der Heizquelle wurde zügig Trifluoressigsäure (0.41 g, 0.27 mL, 3.57 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurde die Reaktion durch Zugabe von NaOH (6 mL, 1 M) abgebrochen und Pyrrol (**47**) abdestilliert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Dichlormethan/Triethylamin 3:1:0.01] aufgereinigt. Das Produkt **46** (1.76 g, 12.0 mmol, 34%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

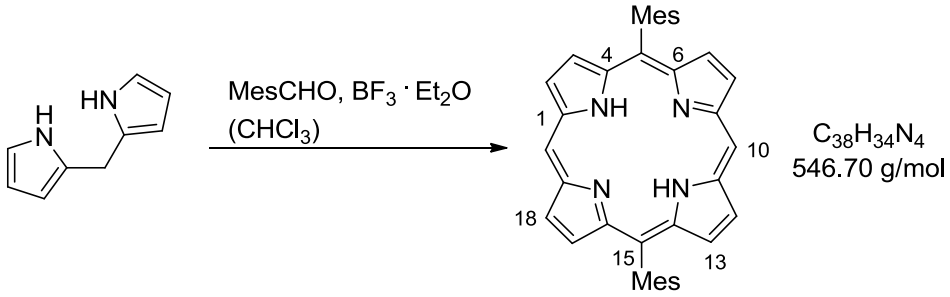
DC: R_f = 0.40 (Dichlormethan) [Iodkammer].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.97 (s, 2H, CH_2), 6.04-6.08 (m, 2H, H-4), 6.15 (dd, ^3J = 5.7 Hz, ^4J = 2.8 Hz, 2H, H-3), 6.63-6.65 (m, 2H, H-5), 7.80 (br s, 2H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 26.5 (t, CH_2), 106.5 (d, C-3), 108.5 (d, C-4), 117.3 (d, C-5), 129.1 (s, C-2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[90]

5,15-Dimesitylporphyrin (45)[89]



Dipyrromethan (**46**) (1.35 g, 9.10 mmol) und Mesitylaldehyd (1.37 mL, 1.37 g, 9.10 mmol, frisch destilliert) wurden in Chloroform (910 mL, ACS Grade, 2% Ethanol) gelöst und die Lösung für 15 min mit Argon durchströmt. Anschließend wurde der Kolben mit Alufolie vor Licht geschützt und die Lösung mit Bortrifluorid-Diethyletherat (0.63 mL, 2.50 mmol) versetzt und für 1 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-

benzochinon (3.10 g, 13.6 mmol) wurde das Gemisch für 1 h gerührt. Anschließend wurde mit Triethylamin (0.50 g, 0.69 mL, 2.50 mmol) versetzt, über Aluminiumoxid filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Dichlormethan 3:1) aufgereinigt. Das Produkt **45** (839 mg, 1.53 mmol, 33%) wurde als purpurner Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.35 (Cyclohexan/Dichlormethan 1:1) [VIS].

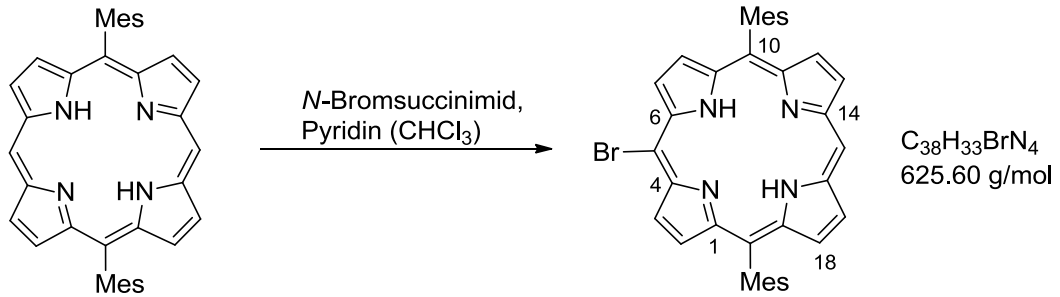
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = –3.00 (br s, 2H, =NH), 1.89 (s, 12H, Mes-CH_{3ortho}), 2.69 (s, 6H, Mes-CH_{3para}), 7.36 (s, 4H, H-Ar_{Mes}), 8.92 (d, ^3J = 4.1 Hz, 4H, H-3, H-7, H-13, H-17), 9.35 (d, ^3J = 4.1 Hz, 4H, H-2, H-8, H-12, H-18), 10.24 (s, 2H, H-10, H-20).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 21.6 (q, Mes-CH_{3para}), 21.8 (q, Mes-CH_{3ortho}), 104.6 (d, C-Ar_{por}), 117.4 (s, C-Ar_{por}), 127.9 (d, C-Ar_{Mes}), 130.1 (d, C-Ar_{por}), 131.9 (d, C-Ar_{por}), 137.7 (s, C-Ar_{Mes}), 137.9 (s, C-Ar_{Mes}), 139.6 (s, C-Ar_{Mes}), 145.5 (s, C-Ar_{por}), 146.9 (s, C-Ar_{por}).

HR-MS (ESI): $[C_{38}H_{35}N_4]^+$ ber. 547.2856; gef. 547.2858.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[89]

5-Brom-10,20-dimesitylporphyrin (48)[89]



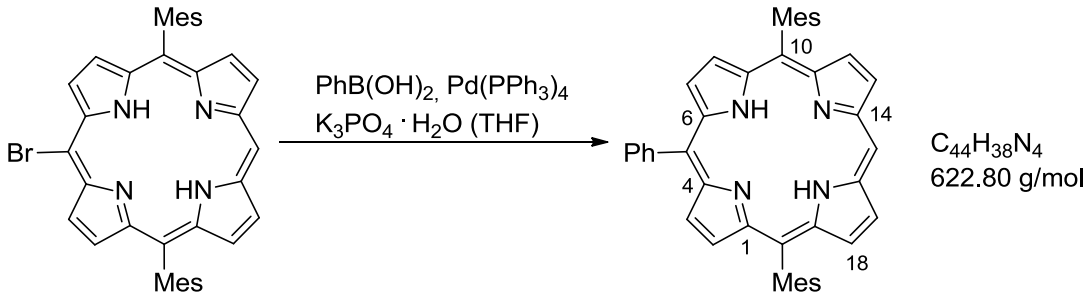
Zu einer Lösung aus 5,15-Dimesitylporphyrin (**45**) (840 mg, 1.53 mmol) und Pyridin (0.64 mL, 0.62 g, 8.25 mmol) in Chloroform (200 mL) wurde bei 0 °C *N*-Bromsuccinimid (272 mg, 1.54 mmol) portionsweise zugegeben und für 1 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe von Aceton (25 mL) gestoppt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Dichlormethan 2:1) aufgereinigt. Das Produkt **48** (520 mg, 0.830 mmol, 54%) wurde als purpurner Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.41 (Cyclohexan/Dichlormethan 1:1) [VIS].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = –2.84 (s, 2H, =NH), 1.85 (s, 12H, Mes-CH_{3ortho}), 2.69 (s, 6H, Mes-CH_{3para}), 7.32 (s, 4H, H-Ar_{Mes}), 8.79-8.81 (m, 4H, H-Ar_{por}), 9.23 (d, ^3J = 4.6 Hz, 2H, H-Ar_{por}), 9.68 (d, ^3J = 4.6 Hz, 2H, H-Ar_{por}), 10.09 (s, 1H, H-15).
HR-MS (ESI): $[C_{38}H_{34}BrN_4]^+$ ber. 625.1961; gef. 625.1964.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[89]

5-Phenyl-10,20-dimesitylporphyrin (49)[92]

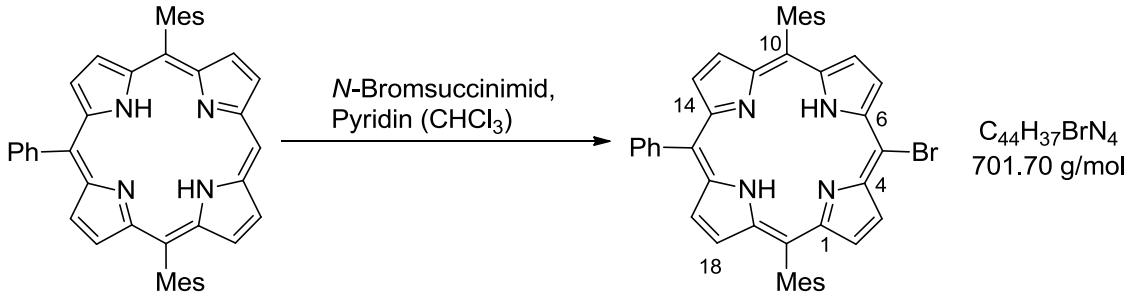


Zu einer Lösung aus 5-Brom-10,20-dimesitylporphyrin (**48**) (520 mg, 0.830 mmol) und Phenylboronsäure (2.01 g, 16.5 mmol) in THF (20 mL) wurde Kaliumphosphat-monohydrat (3.80 g, 16.5 mmol) gegeben und die Suspension dreimal mittels *freeze-pump-Zyklen* entgast. Anschließend wurde Tetrakistriphenylphosphinpalladium(0) (90.0 mg, 77.9 µmol) zugegeben und für 12 h auf 75 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Lösungmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Dichlormethan 3:1) aufgereinigt. Das Produkt **49** (510 mg, 0.820 mmol, 99%) wurde als purpurner Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.25 (Cyclohexan/Dichlormethan 2:3) [VIS].
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = –2.86 (s, 2H, =NH), 1.87 (s, 12H, Mes-CH_{3ortho}), 2.67 (s, 6H, Mes-CH_{3para}), 7.32 (s, 4H, H-Ar_{Mes}), 7.73-7.78 (m, 3H, H-Ar_{Ph}), 8.23-8.26 (m, 2H, H-Ar_{Ph}), 8.76 (d, ^3J = 4.7 Hz, 2H, H-Ar_{por}), 8.85 (*virt.* t, $^3J \cong$ 4.3 Hz, 4H, H-Ar_{por}), 9.29 (d, ^3J = 4.7 Hz, 2H, H-Ar_{por}), 10.14 (s, 1H, H-15).
HR-MS (ESI): $[C_{44}H_{39}N_4]^+$ ber. 623.3169; gef. 623.3171.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[92]

5-Brom-15-phenyl-10,20-dimesitylporphyrin (42)[92]



Zu einer Lösung aus 5-Phenyl-10,20-dimesitylporphyrin (**49**) (0.52 g, 0.83 mmol) und Pyridin (0.39 mL, 0.38 g, 5.03 mmol) in Chloroform (100 mL) wurde *N*-Bromsuccinimid (0.14 mg, 0.82 mmol) bei 0 °C portionsweise zugegeben und für 1 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe von Aceton (10 mL) gestoppt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Dichlormethan 5:1) aufgereinigt. Das Produkt **42** (490 mg, 0.690 mmol, 84%) wurde als purpurner Feststoff erhalten.

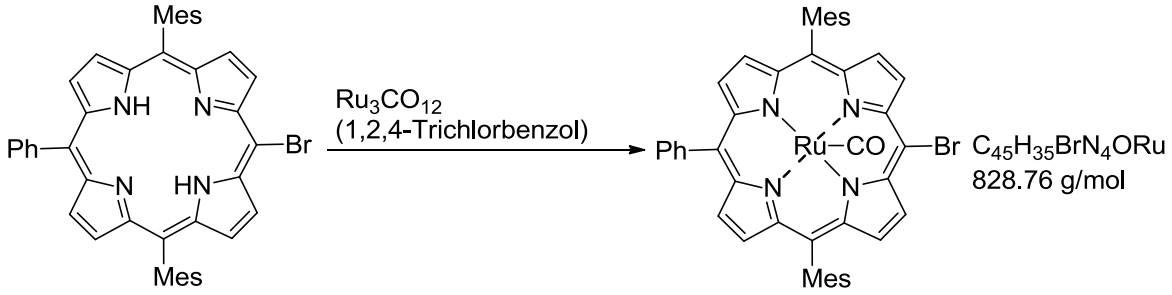
DC: R_f = 0.80 (Cyclohexan/Dichlormethan 2:1) [VIS].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = –2.60 (s, 2H, =NH), 1.81 (s, 12H, Mes-CH_{3ortho}), 2.61 (s, 6H, Mes-CH_{3para}), 7.26 (s, 4H, H-Ar_{Mes}), 7.68-7.74 (m, 3H, H-Ar_{Ph}), 8.15-8.16 (m, 2H, H-Ar_{Ph}), 8.76 (d, ^3J = 4.7 Hz, 2H, H-Ar_{por}), 8.71-8.73 (m, 4H, H-Ar_{por}), 9.57 (d, ^3J = 4.7 Hz, 2H, H-Ar_{por}).

HR-MS (ESI): $[C_{44}H_{38}BrN_4]^+$ ber. 701.2274; gef. 701.2276.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[92]

Carbonyl[5-brom-15-phenyl-10,20-bis(2,4,6-trimethylphenyl)porphinato]ruthenium (II) (44)



5-Brom-15-phenyl-10,20-bis(2,4,6-trimethylphenyl)porphyrin **42** (100 mg, 142 µmol) und Ru_3CO_{12} (100.0 mg, 156 µmol) wurden mit 1,2,4-Trichlorbenzol (50 mL) versetzt und ein Argonstrom für 15 min durch die Suspension geleitet. Anschließend wurde ein verschlossener, nicht entgaster, Rückflusskühler aufgesetzt und das Gemisch für 7 h auf 160 °C erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Cyclohexan 1:1.5 (erste orangene Bande)] aufgereinigt. Das Produkt **44** (14.8 mg, 17.8 µmol, 13%) wurde als rot-orangener Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.60 (Cyclohexan/Dichlormethan 1:1) [VIS].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2913 (w, C-H), 1937 (s, C≡O), 1435 (m), 1006 (s), 793 (m).

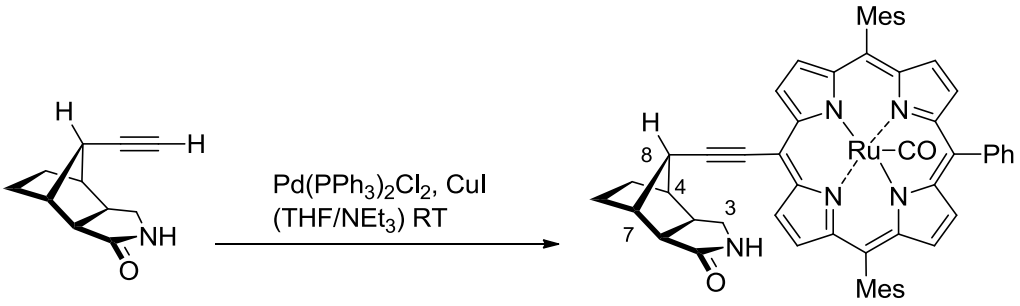
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.82, 1.90 (2 s, 12H, Mes-CH_{3ortho}), 2.63 (s, 6H, Mes-CH_{3para}), 7.27 (s, 4H, H-Ar_{Mes}), 7.66-7.74 (m, 3H, H-Ar_{Ph}), 8.06-8.08 (m, 1H, H-Ar_{Ph}), 8.22-8.24 (m, 1H, H-Ar_{Ph}), 8.48 (d, ^3J = 4.9 Hz, 2H, H-Ar_{por}), 8.56-8.60 (m, 4H, H-Ar_{por}), 9.46 (d, ^3J = 4.9 Hz, 2H, H-Ar_{por}).

MS (MALDI): *m/z* (%) = 828 $[C_{45}H_{35}BrN_4ORu]^+$ (2), 800 $[M\text{-}CO]^+$(100).

HR-MS (ESI): $[C_{45}H_{36}BrN_4ORu]^+$ ber. 829.1111; gef. 829.1098.

3. Synthese der Katalysatoren

Carbonyl{5-[(3a*R*,4*R*,7*R*,7a*S*,8*S*)-8-ethinyloctahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on]-15-phenyl-10,20-bis(2,4,6-trimethylphenyl)porphinato}-ruthenium (II) (43)



$C_{56}H_{47}N_5O_2Ru$
923.07 g/mol

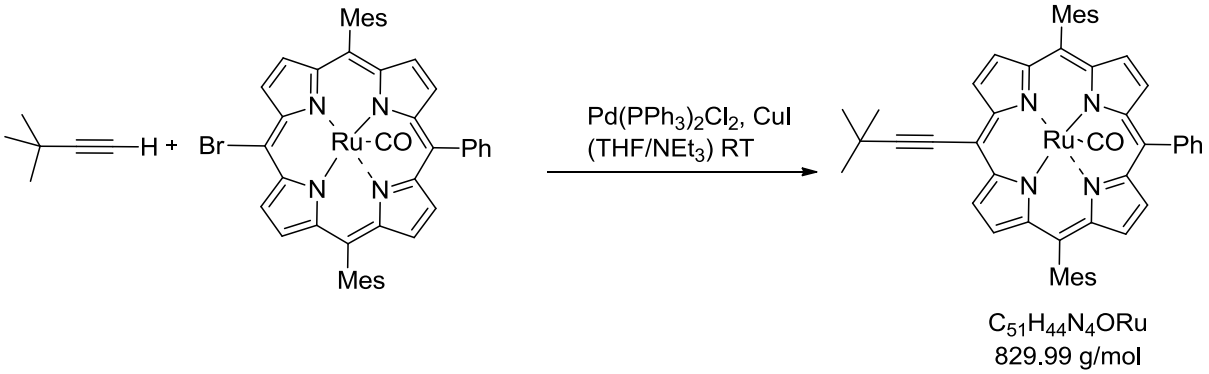
Carbonyl[5-brom-15-phenyl-10,20-bis(2,4,6-trimethylphenyl)porphinato]-ruthenium (II) (**44**) (15.3 mg, 18.4 µmol), (3a*R*,4*R*,7*R*,7a*S*,8*S*)-8-Ethynyloctahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (**35**) (6.46 mg, 36.9 µmol) und CuI (0.52 mg, 2.76 µmol) wurden in THF (2 mL) und Triethylamin (250 µL, 180 mg, 1.77 mmol) gelöst. Die Lösung wurde durch drei *freeze-pump-Zyklen* entgast. Nach der Zugabe von $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (1.29 mg, 1.84 µmol) wurden zwei weitere *freeze-pump-Zyklen* durchgeführt und die Lösung für 6 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **43** (12.2 mg, 13.2 µmol, 72%) wurde als rötlicher Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.20 (Dichlormethan/Methanol 100:1) [VIS].
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2430 (w, C-H), 2105 (w), 1934 (s, C≡O), 1697 (w), 1658 (w, C=O), 1256 (w), 1008 (s), 791 (m).
HR-MS (ESI): $[C_{56}H_{47}ClN_5O_2Ru]^-$ ber. 958.2467; gef. 958.2463.

Die NMR Signale sind bei Raumtemperatur sehr breit und lassen keine eindeutige Zuordnung zu.

Die Vorschrift wurde auch für die Darstellung von ent-**43** angewendet.

Carbonyl[5-*t*-butylalkin-15-phenyl-10,20-bis(2,4,6-trimethylphenyl)porphinato]-ruthenium (II) (54)



Carbonyl[5-brom-15-phenyl-10,20-bis(2,4,6-trimethylphenyl)porphinato]ruthenium (II) (**44**) (8.0 mg, 9.65 µmol) und CuI (0.27 mg, 1.44 µmol) wurden in THF (1 mL) und Triethylamin (130 µL, 94.4 mg, 93.2 mmol) gelöst. Die Lösung wurde durch drei *freeze-pump Zyklen* entgast. Nach der Zugabe von $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0.70 mg, 0.96 µmol) und *tert*-Butylacetylen (0.1 mL, 20.0 µmol, 0.2 mM Stammlösung in THF) wurde die Lösung für 8 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat 3:1) aufgereinigt. Das Produkt **54** (6.6 mg, 7.95 µmol, 81%) wurde als rötlicher Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.48 (Cyclohexan/Dichlormethan 1:1) [VIS].

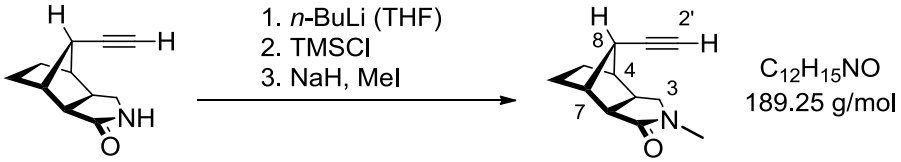
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2913 (w, C-H), 2371 (w, C-H), 1940 (m, C≡O), 1259 (w), 1009 (s), 794 (m), 701 (m).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.74 [s, 9H, $C(CH_3)_3$], 1.84, 1.88 (2 s, 12H, Mes-CH_{3ortho}), 2.62 (s, 6H, Mes-CH_{3para}), 7.27 (s, 4H, H-Ar_{Mes}), 7.65-7.73 (m, 3H, H-Ar_{Ph}), 8.09-8.10 (m, 1H, H-Ar_{Ph}), 8.20-8.22 (m, 1H, H-Ar_{Ph}), 8.46 (d, ^3J = 4.8 Hz, 2H, H-Ar_{por}), 8.55-8.58 (m, 4H, H-Ar_{por}), 9.44 (d, ^3J = 4.8 Hz, 2H, H-Ar_{por}).

MS (MALDI) (%): *m/z* = 830 $[C_{51}H_{44}N_4ORu]^+$ (1), 802 $[M\text{-}CO]^+$(100).

HR-MS (ESI): $[C_{51}H_{44}ClN_4ORu]^-$ ber. 865.2253; gef. 865.2244.

(3a*R*,4*R*,7*R*,7a*S*,8*S*)-8-Ethinyloctahydro-*N*-methyl-4,7-methanoisoindol-1-on (56)



Zu einer Lösung aus (3a*R*,4*R*,7*R*,7a*S*,8*S*)-8-Ethinyloctahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (**35**) (10.0 mg, 57.0 µmol) in THF wurde bei –78 °C *n*-BuLi (0.05 mL, 119 µmol, 2.5 M in Hexan) getropft und für 1 h gerührt. Anschließend wurde Trimethylsilylchlorid (15.0 µl, 119 µmol, 0.24 M Stammlösung in THF) zugegeben und nach 20 min bei –78 °C über 12 auf RT erwärmt. Nach Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (1 mL) und Wasser (5 mL) wurde mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand in THF (1 mL) gelöst und anschließend bei 0 °C NaH (3.4 mg, 85.5 µmol, 60% Suspension in Mineralöl) zugegeben. Nach 1.5 h wurde das Gemisch mit Methyliodid (7.60 µl, 120 µmol, aus Stammlösung 1.2 M in THF) versetzt und nach 20 min auf RT erwärmt. Nach 2 h wurde mit Wasser (2 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **56** (5.0 mg, 26.4 µmol, 47%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.22 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [CAM].

Smp.: 148 °C.

[α]$_D^{20}$ = –4.5 (c = 0.11, $CHCl_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3203 (w, C-H), 1654 (s, C=O), 1397 (m), 1010 (m), 723 (s).

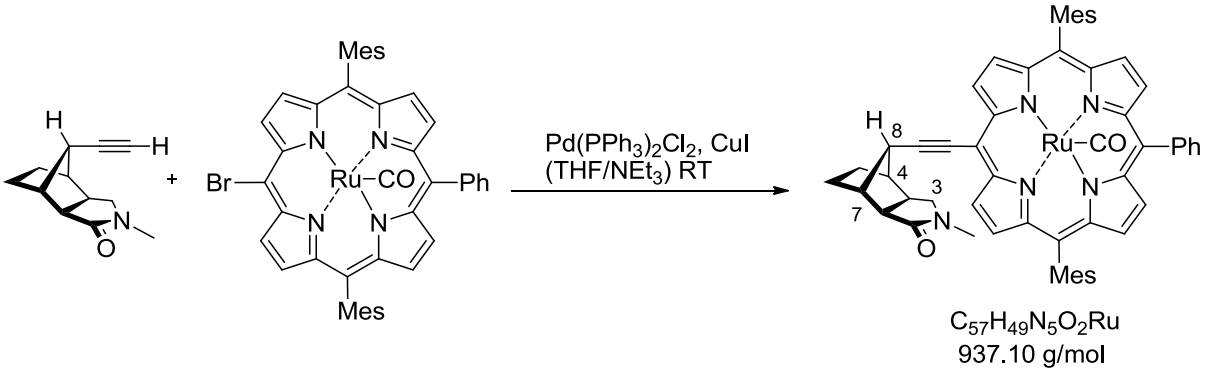
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.16-1.28 (m, 2H, H_{en}-5, H_{en}-6), 1.54-1.69 (m, 2H, H_{ex}-5, H_{ex}-6), 1.99 (d, ^4J = 2.7 Hz, 1H, H-2'), 2.31-2.37 (m, 2H, H-7, H-3a), 2.41-2.42 (m, 1H, H-8), 2.58 (d, ^3J = 8.9 Hz, 1H, H-7a), 2.66 (s, 3H, NCH_3), 2.82 (d, ^3J = 3.9 Hz, 1H, H-4), 3.35-3.39 (m, 1H, H-3), 3.58 (*virt.* t, $J \cong$ 10.0 Hz, 1H, H-3).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ = 28.3 (t, C-5), 28.6 (t, C-6), 29.5 (q, CH_3), 37.8 (d, C-8), 38.4 (d, C-3a), 44.8 (d, C-4), 46.4 (d, C-7), 51.3 (d, C-7a), 54.1 (t, C-3), 69.1 (d, C-2'), 83.2 (s, C-1'), 175.0 (s, C-1).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 189 (5) $[C_{12}H_{15}NO]^+$, 161 (100), 91 (73).

HR-MS (EI): $[C_{12}H_{15}NO]^+$ ber. 189.1148; gef. 189.1135.

Carbonyl{5-[(3a*R*,4*R*,7*R*,7a*S*,8*S*)-8-ethinyloctahydro-*N*-methyl-4,7-methanoisoindol-1-on]-15-phenyl-10,20-bis(2,4,6-trimethylphenyl)porphinato}-ruthenium (II) (55)



Carbonyl[5-brom-15-phenyl-10,20-bis(2,4,6-trimethylphenyl)porphinato]ruthenium (II) (**44**) (1.9 mg, 2.29 µmol), (3a*R*,4*R*,7*R*,7a*S*,8*S*)-8-Ethinyloctahydro-*N*-methyl-4,7-methano-isoindol-1-on (**56**) (1.26 mg, 6.65 µmol) und CuI (0.17 mg, 0.92 µmol) wurden in THF (1.0 mL) und Triethylamin (100 µL, 73.0 mg, 72.1 mmol) gelöst. Die Lösung wurde durch drei *freeze-pump-Zyklen* entgast. Nach der Zugabe von $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0.63 mg, 0.89 µmol) wurden zwei weitere *freeze-pump-Zyklen* durchgeführt und die Lösung für 5 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] aufgereinigt. Das Produkt **55** (1.2 mg, 1.3 µmol, 56%) wurde als rötlicher Feststoff erhalten.

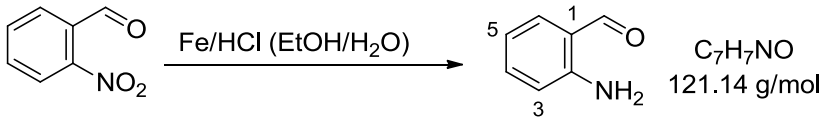
DC: R_f = 0.20 (Dichlormethan/Methanol 100:1) [VIS].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2361 (w, C-H), 2115 (w), 1918 (w, C≡O), 1507 (m, C=O), 1259 (m), 1009 (s).

HR-MS (ESI): $[C_{57}H_{50}N_5O_2Ru]^+$ ber. 938.3003; gef. 938.3002.

4. Synthese der 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one

2-Aminobenzaldehyd (67)[143]



Zu einer Lösung aus 2-Nitrobenzaldehyd (1.50 g, 9.93 mmol) in Methanol (30 ml) und Wasser (7.5 mL) wurde Eisen (5.55 g, 99.3 mmol) und konz. wässrige HCl (3 Tropfen) gegeben und für 1.5 h auf 90 °C erhitzt. Anschließend wurde das Gemisch auf RT abgekühlt, mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Ethylacetat (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1) aufgereinigt. Das Produkt (0.73 g, 6.02 mmol, 61%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten. Der Aldehyd **67** wurde im Eisschrank unter Argon gelagert und zügig weiter umgesetzt.

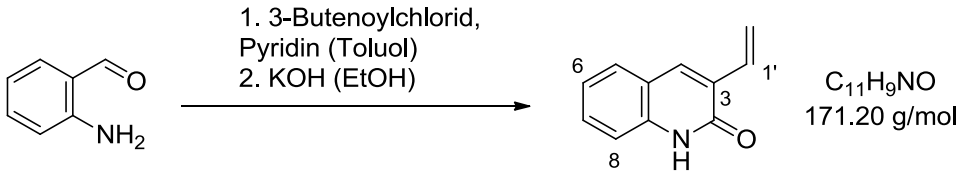
DC: R_f = 0.57 (Pentan/Ethylacetat 4:1) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 6.64 (d, ^3J = 8.4 Hz, 1H, H-3), 6.72-6.75 (m, 1H, H-5), 7.30 (ddd, ^3J = 8.4 Hz, ^3J = 7.1 Hz, ^4J = 1.6 Hz, 1H, H-4), 7.47 (dd, ^3J = 7.8 Hz, ^4J = 1.6 Hz, 1H, H-6), 9.86 (s, 1H, CHO).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 116.0 (d, C-3), 116.3 (d, C-5), 118.8 (s, C-2), 135.2 (d, C-4), 137.7 (d, C-6), 149.9 (s, C-1), 194.1 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[143]

3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (73)[144]



Zu einer eisgekühlten Lösung aus 2-Aminobenzaldehyd (**67**) (730 mg, 6.02 mmol) und Pyridin (0.59 mL, 0.57 g, 7.31 mmol) in Toluol (15 mL) wurde tropfenweise eine Lösung aus 3-Butenoylchlorid[145] (700 mg, 6.69 mmol) in Toluol (10 mL) gegeben. Die Mischung wurde für 1 h gerührt, anschließend mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter

NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand in Ethanol (20 mL) aufgenommen. Es wurde ethanolische KOH-Lösung (20 mL, 10% w/w) zu der Lösung gegeben und für 2 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) hinzugefügt, mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **73** (467 mg, 2.72 mmol, 45%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.57 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 5.49 (d, ^3J = 11.3 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.19 (d, ^3J = 17.7 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.98-7.06 (m, 1H, H-1'), 7.19-7.23 (m, 1H, H-6), 7.39-7.41 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-8), 7.46-7.50 (m, 1H, H-7), 7.57 (d, ^3J = 7.7 Hz, 1H, H-5), 7.88 (s, 1H, H-4), 12.29 (br s, 1H, NH).

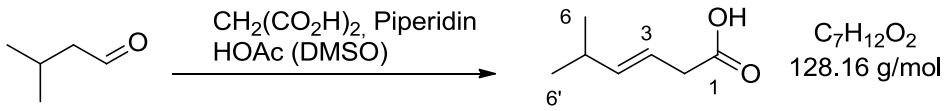
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 115.6 (d, C-8), 117.8 (t, C-2'), 120.2 (s, C-4a), 122.7 (d, C-6), 127.9 (d, C-5), 129.1 (s, C-3), 130.2 (d, C-7), 131.4 (d, C-1'), 135.7 (d, C-4), 137.8 (s, C-8a), 163.5 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 171 (88) $[C_{11}H_9NO]^+$, 170 (100) $[C_{11}H_8NO]^+$.

HR-MS (EI): $[C_{11}H_9NO]^+$ ber. 171.0684; gef. 171.0678.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[144]

***trans*-5-Methyl-3-hexensäure**[146]



Eine Lösung aus Malonsäure (2.41 g, 23.1 mmol), Isovaleraldehyd (1.25 mL, 1.00 g, 9.61 mmol), Essigsäure (13.2 µL, 13.9 mg, 0.23 mmol) und Piperidin (22.9 µL, 19.7 mg, 0.23 mmol) in DMSO (17 mL) wurde für 30 min bei RT gerührt und anschließend für 4 h auf 140 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde zu dem Reaktionsgemisch Wasser (80 mL) hinzugefügt. Es folgte die Extraktion mit Diethylether (3 × 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand

säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 70:30) aufgereinigt. Das Produkt (0.466 mg, 0.36 mmol, 38%) wurde als gelbes Öl erhalten.

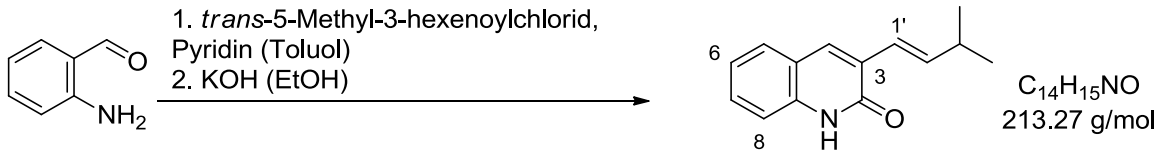
DC: R_f = 0.80 (Pentan/Ethylacetat 2:1) [CAM].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 0.99 (d, ^3J = 6.8 Hz, 6H, H-6, H-6'), 2.22-2.35 (m, 1H, H-5), 3.06 -3.08 (m, 2H, H-2), 5.43-5.60 (m, 2H, H-3, H-4).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 22.3 (q, C-6, C-6'), 31.1 (d, C-5), 37.9 (t, C-2), 118.0 (d, C-3), 142.4 (d, C-4), 178.7 (s, C-1).

Die spektroskopischen Daten simmen mit den Literaturangaben überein.[146]

***trans*-3-(3'-Methylbut-1'-en-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (74)**



Zu einer eisgekühlten Lösung von 2-Aminobenzaldehyd (**67**) (100 g, 825 µmol) und Pyridin (67.0 mL, 65.6 g, 0.83 mmol) in Toluol (10 mL) wurde tropfenweise *trans*-5-Methyl-3-hexenoylchlorid [106 mg, 0.83 mmol, frisch hergestellt aus *trans*-5-Methyl-3-hexensäure, Oxalylchlorid (1 eq.) und DMF (kat.)] gelöst in Toluol (1 mL) gegeben. Die Mischung wurde für 1 h gerührt, anschließend mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand in Ethanol (7 mL) gelöst. Es wurde ethanolische KOH-Lösung (7 mL, 10% w/w) zu der Lösung gegeben und für 2 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (10 mL) zugefügt und mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **74** (73.1 mg, 342 µmol, 41%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.25 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 174 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2584 (w, C-H), 1651 (s, C=O), 1224 (m), 908 (s), 749 (m).

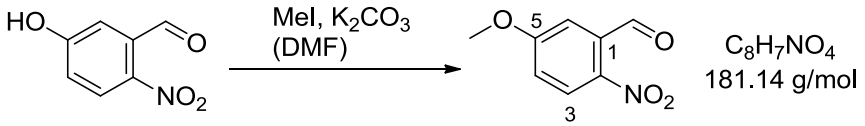
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.15 [d, ^3J = 6.7 Hz, 6H, CH(C*H*$_3$)$_2$], 2.52-2.63 [m, 1H, C*H*(CH$_3$)$_2$], 6.58-6.71 (m, 2H, H-1', H-2'), 7.19 (ddd, ^3J = 8.0 Hz, ^3J = 7.1 Hz, ^4J = 1.2 Hz, 1H, H-6), 7.36 (d, ^3J = 8.3 Hz, 1H, H-8), 7.45 (ddd, ^3J = 8.3 Hz, ^3J = 7.1 Hz, ^4J = 1.3 Hz, 1H, H-7), 7.54 (dd, ^3J = 8.0 Hz, ^4J =1.3 Hz, 1H, H-5), 7.82 (s, 1H, H-4), 11.69 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 22.5 [q, CH(*C*H$_3$)$_2$], 32.2 [d, *C*H(CH$_3$)$_2$], 115.6 (d, C-8), 120.5 (s, C-4a), 121.3 (d, C-1'), 122.7 (d, C-6), 127.5 (d, C-5), 129.6 (s, C-3), 129.7 (d, C-7), 134.0 (d, C-4), 137.4 (s, C-8a), 141.8 (d, C-2'), 163.4 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 213 (63) [$C_{14}H_{15}NO]^+$, 170 (100) [$C_{11}H_8NO]^+$, 42 (93).

HR-MS (EI): [$C_{14}H_{15}NO]^+$ ber. 213.1148; gef. 213.1144.

5-Methoxy-2-nitrobenzaldehyd (64)[147]



Zu einer Suspension aus 5-Hydroxy-2-nitrobenzaldehyd (**66**) (2.00 g, 11.9 mmol) und K_2CO_3 (1.66 g, 12.0 mmol) in *N*,*N*-Dimethylformamid (10 mL) wurde Methyliodid (0.82 mL, 1.86 g, 13.1 mmol) gegeben und für 12 h bei RT gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) zugefügt und mit Ethylacetat (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1) aufgereinigt. Das Produkt **64** (1.80 g, 9.93 mmol, 84%) wurde als bräunlicher Feststoff erhalten.

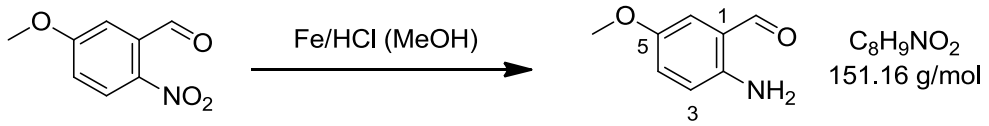
DC: R_f = 0.45 (Pentan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.95 (s, 3H, CH$_3$), 7.14 (dd, ^3J = 9.0 Hz, ^4J = 2.8 Hz, 1H, H-4), 7.32 (d, ^4J = 2.8 Hz, 1H, H-6), 8.15 (d, ^3J = 9.0 Hz, 1H, H-3), 10.47 (s, 1H, CHO).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 56.4 (q, CH$_3$), 113.3 (d, C-6), 118.7 (d, C-4), 127.3 (d, C-3), 134.4 (s, C-1), 142.4 (s, C-2), 164.1 (s, C-5), 188.5 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[147]

2-Amino-5-methoxybenzaldehyd (68)[148]



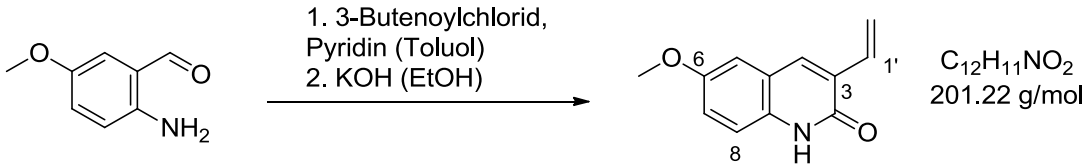
Zu einer Lösung aus 5-Methoxy-2-nitrobenzaldehyd (**64**) (1.00 g, 5.53 mmol) in Methanol (30 ml) und Wasser (15 mL) wurde Eisen (3.14 g, 55.3 mmol) und konz. wässrige HCl (20 Tropfen) gegeben und für 2 h auf 90 °C erhitzt. Anschließend ließ man das Gemisch auf RT abkühlen, versetzte mit Wasser (20 mL) und extrahierte mit Ethylacetat (3 × 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1) aufgereinigt. Das Produkt **68** (0.290 g, 1.94 mmol, 35%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten und sofort weiter umgesetzt.

DC: R_f = 0.60 (Pentan/Ethylacetat 9:1) [UV].

^{1}**H-NMR** ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.78 (s, 3H, CH_3), 5.84 (br s, 2H, NH_2), 6.62 (d, ^3J = 8.9 Hz, 1H, H-3), 6.96 (d, ^4J = 3.0 Hz, 1H, H-6), 7.00 (dd, ^3J = 8.9 Hz, ^4J = 3.0 Hz, 1H, H-4), 9.84 (s, 1H, CHO).

^{13}**C-NMR** ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 56.0 (q, CH_3), 116.8 (d, C-Ar), 117.8 (d, C-Ar), 118.5 (s, C-Ar), 124.7 (d, C-Ar), 144.8 (s, C-Ar), 150.8 (s, C-Ar), 193.5 (s, CHO).

6-Methoxy-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (75)



Zu einer eisgekühlten Lösung aus 2-Amino-5-methoxybenzaldehyd (**68**) (290 mg, 1.92 mmol) und Pyridin (230 µL, 225 mg, 2.72 mmol) in Toluol (15 mL) wurde 3-Butenoylchlorid[145] (280 mg, 2.72 mmol) gelöst in Toluol (5 mL) tropfenweise gegeben. Die Mischung wurde für 1 h gerührt, anschließend mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand in Ethanol (7 mL) aufgenommen. Es wurde ethanolische KOH-Lösung (7 mL, 10% w/w) zugegeben und für 2 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (10 mL) zugefügt, mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen

Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **75** (192 mg, 0.95 mmol, 49%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.17 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 183 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2817 (w, C-H), 1644 (s, C=O), 1499 (m), 1234 (m), 921 (m), 749 (m).

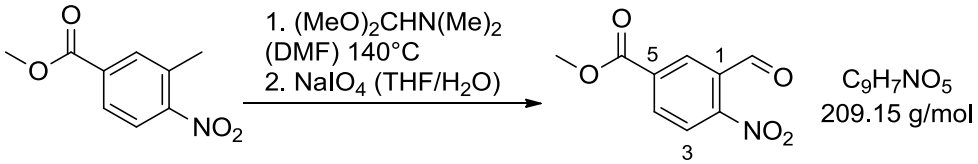
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.86 (s, 3H, CH_3), 5.47 (dd, ^3J = 11.2 Hz, ^2J = 1.5 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.20 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.98-7.06 (m, 2H, H-1', H-5), 7.12 (dd, ^3J = 8.9 Hz, ^4J = 1.5 Hz, 1H, H-7), 7.35 (d, ^3J = 8.9 Hz, 1H, H-8), 7.83 (s, 1H, H-4), 12.42 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 55.8 (q, CH_3), 108.7 (d, C-5), 117.2 (d, C-8), 117.7 (t, C-2'), 120.1 (d, C-7), 120.8 (s, C-4a), 129.4 (s, C-3), 131.6 (d, C-1') 132.6 (s, C-8a), 135.2 (d, C-4), 155.3 (s, C-6), 163.1 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 201 (43) $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$, 85 (41), 48 (100).

HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$ gef. 201.0784; ber. 201.0784.

5-Methoxycarbonyl-2-nitrobenzaldehyd (60)[149]



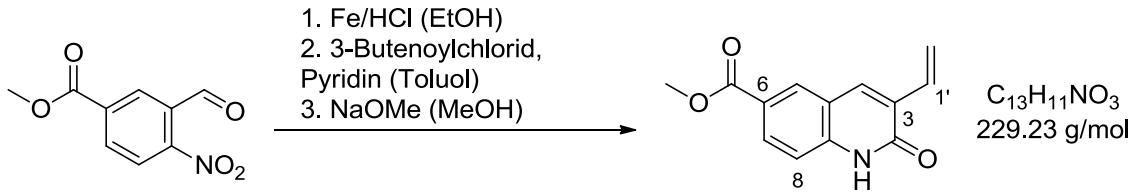
Zu einer Lösung von 4-Methyl-3-nitrobenzoesäuremethylester (**57**) (500 mg, 2.58 mmol) in *N*,*N*-Dimethylformamid (3 mL) wurde *N*,*N*-Dimethylformamid-dimethylacetal (449 µL, 400 mg, 3.36 mmol) gegeben und für 12 h auf 140 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das tiefrote Gemisch in eine Lösung von $NaIO_4$ (3.26 g, 15.2 mmol) in THF (20 mL) und H_2O (20 mL) gegeben und für 2 h gerührt. Im Anschluss wurde Ethylacetat (40 mL) zugegeben, die Suspension filtriert und das Filtrat mit Ethylacetat (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Ethyacetat 10:1) aufgereinigt und das Produkt **60** (371 mg, 1.77 mmol, 68%) als bräunlicher Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.14 (Pentan/Ethylacetat 10:1) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.99 (CH_3), 8.15 (d, ^3J = 8.5 Hz, 1H, H-3), 8.38 (dd, ^3J = 8.5 Hz, ^4J = 1.9 Hz, 1H, H-4), 8.57 (d, ^4J = 1.9 Hz, 1H, H-6), 10.39 (s, 1H, CHO).
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 53.2 (q, CH_3), 124.8 (d, C-3), 131.1 (d, C-6), 131.2 (s, C-1), 134.7 (d, C-4), 135.3 (s, C-5), 151.8 (s, C-2), 164.3 (s, *C*O_2Me), 187.0 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[149]

6-Carboxymethyl-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (76)

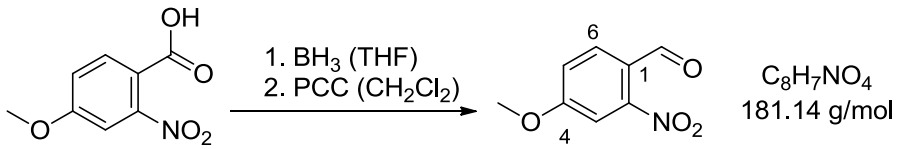


Zu einer Lösung aus 5-Methoxycarbonyl-2-nitrobenzaldehyd (**60**) (370 mg, 1.77 mmol) in Ethanol (5 ml) und Wasser (5 mL) wurde Eisen (0.75 g, 13.5 mmol) und konz. wässrige HCl (2 Tropfen) zugegeben und für 1 h auf 90 °C erhitzt. Anschließend ließ man das Gemisch auf RT abkühlen, versetzte mit Wasser (10 mL) und extrahierte mit Ethylacetat (3 × 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittel im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1) aufgereinigt. Das Produkt **69**[150] [231 mg, 1.29 mmol, 73%, R_f = 0.25 (Pentan/Ethylacetat 9:1) (UV)] wurde als gelbliches Öl erhalten und sofort weiter umgesetzt.
Zu einer eisgekühlten Lösung aus 5-Methoxycarbonyl-2-aminobenzaldehyd (**69**) (231 mg, 1.29 mmol) und Pyridin (110 µL, 107 mg, 1.38 mmol) in Toluol (10 mL) wurde 3-Butenoylchlorid[145] (144 mg, 1.38 mmol) gelöst in Toluol (2 mL) tropfenweise gegeben. Die Mischung wurde für 1 h gerührt, anschließend mit Wasser (10 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand in Methanol (5 mL) aufgenommen. Dazu wurde Natriummethanolat [70.7 mg, 1.31 mmol, aus Natriumhydrid (60% Suspension in Mineralöl) und Methanol] in Methanol (1 mL) gegeben und für 2 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (10 mL) hinzugefügt, mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel,

Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **76** (30.0 mg, 130 µmol, 10%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.33 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].
Smp.: 218 °C.
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2991 (m, C-H), 1668 (s, C=O), 1253 (m), 1213 (m), 997 (m), 763 (m).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.95 (s, 3H, CH_3), 5.53 (d, ^3J = 11.1 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.22 (d, ^3J = 17.6 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.97 (dd, ^3J = 17.6 Hz, ^3J = 11.1 Hz, 1H, H-1'), 7.42 (d, ^3J = 8.5 Hz, 1H, H-8), 7.92 (s, 1H, H-4), 8.11 (d, ^3J = 8.5 Hz, 1H, H-7), 8.31 (s, 1H, H-5), 12.32 (br s, 1H, NH).
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 52.4 (q, CH_3), 115.8 (d, C-8), 118.8 (t, C-2'), 119.6 (s, C-4a), 124.8 (s, C-6), 129.9 (s, C-3), 130.3 (d, C-5), 130.9 (d, C-1'), 131.0 (d, C-7), 135.7 (d, C-4), 140.6 (s, C-8a), 163.7 (s, C-2), 166.4 (s, *C*O_2Me).
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 229 (100) $[C_{13}H_{11}NO_3]^+$, 197 (59) $[C_{12}H_7NO_2]^+$.
HR-MS (EI): $[C_{13}H_{11}NO_3]^+$ ber. 229.0733; gef. 229.0727.

4-Methoxy-2-nitrobenzaldehyd (63)[151]



Zu einer Lösung von 4-Methoxy-2-nitrobenzoesäure (**65**) (500 mg, 2.53 mmol) in THF (2.5 mL) wurde BH_3 • THF (3.30 mL, 3.29 mmol, 1 M) getropft und anschließend für 3 h auf 65 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurde das Gemisch mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in Dichlormethan (5 mL, trocken) gelöst. Anschließend wurde Pyridiniumchlorochromat (810 mg, 13.0 mmol) zugegeben und die Suspension für 12 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von Dichlormethan (20 mL) und Filtration über Celite wurde die organische Phase mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 3:1) aufgereinigt. Das Produkt **63** (282 mg, 1.56 mmol, 62%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

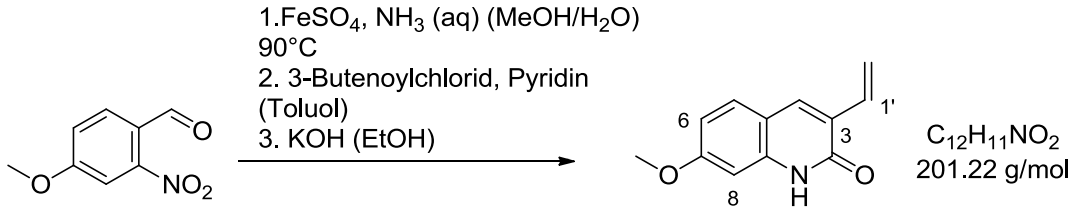
DC: R_f = 0.22 (Pentan/Ethylacetat 10:1) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.96 (s, 3H, CH_3), 7.23 (dd, ^3J = 8.6 Hz, ^4J = 2.4 Hz, 1H, H-5), 7.51 (d, ^4J = 2.4 Hz, 1H, H-3), 7.97 (d, ^3J = 8.6 Hz, 1H, H-6), 10.29 (s, 1H, CHO).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 55.4 (q, CH_3), 109.6 (d, C-3), 119.2 (d, C-5), 123.6 (s, C-1), 131.5 (d, C-6), 151.7 (s, C-2), 163.8 (s, C-4), 187.0 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[151]

7-Methoxy-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (77)



4-Methoxy-2-nitrobenzaldehyd (**63**) (360 mg, 1.98 mmol) wurde in Methanol (40 mL) und Wasser (10 mL) gelöst. Zu der Lösung wurde Eisen(II)-sulfat 7•H_2O (3.60 g, 7.19 mmol) gegeben, auf 90 °C erwärmt und Ammoniaklösung (11 mL, 25% w/w) hinzugefügt. Nach 1 h ließ man auf RT abkühlen. Anschließend wurde mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Ethylacetat (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 4:1] aufgereinigt. Das Produkt **70**[152] [262 mg, 1.73 mmol, 87%, R_f = 0.60 (Pentan/Ethylactat) (UV)] wurde als gelber Feststoff erhalten und umgehend weiter eingesetzt. Zu einer eisgekühlten Lösung aus 2-Amino-4-methoxybenzaldehyd (**70**) (262 mg, 1.73 mmol) und Pyridin (140 µL, 140 mg, 0.73 mmol) in Toluol (10 mL) wurde 3-Butenoylchlorid[145] (189 mg, 1.81 mmol) gelöst in Toluol (5 mL) tropfenweise gegeben. Die Mischung wurde für 1 h gerührt, anschließend mit Wasser (10 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in Ethanol (10 mL) gelöst und zu dieser Lösung KOH (10 mL, 10% w/w in Ethanol) gegeben und für 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1]

aufgereinigt. Das Produkt **77** (148 mg, 0.73 mmol, 42%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.25 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 181 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2673 (w, C-H), 2331 (w, C-H), 1650 (s, C=O), 1508 (m), 1229 (s).

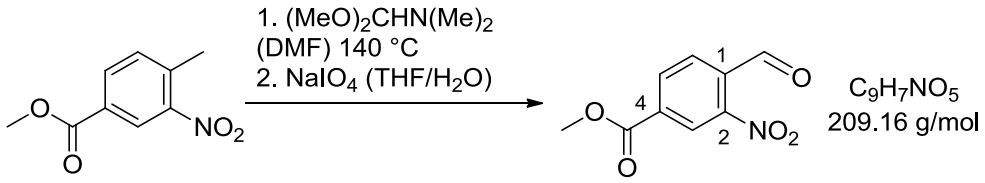
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.91 (s, 3H, CH_3), 5.40 (dd, ^3J = 11.3 Hz, ^2J = 1.6 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.19 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.6 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.78-6.83 (m, 2H, H-8, H-6), 6.94 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^3J = 11.3 Hz, 1H, H-1'), 7.47 (d, ^3J = 8.6 Hz, 1H, H-5), 7.80 (s, 1H, H-4), 11.43 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 55.7 (q, CH_3), 97.9 (d, C-8), 112.5 (d, C-6), 114.5 (s, C-4a), 116.6 (t, C-2'), 126.0 (s, C-3), 129.3 (d, C-5), 131.6 (d, C-1'), 135.9 (d, C-4), 139.5 (s, C-8a), 161.8 (s, C-7), 163.4 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 201 (37) $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$, 84 (100).

HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$ ber. 201.0784; gef. 201.0785.

4-Methoxycarbonyl-2-nitrobenzaldehyd (61)[153]



Zu einer Lösung von 4-Methyl-3-nitrobenzoesäuremethylester (**58**) (1.00 g, 5.12 mmol) in *N*,*N*-Dimethylformamid (6.0 mL, 5.7 g) wurde *N*,*N*-Dimethylformamid-dimethylacetal (0.88 mL, 0.79 mg, 6.65 mmol) gegeben und für 4 h auf 140 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde die tiefrote Lösung in eine Mischung aus $NaIO_4$ (3.26 g, 15.2 mmol), THF (20 mL) und H_2O (20 mL) gegeben und für 2 h gerührt. Im Anschluss wurde Ethylacetat (40 mL) zugegeben, die Suspension filtriert und das Filtrat mit Ethylacetat extrahiert (3 × 15 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Produkt **61** (720 mg, 3.44 mmol, 67%) als bräunlicher Feststoff erhalten.

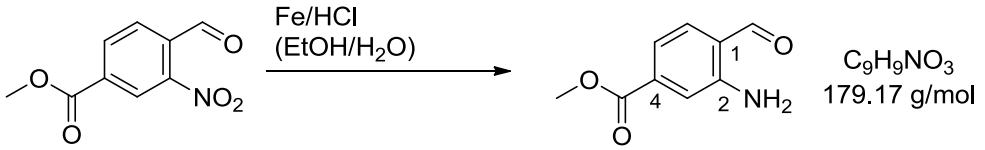
DC: R_f = 0.10 (Pentan/Ethylacetat 20:1) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 4.01 (s, 3H, CH_3), 8.00 (d, ^3J = 8.5 Hz, 1H, H-6), 8.39-8.43 (m, 1H, H-5), 8.74 (s, 1H, H-3), 10.45 (s, 1H, CHO).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 53.2 (q, CH_3), 125.7 (d, C-Ar), 130.1 (d, C-Ar), 134.3 (s, C-1), 134.7 (d, C-Ar), 135.2 (s, C-4), 149.4 (s, C-2), 164.1 (s, *C*O_2Me), 187.5 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[153]

2-Amino-4-methoxycarbonylbenzaldehyd (71)[150]

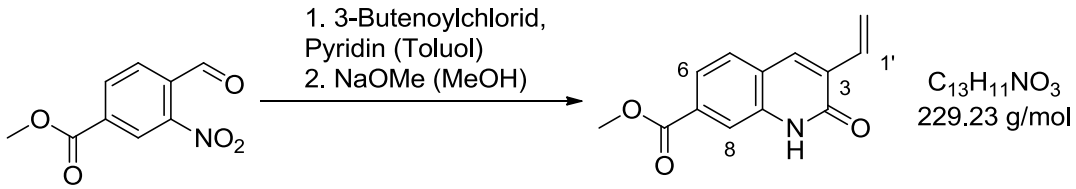


Zu einer Lösung aus 4-Methoxycarbonyl-2-nitrobenzaldehyd (**63**) (200 mg, 0.95 mmol) in Ethanol (4 ml) und Wasser (2 mL) wurde Eisen (400 mg, 0.72 mmol) und konz. wässrige HCl (2 Tropfen) gegeben und für 1 h auf 90 °C erhitzt. Anschließend ließ man das Gemisch auf RT abkühlen, versetzte mit Wasser (10 mL) und extrahierte mit Ethylacetat (3 × 15 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittel im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1) aufgereinigt. Das Produkt **71** (100 mg, 0.56 mmol, 59%) wurde als gelbliches Öl erhalten und sofort weiter umgesetzt.

DC: R_f = 0.40 (Pentan/Ethylacetat 4:1) [UV].
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.92 (s, 3H, CH_3), 7.33-7.36 (m, 2H, H-3, H-5), 7.56 (d, ^3J = 8.4 Hz, 1H, H-6), 9.95 (s, 1H, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[150]

7-Carboxymethyl-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (78)



Zu einer eisgekühlten Lösung aus 4-Methoxycarbonyl-2-aminobenzaldehyd (**71**) (0.10 g, 569 µmol) und Pyridin (0.05 mL, 0.62 mmol) in Toluol (10 mL) wurde 3-Butenoylchlorid[145] (65.4 mg, 0.63 mmol) gelöst in Toluol (2 mL) tropfenweise gegeben. Die Mischung wurde für

1 h gerührt, anschließend mit Wasser (10 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand in Methanol (5 mL) gelöst. Dazu wurde Natriummethanolat [30.8 mg, 0.57 mmol, aus Natriumhydrid (60% Suspension in Mineralöl) und Methanol] in Methanol (1 mL) gegeben und für 2 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (10 mL) hinzugefügt, mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **78** (49.3 mg, 215 µmol, 37%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.33 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: >300 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2836 (w, C-H), 1714 (w, C=O), 1644 (s, C=O), 1206 (s), 909 (s), 738 (m).

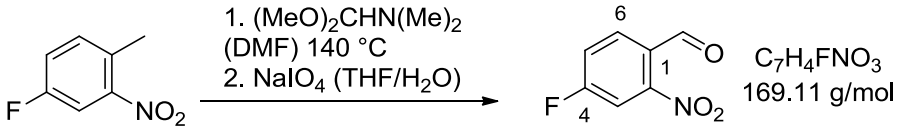
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.98 (s, 3H, CH_3), 5.56 (dd, ^3J = 11.3 Hz, ^2J = 1.3 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.27 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.3 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 7.01 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^3J = 11.3 Hz, 1H, H-1'), 7.63 (d, ^3J = 8.3 Hz, 1H, H-5), 7.85 (dd, ^3J = 8.3 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-6), 7.84 (s, 1H, H-4), 8.01 (d, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-8), 11.40 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 52.7 (q, CH_3), 117.0 (d, C-8), 119.4 (t, C-2'), 123.4 (s, C-4a), 123.4 (d, C-6), 128.0 (d, C-5), 131.0 (d, C-1'), 131.4 (s, C-3), 131.5 (s, C-7), 134.7 (d, C-4), 137.2 (s, C-8a), 162.9 (s, C-2), 166.4 (s, *C*O_2Me).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 229 (100) $[C_{13}H_{11}NO_3]^+$, 83 (55), 48 (58).

HR-MS (EI): $[C_{13}H_{11}NO_3]^+$ ber. 229.0733; gef. 229.0722.

4-Fluor-2-nitrobenzaldehyd (62)[154]



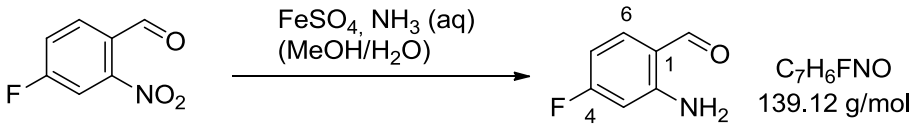
Zu einer Lösung von 4-Fluor-2-nitrotoluol (**59**) (1.00 g, 6.44 mmol) in DMF (4 mL) wurde *N*,*N*-Dimethylformamid-dimethylacetal (1.07 g, 9.02 mmol) gegeben und für 12 h auf 140 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurde das tiefrote Gemisch in eine Mischung aus $NaIO_4$ (4.13 g, 15.2 mmol), THF (20 mL) und H_2O (30 mL) gegeben und für 2 h gerührt. Im

Anschluss wurde Ethylacetat (40 mL) zugegeben, die Suspension filtriert und das Filtrat mit Ethylacetat extrahiert (3 × 15 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1) aufgereinigt. Das Produkt **62** (595 mg, 3.51 mmol, 54%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.25 (Pentan/Ethylacetat 20:1) [UV].
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 7.41-7.52 (m, 1H, H-5), 7.98 (dd, ^3J = 7.9 Hz, ^4J = 2.4 Hz, 1H H-3), 8.03 (dd, ^3J = 8.6 Hz, ^4J = 5.5 Hz, 1H, H-6), 10.36 (s, 1H, CHO).
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 112.5 (dd, $^2J_{C\text{-}F}$ = 26.9 Hz, C-3), 121.4 (dd, $^2J_{C\text{-}F}$ = 21.4 Hz, C-5), 127.6 (d, $^4J_{C\text{-}F}$ = 3.7 Hz, C-1), 132.3 (dd, $^3J_{C\text{-}F}$ = 9.2 Hz, C-6), 151.1 (s, C-2), 164.8 (d, $^1J_{C\text{-}F}$ = 260.1 Hz, C-4), 186.6 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[154]

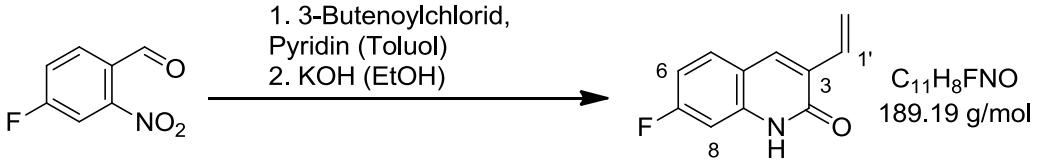
2-Amino-4-fluorbenzaldehyd (72)



2-Nitro-4-fluorbenzaldehyd (**62**) (200 mg, 1.18 mmol) wurde in Methanol (5 mL) und Wasser (15 mL) gelöst. Zu der Lösung wurde Eisen(II)-sulfat 7×H_2O (2.00 g, 7.19 mmol) gegeben, auf 90 °C erwärmt und Ammoniaklösung (6 mL, 25% w/w) zugefügt. Nach 1 h ließ man auf RT abkühlen. Anschließend wurde mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Ethylacetat (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1] aufgereinigt. Das Produkt **72** (100 mg, 0.72 mmol, 61%) wurde als gelber Feststoff erhalten und umgehend weiter eingesetzt.

DC: R_f = 0.30 (Pentan/Ethylacetat 20:1) [UV].
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 6.29-6.32 (m, 1H, H-5), 6.44 (*virt.* td, $^3J \cong$ 8.4 Hz, $^4J \cong$ 6.4 Hz, H-3), 7.46 (dd, ^3J = 8.7 Hz, ^4J = 6.4 Hz, H-6), 9.79 (s, 1H, CHO).

7-Fluor-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (79)



Zu einer eisgekühlten Lösung aus 2-Amino-4-fluorbenzaldehyd (**72**) (100 mg, 718 µmol) und Pyridin (0.06 mL, 0.76 mmol) in Toluol (15 mL) wurde 3-Butenoylchlorid[145] (82.7 mg, 0.79 mmol) gelöst in Toluol (2 mL) tropfenweise gegeben. Die Mischung wurde für 1 h gerührt, anschließend mit Wasser (10 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in Ethanol (5 mL) gelöst und zu dieser Lösung KOH (5 mL, 10% w/w in Ethanol) gegeben und für 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] aufgereinigt. Das Produkt **79** (48.0 mg, 253 µmol, 35%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.44 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 300 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2938 (w, C-H), 1660 (s, C=O), 1508 (m), 1224 (s), 909 (m).

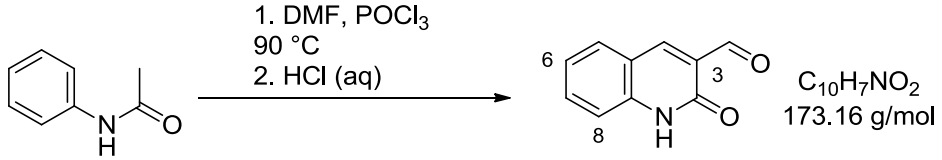
^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 360 MHz): δ [ppm] = 5.37 (dd, ^3J = 11.2 Hz, ^2J = 1.7 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.18 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.7 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.78 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^3J = 11.2 Hz, 2H, H-1'), 7.02-7.07 (m, 2H, H-6, H-8), 7.75-7.71 (m, 1H, H-5), 8.08 (s, 1H, H-4), 11.94 (s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d$_6$, 91 MHz): δ [ppm] = 100.7 (dd, $^2J_{C\text{-}F}$ = 25.6 Hz, C-8), 110.2 (dd, $^2J_{C\text{-}F}$ = 23.4 Hz, C-6), 116.3 (d, $^4J_{C\text{-}F}$ = 1.8 Hz, C-4a), 117.4 (t, C-2'), 127.3 (s, C-3), 130.5 (dd, $^3J_{C\text{-}F}$ = 10.4 Hz, C-5), 131.4 (d, C-1'), 134.9 (d, C-4), 139.4 (d, $^3J_{C\text{-}F}$ = 12.3 Hz, C-8a), 161.1 (s, C-2), 162.9 (d, $^1J_{C\text{-}F}$ = 247.0 Hz, C-7).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 189 (77) $[C_{11}H_8FNO]^+$, 188 (100) $[C_{11}H_7FNO]^+$.

HR-MS (EI): $[C_{11}H_8FNO]^+$ ber. 189.0584; gef. 189.0574.

3-Formylchinolin-2(1*H*)-on (83)[155]

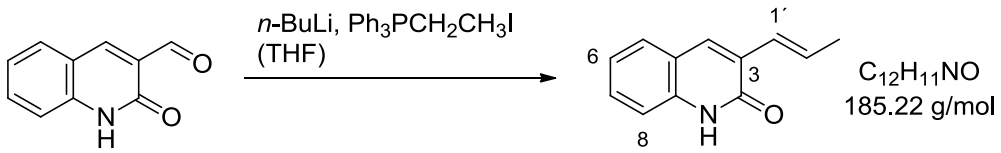


Zu eisgekühltem *N*,*N*-Dimethylformamid (2.70 mL, 2.56 g, 34.6 mmol) wurde $POCl_3$ (9.00 mL, 15.1 g, 98.2 mmol) getropft, so dass die Temperatur von 15 °C nicht überstiegen wurde. Nach Entfernen des Eisbades wurde die Mischung für weitere 5 min gerührt. Anschließend fügte man Acetanilid (1.42 g, 10.3 mmol) zu und erhitzte das Gemisch für 12 h auf 75 °C. Nach Abkühlen auf RT wurde die Lösung auf Eis gegeben und der entstandene Niederschlag abgetrennt. Dieser wurde anschließend aus Ethylacetat umkristallisiert, in wässriger HCl (4 M, 25 mL) suspendiert und 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Filtration und Trocknung des gelben Feststoffes am Vakuum erhielt man das Produkt **83** (436 mg, 2.50 mmol, 24%).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 360 MHz): δ [ppm] = 7.23-7.27 (m, 1H, H-6), 7.36 (d, ^3J = 8.2 Hz, 1H, H-8), 7.65 (ddd, ^3J = 8.2 Hz, ^3J = 7.2 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-7), 7.91 (d, ^3J = 7.5 Hz, 1H, H-5), 8.50 (s, 1H, H-4), 10.24 (s, 1H, CHO), 12.20 (br s, 1H, NH).
^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 91 MHz): δ [ppm] = 115.3 (d, C-8), 118.0 (s, C-4a), 122.5 (d, C-6), 125.5 (s, C-3), 130.8 (d, C-5), 133.6 (d, C-7), 141.1 (s, C-8a), 142.3 (d, C-4), 161.3 (s, C-2), 189.6 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten simmen mit den Literaturangaben überein.[155]

***trans*-3-(Prop-1'-en-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (89)**[156]



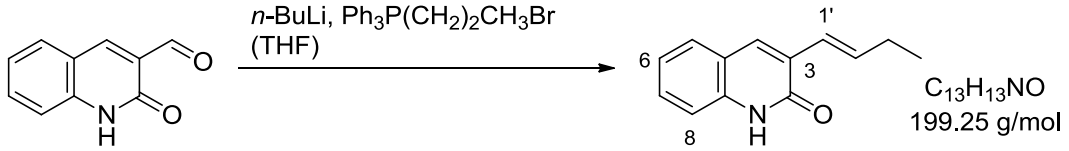
Zu einer Suspension aus Ethyltriphenylphosphoniumiodid (**87**) (483 mg, 1.15 mmol) in THF (5 mL) wurde langsam bei RT *n*-BuLi (0.48 mL, 1.21 mmol, 2.5 M Lösung in Hexan) getropft. Nachdem die Lösung für 90 min gerührt wurde, gab man 3-Formylchinolin-2(1*H*)-on (**83**) (100 mg, 577 µmol) suspendiert in THF (20 mL) zu und das Gemisch wurde für 12 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde Wasser (20 mL) hinzugefügt und das

Gemisch mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **89** (73.0 mg, 394 µmol, 68%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.34 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].
Smp.: 196 °C.
IR (ATR)**:** $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3251 (w, C-H), 1653 (m, C=O), 1640 (m), 1429 (m), 912 (s).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.97 (d, ^3J = 4.5 Hz, 3H, CH_3), 6.65-6.77 (m, 2H, H-1', H-2'), 7.20 (*virt.* t, $^3J \cong$ 7.4 Hz, 1H, H-6), 7.38 (d, ^3J = 8.0 Hz, 1H, H-8), 7.46 (*virt.* t, $^3J \cong$ 7.6 Hz, 1H, H-7), 7.55 (d, ^3J = 7.6 Hz, 1H, H-5), 7.79 (s, 1H, H-4), 11.82 (br s, 1H, NH).
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 19.3 (q, CH_3), 115.6 (d, C-8), 120.6 (s, C-4a), 122.8 (d, C-6), 125.5 (d, C-1'), 127.5 (d, C-5), 129.4 (s, C-3), 129.8 (d, C-7), 130.2 (d, C-2'), 134.8 (d, C-4), 137.2 (s, C-8a), 163.3 (s, C-2).
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 185 (74) $[C_{12}H_{11}NO]^+$, 170 (100) $[C_{11}H_8NO]^+$.
HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO]^+$ ber. 185.0835; gef. 185.0837.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[156]

***trans*-3-(But-1'-en-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (90)**



Zu einer Suspension aus *n*-Propyltriphenylphosphoniumbromid (**88**) (444 mg, 1.15 mmol) in THF (5 mL) wurde langsam bei RT *n*-BuLi (0.48 mL, 1.21 mmol, 2.5 M Lösung in Hexan) getropft. Nachdem die Lösung für 90 min bei RT gerührt wurde, gab man 3-Formylchinolin-2(1*H*)-on (**83**) (100 mg, 577 mmol) suspendiert in THF (20 mL) zu und das Gemisch wurde für 12 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde Wasser (20 mL) zugefügt und das Gemisch mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **90** (71.5 mg, 358 µmol, 62%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.38 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 164 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2784 (w, C-H), 1652 (m, C=O), 1567 (m), 1218 (m), 919 (s).

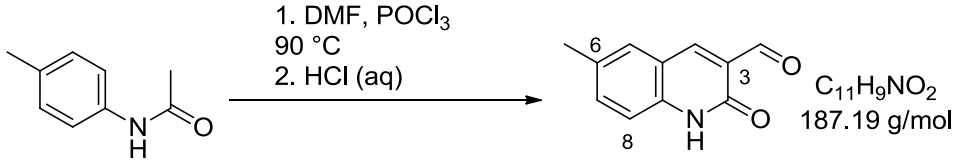
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.15 (t, ^3J = 7.4 Hz, 3H, CH_2CH_3), 2.32 (qd, ^3J = 7.4 Hz, ^3J = 5.3 Hz, 2H, CH_2CH_3), 6.65-6.77 (m, 2H, H-1', H-2'), 7.20 (*virt.* t, $^3J \cong$ 7.5 Hz, 1H, H-6), 7.37 (d, ^3J = 7.9 Hz, 1H, H-8), 7.46 (*virt.* t, $^3J \cong$ 7.6 Hz, 1H, H-7), 7.55 (d, ^3J = 7.6 Hz, 1H, H-5), 7.82 (s, 1H, H-4), 11.63 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 13.7 (q, CH_2CH_3) 26.8 (t, CH_2CH_3), 115.6 (d, C-8), 120.6 (s, C-4a), 122.9 (d, C-6), 123.2 (d, C-1'), 127.6 (d, C-5), 129.4 (s, C-3), 129.8 (d, C-7), 134.3 (d, C-4), 136.9 (d, C-2'), 137.2 (s, C-8a), 163.3 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 199 (37) $[C_{13}H_{13}NO]^+$, 170 (55) $[C_{11}H_8NO]^+$, 48 (100).

HR-MS (EI): $[C_{13}H_{13}NO]^+$ ber. 199.0991; gef. 199.0988.

3-Formyl-6-methylchinolin-2(1*H*)-on (84)[157]



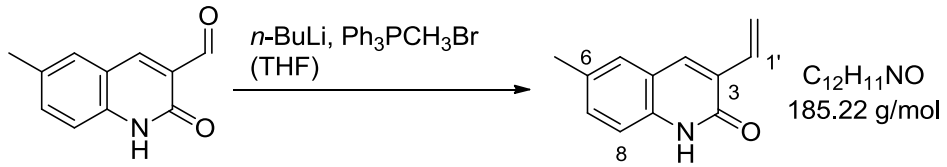
Zu eisgekühltem *N*,*N*-Dimethylformamid (3.45 mL, 3.27 g, 31.0 mmol) wurde $POCl_3$ (11.9 mL, 14.1 g 127 mmol) getropft, so dass die Innentemperatur von 15 °C nicht überstiegen wurde. Nach Entfernen des Eisbades wurde die Mischung für weitere 5 min gerührt. Anschließend fügte man *p*-Methylacetanilid (**81**) (2.00 g, 13.4 mmol) zu und erhitzte das Gemisch für 12 h auf 75 °C. Nach Abkühlen auf RT wurde die Lösung auf Eis gegeben und der entstandene Niederschlag abgetrennt. Dieser wurde anschließend aus Ethylacetat umkristallisiert, mit HCl (4 M, 80 mL) suspendiert und 5 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abtrennung des gelben Feststoffes und Trocknung am Vakuum erhielt man das Produkt **84** (1.04 g, 5.57 mmol, 41%).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 360 MHz): δ [ppm] = 2.46 (s, 3H, CH_3), 7.27 (d, ^3J = 8.5 Hz, 1H, H-8), 7.49, (d, ^3J = 8.5 Hz, ^4J = 1.6 Hz, 1H, H-7), 7.68 (s, 1H, H-5), 8.41 (s, 1H, H-4), 10.23 (s, 1H, CHO), 12.13 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 91 MHz): δ [ppm] = 20.2 (q, CH_3), 115.2 (d, C-8) , 118.0 (s, C-4a), 125.5 (s, C-3), 129.9 (d, C-5), 131.7 (s, C-6), 135.0 (d, C-7), 139.2 (s, C-8a), 142.0 (d, C-4), 161.2 (s, C-2), 189.7 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[157]

6-Methyl-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (91)



Zu einer Suspension aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (**86**) (419 mg, 1.17 mmol) in THF (5 mL) wurde langsam bei RT *n*-BuLi (0.74 mL, 1.85 mmol, 2.5 M Lösung in Hexan) getropft. Nachdem die Lösung für 90 min gerührt wurde, gab man 3-Formyl-6-methylchinolin-2(1*H*)-on (**84**) (150 mg, 810 µmol) suspendiert in THF (20 mL) zu und das Gemisch wurde für 12 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlung auf RT, wurde Wasser (20 mL) zugefügt und das Gemisch mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **91** (103 mg, 556 µmol, 68%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.32 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 177 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2825 (w, C-H), 1644 (s, C=O), 1224 (s), 1001 (m), 912 (s).

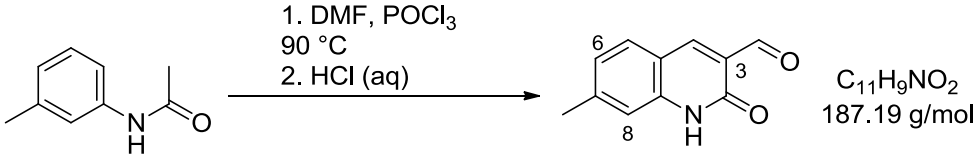
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.41 (s, 3H, CH_3), 5.46 (dd, ^3J = 11.3 Hz, ^2J = 1.5 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.19 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 7.01 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^3J = 11.3 Hz, 1H, H-1'), 7.26-7.34 (m, 2H, H-7, H-8), 7.34 (s, 1H, H-5), 7.81 (s, 1H, H-4), 12.21 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 21.1 (q, CH_3), 115.7 (d, C-8), 117.5 (t, C-2'), 120.2 (s, C-4a), 127.4 (d, C-5), 129.0 (s, C-3), 131.7 (d, C-1'), 131.8 (d, C-7), 132.3 (s, C-6), 135.5 (d, C-4), 135.9 (s, C-8a), 163.4 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 185 (76) $[C_{12}H_{11}NO]^+$, 184 (100) $[C_{12}H_{10}NO]^+$, 84 (76), 48 (88).

HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO]^+$ ber. 185.0835; gef. 185.0829.

3-Formyl-7-methylchinolin-2(1*H*)-on (85)[158]

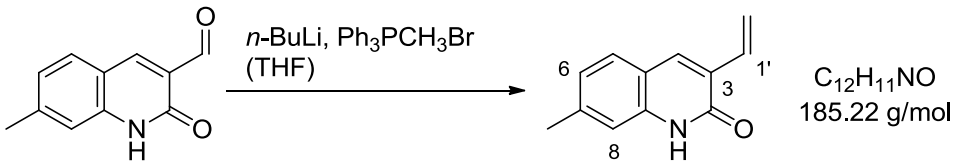


Zu eisgekühltem *N*,*N*-Dimethylformamid (2.38 mL, 2.26 g, 31.0 mmol) wurde $POCl_3$ (8.40 mL, 14.1 g, 89.0 mmol) getropft, so dass eine Innentemperatur von 15 °C nicht überschritten wurde. Nach Entfernen des Eisbades wurde die Mischung für weitere 5 min gerührt. Anschließend fügte man *m*-Methylacetanilid (**85**) (1.40 g, 9.38 mmol) hinzu und erhitzte das Gemisch für 12 h auf 75 °C. Nach Abkühlen auf RT wurde die Lösung auf Eis gegeben und der entstandene Niederschlag abgetrennt. Dieser wurde anschließend aus Ethylacetat umkristallisiert, mit wässriger HCl (4 M, 80 mL) suspendiert und 5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abtrennung des gelben Feststoffes und Trocknung am Vakuum wurde das Produkt **85** (790 mg, 4.22 mmol, 45%) erhalten.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 360 MHz): δ = 2.40 (s, 3H, CH_3), 7.09 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-6), 7.13 (s, 1H, H-8), 7.79 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-5), 8.45 (s, 1H, H-4), 10.21 (s, 1H, CHO), 12.14 (s, br s, 1H, NH).
^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 91 MHz): δ = 21.7 (q, CH_3), 114.9 (d, C-8), 116.0 (s, C-4a), 124.2 (d, C-6), 124.5 (s, C-3), 130.6 (d, C-5), 141.3 (s, C-8a), 142.1 (d, C-4), 144.6 (s, C-7), 161.5 (s, C-2), 189.5 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[158]

7-Methyl-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (92)

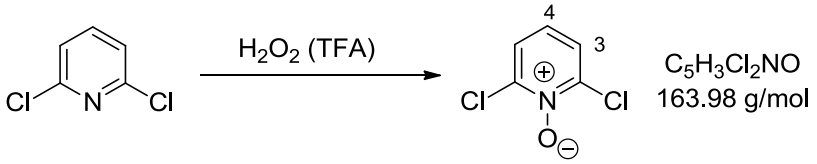


Zu einer Suspension aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (**86**) (419 mg, 1.17 mmol) in THF (5 mL) wurde langsam bei RT *n*-BuLi (0.49 mL, 1.22 mmol, 2.5 M Lösung in Hexan) zugetropft. Nachdem die Lösung für 90 min gerührt wurde, gab man 3-Formyl-7-methylchinolin-2(1*H*)-on (**85**) (100 mg, 539 µmol) suspendiert in THF (20 mL) zu und das Gemisch wurde für 12 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurde Wasser

(20 mL) hinzugefügt und das Gemisch mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **92** (62.0 mg, 334 µmol, 62%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.27 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].
Smp.: 165 °C.
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3145 (w, C-H), 1646 (s, C=O), 1221 (m), 998 (m), 901 (s).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.47 (s, 3H, CH_3), 5.45 (dd, ^3J = 11.2 Hz, ^2J = 1.4 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.17 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.4 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 7.06-6.98 (m, 2H, H-1', H-6), 7.20 (s, 1H, H-8), 7.45 (d, ^3J = 8.0 Hz, 1H, H-5), 7.85 (s, 1H, H-4), 12.01 (br s, 1H, NH).
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 22.0 (q, CH_3), 115.7 (d, C-8), 117.1 (t, C-2'), 118.1 (s, C-4a), 124.4 (d, C-6), 127.7 (d, C-5), 128.0 (s, C-3), 131.6 (d, C-1'), 135.6 (d, C-4), 138.0 (s, C-8a), 141.2 (s, C-7), 163.6 (s, C-2).
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 185 (67) $[C_{12}H_{11}NO]^+$, 184 (100) $[C_{12}H_{10}NO]^+$.
HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO]^+$ ber. 185.0835; gef. 185.0827.

2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (93)



Zu 2,6-Dichlorpyridin (5.00 g, 33.8 mmol) und Trifluoressigsäure (60 mL) wurde H_2O_2 (7 mL, 30%) gegeben und auf 100 °C für 4 h erhitzt. Nach Abkühlen auf RT gab man die Lösung auf Wasser (150 mL), filterte und extrahierte mit Dichlormethan (3 × 25 mL). Anschließend wurde zu den vereinigten organischen Phasen so lange festes K_2CO_3 gegeben bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Die organische Phase wurde mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand zweimal aus Benzol umkristallisiert. Das Produkt **93** (2.97 g, 18.1 mmol, 53%) wurde in Form farbloser Plättchen erhalten.

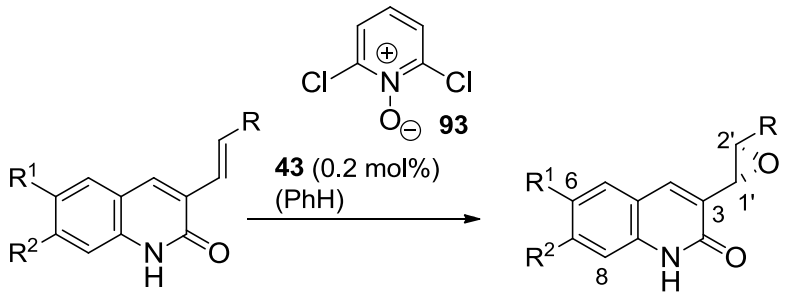
DC: R_f = 0.48 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 7.11 (t, ^3J = 8.1 Hz, 2H, H-4), 7.45 (d, ^3J = 8.1 Hz, 2H, H-3, H-6).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 124.5 (d, C-4), 125.1 (d, C-3), 143.7 (s, C-2).

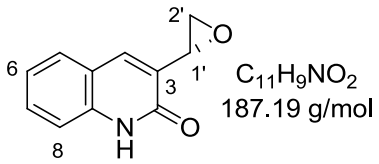
Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[159]

5. Umsetzung der 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-one



Verbindung **73-79** und **89-92** (1.00 eq.) und 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) (1.10 Äq.) wurden in Benzol gelöst (0.02 M, 0.01 M für **76** and **78**). Nach Zugabe von Katalysator **43** (0.20 mol%) wurde das Gemisch bei RT unter Argon gerührt. Nach 24 h wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt.

(1'*R*)-3-(Oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (94)



Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**73**) (10.0 mg, 58.4 µmol) umgesetzt und man erhielt das Produkt **94** (7.9 mg, 42.2 µmol, 72%, 96% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] als farblosen Feststoff.

DC: R_f = 0.25 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 50/50, 1 mL/min): t_R = 8.4 min (–), t_R = 24.9 (+).

Smp.: 194 °C.

[α]$_D^{20}$ = –90.2 (c = 0.42, $CHCl_3$, 96% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3120 (w, C-H), 2753 (w), 1660 (s, C=O), 1574 (s), 1427 (w), 1212 (m), 888 (w), 748 (w).

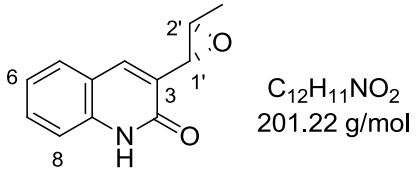
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.75 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 2.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 3.25 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 4.2 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 4.27-4.29 (m, 1H, H-1'), 7.21-7.25 (m, 1H, H-6), 7.39 (d, ^3J = 7.9 Hz, 1H, H-8), 7.49-7.51 (m, 1H, H-7), 7.58 (dd, ^3J = 7.9 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-5), 7.72 (s, 1H, H-4), 11.74 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 48.6 (d, C-1'), 51.6 (t, C-2'), 115.8 (d, C-8), 119.8 (s, C-4a), 123.1 (d, C-6), 128.1 (d, C-5), 129.9 (s, C-3), 130.6 (d, C-7), 134.8 (d, C-4), 137.7 (s, C-8a), 163.4 (s, C-2).

MS (EI): *m/z* (%) = 187 (88) [M]$^+$, 158 (100), 129 (74), 59 (59).

HR-MS (EI): [$C_{11}H_9NO_2$]$^+$ ber. 187.0627; gef. 187.0632.

(1'*R*,2'*R*)-3-(*trans*-2'-Methyl-oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (95)



Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde *trans*-3-(Prop-1'-en-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**89**) (10.0 mg, 53.9 µmol) umgesetzt und man erhielt das Produkt **95** (8.0 mg, 39.7 µmol, 74%, 86% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan/ Methanol 100:1] als farblosen Feststoff.

DC: R_f = 0.25 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 50/50, 1 mL/min): t_R = 9.7 min (–), t_R = 29.7 (+).

Smp.: 200 °C.

[α]$_D^{20}$ = –84.6 (c = 0.8, $CHCl_3$, 86% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2824 (w, C-H), 1653 (s, C=O), 1574 (m), 1434 (m), 1215 (m), 895 (m).

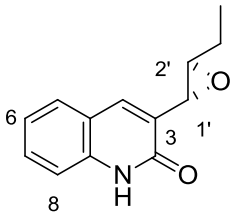
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.54 (d, ^3J = 5.1 Hz, 3H, CH_3), 2.97 (dq, ^3J = 5.1 Hz, ^3J = 2.0 Hz 1H, H-2'), 4.01 (d, ^3J = 2.0 Hz, 1H, H-1'), 7.22 (*virt.* t, $^3J \cong$ 7.5 Hz, 1H, H-6), 7.31 (d, ^3J = 8.2 Hz, 1H, H-8), 7.46 (ddd, ^3J = 8.2 Hz, ^3J = 7.3 Hz, ^4J = 1.0 Hz, 1H, H-7), 7.55 (dd, ^3J = 7.8 Hz, ^4J = 1.0 Hz, 1H, H-5), 7.66 (s, 1H, H-4), 10.94 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 18.1 (q, CH_3), 55.1 (d, C-2'), 59.8 (d, C-1'), 115.5 (d, C-8), 119.9 (s, C-4a), 123.0 (d, C-6), 128.1 (d, C-5), 130.0 (s, C-3), 130.4 (d, C-7), 134.6 (d, C-4), 137.5 (s, C-8a), 163.0 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 201 (55) $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$, 145 (75) $[C_9H_7NO]^+$, 129 (100).

HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$ ber. 201.0784; gef. 201.0787.

(1'*R*,2'*R*)-3-(*trans*-2'-Ethyl-oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (96)



$C_{13}H_{13}NO_2$
215.25 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde *trans*-3-(But-1'-en-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**90**) (10.0 mg, 50.2 µmol) umgesetzt und man erhielt das Produkt **96** (9.0 mg, 41.8 µmol, 83%, 86% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan /Methanol 100:1] als farblosen Feststoff.

DC: R_f = 0.25 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 50/50, 1 mL/min): t_R = 11.8 min (+), t_R = 20.1 (–).

Smp.: 133 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –72.9 (c = 0.86, $CHCl_3$, 86% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2962 (w, C-H), 1654 (s, C=O), 1413 (m), 1214 (m), 868 (m), 750 (s).

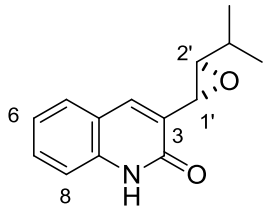
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.13 (t, ^3J = 7.5 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.77-1.88 (m, 2H, CH_2CH_3), 2.88 (td, ^3J = 5.5 Hz, ^3J = 2.0 Hz, 1H, H-2'), 4.06 (d, ^3J = 2.0 Hz, 1H, H-1'), 7.21 (*virt.* t, $^3J \cong$ 7.5 Hz, 1H, H-6), 7.39 (d, ^3J = 8.2 Hz, 1H, H-8), 7.49 (ddd, ^3J = 8.4 Hz, ^3J = 7.2 Hz, ^4J = 1.3 Hz, 1H, H-7), 7.54 (dd, ^3J = 7.8 Hz, ^4J = 1.0 Hz, 1H, H-5), 7.68 (s, 1H, H-4), 11.99 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 10.0 (q, CH_2CH_3), 25.6 (t, CH_2CH_3), 54.1 (d, C-1'), 64.9 (d, C-2'), 115.9 (d, C-8), 119.9 (s, C-4a), 122.9 (d, C-6), 128.0 (d, C-5), 130.0 (s, C-3), 130.4 (d, C-7), 134.6 (d, C-4), 137.7 (s, C-8a), 163.6 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 215 (27) $[C_{13}H_{13}NO_2]^+$, 159 (100).

HR-MS (EI): $[C_{13}H_{13}NO_2]^+$ ber. 215.0940; gef. 215.0937.

(1'*R*,2'*R*)-3-(*trans*-2'-Isopropyl-oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (97)



$C_{14}H_{15}NO_2$
229.27 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde *trans*-3-(3'-Methylbut-1'-en-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**74**) (10.0 mg, 46.8 µmol) umgesetzt und man erhielt das Produkt **97** (6.4 mg, 27.9 µmol, 60%, 87% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] als farblosen Feststoff.

DC: R_f = 0.38 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 50/50, 1 mL/min): t_R = 10.0 min (+), t_R = 14.2 (–).

Smp.: 120 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –89.7 (c = 0.44, $CHCl_3$, 87% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2962 (w, C-H), 1659 (s, C=O), 1575 (m), 1434 (m), 1211 (m), 900 (m).

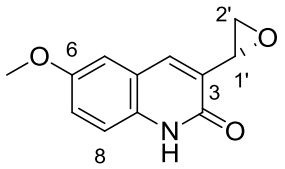
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.10-1.14 [m, 6H, CH(C*H*$_3$)$_2$], 1.72-1.82 [m, 1H, C*H*(CH$_3$)$_2$], 2.67 (dd, ^3J = 6.8 Hz, ^3J = 1.5 Hz, 1H, H-2'), 4.06 (d, ^3J = 1.5 Hz, 1H, H-1'), 7.21 (*virt*. t, $^3J \cong$ 7.5 Hz, 1H, H-6), 7.32 (d, ^3J = 8.2 Hz, 1H, H-8), 7.48 (ddd, ^3J = 8.2 Hz, ^3J = 7.3 Hz, ^4J = 1.3 Hz, 1H, H-7), 7.54 (dd, ^3J = 7.8 Hz, ^4J =1.3 Hz, 1H, H-5), 7.67 (s, 1H, H-4), 11.25 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 18.5, 19.1 [q, CH(*C*H$_3$)$_2$], 31.0 [d, *C*H(CH$_3$)$_2$], 53.6 (d, C-1'), 69.0 (d, C-2'), 115.6 (d, C-8), 120.0 (s, C-4a), 123.0 (d, C-6), 128.0 (d, C-5), 130.3 (s, C-3), 130.4 (d, C-7), 134.5 (d, C-4), 137.6 (s, C-8a), 163.1 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 229 (17) $[C_{14}H_{15}NO_2]^+$, 158 (40), 92 (100).

HR-MS (EI): $[C_{14}H_{15}NO_2)]^+$ ber. 229.1097; gef. 229.1097.

(1'*R*)-6-Methoxy-3-(oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (98)



$C_{12}H_{11}NO_3$
217.22 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 3-Vinyl-6-methoxychinolin-2(1*H*)-on (**75**) (10.0 mg, 49.7 µmol) umgesetzt und man erhielt das Produkt **98** (7.5 mg, 34.5 µmol, 69%, 98% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan /Methanol 100:2] als farblosen Feststoff.

DC: R_f = 0.20 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 50/50, 1 mL/min): t_R = 10.8 min (–), t_R = 16.3 (+).

Smp.: 206 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –33.7 (c = 0.08, $CHCl_3$, 98% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2976 (w, C-H), 1668 (s, C=O), 1621 (m), 1230 (m), 1211 (m), 816 (s).

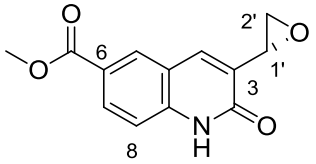
^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 360 MHz): δ [ppm] = 2.75 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 2.4 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 3.12 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 4.1 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 3.77 (s, 3H, CH_3), 4.01-4.03 (m, 1H, H-1'), 7.14 (dd, ^3J = 8.9 Hz, ^4J = 2.1 Hz, 1H, H-7), 7.23-7.26 (m, 2H, H-8, H-5), 7.63 (s, 1H, H-4), 11.82 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 91 MHz): δ [ppm] = 48.0 (d, C-1'), 50.1 (t, C-2'), 55.4 (q, CH_3), 109.4 (d, C-5), 116.2 (d, C-8), 119.4 (s, C-4a, d, C-7), 130.0 (s, C-3), 132.5 (s, C-8a), 133.4 (d, C-4), 154.2 (s, C-6), 160.9 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 217 (23) $[C_{12}H_{11}NO_3]^+$, 189 (100), 83 (80).

HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO_3]^+$ ber. 217.0733; gef. 229.0736.

(1'*R*)-6-Carboxymethyl-3-(oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (99)



$C_{13}H_{11}NO_4$
245.23 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 3-Vinyl-6-carboxymethylchinolin-2(1*H*)-on (**76**) (10.0 mg, 43.6 µmol) umgesetzt und man erhielt das Produkt **99** (5.3 mg, 21.6 µmol, 49%, 96% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan

/Methanol 100:1] als farblosen Feststoff. Ausgangsmaterial **76** (3.1 mg, 13.5 µmol, 31%) wurde wieder isoliert.

DC: R_f = 0.25 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 15.2 min (–), t_R = 23.3 (+).

Smp.: 218 °C.

[α] $^{20}_{D}$ = –18.7 (c = 0.12, $CHCl_3$, 96% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2988 (w, C-H), 1653 (s, C=O), 1578 (m), 1201 (m), 990 (s), 764 (m).

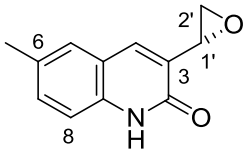
^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 360 MHz): δ [ppm] = 2.79 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 2.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 3.13 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 4.2 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 3.86 (s, 3H, CH_3), 4.01-4.03 (m, 1H, H-1'), 7.38 (d, ^3J = 8.6 Hz, 1H, H-8), 7.83 (s, 1H, H-4), 8.02 (dd, ^3J = 8.6 Hz, ^4J = 1.9 Hz, 1H, H-7) 8.33 (d, ^4J = 1.9 Hz, 1H, H-5), 12.26 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 91 MHz): δ [ppm] = 47.8 (d, C-1'), 49.8 (t, C-2'), 52.1 (q, CH_3), 115.3 (d, C-8), 118.4 (s, C-4a), 123.1 (s, C-6), 130.0 (d, C-5), 130.4 (d, C-7), 130.7 (s, C-3), 134.2 (d, C-4), 141.2 (s, C-8a), 161.6 (s, C-2), 165.7 (s, *C*O_2Me).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 216 (100) [$C_{12}H_{10}NO_3$]$^+$, 185 (90), 43 (87).

HR-MS (EI): [$C_{13}H_{11}NO_4$]$^+$ ber. 245.0683; gef. 245.0679.

(1'*R*)-6-Methyl-3-(oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (100)



$C_{12}H_{11}NO_2$
201.22 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 3-Vinyl-6-methylchinolin-2(1*H*)-on (**91**) (10.0 mg, 53.9 µmol) umgesetzt und man erhielt das Produkt **100** (7.7 mg, 38.2 µmol, 70%, 95% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan /Methanol 100:1] als farblosen Feststoff.

DC: R_f = 0.22 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 9.2 min (–), t_R = 30.9 (+).

Smp.: 193 °C.

[α] $^{20}_{D}$ = –57.7 (c = 0.44, $CHCl_3$, 95% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2824 (w, C-H), 1661 (s, C=O), 1220 (m), 907 (m), 811 (s).

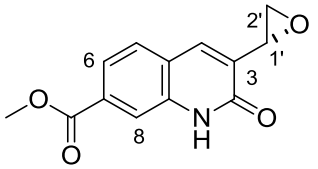
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.41 (s, 3H, CH_3), 2.73 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 2.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 3.23 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 4.1 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 4.26-4.28 (m, 1H, H-1'), 7.27-7.34 (m, 3H, H-5, H-7, H-8), 7.65 (s, 1H, H-4), 11.69 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 21.0 (q, CH_3), 48.6 (d, C-1'), 51.5 (t, C-2'), 115.7 (d, C-8), 119.8 (s, C-4a), 127.6 (d, C-5), 129.7 (s, C-3), 132.0 (d, C-7), 132.6 (s, C-6), 134.6 (d, C-4), 135.7 (s, C-8a), 163.3 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 201 (20) $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$, 173 (56), 48 (100).

HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$ ber. 201.0784; gef. 201.0780.

(1'*R*)-7-Carboxymethyl-3-(oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (102)



$C_{13}H_{11}NO_4$
245.23 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 3-Vinyl-7-carboxymethylchinolin-2(1*H*)-on (**78**) (10.0 mg, 43.6 µmol, 0.01 M) umgesetzt und man erhielt das Produkt **102** (4.8 mg, 19.5 µmol, 45%, 85% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] als farblosen Feststoff. Ausgangsmaterial (**78**) (3.6 mg, 15.7 µmol, 36%) wurde wieder isoliert.

DC: R_f = 0.20 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 17.4 min (–), t_R = 35.3 (+).

Smp.: 208 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –77.7 (c = 0.22, $CHCl_3$, 85% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2830 (w, C-H), 1652 (s, C=O), 1211 (m), 997 (m), 897 (m).

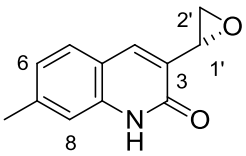
^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 360 MHz): δ [ppm] = 2.79 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 2.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 3.16 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 4.2 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 3.88 (s, 3H, CH_3), 4.03-4.05 (m, 1H, H-1'), 7.71 (dd, ^3J = 8.1 Hz, ^4J = 1.5 Hz, 1H, H-6) 7.76 (s, 1H, H-4), 7.81 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-5) 7.94 (d, ^4J = 1.5 Hz, 1H, H-8), 12.15 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 91 MHz): δ [ppm] = 47.9 (d, C-1'), 50.0 (t, C-2'), 52.4 (q, CH_3), 116.0 (d, C-8), 121.9 (s, C-4a), 122.1 (d, C-6), 128.4 (d, C-5), 130.5 (s, C-7), 132.5 (s, C-3), 133.0 (d, C-4), 137.7 (s, C-8a), 161.3 (s, C-2), 165.7 (s, *C*O_2Me).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 216 (100) $[C_{12}H_{10}NO_3]^+$, 185 (57), 148 (42).

HR-MS (EI): $[C_{13}H_{11}NO_4]^+$ ber. 245.0683; gef. 245.0679.

(1'*R*)-7-Methyl-3-(oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (103)



$C_{12}H_{11}NO_2$
201.22 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 3 -Vinyl-7-methylchinolin-2(1*H*)-on (**92**) (10.0 mg, 53.9 µmol) umgesetzt und man erhielt das Produkt **103** (7.1 mg, 35.2 µmol, 65%, 92% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] als farblosen Feststoff.

DC: R_f = 0.27 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 10.0 min (–), t_R = 37.4 (+).

Smp.:167 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –104.5 (c = 0.57, $CHCl_3$, 92% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2976 (w, C-H), 1646 (s, C=O), 1217 (m), 889 (m), 806 (s).

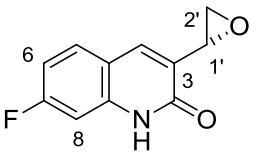
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.47 (s, 3H, CH_3), 2.75 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 2.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 3.24 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 4.1 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 4.27-4.29 (m, 1H, H-1'), 7.04 (dd, ^3J = 8.0 Hz, ^4J = 1.0 Hz, 1H, H-6), 7.17 (s, 1H, H-8), 7.44 (d, ^3J = 8.0 Hz, 1H, H-5), 7.67 (s, 1H, H-4), 11.64 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 21.9 (q, CH_3), 48.6 (d, C-1'), 51.5 (t, C-2'), 115.7 (d, C-8), 117.7 (s, C-4a), 124.7 (d, C-6), 127.8 (d, C-5), 128.5 (s, C-3), 134.8 (d, C-4), 137.9 (s, C-8a), 141.5 (s, C-7), 163.6 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 201 (14) $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$, 173 (100), 48 (89).

HR-MS (EI)**:** $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$ ber. 201.0784; gef. 201.0782.

(1'*R*)-7-Fluor-3-(oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (104)



$C_{11}H_8FNO_2$
205.19 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 3-Vinyl-7-fluorchinolin-2(1*H*)-on (**79**) (10.0 mg, 52.8 µmol) umgesetzt und man erhielt das Produkt **104** (7.7 mg, 37.5 µmol, 71%, 92% *ee*) nach säulenchromatographischer Aufreinigung [Kieselgel, Dichlormethan/ Methanol 100:1] als farblosen Feststoff.

DC: R_f = 0.25 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 7.8 min (–), t_R = 26.3 (+).

Smp.: 197 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –73.2 (c = 0.31, $CHCl_3$, 92% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2976 (w, C-H), 1646 (s, C=O), 1217 (m), 889 (m), 806 (s).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 360 MHz): δ [ppm] = 2.77 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 2.6 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 3.12 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 4.2 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 3.99-4.01 (m, 1H, H-1'), 7.04-7.08 (m, 2H, H-6, H-8), 7.71 (s, 1H, H-4), 7.74-7.78 (m, 1H, H-5), 12.02 (br s, 1H, NH).

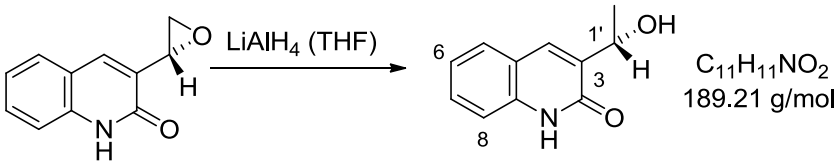
^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 91 MHz): δ [ppm] = 47.8 (t, C-2'), 49.9 (d, C1'), 100.9 (dd, $^2J_{C\text{-}F}$ = 25.7 Hz, C-8), 110.2 (dd, $^2J_{C\text{-}F}$ = 23.3 Hz, C-6), 115.9 (s, C-4a), 128.7 (s, C-3), 130.6 (dd, $^3J_{C\text{-}F}$ = 10.4 Hz, C-5), 133.5 (d, C-4), 139.5 (d, $^3J_{C\text{-}F}$ = 12.4 Hz, C-8a), 161.5 (s, C-2), 162.9 (d, $^1J_{C\text{-}F}$ = 246.5 Hz, C-7).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 205 (16) $[C_{11}H_8FNO_2]^+$, 176 (100) $[C_{10}H_7FNO]^+$, 147 (51).

HR-MS (EI): $[C_{11}H_8FNO_2]^+$ ber. 205.0528; gef. 205.0534.

6. Bestimmung der absoluten Konfiguration

(1'*S*)-3-(1'-Hydroxyethyl)chinolin-2(1*H*)-on (105)



(1'*R*)-3-[Oxiran-1'-yl]chinolin-2(1*H*)-on (**94**) (5.00 mg, 26.7 µmol) wurde in THF (1 mL) gelöst und die Lösung auf 0 °C abgekühlt. Lithiumaluminiumhydrid (1.50 mg, 39.5 µmol) wurde schnell hinzugefügt und das Gemisch für 1 h gerührt. Nach der Zugabe von gesättigter K/Na-Tartrat Lösung (2 mL) und Dichlormethan (5 mL) ließ man das Gemisch auf RT erwärmen und es wurde für 1 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (3 mL) hinzu gegeben und mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 30:1] aufgereinigt. Das Produkt **105** (3.10 mg, 16.4 µmol, 61%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.33 (Dichlormethan/Methanol 10:1) [UV].

Smp.: 144 °C.

[α] $^{20}_{D}$ = –45.5 (c = 0.66, THF, 96% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3224 (w, C-H), 2971 (w), 1640 (s, C=O), 1567 (s), 1428 (m), 1295 (m).

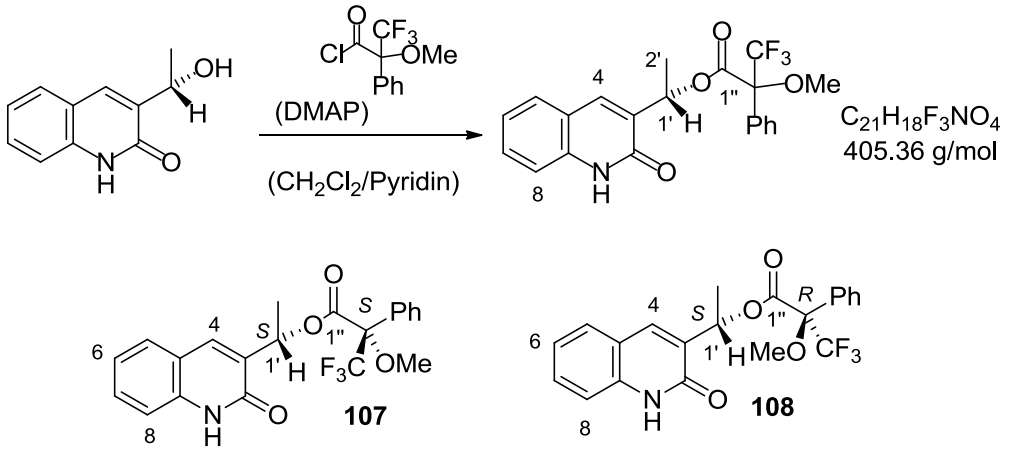
^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.31 (d, ^3J = 6.3 Hz, 3H, H-2'), 4.77-4.83 (m, 1H, H-1'), 5.16 (d, ^3J = 4.3 Hz, 1H, OH), 7.13-7.17 (m, 1H, H-6), 7.29 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-8), 7.42-7.46 (m, 1H, H-7), 7.67 (d, ^3J = 7.0 Hz, 1H, H-5), 7.89 (s, 1H, H-4), 11.74 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d$_6$, 91 MHz): δ [ppm] = 23.3 (q, C-2'), 63.4 (d, C-1'), 114.7 (d, C-8), 119.2 (s, C-4a), 121.7 (d, C-6), 127.6 (d, C-5), 129.4 (d, C-7), 133.0 (d, C-4), 137.6 (s, C-8a), 138.6 (s, C-3), 161.1 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 189 (38) $[C_{11}H_{11}NO_2]^+$, 174 (100), 146 (29), 128 (32).

HR-MS (EI): $[C_{11}H_{11}NO_2]$ ber. 189.0784; gef. 189.0786.

(1'*S*)-1''-[3-(1'-Hydroxyethyl)chinolin-2(1*H*)-on]-3'',3'',3''-trifluor-2''-methoxy-2'' phenyl-propionat (107 und 108)



Zu einer Lösung aus (1'*S*)-3-(1'-Hydroxyethyl)chinolin-2(1*H*)-on (**105**) (4.00 mg, 21.1 µmol), DMAP (0.40 mg, 3.20 µmol) und Pyridin (10 µl) in Dichlormethan (1mL) wurde (*R*)-(–)-*Mosher*-Säurechlorid bzw. (*S*)-(+)-*Mosher*-Säurechlorid (8.02 mg, 31.7 µmol) gegeben. Das Gemisch wurde über Nacht bei RT gerührt und anschließend mit HCl (1 mL, 0.1M) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] aufgereinigt. Die Produkte **107** [(7.0 mg, 17.2 µmol, 81%, Hauptdiastereomer (1'*S*,2''*S*)] und **108** [(6.0 mg, 14.8 µmol, 70%, Hauptdiastereomer (1'*S*,2''*R*)] wurden als gelbes Öl erhalten.

Die Daten für das (1'*S*,2''*R*)-Diastereomer **108** sind in Klammern gegeben, wenn sie unterschiedlich zu (1'*S*,2''*S*) Diastereomer **107** sind.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2856 (w, C-H), 2324 (w), 1749 (m, C=O), 1653 (s, C=O), 1574 (s), 1255 (m), 1166 (s), 1017 (m), 853 (w), 720 (m).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.66 (d, ^3J = 6.4 Hz, 3H, H-2') [1.70], 3.56 (s, 3H, OCH_3) [3.65], 6.33 (q, ^3J = 6.4 Hz, 1H, H-1') [6.46], 7.22 (*virt.* t, $^3J \cong$ 7.5 Hz, 1 H, H-6) [7.20], 7.35-7.41 (m, 4H, H-Ph, H-8) [7.32-7.44 (m, 6H, H-Ph, H-4, H-5, H-8)], 7.49-7.53 (m, 2 H, H-5, H-7) [7.49-7.52 (m, 1H, H-7)], 7.55-7.58 (m, 2H, H-Ph), 7.75 (s, 1H, H-4) [7.42], 12.15 (br s, 1H, NH) [11.92].

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 19.7 (q, C-2') [20.4], 55.5 (q, OCH_3) [55.8], 69.8 (d, C-1') [69.8], 84.9 (q, $^2J_{C\text{-}F}$ = 27.8 Hz, *C*(Ph)(OMe)(CF_3) [nicht detektiert], 115.9 (d) [115.8], 119.5 (s) [119.4], 123.0 (d) [122.8], 127.6 (d) [127.4], 128.1 (d) [128.0], 128.5 (d), 129.7 (d),

130.9 (d) [130.7], 131.8 (s) [132.2], 132.3 (s) [132.5], 136.4 (d, C-4) [135.5], 138.0 (s) [137.9], 162.5 (s, C-2) [162.3], 165.6 (s, C-1'') [165.2].

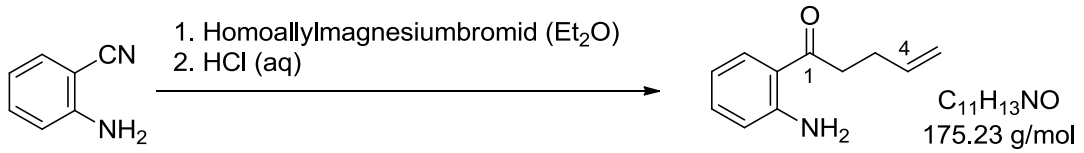
CF_3 konnte in beiden Diastereomeren trotz verlängerter Messzeit nicht detektiert werden.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 405 $[C_{21}H_{18}F_4NO_4]^+$, 188 (18), 171 (100), 153 (17).

HR-MS (EI): $[C_{21}H_{18}F_4NO_4]^+$ ber. 405.1182; gef. 405.1185.

7. Trizyklisches Substrat

1-(2-Aminophenyl)-4-penten-1-on (111)



2-Aminobenzonitril (**110**) (1.00 g, 8.46 mmol) gelöst in THF (4 mL) wurde tropfenweise bei 0 °C zu einer frisch präparierten Homoallylmagnesiumbromid Lösung in Et_2O (25.0 mmol, 3.1 M) gegeben. Das Gemisch wurde anschließend auf RT erwärmt und für 1 h bei RT gerührt und für weitere 3 h auf 50 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurde HCl (konz.) langsam zugegeben und das Gemisch über Nacht bei RT gerührt. Anschließend wurde durch Zugabe von NaOH das Gemisch neutralisiert und mit Ethylacetat (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 20:1] aufgereinigt. Das Produkt **111** (0.79 g, 4.51 mmol, 53%) wurde als gelbes Öl erhalten.

DC: R_f = 0.22 (Pentan/Ethylacetat 20:1) [UV].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3473 (w), 3344 (w), 1644 (m, C=O), 1613 (m), 1159 (s), 747 (s).

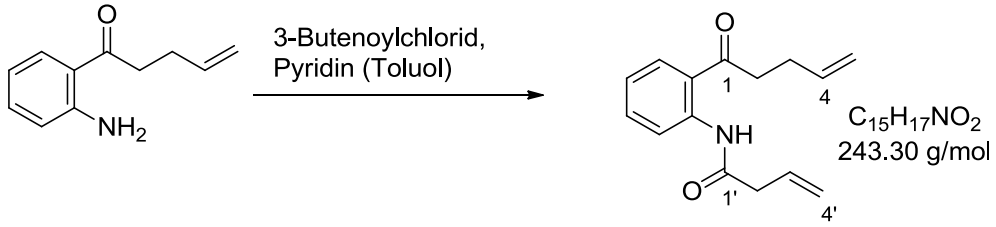
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.45-2.51 (m, 2H, H-3), 3.03-3.07 (m, 2H, H-2), 4.99-5.12 (m, 2H, H-5), 5.84-5.97 (m, 1H, H-4), 6.26 (br s, 2H, NH_2), 6.63-6.67 (m, 2H, H-Ar), 7.23-7.28 (m, 1H, H-Ar), 7.74 (dd, ^3J = 8.3 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-Ar).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 28.8 (t, C-3), 38.5 (t, C-2), 115.2 (t, C-5), 115.9 (d, C-Ar), 117.5 (d, C-Ar), 118.1 (s, C-Ar), 131.2 (d, C-Ar), 134.3 (d, C-Ar), 137.7 (d, C-4), 150.5 (s, C-Ar), 201.9 (s, C-1).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 175 (32) $[C_{11}H_{13}NO]^+$, 120 (100) $[C_7H_6O]^+$, 92 (21) $[C_6H_6N]^+$.

HR-MS (EI): $[C_{11}H_{13}NO]^+$ ber. 175.0992; gef. 175.0992.

1-[2-(3'-Butenoyl)aminophenyl]-4-penten-1-on (112)



Zu einer eisgekühlten Lösung von 1-(2-Aminophenyl)-4-penten-1-on (**111**) (680 mg, 3.88 mmol) und Pyridin (35.0 mL, 34.3 mg. 4.51 mmol) in Toluol (20 mL, dry) wurde 3-Butenoylchlorid[145] (420 mg, 4.03 mmol) gelöst in Toluol (5 mL, dry) getropft. Das Gemisch wurde für 1 h gerührt, mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Ethylacetat/Pentan 1:19] aufgereinigt. Das Produkt **112** (740 mg, 3.03 mmol, 78%) wurde als farbloses Öl erhalten.

DC: R_f = 0.18 (Pentan/Ethylacetat 20:1) [UV].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3078 (w), 1652 (m, C=O), 1515 (s, C=O), 1448 (s), 914 (m) 752 (m).

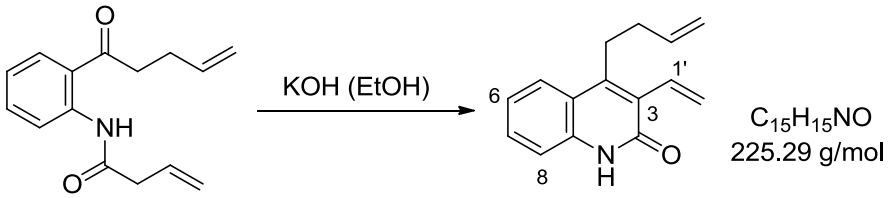
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.45-2.52 (m, 2H, H-3), 3.10-3.14 (m, 2H, H-2), 3.23 (dt, ^3J = 7.1 Hz, ^4J = 1.1 Hz, 2H, H-2'), 5.02-5.12 (m, 2H, H-5), 5.31-5.36 (m, 2H, H-4'), 5.83-5.95 (m, 1H, H-4), 6.01-6.12 (m, 1H, H-3'), 7.09-7.14 (m, 1H, H-Ar), 7.52-7.57 (m, 1H, H-Ar), 7.91 (dd, ^3J = 8.0 Hz, ^4J = 1.5 Hz, 1H, H-Ar), 8.74 (dd, ^3J = 8.5 Hz, ^4J = 1.0 Hz, 1H, H-Ar), 11.70 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 28.5 (t, C-3), 39.2 (t, C-2), 43.7 (t, C-2'), 115.7 (t, C-5), 120.0 (t, C-4'), 121.1 (d, C-Ar), 121.9 (s, C-Ar), 122.6 (d, C-Ar) 130.7 (d, C-Ar, C-3') 135.0 (d, C-Ar), 137.0 (d, C-4), 140.9 (s, C-Ar), 170.4 (s, C-1'), 203.9 (s, C-1).

MS (EI, 70 eV), *m/z* (%) = 243 (21) $[C_{15}H_{17}NO_2]^+$, 188 (65) $[C_{11}H_{10}NO_2]^+$, 146 (58) $[C_8H_4O_2]^+$, 120 (100) $[C_7H_6NO]^+$.

HR-MS (EI): $[C_{15}H_{17}NO_2]^+$ ber. 243.1253; gef. 243.1251.

3-Vinyl-4-(3-butenyl)-chinolin-2(1*H*)-on (113)



1-[2-(3-Butenoyl)aminophenyl]-4-penten-1-on (**112**) (685 mg, 2.81 mmol) wurde in Ethanol (20 mL) gelöst und ethanolische KOH-Lösung (20 mL, 10% w/w) wurde zugetropft. Nachdem für 3 h bei RT gerührt wurde, versetzte man mit Wasser (10 mL) und extrahierte mit Dichlormethan (3 × 25 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan /Methanol 100:1] aufgereinigt. Das Produkt **113** (550 mg, 2.44 mmol, 86%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.39 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 137 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2835 (w), 1641 (m), 1428 (m), 994 (m), 918 (s), 749 (s).

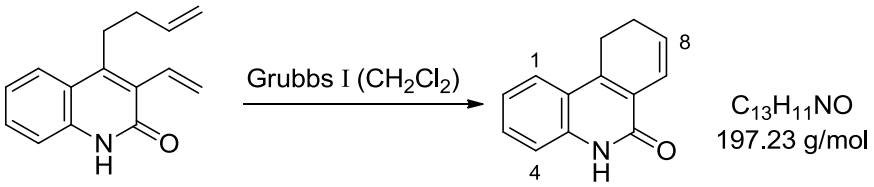
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.37-2.43 (m, 2H, $CH_2C\mathit{H}_2CHCH_2$), 3.10-3.15 (m, 2H, $C\mathit{H}_2CH_2CHCH_2$), 5.06-5.18 (m, 2H, $CH_2CH_2CHC\mathit{H}_2$), 5.71 (dd, ^3J = 11.8 Hz, ^4J = 2.2 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 5.95 (ddt, ^3J = 16.7 Hz, ^3J = 10.1 Hz, ^3J = 6.4 Hz, 1H, $CH_2CH_2C\mathit{H}CH_2$), 6.28 (dd, ^3J = 17.6 Hz, ^2J = 2.2 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.86 (dd, ^3J = 17.6 Hz, ^3J = 11.8 Hz, 1H, H-1'), 7.21-7.26 (m, 1H, H-6), 7.39 (dd, ^3J = 8.1 Hz, ^4J = 1.0 Hz, 1H, H-8), 7.46-7.50 (m, 1H, H-7), 7.73-7.76 (dd, ^3J = 8.2 Hz, ^4J = 1.3 Hz, 1H, H-5), 12.03 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 28.3 (t, $\mathit{C}H_2CH_2CHCH_2$), 33.7 (t, $CH_2\mathit{C}H_2CHCH_2$), 115.6 (t, $CH_2CH_2CH\mathit{C}H_2$), 116.4 (d, C-8), 119.9 (s, C-4a), 122.0 (t, C-2'), 122.6 (d, C-6), 124.8 (d, C-5), 126.8 (s, C-3), 130.1 (d, C-7, C-1'), 137.2 (d, $CH_2CH_2\mathit{C}HCH_2$), 137.6 (s, C-4), 147.8 (s, C-8a), 163.2 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV), *m/z* (%) = 225 (40) $[C_{15}H_{15}NO]^+$, 184 (100) $[C_{10}H_{12}NO]^+$, 166 (36).

HR-MS (EI): $[C_{15}H_{15}NO]^+$ ber. 225.1148; gef. 225.1145.

9,10-Dihydrophenantridin-6(5*H*)-on (109)



Zu einer entgasten Lösung aus 3-Vinyl-4-(3-butenyl)-chinolin-2(1*H*)-on (**113**) (25.5 mg, 113 mmol) in Dichlormethan (1 mL) wurde Grubbs Katalysator I (5.0 mg, 6 µmol) gegeben und das Gemisch für 12 h bei 40 °C unter Argonatmosphäre gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] aufgereinigt. Das Produkt **109** (20.0 mg, 100 mmol, 88%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.35 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 275 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2824 (m, C-H), 1648 (s, C=O), 1434 (m), 901(m), 748 (m).

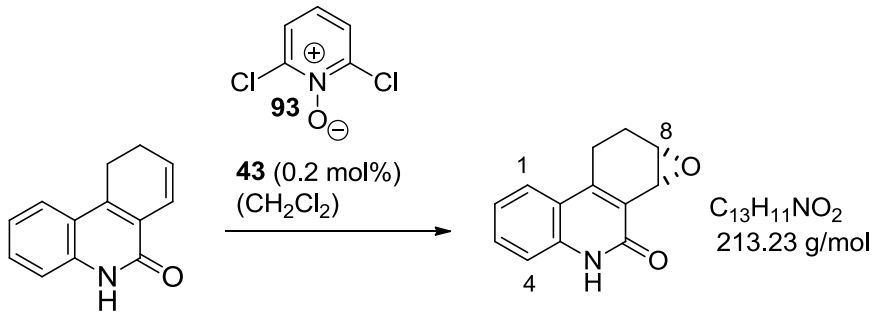
^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.38 (tdd, ^3J = 9.3 Hz, ^3J = 4.3 Hz, ^4J = 1.8 Hz, 2H, H-9), 2.96 (*virt.* t, $^3J \cong$ 9.3 Hz, 2H, H-10), 6.09-6.14 (m, 1H, H-8), 6.71 (dt, ^3J = 9.7 Hz, ^4J = 1.8 Hz, 1H, H-7), 7.17-7.21 (m, 1H, H-2), 7.29 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-4), 7.42-7.47 (m, 1H, H-3), 7.78 (d, ^3J = 8.0 Hz, H-1), 11.70 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d$_6$, 91 MHz): δ [ppm] = 21.4 (t, C-9 o. C-10), 21.5 (t, C-9 o. C-10), 115.3 (d, C-4), 118.8 (s, C-1a), 121.2 (d, C-7), 121.8 (d, C-2), 123.7 (s, C-6a), 123.9 (d, C-1), 128.1 (d, C-8), 129.4 (d, C-3), 137.8 (s, C-10a), 140.7 (s, C-4a), 159.5 (s, C-6).

MS (EI, 70 eV), *m/z* (%) = 196 (100) [$C_{13}H_{10}NO$]$^+$, 178 (26).

HR-MS (EI): [$C_{13}H_{11}NO$]$^+$ ber. 197.0835; gef. 197.0827.

(7*R*, 8*S*)-7,8-Epoxy-9,10-dihydrophenantridin-6(5*H*)-on (114)



9,10-Dihydrophenantridin-6(1*H*)-on (**109**) (10.0 mg, 50.8 µmol) und 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) (9.10 mg, 55.7 µmol) wurden mit Dichlormethan (10 mL) versetzt. Anschließend wurde die Suspension mit **43** versetzt (0.10 mg, 0.11 µmol) und das Gemisch für 48 h unter einer Argonatmosphäre gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] aufgereinigt. Das Produkt **114** (6.8 mg, 31.8 µmol, 62%, 92% *ee*) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.33 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 16.6 min (+), t_R = 27.1 (–).

Smp.: 196 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = +129.6 (c = 0.25, $CHCl_3$, 92% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2986 (w, C-H), 1646 (s, C=O), 1559 (m), 855 (m), 747 (s).

^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.72-1.81 (m, 1H, H-9), 2.32-2.42 (m, 2H, H-9, H-10), 3.10-3.16 (m, 1H, H-10), 3.76-3.77 (m, 1H, H-8), 4.26 (d, ^3J = 4.3 Hz, 1H, H-7), 7.18-7.22 (m, 1H, H-2), 7.31 (d, ^3J = 8.2 Hz, 1 H, H-4), 7.48-7.52 (m, 1H, H-2), 7.79 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-1), 11.84 (br s, 1H, NH)

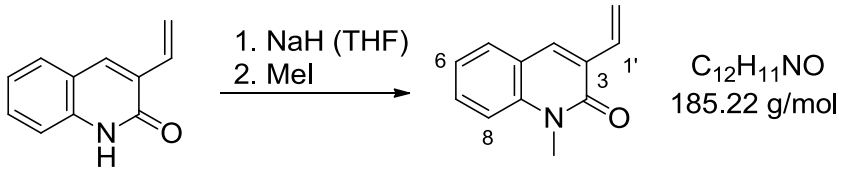
^{13}C-NMR (DMSO-d$_6$, 91 MHz): δ [ppm] = 18.8 (t, C-10), 20.2 (t, C-9), 45.0 (d, C-7), 53.8 (d, C-8), 115.6 (d, C-4), 118.4 (s, C-1a), 121.9 (d, C-2), 122.9 (s, C-6a), 124.1 (d, C-1), 130.4 (d, C-3), 137.8 (s, C-10a), 145.5 (s, C-4a), 161.3 (s, C-6).

MS (EI, 70 eV), *m/z* (%) = 213 (100) $[C_{13}H_{11}NO_2]^+$, 184 (64) $[C_{12}H_{10}NO]^+$, 171 (64).

HR-MS (EI): $[C_{13}H_{11}NO_2]^+$ ber. 213.0784; gef. 213.0780.

8. Einfluss der Wasserstoffbrückenbindungen

1-Methyl-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (118)



Eine eisgekühlte Lösung von 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**73**) (40 mg, 230 mmol) in THF (2.5 mL) wurde mit NaH (13.9 mg, 0.35 mmol, 60% Suspension in Mineralöl) versetzt. Nach 90 min wurde Methyliodid (29 µL, 66.0 mg, 0.46 mmol) zugegeben und das Gemisch für weitere 2 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (2 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1] aufgereinigt. Das Produkt **118** (26.0 mg, 140 µmol, 61%) wurde als farbloser Feststoff erhalten. Das Produkt ist instabil und wurde sofort weiter umgesetzt.

DC: R_f = 0.62 (Pentan/Ethylacetat 1:1) [UV].

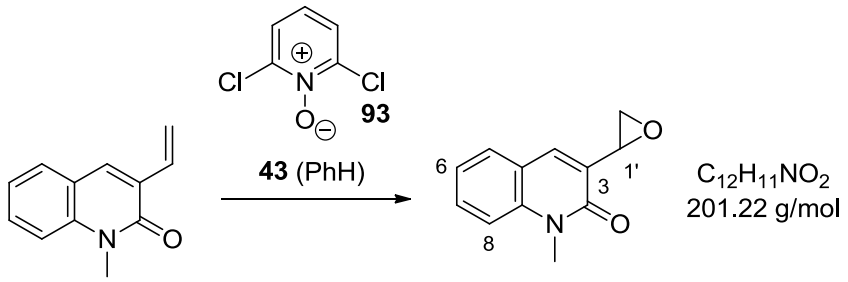
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.75 (s, 3H, CH_3), 5.42 (dd, ^3J = 11.2 Hz, ^2J = 1.5 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.08 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.96-7.04 (m, 1H, H-1'), 7.23 (*virt.* td, $^3J \cong$ 7.5 Hz, $^4J \cong$ 1.0 Hz, 1H, H-6), 7.34 (d, ^3J = 8.5 Hz, 1H, H-8), 7.51-7.59 (m ,2H, H-5, H-7), 7.79 (s, 1H, H-4).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 29.8 (q, CH_3), 114.1 (d, C-8), 117.4 (t, C-2'), 120.7 (s, C-4a), 122.3 (d, C-6), 128.9 (d, C-5), 129.2 (s, C-3), 130.3 (d, C-7), 132.0 (d, C-1'), 133.7 (d, C-4), 139.4 (s, C-8a), 161.7 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 185 (74) $[C_{12}H_{11}NO]^+$, 184 (100) $[C_{12}H_{10}NO]^+$.

HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO]^+$ ber. 185.0840; gef. 185.0840.

1-Methyl-3-(oxiran-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (119)



1-Methyl-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (**118)** (10.0 mg, 58.4 µmol) und 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) (10.5 mg, 64.2 µmol) wurden in Benzol (0.02 M) gelöst. Anschließend wurde Katalysator **43** (0.2 mol%) zugegeben und das Gemisch bei RT unter Argon gerührt. Nach 24 h wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 2:1] aufgereinigt. Das Produkt **119** (7.4 mg, 36.7 µmol, 62%, ≤ 5% *ee*) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.32 (Pentan/Ethylacetat 1:1) [UV].

HPLC (OJ-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 90/10, 1 mL/min): t_R = 23.8 min, t_R = 42.1.

Smp.: 81 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2830 (w, C-H), 1644 (s, C=O), 1574 (m), 1212 (s), 885 (m), 747 (s).

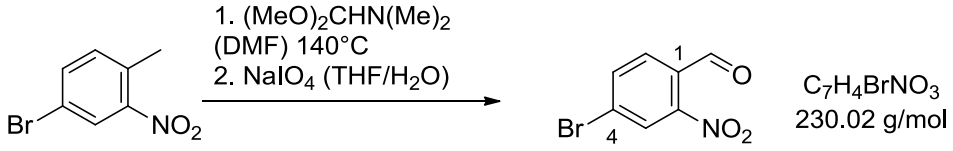
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.66 (dd, ^2J = 5.9 Hz, ^3J = 2.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 3.20 (dd, ^2J = 5.9 Hz, ^3J = 4.2 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 3.75 (s, 3H, CH_3), 4.22-4.24 (m, 1H, H-1'), 7.23-7.27 (m, 1H, H-6), 7.36-7.39 (m, 1H, H-8), 7.54-7.59 (m, 2H, H-7, H-5), 7.61 (s, 1H, H-4).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 29.5 (q, CH_3), 49.1 (d, C-1'), 51.5 (t, C-2'), 114.2 (d, C-8), 120.3 (s, C-4a), 122.5 (d, C-6), 129.0 (d, C-5), 129.9 (s, C-3), 130.6 (d, C-7), 133.7 (d, C-4), 139.3 (s, C-8a), 161.8 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 201 (100) $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$, 173 (97), 158 (94).

HR-MS (EI): $[C_{12}H_{11}NO_2]^+$ ber. 201.0789; gef. 201.0789.

4-Brom-2-nitrobenzaldehyd (122)[160]

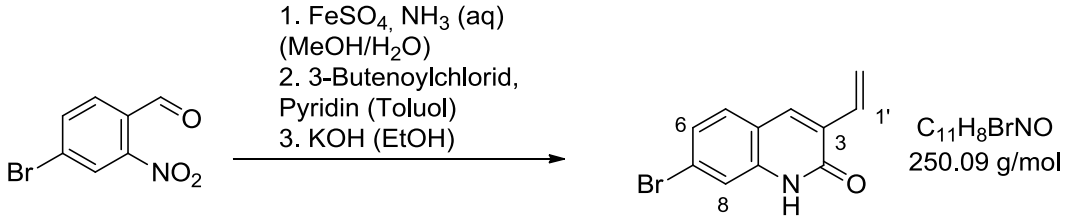


Zu einer Lösung von 4-Brom-2-nitrotoluol (**121**) (1.50 g, 6.94 mmol) in DMF (7 mL) wurde *N*,*N*-Dimethylformamid-dimethylacetal (1.07 g, 9.02 mmol) gegeben und für 12 h auf 140 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurde das tiefrote Gemisch in eine Lösung von $NaIO_4$ (4.44 g, 20.7 mmol) in THF (20 mL) und H_2O (30 mL) gegeben und für 2 h gerührt. Im Anschluss wurde Ethylacetat (40 mL) zugegeben, die Suspension filtriert und das Filtrat mit Ethylacetat extrahiert (3×15 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1] aufgereinigt. Das Produkt (**122**) (930 mg, 4.04 mmol, 58%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.33 (Pentan/Ethylacetat 9:1) [UV].
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 7.85 (d, ^3J = 8.3 Hz, 1H, H-6), 7.93 (dd, ^3J = 8.3 Hz, ^4J = 1.8 Hz, 1H, H-5), 8.26 (d, ^4J = 1.8 Hz, 1H, H-3), 10.38 (s, 1H, CHO).
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 127.7 (s, C-4), 128.3 (d, C-3), 129.8 (s, C-1), 131.0 (d, C-6), 137.2 (d, C-5), 150.0 (s, C-2), 187.0 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[160]

7-Brom-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (123)[161]



4-Brom-2-nitrobenzaldehyd (**122**) (344 mg, 1.50 mmol) wurde in Methanol (15 mL) und Wasser (15 mL) gelöst. Zu der Lösung wurde Eisen(II)-sulfat-Heptahydrat (3.10 g, 11.1 mmol) gegeben, auf 90 °C erhitzt und konz. wässrige Ammoniaklösung (10 mL) zugefügt. Nach 1.5 h ließ man auf RT abkühlen, versetzte mit Wasser (20 mL) und extrahierte mit Ethylacetat (3 × 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des

Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1, R_f = 0.43 (Pentan/Ethylacetat 9:1)] aufgereinigt. Der 2-Amino-4-brombenzaldehyd (173 mg, 0.86 mmol, 57%) wurde als gelber Feststoff erhalten und umgehend weiter eingesetzt.

2-Amino-4-brombenzaldehyd (173 mg, 0.86 mmol) wurde in Toluol (10 mL) gelöst. Anschließend wurde Pyridin (0.07 mL, 0.86 mmol) hinzugefügt und auf 0 °C abgekühlt. Danach wurde 3-Butenoylchlorid[145] (109 mg, 0.90 mmol) gelöst in Toluol (3 mL) zugetropft und nach Zugabe für 1 h gerührt. Anschließen wurde Wasser (20 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in Ethanol (5 mL) gelöst und zu dieser ethanolische KOH-Lösung (5 mL, 10% w/w) gegeben und für 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) zugegeben und mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] auf-gereinigt. Das Produkt **123** (95.0 mg, 0.38 mmol, 44%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.44 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: >300 °C.

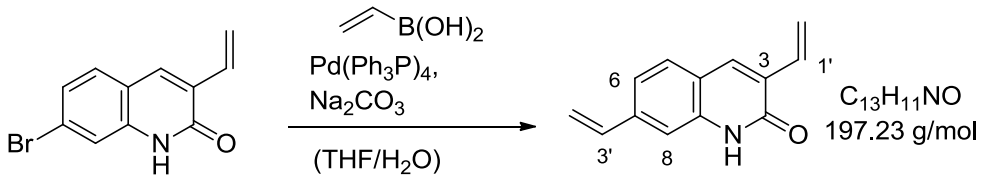
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 5.52 (d, ^3J = 11.0 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.20 (d, ^3J = 17.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.98 (dd, ^3J = 17.5 Hz, ^3J = 11.0 Hz, 1H, H-1'), 7.42 (dd, ^3J = 8.1 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-6), 7.42 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1 H, H-5), 7.55 (d, ^4J = 1.4 Hz , 1H, H-8), 7.82 (s, 1H, H-4), 12.03 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 118.3 (t, C-2', d, C-8), 119.3 (s, C-4a), 124.4 (s, C-7), 126.2 (d, C-6), 129.0 (d, C-5), 129.0 (d, C-5), 129.5 (s, C-3), 131.0 (s, C-1'), 135.0 (d, C-4), 138.5 (s, C-8a), 163.2 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 249 (100), 247 (90), 248 (76) $[C_{11}H_8BrNO]^+$, 222 (40), 50 (95).

HR-MS (EI): $[C_{11}H_8BrNO]^+$ ber. 248.9784; gef. 248.9780.

3,7-Divinylchinolin-2(1*H*)-on (120)



7-Brom-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (**123**) (10.0 mg, 40.3 µmol), frisch präparierte Vinylboronsäure (52.0 mg, 403 µmol, aus Vinylmagnesiumbromid und Trimethylborat) und Na_2CO_3 (42.0 mg, 403 µmol) wurden in THF (2.2 mL) und Wasser (0.5 mL) suspendiert. Das Gemisch wurde drei mal durch *freeze-pump-Zyklen* entgast. Nach der Zugabe von $Pd(PPh_3)_4$ (4.65 mg, 4.02 µmol) wurde die Lösung für 12 h bei 70 °C geheitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Gemisch mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] aufgereinigt. Das Produkt **120** (7.0 mg, 35.5 mmol, 88%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.38 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: >300 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2834 (w, C-H), 1653 (s, C=O), 1555 (m), 1396 (w), 1221 (w) 910 (s), 808 (m).

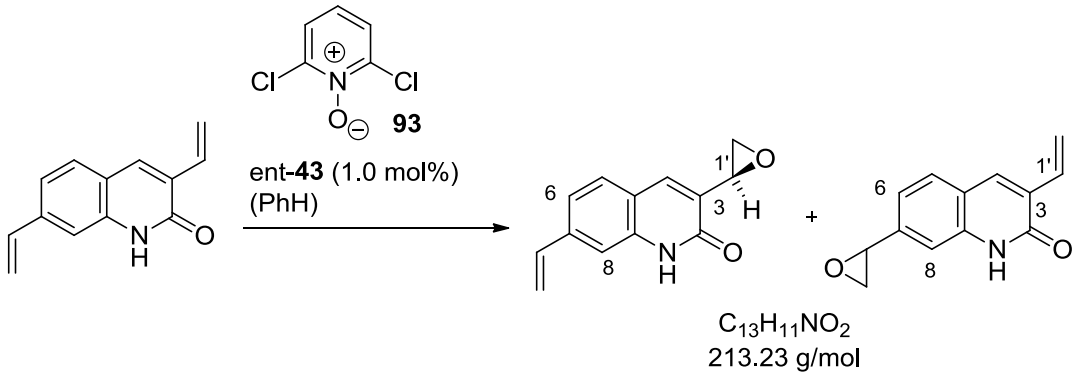
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 5.40 (d, ^3J = 10.9 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 5.48 (dd, ^3J = 11.2 Hz, ^2J = 1.4 Hz, 1H, H-4'$_{trans}$), 5.89 (d, ^3J = 17.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.21 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.4 Hz, 1H, H-4'$_{cis}$), 6.78 (dd, ^3J = 17.5 Hz, ^3J = 10.9 Hz, 1H, H-1'), 7.01 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^3J = 11.2 Hz, 1H, H-3'), 7.30 (dd, ^3J = 8.1 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-6), 7.37 (d, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-8), 7.52 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-5), 7.84 (s, 1H, H-4), 12.28 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 113.5 (d, C-8), 116.3 (t, C-4'), 117.6 (t, C-2'), 119.8 (s, C-4a), 120.7 (d, C-6), 128.0 (d, C-5), 128.7 (s, C-3), 131.5 (d, C-1'), 135.3 (d, C-4), 136.2 (d, C-3'), 138.2 (s, C-8a), 139.7 (s, C-7), 163.6 (s, C-1).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 197 (86) $[C_{13}H_{11}NO]^+$, 196 (100) $[C_{13}H_{10}NO]^+$, 169 (12).

HR-MS (EI): $[C_{13}H_{11}NO]^+$ ber. 197.0835; gef. 197.0842.

(1'*S*)-3-(Oxiran-1'-yl)-7-vinylchinolin-2(1*H*)-on (124) und 7-(Oxiran-1'-yl)-3-vinylchinolin-2(1*H*)-on (125)



Zu einer Lösung aus 3,7-Divinylchinolin-2(1*H*)-on (**120**) (10.0 mg, 50.1 µmol) und 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93)** (9.10 mg, 55.5 µmol) in Benzol (2.5 mL) wurde Verbindung *ent*-**43** (0.46 mg, 0.5 µmol) gegeben und unter Argon bei RT gerührt. Nach 12 h wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt säulenchromatographisch [Kieselgel, CH_2Cl_2/MeOH 100:1] aufgereinigt. Das Produkt **124** und **125** (7.6 mg, 35.6 µmol, 71%) wurde als farbloser Feststoff als Gemisch von Regioisomeren (rr = 91:9, ermittelt aus dem Rohprodukt) erhalten. Das Produkt war auf der Säule nicht stabil und lagerte teilweise zum entsprechenden Aldehyd um.

Analytisch Daten für das Hauptregioisomer **124**.

DC: R_f = 0.33 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2924 (w, C-H), 2366 (w), 1651 (s, C=O), 1559 (m), 1391 (m), 1220 (w), 1030 (w), 915 (m), 884 (s).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.75 (dd, ^2J = 5.8 Hz, ^3J = 2.5 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 3.25 (dd, J = 5.8 Hz, ^3J = 4.2 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 4.27-4.29 (m, 1H, H-1'), 5.41 (d, ^3J = 10.9 Hz, 1H, H-4'$_{trans}$), 5.89 (d, ^3J = 17.5 Hz, 1H, H-4'$_{cis}$), 6.79 (dd, ^3J = 17.5 Hz, ^3J = 10.9 Hz, 1H, H-3'), 7.31-7.33 (m, 2H, H-8, H-6), 7.50 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-5), 7.67 (s, 1H, H-4), 11.51 (br s, 1H, NH).

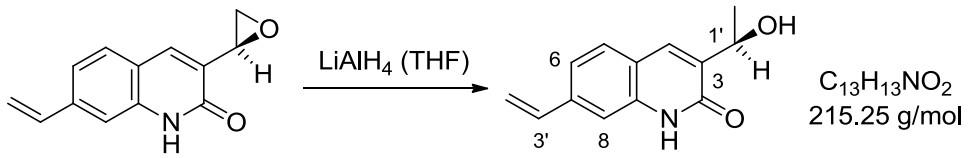
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 48.5 (d, C-1'), 51.5 (t, C-2'), 113.5 (d, C-8), 116.6 (t, C-4'), 119.4 (s, C-4a), 120.9 (d, C-6), 128.2 (d, C-5), 129.5 (s, C-3), 134.5 (d, C-4), 136.0 (d, C-3'), 138.0 (s, C-8a), 140.0 (s, C-7), 163.5 (s, C-2).

MS (EI): *m/z* (%) = 213 (58) $[C_{13}H_{11}NO_2]^+$, 185 (100), 184 (82), 156 (50).

HR-MS (EI): $[C_{13}H_{11}NO_2]^+$ ber 213.0784; gef. 213.0786.

Das Gemisch der Regioisomeren **124** und **125** konnten auf der chiralen HPLC nicht getrennt werden. Um den Enatiomerenüberschuss zu bestimmen wurde das Epoxid zum sekundären Alkohol geöffnet, wobei nur der sekundäre Alkohol vom Hauptregioepoxid erhalten wurde.

3-[(1'*S*)-1'-Hydroxyethyl]-7-vinylchinolin-2(1*H*)-on (126)



Ein Gemisch der Regioisomeren **124** und **125** (7.60 mg, 35.0 µmol) wurde in THF (2.5 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Lithiumaluminiumhydrid (4.00 mg, 107 µmol) wurde zugegeben und die Suspension wurde 1 h unter Argon gerührt. Nach der Zugabe von gesättigter K/Na-Tartrat Lösung (2 mL) und Dichlormethan (5 mL) ließ man das Gemisch auf RT erwärmen und es wurde für 1 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (3 mL) hinzu gegeben und mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 30:1] aufgereinigt. Das Produkt **126** (4.0 mg, 18 µmol, 51%, 88% *ee*) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.60 (Dichlormethan/Methanol 10:1) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 9.4 min (–), t_R = 24.7 (+).

Smp.: 209 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = +23.5 (c = 0.45, THF, 88% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3323 (w, C-H), 2909 (w), 2332 (w), 1634 (s, C=O), 1559 (s), 817 (m).

^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.31 (d, ^3J = 6.4 Hz, 3H, H-2'), 4.76-4.82 (m, 1H, 1H-1'), 5.16 (d, ^3J = 4.3 Hz, 1H, OH), 5.36 (d, ^3J = 10.9 Hz, 1H, H-4'$_{trans}$), 5.87 (d, ^3J = 17.5 Hz, 1H, H-4'$_{cis}$), 6.78 (dd, ^3J = 17.5 Hz, ^3J = 10.9 Hz, 1H, H-3'), 7.29 (s, 1H, H-8), 7.33 (dd, ^3J = 8.1 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-6), 7.65 (d, ^3J = 8.1 Hz, 1H, H-5), 7.87 (s, 1H, H-4), 11.72 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d$_6$, 91 MHz): δ [ppm] = 23.3 (q, C-2'), 63.4 (d, C-1'), 112.3 (d, C-8), 115.8 (t, C-4'), 119.0 (d, C-6), 119.4 (s, 4a), 127.9 (d, C-5), 132.7 (d, C-4), 136.2 (d, C-3'), 138.0 (s, C-3), 138.1 (s, C-8a), 138.5 (s, C-7), 161.2 (s, C-2).

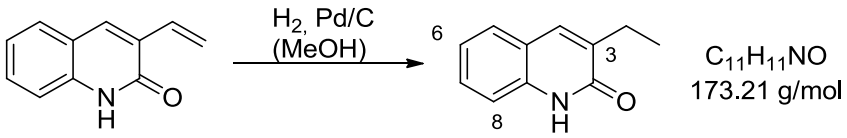
MS (EI): *m/z* (%) = 215 (40) $[C_{13}H_{13}NO_2]^+$, 200 (100), 172 (34), 154 (24).

HR-MS (EI): $[C_{13}H_{13}NO_2]^+$ ber. 215.0940; gef. 215.0945.

Allgemeine Vorschrift für racemische Darstellung der Epoxide 94-100, 102-104, 114, 119

Zu einer Lösung des jeweiligen Substrats (1 Äq.) in Dichlormethan (5 mM) wurde *m*-CPBA (1.1 Äq.) gegeben. Die Lösung wurde für 24 h bei RT gerührt und anschließend mit gesättigter $NaHCO_3$-Lsg und gesättigter-$Na_2S_3O_5$-Lsg versetzt. Nach Extraktion mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol] aufgereinigt und das Produkt erhalten.

3-Ethylchinolin-2(1*H*)-on (**127**)



Zu einer Lösung aus 3-Vinylchinolin-2(1*H*)-on (**73**) (80.0 mg, 0.45 mmol) in Methanol (10 mL) wurde Palladium auf Kohle (15.9 mg, 10% w/w) gegeben und die Suspension für 3 h unter einer Wasserstoffatmosphäre bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] aufgereinigt. Das Produkt **127** (74.3 mg, 0.43 mmol, 96%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.80 (Dichlormethan/Methanol 10:1) [UV].

Smp.: 157 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2949 (w, C-H), 1651 (s, C=O), 1572 (m), 905 (s), 750 (s).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.32 (t, ^3J = 4.7 Hz, 3H, CH_2CH_3), 2.73 (q, ^3J = 4.7 Hz, 2H, CH_2CH_3), 7.17-7.21 (m, 1H, H-6), 7.39-7.48 (m, 2H, H-7, H-8), 7.55 (dd, ^3J = 7.7 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-5), 7.62 (s, 1H, H-4), 12.00 (br s, 1H, NH).

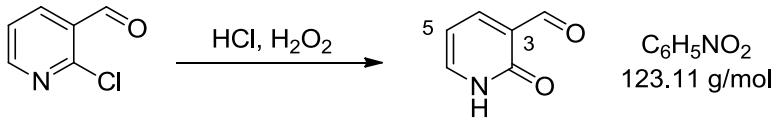
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 12.8 (q, CH_2CH_3), 23.4 (t, CH_2CH_3), 115.7 (d, C-8) 120.4 (s, C-4a), 122.5 (d, C-6), 127.1 (d, C-5), 129.4 (d, C-7), 135.6 (s, C-3), 135.8 (d, C-4) 137.4 (s, C-8a) 164.3 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 173 (100) $[C_{11}H_{11}NO]^+$, 172 (74), 158 (45) $[C_{10}H_8NO]^+$.

HR-MS (EI): $[C_{11}H_{11}NO]^+$ ber. 173.0835; gef. 173.0834.

9. 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one

3-Formylpyridin-2(1*H*)-on (136)

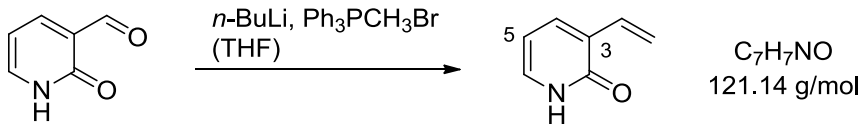


2-Chlor-3-formylpyridin (**137**) (200 mg, 1.41 mmol) wurde in einem Schlenkrohr mit wässriger HCl (1 mL, 3 M) und H_2O_2 (1 Tropfen, 30% w/w) versetzt und unter Argon für 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach Neutralisation durch Zugabe von K_2CO_3 wurde mit Ethylacetat (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mit Diethylether digeriert. Das Produkt **136** (60.0 mg, 0.49 mmol, 34%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 360 MHz): δ [ppm] = 6.37 (*virt.* t, $^3J \cong$ 6.7 Hz, 1H, H-5), 7.82 (d, ^3J = 7.2 Hz, ^4J = 2.3 Hz, 1H, H-4 o. H-6), 7.98 (d, ^3J = 6.3 Hz, ^4J = 2.3 Hz, 1H, H-4 o. H-6), 10.09 (s, 1H, CHO), 12.39 (s, 1H, NH).
^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 91 MHz): δ [ppm] = 105.2 (d, C-5), 124.3 (s, C-3), 142.7 (d, C-4 o. C-6), 143.5 (d, C-4 o. C-6), 162.1 (s, C-2), 189.1 (d, CHO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[106]

3-Vinylpyridin-2(1*H*)-on (135)



Zu einer Suspension von Methyltriphenylphosphoniumbromid (**86**) (600 mg, 1.68 mmol) in THF (5 mL) wurde *n*-BuLi (0.67 mL, 1.68 mmol, 2.5 M Lösung in Hexan) getropft und nach Ende der Zugabe für 1.5 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde anschließend zu einer Suspension von 3-Formylpyridin-2(1*H*)-on (**136**) (90.0 mg, 0.73 mmol) in THF (20 mL) zugetropft und nach Ende der Zugabe für 12 h gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 ml) hinzugefügt und mit Dichlormethan (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand dreimal

säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1.5] aufgereinigt. Das Produkt **135** (28.0 mg, 0.23 mmol, 38%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.30 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 5.32 (dd, ^3J = 11.3 Hz, ^2J = 1.6 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 5.99 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.6 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.26 (*virt.* t, $^3J \cong$ 6.7 Hz, 1H, H-5), 6.81 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^3J = 11.3 Hz, 1H, H-1'), 7.31 (dd, ^3J = 11.3 Hz, ^4J = 1.8 Hz, H-4 o. H-6), 7.53 (dd, ^3J = 7.0 Hz, ^4J = 1.8 Hz, 1H, H-4 o. H-6).

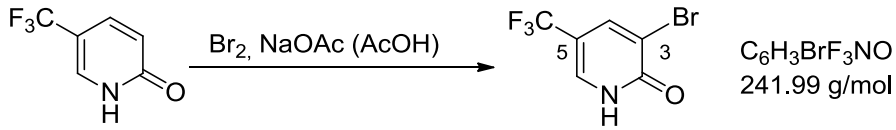
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 107.2 (d, C-4), 116.6 (d, C-1'), 128.5 (s, C-3), 131.5 (d, C-1'), 133.6 (d, C-4 o. C-6), 137.0 (d, C-4 o. C-6), 164.1 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 121 (66) $[C_7H_7NO]^+$, 119 (82), 83 (100).

HR-MS (EI): $[C_7H_7NO]^+$ ber. 121.0522; gef. 121.0520.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[162]

3-Brom-5-trifluormethylpyridin-2(1*H*)-on (144)[108]



Zu einer Lösung aus 5-Trifluormethylpyridin-2(1*H*)-on (**145**) (2.00 g, 12.2 mmol) und Natriumacetat (1.04 g, 12.6 mmol) in Eiseissig (13 mL) wurde Brom (0.65 mL, 2.05 g, 12.9 mmol) getropft. Das Gemisch wurde für 3 h bei RT gerührt und anschließend mit gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung (10 mL) versetzt und mit Diethylether (3 × 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättiger Na_2CO_3-Lösung und mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:2.5] aufgereinigt. Das Produkt **144** (2.43 g, 10.0 mmol, 82%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

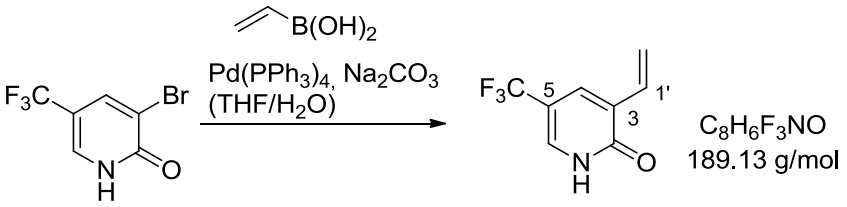
DC: R_f = 0.34 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 7.86 (s, 1H, H-4 o. H-6), 8.02 (d, ^4J = 2.4 Hz, 1H, H-4 o. H-6), 13.16 (br s, 1 H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 112.1 (q, $^2J_{C\text{-}F}$ = 35.8 Hz, C-5), 116.9 (s, C-3), 122.5 (q, $^1J_{C\text{-}F}$ = 270.4 Hz, CF_3), 133.6 (dq, $^3J_{C\text{-}F}$ = 5.0 Hz, C-4 o. C-6), 139.6 (dq, $^3J_{C\text{-}F}$ = 2.4 Hz, C-4 o. C-6), 161.7 (s, C-2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[108]

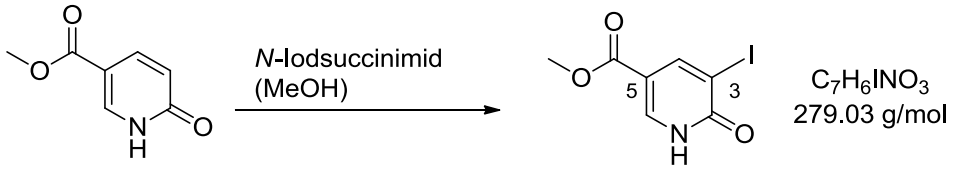
5-Trifluormethyl-3-vinylpyridin-2(1*H*)-on (143)



3-Brom-5-trifluormethylpyridin-2(1*H*)-on (**144**) (400 mg, 1.65 mmol), frisch hergestellte Vinylboronsäure (593 mg, 8.26 mmol, aus Vinylmagnesiumbromid und Trimethylborat) und Na_2CO_3 (875 mg, 8.26 mmol) wurden in THF (20 mL) und Wasser (2 mL) suspendiert. Das Gemisch wurde durch drei *freeze-pump-Zyklen* entgast. Nach der Zugabe von $Pd(PPh_3)_4$ (143 mg, 0.12 mmol) wurde die Lösung für 12 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Gemisch mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] aufgereinigt. Das Produkt (**143**) (152 mg, 0.80 mmol, 48%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.32 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].
Smp.: 75 °C.
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2711 (w, C-H), 1660 (s, C=O), 1312 (m), 1112 (s), 797 (m).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 5.50 (dd, ^3J = 11.2 Hz, ^2J = 1.2. Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.15 (dd, ^3J = 17.6 Hz, ^2J = 1.2 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.79 (dd, ^3J = 17.6 Hz, ^3J = 11.2. Hz, 1H, H-1'), 7.66 (s, 1H, H-4 o. H-6), 7.70 (s, 1H, H-4 o. H-6), 12.99 (br s, 1H, NH).
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 111.4 (q, $^2J_{C\text{-}F}$ = 35.1 Hz, C-5), 118.9 (t, C-2'), 123.4 (q, $^1J_{C\text{-}F}$ = 270 Hz, CF_3), 129.9 (s, C-3), 130.4 (d, C-1'), 132.4 (dq, $^3J_{C\text{-}F}$ = 5.2 Hz, C-4 o. C-6), 132.6 (dq, $^3J_{C\text{-}F}$ = 2.4 Hz, C-4 o. C-6), 164 (s, C-2).
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 189 (76) $[C_8H_6F_3NO]^+$, 188 (100) $[C_8H_5F_3NO]^+$.
HR-MS (EI): $[C_8H_6F_3NO]^+$ ber. 189.0396; gef. 189.0395.

5-Carboxymethyl-3-iodpyridin-2(1*H*)-on (147)[109]



Eine Suspension aus 6-Hydroxy-nicotinsäure methylester[163] (0.50 g, 3.30 mmol) und *N*-Iodsuccinimid (1.07 g, 4.80 mmol) in Methanol (5 mL) wurde mit konz. wässriger HCl (2 Tropfen) versetzt und für 12 h auf 50 °C erhitzt. Anschließend wurde auf 0 °C abgekühlt und mit Wasser (20 mL) versetzt. Der erhaltene Feststoff wurde isoliert und mit Wasser (10 mL) gewaschen. Man erhält nach Trocknen am Vakuum das Produkt **147** (0.63 g, 2.30 mmol, 69%) als farblosen Feststoff.

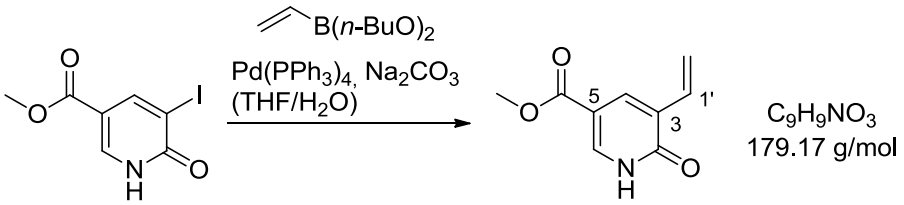
DC: R_f = 0.39 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.93 (s, 3 H, CH_3), 8.31 (d, ^4J = 2.3 Hz, 1 H, H-4 o. H-6), 8.64 (d, ^4J = 2.3 Hz, 1H, H-4 o. H-6), 12.95 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 52.5 (q, CH_3), 90.4 (s, C-3), 112.6 (s, C-5), 139.8 (d, C-4 o. C-6), 149.9 (d, C-4 o. C-6), 162.7 (s, C-2), 163.3 (s, *C*O_2Me).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[109]

5-Carboxymethyl-3-vinylpyridin-2(1*H*)-on (146)



5-Carboxymethyl-3-iodpyridin-2(1*H*)-on (**147**) (291 mg, 1.04 mmol), Vinylboronsäure-dibutyl-ester (1.17 mL, 980 mg, 5.20 mmol) und Na_2CO_3 (550 mg, 5.20 mmol) wurden in THF (20 mL) und Wasser (2 mL) suspendiert. Das Gemisch wurde durch drei *freeze-pump-Zyklen* entgast. Nach der Zugabe von $Pd(PPh_3)_4$ (180 mg, 0.16 mmol) wurde das Reaktionsgemisch für 6 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurde das Gemisch mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand

säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1] aufgereinigt. Das Produkt **146** (80.0 mg, 0.440 mmol, 42%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.32 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 131 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2843 (w, C-H), 1719 (w), 1650 (s, C=O), 1435 (m), 1242 (m), 758 (s).

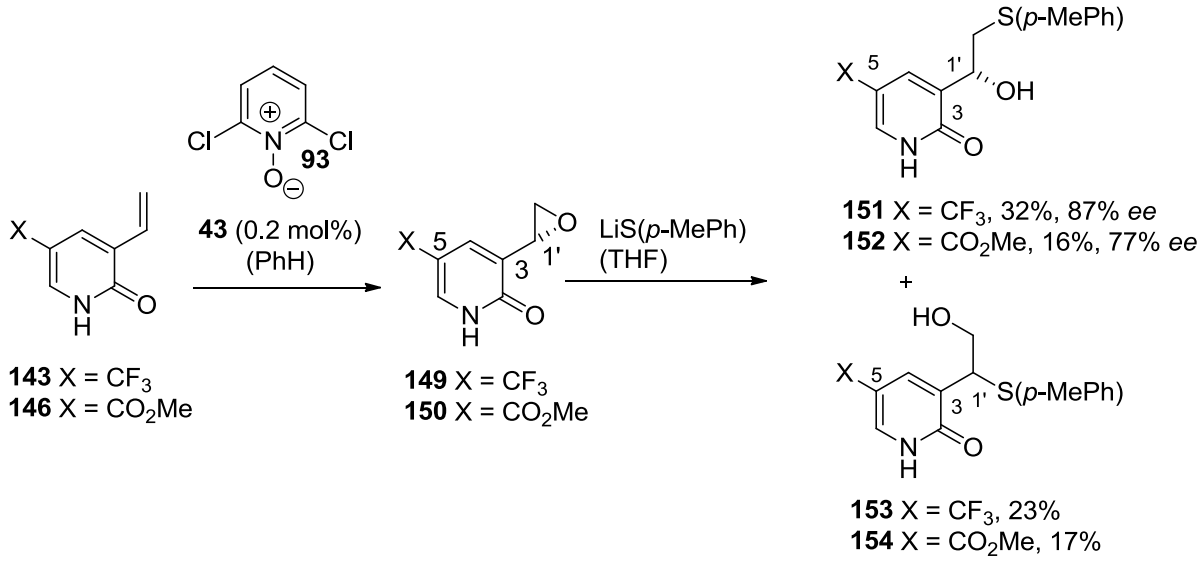
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.89 (s, 3H, CH_3), 5.45 (dd, ^3J = 11.3 Hz, ^2J = 1.4 Hz, 1H, H-2'$_{trans}$), 6.14 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^2J = 1.4 Hz, 1H, H-2'$_{cis}$), 6.79 (dd, ^3J = 17.7 Hz, ^3J = 11.2. Hz, 1H, H-1'), 8.09 (d, ^4J = 2.4 Hz, 1H, H-4 o. H-6), 8.16 (d, ^4J = 2.4 Hz, 1H, H-4 o. H-6).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 52.3 (q, CH_3), 111.4 (s, C-5), 118.5 (t, C-2'), 127.9 (s, C-3), 130.6 (d, C-1'), 136.4 (d, C-4 o. C-6), 138.0 (d, C-4 o. C-6), 164.0 (s, C-2), 164.7 (s, *C*O_2Me).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 179 (100) $[C_9H_9NO_3]^+$, 148 (48) $[C_8H_6NO_2]^+$.

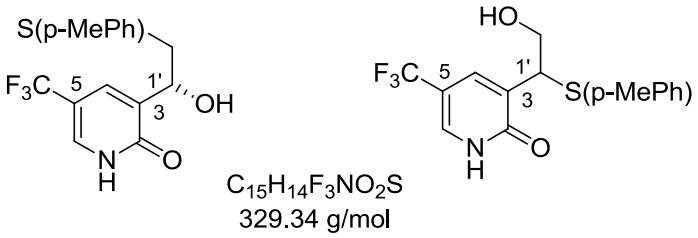
HR-MS (EI): $[C_9H_9NO_3]^+$ ber. 179.0574; gef. 179.0577.

Allgemeine Vorschrift zur Epoxidierung der 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one 143 und 146



Die 3-Vinylpyridin-2(1*H*)-one **143** oder **146** (1.0 Äq.) und 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) (1.1 Äq.) wurden in Benzol (0.02 M) gelöst. Anschließend wurde Katalysator **43** (0.20 mol%) zugegeben und das Gemisch unter Argon bei RT gerührt. Nach 24 h wurde das Lösungsmittel und 2,6-Dichlorpyridin im Vakuum entfernt. Die erhaltenenen Epoxide **149** oder **150** wurden in THF (0.03 M) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurde über eine Stunde frisch präpariertes Lithiumthiocresolat (3 Äq.) [0.05 M in THF, aus Thiocresol und *n*-BuLi (2.5 M Lösung in Hexan)] gegeben. Nach der Zugabe wurde das Gemisch 1 h bei 0 °C belassen und anschließend gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (1 mL) zugegeben. Nach Extraktion mit Dichlormethan (3 × 20 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt.

(1'*S*)-3-[1'-Hydroxy-2'-(*para*-methylphenyl)thioethyl)]-5-trifluormethylpyridin-2(1*H*)-on (151) und 3-[1'-(*para*-Methylphenyl)thio-2'-hydroxyethyl]-5-trifluormethylpyridin-2(1*H*)-on (153)



Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 3-Vinyl-5-trifluormethylpyridin-2(1*H*)-on (**143**) (10.0 mg, 52.8 µmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1 → 100:5] wurde Produkt **151** (5.6 mg, 17.0 µmol, 32%, 87% *ee*) als braunes Öl und Produkt **153** (4.1 g, 12.4 µmol, 23%) als gelblicher Feststoff erhalten.

(1'*S*)-3-[1'-Hydroxy-2'-(*para*-methylphenyl)thioethyl)]-5-trifluormethylpyridin-2(1*H*)-on (151)

DC: R_f = 0.33 (Dichlormethan/Methanol 10:1) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 90/10, 1 mL/min): t_R = 16.1 min (+), t_R = 37.5 (–).

[α]$_D^{20}$ = –25.3 (c = 0.40, $CHCl_3$, 87% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2913 (w, C-H), 1653 (m, C=O), 1316 (m), 1120 s), 805 (s).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.30 (s, 3H, CH_3), 3.16 (dd, ^2J = 13.9 Hz, ^3J = 7.3 Hz, 1H, H-2'), 3.55 (dd, ^2J = 13.9 Hz, ^3J = 5.1 Hz, 1H, H-2'), 4.76-4.79 (m, 1H, H-1'), 7.06-7.08 (m, 2H, H-Ar), 7.29-7.31 (m, 2H, H-Ar), 7.61 (s, 1H, H-6), 7.69-7.70 (m, 1H, H-4).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 21.1 (q, CH_3), 40.0 (t, C-2'), 69.1 (d, C-1'), 111.5 (q, $^2J_{C\text{-}F}$ = 35.2 Hz, C-5), 122.7 (q, $^1J_{C\text{-}F}$ = 270 Hz, CF_3), 129.9 (d, C-Ar), 130.6 (d, C-Ar), 131.0 (s, C-Ar), 132.4 (dq, $^3J_{C\text{-}F}$ = 5.4 Hz, C-6), 133.4 (s, C-3), 133.7 (dq, C-4), 137.0 (s, C-Ar), 163.6 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 329 (12) $[C_{15}H_{14}F_3NO_2S]^+$, 188 (86), 48 (100).

HR-MS (EI): $[C_{15}H_{14}F_3NO_2S]^+$ ber. 329.0692; gef. 329.0688.

3-[1'-(*para*-Methylphenyl)thio-2'-hydroxyethyl]-5-trifluormethylpyridin-2(1*H*)-on (153)

DC: R_f = 0.22 (Dichlormethan/Methanol 10:1) [UV].

Smp.: 144 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2363 (w, C-H), 1652 (m, C=O), 1341 (m), 1121 (s), 805 (s).

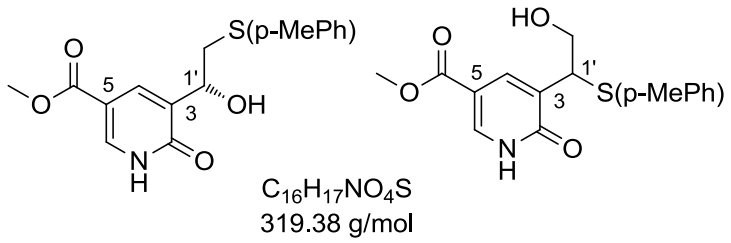
^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.26 (s, 3H, CH_3), 3.68 (dd, ^2J = 11.2 Hz, ^3J = 5.5 Hz, 1H, H-2'), 3.78-3.83 (m, 1H, H-2'), 4.41-4.45 (m, 1H, H-1'), 5.04 (br s, 1H, OH), 7.10-7.13 (m, 2H, H-Ar), 7.22-7.24 (m, 2H, H-Ar), 7.38 (d, ^4J = 2.7 Hz, 1H, H-6), 7.84-7.85 (m, 1H, H-4) 12.28 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d$_6$, 91 MHz): δ [ppm] = 20.5 (q, CH_3), 48.1 (d, C-1'), 69.9 (t, C-2'), 106.5 (q, $^2J_{C\text{-}F}$= 35.2 Hz, C-5), 123.5 (q, $^1J_{C\text{-}F}$= 270 Hz, CF_3), 129.6 (d, C-Ar), 130.7 (s, C-Ar), 130.9 (s, C-3), 131.7 (d, C-Ar), 132.3 (dq, C-6), 134.0 (dq, C-4), 136.7 (s, C-Ar), 161.3 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 329 (14) $[C_{15}H_{14}F_3NO_2S]^+$, 188 (100), 91 (79).

HR-MS (EI): $[C_{15}H_{14}F_3NO_2S]^+$ ber. 329.0692; gef. 329.0691.

(1'*R*)-3-[1'-Hydroxy-2'-(*para*-methylphenyl)thioethyl)]-5-carboxymethylpyridin-2(1*H*)-on (152) und 3-[1'-(*para*-Methylphenyl)thio-2'-hydroxyethyl]-5-carboxymethylpyridin-2(1*H*)-on (154)



Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde 5-Carboxymethyl-3-vinylpyridin-2(1*H*)-on (**146**) (10.0 mg, 55.8 µmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:2 → 100:5] wurde Verbindung **152** als grauer Feststoff (2.9 mg, 9.08 µmol, 16%, 77% *ee*) und Verbindung **154** als gelblicher Feststoff (3.0 g, 9.39 µmol, 17%) erhalten.

(1'*R*)-3-[1'-Hydroxy-2'-(*para*-methylphenyl)thioethyl)]-5-carboxymethylpyridin-2(1*H*)-on (152)

DC: R_f = 0.32 (Dichlormethan/Methanol 10:1) [UV].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 9.4 min (+), t_R = 13.7 (–).

Smp.: 162 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –15.0 (c = 0.10, $CHCl_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2918 (w, C-H), 1725 (m), 1644 (s, C=O), 1210 (s), 983 (m).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.30 (s, 3H, CH_3), 3.17 (dd, ^2J = 13.8 Hz, ^3J = 7.2 Hz, 1H, H-2'), 3.51 (dd, ^2J = 13.8 Hz, ^3J = 5.5 Hz, 1H, H-2'), 3.89 (s, 3H, CO_2CH_3), 4.74-4.77 (m, 1H, H-1'), 7.06-7.09 (m, 2H, H-Ar), 7.29-7.32 (m, 2H, H-Ar), 8.04 (d, ^4J = 2.5 Hz, 1H, H-6), 8.09 (d, ^4J = 2.5 Hz, 1H, H-4).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 21.1 (q, CH_3), 40.1 (t, C-2'), 52.4 (q, CO_2*C*H_3), 69.6 (d, C-1'), 111.5 (s, C-5), 129.9 (d, C-Ar), 130.5 (d, C-Ar), 131.3 (s, C-Ar), 131.5 (s, C-3), 136.8 (s, C-Ar), 137.3 (d, C-6), 138.0 (d, C-4), 163.6 (s, C-2), 164.5 (s, *C*O_2CH_3).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 319 (17) $[C_{16}H_{17}NO_4S]^+$, 196 (85), 178 (100).

HR-MS (EI): $[C_{16}H_{17}NO_4S]^+$ ber. 319.0873; gef. 319.0869.

3-[1'-(*para*-Methylphenyl)thio-2'-hydroxyethyl]-5-carboxymethylpyridin-2(1*H*)-on (154)

DC: R_f = 0.25 (Dichlormethan/Methanol 10:1) [UV].

Smp.: 121 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2920 (w, C-H), 1643 (s, C=O), 1218 (s), 1020 (m), 802 (m).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 360 MHz): δ [ppm] = 2.25 (s, 3H, CH_3), 3.64-3.69 (m, 1H, H-2'), 3.74-3.80 (m, 1H, H-2'), 3.76 (s, 3H, $COCH_3$), 4.42-4.46 (m, 1H, H-1'), 7.10-7.12 (m, 2H, H-Ar), 7.22-7.24 (m, 2H, H-Ar), 7.72 (d, ^4J = 2.5 Hz, 1H, H-6), 7.97 (s, 1H, H-4), 12.24 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 91 MHz): δ [ppm] = 20.6 (q, CH_3), 47.9 (d, C-1'), 51.7 (q, CO_2*C*H_3), 62.2 (t, C-2'), 107.8 (s, C-5), 129.4 (s, C-3) 129.9 (d, C-Ar), 130.5 (d, C-Ar), 131.3 (s, C-Ar), 135.6 (d, C-6), 136.4 (s, C-Ar), 138.8 (d, C-4), 161.6 (s, C-2), 164.4 (s, *C*O_2CH_3).

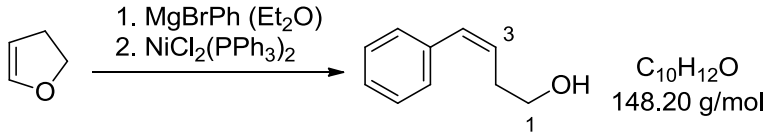
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 319 (6) $[C_{16}H_{17}NO_4S]^+$, 196 (65), 178 (100).

HR-MS (EI): $[C_{16}H_{17}NO_4S]^+$ ber. 319.0873; gef. 319.0876.

Allgemeine Vorschrift für die racemische Darstellung der Verbindungen 151-154.
Zu einer Lösung aus Substrat **143** o. **146** (1 Äq.) in Benzol (20 mM) wurde Katalysator **54** (1.0 mol%) gegeben. Die Lösung wurde für 24 h bei RT gerührt. Anschließend wurde analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift verfahren.

10. Amide und Carbamate

***cis*-4-Phenyl-3-butenol (157)**[111]

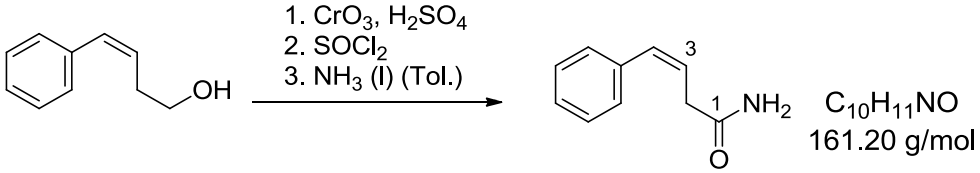


Magnesiumspäne (1.21 g, 50.0 mmol) wurden mit Diethylether (25 mL) überschichtet. Zu der Suspension wurde langsam Brombenzol (7.85 g, 50.0 mmol) unter leichtem Sieden zugetropft und nach Ende der Zugabe wurde für 45 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde auf 0 °C abgekühlt und $NiCl_2(PPh)_3$ (0.65 g, 1.00 mmol) langsam zugegeben. Nachdem das Gemisch für 30 min bei 0 °C rührte, wurde Dihydrofuran (3.50 g, 50.0 mmol) so zugegeben, dass die Temperatur 15 °C nicht überstieg. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Eisbad entfernt und man ließ über Nacht bei RT rühren. Nach der Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, (10 mL) wurde mit Diethylether (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 4:1] aufgereinigt. Das Produkt **157** (4.32 g, 29.1 mmol, 58%) wurde als farbloses Öl erhalten.

DC: R_f = 0.40 (Pentan/Ethylacetat 3:1) [UV].
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.44 (s, 1H, OH), 2.59-2.65 (m, 2H, H-2), 3.73-3.76 (m, 2H, H-1), 5.66-5.73 (m, 1H, H-3), 6.59 (d, ^3J = 11.6 Hz, 1H, H-4), 7.21-7.36 (m, 5H, H-Ar).
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 32.1 (t, C-2), 62.6 (t, C-1), 126.9 (d, C-Ar), 128.3 (d, C-Ar, d-C-3), 128.8 (d, C-Ar), 131.7 (d, C-4), 137.3 (s, C-Ar).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[111]

***cis*-4-Phenyl-3-butenamid (155)**[164]



Zu einer Lösung von *cis*-4-Phenyl-3-butenol (**157**) (1 g, 6.74 mmol) in Aceton (20 mL) wurde frisch hergestelltes Jones-Reagenz [CrO_3 (1 g, 10.0 mmol), konz. H_2SO_4 (1 ml), H_2O (5 mL)] bei RT langsam zugetropft. Nach der Zugabe wurde für 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) hinzu gegeben und mit Diethylether (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man *cis*-4-Phenyl-3-butensäure als gelbes Öl (1.00 g, 6.16 mmol, 91%) von dem ein Teil ohne weitere Aufreinigung direkt weiter eingesetzt wurde.

Thionylchlorid (0.29 mL, 0.47 g, 4.03 mmol) wurde langsam zu *cis*-4-Phenyl-3-butensäure (0.59 g, 3.66 mmol) getropft und für 3 h nach Zugabe bei RT gerührt. Anschließend wurde das Gemisch mit Toluol (5 mL) verdünnt und langsam in kondensierten Ammoniak (10 mL) bei −78°C gegeben. Nach Erwärmen auf RT über Nacht wurde Wasser (20 mL) hinzu gegeben und mit Ethylacetat extrahiert (3 × 15 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Ethylacetat/Pentan 1:1] aufgereinigt. Das Produkt **155** (223 mg, 1.38 mmol, 38%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

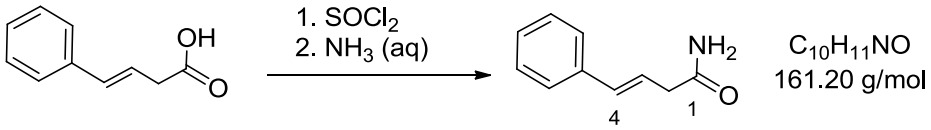
DC: R_f = 0.10 (Pentan/Ethylacetat 1:1) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.27 (dd, ^3J = 7.7 Hz, ^4J = 1.6 Hz, 2H, H-2), 5.61 (br s, 2H, NH_2), 5.89 (dt, 1H, ^3J = 11.5 Hz, ^3J = 7.7 Hz, 1H, H-3), 6.71 (d, ^3J = 11.5 Hz, 1H, H-4), 7.25-7.38 (m, 5H, H-Ar).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 35.8 (t, C-2), 123.8 (d, C-3), 127.5 (d, C-Ar), 128.5 (d, C-Ar), 128.7 (d, C-Ar), 133.3 (d, C-4), 136.3 (s, C-Ar), 173.2 (s, C-1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[164]

***trans*-4-Phenyl-3-butenamid (159)**



trans-4-Phenyl-3-butensäure (**160**) (250 mg, 1.54 mmol) und Thionylchlorid (0.12 mL, 201 mg, 1.69 mmol) wurden für 1 h bei 80 °C erhitzt und anschließend in Toluol (3 mL) aufgenommen. Die Lösung wurde langsam zu konz. Ammoniak-Lösung (5 mL) getropft und für 12 h gerührt. Nach Zugabe von Wasser (10 mL) und Extraktion mit Ethylacetat (3×20 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Ethylacetat] aufgereinigt. Das Produkt **159** (200 mg, 1.24 mmol, 80%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

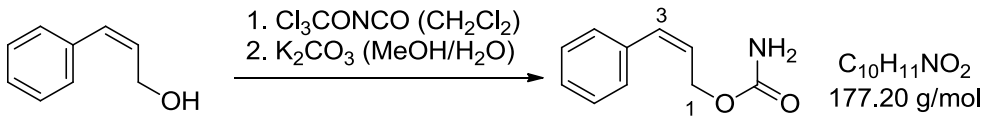
DC: R_f = 0.46 (Ethylacetat) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.17 (dd, ^3J = 7.3 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 2H, H-2), 6.30 (dt, ^3J = 15.8 Hz, ^3J = 7.3 Hz, 1H, H-3), 6.54 (d, ^3J = 15.8 Hz, 1H, H-4), 7.22-7.38 (m, 5H, H-Ar).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 40.3 (t, C-2), 122.3 (d, C-3), 126.4 (d, C-Ar), 127.9 (d, C-Ar), 128.7 (d, C-Ar), 134.8 (d, C-4), 136.6 (s, C-Ar), 173.4 (s, C-1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literarurangaben überein.[165]

***cis*-3-Phenyl-2-propencarbamat (165)**



Trichloracetylisocyanat (0.32 mL, 2.27 mmol) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von *cis*-3-Phenyl-2-propenol (**166**)[116] (305 mg, 2.27 mmol) in Dichlormethan (7 mL) gegeben. Nachdem das Gemisch für 3 h bei 0 °C gerührt wurde, entfernte man das Lösungsmittel im Vakuum. Der erhaltene Rückstand wurde mit Wasser (7 mL) und Dichlormethan (7 mL) versetzt und anschließend auf 0 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von Kaliumcarbonat (1.27 g, 9.21 mmol), wurde für 5 h bei RT gerührt und das Methanol anschließend im Vakuum entfernt. Nach Extraktion mit Dichlormethan (3 × 20 mL) wurden die vereinigten organischen

Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Pentan/Ethylacetat 3:1] aufgereinigt. Das Produkt **165** (389 mg, 2.19 mmol, 96%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.54 (Pentan/Ethylacetat 1:1) [UV].

Smp.: 73 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3418 (w, C-H), 1678 (m, C=O), 1400 (m), 1080 (s), 701 (s).

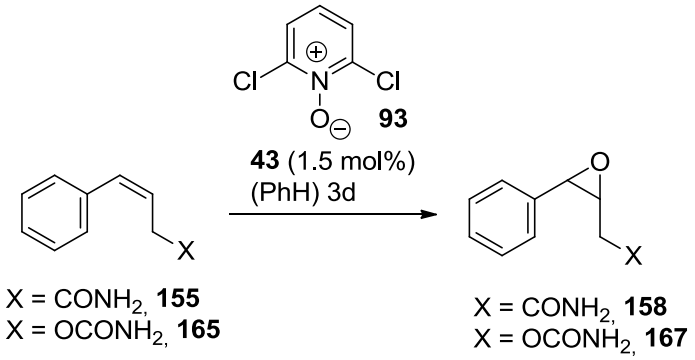
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 4.70 (br s, 2H, NH_2), 4.85 (dd, ^3J = 6.6 Hz, ^4J = 1.7 Hz, 2H, H-1), 5.82 (dt, 1H, ^3J = 11.8 Hz, ^3J = 6.6 Hz, 1H, H-2), 6.66 (d, ^3J = 11.8 Hz, 1H, H-3), 7.21-7.38 (m, 5H, H-Ar).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 62.3 (t, C-1), 126.3 (d, C-2), 127.6 (d, C-Ar), 128.5 (d, C-Ar), 128.8 (d, C-Ar), 132.9 (d, C-3), 136.2 (s, C-Ar), 156.8 (OCO_2NH_2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 134 (69) $[C_9H_9O]^+$, 114 (100), 92 (81) $[C_7H_8]^+$.

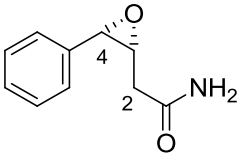
HR-MS (EI): $[C_{10}H_{11}NO_2]^+$ ber. 177.0784; gef. 177.0785.

Katalytische Epoxidierung von acyclischen Substraten 155, 165



Verbindung **155** oder **165** (1.00 Äq.) und 2,6-Dichlorpyridin-*N*-oxid (**93**) (5.00 Äq.) wurden in Benzol gelöst (0.02 M). Anschließend wurde Katalysator **43** (1.50 mol%) zugegeben und das Gemisch unter Argon gerührt. Nach 3 d wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt.

(3*R*,4*S*)-*cis*-3,4-Epoxy-4-phenyl-butyramid (158)

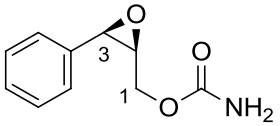


$C_{10}H_{11}NO_2$
177.20 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde Verbindung **155** (3.0 mg, 18.6 µmol) umgesetzt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1.5] aufgereinigt. Es wurde das Produkt **158** (2.0 mg, 11.3 µmol, 61%, 70% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.25 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV, CAM].
HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 39.1 min (–), t_R = 46.9 (+).
Smp.: 157 °C
[α] $^{20}_{D}$ = +32.7 (c = 0.18, $CHCl_3$, 70% *ee*).
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3400 (w, C-H), 2162 (w), 1643 (s, C=O), 1412 (m), 1249 (w), 739 (s).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 2.22-2.24 (m, 2H, H-2), 3.60 (ddd, 1H, ^3J = 6.8 Hz, ^3J = 5.6 Hz, ^3J = 4.2 Hz, 1H, H-3), 4.22 (d, ^3J = 4.2 Hz, 1H, H-4), 5.37, 5.63 (br s, 2H, NH_2), 7.30-7.40 (m, 5H, H-Ar).
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 34.4 (t, C-2), 55.4 (d, C-3), 57.4 (d, C-4), 126.5 (d, C-Ar), 128.2 (d, C-Ar), 128.5 (d, C-Ar), 134.5 (s, C-Ar), 172.0 (s, C-1).
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 133 (68) $[C_9H_9O]^+$, 105 (90) $[C_7H_5O]^+$, 83 (90), 48 (100).
HR-MS (EI): $[C_{10}H_{11}NO_2]^+$ ber. 177.0784; gef. 177.0785.

(2*S*,3*R*)-*cis*-2,3-Epoxy-3-phenyl-propylcarbamat (167)



$C_{10}H_{11}NO_3$
193.20 g/mol

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde Substrat **165** (5.0 mg, 28.2 µmol) umgesetzt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 9:1] aufgereinigt. Es wurde das Produkt **167** (3.8 mg, 19.6 µmol, 69%, 45% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.51 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV, CAM].

HPLC (OJ-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 80/20, 1 mL/min): t_R = 17.7 min (–), t_R = 24.1 (+).

Smp.: 109 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –22.7 (c = 0.38, $CHCl_3$, 45% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3353 (w, C-H), 1720 (m, C=O), 1367 (m), 1065 (s), 735 (m).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.48 (*virt.* dt, $^3J \cong$ 7.6 Hz, $^3J \cong$ 3.9 Hz, 1H, H-2), 3.76 (dd, ^2J = 12.2 Hz, ^3J = 7.6 Hz, 1H, H-1), 4.11 (dd, ^2J = 12.2 Hz, ^3J = 3.9 Hz, 1H, H-1), 4.18 (d, ^3J = 4.3 Hz, 1H, H-3), 4.71 (br s, 2H, NH_2), 7.30-7.38 (m, 5H, H-Ar).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 56.2 (d, C-2), 56.5 (d, C-3), 63.4 (t, C-1), 126.3 (d, C-Ar), 128.2 (d, C-Ar), 128.5 (d, C-Ar), 134.3 (s, C-Ar), 150.5 ($OCONH_2$).

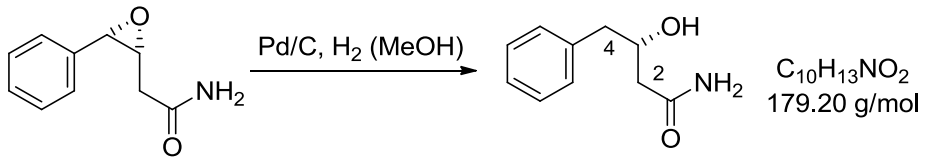
MS (EI, 70 eV), *m/z* (%) = 106 (95) $[C_7H_6O]^+$, 90 (45) $[C_7H_7]^+$, 42 (100).

HR-MS (EI): $[C_{10}H_{11}NO_3]^+$ ber. 193.0733; gef. 193.0733.

Allgemeine Vorschrift für die racemische Darstellung der Epoxide 158, 167 über *m*-CPBA.

Zu einer Lösung aus Substrat **155** oder **165** (1 Äq.) in Dichlormethan (5 mM) wurde *m*-CPBA (1.1 Äq.) gegeben. Die Lösung wurde für 48 h bei RT gerührt und anschließend mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung und gesätigter-$Na_2S_3O_5$-Lösung versetzt. Nach Extraktion mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Dichlormethan/Methanol] aufgereinigt und das Produkt **158**, **167** erhalten.

(3*S*)-3-Hydroxy-4-phenylbutyramid (161)



Zu einer Lösung aus Epoxid **158** (3.6 mg, 20.3 µmol) in Methanol (1.5 mL) wurde Pd/C (1 mg) gegeben und die Suspension unter einer Wasserstoffatmosphäre für 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Ethylacetat] aufgereinigt. Es wurde das Produkt **161** (3.0 mg, 16.7 µmol, 82%, 70% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.37 (Ethylacetat) [CAM].

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 50/50, 1 mL/min): t_R = 18.4 min (–), t_R = 34.6 (+).

Smp.: 121 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –1.1 (c = 0.30, MeOH, 70% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2884 (w, C-H), 1628 (s, C=O), 1443 (m), 1095 (m), 739 (m).

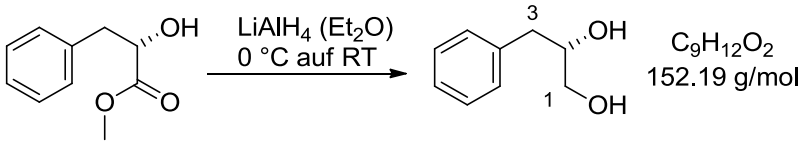
^{1}H-NMR (MeOD, 360 MHz): δ [ppm] = 2.31-2.36 (m, 2H, H-2), 2.77-2.79 (m, 2H, H-4), 4.17-4.24 (m, 1H, H-3), 7.19-7.30 (m, 5H, H-Ar).

^{13}C-NMR (MeOD, 91 MHz): δ [ppm] = 43.3 (t, C-2), 44.6 (t, C-4), 70.7 (d, C-3), 127.3 (d, C-Ar), 129.3 (d, C-Ar), 130.5 (d, C-Ar), 139.7 (s, C-Ar), 177.0 (s, C-1).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 161 (33) $[C_{10}H_{11}NO]^+$, 91 (100) $[C_7H_7]^+$, 88 (67).

HR-MS (EI): $[M–18]^+ = [C_{10}H_{11}NO]^+$ ber. 161.0835; gef. 161.0834.

(2*S*)-3-Phenylpropan-1,2-diol (162)[112]

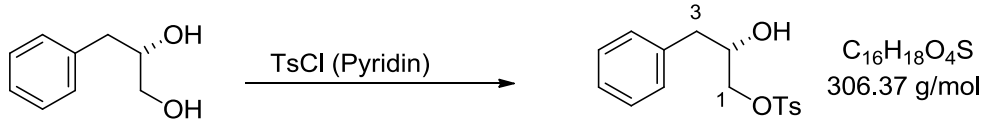


Zu einer eisgekühlten Lösung aus Methyl-L-phenyllactat (**164**) (1.00 g, 5.57 mmol) in Diethylether (70 mL) wurde innerhalb von 30 min Lithiumaluminiumhydrid (211 mg, 5.55 mmol) portionsweise gegeben. Nach Ende der Zugabe wurde 1 h bei 0 °C gerührt auf RT erwärmt und weitere 1.5 h bei RT gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe eines Wasser/THF-Gemisches (0.4 mL, 1:1) gestoppt. Nach Zugabe von Wasser (70 ml) wurde der entstandene Niederschag durch tropfenweise Zugabe von konz. wässriger HCl wieder in Lösung gebracht. Nach Extraktion mit Ethylacetat (3 × 30 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das erhaltene Produkt **162** (536 mg, 3.52 mmol, 63%) ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ [ppm] = 2.46 (br s, 2H, OH), 2.71-2.86 (m, 2H, H-3), 3.48-3.56 (dd, ^{2}J = 11.1 Hz, ^{3}J = 7.2 Hz, 1H, H-1), 3.69 (dd, ^{2}J = 11.1 Hz, ^{3}J = 3.2 Hz, 1H, H-1), 3.91-4.00 (m, 1H, H-2), 7.23-7.38 (m, 5H, H-Ar).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[112]

(3*S*)-4-Phenyl-1-tosylpropan-2-ol (165)[166]



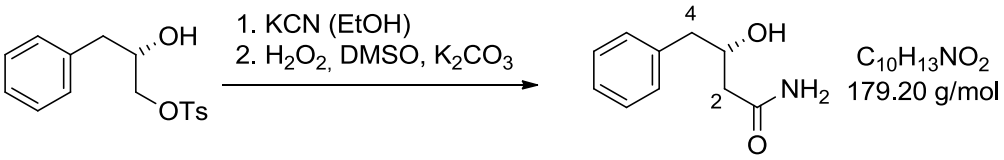
(*S*)-3-Phenylpropan-1,2-diol (**162**) (53.0 mg, 348 µmol) wurde in Pyridin (1 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von Tosylchlorid (79.0 mg, 420 µmol) wurde die Lösung für 12 h gerührt. Wasser (1 mL) wurde anschließend hinzugefügt und mit Diethylether (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 6:1] aufgereinigt. Das Produkt **165** (35.0 mg, 114 µmol, 33%) wurde als farbloses Öl erhalten, welches direkt weiter umgesetzt wurde.

DC: R_f = 0.25 (Pentan/Ethylacetat 6:1) [CAM].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ [ppm] = 2.17 (d, ^3J = 4.5 Hz, 1H, OH), 2.46 (s, 3H, CH_3), 2.76-2.79 (m, 2H, H-3), 3.91-3.99 (m, 1H, H-2), 4.03-4.08 (m, 2H, H-1), 7.13-7.37 (m, 7H, H-Ar), 7.78-7.81 (m, 2H, H-Ar).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[166]

(3*S*)-3-Hydroxy-4-phenylbutyramid (161) als Referenz



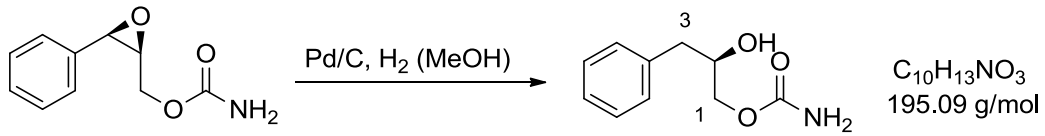
Das Monotosylat **165** (35.0 mg, 114 µmol) wurde in Ethanol/Wasser (1 mL, 3/2) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und Kaliumcyanid (31.0 mg, 470 µmol) zu der Lösung hinzugefügt. Nach 5 h Rühren bei RT wurde mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in DMSO (0.6 mL) gelöst und mit Kaliumcarbonat (19.0 mg, 140 µmol) und Wasser (2 Tropfen) versetzt. Dazu gab man langsam H_2O_2 (30%, 1.40 mmol) und die Suspension wurde für 2 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von Wasser (1 mL) wurde mit Ethylacetat (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum

wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 20:1] aufgereinigt. Das Produkt **161** (8.6 mg, 47.9 µmol, 42%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

HPLC (AS-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 50/50, 1 mL/min): t_R = 18.5 min (–).

$[\alpha]_D^{20}$ = –1.4 (c = 0.26, MeOH, 100% *ee*).

(2*R*)-2-Hydroxy-3-phenyl-propylcarbamat (168)



Zu einer Lösung aus Verbindung (**167**) (3.80 mg, 19.7 µmol) in Methanol (1 mL) wurde Pd/C (1.00 mg) gegeben und die Suspension unter einer Wasserstoffatmosphäre für 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Ethylacetat] aufgereinigt. Es wurde das Produkt **168** (2.9 mg, 14.8 µmol, 75%, 45% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.30 (Ethylacetat) [CAM].

HPLC (OJ-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 80/20, 1 mL/min): t_R = 18.1 min (–), t_R = 27.8 (+).

Smp.: 75 °C

$[\alpha]_D^{20}$ = –3.4 (c = 0.29, MeOH, 45% *ee*).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3198 (w, C-H), 1685 (s, C=O), 1346 (m), 1051 (m), 945 (m).

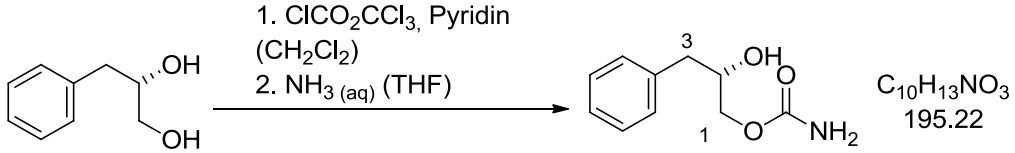
^{1}H-NMR (MeOD, 360 MHz): δ [ppm] = 2.72-2.86 (m, 2H, H-3), 3.86-4.01 (m, 3H, H-2, H-1), 7.17-7.30 (m, 5H, H-Ar).

^{13}C-NMR (MeOD, 91 MHz): δ [ppm] = 41.0 (t, C-3), 68.8 (t, C-1), 71.8 (d, C-2), 127.3 (d, C-Ar), 129.3 (d, C-Ar), 130.4 (d, C-Ar), 139.5 (s, C-Ar), 159.8 (O*C*ONH$_2$).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 178 (9), 92 (100) [C_7H_7]$^+$, 60 (36).

HR-MS (EI): [$C_{10}H_{13}NO_3$]$^+$ ber. 195.0890; gef. 195.0892.

(2*S*)-2-Hydroxy-3-phenyl-propylcarbamat (ent-168) als Referenz



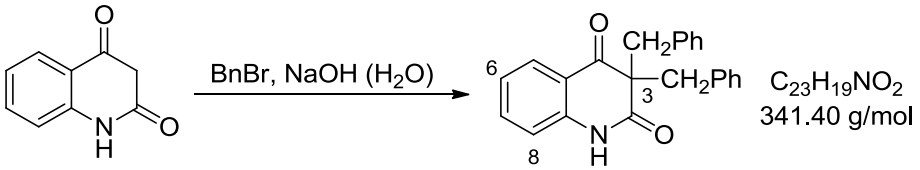
Zu einer Lösung aus Diol (**162**) (75.0 mg, 492 µmol) und Pyridin (0.20 mL, 0.19 g, 2.46 mmol) in Dichlormethan (2 mL) wurde Diphosgen (0.06 mL, 0.49 mmol) bei 0 °C zugetropft. Nach der Zugabe wurde das Gemisch für 2 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend im Vakuum entfernt und der Rückstand in THF (4 mL) gelöst. Anschließend wurde konzentrierte Ammoniaklösung (1 mL) zugegeben und das Gemisch über Nacht bei RT gerührt. Nach Extraktion mit Ethylacetat (3 × 15 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1.5] aufgereinigt. Das Produkt ent-**168** (10.0 mg, 51.2 µmol, 10%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

HPLC (OJ-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 80/20, 1 mL/min): t_R = 27.4 (+).

$[\alpha]_D^{20}$ = +5.8 (c = 0.80, MeOH).

11. Untersuchungen zur C-H-Oxidation

3,3-Dibenzyl-1*H*-chinolin-2,4-dion (173)[126]



Zu einer Suspension aus 2,4-Dihydroxychinolin (**174**) (500 mg, 3.10 mmol) und Natriumhydroxid (0.334 g, 8.37 mmol) in Wasser (14 mL) wurde Benzylbromid (1.15 g, 6.74 mmol) gegeben und für 30 h bei RT gerührt. Anschließend wurde mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (20 mL), wässriger Natriumhydroxid-Lösung (10 mL, 0.5 M), gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen und getrocknet (Na_2SO_4). Nach Filtration wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan/Ethylacetat 5:1] aufgereinigt. Das Produkt **173** (400 mg, 1.17 mmol, 38%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.75 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 175 °C.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.47 (m, 4H, CH_2Ar), 6.53 (dd, ^3J = 8.0 Hz, ^4J = 1.0 Hz, 1H, H-8), 6.93-6.97 (m, 1H, H-6), 7.02-7.03 (m, 6H, H-Ar), 7.08-7.10 (m, 4H, H-Ar), 7.26-7.30 (m, 1H, H-7), 7.79 (dd, ^3J = 8.0 Hz, ^4J = 1.5 Hz, 1H, H-5), 8.87 (br s, 1H, NH).

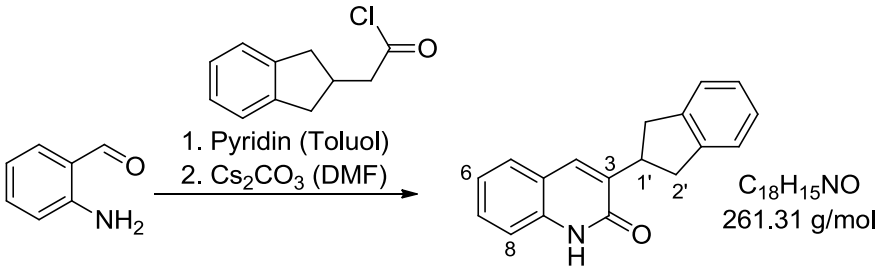
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 45.3 (t, CH_2Ar), 64.7 (s, C-3), 115.7 (d, C-8), 120.0 (s, C-4a), 123.3 (d, C-6), 126.9 (d, C-Ar), 127.0 (d, C-5), 128.1 (d, C-Ar), 129.9 (d, C-Ar), 135.7 (s, C-Ar), 135.9 (d, C-7), 140.2 (s, C-8a), 173.7 (s, C-2), 197.2 (s, C-4).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 341 (5) $[C_{23}H_{19}NO_2]^+$, 250 (100) $[C_{16}H_{12}NO_2]^+$, 91 (22).

HR-MS (EI): $[C_{23}H_{19}NO_2]^+$ ber. 341.1410; gef. 341.1410.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[126]

3-(1',2'-Dihydroinden-1'-yl)chinolin-2(1*H*)-on (176)



2-Indanylessigsäure (300 mg, 1.70 mmol) wurde in Toluol (3 mL) gelöst und mit Thionylchlorid (0.25 mL, 0.40 g, 3.40 mmol) versetzt und zunächst 2 h bei RT gerührt und anschließend für weitere 30 min auf 40 °C erhitzt. Nach Abkühlung wurde die Lösung zu einer eisgekühlten Lösung aus 2-Aminobenzaldehyd (**67**) (187 mg, 1.54 mmol) und Pyridin (0.14 mL, 0.14 g, 1.84 mmol) in Toluol (15 mL) tropfenweise zugegeben. Die Mischung wurde für 1 h gerührt, anschließend mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand in DMF (15 mL) aufgenommen. Es wurde Cs_2CO_3 (2.51 g, 7.70 mmol) zu der Lösung gegeben und für 19 h auf 60 °C erhitzt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) hinzugefügt, mit Dichlormethan (3 × 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand zwei Mal säulenchromatographisch (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 100:1) aufgereinigt. Das Produkt **176** (137 mg, 5.25 mmol, 34%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.60 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

Smp.: 120 °C.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 3.12 (dd, ^3J = 15.5 Hz, ^3J = 8.2 Hz, 2H, H-2'), 3.29 (dd, ^3J = 15.5 Hz, ^3J = 8.2 Hz, H-2'), 3.86-3.71 (m, 1H, H-1'), 7.12-7.17 (m, 3H, H-Ar_{ind}, H-6), 7.18-7.30 (m, 3H, H-Ar_{ind}, H-8), 7.43 (ddd, ^3J = 8.4 Hz ^3J = 7.2 Hz, ^3J = 1.4 Hz, 1H, H-7), 7.58 (dd, ^3J = 7.9 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-5), 7.78 (s, 1H, H-4), 11.78 (br s, 1H, NH).

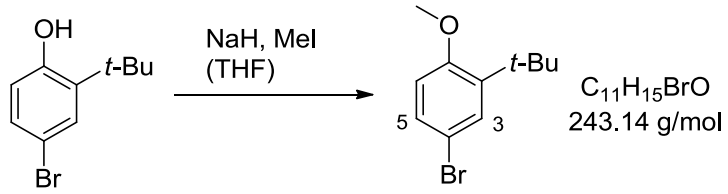
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 38.0 (t, C-2'), 40.6 (d, C-1'), 115.0 (d, C-8), 119.6 (s, C-4a), 122.1 (d, C-6), 124.7 (d, C-Ar_{ind}), 126.6 (d, C-Ar_{ind}), 127.7 (d, C-5), 129.8 (d, C-7), 134.6 (d, C-4), 136.3 (s, C-3), 138.1 (s, C-8a), 143.0 (s, C-Ar_{ind}), 162.3 (s, C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 261 (100) $[C_{18}H_{15}NO]^+$, 148 (45), 48 (39).

HR-MS (EI): $[C_{18}H_{15}NO]^+$ ber. 261.1148; gef. 261.1151.

12. Bifunktionelles Mangansalen

4-Brom-2-(*t*-butyl)-1-methoxybenzol (194)[167]



Zu einer Lösung aus 4-Brom-2-*t*-butylphenol (2.52 g, 11.0 mmol) und Methyliodid (2.06 mL, 4.68 g, 33.0 mmol) in THF (40 mL) wurde NaH (0.64 g, 15.9 mmol, 60% Suspension in Mineralöl) portionsweise zugegeben. Anschließend wurde das Gemisch für 12 h auf 70 °C erhitzt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von HCl (1 mL, 1 M) beendet und anschließend mit Diethylether (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (25 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Pentan] aufgereinigt. Das Produkt **194** (2.29 g, 9.50 mmol, 86%) wurde als rot-braunes Öl erhalten.

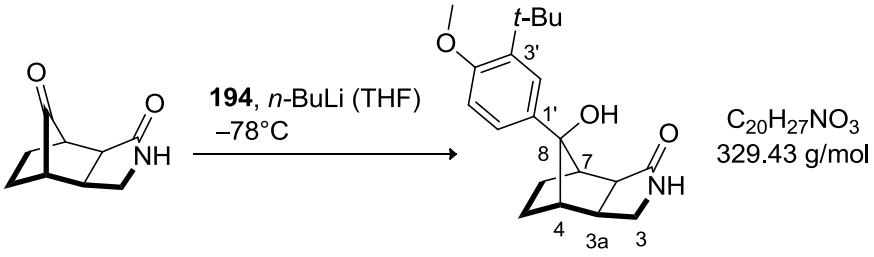
DC: R_f = 0.50 (Pentan) [UV].

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.34 [s, 9H, $C(CH_3)_3$], 3.81 (s, 3H, OCH_3), 6.73 (d, ^3J = 8.6 Hz, 1H, H-6), 7.25-7.29 (m, 1H, H-5), 7.34-7.35 (m, 1H, H-3).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 29.5 [q, $C(CH_3)_3$], 35.1 [s, $C(CH_3)_3$], 55.3 (q, OCH_3), 113.0 (d, C-Ar), 113.2 (s, C-Ar), 129.6 (d, C-Ar), 129.8 (d, C-Ar), 140.7 (s, C-Ar), 157.7 (s, C-Ar).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[167]

(3a*S*,4*S*,7*R*,7a*S*,8*R*)-8-(3'-*t*-Butyl-4'-methoxyphenyl)-8-hydroxyoctahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (195)



Zu einer Lösung von 4-Brom-2-(*t*-butyl)-1-methoxybenzol (**194**) (733 mg, 3.03 mmol) in THF (10 mL) wurde *n*-BuLi (1.42 mL, 3.56 mmol, 2.5 M Lösung in Hexan) bei –78 °C getropft. Nach 2 h bei –78°C wurde (–)-(3a*S*,4*S*,7*R*,7a*S*)-Octahydro-1H-4,7-methanoisoindol-1,8-dion (**185**) (250 mg, 1.5 mmol) gelöst in THF (15 mL) über 45 min zugetropft. Das Gemisch wurde anschließend über Nacht auf RT erwärmt und mit gesättigter NH_4Cl-Lösung (1 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 40:1] aufgereinigt. Das Produkt **195** (338 mg, 1.10 mmol, 72%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.14 (Dichlormethan/Methanol 20:1) [UV].

Smp.: 112 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = +51.1 (c = 0.45, $CHCl_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2946 (w, C-H), 1680 (vs, C=O), 1497 (m), 1228 (s), 1022 (m), 814 (m).

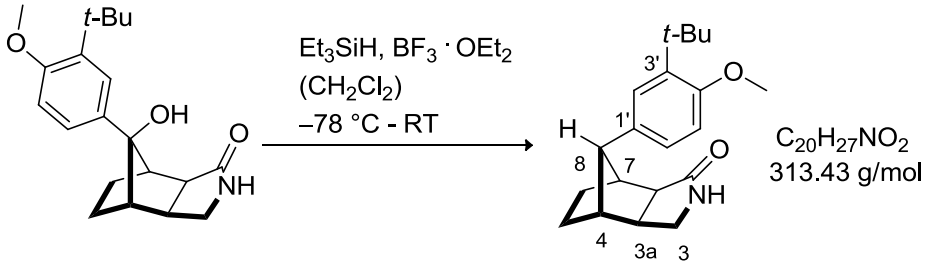
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.08-1.25 (m, 2H, H-5_{en}, H-6_{en}), 1.36 [s, 9H, $C(CH_3)_3$], 1.38-1.56 (m, 2H, H-5_{ex}, H-6_{ex}), 1.80 (br s, 1H, OH), 2.49 (d, ^3J = 4.7 Hz, 1H, H-7), 2.60-2.70 (m, 2H, H-3a, H-7a), 2.94 (d, ^3J = 4.7 Hz, 1H, H-4), 3.52-3.61 (m, 2H, H-3), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 5.41 (br s, 1H, NH), 6.82 (d, ^3J = 8.3 Hz, 1H, H-6'), 7.22 (d, ^3J = 8.3 Hz, 1H, H-5'), 7.34 (s, 1H, H-2').

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 26.4 (t, C-5 o. C-6), 26.7 (t, C-5 o. C-6), 29.9 [q, $C(CH_3)_3$], 35.1 [s, $C(CH_3)_3$], 42.1 (d, C-7), 45.5 (d, C-3a), 46.9 (d, C-4), 47.0 (t, C-3), 50.3 (d, C-7a), 55.1 (q, OCH_3), 88.7 (s, C-8), 111.5 (d, C-5'), 125.2 (d, C-2' o. C-6'), 125.3 (d, C-2' o. C-6'), 134.1 (s, C-1'), 138.5 (s, C-3'), 158.0 (s, C-4'), 181.3 (s, C-1).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 329 (24) $[C_{20}H_{27}NO_3]^+$, 298 (22) $[C_{19}H_{24}NO_2]^+$, 191 (100).

HR-MS (EI): $[C_{20}H_{27}NO_3]^+$ ber. 329.1985; gef. 329.1983.

(3a*S*,4*S*,7*S*,7a*R*,8*R*)-8-(3'-*t*-Butyl-4'-methoxyphenyl)-8-octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (196)



Zu einer Lösung aus (3a*S*,4*S*,7*R*,7a*S*,8*R*)-8-(3-*t*-Butyl-4-methyoxyphenyl)-8-hydroxy-octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (**195**) (319 mg, 0.97 mmol) und Et_3SiH (0.46 mL, 0.33 mg, 2.90 mmol) in Dichlormethan (20 mL) wurde Bortrifluorid-Diethyletherat (0.18 mL, 1.45 mmol) bei –78 °C langsam zugetropft. Nach Ende der Zugabe wurde das Gemisch 1 h bei –78 °C gehalten und anschließend auf 0 °C erwärmt und für weitere 3 h gerührt. Danach rührte man das Gemisch noch weiter 2 h bei RT, versetzte mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (1 mL) und extrahierte mit Dichlormethan (3 × 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 20:1] aufgereinigt. Das Produkt **196** (250 mg, 0.80 mmol, 82%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.44 (Dichlormethan/Methanol 20:1) [UV, CAM].

Smp.: 108 °C.

[α] $^{20}_{D}$ = –159 (c = 0.45, $CHCl_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2948 (w, C-H), 1698 (s, C=O), 1497 (m), 1237 (s), 1034 (m), 771 (s).

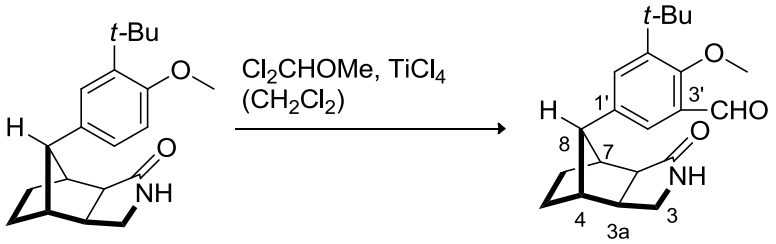
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.24-1.40 (m, 2H, H-5_{en}, H-6_{en}), 1.35 [s, 9H, $C(CH_3)_3$], 1.72-1.83 (m, 2H, H-5_{ex}, H-6_{ex}), 2.42-2.50 (m, 2H, H-3a, H-7a), 2.72 (dd, ^2J = 9.6 Hz, ^3J = 4.0 Hz, 1H, H-3), 2.78 (s, 1H, H-4), 3.02 (s, 1H, H-8), 3.19-3.22 (m, 2H, H-3, H-7), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 4.34 (br s, 1H, NH), 6.72 (d, ^3J = 8.5 Hz, 1H, H-5'), 7.17 (d, ^3J = 8.5 Hz, 1H, H-6'), 7.26 (s, 1H, H-2').

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 29.6 (t, C-5), 29.8 (t, C-6), 29.9 [q, $C(CH_3)_3$], 34.9 [s, $C(CH_3)_3$], 40.4 (d, C-7), 42.4 (d, C-3a), 44.6 (d, C-4), 45.8 (t, C-3), 50.2 (d, C-7a), 52.9 (d, C-8), 55.1 (q, OCH_3), 110.7 (d, C-5'), 126.7 (d, C-2' o. C-6'), 126.8 (d, C-2' o. C-6'), 129.6 (s, C-1'), 137.0 (s, C-3'), 157.0 (s, C-4'), 179.1 (s, C-1).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 313 (67) $[C_{20}H_{27}NO_2]^+$, 298 (100) $[C_{19}H_{24}NO_2]^+$, 230 (56).

HR-MS (EI): $[C_{20}H_{27}NO_2]^+$ ber. 313.2036; gef. 313.2034.

(3a*S*,4*S*,7*S*,7a*R*,8*R*)-8-(3'-Formyl-4'-methoxy-5'-*t*-butylphenyl)-8-octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (197)



$C_{21}H_{27}NO_3$
341.44 g/mol

Zu einer Lösung von (3a*S*,4*S*,7*R*,7a*S*,8*R*)-8-(3'-*t*-Butyl-4'-methoxyphenyl)-8-octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (**196**) (226 mg, 0.72 mmol) und Dichlormethylmethylether (80 µL, 62 mg, 0.94 mmol) in Dichlormethan (14 mL) wurde bei 0 °C über 30 min $TiCl_4$ (2.17 mL, 2.17 mmol, 1 M in CH_2Cl_2) zugetropft. Das Gemisch wurde für weitere 2.5 h bei 0 °C gerührt und anschließend mit Wasser (10 mL) versetzt. Nach Extraktion mit Dichlormethan (3 × 20 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 20:1] aufgereinigt. Das Produkt **197** (205 mg, 0.60 mmol, 83%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.24 (Dichlormethan/Methanol 20:1) [UV, CAM].

Smp.: 195 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = –130 (c = 0.45, $CHCl_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2954 (w), 1685 (vs, C=O), 1226 (m), 1009 (s), 781 (m).

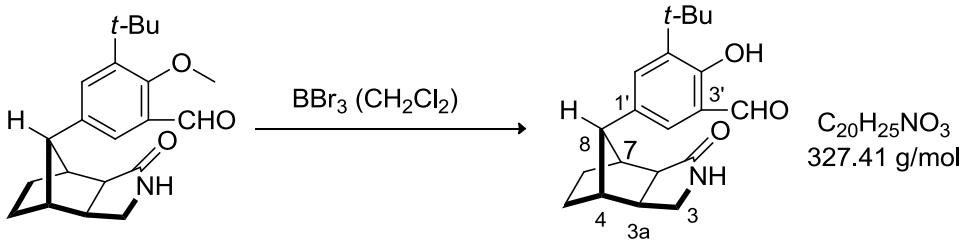
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.22-1.44 (m, 2H, H-5_{en}, H-6_{en}), 1.41 [s, 9H, C(C*H*$_3$)$_3$], 1.70-1.86 (m, 2H, H-5_{ex}, H-6_{ex}), 2.42-2.54 (m, 2H, H-3a, H-7a), 2.69-2.75 (m, 1H, H-3), 2.87 (s, 1H, H-4), 3.01 (s, 1H, H-8), 3.24-3.27 (m, 2H, H-3, H-7), 3.90 (s, 3H, OCH_3), 4.32 (br s, 1H, NH), 7.62 (s, 1H, H-6'), 7.70 (s, 1H, H-2'), 10.29 (s, 1H, CHO).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 29.6 (t, C-5 o. C-6), 29.8 (t, C-6 o. C-5), 30.8 [q, C(*C*H$_3$)$_3$], 35.4 [s, *C*(CH$_3$)$_3$], 40.2 (d, C-7), 42.2 (d, C-3a), 44.5 (d, C-4), 45.9 (t, C-3), 50.1 (d, C-7a), 52.9 (d, C-8), 66.2 (q, O*C*H$_3$), 127.3 (d, C-2'), 128.7 (s, C-3'), 133.7 (s, C-1'), 134.2 (d, C-6'), 143.0 (s, C-5'), 161.8 (s, C-4'), 178.6 (s, C-1), 190.8 (d, CHO).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 341 (80) [$C_{21}H_{27}NO_3$]$^+$, 258 (82), 84 (100).

HR-MS (EI): ($C_{21}H_{27}NO_3$)$^+$ ber. 341.1985; gef. 341.1985.

(3a*S*,4*S*,7*S*,7a*R*,8*R*)-8-(3'-Formyl-4'-hydroxy-5'-*t*-butylphenyl)-8-octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (198)



Zu einer Lösung aus (3a*S*,4*S*,7*R*,7a*S*,8*R*)-8-(3'-Formyl-4'-methoxy-5'-*t*-butylphenyl)-8-octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (**197**) (50.0 mg, 0.14 mmol) in Dichlormethan (3 mL) wurde bei –78 °C Bortribromid (0.16 mL, 0.16 mmol, 1 M in CH_2Cl_2) zugetropft. Nach Ende der Zugabe wurde das Gemisch noch weitere 2 h bei dieser Temperatur gerührt und anschließend auf 0 °C erwärmt, wo es für weitere 2 h gerührt wurde. Anschließend wurde auf RT erwärmt und nach 1.5 h Wasser (5 mL) hinzugegeben. Nach Extraktion mit Dichlormethan (3 × 10 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 62:1] aufgereinigt. Das Produkt **198** (34.0 mg, 0.10 mmol, 70%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f = 0.14 (Dichlormethan/Methanol 40:1) [UV, CAM].

Smp.: 201 °C.

[α] $^{20}_{D}$ = –118 (c = 0.45, $CHCl_3$).

IR: (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2941 (w), 1694 (m), 1644 (vs, C=O), 1455 (m), 1164 (m), 769 (m).

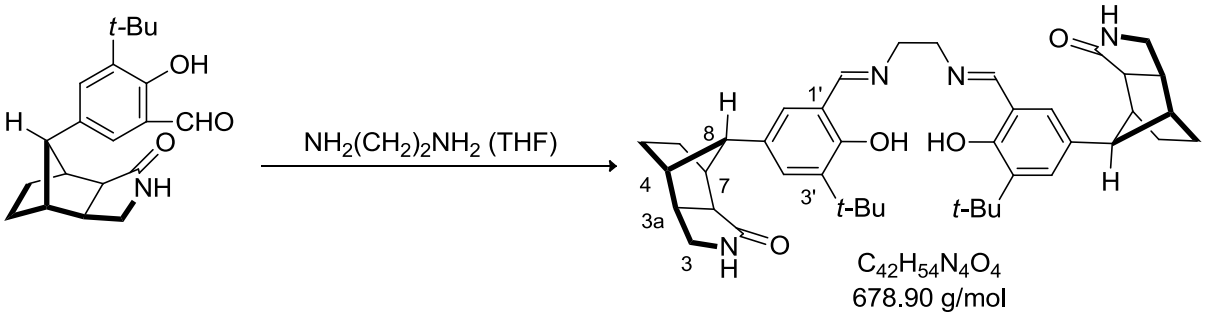
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.25-1.36 (m, 2H, H-5_{en}, H-6_{en}), 1.40 [s, 9H, $C(CH_3)_3$], 1.75-1.89 (m, 2H, H-5_{ex}, H-6_{ex}), 2.48-2.59 (m, 2H, H-3a, H-7a), 2.69-2.72 (m, 1H, H-3), 2.81 (s, 1H, H-4), 3.03 (s, 1H, H-8), 3.27-3.39 (m, 2H, H-3, H-7), 4.40 (br s, 1H, NH), 7.37 (s, 1H, H-2'), 7.51 (s, 1H, H-6'), 9.78 (s, 1H, CHO), 11.63 (s, 1H, OH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 29.3 [q, $C(CH_3)_3$], 29.6 (t, C-6, C-5), 34.9 [s, $C(CH_3)_3$], 40.3 (d, C-7), 42.1 (d, C-3a), 44.8 (d, C-4), 45.8 (t, C-3), 50.1 (d, C-7a), 52.4 (d, C-8), 119.9 (s, C-3'), 128.9 (s, C-1'), 131.6 (d, C-2'), 134.5 (d, C-6'), 137.2 (s, C-5'), 159.7 (s, C-4'), 178.9 (s, C-1), 197.4 (d, CHO).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 327 (55) $[C_{20}H_{25}NO_3]^+$, 312 (78), 48 (100).

HR-MS (EI): $[C_{20}H_{25}NO_3]^+$ ber. 327.1829; gef. 327.1828.

(3a*S*,4*S*,7*S*,7a*R*,8*R*)-*N*,*N*'-Bis-[3'-t-butyl-5'-(8-octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on)salicyliden]-1,2-bis(ethan-1,2-diamin) (199)



Zu einer Lösung aus (3a*S*,4*S*,7*R*,7a*S*,8*R*)-8-(3'-Formyl-4'-hydroxy-5'-*t*-butylphenyl)-8-octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on (**198**) (33.5 mg, 100 µmol) in Tetrahydrofuran (2 mL) wurde frisch destilliertes Ethylendiamin (**188**) (3.1 mg, 51.0 µmol) gegeben und die Lösung für 14 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Salen **199** (34.0 mg, 50.0 µmol, 98%) als gelber Feststoff erhalten und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

Smp.: 174 °C

[α]$_D^{20}$ = –111 (c = 1.0, $CHCl_3$).

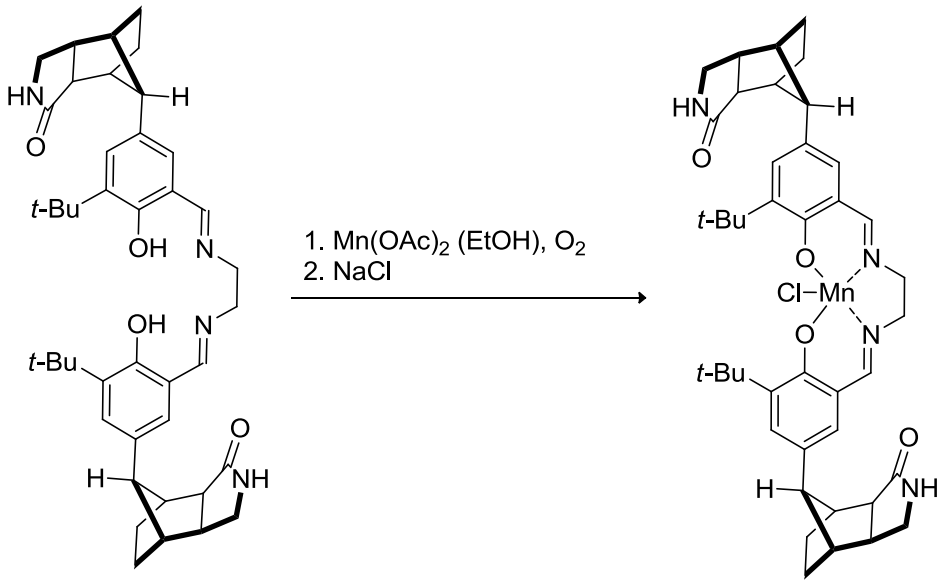
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 1.23-1.36 (m, 4H, H-5$_{en}$, H-6$_{en}$), 1.41 [s, 18H, C(C*H*$_3$)$_3$], 1.72-1.81 (m, 4H, H-5$_{ex}$, H-6$_{ex}$), 2.39-2.45 (m, 4H, H-3a, H-7a), 2.62 (dd, ^2J = 9.6 Hz, ^3J = 4.0 Hz, 2H, H-3), 2.75 (s, 2H, H-4), 2.98 (s, 2H, H-8), 3.15-3.18 (m, 4H, H-3, H-7), 3.85-3.93 (m, 4H, NCH_2), 4.86 (br s, 2H, NH), 7.08 (s, 2H, H-2'), 7.30 (s, 2H, H-6'), 8.32 (s, 2H, CHN), 13.84 (s, 2H, OH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 91 MHz): δ [ppm] = 27.1 [q, C(*C*H$_3$)$_3$], 29.6 (t, C-6 o. C-5), 29.8 (t, C-6 o. C.5), 35.0 [q, *C*(CH$_3$)$_3$], 40.2 (d, C-7), 42.3 (d, C-3a), 44.6 (d, C-4), 45.9 (t, C-3), 50.4 (d, C-7a), 52.6 (d, C-8), 59.4 (t, NCH_2), 117.6 (s, C-3'), 127.1 (s, C-1'), 129.4 (s, C-2'), 129.9 (d, C-6'), 136.4 (s, C-5'), 159.0 (d, C-4'), 167.5 (d, CHN), 179.2 (s, C-1).

MS (ESI): *m/z* (%) = 679 [$C_{42}H_{55}N_4O_4$]$^+$, 340.

HR-MS (ESI): [$C_{42}H_{55}N_4O_4$]$^+$ ber. 679.4217; gef. 679.4226.

(3a*S*,4*S*,7*S*,7a*R*,8*R*)-{*N*,*N*'-Bis-[3'-t-butyl-5'-(8-octahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1-on)salicyliden]-1,2-bis(ethan-1,2-diamin)}-mangan(III)chlorid (184)



$C_{42}H_{52}ClMnN_4O_4$
767.27 g/mol

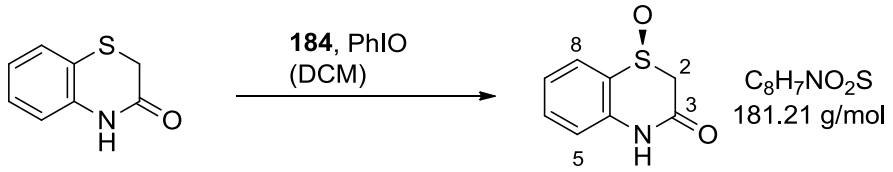
Salen **199** (25 mg, 36.8 µmol) gelöst in Toluol (2 mL) wurde zu einer 80 °C heißen Lösung von Mangan(II)acetat Tetrahydrat (27 mg, 110 µmol) in Ethanol (2 mL) über 40 min zugetropft. Nach 2 h wurde auf RT abgekühlt und jeweils Toluol (2 mL) und Ethanol (1 mL) hinzu gegeben. Die organische Phase wurde mit gesättigter NaCl-Lösung versetzt und anschließend wurde mit Dichlormethan (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Na_2SO_4), filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit Hexan im Ultraschallbad suspendiert, das überstehende Lösungsmittel im Anschluss abdekantiert und der Rückstand am Hochvakuum getrocknet. Man erhielt das Produkt **184** (21.6 mg, 28.1 µmol, 76%) als braunen Feststoff.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2360 (w), 1651 (s, C=O), 1572 (m), 1421 (m), 1222 (m), 905 (s), 750 (m).

HR-MS (ESI): $[M–Cl]^+$ ber 731.3369; gef. 731.3351.

Mangan(III)-Komplexe sind paramagnetisch und lassen sich deshalb nicht NMR-spektroskopisch untersucht.

Katalytische Umsetzung von 2H-Benzo[1,4]thiazin-3(4*H*)-on (182) zu 2H-Benzo[1,4]thiazin-3(4*H*)-on-1-oxid (157)



2H-Benzo[1,4]thiazin-3(4*H*)-on **182** (10.0 mg, 60.5 µmol) und Katalysator **184** (0.46 mg, 0.06 µmol) wurden in Dichlormethan (3 mL) gelöst. Anschließend wurde Iodosobenzol (17.3 g, 78.7 µmol) hinzugefügt und die Suspension für 4 h unter Argon bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch [Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 40:1 → 10:1] aufgereinigt. Das Produkt **183** (4.6 mg, 25.3 µmol, 41%, 39% *ee*) wurde als farbloser Feststoff erhalten. Ausgangsmaterial (2.5 mg, 15.0 µmol) wurde wieder reisoliert.

DC: R_f = 0.23 (Dichlormethan/Methanol 100:5) [UV].

HPLC (AD-H, 250 × 4.6 mm, ^{n}Hex/^{i}PrOH = 70/30, 1 mL/min): t_R = 7.2 min (+), t_R = 24.7 (–).

$[\alpha]_D^{20}$ = +28.5 (c = 0.40, MeOH, 39% *ee*).

^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 360 MHz): δ [ppm] = 4.01-4.03 (m, 1H, H-2), 4.16-4.21 (m, 1H, H-2), 7.15-7.21 (m, 2H, H-6, H-8), 7.57 (*virt.* td, $^3J \cong$ 7.8 Hz, $^4J \cong$ 1.4 Hz, 1H, H-7), 7.78 (dd, ^3J = 7.6 Hz, ^4J = 1.4 Hz, 1H, H-5), 11.03 (br s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d$_6$, 360 MHz): δ [ppm] = 51.1 (t, C-2), 117.9 (d, C-8), 123.0 (d, C-6), 123.9 (s, C-8a), 130.0 (d, C-5), 133.6 (d, C-7), 137.2 (s, C-4a), 162.1 (s, C-3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[156]

III. Abkürzungsverzeichnis

Äq.	Äquivalente
ber.	berechnet
DC	Dünnschichtchromatogramm
DMAP	4-*N*,*N*-Dimethylaminopyridin
DMDO	Dimethyldioxiran
DMF	*N*,*N*-Dimetylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DFT	Dichtefunktionaltheorie
d.r.	Diastereomerenverhältnis
ee, *e.r.*	Enantiomerenüberschuss, Enantiomerenverhältnis
en, ex	endo, exo
EtOH	EtOH
gef.	gefunden
h	Stunden
HMBC	Heteronuclear Multiple-Bond-Coherence
HMQC	Heteronuclear Multiple-Quantum-Coherence
HSQC	Heteronuclear Single-Quantum-Coherence
IR	Infrarotspektroskopie
Kat., kat.	Katalysator, katalytisch
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
min	Minuten
NMR	Kernmagnetische Resonanz
NOE	Nuclear Overhauser Enhancement and Exchange Spectroscopy
py	Pyridin

R_f	relative Wanderungsgeschwindigkeit
RT	Raumtemperatur
r.r.	Regioisomerenverhältnis
Smp.	Schmelzpunkt
UV, VIS	ultraviolett, sichtbar

IV. Literaturverzeichnis

[1] B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachman, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5946-5952.

[2] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc*, **1980**, *102*, 7932-7934.

[3] R. Noyori, T. Ohkuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856-5858.

[4] Y. Gao, J. M. Klunder, R. M. Hanson, H. Masanmune, S. Y. Ko, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5765-5780.

[5] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395-2396.

[6] U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1971**, *10*, 496-497.

[7] Z. G. Hajos, D. R. Parish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615-1621.

[8] A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *107*, 5713-5743.

[9] Z. Zhang, P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1187-1198.

[10] D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606-5655.

[11] T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744-5758.

[12] H. Gröger in: *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), 3. Auflage, Wiley, Hoboken, NJ, **2010**, Kapitel 6, S. 269-341.

[13] L. Pauling, *Nature* **1948**, *161*, 707-709.

[14] A. J. Kirby, *Angew. Chem. Int. Ed*. **1996**, *35*, 706-724.

[15] C. J. Walter, H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Chem. Commun.* **1993**, 458-460.

[16] C. J. Walter, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 217-219.

[17] Z. Clyde-Watson, N. Bampos, J. K. M. Sanders, *New. J. Chem.* **1998**, *22*, 1135-1138.

[18] R. H. Crabtree, *New J. Chem.* **2011**, *35*, 18-23.

[19] S. Carboni, C. Gennari, L. Pignataro, U. Piarulli, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 4355-4373.

[20] S. Das, C. D. Invarvito, R. H. Crabtree, G. W. Brudvig, *Science*, **2006**, *312*, 1941-1943.

[21] S. Das, G. W. Brudvig, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1628-1637.

[22] J. F. Hull, E. L. O. Sauer, C. D. Incarvito, J. W. Faller, G. W. Brudvig, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 488-495.

[23] D. B. Grotjahn, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3884-3887.

[24] D. B. Grotjahn, D. A. Lev, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *40*, 12232-12233.

[25] D. B. Grotjahn, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 7146-7153.

[26] T. Šmejkal, B.Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 311-315.

[27]T. Šmejkal, B.Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3946-3949.

[28] L. Diab, T. Šmejkal, J. Geier, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8022-8026.

[29] P.-A. R. Beuil, R. W. Patureau, J. H. N. Reek, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2162-2165.

[30] J. Yang, R. Breslow, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2692-2695.

[31] J. Yang, B. Gabriele, S. Belvedere, Y. Huang, R. Breslow, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5057-5067.

[32] Z. Yang, R. Breslow, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 251-254.

[33] J. Yang, B. Gabriele, S. Belvedere, Y. Huang, R. Breslow, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5057-5067.

[34] C. Letondor, N. Humbert, T. R. Ward, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, *102*, 4638-4687.

[35] A. Pordea, T. R. Ward, *Synlett* **2009**, *20*, 3225-3236.

[36] J. Pierron, C. Malan, M. Creus, J. Gradinaru, I. Haffner, A. Ivanova, A. Sardo, T. R. Ward, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 702-705.

[37] A. Pordea, M. Creus, J. Panek, C. Duboc, D. Mathis, M. Novic, T. R. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8085-8088.

[38] S. Jónsson, F. G. J. Odille, P.-O. Norrby. K. Wärnmark, *Chem. Commun.* **2005**, 549-551.

[39] S. Jónsson, F. G. J. Odille, P.-O. Norrby, K. Wärnmark, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1927-1948.

[40] P. R. Ortiz de Montellano, *Cytochrome P450: Structure, Mechanism, and Biochemistry*, 3. Auflage; Kluwer: New York, 2005.

[41] J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1032-1033.

[42] D. Mansuy, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 737-744.

[43] B. Meunier, *Biomimetic Oxidations Catalyzed by Transition Metal Complexes*, Imperial College Press, London, **2000.**

[44] J. T. Groves, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2003**, *100*, 3569-3574.

[45] D. Mansuy, *Pure Appl. Chem.* **1987**, *59*, 759-770.

[46] M. C. Feiters, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *Chem. Soc. Re*v. **2000**, *29*, 375-384.

[47] B. Meunier, *Biomimetic Oxidations Catalyzed by Transition Metal Complexes*; Imperial College Press: London, **2000**.

[48] J. T. Groves, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2003**, *100*, 3569-3574.

[49] E. Rose, B. Andrioletti, S. Zrig, M. Quelquejeu-Ethève, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 573-583.

[50] J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1032-1033.

[51] B. Meunier, E. Guilmet, M.-E. De Carvalho, R. Poiblanc, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6668-6676.

[52] E. B. Fleischer, R. Thorp, D. Venerable, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1969**, 475.

[53] D. P. Rillema, J. K. Nagle, L. F. Barringer, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 56-62.

[54] J. T. Groves, R. Quinn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5790-5792.

[55] J. T. Groves, R. J. Quinn, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 3844-3846.

[56] T. Higuchi, H. Othake, M. Hirobe, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6545-6548.

[57] H. Ohtake, T. Higuchi, M. Hirobe, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10660-10662.

[58] G. Simonneaux, P. LeMaux, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, 43-60.

[59] C.-M. Che, J.-S. Huang, *Chem. Commun.* **2009**, 3996-4015.

[60] X.-Q. Yu, J.-S. Huang, W.-Y. Yu, C.-M. Che, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5337-5342.

[61] G. Jiang, J. Chen, H.-Y. Thu, J.-S. Huang, N. Zhu, C.-M. Che, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6638-6642.

[62] C.-J. Liu, W.-Y. Yu, C.-M. Che, C.-H. Yeung, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7365-7374.

[63] J. T. Groves, M. Bonchio, T. Carofiglio, K. Shalyaev, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8961-8962.

[64] C. Wang, K. V. Shalyaev, M. Bonchio, T. Carofiglio, J. T. Groves, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 4769-4782.

[65] A. Berkessel, M. Frauenkron, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2265-2266.

[66] A. Berkessel, P. Kaiser, J. Lex, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4746-4756.

[67] T.-S. Lai, R. Zhang, K.-K. Cheung, H.-L. Kwong, C.-M. Che, *Chem. Commun.* **1998**, 1583-1584.

[68] Z. G. Gross, S. Ini, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2077-2080.

[69] T. Bach, H. Bergmann, B. Grosch, K. Harms, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2302-2304.

[70] T. Bach, H.Bergmann, H. Brummerhop, W. Lewis, K. Harms, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 4512-4521.

[71] T. Bach, H. Bergmann, B. Grosch, K. Harms, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 7982-7990.

[72] K. A. B. Austin, E. Herdtweck, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8416-8419.

[73] T. Aechtner, M. Dressel, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5849-3851.

[74] A. Bauer, F. Westkämper, S. Grimme, T. Bach, *Nature* **2005**, 436, 1139-1140.

[75] C. Müller, A. Bauer, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5849-5851.

[76] C. Müller, A. Bauer, M. M. Maturi, M. C. Cuquerella, M. A. Miranda, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16689-16697.

[77] F. Voss, T. Bach, *Synlett* **2010**, 1493-1496.

[78] F. Voss, E. Herdtweck, T. Bach, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2137-2139.

[79] Carola Berthold, Dissertation, TU München, **2010**.

[80] P. Fackler, C. Berthold, F. Voss, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15911-15913.

[81] A.R. Dick, M. S. Sanford, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2439-2463.

[82] H. Nishiyama, T. Shimada, H. Itoh, H. Sugiyama, Y. Motoyama, *Chem. Commun.* **1997**, 1863-1864.

[83] a) T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189-214. b) P. G. Cozzi, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 410-421.

[84] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467-4470.

[85] S. G. DiMagno, V.S.Y. Lin, M. J. Therien, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5983-5993.

[86] B. Vaz, R. Alvarez, M. Nieto, A. I. Paniello, A. R. de Lera, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 7409-7412.

[87] C. Maeda, H. Shinobuko, A. Osuka, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2493-2496.

[88] V. M. Marvaud, A. Vidal-Ferran, S. J. Webb, J. K. Sanders, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 985-990.

[89] L. Yu, K. Muthukumaran, I. V. Sazanovich, C. Kirmaier, E. Hindin, J. R. Diers, P. D. Boyle, D. F. Bocian, D. Holten, J. S. Lindsey, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 6629-6647.

[90] B. J. Littler, M. A. Miller, C.-H. Hung, R. W. Wagner, D. F. O'Shea, P. D. Boyle, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1391-1396.

[91] a) N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 7570-7577. b) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Commun.* **1979**, 866-867.

[92] P. A. Liddell, M. Gervaldo, J. W. Bidgewater, A. E. Keirstead, S. Lin, T. A. Moore, A. L. Moore, D. Gust, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 135-142.

[93] C.-M. Che, J.-L. Zhang, R. Zhang, J.-S. Huang, T.-S. Lai, W.-M. Tsui, X.-G. Zhou, Z.-Y. Zhou, N. Zhu, C. K. Chang, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 7040-7053.

[94] T. Korenga, T. Kosaki, R. Fukumura, T. Ema, T. Sakai, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4915-4917.

[95] R. W. Boyle, C. K. Johnson, D. Dolphin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 527-528.

[96] E. Negishi, T. Takahashi, S. Baba, D. E. Van Horn, N. Okukado, *J. Am. Chem. Soc*. **1987**, *109*, 2393-2401.

[97] P. Shanmugan; R. Z. Palaniappan, *Naturforsch*. **1973**, *28*, 196–199.

[98] G. Wittig, G. Geissler, Lieb. Ann. Chem. **1953**, *580*, 44-57.

[99] J. S. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512-519.

[100] T. R. Hoye, C. S. Jeffrey, F. Shao, Nat. Protoc. **2007**, *2*, 2451-2458.

[101] Gaussian 09, B3CYP 6-31G*.

[102] P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100-110.

[103] H. Ohtake, T. Higuchi, M.Hirobe, *Heterocycles* **1995**, *40*, 867-903.

[104] C. Ito, M. Itoigawa, A. Furukawa, T. Hirano, T. Murata, N. Kaneda, Y. Hisada, K. Okuda, H. Furukawa, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1800-1803.

[105] X. Wang, Y. R. Lee, *Synthesis* **2007**, 19, 3004-3050.

[106] F. Trécourt, F. Marsais, T. Güngör, G. Quéquiner, *J. Chem. Soc, Perkin Trans. 1* **1990**, *9*, 2409-2415.

[107] W.-B. Choi, I. N. Houpis, H. R. O. Churchill, A. Molina, J. E. Lynch, R. P. Volante, P. J. Reider, A. O. King, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4571-4674.

[108] Patent Novartis Pharma AG, WO2007/73934 A1 2007.

[109] D. G. Wishka et al., *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 4425-4436.

[110] a) A. Gogoll, S. Oscarsson, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2539-2548. b) A. Kocak, S. Kuranli, S. Malkondu, *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 3697-3708.

[111] H. Baumgartner, A. C. O'Sullivan, J. Schneider, *Heterocycles* **1997**, *45*, 1537-1550.

[112] M. Poterala, J. Plenkiewicz, *Tetrahedron Asymmetry* **2011**, *22*, 294-299.

[113] A. Córdova, H. Sundén, A. Bøgevig, M. Johansson, F. Himo, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3673-3684.

[114] S. V. Frye, E. Eliel, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3402-3404.

[115] A. R. Katritzky, B. Pilarski, L. Urogli, *Synthesis* **1989**, 949-950.

[116] E. Pavlakos, T. Georgiou, M. Tofi, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4556–4559.

[117] C.-M. Che, V. Kar-Yan Lo, C.-Y. Zhou, J.-S. Huang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1950-1975.

[118] J.-L. Liang, S.-X. Yuan, J.-S. Huang, W.-Y. Yu, C.-M. Che, *Angew. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4365-3468.

[119] J.-L. Liang, S.-X. Yuan, J.-S. Huang, C.-M. Che, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3610-3619.

[120] C. Lin, C.-M. Che, D. L. Philipps, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 529-537.

[121] S.-L. Zheng, W.-Y. Yu, C.-M. Che, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1445-1447.

[122] S. Fantauzi, E. Gallo, C. Caselli, R. Ragaini, N. Casati, R. Macchi, S. Cenini, *Chem. Commun.* **2009**, 3952-3954.

[123] C.-M. Che, J.-S. Huang, *Chem. Commun.* **2009**, 3996-4015.

[124] J. L. Zhang, C.-M. Che, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 3899-3914.

[125] V. N. Korotchenko, K. Severin, M. R. Gagné, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1961-1965.

[126] Th. Kappe, E. Ziegler, *Monatshefte für Chemie* **1968**, *99*, 1943-1949.

[127] A. V. Lygin, A. de Meijere, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4554-4559.

[128] D. C. Harrowven, K. J. Stenning, S. Whiting, T. Thompson, R. Walton, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 4882-4885.

[129] H. R. Howard, R. Sarges, T. W. Siegel, T. A. Beyer, *Eur. J. Med. Chem.* **1992**, *27*, 779-789.

[130] a) K. Srinivasan, P. Michaud, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *108*, 7606-7617. b) K. Srinivasan, P. Michaud, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2309-2320.

[131] a) D. Feichtinger, D. A. Plattner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1718-1719. b) D. Feichtinger, D. A. Plattner, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 591-599.

[132] W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801-2803.

[133] R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *112*, 2801-2803.

[134] E. N. Jacobsen, W. Zhang, A. R. Muci, J. R. Ecker, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063-7064.

[135] T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189-214.

[136] a) M. Palucki, P. Hanson, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7111-7114. b) K. Nods, N. Hosoya, K. Yanai, R. Irie, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1887-1890.

[137] A. Miyafuji, T. Katsuki, *Synlett 1997*, 836-838.

[138] S. J. Pastine, K. M. McQuaid, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12180-12181.

[139] W. Yu, Y. Mei, Y. Kang, Z. Hua, Z. Jin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3217-3219.

[140] W. Kantlehner, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *14*, 2530-2546.

[141] A. Rieche, H. Groß, E. Höft, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 88-94.

[142] T. Yamato, K. Fujita, T. Abe, H. Tsuzuki, *New. J. Chem.* **2001**, *25*, 728-736.

[143] C. L. Diedrich, D. Haase, W. Saak, J. Christoffers, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1811-1816.

[144] Dissertation Florian Vogt, TU München, **2010**.

[145] C. M. Marson, U. Grabowska, A. Fallah, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 291-296.

[146] S. M. Smith, N. C. Thacker, J. M. Takacs, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*.3734-3735.

[147] R. Manetsch, L. Zheng, M. T. Reymond, W.-D. Woggon, J.-L. Reymond, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2487-2506.

[148] L. Ren, T. Lei, J.-X. Ye, L.-Z. Gong, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2012**, *124*, 795-790.

[149] S. Ikeda, M. Shibuya, Y. Iwabuchi, *Chem. Commun.* **2007**, 504-506.

[150] C. Zhang, C. De Kanta, R. Mal, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 416-417.

[151] J.-Y. Chang, M.-F. Yang, C.-Y. Chang, C.-M. Chen, C.-C. Kuo, J.-P. Liou, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 6412-6415.

[152] M. C. Wani, M. E. Wall, *J. Org. Chem. Soc.* **1969**, *34*, 1364-1367.

[153] Eli Lilly and Company Patent: WO2005/66136 A1, **2005**.

[154] G. G. Rajeshwaran, K. A. Mohanakrishnan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1418-1421.

[155] M. Fernandez, E. de la Cuesta, C. Avendano, *Synthesis* **1995**, 1362-1364.

[156] Dissertation Felix Voss, TU München, **2011**.

[157] F. Curreli, H. Zhang, X. Zhang, D. K. Asim, I. Pyatkin, V. Zagorodnikov, A. Altieri, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 77-90.

[158] O. Meth-Cohn, B. Narine, B. Tarnowski, R. Hayes, A. Keyzad, S. Rhouati, A. Robinson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1 **1981**, 2509-2517.

[159] H. P. Kokatla, P. F. Thomson, S. Bae, V. R. Doddi, M. K. Lakshman, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 7842-7848.

[160] J. H. Seo, G. D. Artman III, S. M. Weinreb, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8891-8900.

[161] P. Shanmugan, *Monat. Chem.* **1976**, *107*, 259-269.

[162] K. B. Singh, C. Cavalluzzo, E. van der Eycken, V. S. Parmar, M. De Maeyer, D. Zeger, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *27*, 4589-4592.

[163] F. Hoffmann-La Roche AG, Patent: WO2012/52444 A1, **2012**.

[164] K. Takami, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4555-4558.

[165] N. A. Ouston, J. A. Parker, J. M. J. Williams, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 73-75.

[166] J. N. Klunder, T. Onami, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1295-1304.

[167] M. Steele, M. Watkinson, A. Whiting, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 588-598.