

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DEPARTMENT CHEMIE
LEHRSTUHL FÜR ORGANISCHE CHEMIE I

Enantioselektive, Triplett-sensibilisierte Photoreaktionen mit sichtbarem Licht

Andreas Tröster

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Franz Hagn

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Thorsten Bach
2. apl. Prof. Dr. Wolfgang Eisenreich

Die Dissertation wurde am 15.11.2018 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Chemie am 07.01.2019 angenommen.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 2015 bis Dezember 2018 unter der Leitung von Prof. Dr. Thorsten Bach am Lehrstuhl für Organische Chemie I der Technischen Universität München angefertigt.

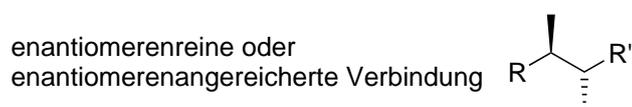
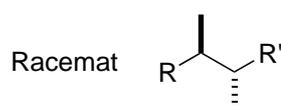
Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Tröster, A.; Alonso, R.; Bauer, A.; Bach, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7808–7811.

Tröster, A.; Bach, T. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 302–305.

Tröster, A.; Bauer, A.; Jandl, C.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, DOI: 10.1002/anie.201814193.

In dieser Arbeit wird von der Konvention Gebrauch gemacht, die Relativkonfiguration von Racematen durch Balken (fettgedruckt oder gestrichelt), die Absolut- und Relativkonfiguration von enantiomerenreinen Verbindungen durch Keile (fettgedruckt oder gestrichelt) darzustellen.



DANKSAGUNG

Herrn Prof. Thorsten Bach danke ich für die Aufnahme eines Exilfranken in seine Arbeitsgruppe und vor allem für die Möglichkeit mit dem Thema der Photokatalyse chemisches Neuland zu betreten. Besonders vorzuheben ist das stetige Interesse am Fortgang der Arbeit, das in einem Arbeitskreis dieser Größe sicher nicht selbstverständlich ist.

Dem Graduiertenkolleg 1626 danke ich für die finanzielle Unterstützung durch ein Doktorandenstipendium.

Den Herren Prof. Franz Hagn und Prof. Wolfgang Eisenreich danke ich für die Übernahme der Aufgaben des Prüfungsvorsitzes und des Koreferats.

Frau Voigt gebührt der Dank für die Hilfe bei den vielen organisatorischen und behördlichen Aufgaben, die während der Promotion zu bewältigen waren. Olaf Ackermann und Jürgen Kudermann danke ich für die Unterstützung mit der HPLC- und GC-Analytik. Des Weiteren bedanke ich mich bei Alexander Pöthig, Philipp Altmann, John Joliffe und Christian Jandl für die Messung und Bestimmung der Kristallstrukturen. Wolfgang Eisenreich und seinem NMR-Team gebührt außerdem Dank für den NMR-Service. Tim Chung danke ich für die Messung und Auswertung der Phosphoreszenzspektren.

Andreas Bauer und Stefan Breitenlechner danke ich für die gute Laune im Labor 4019/4020, eure hilfsbereite und offene Art bereichern den Arbeitskreis ungemein. Ebenfalls danke ich euch für die Unterstützung bei der Auswertung der NMR-Titrationsexperimente und der quantitativen GC-Analytik.

Für das vorzügliche Arbeitsklima danke ich dem *Raver-Lab* und dem ganzen Arbeitskreis Bach für die kurzweiligen vier Jahre an der TU München. Das regelmäßige FAB und die Ausflüge ins Vereinsheim oder aufs Starkbierfest werden lange in guter Erinnerung bleiben.

Für gewissenhaftes und sorgfältiges Korrekturlesen von Teilen dieser Arbeit bedanke ich mich vielfach bei Barabara Reiß, Michael Henkel, Michael Grübel, Simone Stegbauer, Alena Hölzl-Hobmeier, Lisa-Marie Mohr, Fabian Hörmann, Finn Burg, Hanusch Grab, Andreas Zech, Sebastian Wienhold, Malte Leverenz und Franziska Pecho. Meinen Forschungspraktikanten Fabian Schmidt, Fabian Ballweg, Michael Keilhofer, Matthias Stocker und Thilo Kratz gebührt Lob für die tatkräftige Mitarbeit.

Zu guter Letzt danke ich meiner Familie und Freunden, die mir auf dem langen Weg von Beginn des Studiums bis Vollendung dieser Arbeit unterstützend zur Seite standen.

Inhaltsverzeichnis

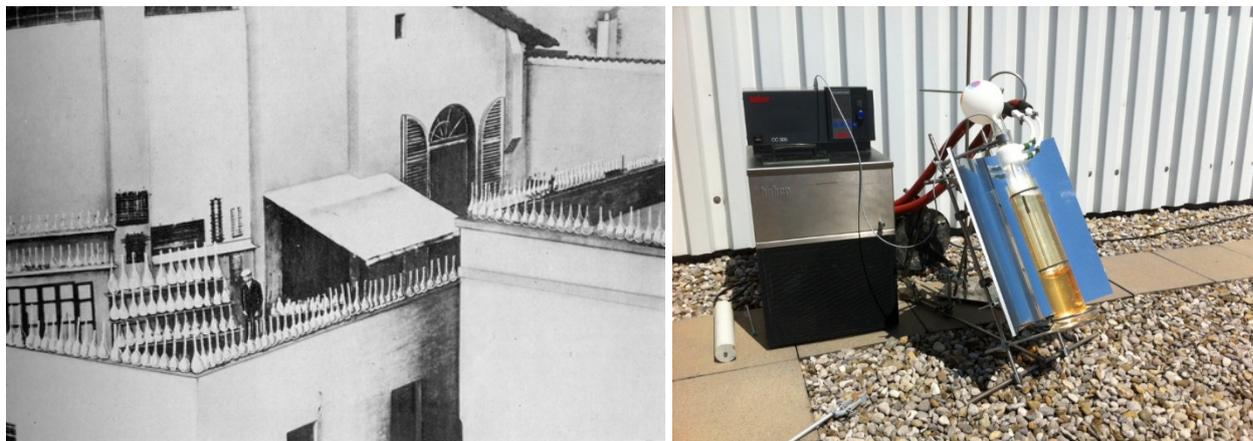
I. Theoretischer Teil	1
1 Einleitung	1
2 Theoretischer Hintergrund	3
2.1 Photoredoxkatalyse (Elektronentransfer) vs. Energietransfer	3
2.2 Strategien zur Stereokontrolle photochemischer Reaktionen	4
3 Intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von 2-Chinolonen	13
3.1 Einleitung und Vorarbeiten	13
3.2 Synthese der Bestrahlungsvorläufer	15
3.3 Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloadditionen	17
4 Intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Isochinolonen	29
4.1 Synthese der Bestrahlungsvorläufer	29
4.2 Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloadditionen	30
5 Di- π -Methan-Umlagerung von 2-Azabarrelenonen	33
5.1 Kenntnisstand und enantioselektive Varianten	33
5.2 Synthese der Bestrahlungsvorläufer	37
5.3 Di- π -Methan-Umlagerung von Azabarrelenonen	45
6 Di- π -Methan-Umlagerung von 2-Chinolonen	55
6.1 Synthese der Bestrahlungsvorläufer	56
6.2 Di- π -Methan-Umlagerung von Chinolonen	63
6.3 Mechanistische Untersuchungen	69
6.4 Di- π -Methan-Umlagerung und konsekutive Deracemisierung	76
7 Zusammenfassung	79
II. Experimenteller Teil	83
1 Allgemeine Methoden	83
1.1 Arbeitsweise, Lösungsmittel und Reagenzien	83

1.2	Analytische Methoden und verwendete Geräte	84
2	Intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen	89
2.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	89
2.2	Synthese der Chinolon-Bestrahlungsvorläufer	89
2.3	Intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen von 2-Chinolonen	95
2.4	Herstellung des Thioxanthonkatalysators 61	125
2.5	Kinetikmessungen und Synthese des Thiolactams 65	128
2.6	Synthese der Isochinolon-Bestrahlungsvorläufer	132
2.7	Intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen von Isochinolonen	136
3	Di- π -Methan-Umlagerung von 2-Azabarrelenonen	145
3.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	145
3.2	Synthese der Azabarrelenon-Bestrahlungsvorläufer	145
3.3	Sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung	172
4	Di- π -Methan-Umlagerung von 2-Chinolonen	186
4.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	186
4.2	Synthese von 4-substituierten Chinolonen	190
4.3	Synthese von 3-substituierten Chinolonen	201
4.4	Sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung	246
4.5	NMR-Titrationsexperimente	260
5	Kristallstrukturdaten	263
III. Abkürzungsverzeichnis		267
IV. Literaturverzeichnis		269

I. Theoretischer Teil

1 Einleitung

Bereits im Jahre 1912 erkannte der Chemiker *Giacomo Luigi Ciamician* die Notwendigkeit einer Abkehr von fossilen Brennstoffen hin zu erneuerbaren Energien.^[1] In seinem Vortrag vor dem 8. Internationalen Kongress für Angewandte Chemie kritisierte er die ausschließliche Nutzung der fossilen Energiequellen und wies auf deren Endlichkeit hin. Als Urvater der Photochemie erkannte er, lange vor den aktuell beobachtbaren Auswirkungen einer menschengemachten globalen Erderwärmung,^[2,3] die Zeichen der Zeit und sah in der Nutzung des Sonnenlichts eine geeignete Lösung für die Zukunft.^[4] Die Untersuchungen, die *Ciamician* mit dem Chemiker *Paul Silber* im Gebiet der „chemischen Lichteinwirkung“ an einer Vielzahl von organischen Verbindungen anstellte, gelten nicht nur als Geburtsstunde der Photochemie, sondern entsprechen auch den ersten Beispielen der sogenannten *Grünen Chemie*.^[5] Durch Bestrahlung von organischen Verbindungen mit Sonnenlicht auf dem Dach des chemischen Instituts in Bologna konnten sie eine Reihe von Reaktionen wie Redoxreaktionen, Fragmentierungen oder [2+2]-Photocycloadditionen unter sehr milden Bedingungen durchführen (Abbildung 1a).



a) Auf dem Dach des Chemiegebäudes in Bologna.^[6] b) Auf dem Chemiegebäude in Garching 2016.

Abbildung 1: Photochemische Experimente unter Verwendung von Sonnenlicht als chemisches Reagenz zu Beginn des 20. Jahrhunderts und im Jahre 2016. [abgedruckt mit Erlaubnis des Verlags]

Die Weiterentwicklung zu photokatalytischen Reaktionen bietet bis zum heutigen Tage die Möglichkeit, Umsetzungen unter milden Reaktionsbedingungen, typischerweise bei Raumtemperatur, und unter Einsatz von einfachen Oxidations- oder Reduktionsmitteln durchzuführen.^[7,8] Die Verwendung des Sonnenlichts als chemisches „Reagenz“ in einer Reaktion entspricht dabei einem eleganten und aufregendem Weg. Inspiriert durch die über hundert Jahre alten Versuche von *Ciamician* wurde auch in der vorliegenden Arbeit Sonnenlicht, in einer moderneren Reaktionsapparatur, als „Reagenz“ in photochemischen Transformationen verwendet (Abbildung 1b).

Nach dieser kurzen Einführung werden in Kapitel 2 zunächst die theoretischen Grundlagen der enantioselektiven Photokatalyse beschrieben und ein Überblick über die modernen Methoden zur Stereokontrolle von photochemischen Reaktionen gegeben. Aufbauend auf den Vorarbeiten mündet dies in Kapitel 3 und 4, das die enantioselektiv katalysierten intermolekularen [2+2]-Photocycloadditionen von Chinolonen und Isochinolonen behandelt. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Verwendung eines chiralen Organokatalysators, der bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht als Sensibilisator die Photoreaktion auslösen und als chiraler Komplexbildner für eine effektive Stereokontrolle sorgen kann. In den folgenden Kapiteln 4 und 5 wurde mechanistisches Neuland betreten und der Einfluss des gleichen Katalysators auf die Di- π -Methan-Umlagerung, sowohl der Chinolone, als auch einer neuen Substratklasse, der Azabarrelenone, wurde untersucht.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Photoredoxkatalyse (Elektronentransfer) vs. Energietransfer

Die prinzipielle Wirkungsweise der Photoredoxkatalyse besteht darin, einen Ein-Elektronen-Transfer (SET) zu oder von einem Substrat zu induzieren. Ein Photokatalysator (PK) wird dafür zu Beginn des Zyklus angeregt, womit sowohl die Oxidations- als auch die Reduktionskraft im Vergleich zum Grundzustand steigt. Der angeregte Katalysator (**PK***) geht eine Ein-Elektronen-Oxidation oder -Reduktion mit dem Substrat oder einem Reagenz ein, um ein Radikal oder Radikalion zu bilden (siehe Abbildung 2a). Diese hochreaktiven Intermediate können verschiedenste Folgereaktionen eingehen und erlauben somit Transformationen, die im Vergleich zur thermischen Umsetzung unter relativ milden Reaktionsbedingungen ablaufen. Dabei spielen sowohl die selektive Anregung, und das Redoxpotential des Katalysators sowie die Kompatibilität der Substrate oder Reagenzien eine essentielle Rolle.^[9,10]

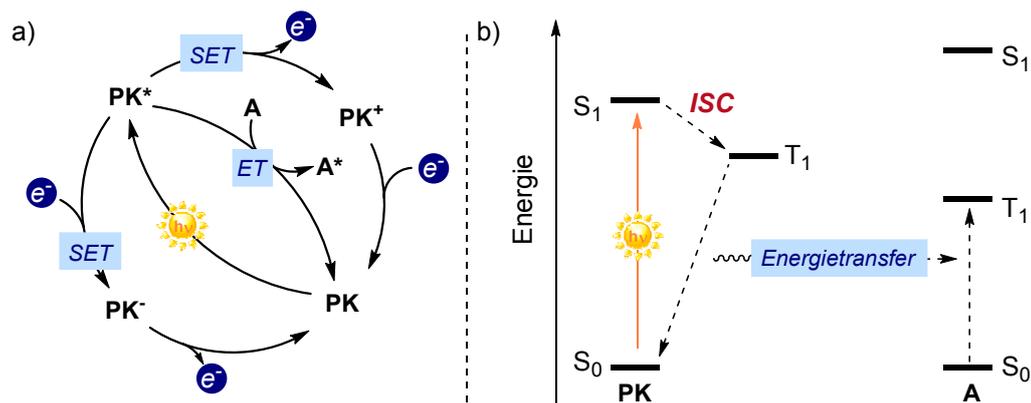


Abbildung 2: a) Mögliche Reaktionswege des angeregten Photokatalysators (**PK***) b) Energieübertragung zwischen **PK** und Akzeptor (**A**) durch Triplett-Energietransfer (in Anlehnung an Xiao *et al.*^[11]).

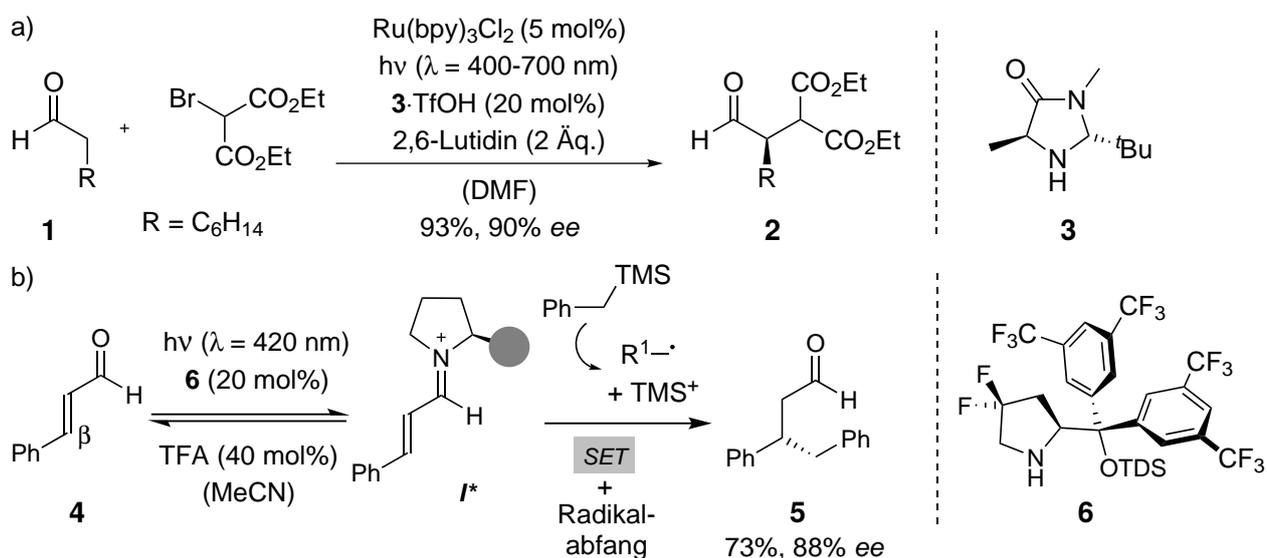
Photokatalysatoren besitzen, neben der Eigenschaft SET-Prozesse einzugehen, mitunter eine relativ hohe Triplett-Energie, welche die Möglichkeit eröffnet, in einem weiteren Reaktionspfad als Energiedonor (Sensibilisator) zu agieren (siehe Abbildung 2b). Der Sensibilisator wird durch Absorption eines Lichtquants einer geeigneten Wellenlänge in den S_1 -Zustand gebracht, das Substrat kann hingegen weder in den S_1 - noch in den Triplett-Zustand (T_1) angeregt werden. Nach einem schnellen *Intersystem Crossing* (ISC) des Sensibilisators in den Triplett-Zustand (T_1) wird das Substrat über einen intermolekularen Energietransfer (Dexter-Mechanismus) direkt in den Triplett-Zustand angeregt. Von dort kann das Substrat abhängig von seiner Struktur eine inter- oder intramolekulare Photoreaktion eingehen oder zurück in den Grundzustand relaxieren. Wichtige Anforderungen für

den Dexter-Energietransfer ist die höhere Triplett-Energie des Donors (**PK**) gegenüber des Akzeptors (**A**). Die Energietransfergeschwindigkeit hängt im wesentlichen vom Donor-Akzeptor-Abstand sowie der Überlappung der Wellenfunktion der beteiligten Moleküle ab, weshalb eine räumliche Nähe eine weitere Voraussetzung ist. Außerdem sollte der Sensibilisator eine hohe *Intersystem Crossing*-Geschwindigkeit aufweisen, um den Triplett-Zustand mit einer hohen Quantenausbeute zu populieren.^[12,13]

2.2 Strategien zur Stereokontrolle photochemischer Reaktionen

In den letzten Dekaden wurde von einer Reihe unterschiedlichster Strategien zur enantioselektiven Katalyse von photochemischen Reaktionen berichtet.^[14,15] Die Verwendung eines chiralen Photokatalysators oder die Kombination aus einem herkömmlichen chiralen Katalysator und einem achiralen Photokatalysator (eine Form der dualen Katalyse) haben sich hierfür etabliert.

Organokatalysatoren können durch zwei unterschiedliche Wege Substrate aktivieren. In der kovalent basierten Wirkungsweise wird die Fähigkeit eines Organokatalysators genutzt, reversibel an ein Substrat zu binden und ein reaktives Intermediat zu bilden, das eine Vielzahl von Reaktionen eingehen kann.^[16,17] In dieser Arbeit werden ausschließlich nicht-kovalente Ansätze zur enantioselektiven Katalyse behandelt, weswegen die Wirkungsweise nur kurz erwähnt und auf die weiterführende Literatur zu kovalent basierten Aktivierungsmechanismen verwiesen wird.



Schema 1: Enantioselektive α -Alkylierung von Aldehyden mit Brommalonsäurediethylester und enantioselektive β -Alkylierung von α,β -ungesättigten Aldehyden mit Alkylsilanen.

Als eine der bahnbrechendsten Veröffentlichungen der dualen Katalyse gilt die Arbeit von

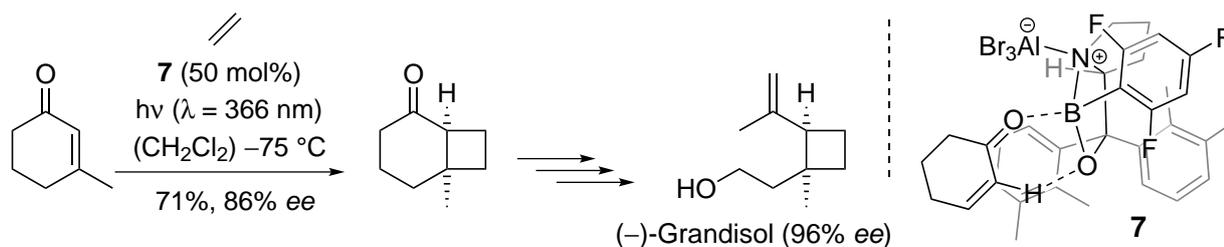
MacMillan, in der zum ersten Mal von der Kombination eines Organo- und Photoredoxkatalysators in der direkten enantioselektiven α -Alkylierung von Aldehyden berichtet wurde (Schema 1a). Durch Verwendung des chiralen Imidazolidinons **3** in Gegenwart des Photoredoxkatalysators Tris(bipyridin)ruthenium(II)chlorid [Ru(bpy)₃Cl₂], war es möglich, den Aldehyd **1** zum α -alkylierten Diester **2** mit hoher Stereokontrolle (90% *ee*) umzusetzen.^[18] Diese Erkenntnis war der Beginn für eine Vielzahl von Publikationen, deren Potential noch lange nicht erschöpft zu sein scheint.^[16,19–21]

In neueren Studien konnte *Melchiorre* nicht nur auf die Verwendung eines zusätzlichen Photoredoxkatalysators verzichten, sondern auch noch eine Transformation durchführen, die nicht auf thermischem Weg erreichbar wäre (Schema 1b). Das aus dem Enal **4** und dem Prolin-basierten Katalysator **5** gebildete Iminiumion hat im Vergleich zum Edukt ein bathochrom verschobenes Absorptionsmaximum. Im Vergleich zum Grundzustand hat das durch Anregung mit sichtbarem Licht gebildete Iminiumion **I*** ein erhöhtes Oxidationspotential. Daher kann das verwendete Alkylsilan oxidiert und nach Radikalrekombination das β -alkylierte Enal **6** mit einem Enantiomerenüberschuss von 88% erhalten werden.^[22] Eine weitere Möglichkeit zur Aktivierung von Aldehyden bieten chirale *N*-heterocyclische Carbene, die unter Bildung der sogenannten Breslow-Intermediate auch die Umpolung des Aldehyds als Acylanion-Äquivalent ermöglichen.^[23]

Nicht-kovalente Ansätze zur enantioselektiven Katalyse basieren auf einer oder mehreren intermolekularen Wechselwirkung zwischen dem Katalysator und spezifischen funktionellen Gruppen im Substrat. Im Folgenden soll eine Übersicht über die verschiedenen Möglichkeiten für eine nicht-kovalente Aktivierung in der enantioselektiven Photokatalyse gegeben und die Wirkungsweise erläutert werden.

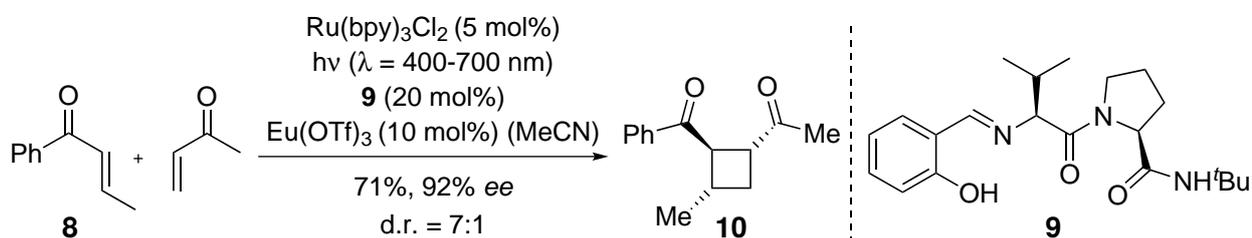
1. Lewis-Säure-vermittelte enantioselektive Photoreaktionen

Chirale Lewis-Säuren bieten die Möglichkeit, bei Koordination die photophysikalischen Eigenschaften eines Substrats zu verändern.^[24] Sowohl die Kombination aus Lewis-Säure und einem chiralen Liganden, als auch die Verwendung eines chiralen Lewis-Säure-Komplexes sind in der Literatur beschrieben. In unserer Gruppe hat sich ein von *Guo* vorgestellter Oxazaborolidin-Katalysator durchgesetzt. Die Wirkungsweise beruht auf der Bildung eines Substrat-Katalysator-Komplexes der im Vergleich zum Substrat eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums besitzt. Die selektive Anregung des Komplexes erlaubt nicht nur eine hohe Enantioseitendifferenzierung, sondern auch den Einsatz des Katalysators in substöchiometrischen Mengen. Dieses Prinzip wurde in unserem Arbeitskreis, durch Verwendung von chiralen Oxazaborolidin-Katalysatoren, zu-



Schema 2: Enantioselective intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von cyclischen Enonen in der Totalsynthese von (-)-Grandisol und Struktur des Substrat-Katalysator-Komplexes.

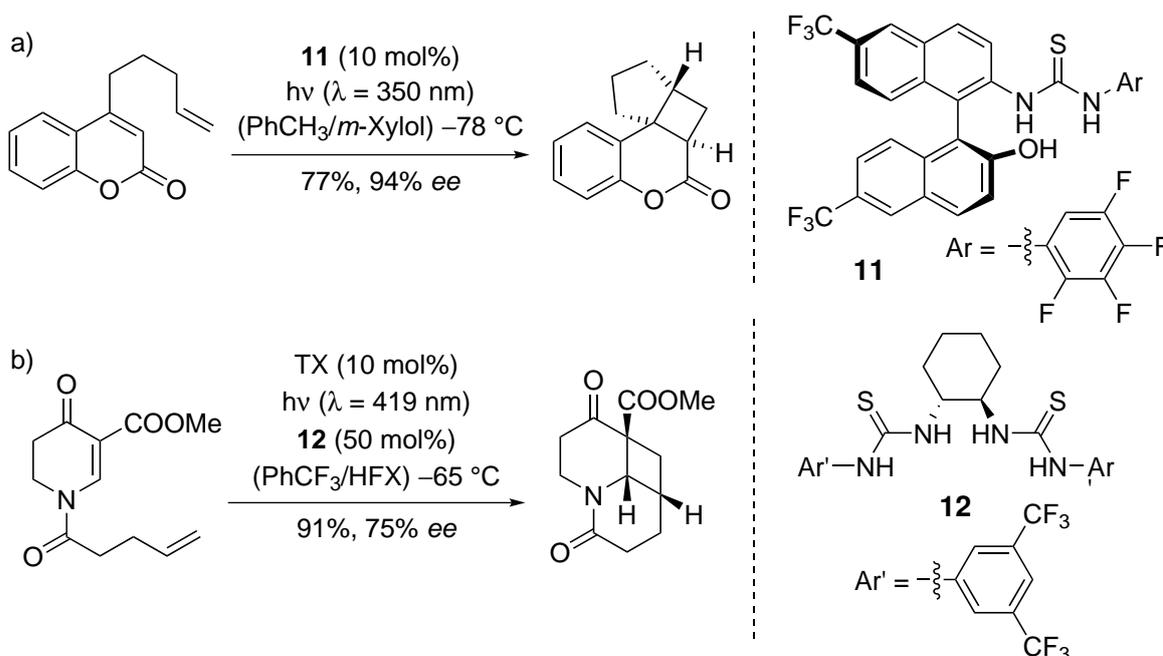
nächst auf die enantioselective intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Cumarinen,^[25,26] Dihydropyridonen^[27] und cyclischen Enonen^[28,29] angewendet. Die Erweiterung auf die intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Cyclohexenonen gelang *Poplata* durch Einsatz der chiralen Oxazaborolidins **7** mit Enantioselectivitäten bis zu 93% ee (Schema 2). Eines der chiralen Photoprodukte konnte zudem weiter zum Monoterpen (-)-Grandisol umgesetzt werden.^[30] Die Lewis-Säure-Koordination führt zu einer bathochromen Verschiebung der Absorption durch Stabilisierung des S_1 -Zustands des Substrats. Die Enantioselectivendifferenzierung rührt, wie in Schema 2 angedeutet, von einer Abschirmung der *Re*-Seite des Enons im Substrat-Katalysator-Komplex. Eine weitere, kürzlich vorgestellte Variante setzt einen ähnlichen Katalysator in der *ortho*-Photocycloaddition von unterschiedlichen Olefinen an Phenanthren-9-carbaldehyd ein.^[31] Das Prinzip der dualen Katalyse verwendete *Yoon* und Mitarbeiter in der enantioselectiven [2+2]-Photocycloaddition von 2'-Hydroxychalkonen. Durch Koordination des chiralen Europiumkomplexes, aus $\text{Eu}(\text{OTf})_3$ und dem chiralen Liganden **9** an **8** sinkt die Triplett-Energie des Chalkons wodurch ein selektiver Triplett-Energietransfer vom angeregten achiralen $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ ermöglicht wird. Das aktivierte Enon **8** reagiert letztlich mit dem aliphatischen Enon zum Cyclobutan **10** (Schema 3).^[32,33]



Schema 3: Enantioselective [2+2]-Photocycloaddition durch duale Katalyse mit einem chiralen Europiumkomplex und sichtbarem Licht.

2. Wasserstoffbrücken-vermittelte enantioselektive Photoreaktionen

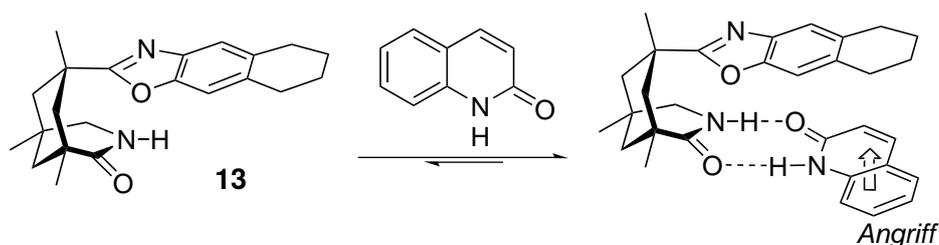
Wasserstoffbrücken bieten die elegante Möglichkeit, eine Koordination zwischen einem prochiralen Substrat und einem chiralen Komplexierungsreagenz auszubilden und somit eine Reaktion enantioselektiv zu lenken. Harnstoffe und Thioharnstoffe sind in der enantioselektiven Katalyse von thermischen Reaktionen etabliert und bieten eine breite Anwendungsvielfalt mit hohen Enantioselektivitäten.^[34,35] In der Katalyse von photochemischen Umsetzungen sind bisher jedoch nur wenige Beispiele bekannt. *Sivaguru* und Mitarbeiter konnten zum ersten mal einen Thioharnstoff als chiralen Komplexbildner in einer Photoreaktion einsetzen (Schema 4a). Durch Koordination des Thioharnstoffs **11** an das Cumarin wird, wie schon in vorherigen Beispielen erwähnt,^[25,26] eine bathochrome Verschiebung und somit eine selektive Anregung des Komplexes bei längeren Wellenlängen erreicht. Die Hydroxygruppe der Binaphthyleinheit bedingt in diesem Fall eine zusätzliche Wasserstoffbrücke mit dem Lacton des Substrats, die für eine hohe Stereoinduktion essentiell ist.^[36]



Schema 4: Harnstoffe als chirale Komplexbildner für enantioselektive [2+2]-Photocycloadditionen [HFX = 1,3-Bis(trifluormethyl)benzol].

Die Erweiterung auf Substratklassen, die über zwei Carbonylgruppen als Wasserstoffbrückenakzeptoren verfügen, wurde von *Mayr* durchgeführt (Schema 4b). Der C_2 -symmetrische, vom Diaminocyclohexan abgeleitete, Bisthioharnstoff **12** wirkt als chirales Templat in der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition von Dihydropyridonen, die durch Thioxanthon als Triplett-Sensibilisator durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht katalysiert wird. Die entsprechenden Cyclobutane wurden mit hohen Ausbeuten und guten Enantioselektivitäten erhalten.^[37]

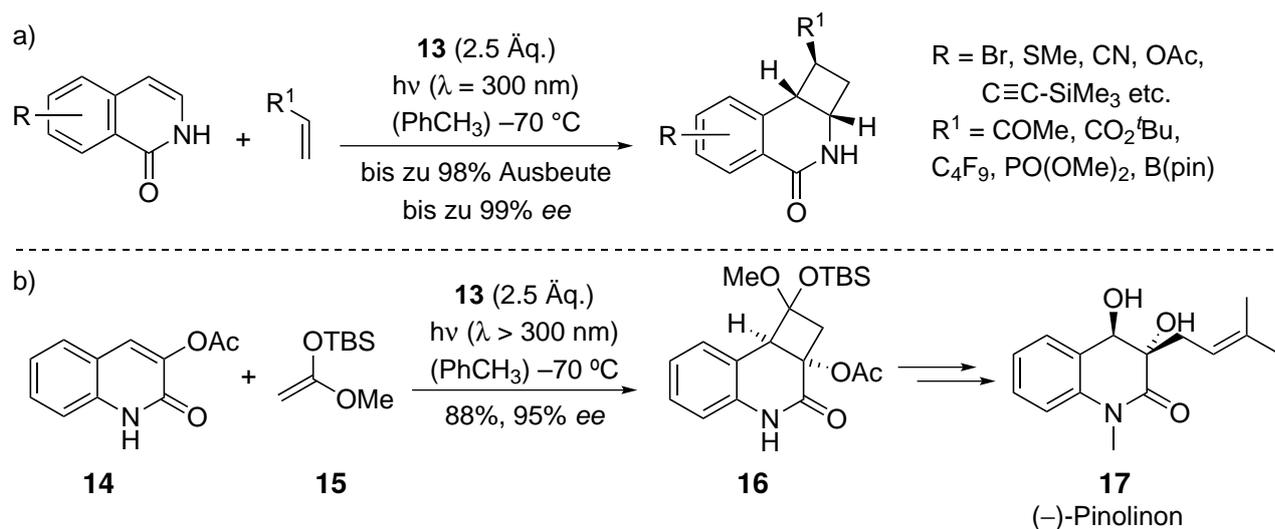
Eine breitere Anwendung in einer Reihe von Photoreaktionen hat das in unserer Gruppe entwickelte chirale bicyclische Lactam **13** gefunden (Schema 5).^[38,39] Zunächst wurde das Grundgerüst, das sich von der Kemp'schen Trisäure^[40] ableitet, als chirales Auxiliar in diastereoselektiven *Paternò-Büchi* Reaktionen eingesetzt.^[41] Jedoch kristallisierte sich schnell heraus, dass Templat **13** in der Lage ist, prochirale Lactame über Wasserstoffbrücken mit sehr hohen Bindungskonstanten zu binden, und damit eine temporäre chirale Umgebung für eine Photoreaktion generiert.^[42]



Schema 5: Bindung eines Substrats an das chirale Templat **13** über Wasserstoffbrückenbindungen.

Dies eröffnete die Möglichkeit, unter anderem intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von 2-Chinolonen,^[42,43] Dihyropyridonen^[44] und Isochinolonen^[45] enantioselektiv durchzuführen. In weiteren Reaktionsklassen wie [4+4]-Photocycloadditionen^[46], elektrocyclischen [4 π]-^[46] und [6 π]-Photocyclisierungen^[47] sowie Norrish-Yang-Reaktionen^[48] wurde **13** ebenso mit Erfolg eingesetzt. Auch thermische Reaktionen, wie die *Diels-Alder*-Reaktion, bei der ein Dienol photochemisch durch γ -H-Abstraktion gebildet wird und eine Reaktion mit einem elektronenarmen Olefin eingeht, konnten durchgeführt werden.^[49,50] Bei all diesen Reaktionen wurden außerordentlich hohe Enantioselektivitäten beobachtet, sofern in einem unpolaren Lösungsmittel bei tiefen Temperaturen gearbeitet wurde. Denn nur unter diesen Bedingungen wird, bei mindestens stöchiometrischem Einsatz von Lactam **13**, eine racemische Hintergrundreaktion durch unkomplexiertes Substrat verhindert.

Dass die Verweilzeit des Substrats an das Templat ausreichend hoch ist, um eine intermolekulare Reaktion enantioselektiv zu gestalten, zeigte sich bereits in der Verwendung von **13** in *Diels-Alder*-Reaktionen. Daher war es nicht überraschend, dass auch die intermolekulare [4+2]-Photocycloaddition mit Singulett-Sauerstoff unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht^[51] und die intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Isochinolonen mit elektronenarmen Olefinen enantioselektiv gestaltet werden konnte.^[52,53] Mit Acrylaten, Vinyl-sulfonen, -phosphonaten und -boronaten konnte eine Reihe von Isochinolonen zu den funktionalisierten Cyclobutanen in oft sehr guten Ausbeuten, Diastereoselektivitäten und Enantioselektivitäten (bis zu 99% *ee*) umgesetzt werden (Schema 6a).



Schema 6: Einsatz des Templats **13** in intermolekularen [2+2]-Photocycloadditionen.

Die Verwendung des Templats beschränkte sich nicht nur auf die methodische Arbeiten, sondern wurde auch in der ersten enantioselektiven Totalsynthese von (+)-Meloscin^[54,55] sowie in der enantioselektiven Totalsynthese von (-)-Pinolinon eingesetzt.^[56] Hierzu wurde Chinolon **14** mit dem Silylketenacetal **15** zum Cyclobutan **16** umgesetzt. Nach einer *Baeyer-Villiger*-ähnlichen Umlagerung und weiteren Reaktionen wurde das Alkaloid (-)-Pinolinon (**17**) über sechs Stufen mit einer Gesamtausbeute von 17% isoliert (Schema 6b). Mit einem abgewandelten Grundgerüst konnte die gleiche Strategie ebenfalls auf übergangsmetallkatalysierte enantioselektive Epoxidierungen,^[57,58] Aziridinierungen,^[59] Sulfoxidierungen^[60] und neuerdings sogar auf C–H-Oxygenierungen^[61] übertragen werden.

Kombinationen aus chiraalem Komplexierungsreagenz und Sensibilisator

Durch die Templat-Strategie konnte zwar eine Reihe unterschiedlichster Photoreaktionen enantioselektiv durchgeführt werden, jedoch mussten immer mindestens eine stöchiometrische Menge des synthetisch aufwendigen Templats eingesetzt werden. Parallel zu Arbeiten von *Krische* über einen chiralen Triplett-Sensibilisator, der in der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition von Chinolonen Enantiomerenüberschüsse von bis zu 20% erzielte,^[62] wurden in unserem Arbeitskreis Arbeiten durchgeführt, um das Templat als Katalysator weiterzuentwickeln.^[63] Im Jahre 2005 wurde der Benzophenon-Photokatalysator **19** von *Bauer* in der Radikalcyclisierung von Chinolonen eingesetzt (Abbildung 3a).^[64] Dabei wurde das chirale Templatgerüst mit Benzophenon als Triplett-Sensibilisator gekoppelt. Die Umsetzung des 4-substituierten Chinolons **18** zum chiralen spirocyclischen Pyrrolizidin **20** stellte ein wegweisendes Beispiel für die enantioselektive Organokatalyse photochemischer Reaktionen im angeregten Zustand dar. Mit substöchiometrischen Mengen

des Katalysators **19** konnten bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ Enantiomerenüberschüsse von bis zu 70% erreicht werden. Diese Ergebnisse zeigten, dass die hochreaktiven Intermediate, die während einer Photoreaktion entstehen, mit einem geeigneten Katalysator gezähmt werden konnten, und der Weg stand offen für die Entwicklung weiterer chiraler Sensibilisatoren (Abbildung 3b).

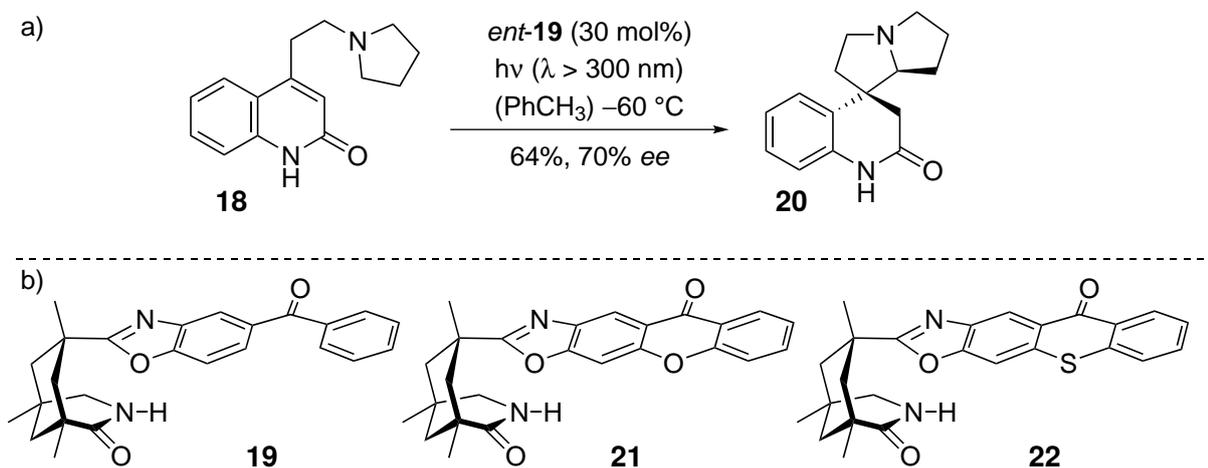
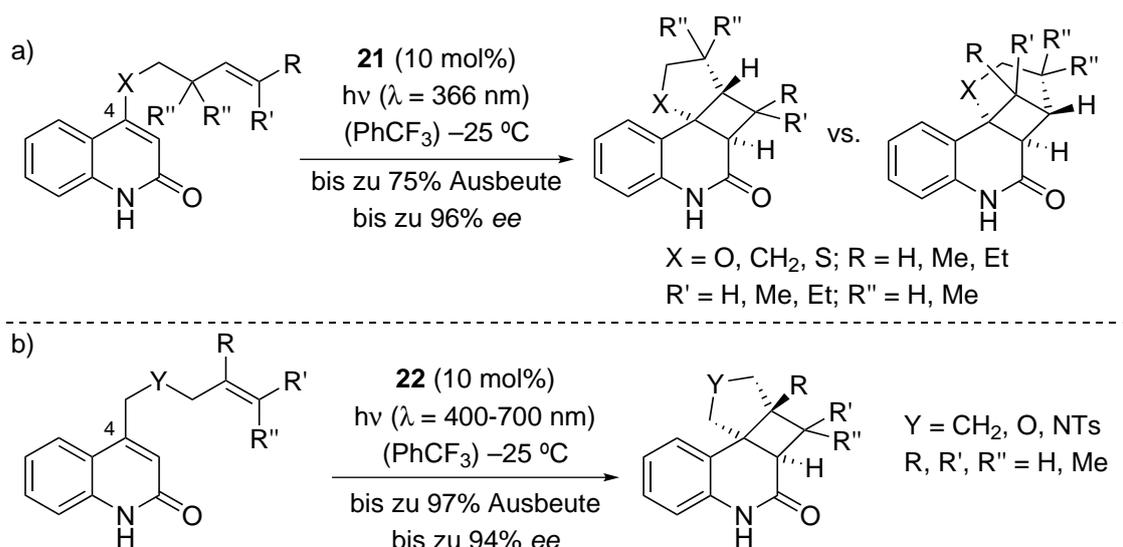


Abbildung 3: a) Enantioselective Radikalcyclisierung katalysiert durch Benzophenon **19**. b) Strukturen der chiralen Photokatalysatoren mit Benzophenon (**19**), Xanthon (**21**) und Thioxanthon (**22**) als Chromophor.

Die nächste Entwicklungsstufe stellt das chirale Xanthon **21** dar, das schon 2006 hergestellt,^[65] jedoch erst drei Jahre später in der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition von 4-Alkoxychinolonen veröffentlicht wurde.^[66] Die höhere Triplett-Energie gegenüber **19** und das starrere Xanthongerüst machte es möglich, zum ersten Mal die magische Grenze von 90% *ee* zu überschreiten. Die sogenannten *straight*- und *crossed*-Photoprodukte wurden unter Verwendung von $10\text{ mol}\%$ des Xanthons **21** in hohen bis exzellenten Enantioselectivitäten von bis zu 96% *ee* gebildet (Schema 7a). Erste mechanistische Untersuchungen zeigten unterdessen auf, dass nicht nur die Abschirmung eines enantiotopen Halbraums, sondern auch ein effizienter Triplett-Energietransfer für hohe Enantiomerenüberschüsse nötig ist.^[67,68]



Schema 7: a) Enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition katalysiert durch Xanthon **21**. b) Synthese von Cyclobutanen durch Photokatalysator **22** mit sichtbarem Licht.

Die vorerst letzte Evolutionsstufe wurde von *Alonso* durch Einsatz eines Thioxanthonchromophors erreicht (Abbildung 3b). Durch Einsatz von 10 mol% des Sensibilisators **22** wird die intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von 4-Alkylchinolonen mit beinahe quantitativen Ausbeuten und perfekten Enantioselektivitäten von bis zu 94% *ee* katalysiert (Schema 7b). Eine niedrigere Katalysatorbeladung von 5 mol% resultierte zudem nur in einer sehr geringen Abnahme der Enantioselektivität.^[69]

Ein weiterer Katalysator der die intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von 3-Alkoxychinolonen katalysieren kann, wurde von der Gruppe um *Yoon* entworfen (Abbildung 4). Der chirale Iridium-Polypyridylkomplex **23** bindet mit sehr hohen Bindungskonstanten über Wasserstoffbrücken an das Lactam des Chinolons. Die Stereoinduktion wird dadurch erklärt, dass erst bei Bindung des Katalysators an das Substrat ein effektiver Triplett-Energietransfer stattfinden kann. Zusätzliche π - π -Wechselwirkungen der Phenylpyridineinheit mit dem Chinolon bedingen eine Vorzugskonformation und erklären die Enantioseitendifferenzierung. Mit beachtlich niedrigen Katalysatorbeladungen von 0.1 mol% konnte ein Enantiomerenüberschuss von 88%, wenn auch bei unvollständigem Umsatz, erzielt werden.^[70] Von einer zusätzlichen Wechselwirkung mit dem Alkoxyrest in 3-Position des Chinolons wird in der Veröffentlichung nicht ausgegangen, jedoch wurden keine 3-alkylsubstituierten Chinolone eingesetzt, um dies auszuschließen.

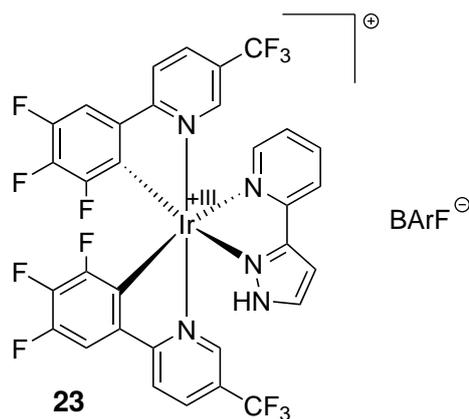
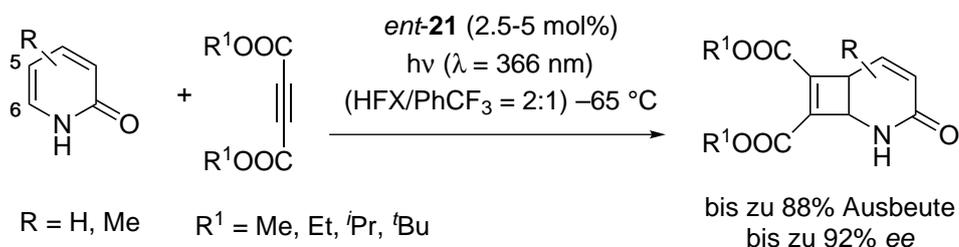


Abbildung 4: Iridium-basierter Sensibilisator für die enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition von 3-Alkoxychinolonen.

Das Anwendungsgebiet des Xanthons **21** konnte zuletzt auf die erste enantioselektiv katalysierte intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von 2-Pyridonen mit Acetylendicarbonsäureestern ausgeweitet werden (Schema 8). Mit einer Katalysatorbeladung von nur 2.5 mol% konnten Enantiomerenüberschüsse von bis zu 88% erreicht werden. Die Enantioseitendifferenzierung wurde durch Senkung der Temperatur auf $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ verbessert, was mit einer eutektischen Mischung aus HFX und PhCF_3 (Verhältnis = 2:1) realisiert wurde. Bemerkenswerterweise verbesserte sich ebenfalls die Regioselektivität zugunsten des [5-6]-annelierten Cyclobutens durch Verwendung von **21** drastisch gegenüber der racemischen Photoreaktion mit Benzophenon als Triplett-Sensibilisator.^[71]

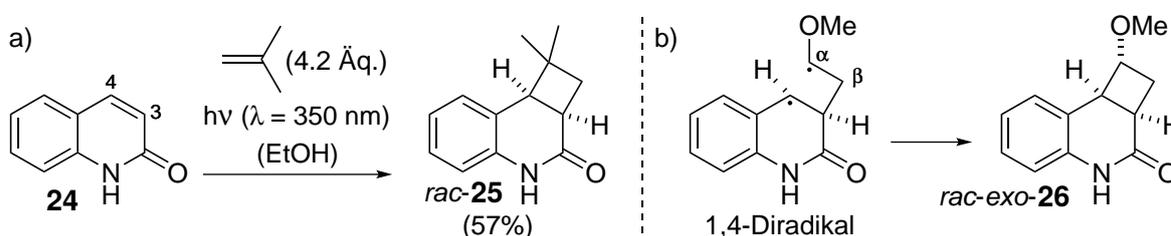


Schema 8: Enantioselektive intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Pyridonen und Acetylendicarbonsäureestern katalysiert durch Xanthon **21**.

3 Intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von 2-Chinolonen

3.1 Einleitung und Vorarbeiten

Über die ersten intermolekularen [2+2]-Photocycloadditionen von Carbostyrylen wurde schon Ende der 70er-Jahre von *Evanega* und *Fabiny* berichtet.^[72,73] Durch Bestrahlung von unsubstituiertem Carbostyryl (**24**) bei $\lambda = 350$ nm in Gegenwart von verschiedenen Olefinen konnten sie die Regioselektivität untersuchen und erste Studien zur einfachen Diastereoselektivität der intermolekularen Cycloaddition durchführen. Bei der direkten Bestrahlung einer ethanolischen Lösung von Chinolon **24** mit einem Überschuss Isobutylen wurde neben einem Chinolon-Dimer, das Cyclobutan *rac*-**25** als einziges Regioisomer isoliert (Schema 9a).



Schema 9: a) Intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Carbostyryl (**24**) und Isobutylen. b) 1,4-Diradikal der Addition von Methylvinylether an **24** und Bildung des Produkts *rac-exo*-**26**.

Aufbauend auf den Erkenntnissen der intermolekularen [2+2]-Photocycloaddition von Enonen und mit Hilfe von Deuterierungsexperimenten erklärten *Evanega* und *Fabiny* die Regioselektivität. Die Anregung des Chinolons bedingt eine Umpolung des α,β -ungesättigten Enons, was in einer höheren Elektronendichte am C-4 Kohlenstoffatom resultiert. Die Reaktion mit einem Olefin führt zu einem 1,4-Diradikal, welches durch *Intersystem Crossing* und Ringschluss zum Cyclobutan führt. Die Addition an das β -Kohlenstoffatom des Olefins führt zu einer höheren Stabilität des intermediär gebildeten 1,4-Diradikals mit Lokalisierung der Radikale am Benzylkohlenstoffatom des aromatischen Systems und in α -Position des Methoxysubstituenten (Schema 9b). Eine freie Rotation im intermediär gebildeten 1,4-Diradikal bedingt die Ausrichtung des Substituenten, so dass das thermodynamisch stabilere Produkt (*exo*) gebildet wird. Bei Verwendung von Methylvinylether als Olefin konnte somit die bevorzugte Bildung des Produkts *rac-exo*-**26** beobachtet werden.

Die exzellenten Enantioselektivitäten, die mit dem Xanthon-Katalysator **21** in der intermolekularen [2+2]-Photocycloaddition von Pyridonen (siehe oben) erreicht wurden und die Möglichkeit, mit dem Thioxanthon-Katalysator **22** sichtbares Licht zur Anregung zu nutzen, bildete die Grundlage für Teile dieser Arbeit. Das Thioxanthon **22** zeigt einen Übergang im langwelligeren UV-A-Bereich,

der sich in den sichtbaren Bereich bei 400-420 nm erstreckt (Abbildung 5a). Die Bestrahlung bei $\lambda = 419$ nm erlaubt daher die selektive Anregung des Chinolons im Substrat-Katalysator-Komplex durch Triplett-Energietransfer, da eine direkte Anregung und somit keine Hintergrundreaktion des Substrats im sichtbaren Bereich auftritt (Abbildung 5b).

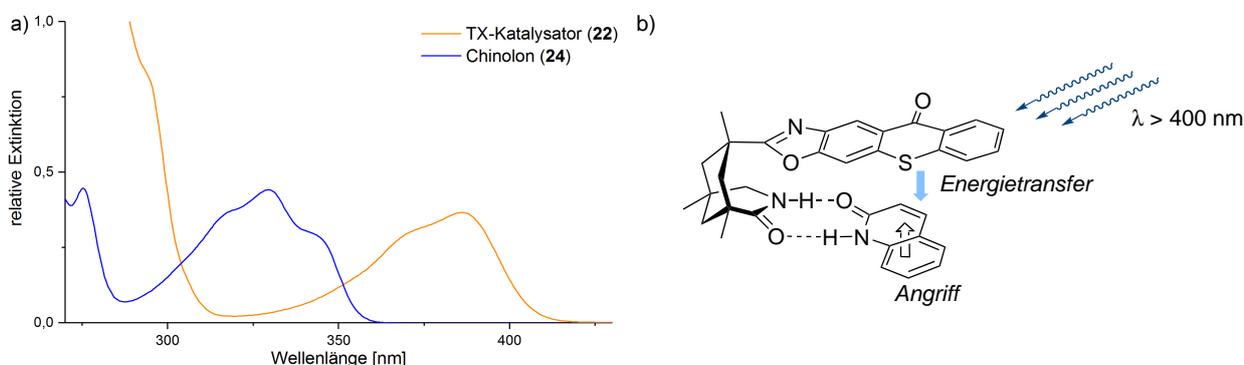


Abbildung 5: a) UV/Vis-Spektren des Thioxanthon-Katalysators **22** (orange) und Chinolons **24** (blau).
b) Selektive Anregung des Chinolons im Substrat-Katalysator-Komplex.

In früheren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass Thioxanthon **22** enantioselektive intramolekulare [2+2]-Photocycloadditionen von Chinolonen katalysieren kann und die entsprechenden Photocycloadditionsprodukte in ausgezeichneten Ausbeuten und mit perfekter Enantioselektivität isoliert werden können (siehe oben).^[69] Daher galt es als nächsten Schritt, dieses Prinzip auf die intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Chinolonen an verschiedene Olefine zu übertragen.

Die intermolekularen [2+2]-Photocycloadditionen von Chinolonen wurden in Zusammenarbeit mit *Rafael Alonso* durchgeführt. Dabei wurden Studien zur Optimierung alleinig von *Alonso* und die Erweiterung auf eine größere Substratbreite in Kooperation durchgeführt. Die Aufklärung der Absolutkonfiguration, kinetische Messungen sowie die Sonnenlichtexperimente wurden vom Autor durchgeführt. In der Arbeit wird in der schematischen Darstellung von Molekülen, falls eine Reaktion sowohl racemisch als auch enantioselektiv durchgeführt wurde, die korrekte Absolutkonfiguration des enantiomerenangereicherten Produkts nach *Maehr* gezeigt.^[74] Die Ergebnisse wurden nur im Experimententeil angegeben, sofern die Reaktion selbst durchgeführt wurde.

3.2 Synthese der Bestrahlungsvorläufer

Für die enantioselektive intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition wurden die kommerziell erhältlichen 2-Chinolone **24** und **27** sowie die synthetisch hergestellten Chinolone **28-35** verwendet (Abbildung 6). Das Chinolon **24** wurde säulenchromatographisch gereinigt, um braune Verunreinigungen zu entfernen und eine Reproduzierbarkeit der Bestrahlungsexperimente zu gewährleisten.

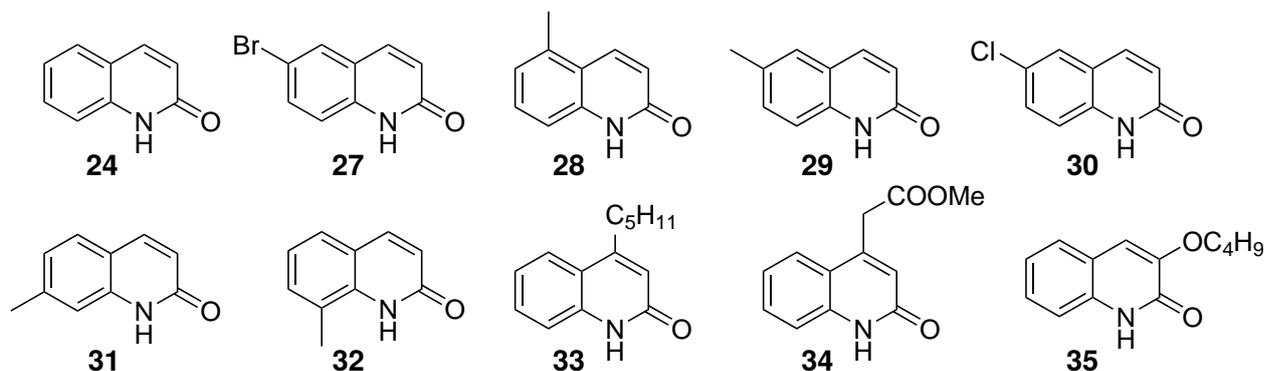
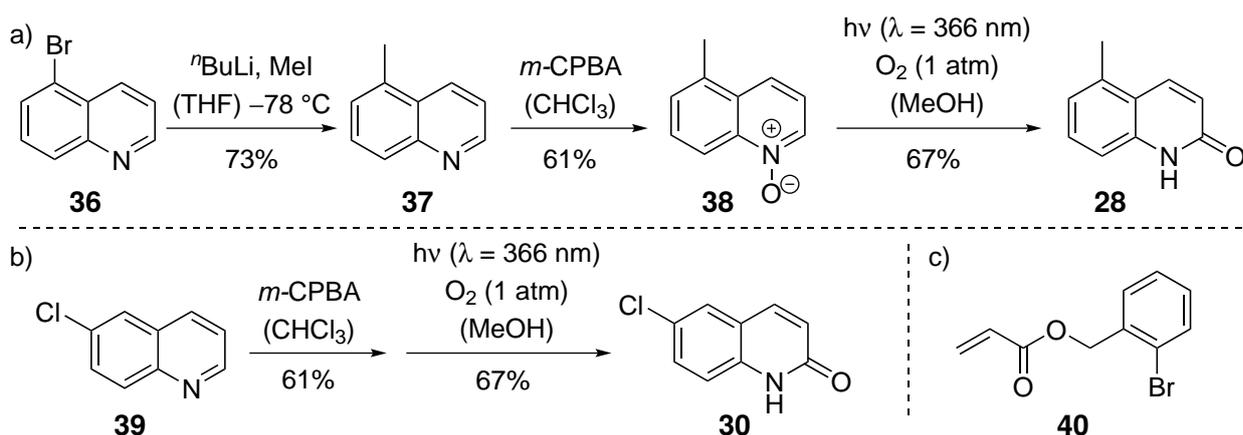


Abbildung 6: In der [2+2]-Photocycloaddition verwendete 2-Chinolone.

Die Chinolone **28** und **30** wurden ausgehend von den entsprechenden Chinolinen **36** und **39** hergestellt (Schema 10). Durch einen Halogen-Metall-Austausch wurde **36** lithiiert und mit Methyljodid zum Chinolin **37** umgesetzt. Anschließende *N*-Oxidation und photochemische Umlagerung des *N*-Oxids **38** lieferte das Chinolon **28** in einer Gesamtausbeute von 30% über drei Stufen (Schema 10a).



Schema 10: Synthese der Chinolone **28** und **30** (a und b) sowie die Struktur des Acrylats **40** (c) (*m*-CPBA = *m*-Chlorperoxybenzoesäure).

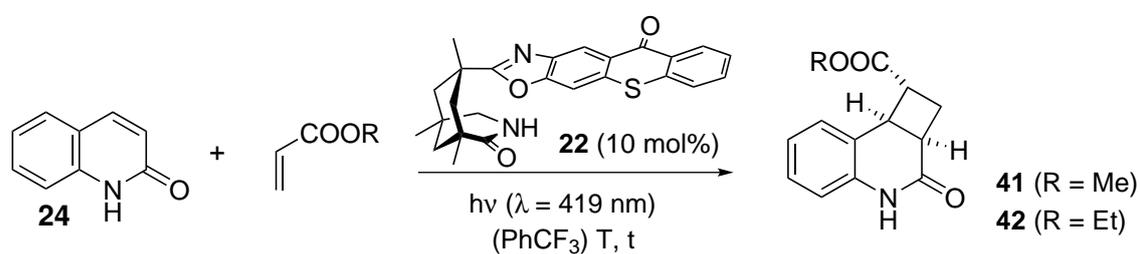
Die Oxidation des Chinolins **39** und Umlagerung des entsprechenden *N*-Oxids ermöglichte den Zugang zu dem Chlorchinolon **30** (41% über zwei Stufen, Schema 10b). Analog dazu wurden die

Substrate **31** (67% über zwei Stufen) und **32** (41% über zwei Stufen) synthetisiert. Die Synthese der Chinolone **33**, **34** und **35** erfolgte nach Literaturvorschriften.^[68,75,76] Ausgehend von 6-Brom-2-chlorchinolin konnte in einer weiteren Synthese, das 6-Methylderivat erhalten und nach anschließender Hydrolyse unter sauren Bedingungen das Chinolon **29** isoliert werden (39% über zwei Stufen). Die eingesetzten Olefine waren bis auf einen Fall kommerziell erhältlich. In einer einstufigen Synthese wurde das Acrylat **40** durch Veresterung von Acrylsäure und (2-Bromphenyl)methanol mit einer Ausbeute von 48% hergestellt (Schema 10c).

3.3 Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloadditionen

Die Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde für die katalysierte [2+2]-Photocycloaddition am Chinolon **24** und mit Methyl- oder Ethylacrylat in Trifluortoluol durchgeführt. Aufbauend auf den Ergebnissen der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition wurde sowohl die Konzentration des Katalysators (10 mol%) als auch des Substrats (2.50 mmol/L) beibehalten.^[69] Bei $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ und mit 10 Äquivalenten Methylacrylat konnte nach zehn Stunden Bestrahlung bei einer Wellenlänge von 419 nm der vollständige Umsatz festgestellt und das Produkt **41** mit einer Ausbeute von 79% und einem Enantiomerenüberschuss von 74% isoliert werden (Tabelle 1, Eintrag 1). Sowohl die einfache Diastereoselektivität als auch die Regioselektivität der Reaktion waren hoch. Von den vier möglichen Produkten wurde hauptsächlich das sogenannte Kopf-Schwanz-Produkt (Akzeptor und Carbonylgruppe in 1,3-Position) mit dem Carboxymethylrest in *exo*-Anordnung isoliert. Das *endo*-Produkt und die beiden entsprechenden Regioisomere wurden nur zu einem geringen Anteil detektiert und waren leicht vom Hauptprodukt abzutrennen.

Tabelle 1: Optimierung der Bedingungen für die [2+2]-Photocycloaddition von 2(1*H*)-Chinolonen (**24**) mit Methyl- und Ethylacrylat.

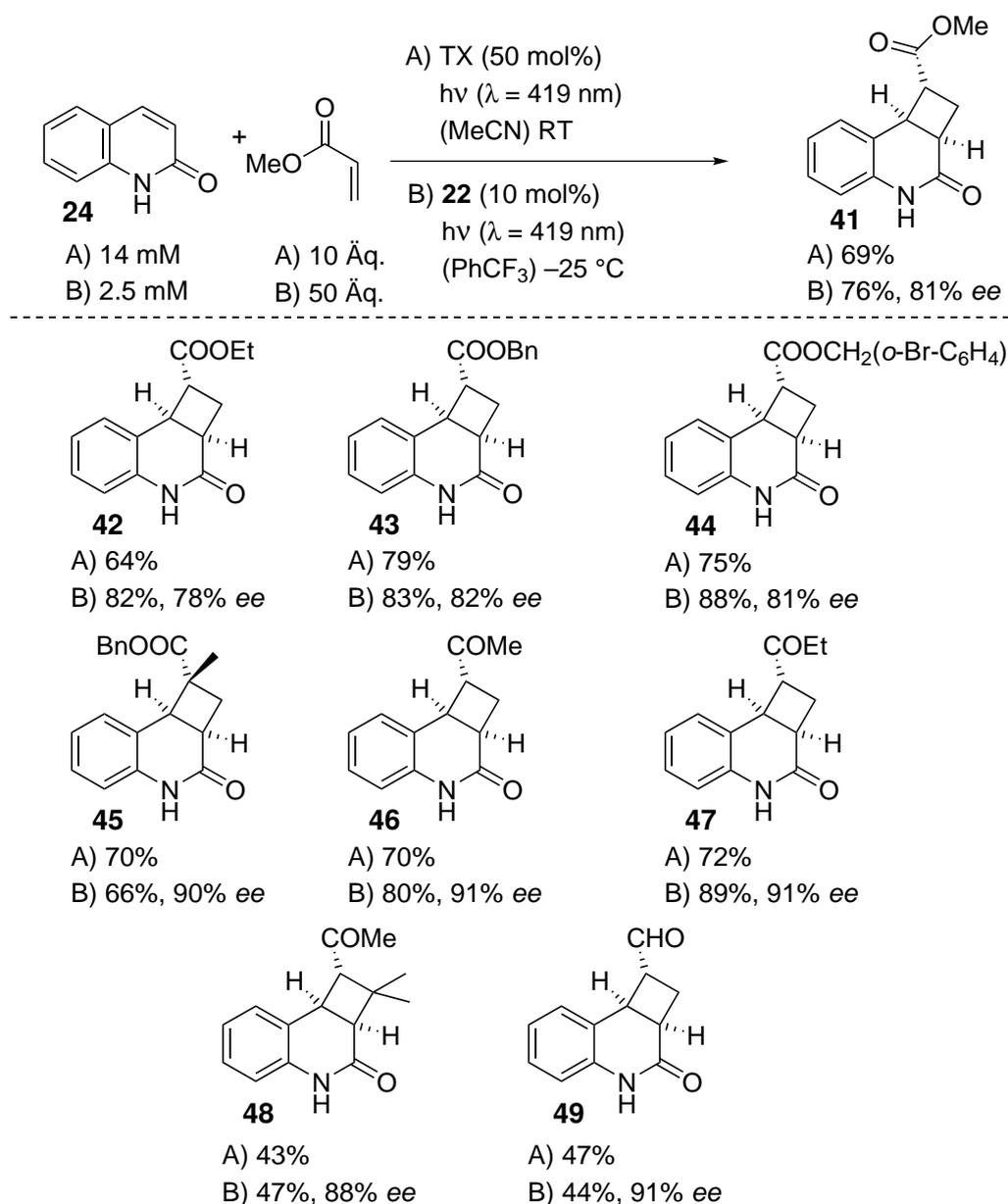


Eintrag	R	Acrylat [Äq.]	t [h]	T [$^{\circ}\text{C}$] ^a	Produkt	Ausbeute [%]	<i>ee</i> [%] ^b
1	Me	10	10	-25	41	79	74
2	Me	20	7	-25	41	74	80
3	Me	50	6	-25	41	76	81
4 ^c	Me	50	22	-40	41	85	83
5	Et	50	6	-25	42	82	78
6	Et	50	45	-40	42	79	80
7 ^d	Et	50	24	-25	42	/	/

^a Reaktionszeit bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle). ^b Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels chiraler HPLC bestimmt. ^c Als Lösungsmittel wurde Trifluortoluol/HFX in einem 1:2 Verhältnis eingesetzt. ^d Es wurde kein Sensibilisator verwendet.

Die Erhöhung der Olefinkonzentration (20 und 50 Äquivalente) führte zu einer Verbesserung der Enantioselektivität auf 80% *ee* sowie 81% *ee* und zu einer kürzeren Reaktionszeit (Eintrag 2 und 3). Eine niedrigere Temperatur von $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ führte entgegen der Erwartung nicht zu signifikant höheren Enantiomerenüberschüssen, jedoch verlangsamte sich die Reaktion auf 22 Stunden Reaktionszeit (Eintrag 4). Mit Ethylacrylat als Olefin wurde eine ähnliche Tendenz für eine geringere Reaktionstemperatur erhalten (Eintrag 5 und 6), so dass als optimale Bedingungen eine Olefinkonzentration von 50 Äquivalenten und eine Temperatur von $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ gewählt wurden. In Abwesenheit des Sensibilisators **22** fand keine Hintergrundreaktion statt (Eintrag 7). Die gezeigte Absolutkonfiguration eines derivatisierten Photoprodukts wurde mittels Einkristallstrukturanalyse auf Basis der anomalen Dispersion bestimmt (siehe unten).

In einer ersten Reihe von Experimenten wurde das unsubstituierte Chinolon **24** mit elektronenarmen Olefinen umgesetzt. Vor den enantioselektiven Experimenten wurde die racemische Reaktion zunächst in Anwesenheit von Thioxanthon (TX) bei Raumtemperatur durchgeführt. Aufgrund der ähnlichen Absorptionsspektren von TX und Katalysator **22** wurde $\lambda = 419\text{ nm}$ als Emissionswellenlänge gewählt und die Substrate in Acetonitril (14.0 mmol/L), in Gegenwart von 10 Äquivalenten des entsprechenden Olefins bestrahlt (Schema 11, Bedingungen A). Eine Übersicht der erhaltenen racemischen Produkte und Ausbeuten ist in Schema 11 gegeben. Im Allgemeinen verliefen die racemischen Reaktionen mit hoher einfacher Diastereo- und guter Regioselektivität. Die Umsetzung mit Acrylaten lieferte die entsprechenden Cyclobutane (*rac*-**41-45**) in guten Ausbeuten von 64-79%. Auch eine Reihe von Vinylketonen (*rac*-**46-48**) und Acrolein (*rac*-**49**) konnte in der Photoreaktion eingesetzt werden und ermöglichte den Zugang zu den entsprechenden Photoprodukten. Die vergleichsweise niedrige Ausbeute für *rac*-**48** lässt sich durch einen unvollständigen Umsatz und im Falle von *rac*-**49** durch die niedrige Stabilität des Aldehyds erklären.



Schema 11: Racemische und enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition des unsubstituierten Chinolons **24** in Gegenwart von verschiedenen elektronenarmen Olefinen bei Bestrahlung mit $\lambda = 419$ nm.

Wie schon in der Optimierungsstudie gezeigt wurde, gehen Methyl- und Ethylacrylat unter den katalysierten Bedingungen eine enantioselektive Reaktion mit Chinolon **24** ein und die Produkte **41** und **42** wurden in guten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen bis 81% erhalten (Schema 11, Bedingungen B). Der Substituent des Acrylats hat wenig Einfluss auf die Ausbeuten und Enantioselektivität der Reaktion, wie die Ergebnisse mit dem Benzyl- (**43**) und dem 2-Brombenzylacrylat (**44**) zeigen. Durch Einführung eines α -Substituenten am Acrylat konnte die Enantioselektivität auf 90% ee für das Produkt **45** gesteigert werden. Olefine mit stärker elektronenziehenden Gruppen

stellten sich als geeignete Reaktionspartner dar. Die Cyclobutane **46** und **47** wurden mit sehr guten Ausbeuten über 80% und Enantiomerenüberschüssen bis zu 91% erhalten. Ein größerer sterischer Anspruch durch β -Substitution am α,β -ungesättigten Olefin resultierte in einem unvollständigen Umsatz, und das Chinolon **48** wurde mit einem hohen *ee*-Wert von 88% isoliert. Auch das reaktive Acrolein lieferte in der katalysierten Variante der Reaktion das Photoprodukt **49** mit einer sehr hohen optischen Reinheit von 91% *ee*.

In einer zweiten Reihe von Experimenten wurden substituierte Chinolone in der Photoreaktion untersucht (Abbildung 7). Da in den vorherigen Versuchen sehr hohe Enantiomerenüberschüsse mit Methylvinylketon als Olefin erreicht wurden, kam es dafür als Standardolefin zum Einsatz.

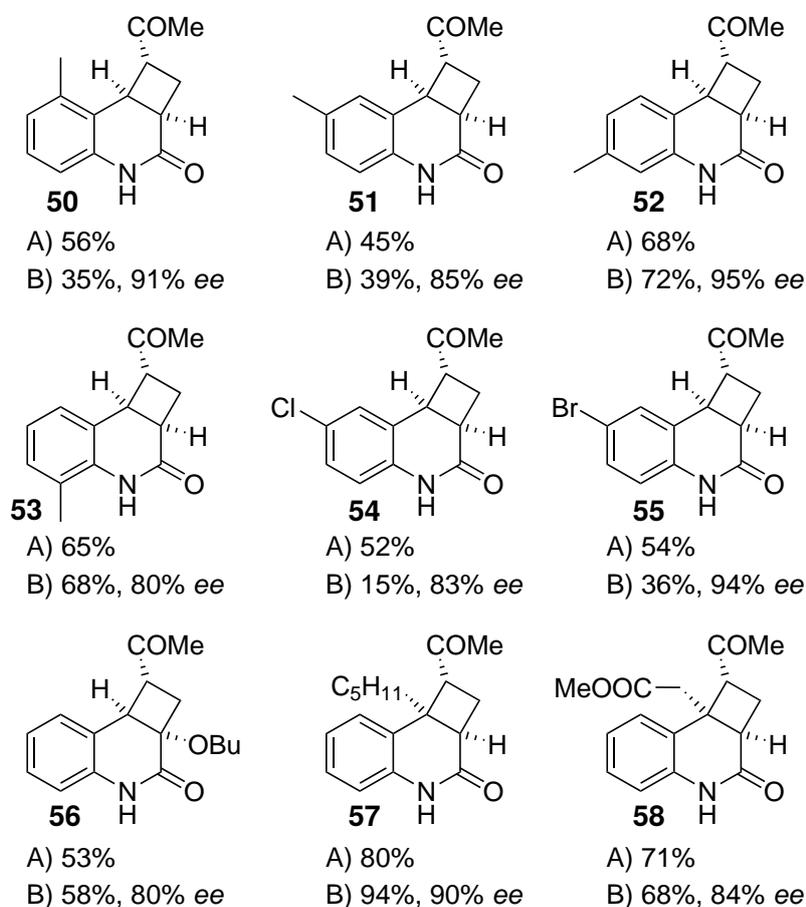


Abbildung 7: Racemische und enantioselektive Reaktion der substituierten Chinolone mit Methylvinylketon. Die Bedingungen A und B entsprechen den Bedingungen aus Schema 11.

In der racemischen [2+2]-Photocycloaddition wurde eine Methyl-Substitution in Position 5, 6, 7 und 8 toleriert (*rac*-**50-53**), jedoch waren die Ausbeuten (45-65%) niedriger als in der racemischen Photoreaktion des unsubstituierten Chinolons (70%, Schema 11, Cyclobutan **46**). Ausgehend von 6-Halogenchinolonen wurden die Chlor- (*rac*-**54**) und Bromverbindung (*rac*-**55**) in guten Ausbeuten erhalten. Wider Erwarten hatte selbst die Einführung eines elektronenschiebenden Butoxysubsti-

tuenten in 3-Position des Chinolons keinen Einfluss auf die Regioselektivität, da das *exo*-Produkt *rac*-**56** als Hauptprodukt erhalten wurde. Die Umsetzung von 4-substituierten Chinolonen führte in einer selektiveren Photoreaktion zu den Cycloadditionsprodukten *rac*-**57** und *rac*-**58** mit leicht verbesserten Ausbeuten von 80% und 71%.

Die Katalyseexperimente der substituierten Chinolone mit Methylvinylketon wurden unter den gleichen Bedingungen wie die des unsubstituierten Chinolons **24** durchgeführt (Abbildung 7, Bedingungen B). Die Methylsubstitution in Position 5, 6 und 7 wurde nicht nur toleriert, sondern bewirkte den höchsten Wert von 95% *ee* für das Cyclobutan **52**. Die relativ niedrigen Ausbeuten von **50** und **51** sind auf einen unvollständigen Umsatz des Edukts unter den Katalysebedingungen zurückzuführen. Ein leichtes Absinken des Enantiomerenüberschusses auf 80% im Falle des 8-substituierten Substrats wies auf eine geschwächte Wasserstoffbrückenbindung des Katalysators an die Lactam-Einheit des Substrats hin (**53**). Die schlechte Löslichkeit der Halogenverbindungen in Trifluortoluol bedingte eine relativ geringe Ausbeute, jedoch wurden die Photoprodukte **54** und **55** mit guten bis exzellenten Enantioselektivitäten von 83% *ee* und 94% *ee* isoliert. Der elektronenschiebende Butoxysubstituent führte zum Photoprodukt **56** mit etwas niedrigeren Enantiomerenüberschüssen (80%) im Vergleich zur Reaktion des unsubstituierten Chinolons (91% *ee*, Schema 11, Cyclobutan **46**). Offensichtlich hat nicht nur ein sterischer Faktor, sondern auch ein elektronischer Faktor der reagierenden Doppelbindung einen Einfluss auf die asymmetrische Induktion. Alkylsubstituenten in Position 4 des Chinolons wurden toleriert und lieferten die Cyclobutane **57** und **58** mit guten Ausbeuten und in einer optischen Reinheit von 90% *ee* und 84% *ee*.

1. Sonnenlichtexperiment

Seit den ersten photochemischen Reaktionen durch *Ciamician* strebt der Photochemiker danach, Reaktionen mit dem Licht der Sonne durchzuführen.^[4] Durch die Eigenschaft des Thioxanths **22**, im sichtbaren Spektralbereich zu absorbieren, sollte die [2+2]-Photocycloaddition des Chinolons **24** mit Ethylvinylketon durch Bestrahlung mit Sonnenlicht durchgeführt werden. Ein entsprechender Reaktor, der zum einen die Bündelung der Sonnenstrahlen durch einen Parabolspiegel gewährleistet und zum anderen die Kühlung mit einem mobilen Kryostaten erlaubt, wurde bereits in vorherigen Studien durch *Alonso* und *Bauer* entwickelt (Abbildung 8).^[77] Um eine direkte Anregung des Substrats durch ultraviolette Anteile im Sonnenlicht zu verhindern, wurde der Kühlfinger in einen umgebenden Zylinder gesetzt, der mit einer leicht angesäuerten Eisen(III)-sulfatlösung befüllt wurde. Durch Erhöhung der Konzentration der Eisenlösung war es möglich, die Absorption bathochrom zu verschieben, wie an den Transmissionsspektren einiger Filterlösungen zu sehen ist (Abbildung

8). In einer Reihe von Experimenten wurden unterschiedliche Konzentrationen der Filterlösung getestet, wobei sich eine Konzentration von 10.5 g/L als bester Kompromiss aus Abschwächung der Intensität des einfallenden Lichts und möglichst effizienter Absorption des UV-Anteils erwies. Es sei zu erwähnen, dass die Filterlösung je nach Stärke des Sonnenlichts im Jahresverlauf angepasst werden muss. Die hier eingesetzte Konzentration wurde Mitte November bei strahlend blauem Himmel in Garching verwendet. Mit Hilfe der Filterlösung und des Reaktors war es möglich die

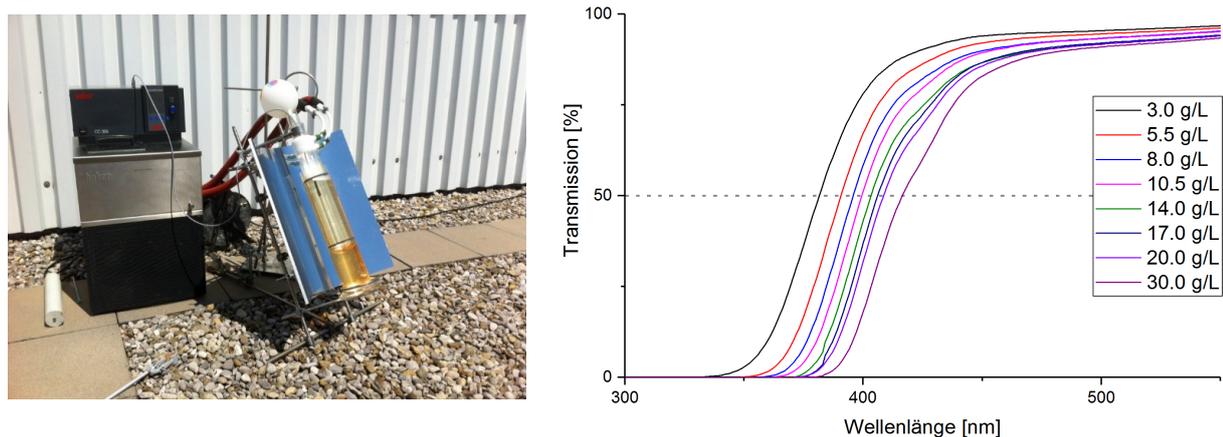
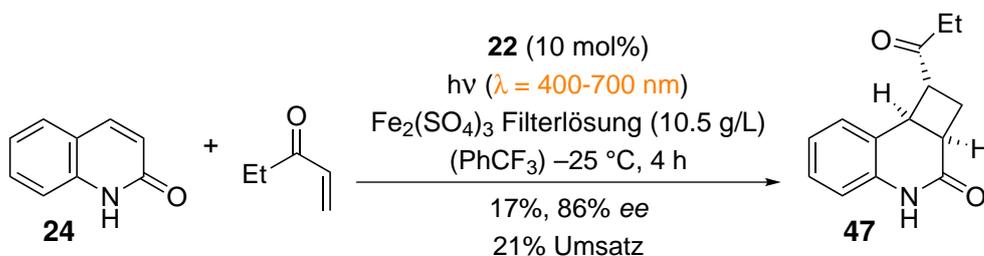


Abbildung 8: Sonnenlichtreaktor auf dem Dach der Westseite des Chemiegebäudes und Transmissionspektren der Eisen(III)sulfat-Filterlösungen.

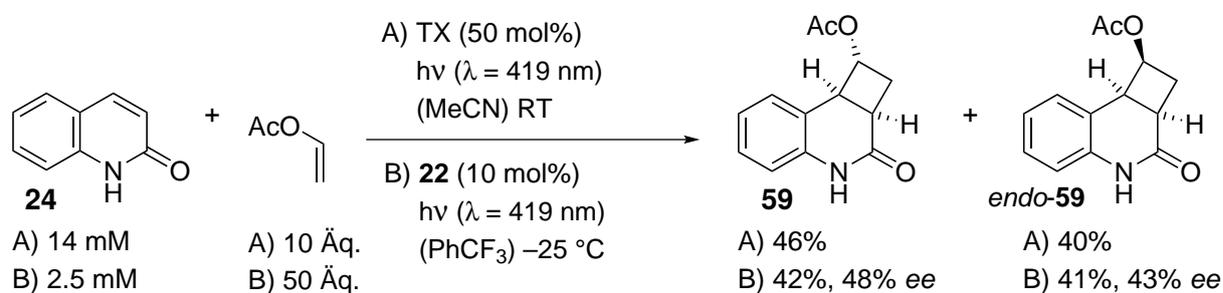
intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Substrat **24** mit Ethylvinylketon unter sonst gleichen Bedingungen mit Sonnenlicht als Photonenquelle durchzuführen (Schema 12). Es musste darauf geachtet werden, dass der Reaktor im Tagesverlauf sowohl in vertikaler als auch in horizontaler Richtung dem Stand der Sonne angepasst wurde. Nach einer Bestrahlungszeit von vier Stunden, was einem Vormittag auf der Westseite des Dachs entsprach, konnte das Photoprodukt **47** mit einer Ausbeute von 17% bei 21% Umsatz mit 86% *ee* isoliert werden. Der geringe Umsatz kann durch die niedrige Intensität des Sonnenlichts im November erklärt werden. Die Enantioselektivitäten zeigen jedoch, dass die Reaktion durch das sichtbare Licht der Sonne katalysiert werden kann.



Schema 12: [2+2]-Photocycloaddition unter Bestrahlung mit Sonnenlicht.

2. Konkurrenzexperiment und Mechanismus

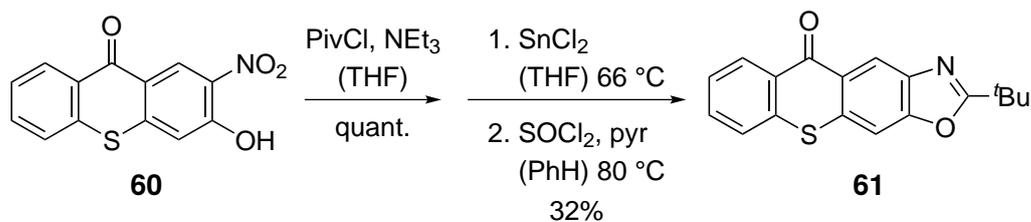
Mit elektronenarmen Olefinen konnten in der katalysierten [2+2]-Photocycloaddition sehr hohe Enantioselektivitäten erreicht werden, überraschenderweise lieferte die Reaktion mit elektronenreichen Olefinen, wie Vinylacetat, jedoch nur moderate Enantiomerenüberschüsse von unter 50% (Schema 13). Auch die einfache Diastereoselektivität war im Vergleich zur Reaktion mit elektronenarmen Olefinen kaum ausgeprägt, denn die Cyclobutane **59** und *endo*-**59** wurden als *exo/endo*-Mischung im Verhältnis von ungefähr 1:1 gebildet. Offensichtlich hängt die asymmetrische Induktion durch den chiralen Katalysator **22** nicht nur von einer starken Wasserstoffbrückenbindung zum Substrat – diese ist mit beinahe jedem 2-Chinolon gewährleistet – sondern auch von weiteren elektronischen und kinetischen Faktoren ab.



Schema 13: Racemische und enantioselectiv katalysierte Reaktion des unsubstituierten Chinolons **24** mit Vinylacetat bei Bestrahlung mit $\lambda = 419$ nm (Ac = Acetyl).

Um die Reaktivitätsunterschiede eines Chinolons im Triplett-Zustand von elektronenreichen und elektronenarmen Olefinen zu vergleichen, sollte ein Konkurrenzexperiment durchgeführt werden. Dazu wurde die Reaktivität des Substrats in der [2+2]-Photocycloaddition mit Hilfe der quantitativen Gaschromatographie (GC) betrachtet. Aufgrund seiner niedrigen thermischen Stabilität war der chirale Katalysator **22** für die GC-Analyse nicht geeignet. Deshalb wurde ein *tert*-Butyl-Derivat des Katalysators in einer dreistufigen Synthesesequenz hergestellt. Um eine vergleichbare Triplett-Energie des Katalysators zu gewährleisten, sollte ein Derivat, welches wie das Thioxanthon **22** ein Benzoxazol als Teil des aromatischen Rings trägt, verwendet werden. In Anlehnung an *Bauer*^[65] wurde das Thioxanthon **61** ausgehend von Nitrophenol **60**^[69] durch *O*-Acylierung mit Pivalinsäurechlorid und anschließender Sequenz aus Reduktion/Umlagerung und Dehydratisierung hergestellt (Schema 14).

Im Konkurrenzexperiment wurde eine Lösung des Chinolons **24** in Acetonitril mit äquimolaren Mengen Vinylacetat und Ethylvinylketon (jeweils 25 Äquivalente) in Gegenwart von 10 mol% des Katalysators **61** bestrahlt (Abbildung 9), wobei Dodekan als interner Standard verwendet wurde.



Schema 14: Synthese des achiralen Katalysators **61** aus dem Nitrophenol **60** (PivCl = Pivalinsäurechlorid, pyr = Pyridin).

Die Quantifizierung der Eduktabnahme und die Zunahme der Produkte *rac*-**47** und *rac*-**59** inklusive aller gebildeten Diastereo- und Regioisomere konnte mittels der gaschromatographischen Analyse beobachtet werden. Die Konzentration der Reaktion wurde so gewählt, dass die entnommenen Proben unverdünnt gemessen werden konnten. Im zeitlichen Profil der Reaktion kann eindeutig eine

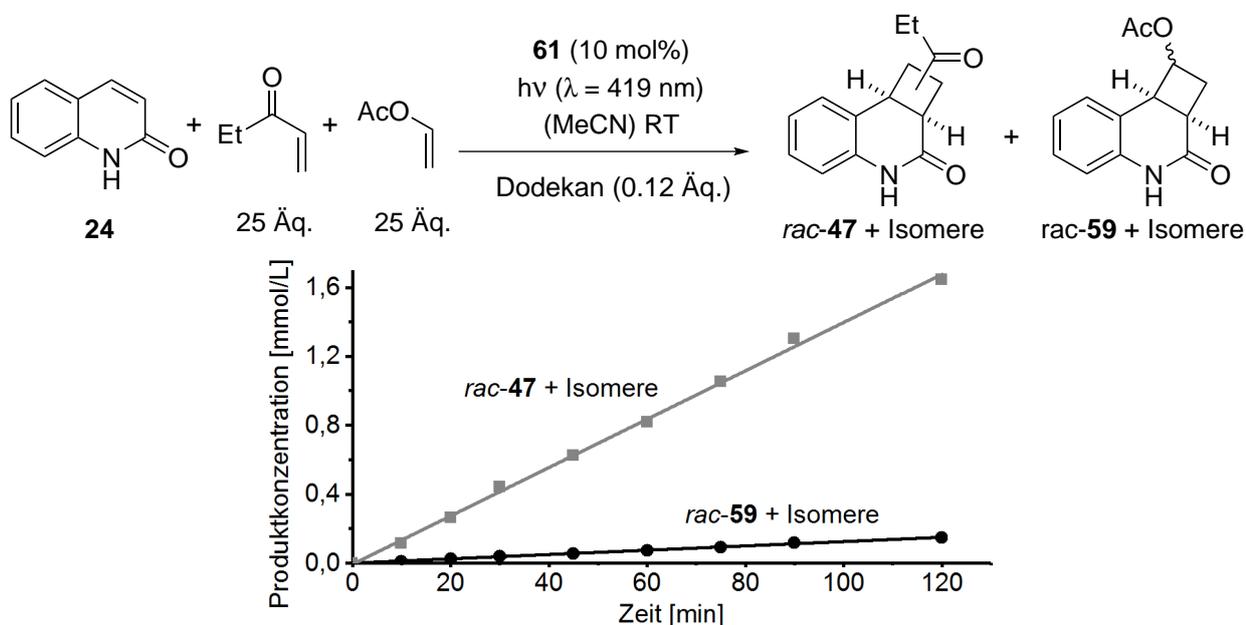


Abbildung 9: Konkurrenzexperiment der durch **61** katalysierten [2+2]-Photocycloaddition des Chinalons **24** in Gegenwart von äquimolaren Mengen Vinylacetat und Ethylvinylketon.

stark bevorzugte Bildung des Produkts *rac*-**47** gegenüber von *rac*-**59** beobachtet werden. Über den Zeitraum von Bestrahlungsbeginn bis 120 Minuten Bestrahlungsdauer wird ein linearer Anstieg für die Produktbildung erhalten und die relative Geschwindigkeit entspricht $k_{\text{COEt}}/k_{\text{OAc}} = 11.2$. Die Photocycloaddition verläuft bezüglich der Substratkonzentration nach einer Kinetik 0. Ordnung, da es sich um eine katalysierte Reaktion handelt, die ausschließlich durch den eingesetzten Sensibilisator initiiert wird. Der Überschuss des Substrats gegenüber des eingesetzten Thioxanthons **61** führt in Summe zu einer Gleichgewichtskonzentration des Sensibilisators **61** durch Anregungs- und Abregungsprozesse, weshalb von einer konstanten Konzentration des Katalysators im angeregten

Zustand ausgegangen werden kann (photostationärer Zustand). Eine Abweichung von der 0. Ordnung ist erst ab einem höheren Umsatz zu erwarten. Die Ergebnisse der Kinetikmessungen lassen darauf schließen, dass für eine effiziente asymmetrische Induktion nicht nur die Triplett-Sensibilisierung, sondern auch die nachfolgende Cyclobutanbildung schnell sein müssen.

Aufbauend auf den mechanistischen Untersuchungen von *Maturi* wird folgender Mechanismus für die [2+2]-Photocycloaddition vorgeschlagen (Abbildung 10).^[68] Das Chinolon **24** assoziiert sich zunächst im unpolaren Medium über Wasserstoffbrücken an das chirale Thioxanthon **22** und bildet den Substrat-Katalysator-Komplex **[22·24]**. Aufgrund der hohen Bindungskonstante (>2397 L/mol) von Chinolonen an ähnliche Komplexbildner wie das chirale Xanthon **21**, kann von einer kompletten Komplexierung des eingesetzten Katalysators ausgegangen werden.^[78,79] Durch die räumliche Nähe von Chinolon und Sensibilisator im Komplex **[22·24]** kann nach *Anregung* des Thioxanthons und *Intersystem Crossing* ein Triplett-Energietransfer auf das Chinolon erfolgen.^[80]

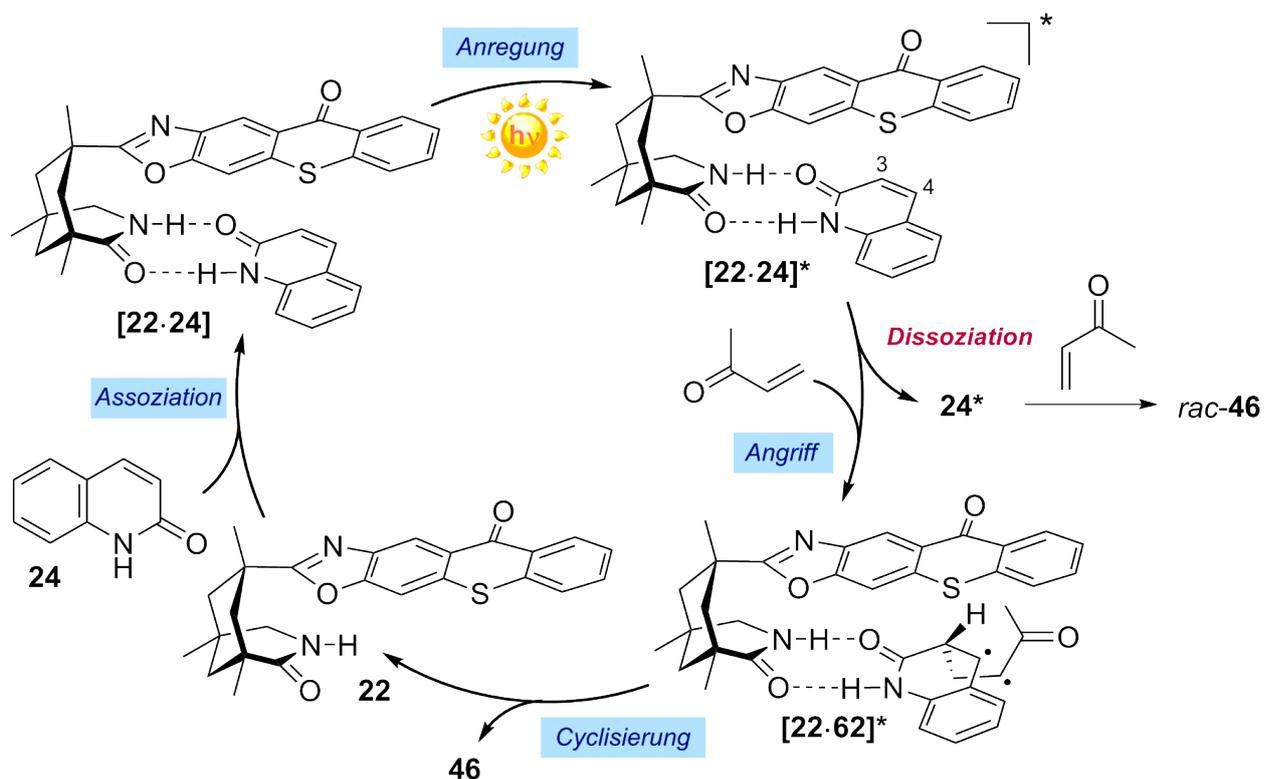


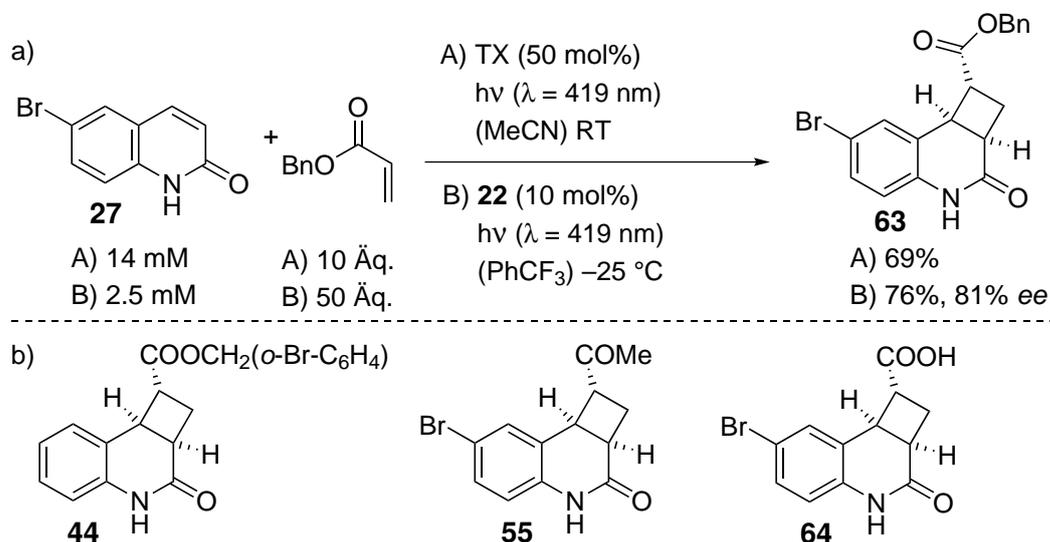
Abbildung 10: Mechanismus und Stereokontrolle der [2+2]-Photocycloaddition.

Die Abschirmung einer enantiotopen Seite durch die starre Thioxanthon-Einheit, führt zum *Angriff* des Methylvinylketons auf das prostereogene Kohlenstoffatom C-3 von der *Re*-Seite (von unten), was in der Bildung des 1,4-Diradikals **62** resultiert. Durch Cyclisierung des Diradikals am Kohlenstoffatom C-4 wird letztlich das Produkt **46** gebildet und der Katalysezyklus geschlos-

sen. Im Falle einer *Dissoziation* des angeregten Triplett-Chinolons **24*** vom angeregten Komplex **[22·24]*** und einer anschließenden Reaktion mit Methylvinylketon wird das racemische Produkt *rac*-**46** gebildet. Die Regioselektivität der Reaktion kann sehr einfach anhand der Stabilisierung des 1,4-Diradikals **62** erklärt werden. Enone bilden im Regelfall in [2+2]-Photocycloadditionen mit akzeptorsubstituierten Olefinen das sogenannte Kopf-Kopf-Produkt (Akzeptor und Carbonylgruppe in 1,2-Position).^[81] Dies würde im Falle des Chinolons jedoch die Bildung von zwei sekundären Radikalen in α -Position zum jeweiligen Carbonylkohlenstoff bedeuten. Im Diradikal **62** entsteht hingegen ein benzylisches (C-4) und ein sekundäres Radikal. Die höhere Stabilität des Intermediats ist ausschlaggebend, und es bildet sich das Kopf-Schwanz-Produkt mit dem Akzeptor und der Carbonylgruppe in 1,3-Position.

3. Zuordnung der Absolutkonfiguration

Zur Bestätigung der vorhergesagten Konfiguration am C-3-Kohlenstoffatom sollte die Absolutkonfiguration eines Cyclobutans aufgeklärt werden. Der in Abbildung 10 gezeigte Mechanismus sagt eine (*R*)-Konfiguration des C-3 Kohlenstoffatoms im Photoprodukt voraus. Dies galt es letztlich mit Hilfe der Einkristallstrukturanalyse zu bestätigen. Dafür wurde die Bromverbindung **63** als Racemat sowie als enantiomerenangereicherte Verbindung hergestellt (Schema 15a).



Schema 15: a) Racemische und enantioselektive Synthese von **63**. b) Strukturen der Verbindungen der gescheiterten Kristallisationsversuche.

Für die Kristallisationsversuche wurden die schon beschriebenen Photoprodukte **44** und **55** eingesetzt. Dafür wurde das entsprechende Racemat mittels semipräparativer Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) an chiraler stationärer Phase getrennt und die Enantiomere anschließend

durch Diffusions- und Evaporationsexperimente versucht zu kristallisieren. Die Kristallisation eines enantiomerenreinen Photoprodukts stellte sich als anspruchsvoll dar. In den Fällen, in denen Kristalle erhalten wurden, bildeten sich aufgrund der hohen Dimerisierungseigenschaft der Chinolone oft Zwillinge, die nicht für die Bestimmung der Absolutkonfiguration geeignet waren. Auch die weitere Umsetzung von Photoprodukten zu der entsprechenden Säure **64** oder zu Dinitrophenylhydrazonen lieferte keine geeigneten Kristalle für die Röntgendiffraktometrie (Schema 15b).

Den Durchbruch brachte letztlich die Umsetzung des Photoprodukts *rac*-**41** zum Thiolactam *rac*-**65**. Durch Rühren über Nacht in Gegenwart von 1.2 Äquivalenten Lawesson-Reagenz konnte das Thioamid *rac*-**65** in quantitativer Ausbeute synthetisiert werden (Abbildung 11). Nach Trennung an chiraler Phase konnten durch Verdunstung geeignete Kristalle erhalten und die Absolutkonfiguration des Chinolons **65** durch Einkristallstrukturanalyse bestätigt werden. Durch Umsetzung zum Thiolactam neigt das Enantiomer weniger zur Dimerisierung durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen zwei Thioamid-Einheiten, was durch eine Wechselwirkung über Wasserstoffbrücken zwischen dem Carbonylsauerstoffatom des Esters und des Thiolactam-Wasserstoffatoms in der Kristallstruktur untermauert wird.

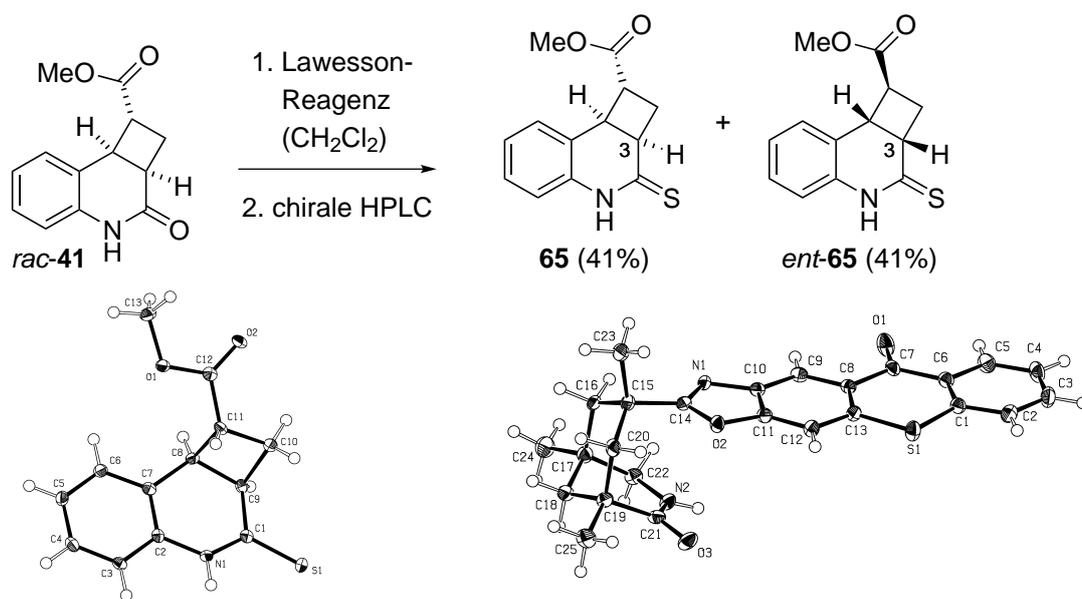


Abbildung 11: Synthese des Thiolactams *rac*-**65** und Kristallstrukturen des Cyclobutans **65** sowie des Thioxanthon-Katalysators **22**.

Das letzte Puzzlestück, um das Thema der intermolekularen enantioselektiven [2+2]-Photocycloaddition von 2-Chinolonen abzuschließen, betraf die Aufklärung der Absolutkonfiguration des chiralen Thioxanthons **22**. In vorherigen Arbeiten konnten bereits Photoreaktionen in Gegenwart des chiralen Templats **13** (und *ent*-**13**) durchgeführt und die Absolutkonfiguration der entstande-

nen Produkte aufgeklärt werden.^[42,55] Die Absolutkonfiguration von *ent*-**13** wurde von *Grosch* veröffentlicht.^[39] Durch den Drehwert des chiralen Bicyclus lässt sich die Absolutkonfiguration auf den Thioxanthon-Katalysator übertragen. Dennoch wurden bisher die Katalysatoren **21** und **22** nicht in enantiomerenreiner Form kristallisiert. Die Kristallisation des chiralen Thioxanthon **22** stellte sich ebenfalls als schwierig dar. Letztlich konnten verwertbare Einkristalle durch Verdunstung einer Mischung aus Wasser/Acetonitril gewonnen und die erwartete Absolutkonfiguration durch Einkristallstrukturanalyse bestätigt werden (Abbildung 11). Die Kristallstruktur zeigt eindrucksvoll, wie das planare Thioxanthonchild nach der Koordination eines Substrats einen enantiotopen Halbraum abschirmen kann und der andere Halbraum für die gewünschte Reaktion zugänglich ist.

4 Intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Isochinolonen

4.1 Synthese der Bestrahlungsvorläufer

Aufbauend auf den erfolgreichen und vielversprechenden Ergebnissen in der intermolekularen [2+2]-Photocycloaddition von Chinolonen sollte überprüft werden, ob Isochinolone ebenfalls eine enantioselektive Photoreaktion in Gegenwart des Sensibilisators **22** eingehen. Da die Substanzklasse in unserem Arbeitskreis schon ausgiebig von *Coote* studiert wurde, sollte zunächst auf literaturbekannte Photoprodukte zurückgegriffen werden.^[52,53] Für die enantioselektive intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition wurden die kommerziell erhältlichen Isochinolone **66** und **67** sowie die synthetisch hergestellten Isochinolone **68-70** verwendet (Abbildung 12).

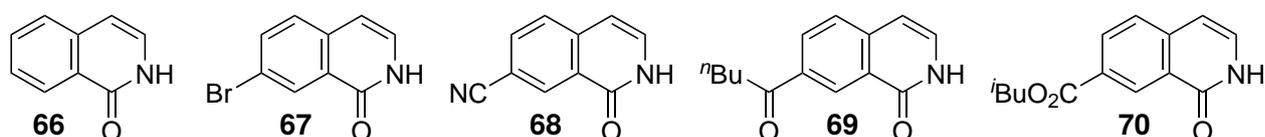
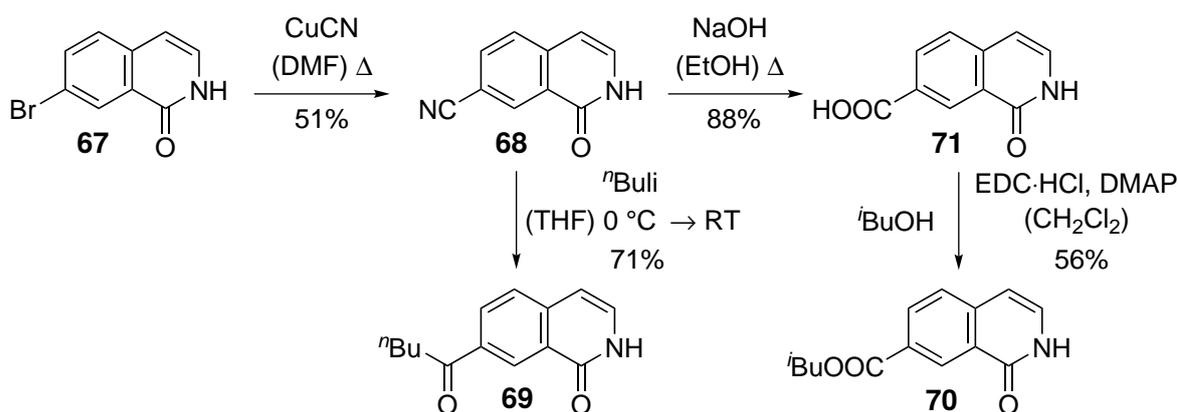


Abbildung 12: In der [2+2]-Photocycloaddition verwendete Isochinolone.

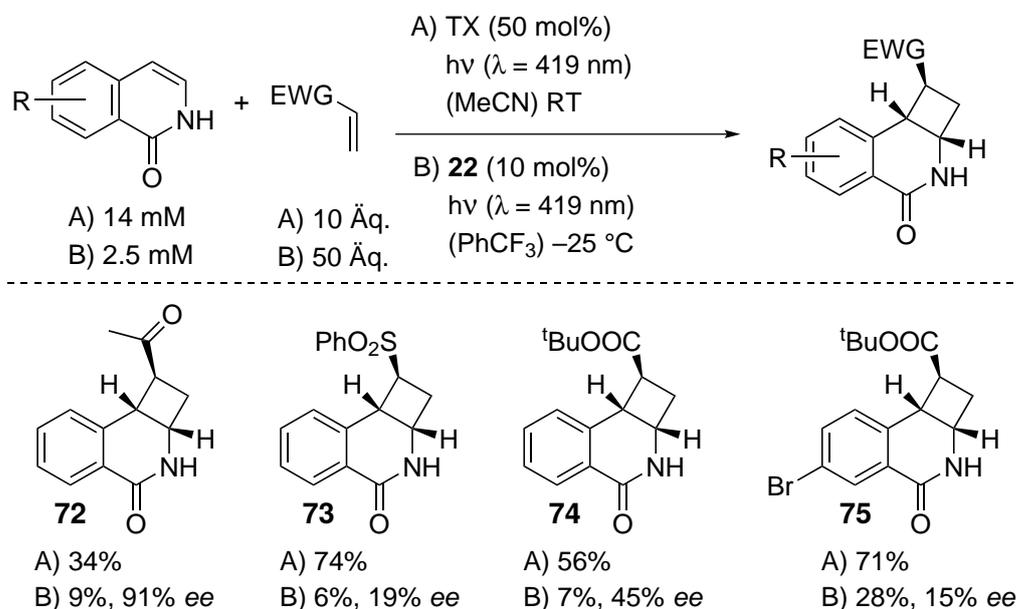
Ausgehend vom kommerziell erhältlichen 7-Brom-1(2*H*)-isochinolon (**67**) wurde in einer *Rosenmund-von Braun*-Reaktion das Cyanid **68** synthetisiert, das sowohl als Photosubstrat als auch als Intermediat für zwei weitere Bestrahlungsvorläufer diente (Schema 16).^[82] Durch Umsetzung mit *n*-Butyllithium wurde das Keton **69** in guter Ausbeute erhalten. Die Hydrolyse des Cyanids **68** zur Säure **71** in Gegenwart von Natriumhydroxid und anschließende Esterbildung unter Einsatz von EDC·HCl als Dehydratisierungsreagenz bot Zugang zum Isobutylester **70**.



Schema 16: Synthese der Isochinolone **68**, **69** und **70** [EDC·HCl = 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid Hydrochlorid, DMAP = 4-*N,N*-Dimethylaminopyridin].

4.2 Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloadditionen

In einer ersten Reihe von Experimenten wurden die kommerziell erhältlichen Isochinolone **66** und **67** mit elektronenarmen Olefinen umgesetzt. Die Bedingungen für die racemische Photoreaktion wurden in Analogie zu der racemischen Umsetzung der Chinolone gewählt (Schema 17, Bedingungen A). In einer durch Thioxanthon katalysierten [2+2]-Photocycloaddition wurden die literaturbekannten Photoprodukte *rac*-**72-75** hergestellt.^[52,53] In Übereinstimmung mit der [2+2]-Photocycloaddition der 2-Chinolone und den Ergebnissen von *Coote* wird im Falle der Isochinolone ebenfalls bevorzugt das Kopf-Schwanz-Produkt mit dem Akzeptor in *exo*-Position gebildet. In der racemischen intermolekularen Photoreaktion wurden Ausbeuten zwischen 56% und 74% erhalten. Nur bei der Umsetzung von **66** mit Methylvinylketon konnte nach neun Stunden Bestrahlung kein vollständiger Umsatz des Isochinolons zum Cyclobutan *rac*-**72** erreicht werden.

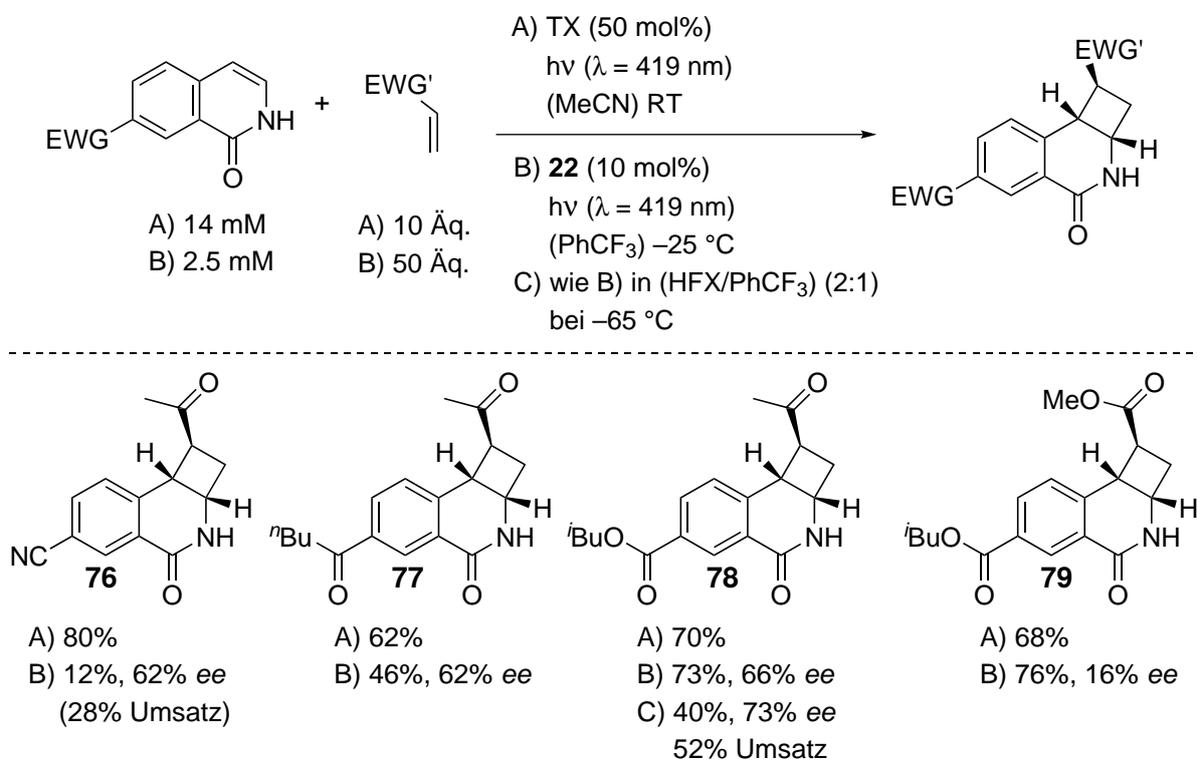


Schema 17: Racemische und enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition der kommerziell erhältlichen Isochinolone (EWG = elektronenziehende Gruppe).

Die Katalyseexperimente der Isochinolone **66** und **67** lieferten schwankende Ergebnisse (Schema 17, Bedingungen B). Methylvinylketon scheint ein optimaler Reaktionspartner zu sein, da es für das Photoprodukt **72** eine Enantioselektivität von 91% *ee* lieferte. Der Umsatz betrug nach neun Stunden Bestrahlungszeit jedoch nur 14%, was in einer Ausbeute des Cyclobutans **72** von 9% resultierte. Vinylsulfonylbenzol und *tert*-Butylacrylat stellten schlechte Reaktionspartner dar, da die Photoprodukte **73-75** weder in guten Ausbeuten noch in hohen Enantiomerenüberschüssen erhalten wurden. In keiner der vier Reaktionen wurde ein vollständiger Umsatz des Isochinolons erreicht,

und die Enantioselektivität war nur bei Verwendung von Methylvinylketon als Olefin hoch. Grund für die schlechten Reaktionsgeschwindigkeiten könnte eine ineffektive Triplett-Sensibilisierung der Isochinolone durch Thioxanthon sein. Durch Einführung von elektronenziehenden Substituenten am Isochinolon sollte die Triplett-Energie verringert und geprüft werden, ob ein höherer Umsatz erzielt werden konnte.^[83]

In einer zweiten Reihe von Experimenten wurde das Verhalten der elektronenarmen Isochinolone **68-70** in der Photoreaktion studiert (Schema 18). Als Olefine wurden Methylacrylat und Methylvinylketon verwendet, womit bisher zumindest in einem Fall sehr hohe Enantiomerenüberschüsse erreicht wurden. Die Annahme einer effektiveren Sensibilisierung der elektronenarmen Isochinolone bestätigte sich, denn schon nach 75 Minuten Bestrahlung von Isochinolon **68** in Gegenwart von Methylvinylketon konnte das entsprechende Cyclobutan *rac*-**76** mit einer Ausbeute von 80% erhalten werden (Schema 18, Bedingungen A). Mit Ketonen und Estern als elektronenziehende Gruppen am Isochinolon wurde eine noch schnellere Reaktion zu den Photoprodukten *rac*-**77** und *rac*-**78** erreicht und die Cyclobutane in Ausbeuten von 62% und 70% isoliert. Methylacrylat konnte ebenfalls in der racemischen Umsetzung als Reaktionspartner erfolgreich eingesetzt werden unter Bildung von 68% des Produkts *rac*-**79**.



Schema 18: Racemische und enantioselektiv katalysierte Reaktion der elektronenarmen Isochinolone.

Unter den katalysierten Bedingungen wurde in der Reaktion von Isochinolon **68** mit Methyl-

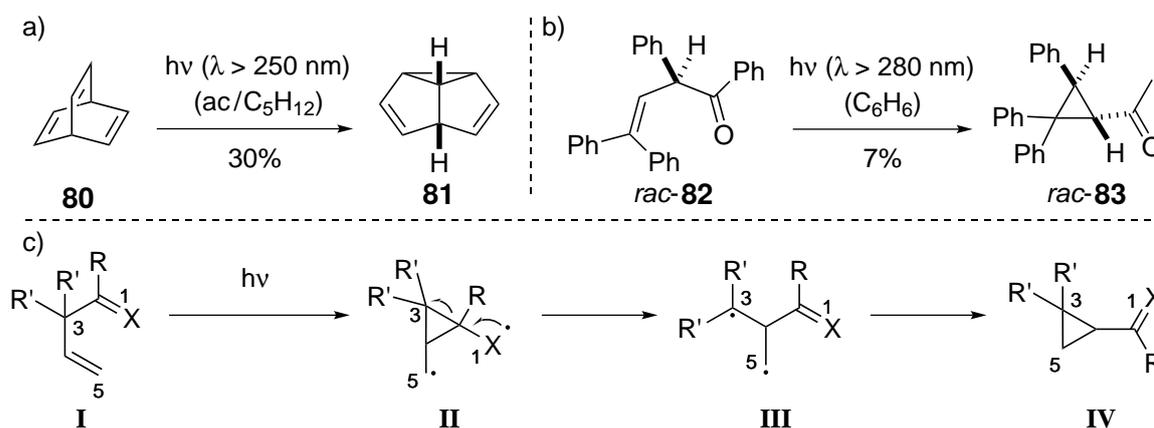
vinylketon eine Enantioselektivität von 62% *ee* erreicht, jedoch wurde aufgrund der schlechten Löslichkeit in Trifluortoluol die Cyanoverbindung **76** nur in sehr schlechten Ausbeuten erhalten (Schema 17, Bedingungen B). Trotz vollem Umsatz nach einer Bestrahlungszeit von zwei Stunden wurde das Cycloadditionsprodukt **77** nur mit einer Ausbeute von 46% und einem *ee*-Wert von 62% isoliert. Höhere Ausbeuten wurden unter Einsatz des Isobutylesters **70** erzielt. Nach nur 75 Minuten Bestrahlungszeit wurden 73% des Produkts **78** mit einem Enantiomerenüberschuss von 66% erhalten. Die Reaktion wurde ebenfalls unter Bestrahlung mit einer LED bei $\lambda = 424$ nm durchgeführt, die jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Enantioselektivität (60% *ee*) zeigte. Eine Verringerung der Reaktionstemperatur auf -40 °C führte, wie zu erwarten, zu einem höheren *ee*-Wert von 73%, jedoch konnte unter diesen Bedingungen kein vollständiger Umsatz erreicht werden (Schema 17, Bedingungen C). Bei Bestrahlung des Isobutylesters in Gegenwart von Methylacrylat sanken die Enantioselektivitäten überraschenderweise stark ab, denn das Cycloadditionsprodukt **79** wies nur einen Enantiomerenüberschuss von 16% auf.

Im Vergleich zu den Chinolonen konnten mit Isochinolonen in der intermolekularen [2+2]-Photocycloaddition, bis auf einen Fall, nur relativ niedrige Enantioselektivitäten erreicht werden. Des Weiteren war die Erweiterung der Substratbreite und Olefine weniger leicht bis gar nicht vorhersehbar und die Herstellung der elektronenarmen Substrate zeitintensiv. Daher wurden keine weiteren Untersuchungen zur enantioselektiven intermolekularen [2+2]-Photocycloaddition von Isochinolonen durchgeführt.

5 Di- π -Methan-Umlagerung von 2-Azabarrelenonen

5.1 Kenntnisstand und enantioselektive Varianten

Die Di- π -Methan-Umlagerung ist eine der wenigen Reaktionen bei der sich der Name vom eingesetzten Substrat ableitet. Denn bei der von *Ciganek* und *Zimmerman* unabhängig voneinander entdeckten Reaktion, lagert ein Molekül, in welchem zwei Olefine („ π -Einheiten“) an einem sp^3 -Kohlenstoffatom („Methan“) substituiert sind, zu einem Vinylcyclopropan um.^[84,85] Eines der ersten Beispiele war die Umlagerung des Barrelens **80** zu Semibullvalen **81** durch Bestrahlung in Gegenwart von Aceton (ac), das als Sensibilisator und Kosolvens fungiert (Schema 19a).^[86] Schon kurz nach dieser Entdeckung wurde durch Verwendung von β,γ -ungesättigten Ketonen von der Oxadi- π -Methan-Umlagerung berichtet. Die direkte Bestrahlung der Carbonylverbindung *rac*-**82** in Benzol führte zum Oxadi- π -Methan-Umlagerungsprodukt *rac*-**83** in 7% Ausbeute (Schema 19b).^[87]

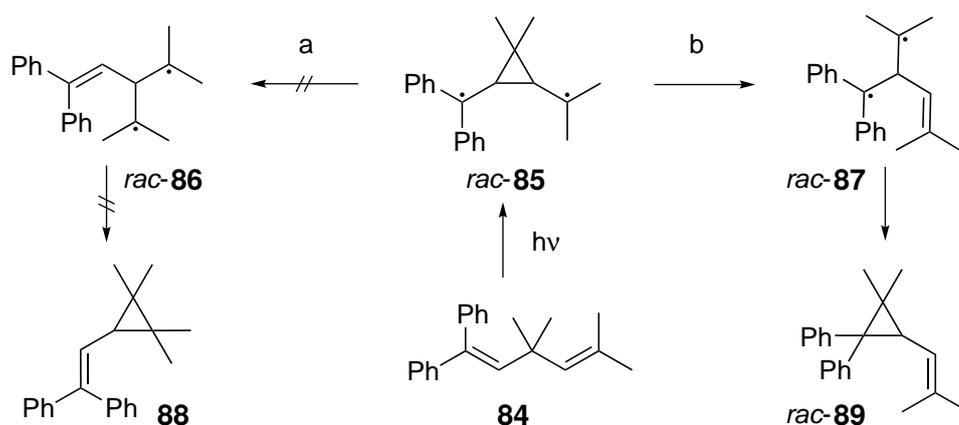


Schema 19: Erste Beispiele der Di- π -Methan-Umlagerung (a), sowie Oxadi- π -Methan-Umlagerung (b) und schematische Darstellung des allgemeinen Reaktionsmechanismus (c).

Formell besteht die Di- π -Methan-Umlagerung aus einer 1,2-Wanderung eines π -Systems (Schema 19c), welches am Methankohlenstoff (C-3) gebunden war, auf das Kohlenstoffatom C-4 des anderen π -Systems mit gleichzeitigem Ringschluss zwischen C-3 und C-5. Nach Anregung des 1,4-Diens **I** wird durch Bindungsbildung zwischen C-2 und C-4 das 1,4-Diradikal **II** gebildet. Nach Ringöffnung rekombiniert das 1,3-Diradikal **III** schließlich zu Vinylcyclopropan **IV**.^[88] Der allgemeine Mechanismus ist übertragbar auf die Oxadi- π -Methan-Umlagerung von β,γ -ungesättigten Ketonen ($X = O$) und auf die Azadi- π -Methan-Umlagerung ($X = N$) von Iminen.^[89] Die Azadi- π -Methan-Umlagerung findet vergleichsweise wenig Anwendung und soll hier nicht weiter erläutert werden.^[90]

Acyclische 1,4-Diene neigen im langlebigen Triplett-Zustand zur strahlungslosen Deaktivierung

durch *E/Z*-Isomerisierung, welche eine Reaktion zum Vinylcyclopropan verhindert.^[91] Acyclische Substrate können durch direkte Bestrahlung aus dem kurzlebigen Singulett-Zustand reagieren. Die Ringstruktur von cyclischen Dienen verhindert eine Rotation und die Di- π -Methan-Umlagerung wird auch nach Erreichen des Triplett-Zustands zum bevorzugten Reaktionspfad. Diese Anregung wird in den meisten Fällen durch Sensibilisierung erreicht, da Alkene relativ geringe ISC-Geschwindigkeiten aufweisen und so vermehrt zu Nebenreaktionen (z.B. intra- oder intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen oder [4 π]- und [6 π]-Photocyclisierungen) aus dem Singulett-Zustand neigen.^[13,92]

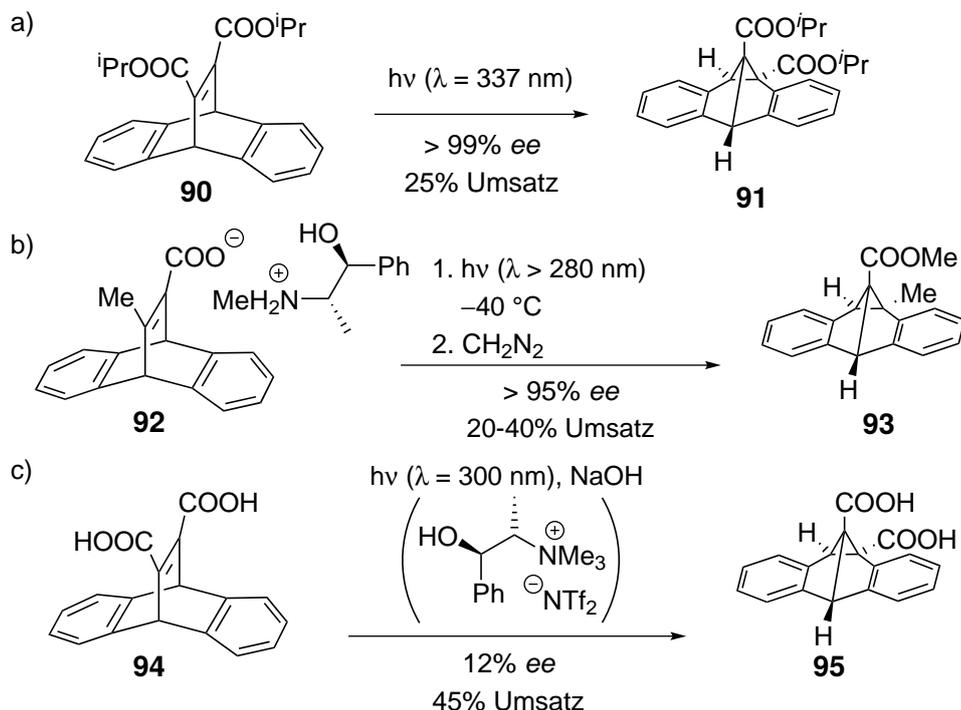


Schema 20: Erklärung der Regioselektivität anhand der Photolyse von Hexadien **84**.

Mit Hilfe des aufgezeigten Diradikalmechanismus kann die Regioselektivität der Di- π -Methan-Umlagerung gut erklärt werden (Schema 20). Das unsymmetrisch substituierte Dien **84** kann nach Anregung aus dem gemeinsamen 1,4-Diradikal *rac*-**85** durch Ringöffnung zu den 1,3-Diradikalen *rac*-**86** (Pfad a) und *rac*-**87** (Pfad b) führen. Das Letztere, durch die Delokalisierung des ungepaarten Elektrons innerhalb der aromatischen Ringe thermodynamisch stabilere Intermediat *rac*-**87**, führt zum Vinylcyclopropan *rac*-**89**. Die Bildung des Produkts *rac*-**88** führt über das energetisch höher liegende 1,3-Diradikal *rac*-**86** und wird daher nicht durchlaufen.^[92] Dies bestätigt die Bestrahlung von **84** bei $\lambda > 280$ nm in *tert*-Butanol als Lösungsmittel, wobei wie von der Stabilität der Intermediate abgeleitet, nur das Cyclopropan *rac*-**89** als einziges Produkt in 76% Ausbeute isoliert wurde.^[93]

Im Vergleich zur der in den vorherigen Kapiteln behandelten [2+2]-Photocycloaddition, beschränken sich die Berichte für eine enantioselektive Di- π -Methan-Umlagerung auf wenige Beispiele. Scheffer und Mitarbeiter nutzten die Eigenschaft racemischer Dibenzobarrelene in einer chiralen Raumgruppe zu kristallisieren und legten den Grundstein für die ersten enantioselektiven Varianten. Durch Bestrahlung bei einer Wellenlänge von $\lambda = 337$ nm von bis zu 85 mg schweren chiralen

Einkristallen des Diesters **90** konnte mit bis zu 25% Umsatz das Umlagerungsprodukt **91** mit sehr hohen Enantioselektivitäten (>99% *ee*) erhalten werden (Schema 21a).^[94]

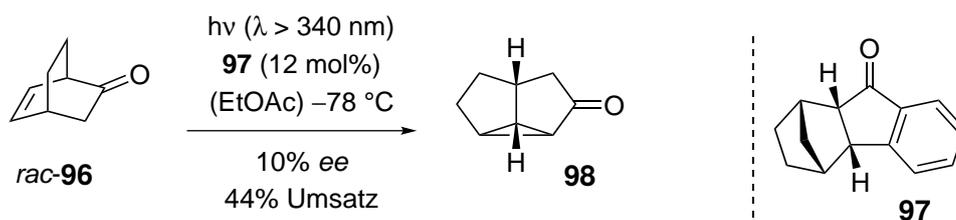


Schema 21: Beispiele für enantioselektive Di- π -Methan-Umlagerungen von Dibenzobarrelenen.

Weiterführende Arbeiten beschäftigten sich mit dem Verhalten von Dibenzobisphosphinoxid-barrelenen^[95] und Lacton-Dibenzobarrelenen.^[96] Das Ausmaß der asymmetrischen Induktion war dabei abhängig von den Eigenschaften der Packung des chiralen Kristalls und variierte zwischen 0 und 100%. In der Arbeitsgruppe von *Demuth* konnten Kristalle einer von Malonsäuredinitril abgeleiteten Verbindung in einer chiralen Raumgruppe kristallisiert werden, und es wurden ebenfalls hohe Enantioselektivitäten in einer Di- π -Methan-Umlagerung erzielt.^[97] Durch Mischung der vom Dibenzobarrelen abgeleiteten Säure **92** mit (*S,S*)-(+)-Pseudoephedrin konnten chirale Kristalle des Salzes **92** erhalten werden. Die Photolyse bei -40 °C resultierte in der Bildung des Cyclopropans **93** mit über 95% *ee* (Schema 21b).^[98,99] Das gleiche Prinzip machten sich im Jahr 2006 *Armstrong* und seine Mitarbeiter zu Nutze. Die Photoisomerisierung der Disäure **94** in einer chiralen ionischen Flüssigkeit führt intermediär zu einem chiralen Säure-Basenpaar, das nach Anregung zu der Disäure **95** mit moderaten Enantioselektivitäten von bis zu 12% *ee* umgesetzt wurde (Schema 21c).

Die erste enantioselektive Oxadi- π -Methan-Umlagerung unter Verwendung eines chiralen Triplett-Sensibilisators wurde bereits zu Beginn der 80er-Jahre vorgestellt (Schema 22).^[100] Die Umlagerung des Bicyclus *rac*-**96** zum Tricyclooctanon **98** konnte zwar nicht zu einem vollständigen Umsatz gebracht werden, jedoch wurde das Produkt unter Einsatz einer katalytischen Menge des chiralen

Ketons **97** mit einem Enantiomerenüberschuss von 10% isoliert (kinetische Racematspaltung).

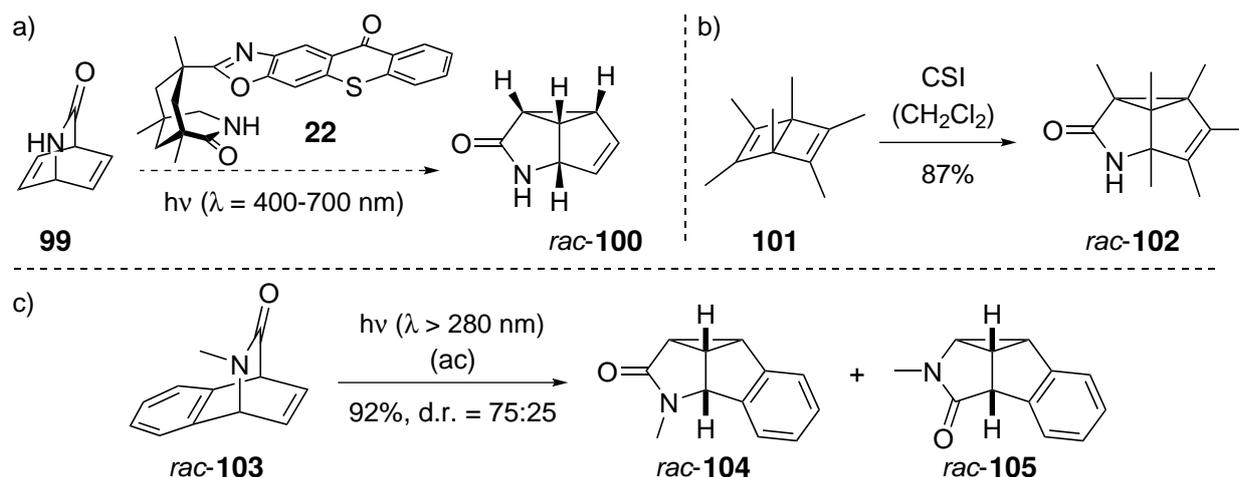


Schema 22: Enantioselektiv katalysierte Oxadi- π -Methan-Umlagerung durch Sensibilisator **97**.

Die Durchführung von enantioselektiven Oxadi- und Di- π -Methan-Umlagerungen in supramolekularen Strukturen gelang der Gruppe um *Ramamurthy*. Durch Verwendung von Ephedrin als chiralem Induktor konnten im mikroporösen kristallinen NaY Zeolit Enantiomerenüberschüsse bis zu 17% erzielt werden.^[101,102] Auch ein organisch funktionalisiertes, mesoporöses Silica wurde als chiraler Wirt für die Di- π -Methan-Umlagerung eingesetzt. Die Umlagerung von 11-Formyl-12-methyldibenzobarrelenen zu den entsprechenden Semibullvalenen erreichte jedoch nur eine Enantioselektivität bis zu 24% ee bei 11% Umsatz.^[103] Weitere Beispiele mit supramolekularen Templaten sind nicht in der Literatur beschrieben.^[104]

5.2 Synthese der Bestrahlungsvorläufer

Ein großes Problem, mit welchem alle bisher erwähnten enantioselektiven Beispiele zu kämpfen haben, sind niedrige Umsätze. Trotz der oft hohen Enantioselektivitäten verhindert die sehr begrenzte Substratvielfalt eine breitere Anwendung, denn nur wenige racemische Verbindungen sind in der Lage, in einer chiralen Raumgruppe zu kristallisieren.^[105] Die Etablierung neuer Substrate für eine enantioselektive Variante der Di- π -Methan-Umlagerung wurde daher in Angriff genommen.



Schema 23: a) Geplante enantioselektive Di- π -Methan-Umlagerung katalysiert durch Thioxanthon **22**. b) Erste Synthese eines Azasemibullvalenons durch *Paquette* (CSI = Chlorsulfonyl-*iso*-cyanat). c) Sensibilisierte Photolyse des Benzoazabarrelenons *rac*-**103** in Gegenwart von Aceton.

Eine Substratklasse, die bereits von *Gompper* im Jahre 1980 beschrieben wurde, wurde als Bestrahlungsvorläufer in einer enantioselektiven Di- π -Methan-Umlagerung, katalysiert durch das Thioxanthon **22**, untersucht. Das prochirale 2-Azabarrelenon **99** bietet alle Voraussetzungen, um in einer durch **22** enantioselektiv katalysierten Di- π -Methan-Umlagerung eingesetzt zu werden (Schema 23a). Es kann mittels Wasserstoffbrückenbindungen an den Katalysator binden und verfügt über zwei enantiotopie Doppelbindungen im für die Di- π -Methan-Umlagerung nötigen 1,4-Abstand. Des Weiteren sollte die hohe Ringspannung im Bicyclus für eine ausreichend niedrige Triplett-Energie sorgen, so dass eine Sensibilisierung durch Energietransfer und eine Weiterreaktion zum Azasemibullvalenon *rac*-**100** möglich wäre.

Die erste erfolgreiche Synthese eines Azasemibullvalenons gelang im Jahre 1968 *Paquette* durch Umsetzung von Hexamethyl-Dewar-Benzol (**101**) mit Chlorsulfonyl-*iso*-cyanat (CSI).^[106,107] Nach einer Reihe von weiteren chemischen Umsetzungen und ausgiebiger Analyse der Produkte, konnte die Struktur des Hexamethylderivats *rac*-**102** aufgeklärt werden (Schema 23b). Kurze Zeit später stellte er zusammen mit *Meisinger* das gleiche Grundgerüst durch photochemische Umsetzung von

Benzoazabicyclooctadienonen her. In der durch Aceton sensibilisierten Di- π -Methan-Umlagerung von *rac*-**103** wurde als Hauptprodukt das Azasemibullvalenon *rac*-**104** und das Regioisomer *rac*-**105** in einer Gesamtausbeute von 92% gebildet (r.r. = 75:25, Schema 23c).^[108]

Bisher wurde die Klasse der Azabarrelenone nicht in Di- π -Methan-Umlagerungen untersucht, daher wurden neben dem ungeschützten Substrat **99** noch ein Reihe weiterer bicyclischer Lactame mit unterschiedlichen Benzyl-, Alkyl- und Arylsubstituenten synthetisiert (Abbildung 13).

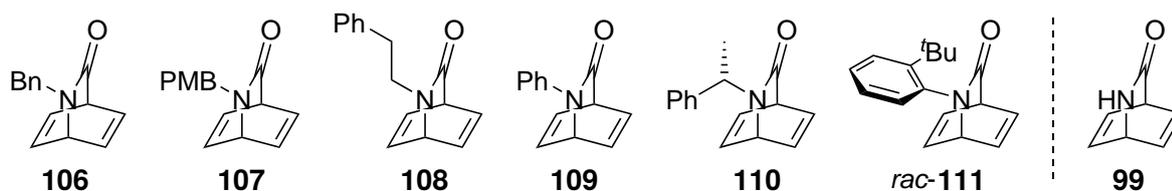


Abbildung 13: In der Di- π -Methan-Umlagerung verwendete Azabarrelenone (PMB = *para*-Methoxybenzyl).

Die Herstellung der Azabarrelenone sollte in Anlehnung an *Gompper* durchgeführt werden.^[109] Die Literatur liefert jedoch nur spärliche Informationen zu der experimentellen Durchführung, weshalb eine entsprechende Synthesevorschrift selbst entwickelt wurde. Ausgangspunkt waren *N*-substituierte Pyridone, die in einer Sequenz aus *Diels-Alder*-Reaktion, Hydrolyse der gebildeten Anhydride und anschließender oxidativer Decarboxylierung die Bestrahlungsvorläufer lieferten. Für die *Diels-Alder*-Reaktion wurden die gezeigten synthetisch leicht zugänglichen Pyridone herangezogen (Abbildung 14). Die Literaturvorschrift zur Herstellung von Pyridon **113**^[110] war ebenfalls auf die Lactame **112** und **114** anwendbar. Das einfache Erhitzen des entsprechenden Benzyl- oder Alkylhalogenids und 2-Pyridon in Aceton unter Rückfluss mit Kaliumcarbonat als Base lieferte die Pyridone in guten bis quantitativen Ausbeuten. Das Phenylderivat **115** war durch eine kupferkatalysierte *Ullmann*-artige aromatische Aminierung von Phenylbromid mit 2-Pyridon zugänglich.^[111]

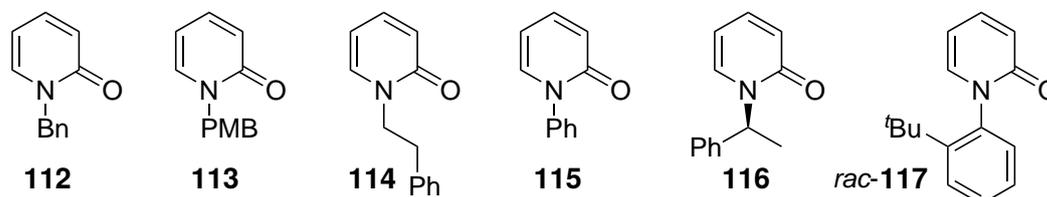
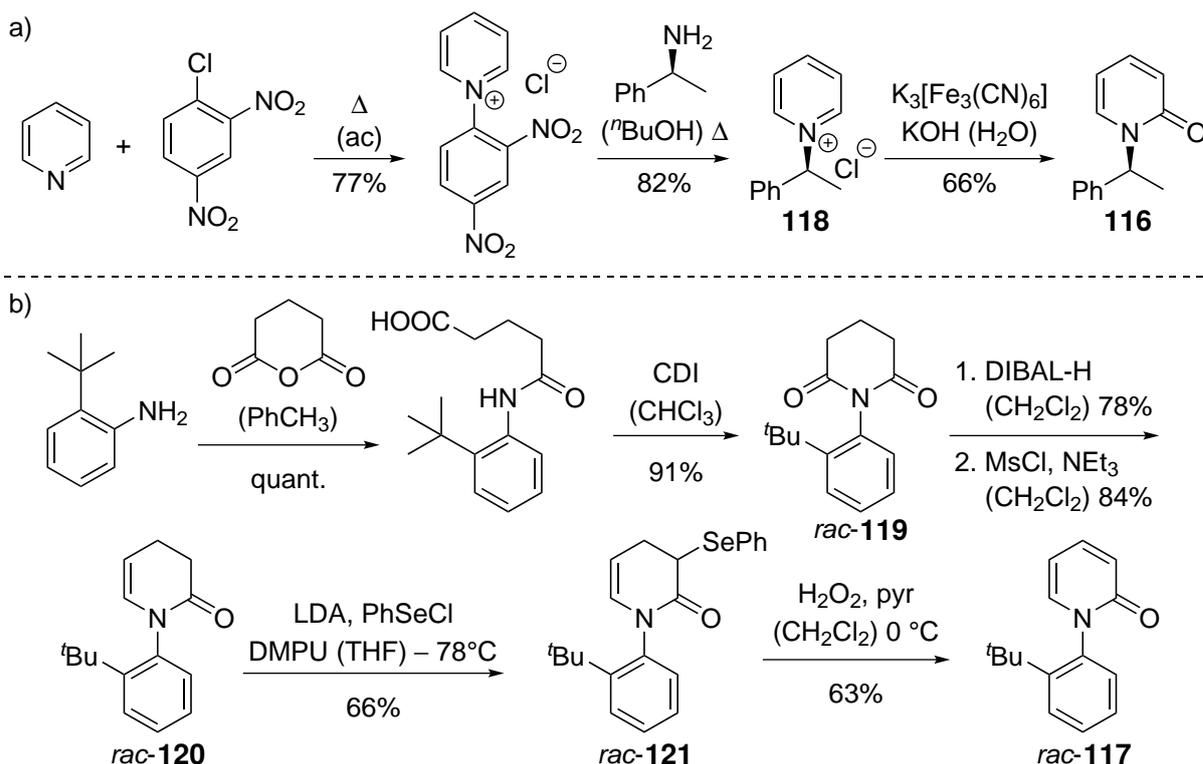


Abbildung 14: Strukturen der eingesetzten Pyridone.

Der Einfluss von chiralen Substituenten auf den stereochemischen Verlauf der Photoreaktion sollte mit den chiralen Azabarrelenonen **110** und *rac*-**111** untersucht werden. Das Pyridon **116** leitet sich vom 1-Phenylethylamin ab (Schema 24a). In einer Zincke Reaktion wurde Pyridin durch

Reaktion mit 2,4-Dinitrochlorbenzol und anschließender Umsetzung mit (*S*)-1-Phenylethylamin ins Pyridiniumsalz **118** überführt.^[112] Die Oxidation von **118** wurde mit Kaliumhexacyanoferat in alkalisch wässriger-Lösung durchgeführt. Die Umsetzung zum Pyridon **116** wird vermutlich durch Addition eines Hydroxid-Anions am C-2 Kohlenstoffatom des Pyridiniumsalzes und anschließende Oxidation des intermediär gebildeten 2-Hydroxydihydropyridins realisiert.^[113,114] Im Vergleich zur Alkylierung von 2-Pyridon mit 1-Phenylethylbromid bot diese Synthesesequenz die Möglichkeit einen enantiomerenreinen Substituenten am Stickstoffatom des Pyridons einzuführen.

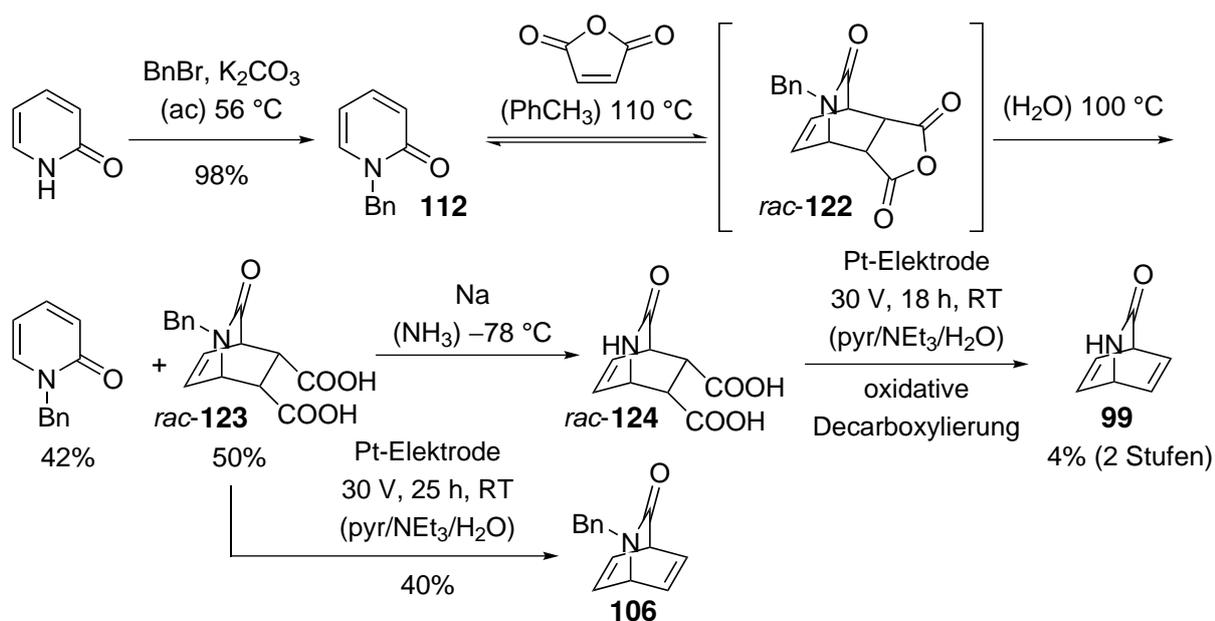


Schema 24: Synthese der Pyridone **116** und *rac*-**117** (CDI = *N,N'*-Carbonyldiimidazol, DIBAL-H = Di-*iso*-butylaluminiumhydrid, LDA = Lithiumdi-*iso*-propylamid).

Die Herstellung von *rac*-**117** gelang in Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Sivaguru* (Schema 24b).^[115,116] Durch Umsetzung von 2-*tert*-Butylanilin mit Glutarsäureanhydrid und anschließende Dehydratisierung wurde das Imid *rac*-**119** in sehr guter Ausbeute erhalten. Die Reduktion einer Carbonylgruppe des Imids und Eliminierung in Gegenwart von Mesitylchlorid und Triethylamin lieferte das Dihydropyridon *rac*-**120**. Mit Hilfe von Lithiumdi-*iso*-propylamid und Phenylselenenylchlorid konnte das Selenid *rac*-**121** erhalten und dieses durch Oxidation und Eliminierung in Gegenwart von Wasserstoffperoxid zum axial-chiralen Pyridon *rac*-**117** umgesetzt werden.

Die Azabarrelenone **99** und **106** sollten ausgehend von *N*-Benzylpyridon (**112**) hergestellt werden (Schema 25). Das Pyridon **112** war durch Alkylierung von 2-Pyridon mit Benzylbromid

in quantitativer Ausbeute zugänglich. In der anschließenden *Diels-Alder*-Reaktion, bei der das Pyridon mit zwei Äquivalenten Maleinsäureanhydrid in Toluol unter Rückfluss erhitzt wurde, stellte sich eine Reaktionszeit von mindestens zwei Tagen als notwendig heraus. Das Anhydrid *rac*-**122** wurde in ersten Versuchen noch durch Kristallisation aus der Reaktionslösung in einem *endo/exo*-Diastereomerenverhältnis von 93:7 isoliert.^[117–119] Nach Etablierung einer geeigneten Aufarbeitungsbeutungsmethode wurde das Anhydrid direkt nach der *Diels-Alder*-Reaktion mit Wasser hydrolysiert und 50% der Dicarbonsäure *rac*-**123** konnten nach Umkristallisation als einzelnes *endo*-Diastereomer neben nicht umgesetztem Pyridon **112** (42%) isoliert werden. Ein schneller Umsatz in einer *Diels-Alder*-Reaktion setzt die bindende Wechselwirkung des höchsten, besetzten Molekülorbitals (HOMO) mit dem niedrigsten, unbesetzten Molekülorbitals (LUMO) voraus. Dies wird durch elektronenziehende Gruppen am Dienophil und elektronenreiche Diene erreicht (normaler Elektronenbedarf). Eine hohe Reaktionsgeschwindigkeit wird auch durch Kombination eines elektronenarmen Diens mit einem elektronenreichen Dienophils (inverser Elektronenbedarf) möglich.^[120] Da beide Reaktionspartner der gezeigten *Diels-Alder*-Reaktion elektronenarm sind, ist die HOMO-LUMO-Wechselwirkung weniger stark ausgeprägt. Eine längere Reaktionszeit sowie die Durchführung in einem Druckrohr bei höheren Temperaturen führte jedoch nicht zu höheren Umsätzen, weshalb für die hier gezeigte Umsetzung eine Reversibilität und eine Einstellung eines thermodynamischen Gleichgewichts durch eine *Retro-Diels-Alder*-Reaktion für den unvollständigen Umsatz verantwortlich gemacht wurde.

Schema 25: Synthese der Azabarrelenone **99** und **106**.

Die Entfernung der Benzylschutzgruppe zur Dicarbonsäure *rac*-**124** und die darauffolgende oxidative Decarboxylierung zum Bestrahlungsvorläufer **99** stellten sich als große Herausforderung heraus. Die Reduktion von *rac*-**123** in flüssigem Ammoniak wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit Natrium durchgeführt. Obwohl die Reaktion quantitativ und sehr selektiv ablief, gestaltete sich die Isolierung der sehr polaren Dicarbonsäure *rac*-**124** aus dem Reaktionsgemisch als schwierig. Im besten Fall wurde in einem kleinen Ansatz ($400\text{ }\mu\text{mol}$) nach Umkristallisation des Rohprodukts aus Wasser/Ethanol die Säure *rac*-**124** in 49% Ausbeute erhalten. Dabei war eine langsame Zugabe der nötigen Menge Natrium in kleinen Portionen für die anschließende Aufarbeitung essentiell, um die Menge an Verunreinigungen gering zu halten. Der vollständige Umsatz konnte durch Blaufärbung der Reaktionslösung erkannt werden, wonach die Reaktion – anstatt mit dem üblichen Protonendonator Ammoniumchlorid – mit dem sauren Polymer Amberlite[®] IR120 gestoppt wurde. Die Durchführung wurde auf größere Ansätze ebenso angewendet, jedoch war die Umkristallisation des erhaltenen Rohprodukts nicht reproduzierbar. Für die darauffolgende Elektrolyse wurde daher das Rohprodukt ohne weitere Reinigung eingesetzt.

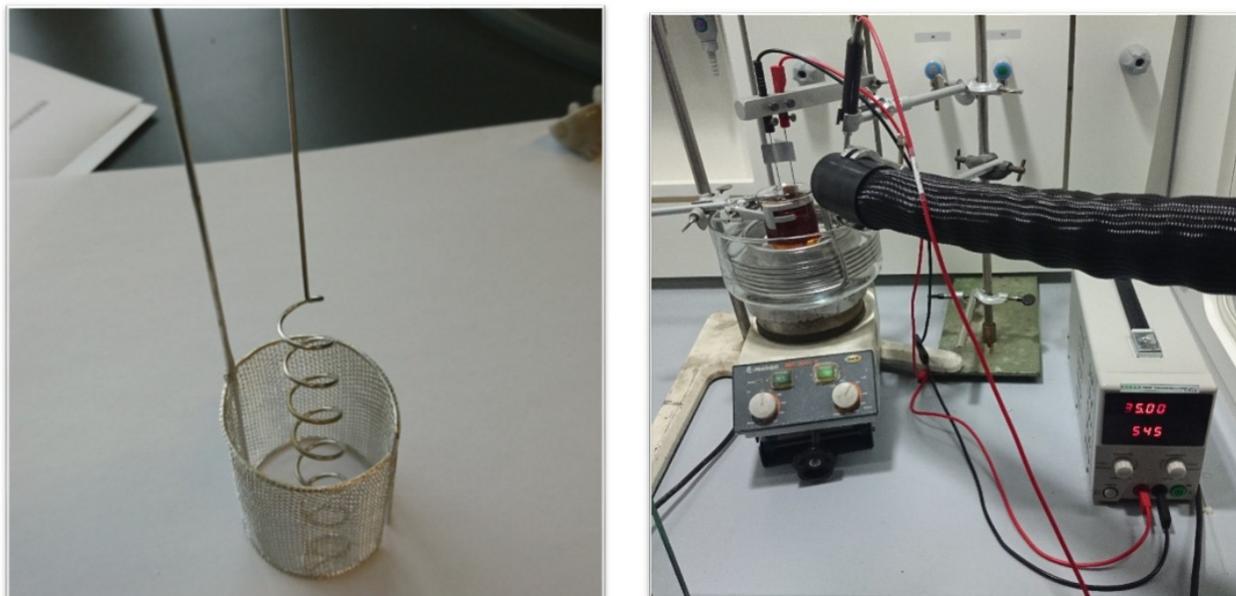
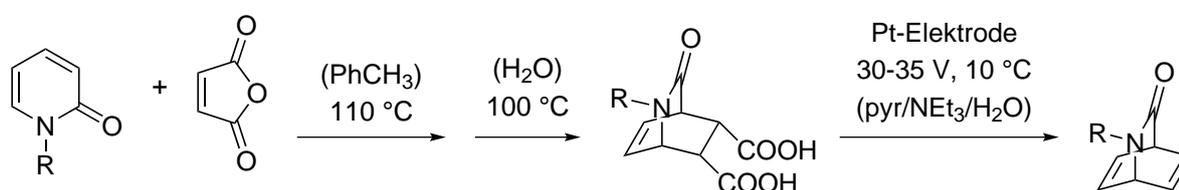


Abbildung 15: Winkler-Elektrode aus Platin und experimenteller Aufbau der Elektrolyseapparatur.

Für die präparative Elektrolyse der Dicarbonsäuren wurde ein Kompaktnetzgerät und eine Winkler-Elektrode, bestehend aus Platinspiralkathode und einer zylinderförmig um die Kathode angeordneten Platinnetzanode, verwendet (Abbildung 15). In einem, in der Literatur standardmäßig verwendeten, Lösungsmittelgemisch aus Pyridin, Wasser und Triethylamin wurden die Dicarbonsäuren *rac*-**123** und *rac*-**124** durch elektrochemische Bisdecarboxylierung zu den entsprechenden Azabarrelenonen **106** und **99** umgesetzt (Schema 25). Die elektrolytische Oxidation von vicinalen

Dicarbonsäuren zur C–C-Doppelbindung, entspricht einer zweifachen Kolbe-Elektrolyse. Dabei werden beide Carboxylatgruppen anodisch oxidiert und unter Verlust von zwei Molekülen Kohlenstoffdioxid bildet sich die Doppelbindung im Produkt.^[121] Die Literaturvorschrift von *Gompper* macht keine Angaben zu den Reaktionsbedingungen, daher wurden die Bedingungen in Anlehnung an eine Reihe von in der Literatur beschriebenen elektrochemischen Bisdecarboxylierungen gewählt.^[121–124] Die Elektrolyse wurde im Konstantspannungsbetrieb bei 30 V bis zum Abfall der Initialstromstärke um ca. 80–90% unter Kühlung in einem Wasserbad durchgeführt. Unter diesen Bedingungen lieferte die Elektrolyse der *N*-Benzyl-geschützten Dicarbonsäure *rac*-**123** das entsprechende Azabarrelenon **106** in einer guten Ausbeute von 40% (Tabelle 2, Eintrag 1). Die Elektrolyse der Säure *rac*-**124** hingegen verlief mit stark schwankenden und schlechten Ausbeuten. Im besten Fall wurde ausgehend von *rac*-**123** nach Entfernung der Schutzgruppe in flüssigem Ammoniak und Elektrolyse des Rohprodukts 4% des gewünschten ungeschützten Azabarrelenons **99** isoliert (Schema 25). Die N–H-Bindung des Lactams eignet sich für eine Vielzahl von Nebenreaktionen, die zur Zersetzung des Edukts führen. Daher konnte das ungeschützte Substrat nicht in ausreichenden Mengen für eine Umsetzung in der Photoreaktion hergestellt werden.

Tabelle 2: Synthesesequenz der Azabarrelenone durch *Diels-Alder*-Reaktion mit Maleinsäureanhydrid, Hydrolyse der gebildeten Anhydride und Elektrolyse der Dicarbonsäuren.



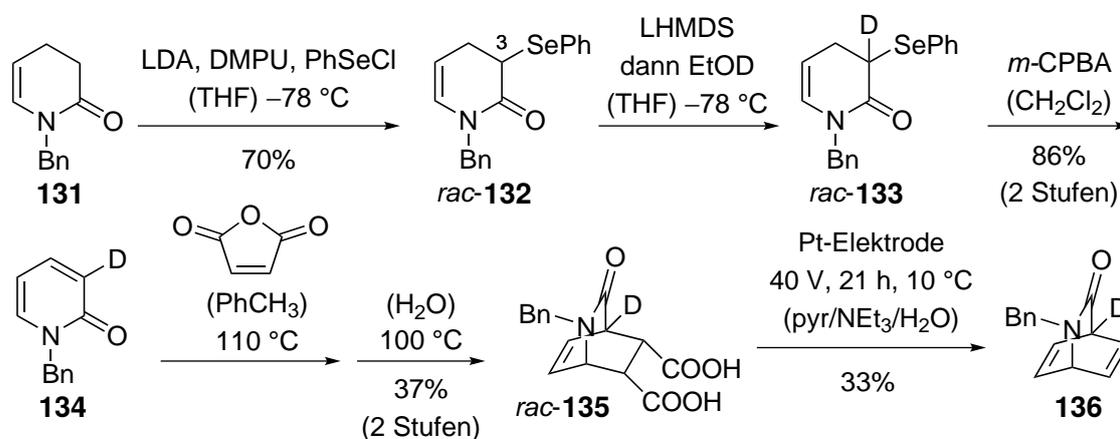
Eintrag	R	Pyridon	Dicarbonsäure	(%)	Azabarrelenon	(%)
1	Bn	112	<i>rac</i> - 123	50	106	40
2	PMB	113	<i>rac</i> - 126	43	107	16
3	PhCH ₂ CH ₂	114	<i>rac</i> - 127	24	108	41
4	Ph	115	<i>rac</i> - 128	8	109	10
5	Ph(CH ₃)CH	116	<i>rac</i> - 129	38 ^a	110	47
6	2- ^t Bu-Ph	<i>rac</i> - 117	<i>rac</i> - 130	18 ^a	<i>rac</i> - 111	17

^a Die Dicarbonsäure wurde ohne Umkristallisation als Diastereomerenmischung umgesetzt.

Die Herstellung der Azabarrelenone **107-111** wurde in gleicher Weise durchgeführt. Das PMB-

geschützte Pyridon **113** lieferte die Dicarbonsäure *rac*-**126** in einer Ausbeute von 43% (Tabelle 2, Eintrag 2). Nach der Elektrolyse wurde das Substrat **107** mit einer Ausbeute von 16% isoliert. Für die niedrigere Ausbeute ist vermutlich die teilweise Abspaltung der oxidationsanfälligen *p*-Methoxybenzylschutzgruppe unter den oxidativen Bedingungen verantwortlich. Die Synthesesequenz der Pyridone **114** und **116** lieferte die entsprechenden 2-Phenylethyl- (**108**) und 1-Phenylethyl-substituierten (**110**) Azabarrelenone in einer Ausbeute von 10% und 18% (über zwei Stufen, Eintrag 3 und 5). Die niedrigere Ausbeute von 0.8% (über zwei Stufen) des Phenylazabarrelenons **109** kann durch Probleme während der Isolierung der Dicarbonsäure *rac*-**128** und größerer Zersetzungsneigung in der Elektrolyse erklärt werden (Eintrag 4). Der sterische Anspruch des Pyridons *rac*-**117** bedingt eine geringere Reaktivität in der *Diels-Alder*-Reaktion (18%) und auch die Bisdecarboxylierung der Dicarbonsäure *rac*-**130** zum Azabarrelenon *rac*-**111** verlief, analog zum Phenyl-substituierten Substrat, mit einer niedrigen Ausbeute von 17% (Eintrag 6).

Zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus wurde ausgehend von dem literaturbekannten Benzylidihydropyridon **131**^[125] ein deuteriertes Substrat hergestellt (Schema 26). Durch α -Selenylierung mit LDA und Phenylselenenylchlorid in DMPU als Kosolvens wurden 70% des Selenids *rac*-**132** erhalten.



Schema 26: Herstellung des Deuterium-markierten Bestrahlungsvorläufers **136** [DMPU = Dimethylpropylenharnstoff, LHMDS = Lithium-bis(trimethylsilyl)amid].

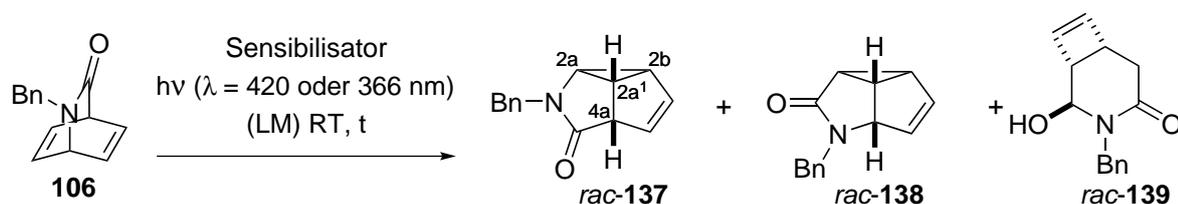
Der niedrige pK_S -Wert des α -Wasserstoffatoms, erlaubte die Deprotonierung des Dihydropyridons *rac*-**132** am Kohlenstoffatom C-3 und das Abfangen des intermediär gebildeten Enolats mit einem Überschuss Ethanol- d_1 (EtOD). Das Rohprodukt des deuterierten Selenids *rac*-**133** wurde direkt mit *m*-CPBA oxidiert und das deuterierte Benzylpyridon **134** mit 86% Ausbeute (über zwei Stufen) mit einem Deuteriumgehalt von 85% isoliert. Durch Deprotonierung des Selenids mit *n*-Butyllithium unter sonst gleichen Bedingungen konnte zwar ein höherer Deuterierungsgrad (>90%)

erreicht, jedoch auch eine signifikant niedrigere Ausbeute erhalten werden. Der an C-3 markierte Bestrahlungsvorläufer **136** wurde nach *Diels-Alder*-Reaktion, Hydrolyse des Anhydrids und elektrochemischer Bisdecarboxylierung der Dicarbonsäure *rac*-**135** mit einer Ausbeute von 12% (über zwei Stufen) erhalten.

5.3 Di- π -Methan-Umlagerung von Azabarrelenonen

Da die Aceton-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung von Benzoazabarrelenonen bereits bekannt und untersucht war,^[108] wurde angenommen, dass die Azabarrelenone **106-111** in ähnlicher Weise für die sensibilisierte Umlagerung geeignet sein könnten. Als Modellsubstrat wurde das Benzyl-Azabarrelenon **106** verwendet, da zum einen das Benzyl-substituierte Benzoazabarrelenon bereits von *Paquette* studiert worden war und zum anderen die Herstellung in der vorher gezeigten Synthesesequenz die beste Ausbeute erzielte. Die Bestrahlung wurde bei einer Substratkonzentration von $c = 12.0$ mmol/L bei einer Wellenlänge von $\lambda = 420$ nm oder 366 nm mit unterschiedlichen Sensibilisatoren untersucht. Bevor die einzelnen Einträge von Tabelle 3 diskutieren werden, sei darauf hingewiesen, dass in der Photoreaktion des Bicyclus **106** zwei Di- π -Methan-Umlagerungsprodukte *rac*-**137** und *rac*-**138** mit einem 2a,2a¹,2b,4a-Tetrahydroazacyclopropa[cd]pentalenon-Grundgerüst sowie das Cyclobuten *rac*-**139** gebildet werden. Der Mechanismus zur Bildung der Photoprodukte soll an späterer Stelle diskutiert werden. Es muss angemerkt werden, dass das Nebenprodukt *rac*-**139** zu Beginn der Optimierungsexperimente noch nicht detektiert wurde, weshalb in einigen Einträgen die Ausbeute als nicht bestimmt (n.b.) angegeben ist.

Die Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung von **106** lieferte nach 20 Stunden Bestrahlungszeit das Hauptprodukt *rac*-**137** und das Regioisomer *rac*-**138** mit dem Azasemibullvalenon-Grundgerüst in 48% und 17% Ausbeute (Eintrag 1). Eine bevorzugte Bildung der Verbindung *rac*-**137** wurde in der gesamten Optimierungsstudie beobachtet, wobei das Verhältnis der Regioisomeren im wesentlichen unverändert blieb (r.r. = 74:26 bis 61:39). Durch die hohe Ringspannung der tricyclischen Azasemibullvalenone wurden ausschließlich die racemischen Verbindungen *rac*-**137** und *rac*-**138** mit einer *cis*-Anordnung aller Protonen an den Kohlenstoffatomen C-2a, C-2a¹, C-2b und C-4a gebildet. In der Literatur wurde eine Änderung der Regioselektivität in der Umlagerung von Benzoazabarrelenonen, durch Verwendung einer Lösungsmittelmischung aus Aceton und Essigsäure beschrieben.^[126] Der Einfluss wurde durch unterschiedliche Stabilisierung der intermediär gebildeten Diradikale in Abhängigkeit von der Polarität der Lactam-Einheit vermutet, eine genauere Erklärung dieser Tendenz konnte jedoch nicht gegeben werden. Da Aceton nicht nur als Lösungsmittel, sondern auch als Sensibilisator agiert, wurde im vorliegenden Fall eine Mischung aus Acetonitril und Essigsäure in der Thioxanthon-sensibilisierten Di- π -Methan-Umlagerung eingesetzt. Nach 20 Stunden Bestrahlungszeit wurde jedoch kein Umsatz des Benzyl-Azabarrelenons festgestellt (Eintrag 2). Eine plausible Erklärung könnte die Abhängigkeit der ISC-Geschwindigkeit des Sensibilisators von der Lösungsmittelpolarität geben, die im Zusammenhang mit der Reaktionsgeschwindigkeit steht.

Tabelle 3: Triplett-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung des Azabarrelenons **106** (LM = Lösungsmittel, Ir-Kat. = [Ir{dF(CF₃)ppy}₂(dtbpy)]PF₆).

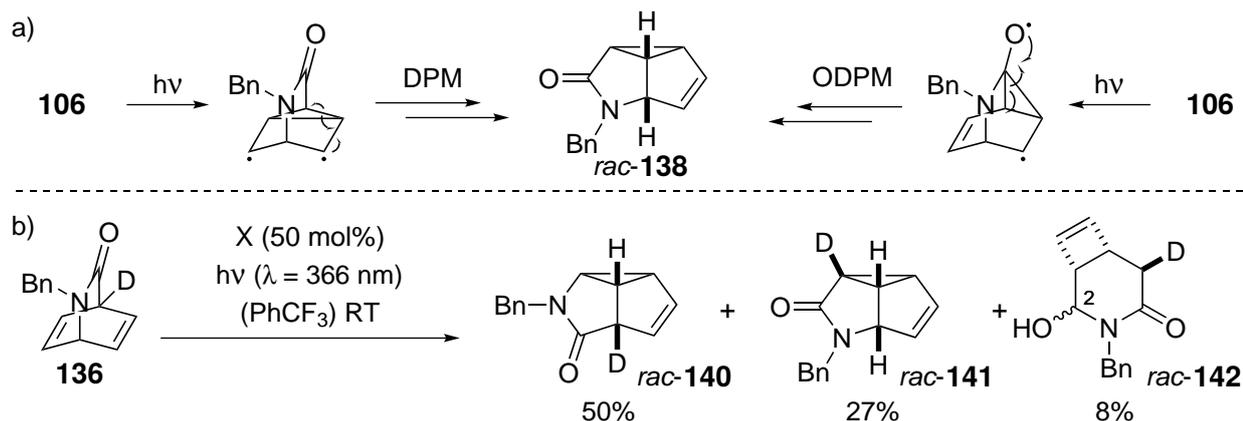
Eintrag	Sensibilisator	λ [nm]	LM	t [h]	<i>rac</i> -137	<i>rac</i> -138	<i>rac</i> -139
					[%] ^a	[%] ^a	[%] ^a
1	TX (50 mol%)	420	MeCN	20	48	17	n.b.
2 ^b	TX (50 mol%)	420	MeCN/AcOH	20	/	/	/
3	TX (50 mol%)	420	PhCF ₃	11	44	28	22
4 ^c	TX (50 mol%)	420	CH ₂ Cl ₂	20	n.b.	n.b.	n.b.
5 ^b	Ir-Kat. (2 mol%)	420	MeCN	24	/	/	/
6	X (50 mol%)	366	PhCF ₃	5	53	30	10
7	X (25 mol%)	366	PhCF ₃	6.5	47	30	18
8	X (10 mol%)	366	PhCF ₃	11.5	45	24	20
9 ^{b,d}	/	366	PhCF ₃	10	/	/	/

^a Isolierte Ausbeuten nach Säulenchromatographie. ^b Es wurde kein Umsatz des Azabarrelenons beobachtet. ^c Die Reaktion war unvollständig und lieferte ein komplexes Produktgemisch. ^d Es wurde kein Sensibilisator verwendet.

Es ist wohlbekannt, dass die Polarität des Lösungsmittels einen starken Einfluss auf die Fluoreszenzquantenausbeuten von Thioxanthon hat.^[127–129] Die relative Fluoreszenzquantenausbeute zeigt einen eindeutigen Trend mit Werten von $\Phi^{f,rel} = 0.019$ für Cyclohexan, über $\Phi^{f,rel} = 1.0$ für Acetonitril bis hin zu $\Phi^{f,rel} = 90.2$ für Trifluorethanol.^[127] Mit steigender Lösungsmittelpolarität erfährt der T₂(n π^*)-Zustand eine Destabilisierung und der T₁($\pi\pi^*$)-Zustand wird stabilisiert. Der Triplett-Zustand des Thioxanthon wird in unpolaren Lösungsmitteln hauptsächlich durch ein ISC von S₁($\pi\pi^*$) \rightarrow T₂(n π^*) bevölkert. Durch die Destabilisierung des T₂(n π^*)-Zustands in polaren Lösungsmitteln wird die Energie des T₂(n π^*)-Zustands größer als die des S₁($\pi\pi^*$)-Zustands, was zu einer höheren Aktivierungsbarriere und einer geringeren ISC-Geschwindigkeit führt. In stark polaren Lösungsmitteln mit Wasserstoffbrückendonoreigenschaften wird eine Population des

Triplett-Zustands nur noch durch den langsamen $S_1(\pi\pi^*) \rightarrow T_1(\pi\pi^*)$ Übergang erreicht. Sehr acide Lösungsmittel, wie Trifluorethanol oder Essigsäure, führen zu einer kompletten Deaktivierung des angeregten Singulett-Zustands über Fluoreszenz oder strahlungslose Deaktivierung, so dass der Triplett-Zustand nicht populiert wird.^[127] Eine weitere Bestätigung dieser Erklärung stellt Eintrag 3 dar. In Trifluortoluol als unpolarem Lösungsmittel wurde beinahe eine Halbierung der Reaktionszeit auf elf Stunden beobachtet. Die beiden Di- π -Methan-Umlagerungsprodukte wurden in 44% und 28% isoliert, jedoch bildete sich auch ein hoher Anteil des Cyclobutens *rac*-**139** in 22% Ausbeute. Dichlormethan stellte sich als ungeeignetes Lösungsmittel für die Photoreaktion dar. Nach 20 Stunden wurde nach unvollständigem Umsatz eine sehr unsaubere Reaktionsmischung erhalten, deren Aufreinigung nicht durchgeführt wurde (Eintrag 4). Mit 2 mol% des bekannten Iridium-Katalysators $[\text{Ir}\{\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}\}_2(\text{dtbpy})]\text{PF}_6$ wurde nach 24 Stunden kein Umsatz festgestellt (Eintrag 5). Offenbar reicht die Triplett-Energie von 252 kJ/mol nicht für eine Sensibilisierung aus.^[130] Die langen Reaktionszeiten der Einträge 1 und 3 deuten auf eine relativ ineffiziente Sensibilisierung durch Thioxanthon hin, weshalb von einem endothermen Triplett-Energietransfer ausgegangen werden kann. Dies erlaubt eine grobe Abschätzung der Triplett-Energie des Azabarrelenons **106** zu 265–275 kJ/mol.^[131] Mit 50 mol% Xanthon (X) als Katalysator wurden schnellere Umsätze beobachtet, und nach fünf Stunden konnten die Azasemibullvalenone mit 53% und 30% Ausbeute sowie relativ geringe Mengen des Nebenprodukts isoliert werden (Eintrag 6). Die höhere Triplett-Energie von 310 kJ/mol erlaubt eine effizientere Anregung des Substrats durch Energietransfer.^[83] Eine Verringerung der Katalysatorbeladung auf 25 mol% und 10 mol% führte zu einer deutlichen Verlangsamung der Reaktion und zu steigenden Anteilen des Nebenprodukts (Eintrag 7 und 8). In Abwesenheit eines Katalysators trat bei Bestrahlung mit einer Wellenlänge von $\lambda = 366$ nm keine Hintergrundreaktion ein (Eintrag 9). Den besten Kompromiss aus Katalysatorbeladung und Reaktionsgeschwindigkeit sowie Ausbeute der gewünschten Azasemibullvalenone wurde in Eintrag 6 erzielt, weshalb diese Bedingungen für die weiteren Bestrahlungen gewählt wurden.

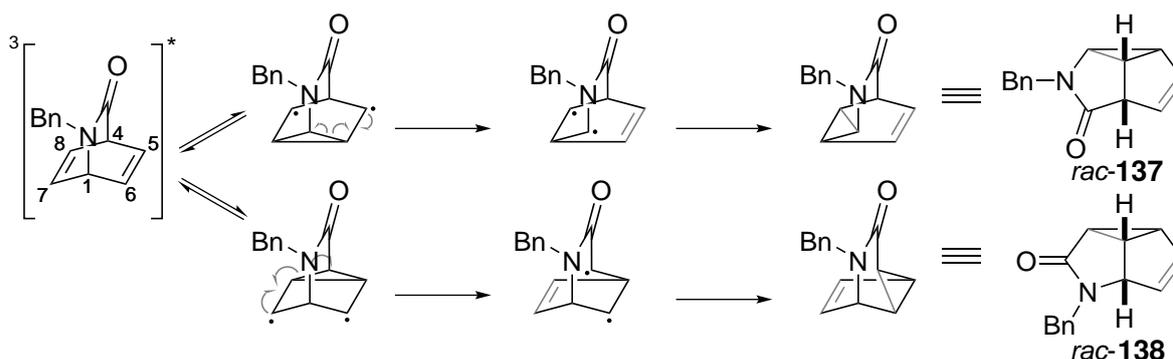
Die Bildung des Regioisomers *rac*-**138** kann mechanistisch betrachtet, über eine Oxadi- π -Methan-Umlagerung der Carbonylgruppe mit einer olefinischen Doppelbindung sowie über eine Di- π -Methan-Umlagerung der beiden Doppelbindungen geschehen (Schema 27a). Mit Hilfe des deuterierten Azabarrelenons **136** sollte nachgewiesen werden, welcher Mechanismus in dieser Substratklasse greift. Die Bestrahlung von **136** unter den optimalen Reaktionsbedingungen lieferte das Hauptprodukt *rac*-**140** und Regioisomer *rac*-**141** in 50% und 27% Ausbeute (Schema 27b). Das Nebenprodukt wurde in relativ geringen Ausbeuten von 8% als Diastereomerenmisch der Epimere an C-2 isoliert. Das Deuteriumatom ist in allen drei Produkten an der α -Position der Carbonyl-



Schema 27: a) Bildung des Regioisomers *rac*-**138** über Di- und Oxadi- π -Methan-Umlagerung. b) Bestrahlung des mit Deuterium markierten Azabarrelenons **136**.

gruppe lokalisiert, was die Bildung des Regioisomers durch Wanderung der Acylgruppe in einer Oxadi- π -Methan-Umlagerung ausschließt. Dies deckt sich mit den Erkenntnissen die *Cerfontain* und Mitarbeiter in Konkurrenzexperimenten mit Substraten erhielten, die sowohl die Di- π -Methan- als auch die Oxadi- π -Methan-Umlagerung eingehen können.^[132] Unter Triplett-sensibilisierenden Bedingungen beobachteten sie die bevorzugte Bildung des Di- π -Methan-Isomers, was sie auf die relative Stabilität der anfänglich gebildeten 1,4-Diradikale zurückführten (vgl. Diradikal **II** in Schema 19). Die π -Bindungsstärke der Carbonylgruppe ist höher als die der C–C-Doppelbindung, weshalb die Bildung des Di- π -Methan-1,4-Diradikals energetisch niedriger liegt und dies der bevorzugte Reaktionspfad ist.^[83,90,133]

Die Deuterierungsexperimente zeigten, dass die Produktbildung von *rac*-**137** und *rac*-**138** durch den Mechanismus der Di- π -Methan-Umlagerung erklärt werden kann. Das beobachtete Regioisomenverhältnis von 64:36 kann in Analogie zum Schema 20 in Kapitel 5.1 erklärt werden (Schema 28). Nach Anregung des Azabarrelenons durch Triplett-Energietransfer werden die beiden Cyclopropyl-1,4-Diradikale durch Bindungsbildung zwischen Kohlenstoff C-6 und C-7 sowie zwischen C-5 und C-8 erhalten. Dieser Schritt kann als reversibel angenommen werden, da Cyclopropylmethylradikale die Möglichkeit zur Ringöffnung besitzen.^[134] Beide Intermediate weisen zwei sekundäre Radikale auf, weshalb nicht zwangsläufig von einer bevorzugten Zwischenstufe ausgegangen werden kann. Möglicherweise ist für die Regioselektivität somit die Radikalstabilisierung der 1,3-Diradikale verantwortlich, die nach der Öffnung der initialen Cyclopropyl-1,4-Diradikale erhalten werden. Die ermittelten Regioselektivitäten zugunsten von *rac*-**137** lassen auf eine höhere relative Radikalstabilität des α -Aminoradikals im intermediären 1,3-Diradikal, gegenüber der Zwischenstufe mit Lokalisierung des Radikals an der α -Position der Carbonylgruppe, schließen. Diese experi-

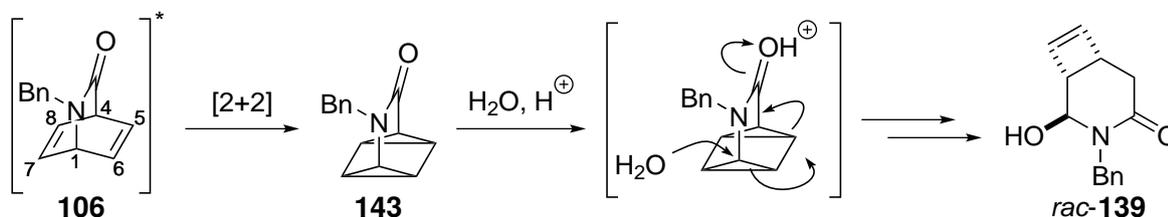


Schema 28: Mechanismus der Di- π -Methan-Umlagerung zu *rac*-137 und *rac*-138.

mentelle Beobachtung stimmt mit den Erkenntnissen der Berechnungen der relativen Stabilitäten von Kohlenstoff-zentrierten Radikalen überein.^[135] Die relativen Stabilisierungsenergien (RSE) werden mit Hilfe der Dichtefunktionaltheorie bestimmt, wobei drei verschiedene Molekülorbitalwechselwirkungen berücksichtigt werden. Die Resonanzstabilisierung des Radikalzentrums mit einem π -System, die Stabilisierung durch Hyperkonjugation mit benachbarten C–H-Bindungen und die Wechselwirkung des Radikals mit freien Elektronenpaaren.^[136,137] Für zweifach substituierte Methylradikale werden die RSE-Werte in Relation zum $\cdot\text{CH}_3$ -Radikal angegeben. Die berechneten Werte für ein sekundäres Radikal in α -Position einer Amid-Acylgruppe [$\cdot\text{CH}(\text{CH}_3)\text{--CONR}_2$] liegen im Bereich von 38.6–40.1 kJ/mol, das eine geringere Stabilität als das α -Aminoradikal eines Amids [$\cdot\text{CH}(\text{CH}_3)\text{--NHCOCH}_3$] mit einem RSE-Wert von 44.9 kJ/mol aufweist.^[135] Um den Bereich der Resonanzstabilisierungen einzuschätzen, sei als Vergleichswert die noch höhere Stabilisierung durch eine Phenylgruppe [$\cdot\text{CH}(\text{CH}_3)\text{--C}_6\text{H}_5$] mit einem Wert von 68.3 kJ/mol erwähnt. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen wird für die beobachtete Regioselektivität in der Di- π -Methan-Umlagerung ein Unterschied in der relativen Stabilisierung der intermediär gebildeten 1,3-Diradikale postuliert, deren Bildung vermutlich auch der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist. Die konsekutive Radikalrekombination, die zu den Cyclopropanen führt, sollte durch die räumliche Nähe im Vergleich zum vorherigen Schritt schnell ablaufen.

Die Bestrahlungsexperimente lieferten neben den beiden Di- π -Methan-Umlagerungsprodukten auch in variierenden Mengen das Cyclobuten *rac*-139 als Nebenprodukt. Die Bildung kann durch mehrere Mechanismen erklärt werden. Eine 1,3-Acyl-Wanderung mit konsekutiver $[4\pi]$ -Cyclisierung würde ein tricyclisches Lactam mit einer *Dewar*-Struktur liefern. Die anschließende Ringöffnung mit Wasser würde schließlich zu Nebenprodukten mit dem 2-Hydroxy-3-azabicyclooct-7-en-4-on-Gerüst führen. Die Deuterierungsergebnisse ergaben jedoch, dass im Nebenprodukt das Deuteriumatom in der α -Position des Carbonylkohlenstoffs verbleibt. Nach einer 1,3-Wanderung der

Acylgruppe würde das Deuterium im Nebenprodukt am Olefin erwartet werden, weshalb dieser Mechanismus ausgeschlossen wurde. Auch *Paquette* und *Kuzaya* konnten in ihren Untersuchungen der Photoreaktionen von Benzoazabarrelenonen keine 1,3-Acyl-Wanderung beobachten,^[108,126] weshalb eine andere Erklärung für die Bildung des Nebenprodukts vorgeschlagen wird (Schema 29).

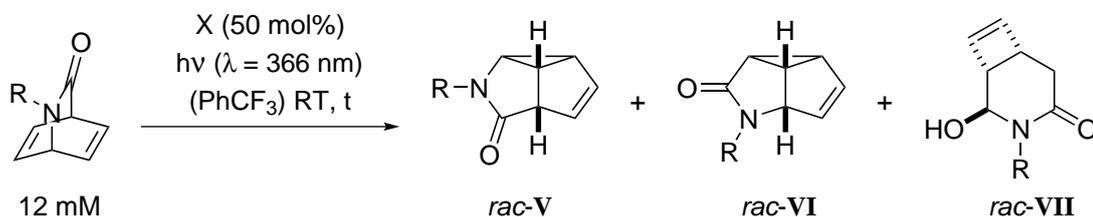


Schema 29: Möglicher Mechanismus zur Bildung des Nebenprodukts *rac*-139.

Durch intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition ist eine Reaktion zum 3-Azatetracyclooctanon **143** ausgehend vom Azabarrelenon **106** vorstellbar, da von vergleichbaren hochgespannten Photocycloadditionsprodukten mit der gleichen Grundstruktur bereits berichtet wurde.^[138] Der nukleophile Angriff von Wasser am elektrophileren Kohlenstoffatom würde unter leicht sauren Bedingungen schließlich unter Fragmentierung des hochgespannten Intermediats zu einer Verringerung der Ringspannung führen und liefert das Cyclobuten *rac*-139. Die Ringöffnung könnte wie dargestellt über einen S_N2 -Mechanismus oder schrittweise über ein Acyliminium-Ion im Sinne einer S_N1 -Reaktion verlaufen.^[139,140] Die gezeigte Reaktion lieferte das thermodynamisch stabilere *trans*-Produkt bezogen auf die relative Konfiguration des Cyclobutenrings und der Hydroxygruppe, das durch die reversiblen Ringöffnung des Halbaminals und die Epimerisierung unter thermodynamischer Kontrolle erklärt werden könnte.^[141]

Eine Übersicht über die Bestrahlungen der Azabarrelenone **106-111** ist in Tabelle 4 gegeben. Die Reaktion wurde bei einer Substratkonzentration von 12.0 mmol/L in Trifluortoluol bei einer Wellenlänge von $\lambda = 366$ nm mit 50 mol% Xanthon als Katalysator durchgeführt, da diese Bedingungen den besten Kompromiss aus Bestrahlungsdauer und Verteilung der erhaltenen Photoprodukte lieferten. Eine Regioselektivität zugunsten des Produkts *rac*-V wurde für alle eingesetzten Azabarrelenone beobachtet. Eine Ausnahme bildete die Phenyl-substituierte Verbindung **109**, bei deren Reaktion die Umlagerungsprodukte *rac*-149 und *rac*-150 mit einem Regioisomerenverhältnis von 51:49 erhalten wurden. Die benzyllischen Derivate (R = Bn, PMB) lieferten ähnliche Ergebnisse und die Photoprodukte *rac*-137 und *rac*-138 sowie *rac*-144 und *rac*-145 wurden in guten Gesamtausbeuten von 83% und 70% isoliert (Eintrag 1 und 2). Das Regioisomerenverhältnis blieb hierbei unverändert (r.r. = 64:36 für Eintrag 1 und 2). Interessanterweise wurde eine vermehrte Bildung

Tabelle 4: Sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung der Azabarrelenone **106–111** bei Bestrahlung mit $\lambda = 366$ nm. Die racemischen Photoprodukte sind abgekürzt als: Hauptprodukt (*rac-V*), Regioisomer (*rac-VI*) und Nebenprodukt (*rac-VII*).

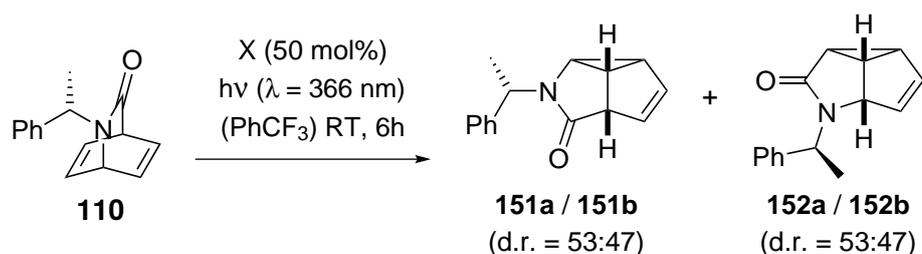


Eintrag	R	t [h]	<i>rac-V</i>	(%)	<i>rac-VI</i>	(%)	<i>rac-VII</i>	(%)
1	Bn	5	137	53	138	30	139	10
2	PMB	3	144	45	145	25	/	n.b.
3	PhCH ₂ CH ₂	5	146	46	147	19	148	18
4	Ph	8	149	33	150	32	/	n.b.
5	Ph(CH ₃)CH	6	151a 151b	49 (53:47) ^a	152a 152b	27 (53:47) ^b	/	n.b.
6	2- ^t Bu-Ph	6	153a 153b	71 (78:22) ^b	154	16	/	n.b.

^a Das Verhältnis der Diastereomeren wurde durch Isolierung der Verbindungen **151a** und **151b** ermittelt.

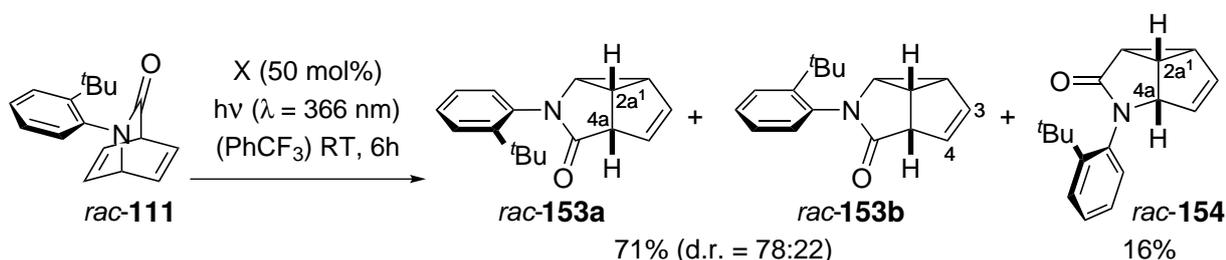
^b Das Diastereomerenverhältnis wurde anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Gemischs bestimmt.

des Nebenprodukts *rac-148* für die Bestrahlung des alkylierten Azabarrelenons **108** beobachtet, wobei das Hauptprodukt *rac-146* in gleichbleibender Ausbeute mit 46% isoliert, das Regioisomer *rac-147* jedoch in geringeren Mengen mit 19% Ausbeute gebildet wurde (Eintrag 3). Das Phenylderivat reagierte in einer vergleichsweise unsaubereren Reaktion mit einer relativ langen Bestrahlungsdauer zu den Produkten *rac-149* und *rac-150*. In der Photoreaktion wurde eine Verfärbung der Reaktionslösung nach der Hälfte der Reaktionszeit festgestellt, weshalb Zersetzungsreaktionen für die geringere Gesamtausbeute von 65% verantwortlich gemacht werden (Eintrag 4). Mit den Azabarrelenonen **110** und *rac-111* sollte der Einfluss des Substituenten am Stickstoffatom auf eine Substrat-induzierte Diastereoselektivität in der Di- π -Methan-Umlagerung untersucht werden. Das sich vom (*S*)-1-Phenylethylamin ableitende Substrat **110** lieferte nach sechs Stunden Bestrahlungszeit die Azasemibullvalenone **151** und **152** mit einer Gesamtausbeute von 76% (Schema 30). Das Regioisomerenverhältnis der Photoprodukte war unverändert im Vergleich zu den vorher be-



Schema 30: Di- π -Methan-Umlagerung des Azabarrelenons **110**.

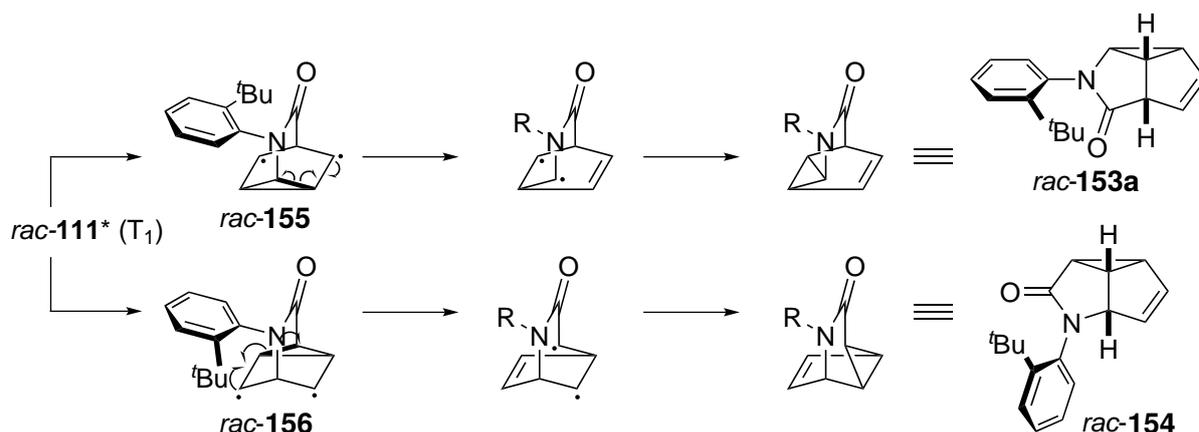
sprochenen Substraten (r.r. = 64:36). Die Diastereoselektivität der Reaktion war sehr gering und die Hauptprodukte **151a** und **151b** sowie die Regioisomere **152a** und **152b** wurden jeweils als Diastereomergemisch mit einem Verhältnis von 53:47 isoliert. Einen größeren Einfluss auf den stereochemischen Verlauf der Photoreaktion zeigte das axial-chirale Substrat *rac*-**111** (Schema 31). Das Hauptprodukt wurde mit 71% Ausbeute als Gemisch der diastereomeren Produkte *rac*-**153a** und *rac*-**153b** isoliert (d.r. = 78:22). Das Diastereomer *rac*-**153a** entspricht dabei dem thermodynamisch stabileren Produkt mit der relativen Orientierung der *tert*-Butylgruppe am Phenylsubstituenten in der formalen *exo*-Position. Das Regioisomer *rac*-**154** wurde in 16% Ausbeute als einzelnes Diastereomer mit der gezeigten Relativkonfiguration isoliert. Zunächst deutete dies auf eine komplette Kontrolle der Diastereoselektivität hin, jedoch zeigte die Analyse des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Rohprodukts geringe Spuren einer weiteren Verbindung, die als die Signale des zweiten Diastereomers interpretiert werden konnten. Aus den NMR-Daten ließ sich das Diastereomerenverhältnis zu 82:18 bestimmen, welches somit im gleichen Bereich wie das des Hauptprodukts liegt. Daher wird davon ausgegangen, dass die geringen Mengen (< 1.40 mg) des zweiten Diastereomers von *rac*-**154** nach Reinigung über Säulenchromatographie nicht detektiert wurden.



Schema 31: Diastereoselektive Di- π -Methan-Umlagerung des axial-chiralen Azabarrelenons *rac*-**111**.

Durch NOE-Experimente konnten die relativen Konfigurationen der gezeigten Photoprodukte eindeutig bestimmt werden. Für das Hauptprodukt *rac*-**153a** wurden starke Kontakte zwischen den Protonen der *tert*-Butylgruppe und den Protonen H-2a¹ und H-4a gemessen, die eine S_aR_a -Konfiguration der chiralen Achse relativ zum (2aRS,2a¹RS,2bRS,4aSR)-konfigurierten Tetrahydro-

-2-azacyclopropa[cd]pentalen-1(2*H*)-on-Grundgerüst nahe legen. Die sterisch anspruchsvolle *tert*-Butylgruppe richtet sich so aus, dass Wechselwirkungen mit dem Tricyclus minimiert werden, so dass die formale *exo*-Position eingenommen wird. Das Nebendiastereomer *rac*-**153b** weist eindeutige NOE-Kontakte zwischen Protonen der *tert*-Butylgruppe und den olefinischen Protonen H-3 und H-4 auf, die komplementären NOE-Signale bestätigen die Zuordnung und weisen auf eine $R_a S_a$ -Konfiguration relativ zum Grundgerüst hin. In Analogie dazu wurde für das Regioisomer *rac*-**154** eine $R_a S_a$ -Konfiguration der chiralen Achse relativ zum (2*aRS*,2*a*¹*SR*,2*bRS*,4*aSR*)-Tetrahydro-1-azacyclopropa[cd]pentalen-2(2*H*)-on-Gerüst bestimmt. Die Bildung der Hauptdiastereomere *rac*-**153a** und *rac*-**154** ist verbunden mit einem selektiven Bindungsbruch in den 1,4-Cyclopropyldiradikal-Intermediaten **155** und **156** (Schema 32). Unter Annahme einer relativen Konfiguration der Chiralitätsachse von S_a für das Diradikal *rac*-**155** und R_a für das Diradikal *rac*-**156** werden die *exo*-Produkte durch Bindungsbruch der markierten C–C-Bindung in *trans*-Stellung zu der sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylgruppe gebildet. Die Rekombination der entsprechenden 1,3-Diradikale führt zu den Hauptdiastereomeren *rac*-**153a** und *rac*-**154**. Die Ringöffnung über die Bindung die sich in weiterer Entfernung (*trans*) zur *tert*-Butylgruppe befindet, ist zunächst kontraintuitiv, da ein Bindungsbruch der *cis*-Bindung dem sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylrest im 1,3-Diradikal mehr Raum geben würde. Durch Spaltung der Bindung *trans* zur *tert*-Butylgruppe wird jedoch in beiden Fällen das thermodynamisch stabilere Produkt gebildet, weshalb möglicherweise von einer thermodynamischen Produktkontrolle ausgegangen werden kann.



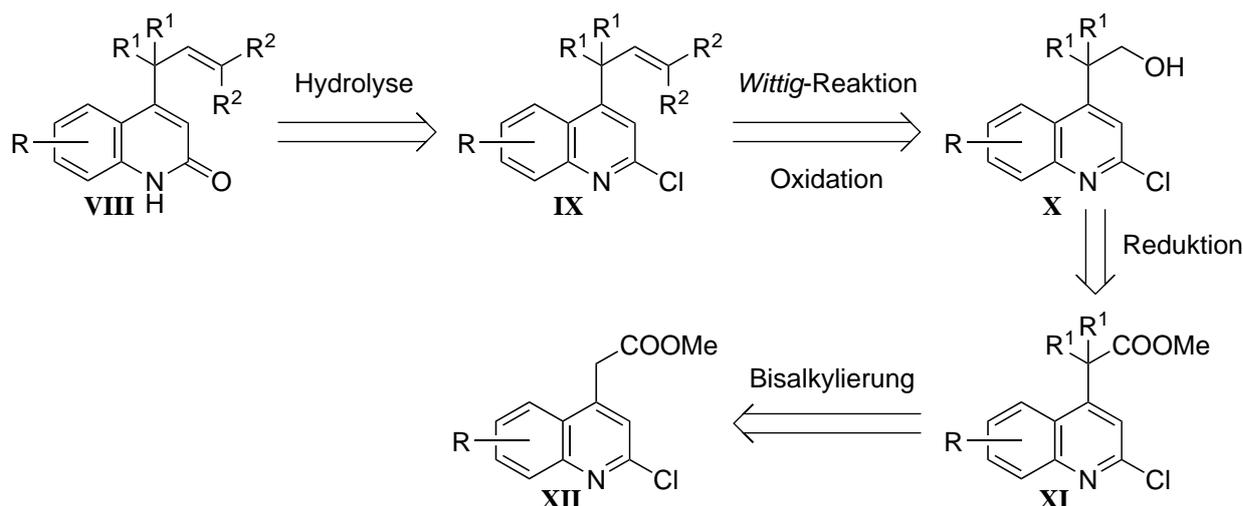
Schema 32: Mechanistische Betrachtung der diastereoselektiven Di- π -Methan-Umlagerung des axial-chiralen Azabarrelenons *rac*-**111**.

Die Regioselektivität der Reaktion wird überraschenderweise durch den sterisch anspruchsvollen Substituenten verbessert (r.r. = 82:18). Das Hauptprodukt wurde in diesem Fall mit einer Ausbeute von 71%, statt wie bisher mit maximal 53% für das Benzylderivat, isoliert. Eine genaue Erklärung

dieses Umstands ist nicht einfach abzuleiten, jedoch kann die Vermutung angestellt werden, dass das α -Aminoradikal des Amids gegenüber der α -Position der Amid-Acylgruppe eine höhere Stabilisierung durch den Arylrest am Stickstoffatom erfährt und somit eine gesteigerte Selektivität für das Regioisomer *rac*-**153a** erhalten wird.

6 Di- π -Methan-Umlagerung von 2-Chinolonen

Der Einsatz des Katalysators **22** in Di- π -Methan-Umlagerungen wurde neben den im vorherigen Kapitel gezeigten Azabarrelenonen auch an Chinolonen studiert. Dazu galt es, das 1,4-Dien-Strukturmotiv für den Einsatz in einer Di- π -Methan-Umlagerung am Chinolon-Grundgerüst einzuführen. Die entsprechende retrosynthetische Analyse ist, am Beispiel eines 4-substituierten Bestrahlungsvorläufers, in Schema 33 dargestellt.



Schema 33: Retrosynthetische Analyse der Bestrahlungsvorläufer für die Di- π -Methan-Umlagerung.

Die Substrate **VIII** sollten dabei auf einen entsprechenden benzyliischen Methylester **XII** zurückgeführt werden. Dieser sollte in einer Bisalkylierung das benötigte geminal substituierte sp^3 -Kohlenstoffatom („Methan“) im Ester **XI** liefern. Eine Variation der Substrate könnte durch Einführung unterschiedlicher Reste R^1 auf dieser Stufe möglich sein. Nach Reduktion zum Alkohol **X** würde eine Sequenz aus Oxidation und *Wittig*-Reaktion zu den Chlorchinolinen **IX** führen. Die Verwendung von unterschiedlichen Phosphoniumyliden in der Olefinierungsreaktion bietet eine weitere Abwandlung der eingesetzten Substrate. Die Hydrolyse der Chlorchinoline **IX** sollte letztlich zu den Zielmolekülen **VIII** führen.

6.1 Synthese der Bestrahlungsvorläufer

Mit dieser Synthesestrategie wurden die in Abbildung 16 gezeigten 4-substituierten Chinolone **157-159** sowie die 3-substituierten Chinolone **160-168** synthetisiert.

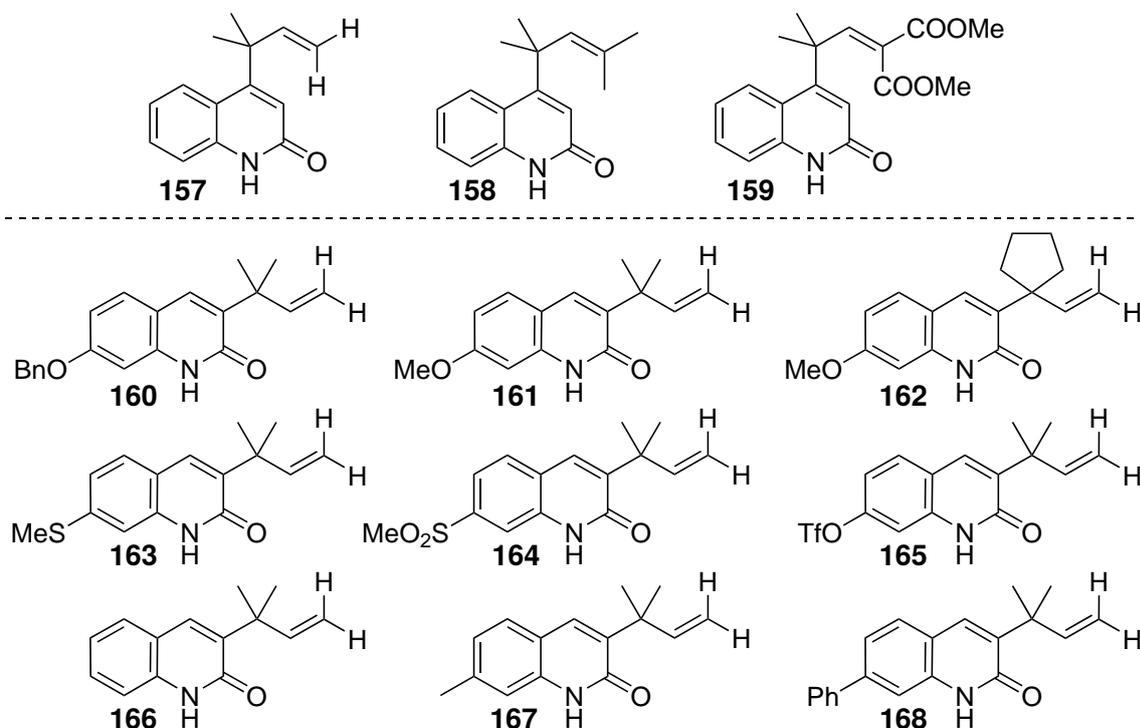
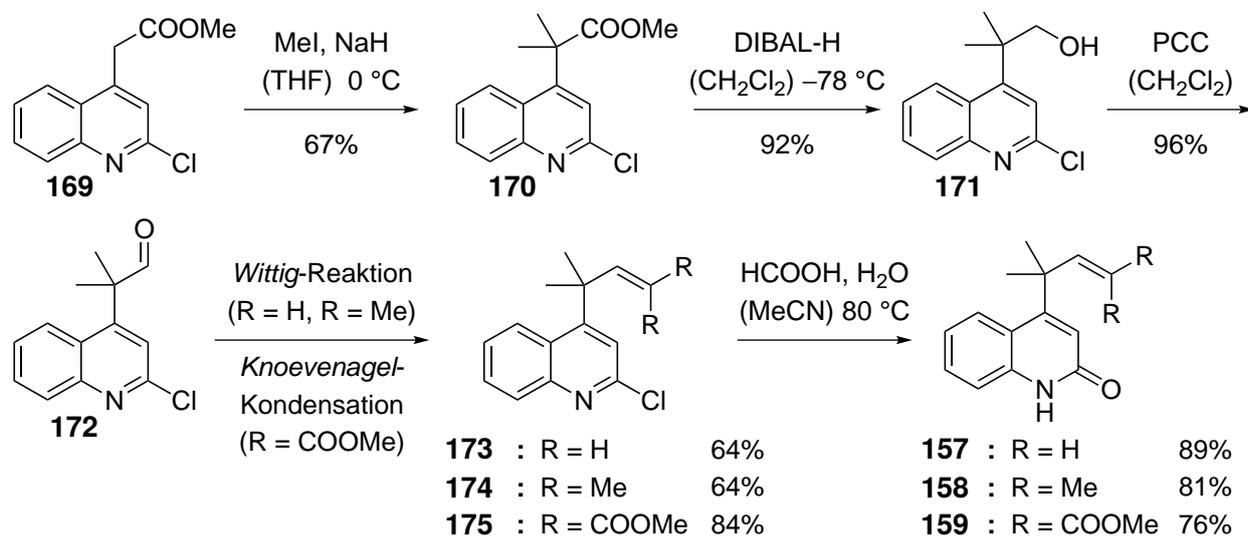


Abbildung 16: In der Di- π -Methan-Umlagerung verwendete 2-Chinolone.

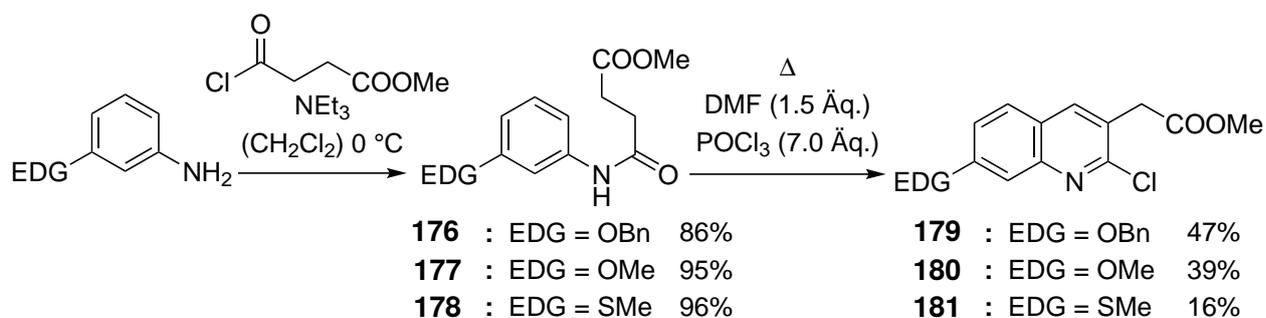
Ausgangspunkt für die Synthese der 4-substituierten Bestrahlungsvorläufer war das 2-Chlorchinolin **169**, das durch Dehydratisierung des entsprechenden 2-Chinolons mit Phosphorylchlorid zugänglich war.^[142] Die anschließende Alkylierung wurde mit einem Überschuss Natriumhydrid und Methyljodid durchgeführt und lieferte das Chlorchinolin **170** in guter Ausbeute (Schema 34). Eine selektive Reduktion des Esters **170** zu dem entsprechenden Aldehyd gestaltete sich in der Durchführung schwieriger als die vollständige Reduktion zu dem Alkohol mit anschließender partieller Oxidation. Daher wurde der Ester **170** mit einem Überschuss an DIBAL-H vollständig zu Alkohol **171** reduziert und nach Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) konnte der gewünschte Aldehyd **172** in beinahe quantitativer Ausbeute erhalten. Ausgehend von Aldehyd **172** konnten durch Umsetzung mit den Yliden des Methyl- und Isopropyltriphenylphosphoniumbromids in einer Wittig-Reaktion, die olefinierten Produkte **173** und **174** in guten Ausbeuten isoliert werden. Der Aldehyd **172** wurde auch in einer modifizierten Knoevenagel-Kondensation mit Dimethylmalonat in Gegenwart von Titan-tetrachlorid zu dem Diester **175** umgesetzt, sodass drei verschiedene

4-substituierte Chlorchinoline zur Verfügung standen. Die Hydrolyse in einer wässrigen Lösung von Ameisensäure in Acetonitril bei erhöhten Temperaturen ergab die gewünschten Bestrahlungsvorläufer **157-159** in sehr guten Ausbeuten.



Schema 34: Synthesesequenz der 4-substituierten Chinolone.

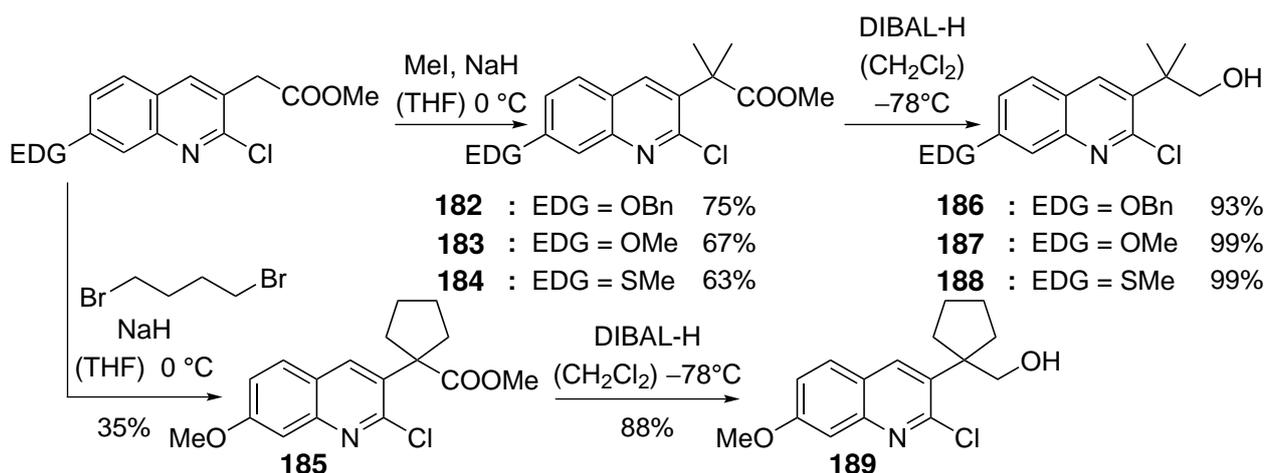
Das nötige 2-Chlorchinolin, um die gleiche Strategie für die 3-substituierten Chinolone anzuwenden, war nicht literaturbekannt, und alle Versuche, es mit der gleichen Synthesestrategie herzustellen scheiterten. Daher wurde ein anderer Weg gewählt, und die 3-substituierten 2-Chlorchinoline wurden ausgehend von den entsprechenden Anilinen mit verschiedenen elektronenschiebenden Gruppen (EDG) hergestellt (Schema 35). Nach der von *Meth-Cohn* entwickelten Methode wurde ein elektronenreiches Anilid zunächst in *ortho*-Position zum Amid formyliert und unter Dehydratisierung zum 2-Chlorchinolin cyclisiert.^[143] Die Umsetzung des synthetisch leicht zugänglichen 3-(Benzyloxy)anilins und der kommerziell erhältlichen Methoxy- und Methylthioaniline mit Bernsteinsäuremethylesterchlorid führte schon nach kurzer Reaktionszeit zu den Aniliden **176-178**.



Schema 35: Herstellung der 2-Chlorchinoline **179-181** über Acylierung und Cyclisierung.

Die Sequenz aus Formylierung und Cyclisierung unter *Vilsmeier*-Bedingungen ergab zunächst nur für die Alkoxyderivate eine zufriedenstellende Ausbeute der Chlorchinoline **179** und **180** von 47% und 39%. Die Umsetzung des Methylthioanilids **178** lieferte den gewünschten Heteroaromaten **181** nur in sehr schlechten Ausbeuten bis zu 16%. Versuche, durch tiefere Reaktionstemperaturen, kürzere Reaktionszeiten oder durch Beendigung der Reaktion nach nicht vollständigem Umsatz, die Ausbeute zu erhöhen, führten nicht zum Erfolg. Die Ursache für die Ineffizienz der Reaktion ist vermutlich die höhere Nucleophilie des Thioethers im Vergleich zu den Alkoxyderivaten, und der daraus resultierenden Möglichkeit mit dem hoch elektrophilen *Vilsmeier*-Intermediat Nebenreaktionen einzugehen.

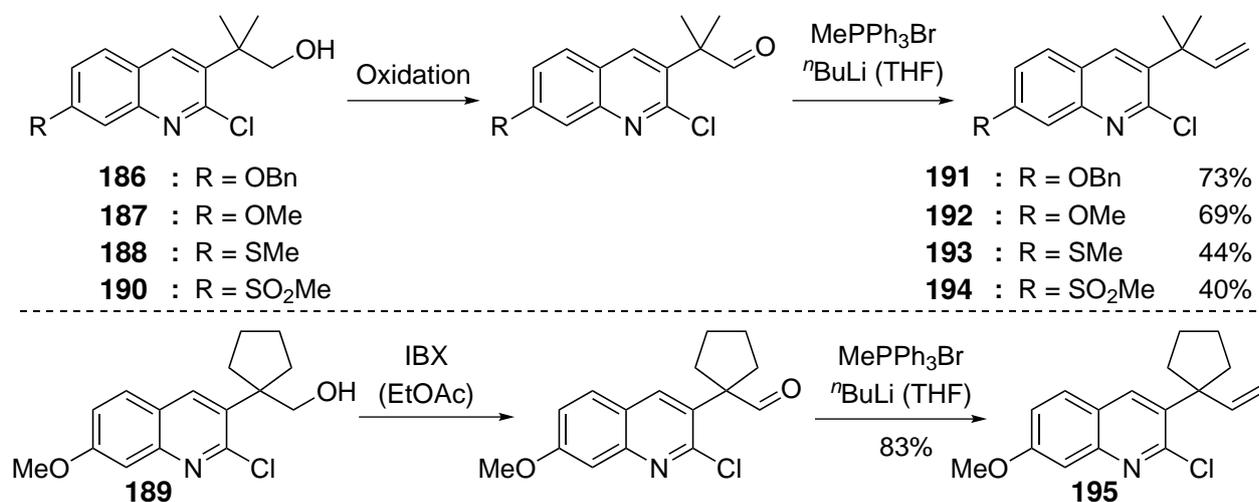
Analog zu den in Schema 34 beschriebenen Bedingungen wurde die geminale Alkylierung durch Umsetzung der 2-Chlorchinoline mit einem Überschuss an Methyljodid oder Dibrombutan in Gegenwart von Natriumhydrid durchgeführt (Schema 36). Die Alkylierung mit Methyljodid stellte sich als unproblematisch heraus, und die bisalkylierten Chlorchinoline **182-184** wurden in guten Ausbeuten zwischen 63-75% isoliert. Mit der Verwendung von Dibrombutan als Elektrophil stand ein weiteres Intermediat (**185**) zur Verfügung, welches durch eine Kombination aus einer inter- und intramolekularen Alkylierung erhalten wurde. Die Ausbeute von 35% war in Anbetracht der Vielzahl an möglichen Nebenreaktionen, beispielsweise intermolekularer Alkylierungsreaktionen, zufriedenstellend. Die anschließende Reduktion aller alkylierten Chlorchinoline mit einem Überschuss DIBAL-H lieferte die entsprechenden Alkohole **186-189** in sehr guten Ausbeuten und hoher Reinheit, selbst ohne nachfolgende Reinigung.



Schema 36: Herstellung der Alkohole **186-189** durch Alkylierung und Reduktion.

Da die verwendete Syntheseroute über Formylierung und Cyclisierung auf elektronenschiebende Substituenten in der 7-Position beschränkt ist, wurde die Substratpalette auf dieser Stufe um eine

elektronenziehende Gruppe in der 7-Position erweitert. Der Alkohol **188** diente daher nicht nur als Zwischenstufe des entsprechenden Bestrahlungsvorläufers, sondern lieferte durch Oxidation des Thioethers mit *m*-CPBA das entsprechende Sulfon **190** in 99% Ausbeute.

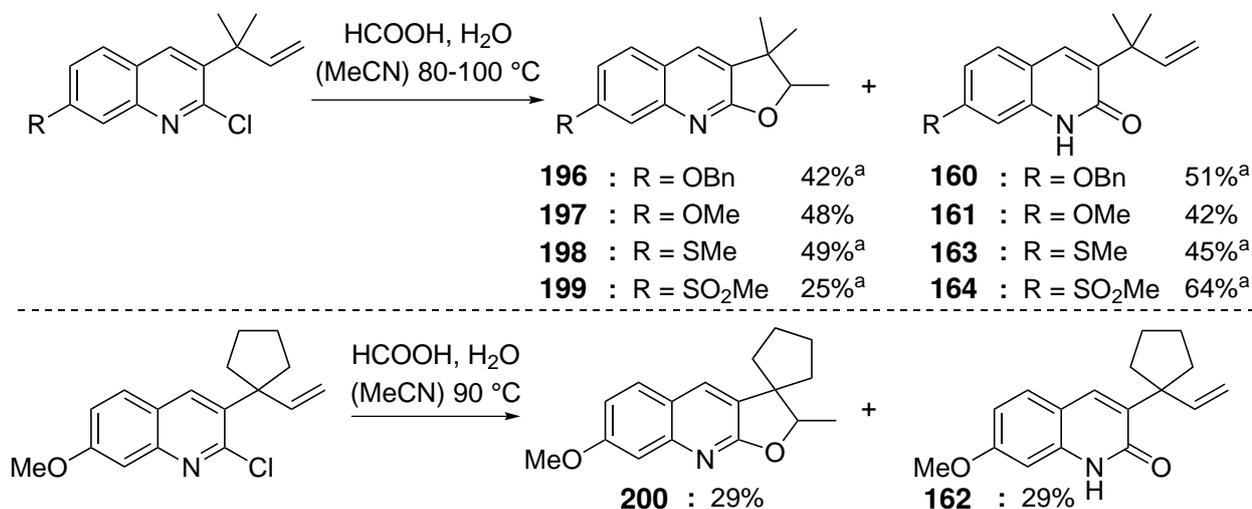


Schema 37: Oxidation der Alkohole mit IBX (in EtOAc) oder PCC (in CH₂Cl₂) und direkte Umsetzung der Aldehyde in einer Wittig-Reaktion lieferte die olefinierten Produkte.

Als Substrate standen nun fünf verschiedene 3-substituierte Chlorchinoline, mit unterschiedlichen Resten in 7-Position und einer Variation in der Seitenkette zur Verfügung. Die Einführung des zweiten π -Systems wurde durch Oxidation des Alkohols und eine anschließende Olefinierungsreaktion realisiert (Schema 37). Im Laufe der Arbeit wurde vom ursprünglich verwendeten Oxidationsmittel PCC zur weniger giftigen 2-Iodoxybenzoesäure (IBX) gewechselt, die nicht nur die Nachteile der Kanzerogenität von PCC und der unangenehmen Abtrennung der pechartigen Chromrückstände umgeht, sondern auch eine sauberere Oxidation zu den gewünschten Aldehyden ermöglicht. Nach Oxidation der Alkohole ergab die direkte Umsetzung der entsprechenden Aldehyde in der Wittig-Reaktion die fünf olefinierten Produkte **191-195** in moderaten bis guten Ausbeuten über zwei Stufen.

Die Hydrolyse der Chlorchinoline zeigte verglichen mit der vorher beschriebenen Hydrolyse der 4-substituierten Chinoline einen wesentlichen Unterschied, denn zum ersten Mal wurde die Bildung eines Nebenprodukts beobachtet (Schema 38). Nach 72% Umsatz des Chlorchinolins **191** lieferte die Hydrolyse nach 22 Stunden Reaktionszeit neben 51% des gewünschten Chinolons **160** das Dihydrofuran **196** in 42% Ausbeute. Der geringe räumliche Abstand der Carbonylgruppe zum terminalen Olefin erlaubt im Fall der 3-substituierten Substrate anscheinend eine Protonierung der C–C-Doppelbindung mit anschließender Cyclisierung zum Dihydrofuran durch Angriff des Carbonyl-Sauerstoffatoms an das intermediär gebildete Carbokation. Bei Verwendung von schwä-

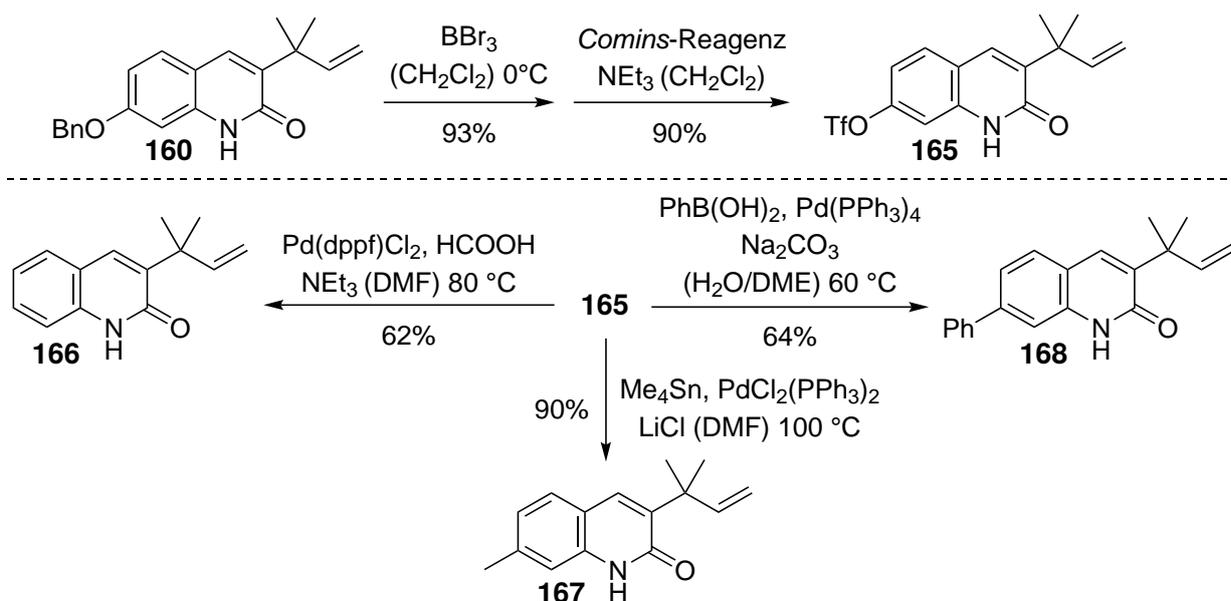
chen Säuren wie Essigsäure ($pK_S = 4.75$) oder dem Pyridinium- *p*-Toluolsulfonat ($pK_S = 5.21$) konnte kein Umsatz beobachtet werden, stärkere Säuren (Salzsäure, $pK_S = -7$) führten hingegen zur selektiven Bildung des Nebenprodukts. Offensichtlich trifft der pK_S -Wert (3.77) der Ameisensäure



Schema 38: Hydrolyse der Chlorchinoline unter Bildung der gewünschten Bestrahlungsvorläufer und der Dihydrofuran-Nebenprodukte. ^a Die Ausbeuten basieren auf nicht umgesetztem Edukt.

den besten Kompromiss aus Produktbildung und der konsekutiven Reaktion zum Nebenprodukt. Abschließend wurde versucht, das Dihydrofuran zurück zum entsprechenden Chinolon zu überführen. Jedoch fand unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie in der Hydrolyse sowie durch Umsetzung mit schwachen (Diazabicycloundecen = DBU) oder starken Basen [Kalium-bis(trimethylsilyl)amid = KHMDS] keine Reaktion statt. Daher wurden als optimale Reaktionsbedingungen das Erhitzen des entsprechenden Chlorchinolins in einer Mischung, bestehend aus Acetonitril und 50%-iger wässriger Ameisensäure (2:1), verwendet, wobei nach 20 Stunden Reaktionszeit eine Mischung aus Nebenprodukt, Chinolon und nicht umgesetzten Edukt isoliert wurde. Ausgehend von den olefinischen Verbindungen **191-195** konnten so die Dihydrofurane **196-200** in 25-49% Ausbeute sowie 42-54% der gewünschten Bestrahlungsvorläufer **160-164** erhalten werden.

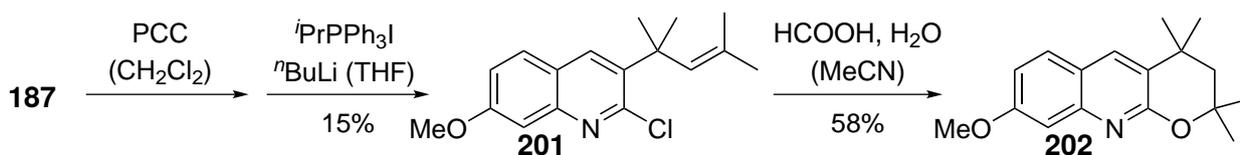
Die zeitintensive Synthese der vorher gezeigten Chinolone beschränkte eine effektive Erweiterung der Substratpalette, daher sollten weitere Bestrahlungsvorläufer durch Modifikation am Kohlenstoffgerüst zu einer möglichst späten Stufe erfolgen. Der Benzyloxy-Substituent des Chinolons **160** bot hierfür die geeignete Grundlage. Die Entschützung mit Bortribromid und Umsetzung des entsprechenden Phenols mit dem *Comins*-Reagenz bot nicht nur Zugang zu einem weiteren Substrat mit elektronenziehender Gruppe (**165**), sondern auch die Möglichkeit durch Übergangsmetallkatalyse weitere Bestrahlungsvorläufer zu synthetisieren (Schema 39). Ausgehend von Triflat **165** konnten nun diverse andere Substituenten angebracht werden. So lieferte die Defunktionalisie-



Schema 39: Synthese des Triflats **165** und palladium-katalysierte Umsetzung zu den Chinolonen **166-168** (Comins-Reagenz = 2-[N,N-Bis(trifluormethansulfonyl)amino]-5-chlorpyridin, DMF = N,N-Dimethylformamid, dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen, DME = 1,2-Dimethoxyethan).

ung mit Ammoniumformiat und dem Palladium-Katalysator $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ das Chinolon **166** in einer guten Ausbeute.^[144] Die Überführung des Triflats in die Methylverbindung **167** gelang durch *Stille*-Reaktion mit Tetramethylzinn in 90% Ausbeute.^[145] Eine *Suzuki*-Reaktion mit Phenylboronsäure in Gegenwart von Natriumcarbonat und dem Pd^0 -Katalysator lieferte das entsprechende Phenyl-Derivat **168**.^[146] Die so erhaltenen, nun insgesamt neun, Bestrahlungsvorläufer spannen einen Bogen von stark elektronenschiebenden ($\text{R} = \text{OBn}$, OMe , SMe) bis zu elektronenziehenden Substituenten ($\text{R} = \text{SO}_2\text{Me}$, OTf), wobei unabhängig davon jeweils die Alkyl- ($\text{R} = \text{Me}$), Aryl- ($\text{R} = \text{Ph}$) und unsubstituierte ($\text{R} = \text{H}$) Verbindung hergestellt werden konnte.

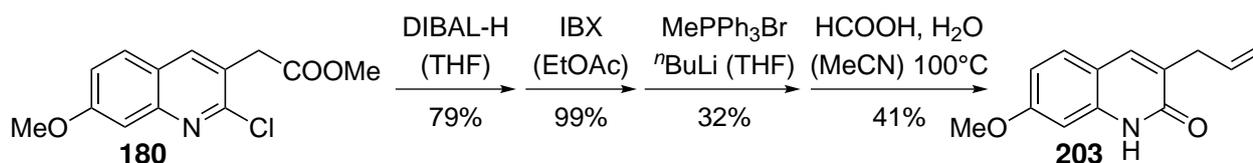
Eine letzte Variation der Bestrahlungsvorläufer sollte an der terminalen Doppelbindung des Alkens durchgeführt werden. Dafür wurde ausgehend von Alkohol **187** durch Oxidation und anschließende Umsetzung mit dem Ylid des Isopropylphosphoniumiodids, das olefinierte Chlorchinolin **201** in einer relativ schlechten Gesamtausbeute von 15% erhalten (Schema 40). Die in Schema 38 vorgestellten Standardbedingungen zur Hydrolyse der Chlorchinoline, führten mit **201** jedoch ausschließlich zur Bildung des Dihydropyrans **202**. Offensichtlich wird die trisubstituierte Doppelbindung im Vergleich zur terminalen Doppelbindung noch einfacher protoniert und das stabilisierte tertiäre Carbokation reagiert unter Cyclisierung zum Dihydropyran weiter. Ein weiteres durch die modifizierte *Knoevenagel*-Kondensation erhaltenes Chlorchinolin konnte unter den Standardbedingungen nicht hydrolysiert werden und zeigte unter Einfluss von stärkeren Säuren (wässrige HCl)



Schema 40: Variation des terminalen Olefins führte zur Bildung des Dihydropyran-Nebenprodukts **202**.

eine vollständige Zersetzung zu nicht identifizierten Produkten. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die Modifikation der terminalen Doppelbindung vermutlich auf einer späteren Stufe nach der Hydrolyse, zum Beispiel durch Olefinmetathese, erfolgen sollte.

Untersuchungen von *Zimmerman* mit 1,4-Dienen zeigten, dass die geminale Disubstitution am sp^3 -Kohlenstoffatom notwendig für eine effiziente Di- π -Methan-Umlagerung ist und Nebenreaktionen verhindert.^[147] Allerdings ließen sich diese Beobachtungen nicht auf Beispiele übertragen, in denen eine olefinische und eine Arylgruppe die beiden π -Systeme bilden. In mehreren Fällen konnte gezeigt werden, dass Arylgruppen an die terminale Position eines Styrolchromophors wandern, obwohl der „Methan“-Kohlenstoff zwei Wasserstoffatome trägt.^[148,149] Ob die geminale

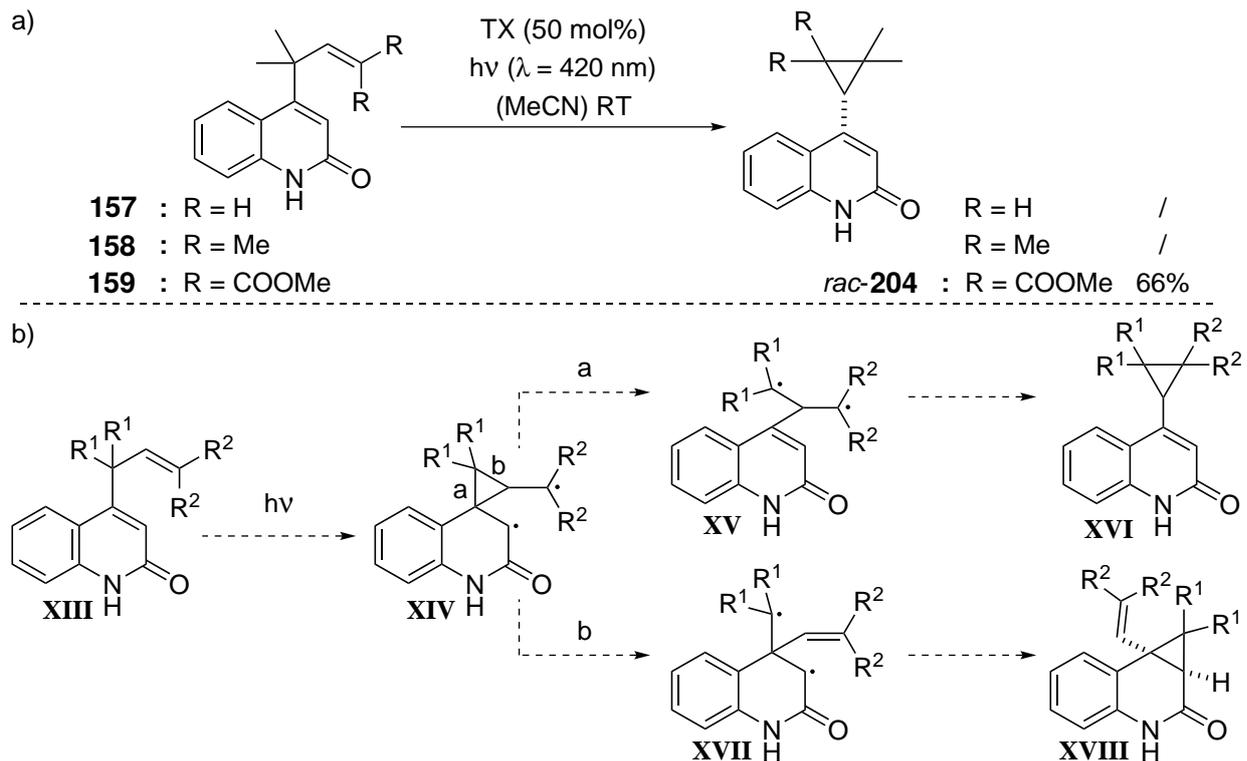


Schema 41: Synthese des Testsubstrats **203**.

Substitution in der hier verwendeten Substratklasse nötig ist, sollte an einem Chinolon ohne die entsprechende Dimethyl-Substitution untersucht werden. Dafür wurde ausgehend von Ester **180** das Chinolon **203** durch die etablierte Synthesesequenz aus Reduktion, Oxidation und *Wittig*-Reaktion, mit anschließender Hydrolyse des Chlorchinolins in einer Gesamtausbeute von 10% synthetisiert (Schema 41).

6.2 Di- π -Methan-Umlagerung von Chinolonen

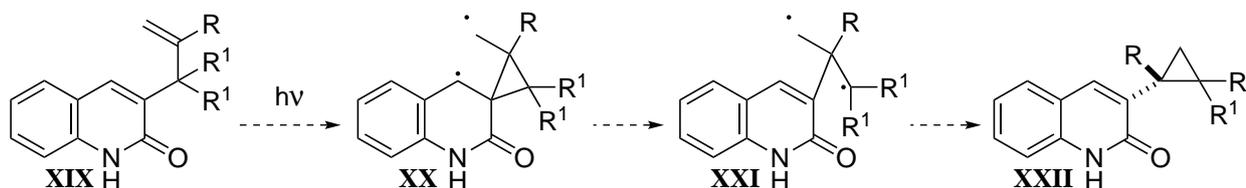
Die in Abbildung 16 gezeigten Chinolone wurden zunächst in Anwesenheit von Thioxanthon in einer racemischen Di- π -Methan-Umlagerung umgesetzt. Die Bestrahlung der Chinolone wurde bei einer Substratkonzentration von $c = 5.0 \text{ mmol/L}$ in Acetonitril bei einer Wellenlänge von $\lambda = 420 \text{ nm}$ mit 0.5 Äquivalenten TX durchgeführt. Eine Übersicht über die Ergebnisse der 4-substituierten Chinolone **157-159** ist in Schema 42a gegeben.



Schema 42: a) Bestrahlung der Chinolone **157-159**. b) Regioselektivität der Di- π -Methan-Umlagerung von 4-substituierten Chinolonen.

Die Bestrahlungen der Vorläufer **157** und **158** lieferten ein sehr komplexes Produktgemisch. In beiden Fällen konnte nach 20 Stunden Reaktionszeit kein vollständiger Umsatz festgestellt werden, und in den erhaltenen Rohprodukten wurden keine Hinweise auf Produkte einer Di- π -Methan-Umlagerung gefunden. Dagegen führte die Umsetzung des Diesters **159** erfreulicherweise in einer sehr sauberen Photoreaktion nach drei Stunden mit einer Ausbeute von 66% zu einem Hauptprodukt, welches als das Arylcyclopropan *rac-204* identifiziert wurde. Die Bildung des Produktes kann anhand eines Diradikalmechanismus erklärt werden (Schema 42b). Die Bestrahlung des Substrats **XIII** führt zum Cyclopropyl-1,4-diradikal **XIV**, das nach Ringöffnung von Bindung a unter Rearomatisierung und nach Ringschluss des 1,3-Diradikals **XV** das Produkt **XVI** bildet. Die alternative Ringöffnung von Bindung b findet nicht statt, da das entstehende 1,3-Diradikal **XVII** ohne

Rearomatisierung des Chinolon-Kerns energetisch höher liegt, weshalb das Tetrahydrocyclopropylchinolon **XVIII** nicht gebildet wird. Der Diradikalmechanismus erlaubt zwar die Erklärung der Regioselektivität, jedoch sind für den Reaktionspfad sowohl konzertierte als auch triplettensensibilisierte Mechanismen postuliert.^[90,150] Die schnelle Bildung des Umlagerungsprodukts *rac*-**204**, im Vergleich zu der trägen Umsetzung der Chinolone **157** und **158**, kann anhand des Diradikal-Intermediats **XIV** erklärt werden. Im Falle des Diesters ist das 1,4-Diradikal in α -Position des Chinolon-Carbonylkohlenstoffs und in α -Position der beiden Carboxymethylester lokalisiert, genauer gesagt an einem sekundären und tertiären Kohlenstoffatom. Dieses Intermediat liegt energetisch niedriger als das, welches ausgehend von **157** zu einem sekundären und primären Radikal führen würde. Eine zusätzliche Stabilisierung der elektronenreichen Radikale wird durch elektronenziehende Gruppen erreicht, was den energetischen Vorteil des Diester-Intermediats **XIV** ($R^2 = \text{COOMe}$) gegenüber dem entsprechenden Diradikal mit $R^2 = \text{Me}$ erklärt.

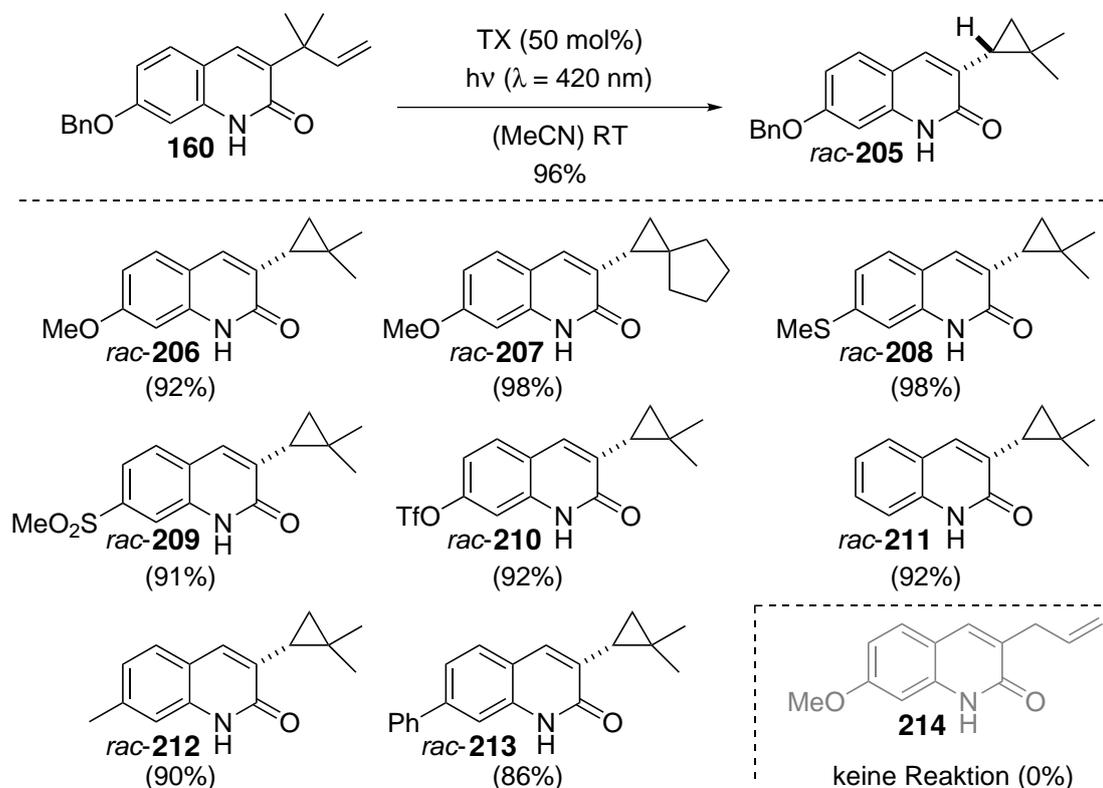


Schema 43: Di- π -Methan-Umlagerungsprodukt von 3-substituierten Bestrahlungsvorläufern.

Der postulierte Diradikalmechanismus für die 3-substituierten Chinolone in Schema 43 und die Erkenntnisse, die während der Umsetzungen der 4-substituierten Vorläufer gewonnen wurden, ließen darauf schließen, dass für Chinolone des Typs **XIX** höhere Reaktionsgeschwindigkeiten zu erwarten sind. Das 1,4-Diradikal **XX** sollte durch Stabilisierung eines ungepaarten Elektrons in benzyli-scher Position eine energetisch bevorzugte Zwischenstufe darstellen und eine effizientere Di- π -Methan-Umlagerung ermöglichen. Diese These galt es, durch die Bestrahlungsexperimente der 3-substituierten Vorläufer zu bestätigen, deren Bestrahlung unter den gleichen Bedingungen wie vorher angegeben durchgeführt wurde. Die Vermutung der beschleunigten Reaktion wurde bestätigt, denn die Umsetzung des Chinolons **160** lieferte schon nach 90 Minuten in einer sehr sauberen Photoreaktion 96% des Cyclopropan *rac*-**205** mit perfekter Regioselektivität (Schema 44). Wie zu erwarten, führt die Radikalrekombination des 1,3-Diradikals **XXI** unter Rearomatisierung ausschließlich zu Produkt **XXII** (Schema 43). Offensichtlich erfährt die Zwischenstufe **XX** durch die Lokalisation eines Radikals an benzyli-scher Position eine so starke Stabilisierung, dass das andere primäre Radikal keinen signifikanten Einfluss auf die Photoreaktion ausübt.

Die Bestrahlung der übrigen Chinolone **161-168** führte zu vergleichbaren Ergebnissen. In allen

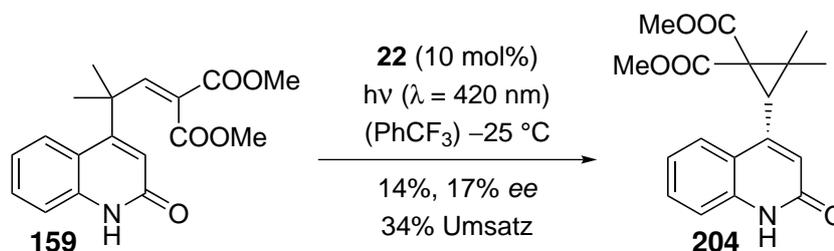
Photoreaktionen wurden die Cyclopropane *rac*-**205**-**213** in außerordentlich hohen Ausbeuten von 86-98% isoliert. Die Umlagerungen zu den Methoxy-Derivaten *rac*-**206** und *rac*-**207** erwiesen sich als besonders schnell mit einem vollen Umsatz schon nach 30 Minuten Reaktionszeit.



Schema 44: Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung der Chinolone **160**-**168**.

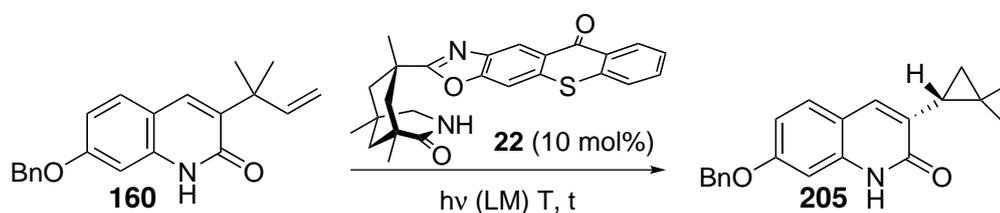
Bis auf das Phenylderivat *rac*-**213** (drei Stunden) war die Reaktion in allen anderen Fällen nach 30-90 Minuten abgeschlossen. Die unterschiedlichen Substituenten in 7-Position, und auch die Cyclopentyleinheit am „Methan“-Kohlenstoff werden in der Reaktion toleriert, wobei das Cyclopentylderivat *rac*-**207** das beste Ergebnis mit 98% Ausbeute lieferte. Sowohl die Cyclopropane mit einer Thiomethyleinheit (*rac*-**208**) und mit elektronenziehenden Substituenten (*rac*-**209** und *rac*-**210**), als auch die Produkte der Alkyl- (*rac*-**212**), Aryl- (*rac*-**213**) und unsubstituierten (*rac*-**211**) Bestrahlungsvorläufer konnten in sehr guten Ausbeuten zwischen 86% und 98% synthetisiert werden. Die Bestrahlung des 3-Allylderivats **214** bestätigte die Notwendigkeit der geminalen Disubstitution, denn nach vier Stunden Reaktionszeit wurde kein Umsatz des Edukts festgestellt. Der geminale Disubstituenten-Effekt, auch *Thorpe-Ingold*-Effekt genannt, beschleunigt zum einen die Geschwindigkeit der initialen Cyclisierung zum 1,4-Diradikal,^[151] und zum anderen wird das 1,3-Diradikal nach Ringöffnung durch die beiden Methylgruppen stabilisiert, bevor das Cyclopropan durch Radikalrekombination gebildet wird.

Im nächsten Schritt sollten die Bestrahlungsvorläufer unter den enantioselektiv katalysierten Bedingungen unter Verwendung des Thioxanthon-Katalysators **22** untersucht werden (Schema 45 und Tabelle 5). Die Bestrahlung der Chinolone wurde bei einer Substratkonzentration von $c = 2.5 \text{ mmol/L}$ in Trifluortoluol durchgeführt. Die Di- π -Methan-Umlagerung des Diesters **159** bei -25°C mit 10 mol% des Thioxanthon **22** verlief aufgrund der schlechten Löslichkeit des Edukts in relativ schlechten Ausbeuten von nur 14% nach 34% Umsatz. Nach sieben Stunden Bestrahlungszeit wurde jedoch das Cyclopropan **204** als einziges Produkt, neben nicht umgesetzten Edukt **159** isoliert. Mittels chiraler HPLC wurde der Enantiomerenüberschuss des Produkts zu 17% bestimmt. Die geringe Stereoinduktion wurde der langen Reaktionszeit, also einer ineffizienten Bildung des Cyclopropan, zugeschrieben. Jedoch konnte zum ersten Mal ein enantiomerenangereichertes Produkt einer Di- π -Methan-Umlagerung in Lösung erhalten werden, was die prinzipielle Durchführbarkeit einer enantioselektiven Katalyse bestätigte.



Schema 45: Enantioselektiv katalysierte Di- π -Methan-Umlagerung des Diesters **159**.

Die Optimierung der Bestrahlungsbedingungen wurde für die 3-substituierten Bestrahlungsvorläufer mit dem Chinolon **160** durchgeführt (Tabelle 5). Zunächst konnte gezeigt werden, dass bei direkter Bestrahlung von **160** mit Licht einer Wellenlänge von $\lambda = 300 \text{ nm}$ und 350 nm in Abwesenheit des Katalysators die Di- π -Methan-Umlagerung auch durch direkte Anregung des Chinolons möglich ist (Eintrag 1 und 2). Chinolone zeigen eine sehr hohe *Intersystem Crossing*-Quantenausbeute, weshalb nach Anregung in den ersten angeregten Singulettzustand effizient der Triplett-Zustand populiert wird und die Photoreaktion auch ohne Katalysator hohe Ausbeuten liefert.^[68] Bei Bestrahlung mit $\lambda = 420 \text{ nm}$ konnte keine Hintergrundreaktion beobachtet werden (Eintrag 3). Bei Raumtemperatur unter Verwendung von 10 mol% des Thioxanthon **22** wurde bereits nach 30 Minuten ein vollständiger Umsatz festgestellt und 85% des Cyclopropan **205** mit 33% ee isoliert (Eintrag 4). Die höchste Enantioselektivität konnte durch eine Verringerung der Reaktionstemperatur auf -25°C erreicht werden, was zu einer stärkeren Wasserstoffbrückenbindung zwischen den Lactam-Einheiten führt. Das Produkt wurde nach 90 Minuten Bestrahlungszeit mit einem ee-Wert von 55% isoliert (Eintrag 5). Eine weitere Verringerungen der Reaktionstemperatur auf -65°C

Tabelle 5: Direkte und sensibilisierte Bestrahlung des Chinolons **160** und Optimierung der katalysierten Bedingungen der Di- π -Methan-Umlagerung.

Eintrag	Lösungsmittel	Sens.	λ [nm]	Temp.	t [min]	Ausbeute [%]	<i>ee</i> [%]
1	PhCF ₃	/	300	RT	45	90	/
2	PhCF ₃	/	350	RT	45	88	/
3	PhCF ₃	/	420	RT	240	/	/
4	PhCF ₃	22	420	RT	30	85	33
5	PhCF ₃	22	420	-25 °C	90	90 ^a	55
6	PhCF ₃ /HFx ^b	22	420	-65 °C	180	91	55
7	PhCF ₃	22	420 (LED)	-25 °C	210	85	43
8	MeCN	22	420	-25 °C	300	90 ^c	3

^a Die Reaktion wurde im 150 μ mol Maßstab wiederholt und lieferte die gleichen Ergebnisse nach 75 Minuten Bestrahlungszeit. ^b Als Lösungsmittel wurde Trifluortoluol/HFX in einem 1:2 Verhältnis eingesetzt. ^c Die Reaktion wurde nach fünf Stunden bei 37% Umsatz abgebrochen, die Ausbeute basiert auf nicht umgesetztem Edukt.

beeinflusste die Enantioselektivität nicht, jedoch wurde eine längere Reaktionsdauer bis zum vollen Umsatz beobachtet (Eintrag 6). Die Verwendung einer LED als Photonenquelle mit $\lambda = 420$ nm verlängerte die Reaktionsdauer auf über vier Stunden und Produkt **205** wurde mit leicht gesunkener Enantioselektivität von 43% *ee* erhalten (Eintrag 7). Der Wechsel auf Acetonitril als Lösungsmittel führte erwarteterweise zu einem stark verringerten *ee*-Wert und längeren Reaktionszeiten, denn die Wasserstoffbrücken zwischen Katalysator und Substrat sind in polarer Umgebung deutlich schwächer. Die kurze Verweildauer des Substrats in der Nähe des Thioxanthon-Schilds bedingt einen ineffizienten Triplett-Energietransfer auf das Chinolon und führt nach fünf Stunden Bestrahlungszeit mit nur 3% *ee* bei unvollständigem Umsatz zum Produkt (Eintrag 8).

Bevor jedoch die Ergebnisse der weiteren Bestrahlungsvorläufer in der Di- π -Methan-Umlagerung behandelt werden, soll zunächst näher auf den Mechanismus und den Ursprung der Enantiomerenüberschüsse eingegangen werden. Um die Enantioselektivität der Photoreaktion zu erklären, galt

es, zunächst die Absolutkonfiguration der Photoprodukte aufzuklären. Zu Beginn wurde versucht, die Strategie der Umsetzung zum Thiolactam, wie im Falle der [2+2]-Photocycloadditionsprodukte, auf die Cyclopropane anzuwenden (siehe Abbildung 11). Jedoch scheiterten alle Versuche zur Umsetzung von *rac*-**205** zum Thiolactam, sowohl mit dem Lawesson-Reagenz, als auch mit Phosphorpentasulfid. Offenbar lässt der anspruchsvolle Substituent in der 3-Position keinen Angriff am Carbonylkohlenstoff zu. Der Schlüssel zum Erfolg war die Entschützung der enantiomerenreinen Verbindung **205** mit Bortribromid und die anschließende Acylierung mit 4-Brombenzoylchlorid (Abbildung 17a). Mit dem Ester **215** konnten durch Verdunstungsexperimente geeignete Kristalle erhalten und die Absolutkonfiguration durch Einkristallstrukturanalyse bestimmt werden. Die Stabilität des stereogenen Zentrums in der zweistufigen Sequenz wurde durch die parallele racemische Synthese von *rac*-**215** und dem Vergleich der entsprechenden HPLC-Spuren sichergestellt.

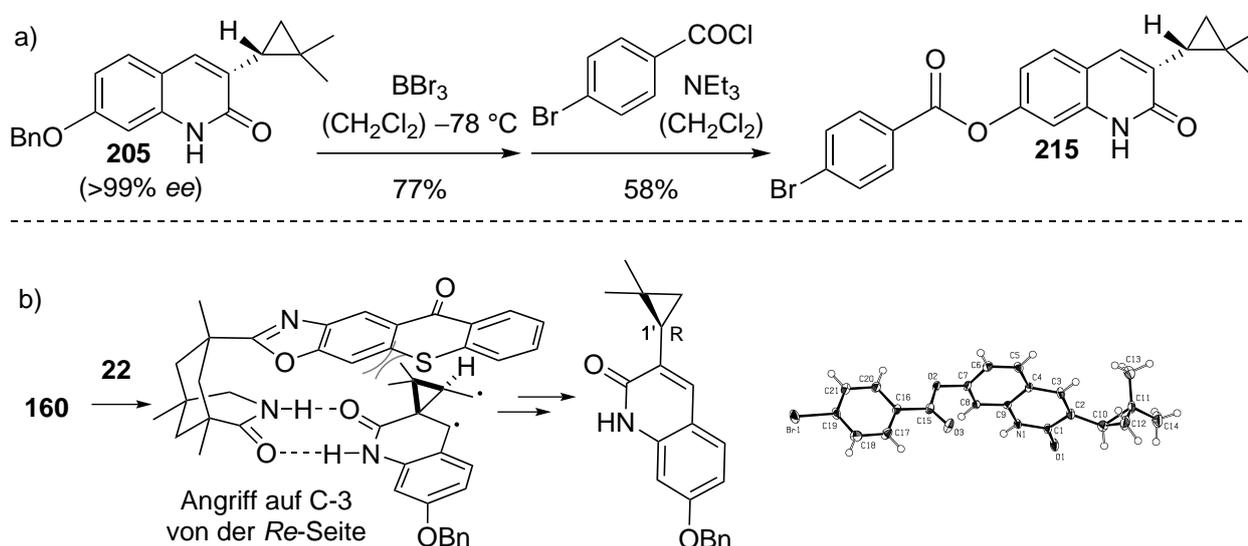


Abbildung 17: a) Umsetzung des Photoprodukts **205** zum 4-Brombenzoesäurederivat **215**. b) Mechanistische Überlegungen zur Bildung und Kristallstruktur von (*R*)-**215**.

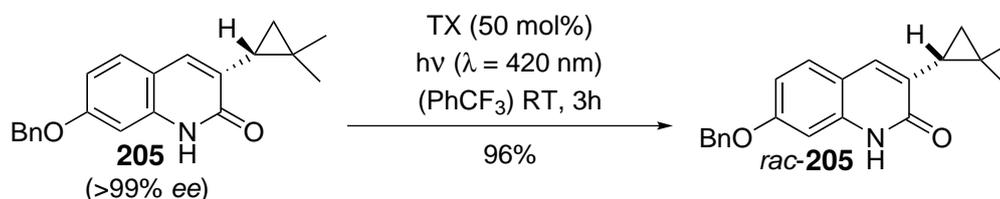
Die in Abbildung 17b gezeigte Kristallstruktur lieferte den Beweis für eine (*R*)-Konfiguration am Kohlenstoff C-1' von **215**. Die Bildung des (*R*)-Enantiomers warf Fragen auf, denn in einem Substrat-Katalysator-Komplex würde das beobachtete Produkt nur gebildet werden, wenn das Cyclopropyl-1,4-diradikal im ersten Schritt durch einen Angriff auf die *Re*-Seite von C-3 des Chinolons stattfinden würde (siehe Abbildung 17b). Nach diesem Angriff würde die geminale Dimethyleinheit jedoch direkt auf das Thioxanthon-Schild zeigen, weshalb ursprünglich die Bildung des (*S*)-Enantiomers in der Reaktion erwartet wurde. Weitere mechanistische Untersuchungen sollten daher angestellt werden, um die merkwürdige Beobachtung zu erklären.

6.3 Mechanistische Untersuchungen

Neben der unerwarteten (*R*)-Konfiguration der Cyclopropane in der enantioselectiv katalysierten Di- π -Methan-Umlagerung, wurde auch die Stabilität der Arylcyclopropane unter den Bestrahlungsbedingungen hinterfragt, denn im Vergleich zur vorher behandelten [2+2]-Photocycloaddition, ändert sich das Chromophor nach der Photoreaktion nicht. Deshalb wurden für das Substrat **160** und das Photoprodukt *rac*-**205** die Phosphoreszenzspektren in einer Ethanol-Matrix gemessen und die Triplett-Energien zu 275 kJ/mol und 271 kJ/mol bestimmt.^[152] Die konsekutive Sensibilisierung der Photoprodukte und Anregung in den Triplett-Zustand sollte demnach möglich sein. Daher wurden folgende mechanistische Untersuchungen durchgeführt, die den Reaktionsmechanismus, der zur Bildung des (*R*)-Enantiomers in der Di- π -Methan-Umlagerung führt, aufklärten.

1. Racemisierung und zeitabhängige Bestimmung der Enantioselectivität

Zunächst wurde die Stabilität des stereogenen Zentrums unter den Bestrahlungsbedingungen untersucht. Dafür wurde das Photoprodukt *rac*-**205** durch semipräparative HPLC in die Enantiomere aufgetrennt. Das enantiomerenreine **205** wurde anschließend in Gegenwart von achiralem Thioxanthon bei einer Substratkonzentration von $c = 2.5$ mmol/L in Trifluortoluol bei einer Wellenlänge von $\lambda = 420$ nm bestrahlt. Die Vermutung einer erneuten Sensibilisierung wurde bestätigt, denn nach drei Stunden Reaktionszeit wurden 96% des Cyclopropane *rac*-**205** als Racemat isoliert (Schema 46).

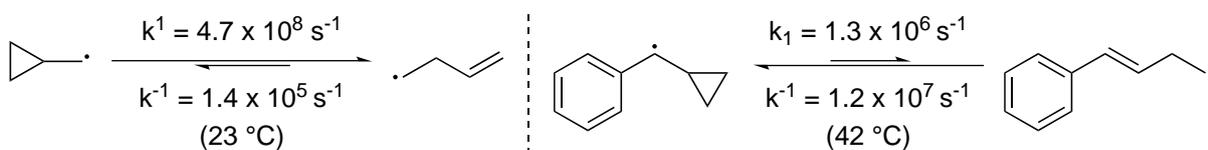


Schema 46: Racemisierung bei Bestrahlung von enantiomerenreinem **205** mit $\lambda = 420$ nm in Gegenwart von 0.5 Äquivalenten Thioxanthon.

Von einer sensibilisierten Ringöffnung und Isomerisierung von Arylcyclopropanen wurde zum ersten Mal im Jahre 1965 durch *Hammond* und *Cole* berichtet.^[153] Sie beobachteten eine *cis-trans*-Photoisomerisierung bei Bestrahlung von *trans*-1,2-Diphenylcyclopropan in Gegenwart eines chiralen Naphthalin-basierten Singulett-Sensibilisators und konnten eine Enantioselectivität von bis zu 7% *ee* zugunsten des (+)-(1*S*,2*S*)-1,2-Diphenylcyclopropane nachweisen.^[154] Weitere Photoisomerisierungen von Arylcyclopropanen über Radikal-Kation-Zwischenstufen initiiert durch Elektronentransfer-Sensibilisatoren wurden von *Hixson* und *Arnold* in der Literatur beschrieben.^[155–157] *Inoue* berichtete außerdem von einer *cis-trans*-Photoisomerisierung, bei der

nach Bestrahlung in Gegenwart von chiralen Arylcarboxylaten als Elektronenakzeptor-Sensibilisatoren die entsprechenden *trans*-1,2-Diarylcyclopropane mit bis zu 10% optischer Reinheit, bei gleichzeitig geringen Umsätzen, isoliert wurden.^[158,159] Die geringe Triplett-Energie des *trans*-1,2-Diphenylcyclopropans von 222 kJ/mol^[160] ermöglichte ebenfalls die Durchführung der *cis-trans*-Isomerisierung mit chiralen Triplett-Sensibilisatoren. *Ouannés* und *Kagan* untersuchten unabhängig voneinander die Photoisomerisierung unter Verwendung der optisch aktiven Ketone 3-Methylindanon^[161] und 3- oder 4-Methyltetralon^[162] als Triplett-Sensibilisatoren und erhielten die enantiomerenangereicherten *trans*-1,2-Diphenylcyclopropane mit Enantiomerenüberschüssen von 3% und 1%. Vor allem *Ramamurthy* und Mitarbeiter übertrugen die enantiodifferenzierende Photoisomerisierung von 1,2-Diphenylcyclopropan-Derivaten auf supramolekulare Strukturen, wie mikroporöse kristalline Zeolite^[163–165] und Cyclodextrine.^[166] Mit dem Triplett-Sensibilisator 4-Methoxyacetophenon beobachteten sie in der Bestrahlung eines Feststoffgemisches des Komplexes aus *trans*-1,2-Diphenylcyclopropan und β -Cyclodextrin eine Enantioselektivität von 13% *ee*.^[166]

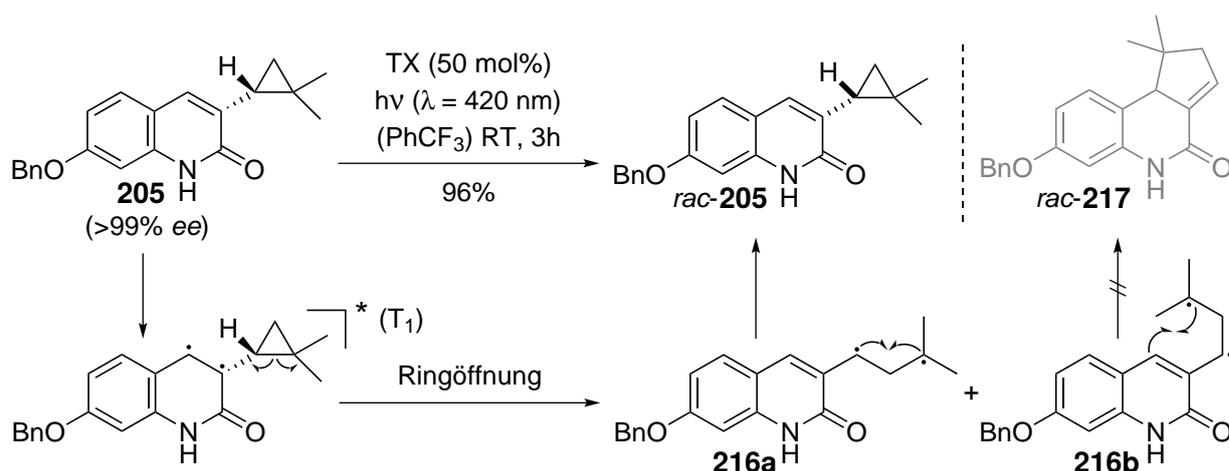
Die Geschwindigkeitskonstanten für die reversiblen Ringöffnungen von Cyclopropylcarbinylradikalen geben einen Hinweis auf den vorliegenden Mechanismus. Die Ringöffnung von α -Cyclopropylcarbinylradikalen wird entscheidend von der Stabilität der entsprechenden Radikalintermediate beeinflusst. Untersuchungen von *Ingold* und Mitarbeitern zeigten, dass die Ringöffnung reversibel ist und die Geschwindigkeitskonstanten für Cyclopropylbenzylradikale auf Seite der geschlossenen Form liegen (Schema 47). Thermochemische Berechnungen stützen die experimentellen Daten, die die geöffnete Form als die thermodynamisch ungünstigere Form beschreiben.^[167] Zu ähnlichen Schlussfolgerungen gelang auch die Gruppe von *Beckwith*, die ein ähnliches Verhalten bei Alkoxy-carbonyl-stabilisierten Cyclopropylcarbinylradikalen beobachten konnten.^[168]



Schema 47: Geschwindigkeitskonstanten für die reversible Ringöffnung des Methylcyclopropyl- und Cyclopropylbenzylradikals.^[134,167]

Mit dieser Grundlage kann die Racemisierung von **205** wie folgt erklärt werden (Schema 48). Das Chinolon wird durch Sensibilisierung in den Triplett-Zustand angeregt und liefert nach Ringöffnung das 1,3-Diradikal **216** mit Stabilisierung der ungepaarten Elektronen durch Delokalisation an der benzyllischen Position und durch die Isopropylgruppe. Die Bildung der zwei geometrischen Isomere **216a** und **216b** ist durch die Öffnung des Cyclopropylrings möglich. Aufgrund der sterischen

Wechselwirkung der Methylgruppen mit dem aromatischen Ring des Chinolons in **216b** sollte das Diradikal **216a** das energetisch tiefer liegende Intermediat darstellen. Die Radikalrekombination in achiraler Umgebung führt schließlich zum racemischen Photoprodukt *rac*-**205**. Das Diradikal **216b** könnte durch die räumliche Nähe des Isopropylradikals zum Kohlenstoffatom C-4 durch 5-*endo-trig*-Cyclisierung zum Fünfring *rac*-**217** führen. Der Verlust der Aromatizität des Chinolons und die energetisch ungünstigere Konformation im Diradikal **216b** sprechen jedoch gegen diese Nebenreaktion, weshalb die Radikalrekombination von **216** zum Cyclopropan *rac*-**205** zum vorherrschenden Reaktionspfad wird. Diese Erklärung wird gestützt durch die Erkenntnisse, die *Caldwell* und *Zhou* in der Triplett-sensibilisierten Ringöffnung einer Reihe von Cyclopropylstyrolen erhielten. Für das *cis*- und *trans*- β -Cyclopropylstyrol war nach Öffnung des Cyclopropylrings die Rückreaktion zum Cyclopropan der bevorzugte Reaktionspfad. Die Bildung des 5-gliedrigen 3-Phenylcyclopentens durch 1,5-Radikalrekombination beobachteten sie nur in sehr geringen Mengen mit einer Quantenausbeute von 2×10^{-3} .^[169]



Schema 48: Erklärung der Deracemisierung durch Ringöffnung mit sukzessiver Cyclisierung.

Die Racemisierung ließ sich auf diese Weise gut erklären, doch der Ursprung der Enantiomenüberschüsse in der Katalyse durch Thioxanthon **22** war durch die mögliche Ringöffnungsreaktion nicht einfach ersichtlich. Denkbare Szenarien wären zum einen eine hoch enantioselektive Reaktion mit anschließendem Erreichen eines photostationären Zustands mit einem bestimmten Enantiomenüberschuss, zum anderen schien auch eine racemische Photoreaktion zum Arylcyclopropan mit sukzessiver Deracemisierung möglich. Die Bestrahlungen des Vorläufers **160** und des racemischen Photoprodukts *rac*-**205**, in Gegenwart von chiralem Thioxanthon **22** bei einer Substratkonzentration von $c = 2.5$ mmol/L in Trifluortoluol, sollten die Antwort auf diese Frage liefern (Abbildung 18). Nach bestimmten Zeitintervallen wurden Aliquote von $150 \mu\text{L}$ aus der Reaktionsmischung entnom-

men und durch analytische HPLC der zeitliche Verlauf der Enantiomerenüberschüsse gemessen. Der Reaktionsverlauf für **160** zeigt einen relativ niedrigen Enantiomerenüberschuss von 17% nach

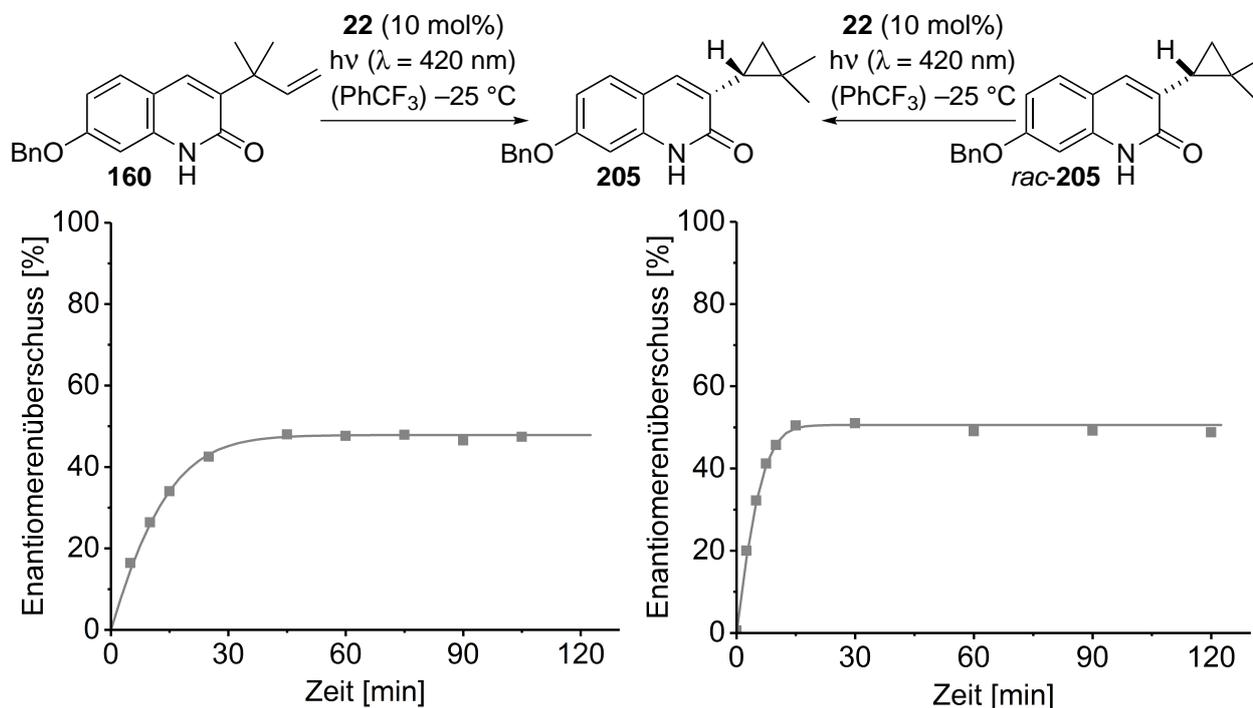


Abbildung 18: Zeitabhängige Entwicklung des Enantiomerenüberschusses bei Bestrahlung von **160** (links) und *rac*-**205** (rechts) in Gegenwart des Katalysators **22**.

fünf Minuten Reaktionszeit, der im Laufe der Reaktion stieg und nach 45 Minuten den photostationären Zustand mit 50% *ee* erreichte (Abbildung 18 links). Ein ähnliches Bild ergab sich in der Reaktion von *rac*-**205**. Schon nach 150 Sekunden Bestrahlungszeit wurden 20% *ee* verzeichnet mit einem Erreichen des photostationären Zustands bereits nach 15 Minuten (Abbildung 18 rechts). Die Ergebnisse waren ernüchternd und erstaunlich zugleich, denn die geplante Photoreaktion war eindeutig keine enantioselektive Di- π -Methan-Umlagerung, doch konnte offensichtlich eine racemische Verbindung mit Hilfe des Katalysators **22** in eine enantiomerenangereicherte Mischung mit hohen Ausbeuten überführt werden.

2. NMR-Titrationsexperimente

Die durch Thioxanthon **22** katalysierte Photoreaktion von Chinolon **160** führte zu dem (*R*)-konfigurierten Arylcyclopropan **205** mit einem Enantiomerenüberschuss von 55%. Die geminale Dimethyleinheit blickt in diesem Fall direkt auf den Thioxanthon-Schild, was die Bildung dieses Enantiomers grundsätzlich erschweren sollte. Um Auskünfte über die Komplexierung von **205** und

ent-**205** mit dem Thioxanthon-Katalysator zu erhalten, wurden die Assoziationskonstanten mit Hilfe von NMR-Titrationsexperimenten bestimmt. Ähnliche Experimente wurden bereits von *Bakowski* mit dem chiralen Templat **13** und von *Maturi* mit dem Xanthon-Katalysator **21** durchgeführt. Die Dimerisierungskonstanten von 4-alkylsubstituierten Chinolonen und 4-Alkoxychinolonen wurden in Toluol- d_8 bei Raumtemperatur zu $K_D = 1999 \pm 160$ L/mol und $K_D = 3027 \pm 204$ L/mol bestimmt. Die Assoziationskonstanten für die Komplexe mit **13** und **21** lieferten bei Raumtemperatur hohe Werte von $K_A = 841 \pm 60$ L/mol und $K_A = 5865 \pm 265$ L/mol.^[78,79] Die Gleichgewichtskonstanten von **205** und *ent*-**205** wurden durch Titration gegen sich selbst (K_D) und die Assoziationskonstanten gegen das chirale Lactam **22** (K_A) bestimmt.^[170] Die beobachtete chemische Verschiebung des Lactam N–H-Signals wird als gewichtetes Mittel aus den Einzelverschiebungen betrachtet und erlaubt die Berechnung der Gleichgewichtskonstanten.^[171]

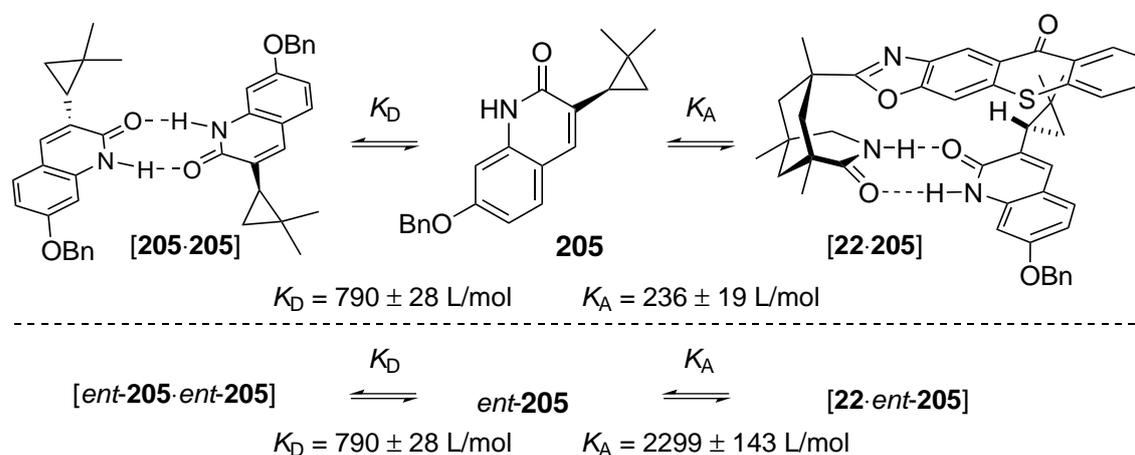


Abbildung 19: Dimerisierungsgleichgewichte der Chinolone **205** und *ent*-**205** sowie Assoziationsgleichgewichte mit den Thioxanthon Katalysator **22**.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der NMR-Titrationsstudien von **205** und *ent*-**205** mit Thioxanthon-Katalysator **22** ist in Abbildung 19 gegeben. Als Lösungsmittel für die Messungen wurde Benzol- d_6 herangezogen, da es sowohl eine ausreichende Löslichkeit der Lactame, als auch eine geringere Wahrscheinlichkeit von Überlagerung des N–H-Signals mit dem Lösungsmittelsignal bot. Die von *Bauer* durchgeführten Auswertungen ergaben für die Selbstassoziation der Photoprodukte **205** und *ent*-**205** bei Raumtemperatur einen Wert von $K_D = 790 \pm 28$ L/mol. Die Dimerisierungskonstante wurde jeweils mit den enantiomerenreinen und der racemischen Verbindung bestimmt, wobei jeweils Werte in der gleichen Größenordnung erhalten wurden. In einer zweiten Messreihe wurden die Assoziationskonstanten für die Bildung des Komplexes des chiralen Thioxanthon **22** mit den Enantiomeren von **205** bestimmt. Für das (*R*)-Enantiomer wurde ein relativ geringer Wert von $K_A = 236 \pm 19$ L/mol bestimmt, welcher der sterischen Wechsel-

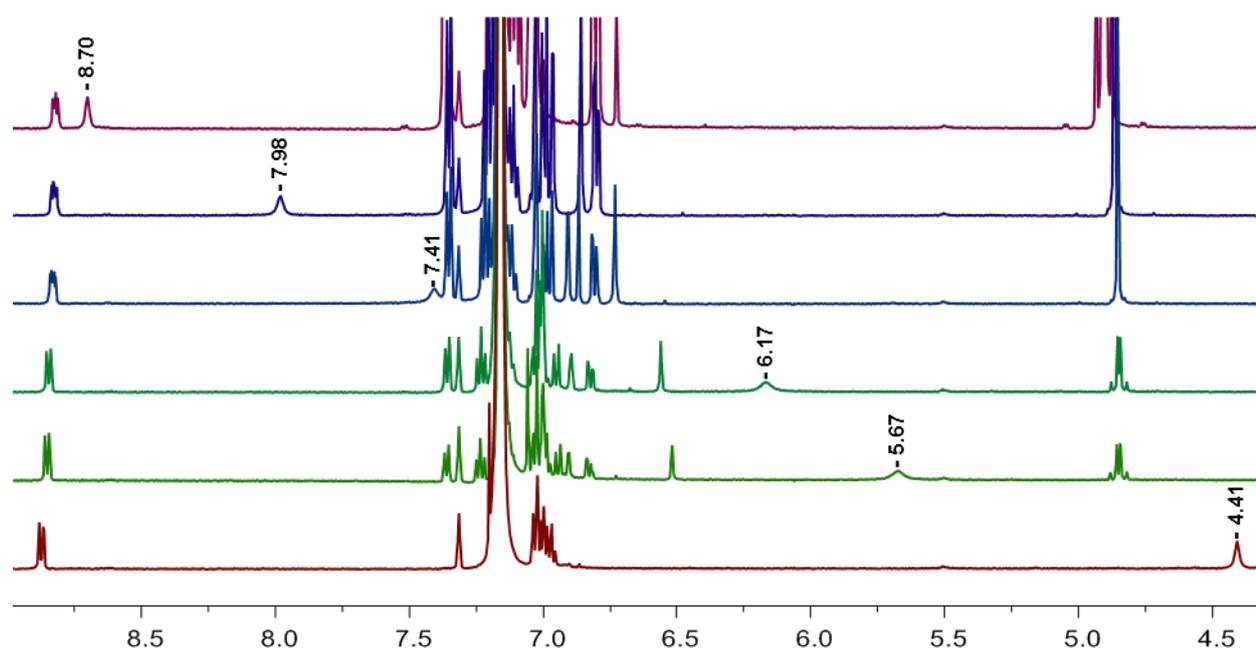


Abbildung 20: Auszug der ^1H -NMR-Spektren der Titrationsreihe zur Bestimmung von K_A [**22**·*ent*-**205**].

wirkung der Dimethyleinheit mit dem Thioxanthonschild geschuldet ist. Eine signifikant höhere Assoziationskonstante von $K_A = 2299 \pm 143 \text{ L/mol}$ wurde für *ent*-**205** mit dem Katalysator ermittelt, was eine vielfach stärkere Komplexbildung mit dem (*S*)-Enantiomer aufzeigt. Die chemische Verschiebung des N–H-Signals des Thioxanthon-Katalysators **22** änderte sich mit zunehmender Konzentration des Photoprodukts *ent*-**205** von 4.41 ppm bis zu 8.70 ppm, wobei glücklicherweise nur einer von zehn Messwerten von den Arylprotonen überlagert wurde (Abbildung 20). *Bakowski* konnte durch NMR-Titration bei Raumtemperatur und 0°C zeigen, dass eine Bindung der Substrate über Wasserstoffbrückenbindung bei tieferen Temperaturen um ein vielfaches stärker wird. Für die Assoziationskonstante von 4-alkylsubstituierten Chinolonen mit Templat **13** stieg der Wert von $841 \pm 60 \text{ L/mol}$ auf $2497 \pm 189 \text{ L/mol}$, weshalb für die hier behandelten Komplexe ein ähnlicher Anstieg erwartet wird.^[78]

3. Mechanismus der Deracemisierung

Die besprochenen experimentellen Befunde und die Erkenntnisse, die zeitgleich in der Deracemisierung von Allenen mit Katalysator *ent*-**22** gewonnen wurden,^[172] lassen auf folgenden Mechanismus schließen (Abbildung 21). Zu Beginn wird das Cyclopropan *rac*-**205** durch eine racemische oder höchstens marginal enantioselektive Di- π -Methan-Umlagerung ausgehend von Substrat **160** gebildet. Das Photoprodukt *assoziiert* anschließend über Wasserstoffbrücken an das chirale Thioxanthon **22**. Dabei wird aufgrund der Unterschiede der Assoziationskonstanten, das diastereomere Intermediat [**22**·*ent*-**205**] bevorzugt zum Komplex [**22**·**205**] gebildet. Durch *Anregung* des Katalysators mit sichtbarem Licht, kann nach *Intersystem Crossing* ein Triplett-Energietransfer auf das Chinolon erfolgen. Die angeregte Spezies führt nach *Ringöffnung* des Cyclopropan zum Komplex [**22**·**216**]*. Das 1,3-Diradikal **216** sollte durch Lokalisierung der Radikale an benzylicher und tertiärer Position im Gleichgewicht in ausreichender Konzentration gebildet werden.

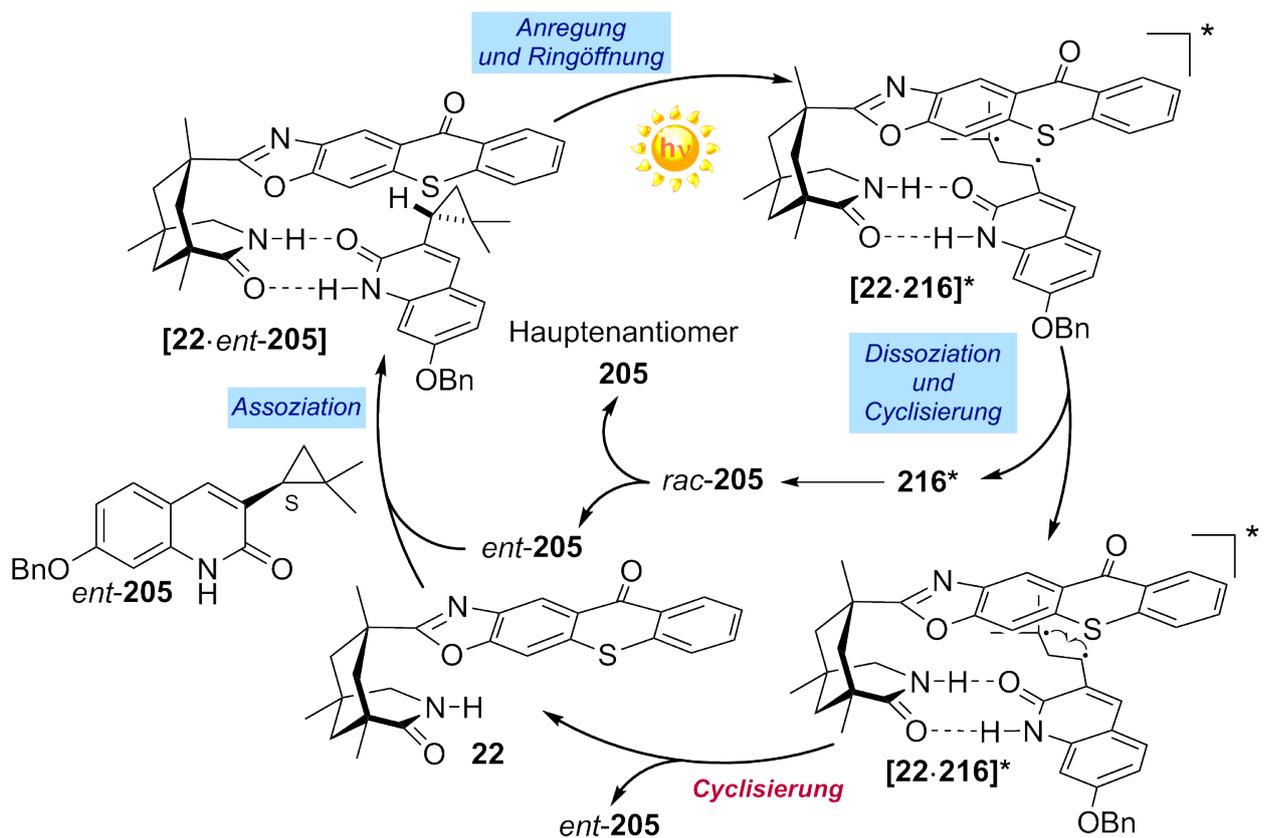


Abbildung 21: Mechanistische Betrachtung des Deracemisierungsprozesses.

Zwei Reaktionspfade sind von diesem Moment an denkbar. *Dissoziation* des Diradikals **216** vom Katalysator führt zu einer *Cyclisierung* in achiraler Umgebung unter Bildung von *ent*-**205** und **205** in einem 1:1 Verhältnis. Nach weiterem Durchlaufen des Reaktionscyclus entspricht dies einer An-

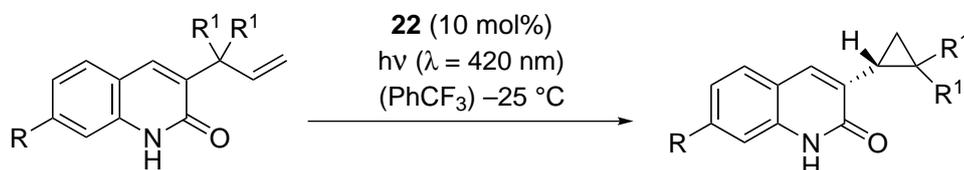
reicherung des (*R*)-Hauptenantiomers **205** in der Reaktionsmischung. Im Falle einer *Cyclisierung* im Substrat-Katalysator-Komplex [**22**·**216**] wird das (*S*)-Enantiomer *ent*-**205** zurückgebildet und für einen weiteren Katalysezyklus freigesetzt. Die kurzzeitspektroskopische Untersuchung der enantioselektiven [2+2]-Photocycloaddition von Alkoxychinolonen mit Xanthon-Katalysator **21** zeigte hohe Enantiomerenüberschüsse für Substrate, die eine geringe Triplett-Lebensdauer [$\tau(T_1) \approx 1$ ns] und eine kurze Triplett-Lebenszeit des intermediär gebildeten 1,4-Diradikals [$\tau(T-DR) \approx 30$ ns] auf der ns-Zeitskala aufweisen.^[67,68] Für Substrate mit längerer Triplett-Lebensdauer [$\tau(T_1) \geq 57$ ns] wurde eine geringere Enantioselektivität beobachtet, die auf eine Dissoziation des Triplett-Chinolons vom Katalysator und einer darauffolgenden racemischen Hintergrundreaktion zurückzuführen sind. Die Lebensdauer von 1,3-Diradikalen, die durch kurzzeitspektroskopische Untersuchungen der sensibilisierten Ringöffnungen von Cyclopropylstyrolderivaten erhalten wurden, liegen im Bereich von 7-17 ns.^[169] Unter der Annahme einer schnellen Ringöffnung nach Anregung des Substrats in den Triplett-Zustand und einer ähnlichen Lebensdauer für das hier betrachtete Diradikal **216** kann von einer Rekombination unter Rückbildung des Cyclopropans *ent*-**205** in der chiralen Umgebung des Katalysators **22** ausgegangen werden. Die Enantioselektivität der Reaktion ist folglich durch zwei konkurrierende Effekte begrenzt. Eine höhere Assoziationskonstante des (*S*)-Enantiomers im Substrat-Katalysator-Komplex führt zu einer höheren Geschwindigkeit für die Sensibilisierung durch **22**, da der Triplett-Energietransfer entfernungsabhängig ist.^[12] Das intermediär gebildete 1,3-Diradikal **216** sollte aufgrund der planaren Struktur vermutlich eine noch höhere Assoziationskonstante als das (*S*)-Enantiomer besitzen. Die schnelle *Cyclisierung* des Diradikals in der chiralen Umgebung des Substrat-Katalysator-Komplexes führt zur Rückbildung des eingesetzten Cyclopropans *ent*-**205**. Eine vollständige Dissoziation des 1,3-Diradikals aus dem Komplex würde zu sehr hohen Enantiomerenüberschüssen führen, ist aber aufgrund der intrinsischen Eigenschaften (Bindungskonstanten, Lebensdauern) der Arylcyclopropane nicht möglich. Das Hauptenantiomere **205** wird daher nur nach Dissoziation des Diradikals **216** vom Substrat-Katalysator-Komplex und *Cyclisierung* in achiraler Umgebung erhalten. Ein photostationärer Zustand, bei dem ein Enantiomerenüberschuss von 55% für das Cyclopropan **205** erreicht wird, ist die Folge des vorgestellten Mechanismus.

6.4 Di- π -Methan-Umlagerung und konsekutive Deracemisierung

Mit den optimalen Reaktionsbedingungen für die Katalyseexperimente (siehe oben) wurden die Bestrahlungen der Chinolone **160-168** bei -25 °C mit einer Substratkonzentration von $c = 2.5$ mmol/L in Trifluortoluol unter Verwendung von 10 mol% des Thioxanthon **22** durchgeführt (Tabelle 6).

Die Reaktionsmischung wurde in jedem Fall bis zum vollen Umsatz des Edukts bestrahlt. Die Umlagerungsprodukte **205-213** wurden in sehr guten Ausbeuten zwischen 88-96% mit perfekter Regioselektivität für das Arylcyclopropan erhalten. Die höchsten Enantiomerenschüsse zeigten die Substrate mit geminaler Dimethyleinheit und den elektronenschiebenden Benzyloxy- und Methoxy substituenten in 7-Position des Chinolons. In beiden Fällen wurde nach einer relativ kurzen Bestrahlungszeit von 60 und 90 Minuten ein *ee*-Wert von über 50% für **205** und **206** beobachtet (Eintrag 1 und 2). Das sterisch anspruchsvollere Cyclopentylderivat **162** lieferte das Produkt **207** mit leicht gesunkenen Enantioselektivitäten von 44% *ee* (Eintrag 3). Ähnliche Ergebnisse wurden für das

Tabelle 6: Ausbeuten und Enantioselektivitäten der durch Thioxanthon **22** katalysierten Di- π -Methan-Umlagerungen der 3-substituierten Chinolone.



Eintrag	Chinolon	R	R ¹	t [min]	Produkt	Ausbeute (%)	<i>ee</i> (%)
1	160	OBn	Me	60	205	91	55
2	161	OMe	Me	90	206	96	53
3	162	OMe	–CH ₂ CH ₂ –	60	207	95	44
4	163	SMe	Me	120	208	88	40
5	164	SO ₂ Me	Me	90	209	94	32
6	165	OTf	Me	60	210	91	47
7	166	H	Me	60	211	88	45
8	167	Me	Me	120	212	88	47
9	168	Ph	Me	180	213	88	37

Photoprodukt **208** mit 40% *ee* erhalten (Eintrag 4). Die elektronenziehende Sulfonylmethylgruppe stellte das Beispiel mit der niedrigsten optischen Reinheit dar, der vermutlich durch eine Zersetzung des Thioxanthon-Katalysators durch H-Abstraktion von der aciden Sulfonylmethylgruppe bedingt ist (Eintrag 5).^[69] Der höhere *ee*-Wert des Cyclopropan **210** zeigte, dass die elektronenziehende Eigenschaft des Triflats in der Deracemisierung toleriert wird (Eintrag 6). Die Photoprodukte der Alkyl- (**212**) und unsubstituierten (**211**) Bestrahlungsvorläufer ergaben ähnliche Ergebnisse mit En-

antioselektivitäten von 45% *ee* und 47% *ee* nach einer Bestrahlungszeit von 120 und 60 Minuten. Die Phenylgruppe in **168** führte zu einer längeren Reaktionsdauer von drei Stunden in der Di- π -Methan-Umlagerung und das entsprechende Cyclopropan **213** wies im Vergleich einen geringeren *ee*-Wert von 37% auf. Die erhaltenen Daten zeigen eindeutig, dass der chirale Thioxanthon-Katalysator **22** in der Lage ist, die Di- π -Methan-Umlagerung und die konsekutive Deracemisierung der eingesetzten Chinolone zu katalysieren. Der zweite Schritt, das heißt die Komplexierung der Arylcyclopropane und deren Sensibilisierung, ist dabei entscheidend für die beobachteten Enantioselektivitäten. Die Enantiomerenüberschüsse sind mit bis zu 55% bemerkenswert, denn sie übersteigen bisherige Beispiele die sich mit enantiodifferenzierenden Photoisomerisierungen in Lösung beschäftigten, bei weitem (siehe oben).

7 Zusammenfassung

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen befassten sich mit der Verwendung des Thioxanthon-Katalysators **22** in enantioselektiven photochemischen Reaktionen (Abbildung 22). Dabei sollte, aufbauend auf vorherigen Arbeiten, eine Anwendbarkeit des chiralen Triplett-Sensibilisators in intermolekularen [2+2]-Photocycloadditionen etabliert und neue Photoreaktionen jenseits der Cycloadditionen untersucht werden.

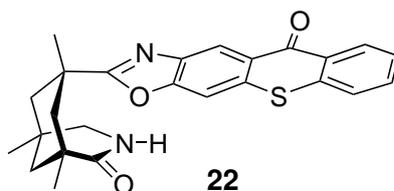
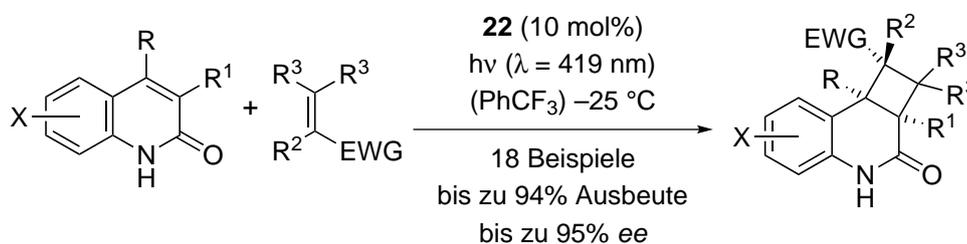


Abbildung 22: Struktur des chiralen Thioxanthon-Katalysators **22**.

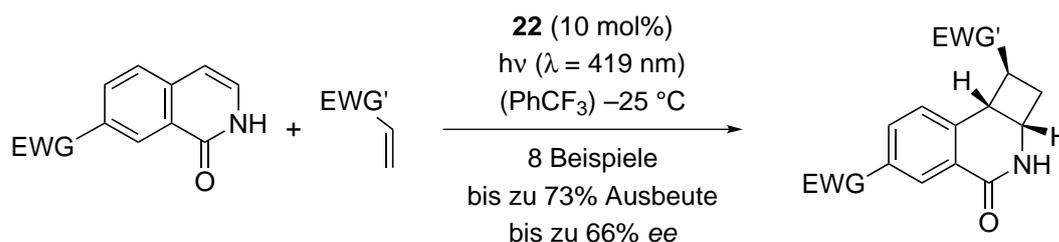
In Zusammenarbeit mit *Rafael Alonso* konnte im ersten Teil dieser Arbeit zum ersten Mal von einer hoch enantioselektiven intermolekularen [2+2]-Photocycloaddition berichtet werden, die mit Hilfe des Organokatalysators **22** auch durch Bestrahlung mit Sonnenlicht durchgeführt werden konnte. Bei Verwendung von geeigneten Substraten und elektronenarmen Olefinen wurden die entsprechenden Cyclobutane mit Ausbeuten von bis zu 94% und mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 95% erhalten (Schema 49). Kinetische Untersuchungen wiesen darauf hin, dass hohe Enantioselektivitäten nicht nur von einer starken Wasserstoffbrückenbindung des Katalysators an das Substrat abhängen. Es stellte sich heraus, dass elektronische Faktoren, die eine effiziente Cyclobutanbildung in der Nähe des Katalysators bedingen, weitere Voraussetzungen für eine hohe Stereoinduktion sind. Die Aufklärung der Absolutkonfiguration eines Photoproduktes und des Thioxanthon-Katalysators **22** ermöglichte letztlich die Bestätigung des vorgeschlagenen Mechanismus und der Seitendifferenzierung durch den Organokatalysator.



Schema 49: Enantioselektive intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Chinolonen.

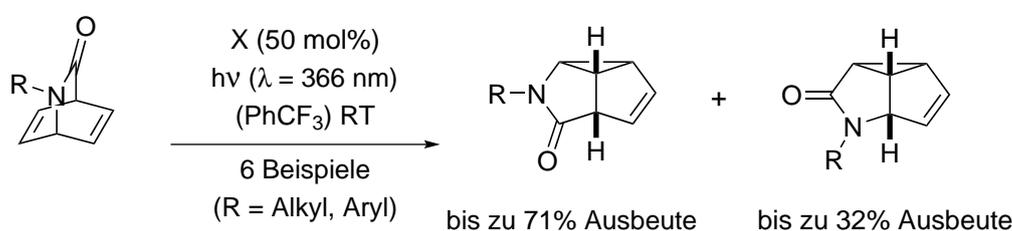
Während Chinolone exzellente Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse in der Photoreaktion lieferten, waren die Ergebnisse der durch das Thioxanthon **22** katalysierten enantioselektiven

[2+2]-Photocycloaddition von Isochinolonen an elektronenarme Olefine schlechter als erwartet. Im besten Fall konnten Enantioselektivitäten von bis zu 66% mit Ausbeuten bis zu 73% erreicht werden (Schema 50). Die Erweiterung der Substratbreite und eine Vorhersage, welche Isochinolone zu hohen Enantiomerenüberschüssen führen könnten, gestaltete sich schwierig, weshalb von weiteren Experimenten auf diesem Gebiet abgesehen wurden. Dennoch konnte das Wirkprinzip der Triplettensensibilisierung auf eine weitere Substratklasse übertragen und enantioselektive Photocycloadditionen durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht durchgeführt werden.



Schema 50: Enantioselektive intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Isochinolonen.

Der zweite Teil der Arbeit beschäftigte sich mit neuartigen Substraten für eine enantioselektive Variante der Di- π -Methan-Umlagerung. Zur Fixierung von prochiralen Substraten über Wasserstoffbrückenbindungen an den chiralen Katalysator **22** wurden unterschiedliche Lactame untersucht. Die Substratklasse der Azabarrelenone wurde zum ersten Mal in einer racemischen Triplett-sensibilisierten Di- π -Methan-Umlagerung verwendet. Die zwei aus der Umlagerung hervorgehenden Tricyclen wurden ausgehend von sechs verschiedenen Substraten, durch Bestrahlung in Gegenwart von Xanthon, in Gesamtausbeuten von 63-87% erhalten (Schema 51). Durch Einsatz eines axial-chiralen Bestrahlungsvorläufers konnte des Weiteren eine Substrat-induzierte Diastereoselektivität der Di- π -Methan-Umlagerung beobachtet und die Photoprodukte mit einem Diastereomerenüberschuss von bis zu 78:22 isoliert werden. Eine enantioselektive Durchführung war

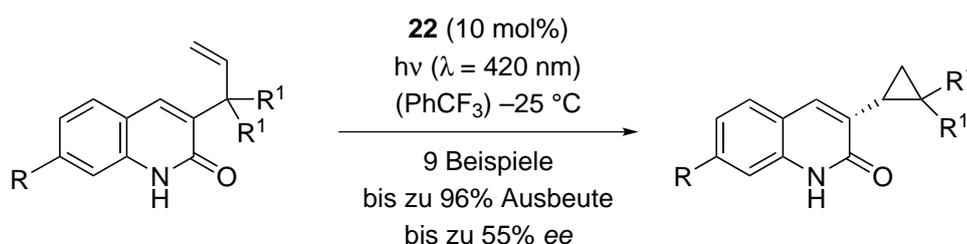


Schema 51: Triplett-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung von Azabarrelenonen.

im Rahmen dieser Arbeit aufgrund von Problemen bei der Substratsynthese eines geeigneten Bestrahlungsvorläufers nicht möglich. Die Herstellung der Azabarrelenone durch eine anspruchsvolle

Synthesesequenz aus *Diels-Alder*-Reaktion, Hydrolyse der Anhydride und anschließender oxidativer Decarboxylierung hat jedoch den Grundstein dafür gelegt, in weiterführender Arbeit geeignete Substrate herzustellen.

Die Substratklasse der Chinolone wurde im letzten Teil der Arbeit zum ersten Mal in einer Di- π -Methan-Umlagerung eingesetzt. Entgegen der Erwartungen konnte zwar keine enantioselektive Reaktion beobachtet werden, jedoch wurde eine neuartige photokatalysierte Deracemisierung von Arylcyclopropanen entdeckt. Die Aufklärung der Absolutstruktur eines Cyclopropan-Photoprodukts sowie mechanistische Untersuchungen untermauerten den vorgeschlagenen Mechanismus der Deracemisierung durch eine Reaktionskaskade aus Ringöffnung und anschließender Rückbildung des Cyclopropanes. Die generelle Anwendbarkeit der gefundenen Reaktion ließ sich durch die Erweiterung auf eine Reihe von Chinolonen mit Aryl- und Alkylsubstituenten sowie mit elektronenschiebenden und elektronenziehenden funktionellen Gruppen zeigen. Die Di- π -Methan-Umlagerung und die konsekutive Deracemisierung erwies sich als hoch effiziente Reaktion, denn nach sehr kurzen Bestrahlungszeiten von weniger als einer Stunde wurden die entsprechenden Arylcyclopropane mit perfekter Regioselektivität mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 55% erhalten (Schema 52). Die moderaten Enantioselektivitäten wurden durch ein Gegenspiel von Cyclisierung im Substrat-Katalysator-Komplex gegenüber der Dissoziation des Komplexes und darausfolgender Anreicherung eines Enantiomers erklärt. Weitere Studien in unserem Arbeitskreis ergaben, dass die Deracemisierung nicht auf Arylcyclopropane beschränkt ist.^[172]



Schema 52: Di- π -Methan-Umlagerung und konsekutive Deracemisierung von Chinolonen.

II. Experimenteller Teil

1 Allgemeine Methoden

1.1 Arbeitsweise, Lösungsmittel und Reagenzien

Reaktionen mit luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien wurden unter Argon mit trockenen Lösungsmitteln in ausgeheizten Apparaturen unter Anwendung der Schlenktechnik durchgeführt. Argon (4.8), Sauerstoff (5.0) und Wasserstoff (5.0) wurden von der Firma *Westfalen AG* bezogen und ohne weitere Aufreinigung verwendet. pH-Werte wurden mit Hilfe von Universalindikatorpapier der Firma *Merck* kontrolliert.

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

Dichlormethan: 2 × MB-KOL-A (Aluminiumoxid)

Diethylether: 1 × MB-KOL-A (Aluminiumoxid), 1 × MB-KOL-M Typ 2 (Molekularsieb 3Å)

Tetrahydrofuran: 2 × MB-KOL-M Typ 2 (Molekularsieb 3Å)

Technische Lösungsmittel für die wässrige Aufarbeitung, feuchtigkeitsunempfindliche Reaktionen und Aufreinigung durch Umkristallisation oder Säulenchromatographie (Aceton, Chloroform, Cyclohexan, Dichlormethan, Diethylether, Ethylacetat, Hexan (Isomerengemisch), Methanol, Methyl-*tert*-butylether, *n*-Pentan, *i*-Propanol, Toluol) wurden vor der Verwendung destilliert.

Folgende trockene Lösungsmittel und Reagenzien wurden von den angegebenen Firmen in den entsprechenden Qualitätsstufen bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt:

Acetonitril: *Acros Organics*, 99.9%, < 0.005% Wasser.

Benzol: *Sigma Aldrich*, puriss. 99.8%, < 0.005% Wasser.

Di-*iso*-propylamin: *Acros Organics*, redestilliert, 99.5%.

N,N-Di-*iso*-propylethylamin: *Sigma Aldrich*, biotech. grade, > 99.5%, <0.05% Wasser.

N,N-Dimethylformamid: *Acros Organics*, 99.8%, < 0.01% Wasser.

Dimethylpropylenharnstoff (DMPU): *Sigma Aldrich*, absolut, > 99.0%, < 0.03% Wasser.

Dimethylsulfoxid: *Acros Organics*, 99.7%, < 0.005% Wasser.

Ethanol: *Sigma Aldrich*, puriss. 99.8%, < 0.005% Wasser.

Methanol: *Acros Organics*, 99.8%, < 0.005% Wasser.

Pyridin: *Acros Organics*, 99.5%, < 0.005% Wasser.

Toluol: *Acros Organics*, 99.8%, < 0.005% Wasser.

Triethylamin: *Sigma Aldrich*, BioUltra, > 99.5%, < 0.5% Wasser.

α,α,α -Trifluortoluol: *Sigma Aldrich*, wasserfrei, > 99%.

1,3-Bis(trifluormethyl)benzol (HFX, *Sigma Aldrich*, 99%) wurde über aktiviertem Molsieb (4Å) getrocknet und unter Argon gelagert. Zur Aufarbeitung wurden, falls nicht anders angegeben, gesättigte wässrige Salz-Lösungen verwendet. 2(1*H*)-Chinolon (*Sigma Aldrich*, 98%) wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cy/EtOAc 1:1 → 0:1) um braune Verunreinigungen des kommerziell erhältlichen Reagenzes zu entfernen. Nicht explizit erwähnte Reagenzien wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

1.2 Analytische Methoden und verwendete Geräte

Bestrahlungsapparaturen

Photochemische Reaktionen wurden in einem Karussell-Photoreaktor RPR-100 der Firma *Rayonet* oder in vergleichbaren Nachbauten durchgeführt. Als Lichtquelle dienten hierfür jeweils 16 Fluoreszenzlampen des Typs *Philips Lighting* Black Light Blue (8 W, λ_{\max} = 366 nm), *Rayonet* RPR-4190 Å (8 W, λ_{\max} = 419 nm) und *Luzchem* LZC-420 (8 W, λ_{\max} = 420 nm). Für die intermolekularen [2+2]-Photocycloadditionen von Chinolonen und Isochinolonen in Kapitel 3 und 4 wurden *Rayonet* RPR-4190 Fluoreszenzlampen verwendet. In der Di- π -Methan-Umlagerung von Azabarrelenonen und Chinolonen wurde als Strahlungsquelle LZC-420-Lampen von *Luzchem* eingesetzt. Als Reaktionsgefäße wurden ausgeheizte Duranglasröhrchen unterschiedlicher Durchmesser und Länge je nach Lösungsmittelmenge verwendet:

∅ = 0.8 cm - 10 mL

∅ = 1.0 cm - 10 mL

$\varnothing = 1.2 \text{ cm} - 25\text{-}40 \text{ mL}$

$\varnothing = 1.8 \text{ cm} - 60 \text{ mL}$

Bestrahlungen mit LEDs wurden in einem Schlenkrohr ($\varnothing = 1 \text{ cm}$) mit einem polierten Quartzstab als Lichtleiter durchgeführt, der an einem Ende durch Sandstrahlen angeraut wurde. Dabei wurde darauf geachtet, dass der komplette raue Teil des Stabes vom Lösungsmittel umschlossen war, um eine Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Als Strahlungsquelle wurde eine H2A1-H420 High-Power-LED (*Roithner-Lasertechnik, Wien*) mit einem Intensitätsmaximum bei einer Wellenlänge von $\lambda = 424 \text{ nm}$. Vor der Bestrahlung wurde die Reaktionslösung unter einem Argonstrom im Ultraschallbad für mindestens 15 min bei Raumtemperatur entgast. Bei Tieftemperaturexperimenten wurde das Reaktionsgefäß 15 min vor der Bestrahlung in den Photoreaktor oder Dewar-Gefäß (LED) gestellt, um eine gleichmäßige Kühlung zu erreichen. Mit den Umlaufkryostaten CC410 und CC80 der Firma *Huber* erfolgte die Kühlung der Duranglasröhrchen.

Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktbestimmungsgerät M-565 der Firma *Büchi* gemessen und sind nicht korrigiert.

Dünnschicht- und Flashchromatographie

Qualitative Dünnschichtchromatogramme (DC) wurden auf Fertigplatten der Firma *Merck* (Glas, 0.25 mm Kieselgel 60, F₂₅₄) aufgenommen. Die Detektion erfolgte durch Fluoreszenz im UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$, $\lambda = 366 \text{ nm}$) und/oder durch Entwicklung der DC-Platten in der Iodkammer oder Kaliumpermanganatlösung (bestehend aus KMnO_4 (2.25 g), K_2CO_3 (15.0 g) und NaOH (250 mg) in 250 mL Wasser). Säulenchromatographische Trennungen wurden als Flash-Chromatographie mit Kieselgel 60 (230-240 mesh ASTM, Korngröße: 40-63 μm) der Firma *Merck* durchgeführt. Das Mischungsverhältnis der mobilen Phase sowie die verwendete Menge an Kieselgel sind in den einzelnen Versuchsbeschreibungen angegeben. Die Eluentangaben beziehen sich auf die Verhältnisse der verwendeten Lösungsmittelvolumina (v/v).

Fluoreszenzspektroskopie

Fluoreszenzspektren wurden an einem *Horiba Scientific* Fluoromax-4 Spektrofluorometer in einer *Hellma* Präzisionsküvette aus Quarzglas SUPRASIL aufgenommen.

Gaschromatographie

Zur Gaschromatographie an achiraler Phase kam eine Agilent 7890B von *Agilent Technologies* mit einer HP-5 Säule (30 m) und Flammenionisationsdetektor (FID) zum Einsatz. Messungen an chiraler stationärer Phase wurden mit einer mit 2,3-Dimethyl-6-TBDMS- β -cyclodextrin-modifizierten Säule durchgeführt. Die Temperaturprogramme werden bei den entsprechenden Verbindungen angegeben.

Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die Messung von NMR-Spektren erfolgte an den Geräten AVHD300, AVDHD400, AVDHD500 und AV-500 cryo der Firma *Bruker* bei 300 K. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben und auf das Restprotonensignal beziehungsweise das deuteriumgekoppelte Multipllett des verwendeten Lösungsmittels kalibriert:

δ (^1H) [ppm]		δ (^{13}C) [ppm]	
CHCl_3	7.26	CDCl_3	77.16
$\text{DMSO}-d_5$	2.50	$\text{DMSO}-d_6$	39.52
$\text{Methanol}-d_3$	3.31	$\text{Methanol}-d_4$	49.0
$\text{Aceton}-d_5$	2.05	$\text{Aceton}-d_6$	29.84, 206.26

Für die Signalmultiplizitäten werden folgende Abkürzungen verwendet: br. s (breites Signal), s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quint (Quintett), sept (Septett), m (Multipllett) und *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 angegebenen Kopplungskonstanten J sind als Mittelwerte der experimentell gefundenen angegeben. Zur Charakterisierung sämtlicher neuer Verbindungen wurden neben den Standard-NMR-Messungen auch 135DEPT-, ^1H - ^1H -COSY-, ^1H - ^{13}C -HSQC-, ^1H - ^{13}C -HMBC- sowie ^1H - ^1H -NOESY-Experimente durchgeführt. Sofern Signale nicht eindeutig zugeordnet werden konnten wurden diese mit einem Stern (*) versehen und als austauschbar angegeben.

Kristallstrukturanalyse

Die Röntgenstrukturanalyse wurde an einem *Bruker* D8 Venture Duo IMS System gemessen, das mit einem *Helios* Monochromator und einer *Mo* IMS Microsource ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) ausgestattet ist.

Infrarotspektroskopie (IR)

IR-Spektren wurden mit einem *JASCO* IR-4100 Spektrometer und einem Frontier^{FM} FT-IR-Spektrometer der Firma *PerkinElmer* direkt in Substanz im Totalreflexionsverfahren (ATR) gemessen. Die Intensitäten der Signale sind mit folgenden Abkürzungen angegeben: w (schwach), m (mittel), s (stark), br (breit).

Massenspektrometrie (MS)/(HRMS)

Massenspektrometrische (MS) und hochaufgelöste massenspektrometrische Analysen (HRMS) wurden mit Elektronenstoß-Ionisation (EI, 70 eV) oder mit Elektrospray-Ionisation (ESI) durch-

geführt. Für die EI-Messungen wurden eine GC-MS-Kopplung Agilent 6890 [Massendetektion: Agilent 5973 Network Mass Selective Detector (EI, 70 eV)] und eine Agilent 5977A von *Agilent Technologies* eingesetzt. Als stationäre Phase diente in beiden Fällen eine HP-5MS Säule (Dimethylpolysiloxan, 30 m). Hochaufgelöste Massenspektren wurden an einem *Thermo Scientific* DFS-HRMS Spektrometer (EI) oder einem *Thermo Finnigan* LTQ FT Ultra (ESI) aufgenommen.

Drehwerte

Drehwerte wurden mit einem Polarimeter ADP 440+ der Firma *Bellingham & Stanley* bei $\lambda = 589$ nm (Na_D -Linie) bei Raumtemperatur gemessen. Die Länge (l) der Küvette betrug 5 mm. Lösungsmittel und Konzentration c (in g/100 mL) sind angegeben. Der spezifische Drehwert $[\alpha]_D^{20}$ wurde nach der *Drude*-Gleichung aus dem gemessenen optischen Drehwert α bestimmt.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Analytische HPLC Messungen wurden an einer Apparatur bestehend aus einer P580 Pumpe, einem ASI-100 *Automated Sample Injector* sowie einer UVD 340 U *Photodiode Array Detector* der Firma *Dionex* durchgeführt. Als stationäre Phasen dienten hierbei folgende Säulen: *Daicel Chemical Industries ChiralPak AD-H* (250 × 4.6 mm), *ChiralPak AS-H* (250 × 4.6 mm), *ChiralPak AS-RH* (150 × 4.6 mm), *ChiralCell OD-RH* (150 × 4.6 mm), *ChiralCell OD-H* (250 × 4.6 mm), *ChiralCell OJ-H* (250 × 4.6 mm). Als mobile Phase kamen auf der Normalphase ein Gemisch aus *n*-Heptan/*i*-Propanol und auf der Umkehrphase ein Acetonitril/Wasser-Gemisch (alle VWR, HiPersolv CHROMANORM) zum Einsatz. Präparative Trennungen an chiraler Phase erfolgten an einer Apparatur bestehend aus einer HPG 3200BX Pumpe (*Thermo Fisher*) und einem MWD 3000-RS UV-Detektor der Firma *Dionex*. Als stationäre Phasen dienten hierbei folgende Säulen: *Daicel ChiralPak AD-H*, *ChiralPak AS-H* im Normalphasenmodus bei isokratischer Elution mit *n*-Heptan/*i*-Propanol. Flussgeschwindigkeit und Lösungsmittelverhältnisse sind jeweils in den Versuchsbeschreibungen angegeben.

UV/Vis-Spektroskopie

Die UV-Vis-Spektren wurden mit einem Lambda 35 UV-Vis-Spektrometer der Firma *Perkin-Elmer* oder einem Cary 60 UV-Vis von *Agilent Technologies* gemessen. Die Proben wurden in *HellmaAnalytics* Präzisions-Küvetten (Quarzglas SUPRASIL, Schichtdicke = 1 mm oder 10 mm) eingesetzt.

Elektrolyse

Die präparative Elektrolyse wurde mit einem KD6005P Labor-Kompaktnetzgerät der Firma *KORAD* unter Konstantspannungsbetrieb in einer offenen ungeteilten Zelle durchgeführt. Als Elektroden wurde eine Platinspiralkathode (Drahtdurchmesser 1 mm, Höhe 7 cm, 7 Windungen) und eine zylinderförmig um die Kathode angeordneten Platinnetzanode (Durchmesser 3.8 cm, Höhe 5 cm,

Drahtdurchmesser 0.2 cm) eingesetzt.

Filterlösungen und Sonnenlichtexperiment

Sonnenlichtexperimente wurden in einer Tieftemperatur-Apparatur bestehend aus einem Duranglasröhrchen in einem vakuumisolierten Kühlfinger durchgeführt. Die Kühlung erfolgte mit einem Umlaufkroystaten CC410 der Firma *Huber*. Der Kühlfinger wurde in einen umgebenden Zylinder gesetzt, der mit einer leicht angesäuerten (wässrige HCl-Lösung, 0.075 M) Eisen(III)-sulfatlösung ($c = 10.5 \text{ g/L}$) befüllt wurde, um den UV-Anteil des einfallenden Sonnenlichts abzuschwächen. Sowohl der Kühlfinger als auch das Duranglasröhrchen wurden durch Abstandshalter fixiert, um einen konzentrischen Aufbau zu gewährleisten. Die resultierende Dicke der Filterlösung betrug 10 mm. Der Bestrahlungsaufbau wurde im Fokus eines Parabolspiegels platziert und die komplette Vorrichtung bei länger Bestrahlung gedreht und gekippt, um dem Verlauf der Sonne zu folgen.

2 Intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen

2.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

1. Allgemeine Arbeitsvorschrift 1: Racemische, intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition

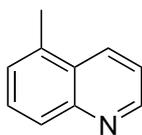
Eine Lösung bestehend aus dem entsprechenden 2-Chinolon (1.0 Äq.) und Thioxanthon (TX, 50 mol%) in MeCN ($c = 14\text{--}20\text{ mmol/L}$) wird im Ultraschallbad durch Einleiten von Argon für 15 min entgast. Anschließend wird das entsprechende Olefin (10 Äq.) über eine Spritze zugegeben. Die klare Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für die angegebene Zeit bei einer Wellenlänge von $\lambda = 419\text{ nm}$ bestrahlt und anschließend das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Die Photoprodukte werden durch säulenchromatographische Reinigung erhalten.

2. Allgemeine Arbeitsvorschrift 2: Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Eine Lösung bestehend aus dem entsprechenden 2-Chinolon (1.0 Äq.) und Thioxanthon-Katalysator **22** (10 mol%) in PhCF_3 ($c = 2.5\text{ mmol/L}$) wird im Ultraschallbad durch Einleiten von Argon für 15 min entgast. Anschließend wird das entsprechende Olefin (50 Äq.) mit einer Spritze zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei $-25\text{ }^\circ\text{C}$ für die angegebene Zeit bei einer Wellenlänge von $\lambda = 419\text{ nm}$ bestrahlt. Die Photoprodukte werden durch direktes Auftragen säulenchromatographisch gereinigt.

2.2 Synthese der Chinolon-Bestrahlungsvorläufer

1. 5-Methylchinolin (37)



$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}$
M: 143.19 g/mol

Unter Argonatmosphäre wird zu einer gerührten Lösung aus 5-Bromchinolin (985 mg, 4.73 mmol, 1.0 Äq.) in THF (47.0 mL) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 2.46 mL, 6.15 mmol, 1.3 Äq.) zugetropft. Nach 15 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wird Methyljodid (1.33 mL, 3.02 g, 21.3 mmol, 4.5 Äq.) zugegeben und die Lösung über 30 min auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wird durch Zugabe von NH_4Cl -Lösung (20 mL) beendet. Die Lösung wird mit Et_2O (20 mL) verdünnt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O ($2 \times 30\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen

werden mit Wasser (60 mL) und NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (80 g SiO_2 , Cy/EtOAc 8:2 \rightarrow 6:4) wird das Chinolin **37** (497 mg, 3.47 mmol, 73%) als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.32$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

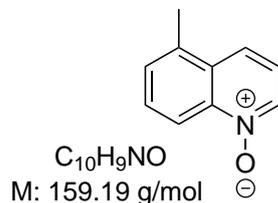
δ (ppm) = 8.91 (dd, $^3J = 4.2$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, H-2), 8.32 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, H-4), 7.97 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1H, H-8), 7.60 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^3J = 7.1$ Hz, 1H, H-7), 7.42 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^3J = 4.2$ Hz, 1H, H-3), 7.37 (d, $^3J = 7.1$ Hz, 1H, H-6), 2.68 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 150.0 (d, C-2), 148.6 (s, C-8a), 134.7 (s, C-5), 132.7 (d, C-4), 129.3 (d, C-7), 127.8 (s, C-4a), 127.8 (d, C-6), 127.2 (d, C-8), 120.8 (d, C-3), 18.7 (q, CH_3).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[173]

2. 5-Methylchinolin 1-Oxid (**38**)



In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Maturi*^[174] wird *m*-Chlorperoxybenzoesäure (*m*-CPBA, $w_i = 77\%$, 1.16 g, 5.20 mmol, 1.55 Äq.) zu einer gerührten Lösung des Chinolins **37** (480 mg, 3.35 mmol, 1.0 Äq.) in CHCl_3 (13.0 mL) bei Raumtemperatur zugegeben. Nach 60 min wird die Reaktion durch Zugabe von NaHCO_3 -Lösung (17 mL) und NaOH -Lösung (2 M, 17 mL) beendet. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (2×20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (20 mL), NaOH -Lösung (2 M, 20 mL) und NaCl -Lösung (20 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Das entsprechende *N*-Oxid **38** (324 mg, 2.04 mmol, 61%) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

DC (EtOAc): $R_f = 0.12$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

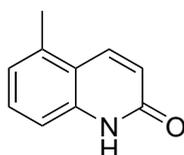
δ (ppm) = 8.74 (dd, $^3J = 8.8$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1H, H-4), 8.56 (dd, $^3J = 6.0$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1H, H-2), 8.09 (dd, $^3J = 8.8$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1H, H-8), 7.91 (dd, $^3J = 7.5$ Hz, $^3J = 1.0$ Hz, 1H, H-6), 7.59 (dd, $^3J = 8.8$ Hz, $^3J = 7.5$ Hz, 1H, H-7), 7.39 (dd, $^3J = 8.8$ Hz, $^3J = 6.0$ Hz, 1H, H-3), 2.72 (s, 3H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 142.0 (s, C-8a), 135.5 (d, C-2), 135.4 (s, C-5), 130.1 (d, C-6), 130.0 (d, C-7), 129.3 (s, C-4a), 122.9 (d, C-4), 120.4 (d, C-8), 117.9 (d, C-3), 19.1 (q, CH₃).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[175]

3. 5-Methylchinolon (28)



C₁₀H₉NO
M: 159.19 g/mol

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Maturi*^[79] wird das *N*-Oxid **38** (90.0 mg, 570 μmol , 1.0 Äq.) in MeOH (HPLC-Reinheit, 80.0 mL) gelöst und durch Einleiten von Sauerstoff für 15 min gesättigt. Die klare Reaktionslösung wird in sieben Duranglasröhrchen überführt und unter Sauerstoffatmosphäre bei Raumtemperatur bei einer Wellenlänge von $\lambda = 366$ nm für 13 min bestrahlt. Das Lösungsmittel wird im Unterdruck entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung (22 g SiO₂, Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 0:1) wird das Chinolon **28** (60.4 mg, 380 μmol , 67%) als farbloser Feststoff isoliert.

Smp.: 221-223 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.26$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 12.55 (br. s, 1H, NH), 8.05 (d, $^3J = 9.7$ Hz, 1H, H-4), 7.41 (dd, $^3J = 8.2$ Hz, $^3J = 7.2$ Hz, 1H, H-7), 7.33 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1H, H-8), 7.06 (d, $^3J = 7.2$ Hz, 1H, H-6), 6.76 (d, $^3J = 9.7$ Hz, 1H, H-3), 2.64 (s, 3H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 164.4 (s, C-2), 138.9 (s, C-5), 138.0 (d, C-4), 135.6 (s, C-8a), 130.8 (d, C-7), 124.2 (d,

C-6), 120.7 (d, C-3), 119.0 (s, C-4a), 114.7 (d, C-8), 18.8 (q, CH₃).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[176]

4. 6-Chlorchinolin 1-Oxid (218)



In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Maturi*^[174] wird *m*-CPBA ($w_i = 77\%$, 1.06 g, 4.73 mmol, 1.55 Äq.) zu einer gerührten Lösung von 6-Chlorchinolin (509 mg, 3.05 mmol, 1.0 Äq.) in CHCl₃ (12.2 mL) bei Raumtemperatur zugegeben. Nach 90 min wird die Reaktion durch Zugabe von NaHCO₃-Lösung (15 mL) und NaOH-Lösung (2 M, 15 mL) beendet. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (2 × 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (20 mL), NaOH-Lösung (2 M, 20 mL) und NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Das entsprechende *N*-Oxid **218** (508 mg, 3.05 mmol, 93%) wird als beigefarbener Feststoff erhalten.

DC (EtOAc): $R_f = 0.16$ [UV].

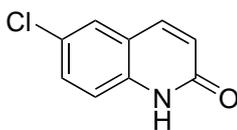
¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.69 (d, ³ $J = 9.3$ Hz, 1H, H-8), 8.52 (d, ³ $J = 6.0$ Hz, 1H, H-2), 7.86 (d, ⁴ $J = 2.2$ Hz, 1H, H-5), 7.71 - 7.64 (m, 2H, H-4, H-7), 7.33 (dd, ³ $J = 8.5$ Hz, ³ $J = 6.0$ Hz, 1H, H-3).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 140.1 (s, C-8a), 136.0 (d, C-2), 135.3 (s, C-6), 131.5 (d, C-7), 131.3 (s, C-4a), 126.9 (d, C-5), 125.3 (d, C-4), 122.4 (d, C-3), 121.8 (d, C-8).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[177]

5. 6-Chlorchinolon (**30**)

C_9H_6ClNO
M: 179.60 g/mol

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Maturi*^[79] wird das *N*-Oxid **218** (93.0 mg, 518 μ mol, 1.0 Äq.) in MeOH (HPLC-Reinheit, 83.1 mL) gelöst und durch Einleiten von Sauerstoff für 15 min gesättigt. Die klare Reaktionslösung wird in sieben Duranglasröhrchen überführt und unter Sauerstoffatmosphäre bei Raumtemperatur bei einer Wellenlänge von $\lambda = 366$ nm für 20 min bestrahlt. Das Lösungsmittel wird im Unterdruck entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 1:3) wird das Chinolon **30** (45.1 mg, 251 μ mol, 49%) als farbloser Feststoff isoliert.

Smp.: 266-268 °C (Zersetzung).

DC (EtOAc): $R_f = 0.33$ [UV].

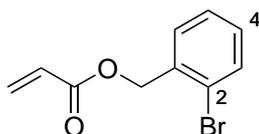
1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.86 (br. s, 1H, NH), 7.78 (d, $^3J = 9.5$ Hz, 1H, H-4), 7.58 (d, $^4J = 2.3$ Hz, 1H, H-5), 7.49 (dd, $^3J = 8.7$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, 1H, H-7), 7.36 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 1H, H-8), 6.77 (d, $^3J = 9.5$ Hz, 1H, H-3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 163.7 (s, C-2), 141.1 (s, C-6), 136.4 (s, C-8a), 131.7 (d, C-4), 129.1 (d, C-5), 127.3 (d, C-7), 121.7 (s, C-4a), 121.4 (d, C-8), 118.0 (d, C-3).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[178]

6. 2-Brombenzylacrylat (**40**)

$C_{10}H_9BrO_2$
M: 241.08 g/mol

In Anlehnung an *Jiménez et al.*^[179] wird unter Argonatmosphäre zu einer gerührten Lösung aus Acrylsäure (3.01 mL, 3.15 g, 43.7 mmol, 1.1 Äq.) in CH₂Cl₂ (13.2 mL), Thionylchlorid (3.19 mL, 5.20 g, 43.7 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Die resultierende Lösung wird vier Stunden unter Rückfluss erhitzt. Zu der abgekühlten Reaktionsmischung wird über eine Spritze langsam eine Lösung aus (2-Bromphenyl)methanol (7.43 g, 39.7 mmol, 1.0 Äq.) und Triethylamin (12.2 mL, 8.85 g, 87.0 mmol, 2.2 Äq.) in CH₂Cl₂ (13.2 mL) bei 0 °C zugetropft. Nach 16 h bei Raumtemperatur wird die Reaktion durch die Zugabe von Wasser (60 mL) beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (80 mL) sowie NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen. Der organischen Phase wird eine Spatelspitze Phenothiazin^[180] als Stabilisator zugesetzt, bevor über Na₂SO₄ getrocknet, das Trockenmittel abfiltriert, und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt wird. Ein brauner Rückstand wird erhalten, der nach säulenchromatographischer Reinigung (100 g SiO₂, Pn/Et₂O 95:5 → 3:1) das Acrylat **40** (4.55 g, 18.9 mmol, 48%, 72% brsm) als farblose Flüssigkeit liefert. Des Weiteren wird reisoliertes (2-Bromphenyl)methanol (2.50 g, 13.4 mmol, 34%) als farbloser Feststoff erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.48$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.59 (dd, ³ $J = 7.9$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-3), 7.43 (dd, ³ $J = 7.6$ Hz, ⁴ $J = 1.7$ Hz, 1H, H-6), 7.32 (*virt. td*, ³ $J \approx 3J = 7.6$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 7.20 (*virt. td*, ³ $J \approx 3J = 7.9$ Hz, ⁴ $J = 1.7$ Hz, 1H, H-4), 6.49 (dd, ³ $J = 17.3$ Hz, ² $J = 1.4$ Hz, 1H, =CH₂), 6.20 (dd, ³ $J = 17.3$ Hz, ³ $J = 10.4$ Hz, 1H, =CH), 5.89 (dd, ³ $J = 10.4$ Hz, ² $J = 1.4$ Hz, 1H, =CH₂), 5.29 (s, 2H, ArCH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

165.9 (s, COOBn), 135.4 (s, C-1), 133.0 (d, C-3), 131.5 (t, =CH₂), 130.0 (d, C-6), 129.9 (d, C-4), 128.2 (d, =CH), 127.6 (d, C-5), 123.6 (s, C-2), 66.0 (t, ArCH₂).

IR (ATR):

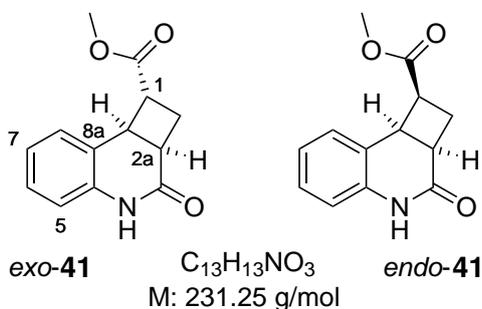
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3063 (w, C-H), 2981 (w, C-H), 1722 (s, O-C=O), 1634 (m, C=C), 1474 (m), 1405 (s), 1294 (m), 1173 (s), 1029 (m), 982 (m, HC=CH₂), 968 (m, HC=CH₂), 808 (m, =CH).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 171 (19) [M(⁸¹Br)⁺-C₃H₃O₂], 169 (20) [M(⁷⁹Br)⁺-C₃H₃O₂], 161 (100) [M⁺-Br], 133 (16), 89 (24), 55 (50) [C₃H₃O₂⁺].

HR-MS (ESI): [C₁₀H₁₀BrO₂⁺] 240.9859 [M⁺+H], ber.: 240.9859.

2.3 Intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen von 2-Chinolonen

1. Methyl (1*R*,2*aR*,8*bR*)-3-oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]chinolin-1-carboxylat (*exo*-**41**)*Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition (990 μ mol Ansatzgröße)*

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (144 mg, 992 μ mol, 1.0 Äq.), TX (105 mg, 496 μ mol, 50 mol%) und Acrylsäuremethylester (899 μ L, 854 mg, 9.92 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (50.0 mL, *c* = 20.0 mmol/L) für drei Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (35 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 → 1:1) werden die Cyclobutane *rac-exo-41* (171.6 mg, 742 μ mol, 75%) und *rac-endo-41* (26.4 mg, 114 μ mol, 12%) als farblose Feststoffe erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (7.30 mg, 50.0 μ mol, 1.0 Äq.), **22** (2.16 mg, 5.0 μ mol, 10 mol%) und Acrylsäuremethylester (228 μ L, 216 mg, 2.50 mmol, 50 Äq.) in PhCF₃ (20.0 mL, *c* = 2.50 mmol/L) für sechs Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (35 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 → 1:1) wird das Cyclobutan *exo-41* (8.80 mg, 38.0 μ mol, 76%, 81% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

*Daten zum Chinolon *exo-41*:*

Smp.: 156-158 °C.

DC (EtOAc): *R_f* = 0.66 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.36 (br. s, 1H, NH), 7.17 (*virt.* td, ³*J* \approx ³*J* = 7.7 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, H-6), 7.10 (dd, ³*J* = 7.5 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, H-8), 6.98 (*virt.* td, ³*J* \approx ³*J* = 7.5 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-7), 6.83 (dd, ³*J* = 8.0 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-5), 4.02 (*virt.* t, ³*J* \approx ³*J* = 8.9 Hz, 1H, H-8*b*), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.41-3.26 (m, 2H, H-1, H-2*a*), 2.87 (*virt.* dt, ²*J* = 12.1 Hz, ³*J* \approx ³*J* = 9.7 Hz, 1H, CHH-2), 2.72-2.58 (m, 1H, CHH-2).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 10.18 (br. s, 1H, NH), 7.14 (*virt.* td, ³*J* ≈ ³*J* = 7.7 Hz, ⁴*J* = 1.5 Hz, 1H, H-6), 7.03 (dd, ³*J* = 7.5 Hz, ⁴*J* = 1.5 Hz, 1H, H-8), 6.93-6.85 (m, 2H, H-5, H-7), 3.86 (*virt.* t, ³*J* ≈ ³*J* = 9.0 Hz, 1H, H-8b), 3.64 (s, 3H, OCH₃), 3.24 (*virt.* qd, ³*J* ≈ ³*J* ≈ ³*J* = 9.1 Hz, ⁴*J* = 1.3 Hz, 1H, H-1), 3.14 (*virt.* tdd, ³*J* ≈ ³*J* = 9.8 Hz, ³*J* = 3.0 Hz, ⁴*J* = 1.4 Hz, 1H, H-2a), 2.67 (*virt.* dt, ²*J* = 11.8 Hz, ³*J* ≈ ³*J* = 9.8 Hz, 1H, CHH-2), 2.35 (ddd, ²*J* = 11.8 Hz, ³*J* = 8.8 Hz, ³*J* = 3.0 Hz, 1H, CHH-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 174.0 (s, COOCH₃), 173.0 (s, C-3), 136.8 (s, C-4a), 128.5 (d, C-6), 128.0 (d, C-8), 123.8 (d, C-7), 122.5 (s, C-8a), 116.0 (d, C-5), 52.2 (q, OCH₃), 45.0 (d, C-2a), 40.1 (d, C-8b), 34.9 (d, C-1), 29.4 (t, C-2).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3187 (w), 1728 (s, O=C=O), 1671 (s, N=C=O), 1592 (m, C=C), 1488 (m, C=C), 1357 (m), 1240 (m), 1175 (m), 795 (m), 766 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 231 (8) [M⁺], 199 (4) [M⁺ - CH₃O], 171 (12) [M⁺ - C₂H₃O₂], 145 (100) [M⁺ - C₄H₇O₂], 117 (28), 90 (9).

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₃NO₃⁺] 231.0890 [M⁺], ber.: 231.0895.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

*t*_R = 15.2 min [*exo*-**41**], 16.8 min [*ent-exo*-**41**].

Daten zum Chinolon endo-41:

Smp.: 159-161 °C.

DC (EtOAc): *R*_f = 0.55 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.96 (br. s, 1H, NH), 7.14 (*virt.* td, ³*J* ≈ ³*J* = 7.7 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-6), 6.98 (dd, ³*J* = 7.3 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-8), 6.94 (*virt.* td, ³*J* ≈ ³*J* = 7.4 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-7), 6.68 (dd, ³*J* = 7.9 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-5), 4.25 (*virt.* t, ³*J* ≈ ³*J* = 9.7 Hz, 1H, H-8b), 3.64 (ddd, ³*J* = 9.9 Hz, ³*J* = 8.5 Hz, ³*J* = 7.2 Hz, 1H, H-1), 3.45 (*virt.* td, ³*J* ≈ ³*J* = 9.9 Hz, ³*J* = 7.0 Hz, 1H, H-2a), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 2.89 (*virt.* dt, ²*J* = 12.6 Hz, ³*J* ≈ ³*J* = 7.1 Hz, 1H, CHH-2), 2.72 (ddd, ²*J* = 12.6 Hz, ³*J* = 10.3 Hz, ³*J* = 8.5 Hz, 1H, CHH-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 172.3 (s, COOCH₃), 170.8 (s, C-3), 137.3 (s, C-4a), 129.0 (d, C-8), 128.6 (d, C-6), 123.3 (d, C-7), 119.5 (s, C-8a), 115.9 (d, C-5), 51.6 (q, OCH₃), 44.1 (d, C-1), 38.9 (d, C-8b), 34.9 (d, C-2a), 27.5 (t, C-2).

IR (ATR):

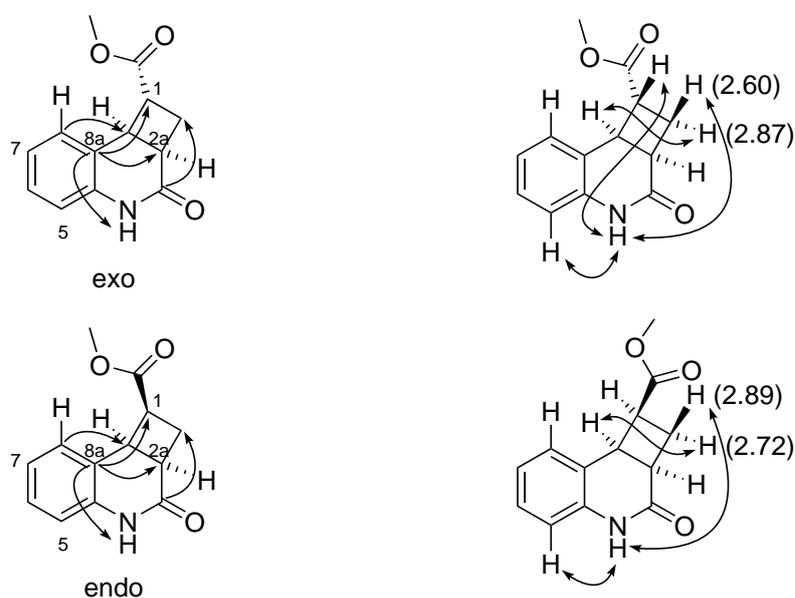
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3180 (w), 2920 (w), 1726 (s, O–C=O), 1669 (s, N–C=O), 1590 (m, C=C), 1492 (m, C=C), 1323 (m), 1199 (m), 1058 (m), 938 (w), 752 (m).

MS (EI, 70 eV):

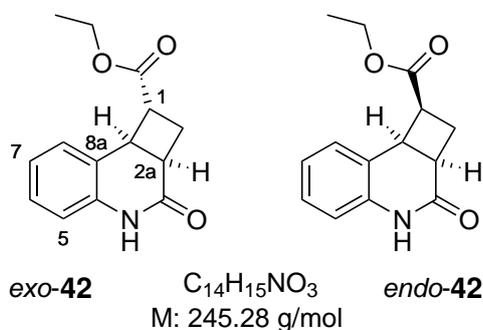
m/z (%) = 231 (9) [M⁺], 199 (4) [M⁺–CH₃O], 171 (14) [M⁺–C₂H₃O₂], 145 (100) [M⁺–C₄H₇O₂], 117 (26), 90 (10).

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₃NO₃⁺] 231.0890 [M⁺], ber.: 231.0895.

Charakteristische HMBC- und NOE-Signale für Chinolon *exo*-**41** und *endo*-**41**:



**2. Ethyl (1*R*,2*aR*,8*bR*)-3-oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]chinolin-1-carboxylat
(*exo*-**42**)**



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (20.0 mg, 140 μmol , 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μmol , 50 mol%) und Acrylsäureethylester (147 μL , 138 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 14.0 \text{ mmol/L}$) für fünf Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (35 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:3) werden die Cyclobutane *rac-exo*-**42** (22.0 mg, 9.02 μmol , 64%) und *rac-endo*-**42** (4.10 mg, 1.67 μmol , 12%) als farblose Feststoffe erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (3.65 mg, 25.0 μmol , 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μmol , 10 mol%) und Acrylsäureethylester (138 μL , 126 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für sechs Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:3) wird das Cyclobutan *exo*-**42** (5.60 mg, 23.0 μmol , 82%, 78% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition (150 μmol Ansatzgröße)

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (22.0 mg, 152 μmol , 1.0 Äq.), **22** (6.56 mg, 15.0 μmol , 10 mol%) und Acrylsäureethylester (807 μL , 759 mg, 7.50 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (60.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für acht Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (25 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:3) wird das Cyclobutan *exo*-**42** (30.3 mg, 124 μmol , 82%, 76% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Hintergrundreaktion

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (3.80 mg, 26.0 μmol , 1.0 Äq.) und Acrylsäureethylester (142 μL , 131 mg, 1.31 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für 13 h bestrahlt. Das Lösungsmittel wird anschließend im Unterdruck entfernt. Das $^1\text{H-NMR}$ des Rohprodukts bestätigt keinen Umsatz des 2-Chinolons.

Daten zum Chinolon *exo*-**42**:

Smp.: 111-113 $^\circ\text{C}$.

DC (EtOAc): $R_f = 0.84$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.37 (br. s, 1H, NH), 7.17 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H, H-6), 7.10 (d, $^3J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H, H-8), 6.99 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, H-7), 6.84 (d, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 4.27-4.09 (m, 2H, OCH_2CH_3), 4.01 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 8.8 \text{ Hz}$, 1H, H-8b), 3.48-3.22 (m, 2H, H-1, H-2a), 2.87 (*virt. dt.*,

$^2J = 11.9$ Hz, $^3J \approx ^3J = 9.8$ Hz, 1H, CHH), 2.64 (ddd, $^2J = 11.9$ Hz, $^3J = 9.1$ Hz, $^3J = 3.2$ Hz, 1H, CHH), 1.28 (t, 3H, $^3J = 7.1$ Hz, OCH₂CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 173.5 (s, COOCH₂), 173.0 (s, C-3), 136.7 (s, C-4a), 128.5 (d, C-6), 128.0 (d, C-8), 123.9 (d, C-7), 122.6 (s, C-8a), 116.1 (d, C-5), 61.0 (t, OCH₂CH₃), 45.2 (d, C-2a), 40.1 (d, C-8b), 34.8 (d, C-1), 29.3 (t, C-2), 14.4 (q, OCH₂CH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3204 (w), 3062 (w, N-H), 1726 (s, O-C=O), 1666 (s, N-C=O), 1593 (m, C=C), 1491 (m, C=C), 1374 (m), 1301 (m), 1239 (m), 1198 (m), 1166 (w), 1063 (m), 859 (m), 753 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 245 (7) [M⁺], 199 (4) [M⁺-C₂H₅O], 171 (11) [M⁺-C₃H₅O₂], 145 (100) [M⁺-C₅H₈O₂], 117 (23), 90 (7).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₅NO₃⁺] 245.1052 [M⁺], ber.: 245.1046.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 12.4$ min [*exo*-42], 13.7 min [*ent-exo*-42].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -88.6$ (0.54, CHCl₃) [76% *ee*].

Daten zum Chinolon *endo*-42:

Smp.: 131-133 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.54$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.21 (br. s, 1H, N-H), 7.14 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-6), 7.00 (dd, $^3J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-8), 6.93 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.70 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 4.25 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 9.8$ Hz, 1H, H-8b), 3.89-3.76 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.59 (ddd, $^3J = 9.9$ Hz, $^3J = 8.5$ Hz, $^3J = 6.8$ Hz, 1H, H-1), 3.45 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 9.9$ Hz, $^3J = 6.7$ Hz, 1H, H-2a), 2.88-2.80 (m, 1H, CHH-2), 2.78-2.67 (m, 1H, CHH-2), 0.98 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 174.7 (s, COOCH₂), 172.0 (s, C-3), 137.2 (s, C-4a), 129.2 (d, C-8), 128.6 (d, C-6), 123.3 (d, C-7), 119.6 (s, C-8a), 115.9 (d, C-5), 60.7 (t, OCH₂CH₃), 44.2 (d, C-1), 38.8 (d, C-8b), 34.9 (d, C-2a), 27.5 (t, C-2), 14.3 (q, OCH₂CH₃).

IR (ATR):

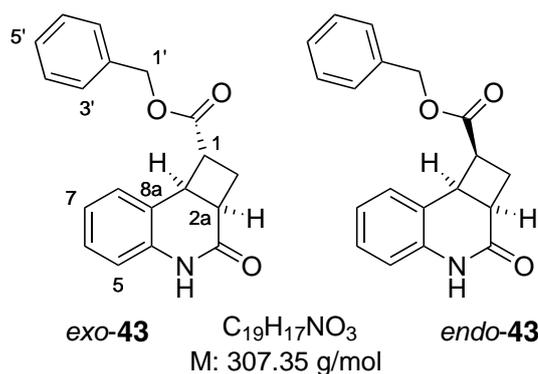
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2981 (w), 2936 (w), 1728 (s, O-C=O), 1677 (s, N-C=O), 1446 (m), 1378 (m), 1299 (m), 1243 (m), 1097 (w), 1023 (m), 853 (m), 757 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 245 (5) $[M^+]$, 199 (4) $[M^+ - C_2H_5O]$, 171 (9) $[M^+ - C_3H_5O_2]$, 145 (100) $[M^+ - C_5H_8O_2]$, 117 (22), 90 (8).

HR-MS (EI): $[C_{14}H_{15}NO_3]^+$ 245.1049 $[M^+]$, ber.: 245.1046.

3. Benzyl (1*R*,2*aR*,8*bR*)-3-oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]chinolin-1-carboxylat (*exo*-**43**)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (20.0 mg, 140 μ mol, 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μ mol, 50 mol%) und Acrylsäurebenzylester (207 μ L, 223 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 14.0$ mmol/L) für drei Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (28 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:3) werden die Cyclobutane *rac-exo*-**43** (34.5 mg, 11.0 μ mol, 79%) und *rac-endo*-**43** (7.90 mg, 2.0 μ mol, 17%) als farblose Feststoffe erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (3.65 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) und Acrylsäurebenzylester (188 μ L, 204 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in $PhCF_3$ (10.0 mL, $c = 2.50$ mmol/L) für sechs Stunden bei $-25^\circ C$ bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:3) wird das Cyclobutan *exo*-**43** (6.40 mg, 21.0 μ mol, 83%, 82% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition (150 μ mol Ansatzgröße)

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (22.0 mg, 152 μ mol, 1.0 Äq.), **22** (6.56 mg, 15.0 μ mol, 10 mol%) und Acrylsäurebenzylester (1.16 mL, 1.23 g, 7.50 mmol, 50 Äq.) in $PhCF_3$ (60.0 mL, $c = 2.50$ mmol/L) für acht Stunden bei $-25^\circ C$ bestrahlt. Nach säulenchromato-

graphischer Reinigung (28 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 → 1:3) wird das Cyclobutan *exo*-**43** (36.3 mg, 119 μmol, 79%, 80% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

*Daten zum Chinolon *exo*-43:*

Smp.: 119-121 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.73$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.36 (br. s, 1H, NH), 7.45-7.30 (m, 4H, H-3', H-4'), 7.23-7.20 (m, 1H, H-5'), 7.17 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-6), 7.01 (dd, $^3J = 7.1$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-8), 6.95 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.3$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.83 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 5.22 (d, $^2J = 12.2$ Hz, 1H, H-1'), 5.13 (d, $^2J = 12.2$ Hz, 1H, H-1'), 4.01 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 8.9$ Hz, 1H, H-8b), 3.47-3.23 (m, 2H, H-1, H-2a), 2.90 (*virt.* dt, $^2J = 12.1$ Hz, $^3J \approx ^3J = 9.7$ Hz, 1H, CHH-2), 2.65 (ddd, $^2J = 12.1$ Hz, $^3J = 9.2$ Hz, $^3J = 3.3$ Hz, 1H, CHH-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 173.2 (s, COOCH₂), 172.9 (s, C-3), 136.8 (s, C-4a), 135.8 (s, C-2'), 128.7 (d, C-4'), 128.5 (d, C-5'), 128.4 (d, C-6), 128.3 (d, C-3'), 128.0 (d, C-8), 123.8 (d, C-7), 122.4 (s, C-8a), 116.0 (d, C-5), 66.7 (t, C-1'), 45.1 (d, C-2a), 40.2 (d, C-8b), 34.9 (d, C-1), 29.2 (t, C-2).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3194 (w), 3066 (w, N-H), 1728 (s, O=C=O), 1665 (s, N-C=O), 1593 (m, C=C), 1493 (m, C=C), 1382 (s), 1195 (m), 1151 (m), 1065 (m), 907 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 307 (4) [M⁺], 248 (3), 216 (3) [M⁺-C₇H₇], 200 (2) [M⁺-C₇H₇O], 172 (3) [M⁺-C₈H₇O₂], 159 (2) [M⁺-C₉H₉O₂], 145 (100) [M⁺-C₁₀H₁₁O₂], 117 (18), 91 (14) [C₇H₇⁺].

HR-MS (EI): [C₁₉H₁₇NO₃⁺] 307.1216 [M⁺], ber.: 307.1208.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 18.1$ min [*exo*-**43**], 24.2 min [*ent-exo*-**43**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -86.8$ (0.67, CHCl₃) [80% *ee*].

*Daten zum Chinolon *endo*-43:*

Smp.: 121-123 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.64$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.03 (br. s, 1H, NH), 7.39-7.26 (m, 3H, H-3', H-5'), 7.26-7.06 (m, 3H, H-4', H-6), 6.94 (dd, $^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, H-8), 6.86 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.4$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-7), 6.65

(dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-5), 4.85 (d, $^2J = 12.1$ Hz, 1H, H-1'), 4.71 (d, $^2J = 12.1$ Hz, 1H, H-1'), 4.25 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 9.9$ Hz, 1H, H-8b), 3.66 (ddd, $^3J = 9.8$ Hz, $^3J = 8.5$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, 1H, H-1), 3.45 (*virt. td.*, $^3J \approx ^3J = 9.9$ Hz, $^3J = 6.8$ Hz, 1H, H-2a), 2.91 (*virt. dt.*, $^2J = 12.4$ Hz, $^3J \approx ^3J = 6.9$ Hz, 1H, CHH-2), 2.82-2.64 (m, 1H, CHH-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 171.8 (s, COOCH_2), 170.9 (s, C-3), 137.3 (s, C-4a), 135.5 (s, C-2'), 129.1 (d, C-5'), 128.7 (d, C-6), 128.6 (d, C-4'), 128.6 (d, C-3'), 128.4 (d, C-8), 123.3 (d, C-7), 119.4 (s, C-8a), 115.9 (d, C-5), 66.7 (t, C-1'), 44.2 (d, C-1), 39.0 (d, C-8b), 34.9 (d, C-2a), 27.6 (t, C-2).

IR (ATR):

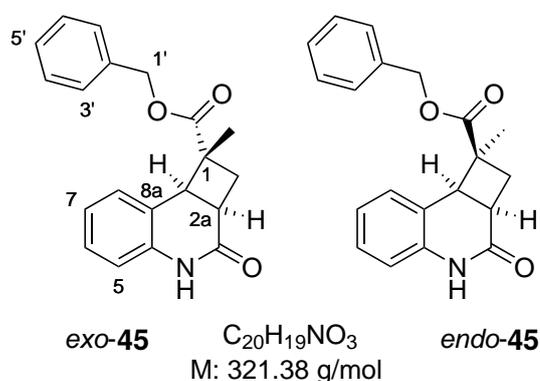
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3062 (w, N-H), 1728 (m, O-C=O), 1713 (m), 1685 (s, N-C=O), 1594 (m, C=C), 1495 (m, C=C), 1383 (m), 1185 (m), 1173 (m), 1065 (m), 946 (m), 752 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 307 (3) [M^+], 248 (2), 216 (2) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$], 200 (1) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7\text{O}$], 172 (2) [$\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2$], 159 (1) [$\text{M}^+ - \text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2$], 145 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2$], 117 (18), 91 (16) [C_7H_7^+].

HR-MS (EI): [$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_3^+$] 307.1203 [M^+], ber.: 307.1208.

4. Benzyl (1*R*,2*aR*,8*bR*)-1-methyl-3-oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]chinolin-1-carboxylat (*exo*-45)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition (890 μmol Ansatzgröße)

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (129 mg, 889 μmol , 1.0 Äq.), TX (94.0 mg, 444 μmol , 50 mol%) und Methacrylsäurebenzylester (1.51 mL, 1.57 g, 8.89 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 18.0$ mmol/L) für drei Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (35 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:1) werden die Cyclobutane *rac-exo*-45 (200 mg, 623 μmol , 70%) und *rac-endo*-45 (71.0 mg, 221 μmol , 25%) als farblose Feststoffe erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (3.65 mg, 25.0 μmol , 1.0 \AA q.), **22** (1.08 mg, 2.50 μmol , 10 mol%) und Methacrylsäurebenzylester (213 μL , 222 mg, 1.25 mmol, 50 \AA q.) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für sechs Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:1) werden die Cyclobutane *exo*-**45** (5.30 mg, 16.0 μmol , 66%, 90% *ee*) und *endo*-**45** (1.40 mg, 4.02 μmol , 17%, 91% *ee*) als farblose Feststoffe erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition (150 μmol Ansatzgröße)

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (22.0 mg, 152 μmol , 1.0 \AA q.), **22** (6.56 mg, 15.0 μmol , 10 mol%) und Methacrylsäurebenzylester (1.28 mL, 1.34 g, 7.50 mmol, 50 \AA q.) in PhCF_3 (60.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für acht Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (28 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:1) werden die Cyclobutane *exo*-**45** (37.2 mg, 116 μmol , 76%, 88% *ee*) und *endo*-**45** (7.10 mg, 22.0 μmol , 15%, 85% *ee*) als farblose Feststoffe erhalten.

*Daten zum Chinolon *exo*-45:*

Smp.: 157-159 $^\circ\text{C}$.

DC (EtOAc): $R_f = 0.78$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.11 (br. s, 1H, NH), 7.44-7.31 (m, 5H, H-3', H-4', H-5'), 7.16 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H, H-6), 6.99 (d, $^3J = 6.8 \text{ Hz}$, 1H, H-8), 6.95 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 7.1 \text{ Hz}$, 1H, H-7), 6.80 (d, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 5.23 (d, $^2J = 12.4 \text{ Hz}$, 1H, H-1'), 5.18 (d, $^2J = 12.4 \text{ Hz}$, 1H, H-1'), 4.20 (d, $^3J = 10.4 \text{ Hz}$, 1H, H-8b), 3.33 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 10.6 \text{ Hz}$, $^3J = 3.9 \text{ Hz}$, 1H, H-2a), 3.19 (dd, $^2J = 12.5 \text{ Hz}$, $^3J = 10.8 \text{ Hz}$, 1H, CHH-2), 2.30 (dd, $^2J = 12.5 \text{ Hz}$, $^3J = 3.9 \text{ Hz}$, 1H, CHH-2), 1.16 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 176.4 (s, COOCH_2), 173.2 (s, C-3), 138.0 (s, C-4a), 136.2 (s, C-2'), 129.3 (d, C-5'), 128.9 (d, C-4'), 128.6 (d, C-6), 128.6 (d, C-3'), 128.3 (d, C-8), 123.7 (d, C-7), 119.5 (s, C-8a), 115.9 (d, C-5), 66.9 (t, C-1'), 47.9 (s, C-1), 42.5 (d, C-8b), 36.4 (t, C-2), 32.5 (d, C-2a), 20.3 (q, CH_3).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3062 (w, N-H), 1728 (s, O=C=O), 1667 (s, N=C=O), 1594 (m, C=C), 1456 (m), 1382 (s), 1173 (m), 1151 (m), 1037 (m), 830 (w), 696 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 321 (5) [M^+], 176 (8), 158 (8), 145 (100) [$M^+ - C_{11}H_{12}O_2$], 131 (20), 117 (33), 91 (49) [$C_7H_7^+$], 69 (17).

HR-MS (EI): [$C_{20}H_{19}NO_3^+$] 321.1361 [M^+], ber.: 321.1359.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 14.4$ min [*exo-45*], 19.6 min [*ent-exo-45*].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -74.9$ (0.67, $CHCl_3$) [88% *ee*].

Daten zum Chinolon endo-45:

Smp.: 162-164 °C.

DC (EtOAc) $R_f = 0.72$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.89 (br. s, 1H, NH), 7.33-7.26 (m, 3H, H-3', H-5'), 7.14-7.05 (m, 3H, H-4', H-6), 6.95 (d, $^3J = 7.4$ Hz, 1H, H-8), 6.87 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 7.4$ Hz, 1H, H-7), 6.55 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 1H, H-5), 4.69 (d, $^2J = 12.3$ Hz, 1H, H-1'), 4.65 (d, $^2J = 12.3$ Hz, 1H, H-1'), 3.76 (d, $^3J = 10.1$ Hz, 1H, H-8b), 3.44 (*virt. td.*, $^3J \approx ^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 5.8$ Hz, 1H, H-2a), 3.17 (dd, $^2J = 12.5$ Hz, $^3J = 5.8$ Hz, 1H, H-2), 2.44 (*virt. t.*, $^2J \approx ^3J = 11.4$ Hz, 1H, H-2), 1.62 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 173.8 (s, $COOCH_2$), 171.5 (s, C-3), 137.2 (s, C-4a), 135.7 (s, C-2'), 128.9 (d, C-5'), 128.7 (d, C-6), 128.6 (d, C-4'), 128.5 (d, C-3'), 128.4 (d, C-8), 123.3 (d, C-7), 120.0 (s, C-8a), 115.8 (d, C-5), 66.8 (t, C-1'), 50.9 (s, C-1), 47.3 (d, C-8b), 35.2 (t, C-2), 32.5 (d, C-2a), 25.5 (q, CH_3).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3066 (w, N-H), 1729 (s, O-C=O), 1667 (s, N-C=O), 1594 (m, C=C), 1494 (m, C=C), 1382 (s), 1236 (m), 1187 (m), 1153 (s), 755 (m), 696 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 321 (5) [M^+], 176 (7), 158 (8), 145 (100) [$M^+ - C_{11}H_{12}O_2$], 131 (22), 117 (34), 91 (46) [$C_7H_7^+$], 69 (12).

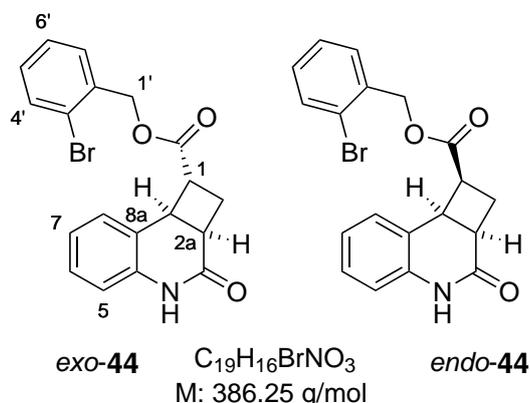
HR-MS (EI): [$C_{20}H_{19}NO_3^+$] 321.1365 [M^+], ber.: 321.1359.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 8:2, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 13.0$ min [*endo-45*], 22.8 min [*ent-endo-45*].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -43.0$ (1.53, $CHCl_3$) [85% *ee*].

5. 2-Brombenzyl (1*R*,2*aR*,8*bR*)-3-oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]chinolin-1-carboxylat (*exo*-44)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (20.0 mg, 140 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.), TX (14.6 mg, 70.0 μ mol, 50 mol%) und dem Olefin **40** (332 mg, 1.40 mmol, 10 \ddot{A} q.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 18.0$ mmol/L) für fünf Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (20 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:1) werden die Cyclobutane *rac-exo*-44 (39.9 mg, 103 μ mol, 75%) und *rac-endo*-44 (5.85 mg, 15.0 μ mol, 11%) als farblose Feststoffe erhalten. Anschließende Trennung des Racemats mittels semipräparativer HPLC an chiraler stationärer Phase (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 7:3) liefert die beiden Enantiomere.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (3.65 mg, 25.0 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.), **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) und dem Olefin **40** (299 mg, 1.25 mmol, 50 \ddot{A} q.) in PhCF₃ (10.0 mL, $c = 2.50$ mmol/L) für drei Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 3:7) wird das Cyclobutan *exo*-44 (8.80 mg, 22.0 μ mol, 88%, 81% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Daten zum Chinolon exo-44:

Smp.: 136-138 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.37$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.83 (br. s, 1H, NH), 7.59 (dd, ³ $J = 8.0$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-4'), 7.38 (dd, ³ $J = 7.6$ Hz, ⁴ $J = 1.8$ Hz, 1H, H-7'), 7.31 (*virt.* td, ³ $J \approx$ ³ $J = 7.6$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-6'), 7.21 (*virt.* td, ³ $J \approx$ ³ $J = 7.7$ Hz, ⁴ $J = 1.8$ Hz, 1H, H-5'), 7.16 (*virt.* td, ³ $J \approx$ ³ $J = 7.7$ Hz, ⁴ $J = 1.5$ Hz, 1H, H-6), 7.07

(dd, $^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-8), 6.94 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.87 (dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 5.29 (d, $^2J = 12.8$ Hz, 1H, H-1'), 5.22 (d, $^2J = 12.8$ Hz, 1H, H-1'), 4.04 (*virt. t*, $^3J \approx ^3J = 8.9$ Hz, 1H, H-8b), 3.41 (*virt. qd*, $^3J \approx ^3J \approx ^3J = 9.3$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-2a), 3.34 (dddd, $^3J = 9.8$ Hz, $^3J = 9.3$ Hz, $^3J = 3.3$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-1), 2.93 (*virt. dt*, $^2J = 12.2$ Hz, $^3J \approx ^3J = 9.8$ Hz, 1H, CHH-2), 2.68 (dddd, $^2J = 12.2$ Hz, $^3J = 9.3$ Hz, $^3J = 3.3$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1H, CHH-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 173.01 (s, $\text{COOC}_7\text{H}_6\text{Br}^*$), 173.00 (s, C-3*), 136.8 (s, C-4a), 135.0 (s, C-2'), 133.0 (d, C-4'), 130.3 (d, C-7'), 130.0 (d, C-5'), 128.5 (d, C-6), 128.1 (d, C-8), 127.6 (d, C-6'), 123.7 (s, C-3'), 123.7 (d, C-7*), 122.3 (s, C-8a*), 116.0 (d, C-5), 66.3 (t, C-1'), 45.0 (d, C-2a), 40.2 (d, C-8b), 34.8 (d, C-1), 29.3 (t, C-2).

* Die Zuordnung ist vertauschbar.

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3203 (w), 3062 (w, N-H), 1730 (m, O-C=O), 1667 (s, N-C=O), 1593 (m, C=C), 1490 (m, C=C), 1384 (m), 1303 (m), 1195 (m), 1157 (s), 1062 (m), 906 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 385 (1) [M^+], 306 (3) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 171 (8) [$\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_7\text{BrO}_2$], 145 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrO}_2$], 117 (16), 90 (9) [C_7H_6^+].

HR-MS (EI): [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}^{79}\text{BrNO}_3^+$] 385.0310 [M^+], ber.: 385.0308.

[$\text{C}_{19}\text{H}_{16}^{81}\text{BrNO}_3^+$] 387.0276 [M^+], ber.: 387.0288.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 7:3, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 8.5$ min [*exo*-44], 10.3 min [*ent-exo*-44].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -62.3$ (1.38, CHCl_3) [81% *ee*].

Daten zum Chinolon *endo*-44:

Smp.: 160-162 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.10$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.09 (br. s, 1H, NH), 7.53 (dd, $^3J = 8.4$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1H, H-4'), 7.25-7.22 (m, 1H, H-7'), 7.19-7.14 (m, 2H, H-5', H-6'), 7.10 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-6), 6.97 (dd, $^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-8), 6.84 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.5$, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-7), 6.64 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-5), 4.96 (d, $^2J = 12.8$ Hz, 1H, H-1'), 4.83 (d, $^2J = 12.8$ Hz, 1H, H-1'), 4.26 (*virt. t*, $^3J \approx ^3J = 9.7$ Hz, 1H, H-8b), 3.71 (ddd, $^3J = 9.8$ Hz, $^3J = 8.5$, $^3J = 7.1$ Hz, 1H, H-1), 3.45 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 9.8$ Hz, $^3J = 7.0$ Hz, 1H, H-2a), 2.93 (*virt. dtd*, $^2J = 12.5$, $^3J \approx$

$^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, CHH-2), 2.75 (dddd, $^2J = 12.4$ Hz, $^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, CHH-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 171.6 (s, $\text{COOC}_7\text{H}_6\text{Br}^*$), 170.8 (s, C-3*), 137.3 (s, C-4a), 134.9 (s, C-2'), 132.9 (d, C-4'), 130.6 (d, C-5'*), 129.9 (d, C-6'*), 129.1 (d, C-8), 128.7 (d, C-6), 127.6 (d, C-7'), 123.9 (s, C-3'), 123.3 (d, C-7), 119.3 (s, C-8a), 115.9 (d, C-5), 66.2 (t, C-1'), 44.1 (d, C-1), 39.0 (d, C-8b), 34.9 (d, C-2a), 27.6 (t, C-2).

* Die Zuordnung ist vertauschbar.

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3206 (m), 3062 (w, N-H), 1731 (m, O-C=O), 1671 (s, N-C=O), 1593 (m, C=C), 1491 (m, C=C), 1389 (m), 1245 (m), 1164 (m), 1029 (w), 908 (w), 751 (m).

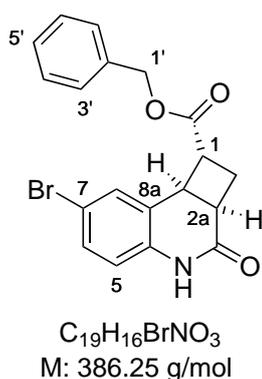
MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 341 (3), 306 (3) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 281 (16), 253 (5), 171 (8) [$\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_7\text{BrO}_2$], 145 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrO}_2$], 117 (16), 90 (11) [C_7H_6^+].

HR-MS (EI): [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}^{79}\text{BrNO}_3^+$] 385.0307 [M^+], ber.: 385.0308.

[$\text{C}_{19}\text{H}_{16}^{81}\text{BrNO}_3^+$] 387.0289 [M^+], ber.: 387.0288.

6. Benzyl (1*R*,2*aR*,8*bR*)-7-brom-3-oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]chinolin-1-carboxylat (*exo*-63)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition (890 μmol Ansatzgröße)

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 6-Brom-2(1*H*)-Chinolon (200 mg, 893 μmol , 1.0 Äq.), TX (95.0 mg, 446 μmol , 50 mol%) und Acrylsäurebenzylester (1.37 mL, 1.45 g, 8.93 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (63.8 mL, $c = 14.0$ mmol/L) für fünf Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (50 g SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ 95:5 \rightarrow 3:1) wird das Cyclobutan *rac-exo*-63 (266 mg,

689 μmol , 77%) als farbloser Feststoff erhalten. Anschließende Trennung des Racemats mittels semipräparativer HPLC an chiraler stationärer Phase (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1) liefert die beiden Enantiomere.

Smp.: 149-151 °C.

DC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 7:3$): $R_f = 0.48$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 10.03 (br. s, 1H, NH), 7.46-7.35 (m, 4H, H-3', H-4'), 7.29 (dd, $^3J = 8.4$ Hz, $^3J = 2.3$ Hz, 1H, H-6), 7.26-7.22 (m, 1H, H-5'), 7.16 (d, $^4J = 2.3$ Hz, 1H, H-8), 6.77 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 1H, H-5), 5.27 (d, $^2J = 12.2$ Hz, 1H, H-1'), 5.14 (d, $^2J = 12.2$ Hz, 1H, H-1'), 3.96 (virt. t, $^3J \approx ^3J = 9.3$ Hz, 1H, H-8b), 3.39 (virt. qd, $^3J \approx ^3J \approx ^3J = 9.3$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-2a), 3.31 (virt. tdd, $^3J \approx ^3J = 9.3$ Hz, $^3J = 3.2$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-1), 2.93 (virt. dt, $^2J = 12.1$ Hz, $^3J \approx ^3J = 9.3$ Hz, 1H, CHH-2), 2.66 (dddd, $^2J = 12.1$ Hz, $^3J = 9.3$ Hz, $^3J = 3.2$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1H, CHH-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 173.0 (s, COOCH_2), 172.9 (s, C-3), 135.9 (s, C-4a), 135.6 (s, C-2'), 131.4 (d, C-6), 130.8 (d, C-8), 128.9 (d, C-4'), 128.6 (d, C-5'), 128.4 (d, C-3'), 124.3 (s, C-8a), 117.6 (d, C-5), 116.0 (s, C-7), 66.9 (t, C-1'), 44.9 (d, C-2a), 39.8 (d, C-8b), 34.5 (d, C-1), 29.2 (t, C-2).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3200 (w), 3066 (w, N-H), 2958 (w), 1728 (m, O=C=O), 1669 (s, N=C=O), 1587 (m, C=C), 1488 (m, C=C), 1375 (m), 1239 (m), 1194 (m), 1160 (m), 906 (m).

MS (EI, 70 eV):

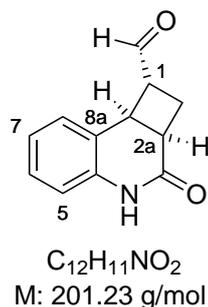
m/z (%) = 385 (4) [M^+], 281 (45), 253 (13), 225 (94), 223 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$], 207 (95), 195 (15), 116 (18), 91 (42) [C_7H_7^+].

HR-MS (EI): [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}^{79}\text{BrNO}_3^+$] 385.0309 [M^+], ber.: 385.0308;

[$\text{C}_{19}\text{H}_{16}^{81}\text{BrNO}_3^+$] 387.0278 [M^+], ber.: 387.0288.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 19.2$ min [*exo*-**63**], 26.4 min [*ent-exo*-**63**].

7. (1*R*,2*aR*,8*bS*)-3-Oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]chinolin-1-aldehyd (*exo*-49)*Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition*

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (20.0 mg, 140 μmol, 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μmol, 50 mol%) und Acrolein (92.0 μL, 77.0 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, *c* = 14.0 mmol/L) für acht Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (20 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 → 1:1) wird das Cyclobutan *rac-exo*-49 (17.6 mg, 70.0 μmol, 47%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (3.65 mg, 25.0 μmol, 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μmol, 10 mol%) und Acrolein (83.0 μL, 69.5 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF₃ (10.0 mL, *c* = 2.50 mmol/L) für 18 h bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 → 1:3) wird das Cyclobutan *exo*-44 (3.00 mg, 11.0 μmol, 44%, 91% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: Zersetzung.

DC (EtOAc): *R_f* = 0.58 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.81 (s, 1H, CHO), 8.89 (br. s, 1H, NH), 7.19 (*virt.* td, ³*J* ≈ ³*J* = 7.6 Hz, ⁴*J* = 1.5 Hz, 1H, H-6), 7.08 (dd, ³*J* = 7.5 Hz, ⁴*J* = 1.5 Hz, 1H, H-8), 7.00 (*virt.* td, ³*J* ≈ ³*J* = 7.4 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-7), 6.81 (dd, ³*J* = 8.0 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-5), 4.08 (*virt.* t, ³*J* ≈ ³*J* = 8.7 Hz, 1H, H-8*b*), 3.45 (*virt.* td, ³*J* ≈ ³*J* = 9.2 Hz, ³*J* = 8.0 Hz, 1H, H-1), 3.31 (*virt.* td, ³*J* ≈ ³*J* = 9.3 Hz, ³*J* = 3.4 Hz, 1H, H-2*a*), 2.84 (*virt.* dt, ²*J* = 12.0 Hz, ³*J* ≈ ³*J* = 9.8 Hz, 1H, CHH-2), 2.62 (ddd, ²*J* = 12.0 Hz, ³*J* = 9.3 Hz, ³*J* = 3.4 Hz, 1H, CHH-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 200.1 (d, CHO), 172.1 (s, C-3), 136.8 (s, C-4*a*), 128.6 (d, C-6), 128.1 (d, C-8), 124.0 (d,

C-7), 122.4 (s, C-8a), 116.0 (d, C-5), 52.4 (d, C-1), 37.4 (d, C-8b), 34.8 (d, C-2a), 27.0 (t, C-2).

MS (EI, 70 eV):

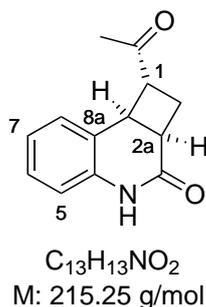
m/z (%) = 201 (9) [M^+], 172 (44) [$M^+ - \text{CHO}$], 154 (3), 145 (100) [$M^+ - \text{C}_3\text{H}_4\text{O}$], 117 (42), 90 (14).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2^+$] 201.0789 [M^+], ber.: 201.0784.

Chirale HPLC: (OJ-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 19.4$ min [*ent-exo-49*], 22.6 min [*exo-49*].

8. (1*R*,2*aR*,8*bS*)-1-Acetyl-2,2*a*,4,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]chinolin-3(1*H*)-on (*exo-46*)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (20.0 mg, 140 μmol , 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μmol , 50 mol%) und Methylvinylketon (115 μL , 97.0 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 14.0$ mmol/L) für drei Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (20 g SiO_2 , Hex/EtOAc 6:4 \rightarrow 4:6) wird das Cyclobutan *rac-exo-46* (21.0 mg, 100 μmol , 70%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (3.65 mg, 25.0 μmol , 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μmol , 10 mol%) und Methylvinylketon (105 μL , 88.0 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 2.50$ mmol/L) für sieben Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 4:6) wird das Cyclobutan *exo-46* (4.30 mg, 20.0 μmol , 80%, 91% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 157-159 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.62$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.52 (br. s, 1H, NH), 7.18 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, H-6), 7.09 (dd,

$^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, H-8), 6.99 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.4$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.87 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 3.97 (*virt. t*, $^3J \approx ^3J = 8.8$ Hz, 1H, H-8b), 3.47 (ddd, $^3J = 11.6$ Hz, $^3J = 9.2$ Hz, $^3J = 8.5$ Hz, 1H, H-1), 3.24 (ddd, $^3J = 9.8$ Hz, $^3J = 9.1$ Hz, $^3J = 3.1$ Hz, 1H, H-2a), 2.80 (*virt. td*, $^2J \approx ^3J = 11.8$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CHH-2), 2.60 (ddd, $^2J = 12.0$ Hz, $^3J = 9.2$ Hz, $^3J = 3.1$ Hz, 1H, CHH-2), 2.10 (s, 3H, COCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 207.1 (s, COCH₃), 173.2 (s, C-3), 136.9 (s, C-4a), 128.5 (d, C-6), 127.9 (d, C-8), 123.9 (d, C-7), 122.8 (s, C-8a), 116.1 (d, C-5), 52.8 (d, C-1), 39.1 (d, C-8b), 34.3 (d, C-2a), 28.8 (t, C-2), 28.2 (q, COCH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3066 (w, N-H), 1699 (m, C-C=O), 1662 (s, N-C=O), 1592 (m, C=C), 1492 (m, C=C), 1388 (m), 1175 (m), 869 (m), 833 (m), 752 (m).

MS (EI, 70 eV):

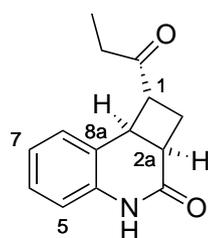
m/z (%) = 215 (7) [M⁺], 172 (55) [M⁺-C₂H₃O], 145 (100) [M⁺-C₄H₆O], 117 (37), 90 (12).

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₃NO₂⁺] 215.0935 [M⁺], ber.: 215.0941.

Chirale HPLC: (OJ-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 8:2, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 17.5$ min [*ent-exo-46*], 20.9 min [*exo-46*].

9. (1*R*,2*aR*,8*bS*)-1-Propionyl-2,2*a*,4,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]chinolin-3(1*H*)-on (*exo-47*)



C₁₄H₁₅NO₂
M: 229.28 g/mol

Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (20.0 mg, 140 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.), TX (15.0 mg, 70.0 μ mol, 50 mol%) und Ethylvinylketon (136 μ L, 116 mg, 1.40 mmol, 10 \ddot{A} q.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 14.0$ mmol/L) für drei Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (14 g SiO₂, Hex/EtOAc 3:1 \rightarrow 1:3) wird das Cyclobutan *rac-exo-47* (22.9 mg, 100 μ mol, 72%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (3.65 mg, 25.0 μmol , 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μmol , 10 mol%) und Ethylvinylketon (124 μL , 106 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für sechs Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , 3:1 \rightarrow 1:3) wird das Cyclobutan *exo*-**47** (4.00 mg, 18.0 μmol , 70%, 92% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition (150 μmol Ansatzgröße)

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (22.0 mg, 150 μmol , 1.0 Äq.), **22** (6.56 mg, 15.0 μmol , 10 mol%) und Ethylvinylketon (750 μL , 637 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (60.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für sechs Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (20 g SiO_2 , Hex/EtOAc 2:1 \rightarrow 6:4) wird das Cyclobutan *exo*-**47** (30.9 mg, 135 μmol , 89%, 91% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition - Sonnenlichtexperiment

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (2.90 mg, 20.0 μmol , 1.0 Äq.), **22** (900 μg , 2.00 μmol , 10 mol%) und Ethylvinylketon (99.0 μL , 84.0 mg, 1.00 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (8.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für vier Stunden bei -25°C im Sonnenlichtreaktor bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , 7:3 \rightarrow 1:1) wird das Cyclobutan *exo*-**47** (800 μg , 3.50 μmol , 17%, 86% *ee*, 81% brsm) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (2.30 mg, 16.0 μmol , 79%) erhalten.

Smp.: 154-156 $^\circ\text{C}$.

DC (EtOAc): $R_f = 0.76$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.38 (br. s, 1H, NH), 7.17 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.7 \text{ Hz}$, $^4J = 1.6 \text{ Hz}$, 1H, H-6), 7.07 (dd, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, $^4J = 1.6 \text{ Hz}$, 1H, H-8), 6.97 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.5 \text{ Hz}$, $^4J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, H-7), 6.84 (dd, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, $^4J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 3.98 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 8.8 \text{ Hz}$, 1H, H-8b), 3.47 (*virt.* dt, $^3J = 9.8 \text{ Hz}$, $^3J \approx ^3J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H, H-1), 3.24 (ddd, $^3J = 9.8 \text{ Hz}$, $^3J = 9.1 \text{ Hz}$, $^3J = 3.1 \text{ Hz}$, 1H, H-2a), 2.78 (*virt.* td, $^2J \approx ^3J = 11.9 \text{ Hz}$, $^3J = 9.8 \text{ Hz}$, 1H, CHH-2), 2.59 (ddd, $^2J = 12.0 \text{ Hz}$, $^3J = 9.1 \text{ Hz}$, $^3J = 3.1 \text{ Hz}$, 1H, CHH-2), 2.45-2.22 (m, 2H, CH_2CH_3), 1.05 (t, $^3J = 7.3 \text{ Hz}$, 3H, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 210.0 (s, COCH_2CH_3), 173.2 (s, C-3), 137.1 (s, C-4a), 128.5 (d, C-6), 128.0 (d, C-8), 123.9 (d, C-7), 123.0 (s, C-8a), 116.1 (d, C-5), 51.9 (d, C-1), 39.3 (d, C-8b), 34.6 (d, C-2a), 34.4 (t,

CH₂CH₃), 29.2 (t, C-2), 7.7 (q, CH₂CH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3066 (w, N-H), 1699 (m, C-C=O), 1662 (s, N-C=O), 1592 (m, C=C), 1492 (m, C=C), 1440 (m), 1250 (m), 1189 (m), 1175 (m), 932 (m), 833 (m), 752 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 229 (8) [M⁺], 172 (26) [M⁺-C₃H₅O], 145 (100) [M⁺-C₅H₈O], 117 (18).

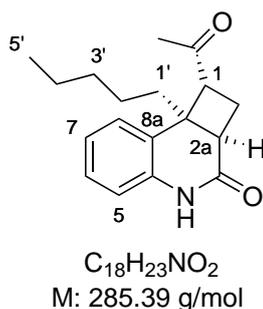
HR-MS (EI): [C₁₄H₁₅NO₂⁺] 229.1096 [M⁺], ber.: 229.1097.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 15.4 min [*exo*-**47**], 16.9 min [*ent-exo*-**47**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = -93.9 (0.50, MeOH) [88% *ee*].

10. (1*R*,2*aR*,8*bS*)-1-Acetyl-8*b*-pentyl-2,2*a*,4,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]chinolin-3(1*H*)-on
(*exo*-57)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 4-Pentylchinolin-2(1*H*)-on^[75] (30.1 mg, 140 μ mol, 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μ mol, 50 mol%) und Methylvinylketon (115 μ L, 97.0 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, c = 14.0 mmol/L) für zehn Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (20 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 1:1) wird das Cyclobutan *rac-exo*-**57** (31.5 mg, 110 μ mol, 79%) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (4.50 mg, 21.0 μ mol, 15%) erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 4-Pentylchinolin-2(1*H*)-on (5.40 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) und Methylvinylketon (105 μ L, 88.0 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF₃ (10.0 mL, c = 2.50 mmol/L) für 18 h bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 1:1) wird das Cyclobutan *exo*-**57** (6.70 mg,

23.0 μmol , 94%, 90% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 88-90 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.82$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.27 (br. s, 1H, NH), 7.27-7.17 (m, 2H, H-6, H-8), 7.09 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.86 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 3.44 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 7.3$ Hz, 1H, H-1), 3.05 (dd, $^3J = 10.5$ Hz, $^3J = 6.4$ Hz, 1H, H-2a), 2.92 (ddd, $^2J = 12.1$ Hz, $^3J = 10.5$ Hz, $^3J = 6.4$ Hz, 1H, CHH-2), 2.24 (ddd, $^2J = 12.1$ Hz, $^3J = 8.8$ Hz, $^3J = 6.4$ Hz, 1H, CHH-2), 2.19 (s, 3H, COCH_3), 1.81 (dt, $^2J = 13.4$ Hz, $^3J = 4.3$ Hz, 1H, H-1'), 1.66 (dt, $^2J = 13.4$ Hz, $^3J = 3.5$ Hz, 1H, H-1'), 1.21-1.04 (m, 6H, H-2', H-3', H-4'), 0.79 (t, $^3J = 6.7$ Hz, 3H, H-5').

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 207.1 (s, COCH_3), 172.2 (s, C-3), 136.9 (s, C-4a), 128.4 (d, C-8), 126.8 (s, C-8a), 126.2 (d, C-6), 124.2 (d, C-7), 116.4 (d, C-5), 56.8 (d, C-1), 48.3 (s, C-8b), 40.1 (d, C-2a), 36.0 (t, C-1'), 32.0 (t, C-2'), 31.1 (q, COCH_3), 24.2 (t, C-2), 23.2 (t, C-3'), 22.5 (t, C-4'), 14.1 (q, C-5').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3062 (w, N-H), 1716 (m, C=C=O), 1671 (s, N-C=O), 1593 (m, C=C), 1542 (m), 1490 (m, C=C), 1388 (m), 1168 (m), 756 (m).

MS (EI, 70 eV):

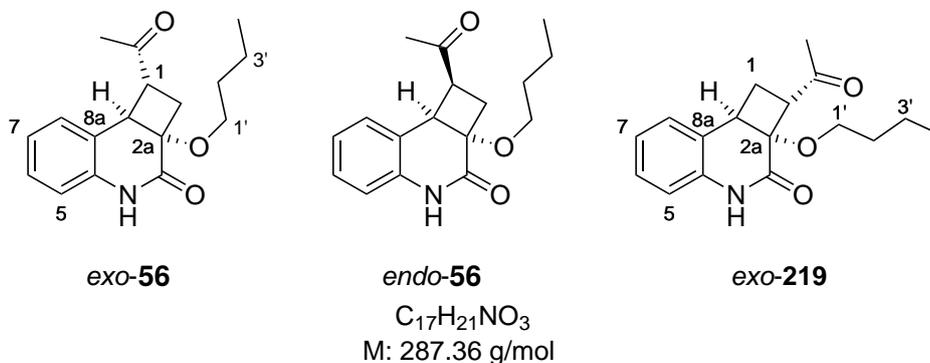
m/z (%) = 285 (1) [M^+], 229 (9) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$], 215 (24) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_{11}$], 172 (9) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$], 159 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}$], 130 (27).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_2^+$] 285.1822 [M^+], ber.: 285.1723.

Chirale HPLC: (OJ-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 95:5, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 22.5$ min [*ent-exo-57*], 25.0 min [*exo-57*].

11. (1*R*,2*aS*,8*bR*)-1-Acetyl-2*a*-butoxy-2,2*a*,4,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]chinolin-3(1*H*)-on
(*exo*-56) und
(2*S*,2*aR*,8*bR*)-2-Acetyl-2*a*-butoxy-2,2*a*,4,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]chinolin-3(1*H*)-on
(*exo*-??)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 3-Butoxychinolin-2(1*H*)-on^[68] (30.0 mg, 140 μ mol, 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μ mol, 50 mol%) und Methylvinylketon (115 μ L, 97.0 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 14.0$ mmol/L) für zwei Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (10 g SiO_2 , Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 7:3) werden die Cyclobutane *rac-exo*-56 (21.0 mg, 72.7 μ mol, 53%), *rac-endo*-56 (7.70 mg, 26.0 μ mol, 18%) und das Regioisomer *rac-exo*-?? (8.80 mg, 30.0 μ mol, 22%) als farblose Feststoffe erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 3-Butoxychinolin-2(1*H*)-on (5.43 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) und Methylvinylketon (105 μ L, 88.0 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in $PhCF_3$ (10.0 mL, $c = 2.50$ mmol/L) für drei Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 7:3) werden die Cyclobutane *exo*-56 (4.20 mg, 15.0 μ mol, 58%, 80% *ee*) und *exo*-?? (1.80 mg, 6.25 μ mol, 25%, 86% *ee*) als farblose Feststoffe erhalten.

Daten zum Chinolon *exo*-56:

Smp.: 108-110 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.22$ [UV].

¹H-NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.42 (br. s, 1H, NH), 7.21 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-6), 7.17 (dd,

$^3J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-8), 7.03 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.92 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 3.78 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 1H, H-8b), 3.50-3.30 (m, 2H, H-1'), 3.06-2.71 (m, 2H, H-1, CHH-2), 2.65-2.44 (m, 1H, CHH-2), 2.11 (s, 3H, COCH₃), 1.62-1.42 (m, 2H, H-2'), 1.37-1.26 (m, 2H, H-3'), 0.84 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, H-4').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 206.6 (s, COCH₃), 170.7 (s, C-3), 136.2 (s, C-4a), 128.7 (d, C-6), 127.9 (d, C-8), 124.2 (d, C-7), 123.0 (s, C-8a), 116.3 (d, C-5), 77.3 (s, C-2a), 65.2 (t, C-1'), 46.7 (d, C-8b), 43.5 (d, C-1), 34.3 (t, C-2), 32.0 (t, C-2'), 28.8 (q, COCH₃), 19.4 (t, C-3'), 14.0 (q, C-4').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3073 (w, N-H), 1705 (m, C-C=O), 1668 (s, N-C=O), 1593 (m, C=C), 1491 (m, C=C), 1381 (m), 1234 (m), 1156 (m), 1085 (m), 802 (m), 765 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 287 (4) [M⁺], 244 (2) [M⁺-C₂H₃O], 230 (3) [M⁺-C₄H₉], 217 (4) [M⁺-C₄H₉O], 188 (2), 174 (15), 172 (22), 170 (17), 161 (100) [M⁺-C₇H₁₀O₂].

HR-MS (ESI): [C₁₇H₁₂NO₃⁺] 288.1592 [M⁺+H], ber.: 288.1594.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 11.7$ min [*ent-exo-56*], 15.2 min [*exo-56*].

Daten zum Chinolon endo-56:

Smp.: 98-100 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.16$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.90 (br. s, 1H, NH), 7.17 (*virt. t*, $^3J \approx ^3J = 7.7$ Hz, 1H, H-6), 7.13 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 1H, H-8), 7.00 (*virt. t*, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, 1H, H-7), 6.70 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 1H, H-5), 4.08 (d, $^3J = 11.2$ Hz, 1H, H-8b), 3.60 (ddd, $^3J = 11.2$ Hz, $^3J = 9.4$ Hz, $^3J = 3.4$ Hz, 1H, H-1), 3.47-3.32 (m, 2H, H-1'), 3.09 (dd, $^2J = 12.6$ Hz, $^3J = 3.4$ Hz, 1H, CHH-2), 2.39 (dd, $^2J = 12.6$ Hz, $^3J = 9.4$ Hz, 1H, CHH-2), 1.69 (s, 3H, COCH₃), 1.57-1.44 (m, 2H, H-2'), 1.43-1.26 (m, 2H, H-3'), 0.85 (t, $^3J = 7.5$ Hz, 3H, H-4').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 207.3 (s, COCH₃), 169.2 (s, C-3), 136.8 (s, C-4a), 128.9 (d, C-6), 128.3 (d, C-8), 123.5 (d, C-7), 119.9 (s, C-8a), 116.2 (d, C-5), 74.1 (s, C-2), 65.1 (d, C-1'), 46.4 (d, C-8b), 43.9 (d, C-1), 32.1 (t, C-2), 31.8 (t, C-2'), 30.9 (q, COCH₃), 19.3 (t, C-3'), 14.0 (q, C-4').

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 287 (4) [M⁺], 244 (3) [M⁺-C₂H₃O], 230 (3) [M⁺-C₄H₉], 217 (20) [M⁺-OC₄H₉], 174

(17), 161 (100) [$M^+ - C_7H_{10}O_2$].

HR-MS (ESI): [$C_{17}H_{22}NO_3^+$] 288.1593 [$M^+ + H$], ber.: 288.1594.

Daten zum regioisomeren Chinolon ??:

Smp.: 124-126 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.29$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.93 (br. s, 1H, NH), 7.19 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-6), 7.12 (dd, $^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-8), 7.02 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-7), 6.74 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-5), 3.73 (dd, $^3J = 8.1$ Hz, $^3J = 3.4$ Hz, 1H, H-2), 3.69 (*virt. t*, $^3J \approx ^3J = 9.5$ Hz, 1H, H-8b), 3.31-3.12 (m, 2H, H-1'), 2.82 (ddd, $^2J = 11.7$ Hz, $^3J = 10.3$ Hz, $^3J = 3.4$ Hz, 1H, H-1), 2.34 (s, 3H, $COCH_3$), 1.65 (*virt. dt*, $^2J = 11.7$ Hz, $^3J \approx ^3J = 8.4$ Hz, 1H, H-1), 1.50-1.39 (m, 2H, H-2'), 1.37-1.25 (m, 2H, H-3'), 0.83 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, H-4').

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 206.1 (s, $COCH_3$), 169.3 (s, C-3), 135.2 (s, C-4a), 128.1 (d, C-6), 127.6 (d, C-8), 125.0 (s, C-8a), 124.0 (d, C-7), 115.7 (d, C-5), 76.8 (s, C-2a), 64.4 (t, C-1'), 52.6 (d, C-2), 41.1 (d, C-8b), 31.7 (q, $COCH_3$), 31.7 (t, C-2'), 22.9 (t, C-1), 19.3 (t, C-3'), 13.9 (q, C-4').

MS (EI, 70 eV):

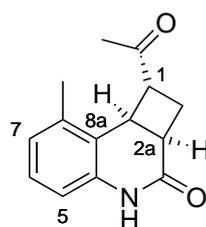
m/z (%) = 287 (3) [M^+], 244 (2) [$M^+ - C_2H_3O$], 230 (3) [$M^+ - C_4H_9$], 217 (4) [$M^+ - C_4H_9O$], 174 (13), 172 (22), 170 (17), 161 (100) [$M^+ - C_7H_{10}O_2$].

HR-MS (ESI): [$C_{17}H_{22}NO_3^+$] 288.1593 [$M^+ + H$], ber.: 288.1594.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 8.6$ min [*ent-exo-??*], 9.5 min [*exo-??*].

12. (1*R*,2*aR*,8*bS*)-1-Acetyl-8-methyl-2,2*a*,4,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]chinolin-3(1*H*)-on (*exo*-50)



$C_{14}H_{15}NO_2$
M: 229.28 g/mol

Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus Chinolon **28** (22.0 mg, 140 μmol , 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μmol , 50 mol%) und Methylvinylketon (115 μL , 97.0 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 14.0 \text{ mmol/L}$) für fünf Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (20 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *rac-exo-50* (17.7 mg, 80.0 μmol , 56%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus Chinolon **28** (4.00 mg, 25.0 μmol , 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μmol , 10 mol%) und Methylvinylketon (105 μL , 88.0 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für zehn Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 7:3) wird das Cyclobutan *exo-50* (2.00 mg, 8.80 μmol , 35%, 91% *ee*, 48% *brsm*) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (1.10 mg, 6.80 μmol , 27%) erhalten.

Smp.: 162-164 $^\circ\text{C}$.

DC (EtOAc): $R_f = 0.58$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.02 (br. s, 1H, NH), 7.07 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H, H-6), 6.83 (d, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, 1H, H-7), 6.66 (d, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 4.22 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 8.6 \text{ Hz}$, 1H, H-8b), 3.51 (*virt.* q, $^3J \approx ^3J \approx ^3J = 9.0 \text{ Hz}$, 1H, H-1), 3.28 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 9.1 \text{ Hz}$, $^3J = 4.2 \text{ Hz}$, 1H, H-2a), 2.77-2.60 (m, 2H, H-2), 2.19 (s, 3H, C-8- CH_3), 2.12 (s, 3H, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 207.5 (s, COCH_3), 172.5 (s, C-3), 137.1 (s, C-4a), 136.8 (s, C-8), 128.2 (d, C-6), 125.8 (d, C-7), 121.3 (s, C-8a), 113.9 (d, C-5), 51.9 (d, C-1), 35.7 (d, C-8b), 34.3 (d, C-2a), 30.1 (t, C-2), 28.7 (q, COOCH_3), 19.3 (q, C-8- CH_3).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3062 (w, N-H), 1699 (m, C-C=O), 1667 (s, N-C=O), 1590 (m, C=C), 1474 (m), 1396 (m), 1362 (m), 1162 (w), 852 (m), 789 (m).

MS (EI, 70 eV):

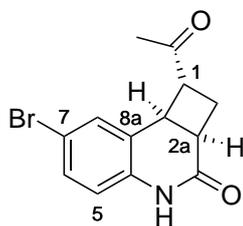
m/z (%) = 229 (7) [M^+], 186 (56) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_3\text{O}$], 159 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$], 130 (35).

HR-MS (ESI): [$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}_2^+$] 230.1174 [$\text{M}^+ + \text{H}$], ber.: 230.1176.

Chirale GC: 60 $^\circ\text{C}$ (1 min), 15 $^\circ\text{C}/\text{min}$ \rightarrow 200 $^\circ\text{C}$ (30 min)

$t_R = 34.1 \text{ min}$ [*ent-exo-50*], 34.8 min [*exo-50*].

13. (1*R*,2*aR*,8*bS*)-1-Acetyl-7-brom-2,2*a*,4,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]chinolin-3(1*H*)-on
(*exo*-55)



$C_{13}H_{12}BrNO_2$
M: 294.15 g/mol

Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 6-Brom-2(1*H*)-Chinolon (31.4 mg, 140 μ mol, 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μ mol, 50 mol%) und Methylvinylketon (115 μ L, 97.0 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 14.0$ mmol/L) für neun Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (20 g SiO_2 , Hex/EtOAc 6:4 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *rac-exo*-55 (21.9 mg, 70.0 μ mol, 54%) als farbloser Feststoff erhalten. Anschließende Trennung des Racemats mittels semipräparativer HPLC an chiraler stationärer Phase (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1) liefert die beiden Enantiomere.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Suspension bestehend aus 6-Brom-2(1*H*)-Chinolon (5.60 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) und Methylvinylketon (105 μ L, 88.0 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in $PhCF_3$ (10.0 mL, $c = 2.50$ mmol/L) für neun Stunden bei $-25^\circ C$ bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 6:4 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *exo*-55 (2.70 mg, 9.00 μ mol, 36%, 94% *ee*, 59% brsm) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (2.20 mg, 9.80 μ mol, 39%) erhalten.

Smp.: 167-169 $^\circ C$.

DC (EtOAc): $R_f = 0.68$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.32 (br. s, 1H, NH), 7.28 (dd, $^3J = 8.4$ Hz, $^4J = 2.2$ Hz, 1H, H-6), 7.24 (d, $^4J = 2.2$ Hz, 1H, H-8), 6.72 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 1H, H-5), 4.00 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 8.9$ Hz, 1H, H-8b), 3.44 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 10.1$ Hz, $^3J = 8.2$ Hz, 1H, H-1), 3.22 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 9.4$ Hz, $^3J = 2.9$ Hz, 1H, H-2a), 2.74 (*virt.* dt, $^2J = 12.0$ Hz, $^3J \approx ^3J = 9.7$ Hz, 1H, CHH-2), 2.64 (ddd, $^2J = 12.0$ Hz, $^3J = 9.3$ Hz,

$^3J = 2.9$ Hz, 1H, CHH-2), 2.11 (s, 3H, COCH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 206.6 (s, COCH₃), 172.6 (s, C-3), 136.1 (s, C-4a), 131.3 (d, C-6), 130.8 (d, C-8), 124.9 (s, C-8a), 117.5 (d, C-5), 116.1 (s, C-7), 52.6 (d, C-1), 38.2 (d, C-8b), 34.0 (d, C-2a), 29.3 (t, C-2), 27.9 (q, COCH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3074 (w, N-H), 3058 (w), 1698 (m, C-C=O), 1669 (s, N-C=O), 1489 (m, C=C), 1377 (m), 1248 (m), 1180 (m), 851 (m), 822 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 295 (8) [M(⁸¹Br)⁺], 293 (9) [M(⁷⁹Br)⁺], 252 (42) [M(⁸¹Br)⁺-C₂H₃O], 250 (42) [M(⁷⁹Br)⁺-C₂H₃O], 225 (93) [M(⁸¹Br)⁺-C₄H₆O], 223 (100) [M(⁷⁹Br)⁺-C₄H₆O], 197 (19), 195 (21), 116 (27), 89 (21).

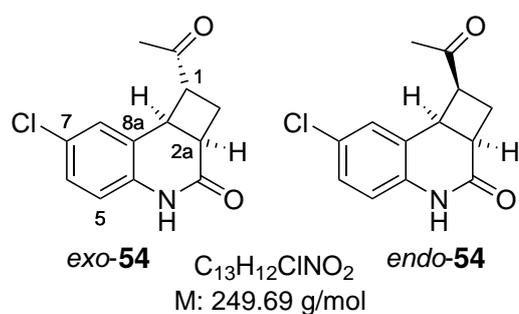
HR-MS (EI): [C₁₃H₁₂⁸¹BrNO₂⁺] 295.0004 [M⁺], ber.: 295.0025.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 17.7$ min [*exo*-**55**], 21.3 min [*ent-exo*-**55**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -54.7$ (0.28, MeOH) [$>99\%$ *ee*].

14. (1*R*,2*aR*,8*bS*)-1-Acetyl-7-chlor-2,2*a*,4,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]chinolin-3(1*H*)-on
(*exo*-**54**)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus Chinolon **30** (19.5 mg, 109 μmol , 1.0 Äq.), TX (11.5 mg, 54.0 μmol , 50 mol%) und Methylvinylketon (91.0 μL , 76.0 mg, 1.09 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (7.76 mL, $c = 14.0$ mmol/L) für vier Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (20 g SiO₂, Hex/EtOAc 6:4 \rightarrow 4:6) werden die Cyclobutane *rac-exo*-**54** (15.9 mg, 64.0 μmol , 59%) und *rac-endo*-**54** (3.80 mg, 6.41 μmol , 14%) als farblose Feststoffe erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Suspension bestehend aus Chinolon **30** (4.40 mg, 25.0 μmol , 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μmol , 10 mol%) und Methylvinylketon (105 μL , 88.0 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für acht Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (20 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *exo*-**54** (900 μg , 3.60 μmol , 15%, 83% *ee*, 72% *brsm*) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (3.40 mg, 19.0 μmol , 77%) erhalten.

*Daten zum Chinolon *exo*-54:*

Smp.: 160-162 $^\circ\text{C}$.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.18$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.22 (br. s, 1H, NH), 7.14 (dd, $^3J = 8.4 \text{ Hz}$, $^4J = 2.3 \text{ Hz}$, 1H, H-6), 7.10 (d, $^4J = 2.3 \text{ Hz}$, 1H, H-8), 6.76 (d, $^3J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 4.00 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 8.8 \text{ Hz}$, 1H, H-8b), 3.45 (*virt. dt.*, $^3J = 10.7 \text{ Hz}$, $^3J \approx ^3J = 8.8 \text{ Hz}$, 1H, H-1), 3.23 (*virt. tdd.*, $^3J \approx ^3J = 9.8 \text{ Hz}$, $^3J = 3.3 \text{ Hz}$, $^4J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, H-2a), 2.75 (*virt. dt.*, $^2J = 11.9 \text{ Hz}$, $^3J \approx ^3J = 9.7 \text{ Hz}$, 1H, CHH-2), 2.67-2.61 (m, 1H, CHH-2), 2.12 (s, 3H, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 206.7 (s, COCH_3), 172.7 (s, C-3), 135.5 (s, C-4a), 128.7 (s, C-7), 128.4 (d, C-6), 127.9 (d, C-8), 124.5 (s, C-8a), 117.1 (d, C-5), 52.6 (d, C-1), 38.3 (d, C-8b), 33.9 (d, C-2a), 29.2 (t, C-2), 28.0 (q, COCH_3).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3057 (w, N-H), 2955 (m), 1704 (s, C-C=O), 1670 (s, N-C=O), 1603 (m, C=C), 1492 (w, C=C), 1362 (w), 1304 (m), 1241 (w), 1090 (w), 731 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 251 (2) [$\text{M}(^{37}\text{Cl})^+$], 249 (8) [$\text{M}(^{35}\text{Cl})^+$], 208 (12), 206 (33), 181 (36) [$\text{M}(^{37}\text{Cl})^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$], 179 (100) [$\text{M}(^{35}\text{Cl})^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$], 151 (41), 139 (15), 109 (64), 71 (31).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{13}\text{H}_{12}^{35}\text{ClNO}_2^+$] 249.0552 [M^+], *ber.*: 249.0551.

[$\text{C}_{13}\text{H}_{12}^{37}\text{ClNO}_2^+$] 251.0528 [M^+], *ber.*: 251.0522.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210 \text{ nm}$)

$t_R = 16.8 \text{ min}$ [*exo*-**54**], 20.0 min [*ent-exo*-**54**].

*Daten zum Chinolon *endo*-54:*

Smp.: 157-159 $^\circ\text{C}$.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.10$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.98 (br. s, 1H, NH), 7.11 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.2$ Hz, 1H, H-6), 7.00 (d, $^4J = 2.2$ Hz, 1H, H-8), 6.63 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1H, H-5), 4.25 (virt. t, $^3J \approx ^3J = 9.8$ Hz, 1H, H-8b), 3.72 (virt. td, $^3J \approx ^3J = 9.1$ Hz, $^3J = 5.3$ Hz, 1H, H-1), 3.36 (virt. td, $^3J \approx ^3J = 9.9$ Hz, $^3J = 5.1$ Hz, 1H, H-2a), 2.87 (virt. dt, $^2J = 12.5$ Hz, $^3J \approx ^3J = 5.2$ Hz, 1H, CHH-2), 2.63 (ddd, $^2J = 12.5$ Hz, $^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 8.3$ Hz, 1H, CHH-2), 1.86 (s, 3H, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 207.1 (s, COCH_3), 171.1 (s, C-3), 136.3 (s, C-4a), 128.8 (d, C-6), 128.4 (d, C-8), 127.8 (s, C-7), 121.1 (s, C-8a), 117.3 (d, C-5), 51.1 (d, C-1), 39.1 (d, C-8b), 35.1 (d, C-2a), 30.9 (t, C-2), 26.5 (q, COCH_3).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3077 (w, N-H), 2980 (m), 2970 (m), 1706 (s, C-C=O), 1684 (s), 1669 (s, N-C=O), 1491 (w), 1361 (w), 1241 (w), 1168 (w), 755 (w).

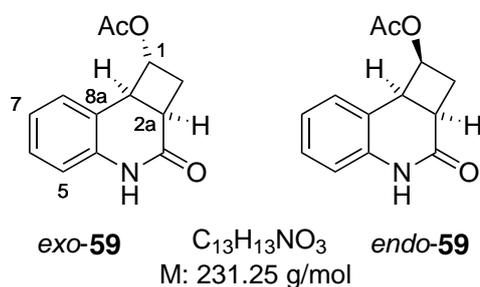
MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 251 (3) [$\text{M}^{(37}\text{Cl})^+$], 249 (5) [$\text{M}^{(35}\text{Cl})^+$], 206 (11), 181 (36) [$\text{M}^{(37}\text{Cl})^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$], 179 (100) [$\text{M}^{(35}\text{Cl})^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$], 174 (39), 151 (43), 89 (23).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{13}\text{H}_{12}^{35}\text{ClNO}_2^+$] 249.0552 [M^+], ber.: 249.0551.

[$\text{C}_{13}\text{H}_{12}^{37}\text{ClNO}_2^+$] 251.0523 [M^+], ber.: 251.0522.

15. (1*R*,2*aR*,8*bS*)-3-Oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]chinolin-1-yl acetat (*exo*-59)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Chinolon (20.0 mg, 140 μmol , 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μmol , 50 mol%) und Vinylacetat (127 μL , 119 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 14.0$ mmol/L) für drei Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (35 g

SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 → 2:8) werden die Cyclobutane *rac-exo-59* (14.8 mg, 64.0 μmol, 46%) und *rac-endo-59* (13.2 mg, 57.8 μmol, 40%) als farblose Feststoffe erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Chinolon (3.65 mg, 25.0 μmol, 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μmol, 10 mol%) und Vinylacetat (116 μL, 108 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF₃ (10.0 mL, c = 2.50 mmol/L) für neun Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 → 2:8) werden die Cyclobutane *exo-59* (2.40 mg, 10.3 μmol, 42%, 48% *ee*) und *endo-59* (2.10 mg, 9.08 μmol, 41%, 43% *ee*) sowie reisoliertes Edukt (500 μg, 3.20 μmol, 13%) erhalten.

Daten zum Chinolon *exo-59*:

Smp.: 180-182 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): *R_f* = 0.31 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.99 (br. s, 1H, NH), 7.22-7.12 (m, 2H, H-6, H-8), 7.00 (*virt.* td, ³*J* ≈ ³*J* = 7.5 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-7), 6.72 (dd, ³*J* = 7.9 Hz, ⁴*J* = 1.2 Hz, 1H, H-5), 5.12 (*virt.* dt, ³*J* = 7.6 Hz, ³*J* ≈ ³*J* = 6.2 Hz, 1H, H-1), 3.78 (dd, ³*J* = 10.0 Hz, ³*J* = 6.5 Hz, 1H, H-8b), 3.36 (dddd, ³*J* = 11.1 Hz, ³*J* = 10.0 Hz, ³*J* = 3.6 Hz, ⁴*J* = 1.3 Hz, 1H, H-2a), 2.89 (dddd, ²*J* = 12.3 Hz, ³*J* = 7.5 Hz, ³*J* = 3.6 Hz, ⁴*J* = 1.1 Hz, 1H, CHH-2), 2.70-2.60 (m, 1H, CHH-2), 2.08 (s, 3H, OCOCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 171.5 (s, C-3), 170.2 (s, OCOCH₃), 136.9 (s, C-4a), 128.7 (d, C-6), 128.5 (d, C-8), 123.8 (d, C-7), 121.2 (s, C-8a), 115.6 (d, C-5), 74.0 (d, C-1), 44.9 (d, C-8b), 35.2 (t, C-2), 31.7 (d, C-2a), 21.0 (q, OCOCH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3202, 3063 (w, N-H), 1738 (m, O=C=O), 1670 (s, N-C=O), 1594 (m, C=C), 1491 (m, C=C), 1436 (m), 1236 (m), 1051 (w), 755 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 231 (5) [M⁺], 188 (14) [M⁺-C₂H₃O], 145 (100) [M⁺-C₄H₆O₂], 117 (22).

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₃NO₃⁺] 231.0892 [M⁺], ber.: 231.0890.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 16.2 min [*exo-59*], 30.7 min [*ent-exo-59*].

Daten zum Chinolon *endo-59*:

Smp.: 152-154 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.24$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.44 (br. s, 1H, NH), 7.19 (dddd, ³ $J = 7.9$ Hz, ³ $J = 7.0$ Hz, ⁴ $J = 1.8$ Hz, 1H, H-6), 6.99 (virt. td, ³ $J \approx ^3J = 7.4$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.95 (ddd, ³ $J = 7.7$ Hz, ⁴ $J = 1.8$ Hz, ⁴ $J = 0.8$ Hz, 1H, H-8), 6.78 (dd, ³ $J = 7.9$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 5.42 (virt. qd, ³ $J \approx ^3J \approx ^3J = 7.3$ Hz, ⁴ $J = 0.6$ Hz, 1H, H-1), 4.19-4.12 (m, 1H, H-8b), 3.21 (virt. q, ³ $J \approx ^3J \approx ^3J = 8.6$ Hz, 1H, H-2a), 2.95 (dddd, ² $J = 12.2$ Hz, ³ $J = 8.9$ Hz, ³ $J = 7.3$ Hz, ⁴ $J = 3.1$ Hz, 1H, H-2), 2.53 (dddd, ² $J = 12.2$ Hz, ³ $J = 8.4$ Hz, ³ $J = 7.3$ Hz, ⁴ $J = 1.1$ Hz, 1H, H-2), 1.88 (s, 3H, OCOCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 170.5 (s, C-3), 170.2 (s, OCOCH₃), 137.4 (s, C-4a), 130.5 (d, C-8), 128.4 (d, C-6), 123.3 (d, C-7), 117.5 (s, C-8a), 116.0 (d, C-5), 69.4 (d, C-1), 42.5 (d, C-8b), 34.6 (t, C-2), 31.9 (d, C-2a), 20.9 (q, OCOCH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3202 (w), 3064 (w, N-H), 2987 (w), 1735 (m, O-C=O), 1671 (s, N-C=O), 1593 (w), 1490 (m), 1388 (m), 1235 (m), 756 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 231 (5) [M⁺], 188 (14) [M⁺-C₂H₃O], 145 (100) [M⁺-C₄H₆O₂], 117 (22).

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₃NO₃⁺] 231.0893 [M⁺], ber.: 231.0890.

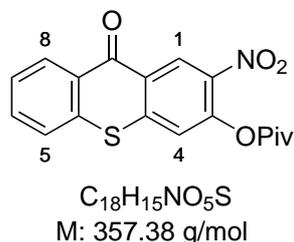
Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 95:5, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 34.5$ min [*endo*-**59**], 36.8 min [*ent-endo*-**59**].

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[73]

2.4 Herstellung des Thioxanthonkatalysators 61

1. 2-Nitro-9-oxo-9*H*-thioxanthon-3-yl pivaloat (219)



In Anlehnung an *Bauer*^[65] wird Pivaloylchlorid (356 μ L, 349 mg, 2.90 mmol, 1.05 \ddot{A} q.) langsam zu einer gerührten Lösung aus 3-Hydroxy-2-nitro-9*H*-thioxanth-9-on^[69] (754 mg, 2.76 mmol, 1.0 \ddot{A} q.) und Triethylamin (1.20 mL, 321 mg, 8.30 mmol, 1.15 \ddot{A} q.) in THF (50.0 mL) zugetropft. Die sich trübende Lösung wird für 30 min gerührt und anschließend auf Salzsäure (0.1 M, 200 mL) gegossen. Der ausfallende Feststoff wird durch Filtration gewonnen und im Exsikkator und Hochvakuum getrocknet. Der Ester **219** (980 mg, 2.74 μ mol, 99%) wird als gelbes Pulver erhalten.

Smp.: 232-233 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): R_f = 0.66 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.30 (s, 1H, H-1), 8.61 (dd, ³ J = 8.1 Hz, ⁴ J = 1.6 Hz, 1H, H-8), 7.70 (ddd, ³ J = 8.4 Hz, ³ J = 7.1 Hz, ⁴ J = 1.6 Hz, 1H, H-6), 7.61-7.55 (m, 2H, H-5, H-7), 7.40 (s, 1H, H-4), 1.42 (s, 9H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 178.0 (s, CO), 175.7 (s, COO^tBu), 146.6 (s, C-4a), 144.1 (s, C-2), 140.4 (s, C-3), 135.8 (s, C-5a), 133.4 (d, C-6), 130.3 (d, C-8), 128.5 (s, C-8a), 128.4 (d, C-1), 127.8 (d, C-7), 127.0 (s, C-9a), 126.3 (d, C-5), 122.1 (d, C-4), 39.5 [s, C(CH₃)₃], 27.1 (q, CH₃).

IR (ATR):

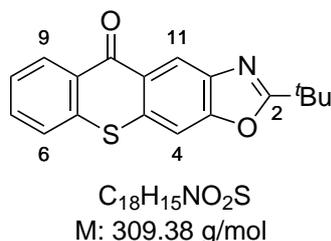
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1759 (s, O=C=O), 1636 (s, C=C=O), 1604 (m, C=C), 1553 (s, C-NO₂), 1343 (s, C-NO₂), 1212 (m), 1099 (m), 929 (m), 753 (m), 743 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 357 (18) [M⁺], 309 (14), 294 (24), 273 (73) [M⁺ - C₅H₉O₂], 273 (73) [M⁺ - C₅H₉NO₄], 171 (9), 85 (13) [C₅H₉O₂⁺], 57 (100) [C₄H₉⁺].

HR-MS (EI): [C₁₈H₁₅NO₅S⁺] 357.0664 [M⁺], ber.: 357.0665.

2. 2-*tert*-Butyl-oxazolo[5,4-*b*]-thioxanthon (**61**)



In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Bauer*^[65] wird wasserfreies SnCl₂ (2.41 g, 12.7 mmol, 5.0 Äq.) unter Luft-/Wasserausschluss eingewogen (*glovebox*) und mit einer Suspension des Esters **219** (910 mg, 2.55 mmol, 1.0 Äq.) in THF (50.0 mL) versetzt. Die gelbe Suspension wird für 20 Stunden auf 70 °C erhitzt und die resultierende tiefrote Lösung bei Raumtemperatur mit Wasser (35 mL) und CHCl₃ (70 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit CHCl₃ (3 × 35 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Kieselgur filtriert und der Rückstand mit CHCl₃ gewaschen. Es werden 1.46 g Rohprodukt nach dem Entfernen flüchtiger Bestandteile unter vermindertem Druck erhalten, welches ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt wird.

Eine Lösung des Rohprodukts und Pyridin (1.33 mL, 1.30 g, 16.5 mmol, 6.50 Äq.) in Benzol (17.0 mL) wird tropfenweise mit Thionylchlorid (550 µL, 900 mg, 7.60 mmol, 3.0 Äq.) versetzt und bei 90 °C für 20 h gerührt. Der abgekühlten Lösung wird vorsichtig Kieselgel (5 g) zugefügt und anschließend das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie (60 g SiO₂, CH₂Cl₂/Et₂O 100:0 → 95:5) gereinigt. Eine weitere säulenchromatographische Reinigung (60 g SiO₂, Hex/CH₂Cl₂/EtOAc 8:1:1) liefert das Thioxanthon **61** (249 mg, 805 µmol, 32% über zwei Schritte) als gelbes Pulver.

Smp.: 155-156 °C.

DC (Cy/EtOAc = 8:2): *R_f* = 0.50 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.98 (s, 1H, H-11), 8.64 (dd, ³*J* = 8.0 Hz, ³*J* = 1.4 Hz, 1H, H-9), 7.67 (s, 1H, H-4), 7.66-7.57 (m, 2H, H-6, H-8), 7.50 (ddd, ³*J* = 8.2 Hz, ³*J* = 7.0 Hz, ⁴*J* = 1.4 Hz, 1H, H-7), 1.53 (s, 9H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 179.9 (s, CO), 175.5 (s, C-2), 153.5 (s, C-3a), 141.3 (s, C-11a), 137.2 (s, C-5a), 134.0 (s, C-10a), 132.4 (d, C-7), 130.1 (d, C-9), 128.8 (s, C-9a), 126.5 (s, C-4a), 126.5 (d, C-8), 125.8 (d, C-6), 121.9 (d, C-11), 106.7 (d, C-4), 34.6 [s, C(CH₃)₃], 28.6 (q, CH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2973 (w, C-H), 1635 (m), 1617 (s, C=C=O), 1436 (s), 1412 (m), 1289 (m), 1246, 1043 (w), 915 (w), 744 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 309 (72) [M⁺], 294 (100) [M⁺-CH₃], 267 (14) [M⁺-C₂H₃O], 253 (7) [M⁺-C₄H₉], 225 (12) [M⁺-C₅H₉O].

HR-MS (EI): [C₁₈H₁₅NO₂S⁺] 309.0821 [M⁺], ber.: 309.0818.

2.5 Kinetikmessungen und Synthese des Thiolactams **65**

1. Kinetikmessungen des Konkurrenzexperiments

Die spezifischen GC-Kalibrierparameter für die einzelnen Verbindungen wurden jeweils durch Messung einer Verdünnungsreihe bestimmt.

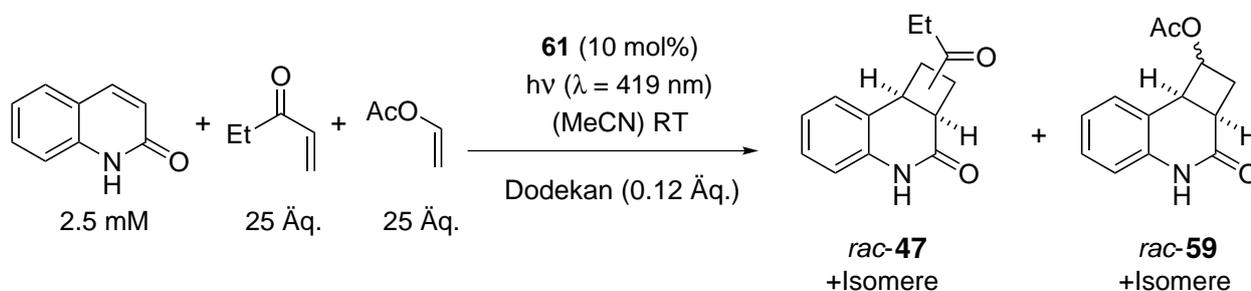
$$\text{Dodekan: } y = 78.12904x + 0.34781$$

$$2(1H)\text{-Chinolon (**24**): } y = 67.42409x + 1.17052$$

$$\text{Cyclobutan } \textit{rac}\text{-**47**: } y = 92.76575x - 0.25822$$

$$\text{Cyclobutan } \textit{rac}\text{-**59**: } y = 107.6437x + 0.38640$$

$$\text{Thioxanthon **61**: } y = 174.4212x - 1.56069$$



2(1H)-Chinolon (7.20 mg, 50.0 μmol , 1.0 Äq.) und Thioxanthon **61** (1.56 mg, 5.04 μmol , 10 mol%) werden in entgastem Acetonitril (20.0 mL, $c = 2.5 \text{ mmol/L}$) gelöst. Dodekan wird als interner Standard zugesetzt (1.36 μL , 5.99 μmol , 0.12 Äq.). Anschließend werden Ethylvinylketon (123 μL , 104 mg, 1.24 mmol, 25 Äq.) und Vinylacetat (114 μL , 107 mg, 1.24 mmol, 25 Äq.) über eine Spritze zugegeben. Die klare Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur bei einer Wellenlänge von $\lambda = 419 \text{ nm}$ bestrahlt. Nach 0, 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90 und 120 Minuten werden Aliquote von je 100 μL entnommen und ohne Verdünnung vermessen. Für die GC-Analyse wird folgende Methode verwendet: 60 °C (3 min) \rightarrow 250 °C (15 °C/min, 3 min) \rightarrow 300 °C (40 °C/min, 5 min).

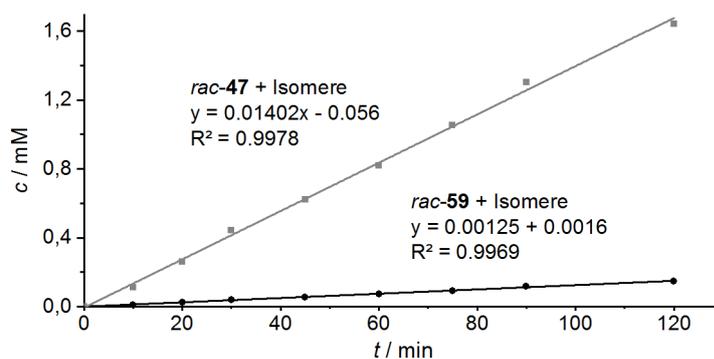


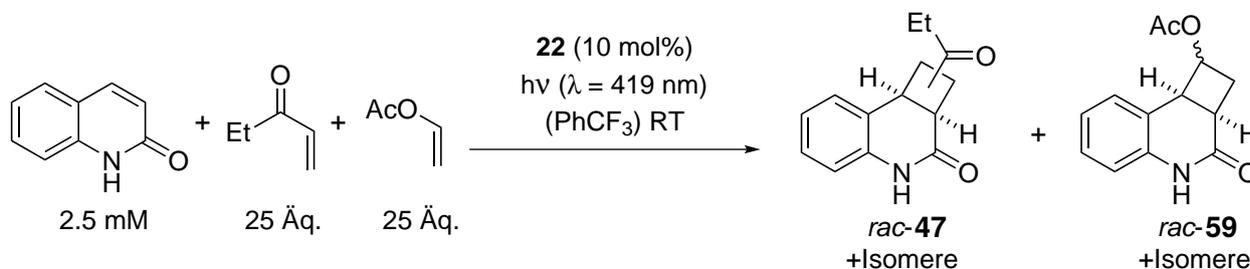
Tabelle 1: GC-Integrale für 2(1*H*)-Chinolon, Produkt *rac*-**47** (+ Isomere) und Produkt *rac*-**59** (+ Isomere) zu unterschiedlichen Reaktionszeiten. Der Umsatz des Edukts wird anhand der Flächenabnahme des 2(1*H*)-Chinolons bestimmt.

Zeit [min]	Dodekan	2(1 <i>H</i>)-Chinolon	<i>rac</i> - 47 + Isomere	<i>rac</i> - 59 + Isomere	Umsatz (%)
0	23.6	158.7	0.0	0.0	0.0
10	22.1	126.7	1.7	13.4	14.8
20	21.1	107.8	3.4	29.5	24.2
30	24.2	106.4	6.3	57.2	34.7
45	23.6	84.7	8.4	78.6	46.8
60	21.5	66.2	10.1	94.0	54.3
75	23.6	53.8	13.8	132.7	66.2
90	19.5	38.8	14.4	135.5	70.5
120	18.0	21.8	16.6	158.0	82.0

Tabelle 2: Berechnete Konzentrationen in der Reaktionslösung von 2(1*H*)-Chinolon, Produkt *rac*-**47** (+ Isomere) und Produkt *rac*-**59** (+ Isomere) zu unterschiedlichen Reaktionszeiten.

Zeit [min]	0	10	20	30	45	60	75	90	120
2(1 <i>H</i>)-Chinolon (mM)	2.74	2.33	2.08	1.79	1.46	1.25	0.93	0.81	0.49
47 (+ Isomere) (mM)	0.00	0.11	0.26	0.44	0.62	0.82	1.05	1.30	1.62
59 (+ Isomere) (mM)	0.00	0.01	0.03	0.04	0.06	0.08	0.09	0.12	0.15

2. Konkurrenzexperiment mit enantiomerenreinem Thioxanthon-Katalysator



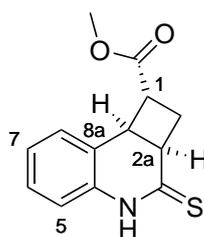
2(1*H*)-Chinolon (3.65 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.) und **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) werden in entgastem PhCF₃ (10.0 mL, c = 2.5 mmol/L) gelöst. Anschließend werden Ethylvinylketon (62.2 μ L,

52.9 mg, 630 μmol , 25 $\text{\AA}\text{q.}$) und Vinylacetat (57.6 μL , 54.1 mg, 630 μmol , 25 $\text{\AA}\text{q.}$) über eine Spritze zugegeben. Die klare Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur bei einer Wellenlänge von $\lambda = 419 \text{ nm}$ bestrahlt. Nach 30, 60 und 90 Minuten werden Aliquote von je 100 μL entnommen und ohne Verdünnung vermessen. Für die GC-Analyse wird folgende Methode verwendet: 60 $^{\circ}\text{C}$ (3 min) \rightarrow 250 $^{\circ}\text{C}$ (15 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$, 3 min) \rightarrow 300 $^{\circ}\text{C}$ (40 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$, 5 min).

Tabelle 3: GC-Integrale und berechnete Konzentrationen für *rac*-**47** (+ Isomere) und *rac*-**59** (+ Isomere) nach 30, 60 und 90 min Bestrahlungszeit. Das Verhältnis von $k_{\text{COEt}}/k_{\text{OAc}}$ beträgt bei diesen Bedingungen 7.7.

Zeit [min]	<i>rac</i> - 47	<i>rac</i> - 59	<i>rac</i> - 47 (mM)	<i>rac</i> - 59 (mM)	$k_{\text{COEt}}/k_{\text{OAc}}$
30	73.8	12.1	0.23	0.03	7.7

3. Methyl (1*R*,2*aR*,8*bS*)-3-thioxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]chinolin-1-carboxylat (**65**)



$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$
M: 247.31 g/mol

In Anlehnung an eine Vorschrift von Koduri *et al.*^[181] wird zu einer Lösung aus *rac*-**41** (111 mg, 480 μmol , 1.0 $\text{\AA}\text{q.}$) in CH_2Cl_2 (2.0 mL) Lawesson-Reagenz (233 mg, 576 μmol , 1.2 $\text{\AA}\text{q.}$) portionsweise zugegeben und die Lösung für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Unterdruck entfernt, und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (20 g SiO_2 , Hex/EtOAc 8:2) gereinigt. Das Thiolactam *rac*-**65** (118 mg, 477 μmol , 99%) wird als hellgelber kristalliner Feststoff erhalten. Anschließende Trennung des Racemats mittels semipräparativer HPLC an chiraler stationärer Phase (AS-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 7:3) liefert die beiden Enantiomere. Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse werden durch Verdunstung einer mit Cyclohexan überschichteten Lösung des jeweiligen Enantiomers in CH_2Cl_2 (4 mL, v/v = 1:1) erhalten.

Smp.: 108-110 $^{\circ}\text{C}$.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.14$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.90 (br. s, 1H, NH), 7.25 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-6), 7.18 (dd, $^3J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-8), 7.12 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.87 (dd, $^3J = 7.9$, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 3.99 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 8.5$ Hz, 1H, H-8b), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.81-3.70 (m, 1H, H-1), 3.25 (*virt.* tdd, $^3J \approx ^3J = 9.1$ Hz, $^3J = 7.8$ Hz, $^3J = 1.3$ Hz, 1H, H-2a), 3.12 (dddd, $^2J = 12.1$ Hz, $^3J = 9.5$ Hz, $^3J = 8.7$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz, 1H, CHH-2), 2.80 (dddd, $^2J = 12.1$ Hz, $^3J = 9.3$ Hz, $^3J = 4.2$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1H, CHH-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 202.0 (s, C-3), 173.9 (s, COOCH₃), 134.5 (s, C-4a), 128.7 (d, C-6), 128.6 (d, C-8), 125.8 (d, C-7), 123.7 (s, C-8a), 116.0 (d, C-5), 52.3 (q, COOCH₃), 44.7 (d, C-2a), 41.6 (d, C-1), 38.6 (d, C-8b), 34.5 (t, C-2).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3178 (w, N-H), 3001 (w), 2951 (m, C-H), 1729 (s, O-C=O), 1617 (m), 1532 (m, C=C), 1489 (s, C=C), 1376 (m), 1325 (m), 1238 (m), 1139 (s, C=S), 1019 (w), 755 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 247 (20) [M⁺], 207 (11), 186 (23), 161 (100) [M⁺-C₄H₆O₂], 128 (34).

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₃NO₂S⁺] 247.0664 [M⁺], ber.: 247.0662.

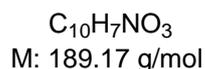
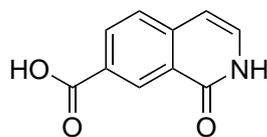
Chirale HPLC: (AS-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 7:3, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 14.7$ min [**65**], 45.3 min [*ent*-**65**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -189.3$ (3.35, CHCl₃) [99% *ee*].

2.6 Synthese der Isochinolon-Bestrahlungsvorläufer

1. 1-Oxo-1,2-dihydroisochinolin-7-carbonsäure oder 7-Carboxyisochinolin-1(2H)-on (71)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *Lenhart*^[182] wird unter Argonatmosphäre zu einer Suspension aus 7-Bromisochinolin (516 mg, 2.30 mmol, 1.0 Äq.) in THF (11.5 mL) bei 0 °C *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 2.21 mL, 5.53 mmol, 2.4 Äq.) zugetropft. Nach zehn Minuten bei 0 °C wird portionsweise zerkleinertes Trockeneis zugegeben (Vorsicht! Starkes Schäumen!) und die Lösung über 60 min auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Wasser (20 mL) beendet. Die Mischung wird unter vermindertem Druck eingeeengt und die verbleibende wässrige Phase mit HCl-Lösung (1 M) auf pH = 1 eingestellt. Der ausfallende Feststoff wird durch Filtration gewonnen, mit HCl-Lösung (1 M) gewaschen und im Exsikkator über P₂O₅ getrocknet. Die Säure **71** (112 mg, 590 μmol, 26%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 240-242 °C (Zersetzung).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 13.08 (br. s, 1H, COOH), 11.46 (d, ³*J* = 5.8 Hz, 1H, NH), 8.75 (d, ⁴*J* = 1.9 Hz, 1H, H-8), 8.16 (dd, ³*J* = 8.3 Hz, ⁴*J* = 1.9 Hz, 1H, H-6), 7.74 (d, ³*J* = 8.3 Hz, 1H, H-5), 7.31 (dd, ³*J* = 7.1 Hz, ³*J* = 5.8 Hz, 1H, H-3), 6.62 (d, ³*J* = 7.1 Hz, 1H, H-4).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 166.7 (s, COOH), 161.6 (s, C-1), 141.2 (s, C-4a), 132.0 (d, C-6), 131.5 (d, C-3), 128.6 (d, C-8), 128.2 (s, C-7), 126.6 (d, C-5), 125.6 (s, C-8a), 104.3 (d, C-4).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[183]

2. 1-Oxo-1,2-dihydroisochinolin-7-carbonitril (**68**)

Analog zur Literaturvorschrift von *Coote et al.*^[53] wird eine Suspension aus 7-Bromisochinolin (300 mg, 1.34 mmol, 1.0 Äq.) und CuCN (240 mg, 2.68 mmol, 2.0 Äq.) in DMF (7.48 mL) für 20 h unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wird mit EtOAc (20 mL) und Wasser (30 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit EtOAc (4 × 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (20 mL) und NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (40 g SiO₂, EtOAc/MeOH 1:0 → 97:3) liefert das Nitril **68** (115 mg, 676 μmol, 51%) als farblosen Feststoff.

Smp.: 265-267 °C (Zersetzung).

DC (EtOAc): $R_f = 0.38$ [UV].

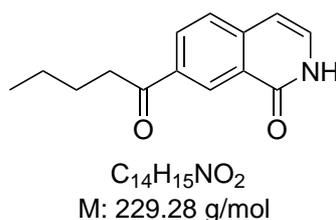
¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 11.64 (br. s, 1H, NH), 8.50 (d, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-8), 8.03 (dd, ³ $J = 8.2$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-6), 7.84 (d, ³ $J = 8.2$ Hz, 1H, H-5), 7.39 (*virt. t.*, ³ $J \approx$ ³ $J = 6.9$ Hz, 1H, H-3), 6.65 (d, ³ $J = 6.9$ Hz, 1H, H-4).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 160.5 (s, C-1), 141.1 (s, C-4a), 134.0 (d, C-6), 132.7 (d, C-3), 131.6 (d, C-8), 127.6 (d, C-5), 125.9 (s, C-8a), 118.6 (s, CN), 108.4 (s, C-7), 104.1 (d, C-4).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[53]

3. 7-Pentanoylisochinolin-1(2H)-on (**69**)

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift^[184] wird unter Argonatmosphäre zu einer Suspension aus **68** (27.0 mg, 160 μmol , 1.0 Äq.) in THF (1.59 mL) bei 0 °C *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 190 μL , 480 μmol , 3.0 Äq.) zugetropft. Nach 60 min bei 0 °C wird die Reaktion durch Zugabe von HCl-Lösung (1 M, 1.0 mL) beendet und unter starkem Rühren auf Raumtemperatur erwärmt. Die Mischung wird durch Zugabe von NaHCO₃-Lösung (10 mL) neutralisiert und mit CH₂Cl₂ (5 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (15 mL) und NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (10 g SiO₂, Hex/EtOAc 3:7 \rightarrow 0:1) wird das Isochinolon **69** (25.8 mg, 110 μmol , 71%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 165-167 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.48$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 11.74 (br. s, 1H, NH), 8.97 (d, ⁴ $J = 1.9$ Hz, 1H, H-8), 8.28 (dd, ³ $J = 8.4$ Hz, ⁴ $J = 1.9$ Hz, 1H, H-6), 7.64 (d, ³ $J = 8.4$ Hz, 1H, H-5), 7.32 (d, ³ $J = 7.1$ Hz, 1H, H-3), 6.62 (d, ³ $J = 7.1$ Hz, 1H, H-4), 3.11 (t, ³ $J = 7.5$ Hz, 2H, COCH₂), 1.77 (*virt. p.*, ³ $J \approx 3J = 7.5$ Hz, 2H, COCH₂CH₂), 1.50-1.37 (m, 2H, CH₂CH₃), 0.97 (t, ³ $J = 7.3$ Hz, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 199.7 (s, CO), 164.5 (s, C-1), 141.6 (s, C-4a), 135.4 (s, C-7), 131.5 (d, C-6), 130.3 (d, C-3), 128.3 (d, C-8), 127.0 (d, C-5), 125.7 (s, C-7), 106.6 (d, C-4), 38.5 (t, COCH₂), 26.6 (t, COCH₂CH₂), 22.6 (t, CH₂CH₃), 14.1 (q, CH₃).

IR (ATR):

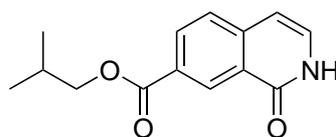
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3158 (w, N-H), 3102 (w), 2948 (w), 2862 (w, C-H), 1678 (s, C-C=O), 1657 (s, N-C=O), 1635 (s), 1610 (s), 1540 (m, C=C), 1344, 1280 (w), 1195 (m), 980 (w), 911 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 229 (14) [M⁺], 187 (81) [M⁺-C₃H₇], 172 (100) [M⁺-C₄H₉], 144 (33) [M⁺-C₅H₉O], 116 (14), 89 (16).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₅NO₂⁺] 229.1097 [M⁺], ber.: 229.1097.

4. Isobutyl 1-oxo-1,2-dihydroisochinolin-7-carboxylat (70)



C₁₄H₁₅NO₃
M: 245.28 g/mol

In Anlehnung an eine Vorschrift von *Dawar et al.*^[185] werden die Säure **71** (32.0 mg, 169 μ mol, 1.0 Äq.), 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid Hydrochlorid (48.6 mg, 254 μ mol, 1.5 Äq.) und 4-(Dimethylamino)-pyridin (8.27 mg, 68.0 μ mol, 0.4 Äq.) in CH₂Cl₂ (1.70 mL) suspendiert. Anschließend wird unter Argon eine Lösung aus 2-Methylpropanol (18.0 μ L, 14.4 mg, 195 μ mol, 1.15 Äq.) in CH₂Cl₂ (1.0 mL) zugetropft und die Lösung für fünf Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Unterdruck entfernt, und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (16 g SiO₂, Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 1:3) gereinigt. Das Isochinolon **70** (23.1 mg, 94.0 μ mol, 56%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 166-168 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.53$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.55 (br. s, 1H, NH), 9.09 (d, ⁴ $J = 1.8$ Hz, 1H, H-8), 8.30 (dd, ³ $J = 8.3$ Hz, ⁴ $J = 1.8$ Hz, 1H, H-6), 7.62 (d, ³ $J = 8.3$ Hz, 1H, H-5), 7.30 (d, ³ $J = 7.1$ Hz, 1H, H-3), 6.61 (d, ³ $J = 7.1$ Hz, 1H, H-4), 4.16 (d, ³ $J = 6.8$ Hz, 2H, OCH₂), 2.14 [hept, ³ $J = 6.7$ Hz, 1H, CH(CH₃)₂], 1.05 (d, ³ $J = 6.8$ Hz, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 166.1 (s, COOCH₂), 164.4 (s, C-1), 141.5 (s, C-4a), 133.0 (d, C-6), 130.2 (d, C-3), 129.6 (d, C-8), 128.9 (s, C-7), 126.6 (d, C-5), 125.8 (s, C-8a), 106.5 (d, C-4), 71.5 (t, OCH₂), 28.0 (d, CH(CH₃)₂), 19.4 (q, 2C, CH₃).

IR (ATR):

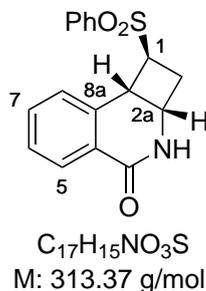
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3171 (w, N-H), 2962 (w), 2928 (w), 2874 (w, C-H), 1717 (s, O-C=O), 1660 (s, N-C=O), 1634 (s), 1613 (s), 1543 (m, C=C), 1281 (m), 1216 (m), 1120 (w), 849 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 245 (25) [M⁺], 189 (100) [M⁺-C₄H₉], 172 (83) [M⁺-C₄H₉O], 144 (25) [M⁺-C₅H₉O₂], 116 (18), 89 (16).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₅NO₃⁺] 245.1048 [M⁺], ber.: 245.1046.

2.7 Intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen von Isochinolonen

1. (1*S*,2*aS*,8*bS*)-1-(Phenylsulfonyl)-1,2*a*,3,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]isochinolin-4(2*H*)-on
(*exo*-73)*Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition*

Gemäß AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Isochinolon (20.3 mg, 140 μ mol, 1.0 Äq.), TX (15.0 mg, 70.0 μ mol, 50 mol%) und Phenylvinylsulfon (235 mg, 1.40 mmol, 10 Äq.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 14.0$ mmol/L) für sechs Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (25 g SiO₂, Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *rac-exo*-73 (32.2 mg, 103 μ mol, 74%) als farblosener Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

Gemäß AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Isochinolon (3.65 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) und Phenylvinylsulfon (209 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF₃ (10.0 mL, $c = 2.50$ mmol/L) für zehn Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (12 g SiO₂, Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *exo*-73 (500 μ g, 1.60 μ mol, 6%, 19% *ee*) als farblosener Feststoff sowie reisoliertes Edukt (1.20 mg, 8.27 μ mol, 33%) erhalten.

Smp.: 185-187 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.45$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.04 (dd, $^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-5), 7.86-7.81 (m, 2H, PhH), 7.65-7.59 (m, 1H, PhH), 7.52 (m, 2H, PhH), 7.34 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-7), 7.28 (*virt.* td, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-6), 6.86 (br. d, $^3J = 7.5$ Hz, 1H, H-8), 6.62 (br. s, 1H, NH), 4.44 (*virt.* tdd, $^3J \approx ^3J = 7.8$ Hz, $^3J = 6.6$ Hz, $^3J = 4.0$ Hz, 1H, H-2a), 4.25 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 7.6$ Hz, 1H, H-8b), 3.90-3.84 (m, 1H, H-1), 2.83 (*virt.* dtd, $^2J = 13.0$ Hz, $^3J \approx ^3J = 6.9$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, CHH-2), 2.31 (dddd, $^2J = 13.0$ Hz, $^3J = 9.1$ Hz, $^3J = 4.0$ Hz, $^4J = 0.9$ Hz, 1H, CHH-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

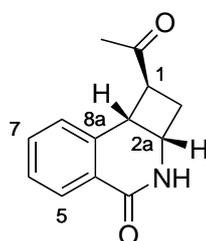
δ (ppm) = 163.4 (s, C-4), 137.6 (s, C-8a), 136.2 (s, Ph), 134.2 (d, C-7), 133.3 (d, PhH), 129.5 (d, 2C, PhH), 128.3 (d, 3C, C-5, PhH), 128.0 (d, C-6), 127.5 (d, C-8), 126.3 (s, C-4a), 63.3 (d, C-1), 45.7 (d, C-2a), 36.4 (d, C-8b), 32.4 (t, C-2).

Chirale HPLC: (AS-RH, Acetonitril/Wasser = 8:2 \rightarrow 0:1 über 30 min, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 11.1 min [*exo*-**73**], 11.7 min [*ent-exo*-**73**].

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[53]

2. (1*S*,2*aS*,8*bS*)-1-Acetyl-1,2*a*,3,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]isochinolin-4(2*H*)-on (*exo*-**72**)



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

Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition bei Raumtemperatur

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Isochinolon (7.0 mg, 48.0 μ mol, 1.0 Äq.), TX (1.02 mg, 4.82 μ mol, 0.1 Äq.) und Methylvinylketon (204 μ L, 169 mg, 2.41 mmol, 50 Äq.) in PhCF₃ (19.3 mL, c = 2.50 mmol/L) für neun Stunden bei Raumtemperatur bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:1) wird das Cyclobutan *rac*-**72** (3.50 mg, 16.0 μ mol, 34%, 63% brsm) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (3.20 mg, 22.0 μ mol, 46%) erhalten.

Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition bei -25 °C

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV1 wird eine Lösung aus 2(1*H*)-Isochinolon (7.1 mg, 49.0 μ mol, 1.0 Äq.), TX (1.04 mg, 4.89 μ mol, 0.1 Äq.) und Methylvinylketon (207 μ L, 171 mg, 2.45 mmol, 50 Äq.) in PhCF₃ (19.6 mL, c = 2.50 mmol/L) für neun Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:1) wird das Cyclobutan *rac*-**72** (1.00 mg, 4.65 μ mol, 10%, 71% brsm) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (6.10 mg, 42.0 μ mol, 86%) erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

II. Experimenteller Teil

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV2 wird eine Lösung bestehend aus 2(1*H*)-Isochinolon (3.65 mg, 25.0 μmol , 1.0 Äq.), **22** (1.08 mg, 2.50 μmol , 10 mol%) und Methylvinylketon (105 μL , 88.0 mg, 1.25 mmol, 50 Äq.) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für elf Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 6:4) wird das Cyclobutan *exo*-**72** (500 μg , 2.32 μmol , 9%, 42% brsm, 91% *ee*) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (2.81 mg, 20.0 μmol , 78%) erhalten.

Smp.: 143-145 $^\circ\text{C}$.

DC (EtOAc): $R_f = 0.44$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.15 (dd, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, $^4J = 1.4 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 7.47 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.5 \text{ Hz}$, $^4J = 1.4 \text{ Hz}$, 1H, H-7), 7.36 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.6 \text{ Hz}$, $^4J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, H-6), 7.18 (dd, $^3J = 7.6 \text{ Hz}$, $^4J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, H-8), 6.77 (br. s, 1H, NH), 4.32-4.20 (m, 1H, H-2a), 3.99 (*virt. t*, $^3J \approx ^3J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H, H-8b), 3.52 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 9.0 \text{ Hz}$, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, 1H, H-1), 2.54 (*virt. dt*, $^2J = 11.8 \text{ Hz}$, $^3J \approx ^3J = 7.2 \text{ Hz}$, 1H, CHH-2), 2.37 (ddd, $^2J = 11.8 \text{ Hz}$, $^3J = 9.3 \text{ Hz}$, $^3J = 2.4 \text{ Hz}$, 1H, CHH-2), 2.14 (s, 3H, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 207.5 (s, COCH_3), 164.5 (s, C-4), 138.8 (s, C-8a), 133.1 (d, C-7), 128.5 (d, C-5), 127.6 (d, C-6), 127.3 (d, C-8), 126.5 (s, C-4a), 53.3 (d, C-1), 46.5 (d, C-2a), 37.1 (d, C-8b), 33.6 (t, C-2), 28.2 (q, COCH_3).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3186 (w, N-H), 2923 (w, C-H), 1686 (s, C=C=O), 1492 (w), 1458 (w, CH_3), 1413 (m), 1362 (m), 1342 (m), 1174 (m), 1161 (m), 786 (m).

MS (EI, 70 eV):

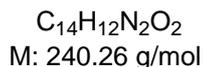
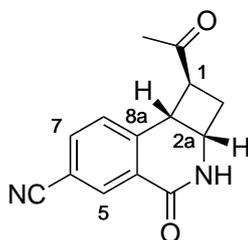
m/z (%) = 215 (1) [M^+], 145 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$], 118 (24), 90 (8).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2^+$] 215.0946 [M^+], ber.: 215.0949.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210 \text{ nm}$)

$t_R = 18.9 \text{ min}$ [*ent-exo-72*], 29.4 min [*exo-72*].

3. (1*S*,2*aS*,8*bS*)-1-Acetyl-4-oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]isochinolin-6-carbonitril
(*exo*-76)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV1 wird eine Lösung aus dem Isochinolon **68** (12.0 mg, 71.0 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.), TX (7.50 mg, 35.0 μ mol, 50 mol%) und Methylvinylketon (59.5 μ L, 49.4 mg, 710 μ mol, 10 \ddot{A} q.) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 7.0$ mmol/L) für 90 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (17 g SiO_2 , Hex/EtOAc 4:6 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *rac*-**76** (13.5 mg, 56.0 μ mol, 80%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV2 wird eine Lösung bestehend aus dem Isochinolon **68** (4.30 mg, 25.0 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.), **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) und Methylvinylketon (105 μ L, 88.0 mg, 1.25 mmol, 50 \ddot{A} q.) in $PhCF_3$ (10.0 mL, $c = 2.50$ mmol/L) für acht Stunden bei $-25^\circ C$ bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *exo*-**76** (700 μ g, 2.90 μ mol, 12%, 41% brsm, 62% *ee*) als farbloser Feststoff sowie reiso-liertes Edukt (3.10 mg, 18.0 μ mol, 72%) erhalten.

Smp.: 167-169 $^\circ C$.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.07$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.44 (d, $^4J = 1.8$ Hz, 1H, H-5), 7.72 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 1H, H-7), 7.33 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 1H, H-8), 6.91 (br. s, 1H, NH), 4.33-4.25 (m, 1H, H-2a), 4.12 (*virt.* t, $^3J \approx ^3J = 7.6$ Hz, 1H, H-8b), 3.52 (*virt.* dtd, $^3J = 9.4$ Hz, $^3J \approx ^3J = 8.1$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-1), 2.60-2.50 (m, 1H, CHH-2), 2.50-2.43 (m, 1H, CHH-2), 2.15 (s, 3H, $COCH_3$).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 206.8 (s, $COCH_3$), 162.5 (s, C-4), 143.6 (s, C-8a), 135.8 (d, C-7), 132.5 (d, C-5), 128.6

(d, C-8), 127.7 (s, C-4a), 118.1 (s, CN), 111.8 (s, C-6), 53.0 (d, C-1), 46.3 (d, C-2a), 36.1 (d, C-8b), 34.1 (t, C-2), 27.8 (q, COCH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3247 (w, N-H), 3078 (w), 2945 (w, C-H), 2231 (m, C=N), 1704 (s, C=O), 1668 (s, N-C=O), 1608 (m), 1468 (m, CH₃), 1361 (m), 1163 (m), 919 (m), 840 (m), 765 (m).

MS (EI, 70 eV):

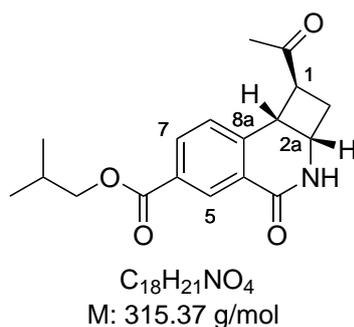
m/z (%) = 240 (4) [M⁺], 170 (100) [M⁺-C₄H₆O], 143 (15), 88 (6).

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₃NO₂⁺] 240.0897 [M⁺], ber.: 240.0899.

Chirale HPLC: (AS-RH, Wasser/Acetonitril = 9:1 → 8:2 über 30 min), 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 22.7 min [*exo*-**76**], 26.5 min [*ent-exo*-**76**].

4. Isobutyl (1*S*,2*aS*,8*bS*)-1-acetyl-4-oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]isochinolin-6-carboxylat (*exo*-**78**)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV1 wird eine Lösung aus dem Isochinolon **70** (10.8 mg, 44.0 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.), TX (4.67 mg, 22.0 μ mol, 50 mol%) und Methylvinylketon (37.2 μ L, 30.9 mg, 440 μ mol, 10 \ddot{A} q.) in Acetonitril (3.15 mL, c = 14.0 mmol/L) für 90 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 1:1 → 0:1) wird das Cyclobutan *rac*-**78** (9.80 mg, 31.0 μ mol, 71%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV2 wird eine Lösung bestehend aus dem Isochinolon **70** (5.90 mg, 24.0 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.), **22** (1.04 mg, 2.40 μ mol, 10 mol%) und Methylvinylketon (102 μ L, 84.0 mg, 1.20 mmol, 50 \ddot{A} q.) in PhCF₃ (9.60 mL, c = 2.50 mmol/L) für 75 min bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 1:1 → 0:1) wird das Cyclobutan *exo*-**78** (5.50 mg, 17.0 μ mol, 73%, 66% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition LED 424nm

In einer LED-Apparatur wird eine Lösung bestehend aus dem Isochinolon **70** (4.0 mg, 16.0 μmol , 1.0 Äq.), **22** (710 μg , 1.63 μmol , 10 mol%) und Methylvinylketon (69.0 μL , 57.2 mg, 820 μmol , 50 Äq.) in PhCF_3 (6.52 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für sechs Stunden bei -25°C mit einer Wellenlänge von $\lambda = 424 \text{ nm}$ bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (10 g SiO_2 , Hex/EtOAc 3:7 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *exo*-**78** (1.0 mg, 3.17 μmol , 19%, 60% brsm, 60% *ee*) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (2.70 mg, 11.0 μmol , 68%) erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition bei -65°C

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV2 wird eine Lösung bestehend aus dem Isochinolon **70** (4.10 mg, 16.7 μmol , 1.0 Äq.), **22** (720 μg , 1.67 μmol , 10 mol%) und Methylvinylketon (70.6 μL , 58.6 mg, 840 μmol , 50 Äq.) in PhCF_3/HFX (1:2, 6.70 mL) für sechs Stunden bei -65°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (10 g SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *exo*-**78** (2.10 mg, 6.70 μmol , 40%, 77% brsm, 73% *ee*) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Edukt (2.00 mg, 8.20 μmol , 49%) erhalten.

Smp.: 144-146 $^\circ\text{C}$.

DC (EtOAc): $R_f = 0.33$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.81 (d, $^4J = 1.8 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 8.15 (dd, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, $^4J = 1.8 \text{ Hz}$, 1H, H-7), 7.28 (d, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, 1H, H-8), 6.44 (br. s, 1H, NH), 4.32-4.25 (m, 1H, H-2a), 4.12 (d, $^3J = 6.7 \text{ Hz}$, 2H, OCH_2), 4.11-4.06 (m, 1H, H-8b), 3.51-3.47 (m, 1H, H-1), 2.55 (dddd, $^2J = 12.1 \text{ Hz}$, $^3J = 7.7 \text{ Hz}$, $^3J = 6.4 \text{ Hz}$, $^4J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, CHH-2), 2.41 (ddd, $^2J = 12.1 \text{ Hz}$, $^3J = 9.5 \text{ Hz}$, $^3J = 3.3 \text{ Hz}$, 1H, CHH-2), 2.16 (s, 3H, COCH_3), 2.10 [hept, $^3J = 6.7 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1.02 (d, $^3J = 6.7 \text{ Hz}$, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 207.1 (s, COCH_3), 165.9 (s, COOCH_2), 163.5 (s, C-4), 143.4 (s, C-8a), 133.9 (d, C-7), 130.2 (s, C-6), 129.8 (d, C-5), 127.7 (d, C-8), 126.8 (s, C-4a), 71.5 (t, OCH_2), 53.1 (d, C-1), 46.4 (d, C-2a), 36.8 (d, C-8b), 33.8 (t, C-2), 28.1 [d, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 28.0 (q, COCH_3), 19.4 (q, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3182 (w), 2955 (w, C-H), 2925 (w), 1721 (s, C-C=O), 1704 (s), 1673 (s, N-C=O), 1474 (m, CH_3), 1398 (m), 1276 (s), 1233 (m), 1128 (m), 940 (w), 835 (w).

MS (EI, 70 eV):

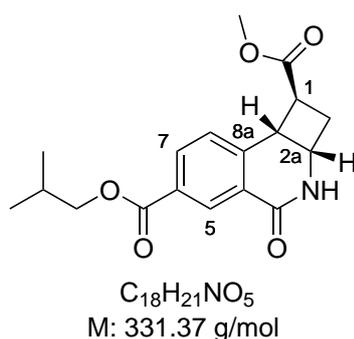
m/z (%) = 315 (1) [M^+], 245 (49) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$], 189 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O} - \text{C}_4\text{H}_9$], 172 (53)

$[M^+ - C_4H_6O - C_4H_9O]$, 144 (21) $[M^+ - C_4H_6O - C_5H_9O_2]$, 89 (9).

HR-MS (EI): $[C_{18}H_{21}NO_4]^+$ 315.1460 $[M^+]$, ber.: 315.1465.

Chirale HPLC: (AS-RH, Wasser/Acetonitril = 8:2 \rightarrow 0:1 über 30 min), 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)
 $t_R = 12.9$ min [*exo*-**78**], 14.3 min [*ent-exo*-**78**].

5. 6-Isobutyl 1-methyl (1*S*,2*aS*,8*bS*)-4-oxo-1,2,2*a*,3,4,8*b*-hexahydrocyclobuta[*c*]isochinolin-1,6-dicarboxylat (*exo*-**79**)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV1 wird eine Lösung aus dem Isochinolon **70** (9.10 mg, 37.0 μ mol, 1.0 Äq.), TX (3.94 mg, 19.0 μ mol, 50 mol%) und Acrylsäuremethylester (33.6 μ L, 31.9 mg, 370 μ mol, 10 Äq.) in Acetonitril (5.30 mL, $c = 7.0$ mmol/L) für 30 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *rac*-**79** (8.40 mg, 25.0 μ mol, 68%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV2 wird eine Lösung bestehend aus dem Isochinolon **70** (4.30 mg, 17.5 μ mol, 1.0 Äq.), **22** (760 μ g, 1.75 μ mol, 10 mol%) und Acrylsäuremethylester (79.0 μ L, 75.0 mg, 880 μ mol, 50 Äq.) in $PhCF_3$ (7.0 mL, $c = 2.50$ mmol/L) für 30 min bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , CH_2Cl_2 /MTBE/EtOAc 1:1:0 \rightarrow 0:0:1) wird das Cyclobutan *exo*-**79** (4.40 mg, 13.0 μ mol, 76%, 16% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 114-116 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.49$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.81 (d, $^4J = 1.8$ Hz, 1H, H-5), 8.16 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 1H, H-7), 7.31 (d,

$^3J = 8.0$ Hz, 1H, H-8), 6.51 (br. s, 1H, NH), 4.44-4.36 (m, 1H, H-2a), 4.12 (d, $^3J = 6.7$ Hz, 2H, OCH₂), 4.07 (virt. t, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, 1H, H-8b), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.36 (virt. dtd, $^3J = 9.3$ Hz, $^3J \approx ^3J = 7.2$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-1), 2.71-2.65 (m, 1H, H-2), 2.42 (dddd, $^2J = 12.2$ Hz, $^3J = 9.3$ Hz, $^3J = 3.9$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-2), 2.10 (hept, $^3J = 6.7$ Hz, 1H, CH(CH₃)₂), 1.02 (d, $^3J = 6.7$ Hz, 6H, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 174.0 (s, COOCH₃), 165.9 (s, COOCH₂), 163.4 (s, C-4), 143.1 (s, C-8a), 133.9 (d, C-7), 130.3 (s, C-6), 129.7 (d, C-5), 127.7 (d, C-8), 126.7 (s, C-4a), 71.5 (t, COOCH₂), 52.4 (q, COOCH₃), 46.8 (d, C-2a), 45.0 (d, C-1), 38.5 (d, C-8b), 34.0 (t, C-2), 28.0 [d, CH(CH₃)₂], 19.4 [q, CH(CH₃)₂].

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3203 (w, N-H), 2956 (w, C-H), 1717 (s, C-C=O), 1669 (s, N-C=O), 1610 (m), 1468 (m, CH₃), 1376 (w), 1278 (s), 1229 (s), 1168 (s), 1116 (m), 986 (w), 766 (m).

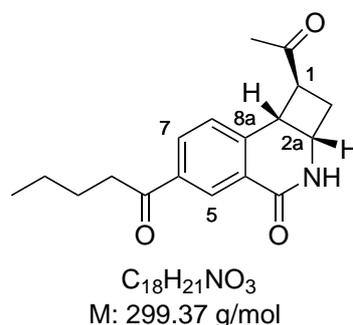
MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 245 (40) [M⁺-C₄H₆O₂], 189 (100) [M⁺-C₄H₆O₂-C₄H₉], 172 (46) [M⁺-C₄H₆O₂-C₄H₉O], 144 (15) [M⁺-C₄H₆O₂-C₅H₉O₂], 89 (7).

HR-MS (ESI): [C₁₈H₂₂NO₅⁺] 332.1493 [M⁺+H], ber.: 332.1493.

Chirale HPLC: (AS-RH, Wasser/Acetonitril = 8:2 → 0:1 über 30 min), 1 mL/min, λ = 210 nm)
 $t_R = 14.0$ min [*exo*-79], 15.2 min [*ent-exo*-79].

6. (1*S*,2*aS*,8*bS*)-1-Acetyl-6-pentanoyl-1,2*a*,3,8*b*-tetrahydrocyclobuta[*c*]isochinolin-4(2*H*)-on (*exo*-77)



Thioxanthon-sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV1 wird eine Lösung aus dem Isochinolon **69** (10.3 mg, 45.0 μmol, 1.0 Äq.), TX (4.77 mg, 22.0 μmol, 50 mol%) und Methylvinylketon (37.9 μL, 31.5 mg,

450 μmol , 10 $\text{\AA}q.$) in Acetonitril (3.20 mL, $c = 14.0 \text{ mmol/L}$) für 90 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (10 g SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *rac*-**77** (8.30 mg, 28.0 μmol , 62%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte [2+2]-Photocycloaddition

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV2 wird eine Lösung bestehend aus dem Isochinolon **69** (4.0 mg, 17.5 μmol , 1.0 $\text{\AA}q.$), **22** (760 μg , 1.75 μmol , 10 mol%) und Methylvinylketon (79.0 μL , 75.0 mg, 880 μmol , 50 $\text{\AA}q.$) in PhCF_3 (7.0 mL, $c = 2.50 \text{ mmol/L}$) für zwei Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1 \rightarrow 0:1) wird das Cyclobutan *exo*-**77** (2.40 mg, 8.0 μmol , 46%, 62% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 159-161 $^\circ\text{C}$.

DC (EtOAc): $R_f = 0.31$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.70 (d, $^4J = 1.9 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 8.10 (dd, $^3J = 8.0 \text{ Hz}$, $^3J = 1.9 \text{ Hz}$, 1H, H-7), 7.30 (d, $^3J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H, H-8), 6.37 (br. s, 1H, NH), 4.32-4.26 (m, 1H, H-2a), 4.09 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H, H-8b), 3.55-3.48 (m, 1H, H-1), 3.02 (t, $^3J = 7.3 \text{ Hz}$, 2H, COCH_2), 2.56 (dddd, $^2J = 11.9 \text{ Hz}$, $^3J = 7.8 \text{ Hz}$, $^3J = 6.5 \text{ Hz}$, $^4J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H), 2.41 (dddd, $^2J = 11.9 \text{ Hz}$, $^3J = 9.6 \text{ Hz}$, $^3J = 3.6 \text{ Hz}$, $^4J = 1.0 \text{ Hz}$, 1H), 2.16 (s, 3H, COCH_3), 1.72 (*virt. p.*, $^3J \approx ^3J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H, COCH_2CH_2), 1.45-1.35 (m, 2H, CH_2CH_3), 0.95 (t, $^3J = 7.3 \text{ Hz}$, 3H, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 207.1 (s, COCH_3), 199.8 (s, COCH_2CH_2), 163.6 (s, C-4), 143.5 (s, C-8a), 136.5 (s, C-6), 132.2 (d, C-7), 128.5 (d, C-5), 128.0 (d, C-8), 126.7 (s, C-4a), 53.0 (d, C-1), 46.4 (d, C-2a), 38.6 (t, COCH_2), 36.8 (d, C-8b), 33.8 (t, C-2), 28.1 (q, COCH_3), 26.4 (t, COCH_2CH_2), 22.6 (t, CH_2CH_3), 14.1 (q, CH_2CH_3).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3201 (w, N-H), 3067 (w), 2956 (w, C-H), 2933, 1706 (m, C=C=O), 1669 (s, N-C=O), 1605 (w), 1467 (m, CH_3), 1437 (w), 1211 (w), 1164 (w), 920 (w), 790 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 229 (13) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$], 187 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O} - \text{C}_3\text{H}_7$], 172 (80) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O} - \text{C}_4\text{H}_9$], 144 (17) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2 - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}$], 89 (8).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3^+$] 299.1523 [M^+], ber.: 299.1516.

Chirale HPLC: (AS-RH, Wasser/Acetonitril = 8:2 \rightarrow 0:1 über 30 min), 1 mL/min, $\lambda = 210 \text{ nm}$)

$t_R = 12.1 \text{ min}$ [*exo*-**77**], 12.9 min [*ent-exo*-**77**].

3 Di- π -Methan-Umlagerung von 2-Azabarrelenonen

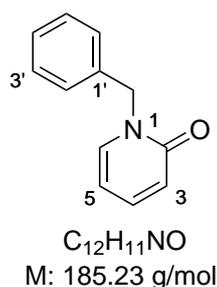
3.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

1. Allgemeine Arbeitsvorschrift 3: Racemische Di- π -Methan-Umlagerungen

Eine Lösung bestehend aus dem entsprechenden 2-Azabarrelenon (1.0 Äq.) und Xanthon (X, 50 mol%) in PhCF_3 ($c = 12.0 \text{ mmol/L}$) wird im Ultraschallbad durch Einleiten von Argon für 15 min entgast. Die klare Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für die angegebene Zeit bei einer Wellenlänge von $\lambda = 366 \text{ nm}$ bestrahlt und anschließend das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Die Umlagerungsprodukte werden durch säulenchromatographische Reinigung erhalten.

3.2 Synthese der Azabarrelenon-Bestrahlungsvorläufer

1. 1-Benzylpyridin-2(1H)-on (112)



Entsprechend einer Literaturvorschrift von *Caillot et al.*^[110] wird eine Suspension aus Pyridin-2(1H)-on (10.0 g, 102 mmol, 1.0 Äq.), Benzylbromid (15.5 mL, 22.3 g, 127 mmol, 1.25 Äq.) und Kaliumcarbonat (15.3 g, 255 mmol, 2.5 Äq.) in Aceton (200 mL) für 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wird die Suspension filtriert und der Rückstand mit Aceton gewaschen. Flüchtige Bestandteile des Filtrats werden im Unterdruck entfernt, und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (200 g SiO_2 , Cy/EtOAc 1:1 \rightarrow 0:1). Das Pyridon **112** (18.6 g, 100 mmol, 98%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 73-74 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.14$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 400 MHz):

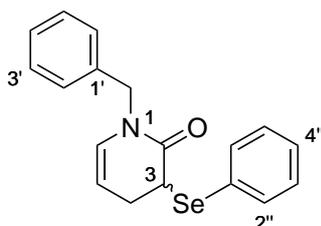
δ (ppm) = 7.39-7.24 (m, 7H, H-2', H-3', H-4', H-4, H-6), 6.62 (*virt. dt.*, $^3J = 9.2 \text{ Hz}$, $^4J \approx ^5J = 1.0 \text{ Hz}$, 1H, H-3), 6.14 (*virt. td.*, $^3J \approx ^3J = 6.7 \text{ Hz}$, $^4J = 1.4 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 5.15 (s, 2H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 162.7 (s, C-2), 139.5 (d, C-4), 137.3 (s, C-1'), 136.5 (d, C-6), 128.9 (d, 2C, C-3'), 128.2 (d, 2C, C-2'), 128.1 (d, C-4'), 121.3 (d, C-3), 106.2 (d, C-5), 51.9 (t, CH₂).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[110]

2. (*RS*)-1-Benzyl-3-(phenylselenyl)-3,4-dihydropyridin-2(1*H*)-on (*rac*-132)



C₁₈H₁₇NOSe
M: 342.30 g/mol

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift^[186] wird unter Argonatmosphäre zu einer gerührten Lösung aus Di-*iso*-propylamin (1.82 mL, 12.9 mmol, 2.3 Äq.) in THF (11.8 mL) bei 0 °C *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 4.93 mL, 12.3 mmol, 2.1 Äq.) zugetropft. Nach 30 min bei Raumtemperatur wird die LDA-Lösung langsam zu einer Lösung von 1-Benzyl-3,4-dihydropyridin-2(1*H*)-on^[125] (1.10 g, 5.87 mmol, 1.0 Äq.) in THF (11.8 mL) bei -78 °C zugetropft. Nach weiteren 30 min bei -78 °C wird eine Lösung aus Phenylselenylchlorid (1.24 g, 6.46 mmol, 1.1 Äq.) und Dimethylpropylenharnstoff (DMPU, 780 μ L, 830 mg, 6.46 mmol, 1.1 Äq.) in THF (11.8 mL) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 20 min bei -78 °C und danach für 60 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von NH₄Cl-Lösung (10 mL) beendet. Die Lösung wird mit EtOAc (100 mL) und Wasser (200 mL) verdünnt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (2 \times 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (100 mL) und NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (100 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 \rightarrow 8:2) wird *rac*-132 (1.10 g, 3.21 mmol, 55%) als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.50 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.79-7.62 (m, 2H, 2''), 7.49-7.09 (m, 8H, H-2', H-3', H-4', H-3'', H-4''), 6.08 (dd, ³ J = 7.8 Hz, ⁴ J = 2.9 Hz, 1H, H-6), 5.22-5.05 (m, 1H, H-5), 4.78 (d, ² J = 15.1 Hz, 1H, Ph-CHH), 4.64

(d, $^2J = 15.1$ Hz, 1H, Ph-CHH), 4.22-3.93 (m, 1H, H-3), 2.94 (ddt, $^2J = 18.1$ Hz, $^3J = 5.8$ Hz, $^3J \approx ^4J = 2.9$ Hz, 1H, CHH-4), 2.62 (ddd, $^2J = 18.1$ Hz, $^3J = 6.1$ Hz, $^3J = 3.1$ Hz, 1H, CHH-4).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

168.5 (s, C-2), 137.1 (s, C-1'), 135.2 (d, 2C, C-2''), 130.0 (d, C-6), 129.2 (d, 2C, C-3''), 128.8 (d, 2C, C-3'), 128.3 (d, C-4''), 127.8 (d, 2C, C-2'), 127.7 (d, C-4'), 104.3 (d, C-5), 49.3 (t, CH_2), 42.3 (d, C-3), 28.4 (t, C-4).

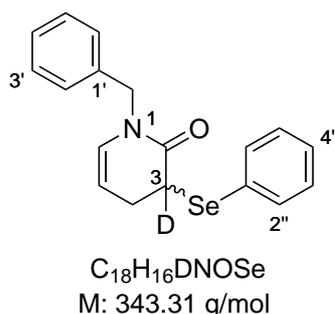
IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3060 (w, C-H), 2929 (w, C-H), 1657 (s, N-C=O), 1405 (m), 1383 (m), 1253 (m), 1188 (m), 1073 (w), 962 (w), 738 (s), 692 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 343 (28) [M^+], 239 (40), 186 (29) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{Se}$], 91 (100) [C_7H_7^+].

3. (*RS*)-1-Benzyl-3-(phenylselenyl)-3,4-dihydropyridin-2(1*H*)-on-3-*d* (*rac*-133)



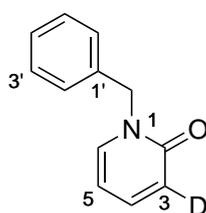
In Anlehnung an eine Literaturvorschrift^[187] wird unter Argonatmosphäre zu einer gerührten Lösung aus **132** (8.17 g, 23.9 mmol, 1.0 Äq.) in THF (230 mL) bei -78 °C Lithium-bis(trimethylsilyl)-amid (LHMDS, 1 M in Toluol, 47.7 mL, 47.7 mmol, 2.0 Äq.) zugetropft. Nach 30 min bei -40 °C wird langsam Ethanol- d_1 (14.0 mL, 239 mmol, 10.0 Äq.) zugetropft. Die orangefarbene Lösung wird bei Raumtemperatur gerührt und nach 10 min durch Zugabe von NH_4Cl -Lösung (15 mL) beendet. Flüchtige Bestandteile werden zum Großteil unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mit EtOAc (100 mL) und Wasser (200 mL) versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (2×150 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (2×150 mL) und NaCl -Lösung (100 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Das deuterierte Dihydropyridon *rac*-**133** (8.17 g, 23.9 mmol, quant., 85% D) wird als hellgelbe Flüssigkeit erhalten. Das Selenid wird ohne weitere Reinigung in der Eliminierung eingesetzt.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.51$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.78-7.68 (m, 2H, H-2''), 7.39-7.28 (m, 8H, H-2', H-3', H-4', H-3'', H-4''), 6.08 (dd, $^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 2.9$ Hz, 1H, H-6), 5.14-5.10 (m, 1H, H-5), 4.78 (d, $^2J = 15.1$ Hz, 1H, Ph-CHH), 4.65 (d, $^2J = 15.1$ Hz, 1H, 1H, Ph-CHH), 4.08 (ddd, $^3J = 6.1$ Hz, $^3J = 3.2$, $^4J = 1.3$ Hz, 0.16H, H-3), 2.99-2.90 (m, 1H, CHH-4), 2.62 (ddd, $^2J = 18.0$ Hz, $^3J = 6.1$ Hz, $^3J = 3.1$ Hz, 1H, CHH-4).

4. 1-Benzylpyridin-2(1H)-on-3-d (134)



$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{DNO}$
M: 186.23 g/mol

Eine Lösung aus *m*-CPBA ($w_i = 60\%$, 13.7 g, 47.6 mmol, 2.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (100 mL) wird bei -40 °C zu einer gerührten Lösung des Dihydropyridons **133** (8.17 g, 23.8 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (100 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wird für 60 min bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion durch Zugabe von NaHCO_3 -Lösung (150 mL) und NaOH-Lösung (2 M, 150 mL) beendet. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3 \times 150 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (100 mL), NaOH-Lösung (2 M, 150 mL) und NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (250 g SiO_2 , EtOAc/MeOH 1:0 \rightarrow 99:1) wird das Pyridon **134** (3.81 g, 20.5 mmol, 86%, 85% D) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 95-97 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.39$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.55-7.19 (m, 7H, H-2', H-3', H-4', H-4, H-6), 6.63 (dd, $^3J = 9.3$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 0.15H, H-3), 6.15 (virt. t, $^3J \approx ^3J = 6.7$ Hz, 1H, H-5), 5.16 (s, 2H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 162.4 (s, C-2), 139.2 (d, C-4), 137.2 (s, C-1'), 136.2 (d, C-6), 128.6 (d, 2C, C-3'), 127.8

(d, 2C, C-2'), 127.7 (d, C-4'), 120.4 (t, $^1J_{CD} = 25.5$ Hz, C-3), 106.0 (d, C-5), 51.6 (t, CH₂).

IR (ATR):

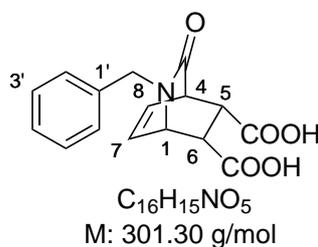
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3064 (w, C-H), 3031 (w), 1648 (s, N-C=O), 1531 (s), 1455 (m), 1378 (w), 1223 (w), 1060 (w), 766 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 186 (62) [M⁺], 91 (100) [C₇H₇⁺], 80 (18), 65 (17).

HR-MS (EI): [C₁₂H₁₀DNO⁺] 186.0896 [M⁺], ber.: 186.0898.

5. (1SR,4RS,5SR,6SR)-2-Benzyl-3-oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (rac-123)



Die Herstellung der Dicarbonsäure *rac*-**123** wird in Anlehnung an *Gompper et al.*^[109] durchgeführt. Die Literatur liefert jedoch nur sehr spärliche Informationen zur experimentellen Durchführung, weshalb eine entsprechende Synthesevorschrift selbst entwickelt wurde.

Eine Lösung aus **112** (14.7 g, 79.4 mmol, 1.0 Äq.) und Maleinsäureanhydrid (15.6 g, 159 mmol, 2.0 Äq.) in PhCH₃ (50.0 mL) wird unter Argonatmosphäre für zwei Tage unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wird im Unterdruck um die Hälfte eingengt und mit CH₂Cl₂ (60 mL) und Wasser (20 mL) versetzt. Die organische Phase wird gewaschen und die Phasen soweit möglich getrennt. Der pH-Wert der wässrigen Phase wird anschließend mit 4 M und 1 M NaOH-Lösung auf ungefähr 10 eingestellt, um unlöslichen farblosen Feststoff an der Phasengrenze zu lösen. Die Phasen werden nun vollständig getrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das Trockenmittel wird abfiltriert, und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Ein brauner Rückstand, der das *Diels-Alder*-Produkt und unreactiertes *N*-Benzyl-2-pyridon enthält, wird erhalten.

Das Rohprodukt wird mit PhCH₃ (50 mL) und Wasser (30 mL) versetzt und die Suspension für vier Stunden unter Rückfluss erhitzt. Der abgekühlten Suspension wird EtOAc (60 mL) zugegeben und anschließend solange 4 M NaOH-Lösung zu dem Zweiphasengemisch zugetropft, bis sich der farb-

lose Feststoff löst (pH der wässrigen Lösung 7-9). Die Phasen werden getrennt, und die organische Phase wird mit NaOH-Lösung (1 M, 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (200 mL), NaHCO₃-Lösung (200 mL) und NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt, um reisoliertes Pyridon **112** (5.29 g, 28.5 mmol, 36%) als beigefarbenen Feststoff zu liefern.

Die vereinten wässrigen Phasen werden mit EtOAc (60 mL) gewaschen und dann mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 1 eingestellt, woraufhin ein farbloser Feststoff ausfällt. Die wässrige Suspension wird direkt zum Umkristallisieren aus Wasser verwendet (Gesamtvolumen 600-700 mL). Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Suspension für weitere zwei Tage im Kühlschrank gelagert. Der ausfallende Feststoff wird durch Filtration (G1-Glasfilterfritte) gewonnen, mit kaltem Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Die Dicarbonsäure *rac*-**123** (11.9 g, 39.5 mmol, 50%) wird als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 191-193 °C (Zersetzung).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 400 MHz):

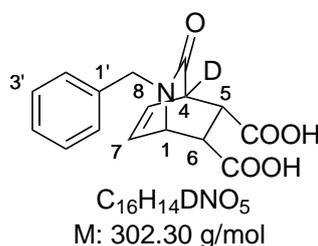
δ (ppm) = 12.34 (br. s, 2H, 2 × COOH), 7.38-7.24 (m, 3H, H-2', H-4'), 7.21-7.13 (m, 2H, H-3'), 6.41-6.34 (m, 2H, H-7, H-8), 4.54 (d, ²J = 15.0 Hz, CHH), 4.34 (*virt.* dt, ³J = 5.0 Hz, ³J ≈ ⁴J = 2.6 Hz, H-1), 4.27 (d, ²J = 15.0 Hz, CHH), 3.52 (*virt.* dt, ³J = 5.5 Hz, ³J ≈ ⁴J = 2.1 Hz, H-4), 3.26 (dd, ³J = 10.4 Hz, ³J = 2.6 Hz, H-6), 3.21 (dd, ³J = 10.4 Hz, ³J = 2.0 Hz, H-5).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 171.8 (s, C-3), 171.5 (s, COOH), 171.3 (s, COOH), 137.3 (s, C-1'), 132.9 (d, C-7), 130.3 (d, C-8), 128.5 (d, 2C, C-3'), 127.7 (d, 2C, C-2'), 127.3 (d, C-4'), 55.1 (d, C-1), 48.7 (d, C-6), 47.1 (d, C-4), 46.8 (t, CH₂), 43.5 (d, C-5).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[109]

6. (1*SR*,4*RS*,5*SR*,6*SR*)-2-Benzyl-3-oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbon-4-d-säure (*rac*-135)



Eine Lösung aus **134** (3.75 g, 20.1 mmol, 1.0 Äq.) und Maleinsäureanhydrid (3.95 g, 40.3 mmol, 2.0 Äq.) in PhCH₃ (30.0 mL) wird im Argonstrom für 15 min entgast und dann in einem Druckrohr für zwei Tage bei 130 °C erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wird im Unterdruck um die Hälfte eingengt und mit CH₂Cl₂ (20 mL) und Wasser (10 mL) versetzt. Die organische Phase wird gewaschen und die Phasen soweit möglich getrennt. Der pH-Wert der wässrigen Phase wird anschließend mit 4 M und 1 M NaOH-Lösung auf ungefähr 10 eingestellt, um unlöslichen farblosen Feststoff an der Phasengrenze zu lösen. Die Phasen werden nun vollständig getrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 × 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das Trockenmittel wird abfiltriert, und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Das erhaltene Rohprodukt wird mit Wasser (15 mL) und PhCH₃ (15 mL) versetzt und die Suspension für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Der abgekühlten Suspension wird EtOAc (15 mL) zugegeben und anschließend solange 4 M NaOH-Lösung zu dem Zweiphasengemisch zugetropft, bis sich der farblose Feststoff löst (pH der wässrigen Lösung 8-10). Die Phasen werden getrennt, und die organische Phase wird mit NaOH-Lösung (1 M, 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (20 mL), NaHCO₃-Lösung (20 mL) und NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Es wird reisoliertes Pyridon **134** (1.80 g, 9.67 mmol, 48%) als beigefarbenen Feststoff erhalten.

Die vereinten wässrigen Phasen werden mit EtOAc (40 mL) gewaschen und dann mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 1 eingestellt, woraufhin ein farbloser Feststoff ausfällt. Die wässrige Suspension wird direkt zum Umkristallisieren aus Wasser verwendet. Der ausfallende Feststoff wird durch Filtration (G1-Glasfilterfritte) gewonnen, mit kaltem Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Die Dicarbonsäure *rac*-**135** (2.12 g, 7.01 mmol, 35%, 87% D) wird als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 170-172 °C.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 12.36 (s, 2H, 2 × COOH), 7.37-7.30 (m, 2H, H-2'), 7.30-7.23 (m, 1H, H-4'), 7.20-7.15 (m, 2H, H-3'), 6.44-6.32 (m, 2H, H-7, H-8), 4.54 (d, ²J = 15.0 Hz, 1H, CHH), 4.33 (virt. dt, ³J = 5.1 Hz, ³J ≈ ⁴J = 2.5 Hz, 1H, H-1), 4.27 (d, ²J = 15.0 Hz, 1H, CHH), 3.51 (virt. dt, ³J = 5.7 Hz, ³J ≈ ⁴J = 2.1 Hz, 0.16H, H-4), 3.26 (dd, ³J = 10.4 Hz, ³J = 2.8 Hz, 1H, H-6), 3.21 (d, ³J = 10.4 Hz, 1H, H-5).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 171.9 (s, COOH), 171.6 (s, COOH), 171.4 (s, C-3), 137.3 (s, C-1'), 132.9 (d, C-7), 130.3 (d, C-8), 128.5 (d, 2C, C-3'), 127.7 (d, 2C, C-2'), 127.3 (d, C-4'), 55.1 (d, C-1), 48.6 (d, C-6), 47.1 (d, C-4), 46.8 (t, CH₂), 43.4 (d, C-5).

IR (ATR):

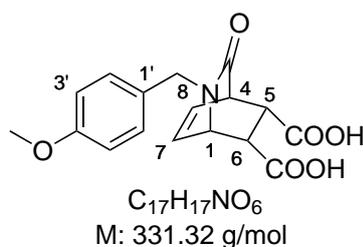
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3166 (br, O-H), 3011 (w), 2495 (w), 1965 (w), 1733 (s, HO-C=O), 1686 (s, N-C=O), 1594 (m), 1409 (w), 1210 (m), 1178 (m), 814 (m), 761 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 284 (16) [M⁺-H₂O], 98 (36), 91 (31) [C₇H₇⁺], 54 (100).

HR-MS (EI): [C₁₆H₁₂DNO₄⁺] 284.0903 [M⁺-H₂O], ber.: 284.0902.

7. (1*SR*,4*RS*,5*SR*,6*SR*)-2-(4-Methoxybenzyl)-3-oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (*rac*-126)



Eine Lösung aus *N*-(4-Methoxybenzyl)-2-pyridon^[110] (3.81 g, 17.7 mmol, 1.0 Äq.) und Maleinsäureanhydrid (3.47 g, 35.4 mmol, 2.0 Äq.) in PhCH₃ (17.7 mL) wird im Argonstrom für 15 min entgast und dann in einem Druckrohr für vier Tage bei 135 °C erhitzt. Das Lösungsmittel der abgekühlten Reaktionslösung wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mit PhCH₃ (20 mL) und Wasser (10 mL) versetzt und für vier Stunden unter Rückfluss erhitzt. Der abgekühlten Suspension wird EtOAc (40 mL) zugegeben und anschließend solange 8 M NaOH-Lösung zu dem Zweiphasengemisch zugetropft, bis die wässrige Phase einen pH = 12 aufweist. Die Phasen werden getrennt, und die organische Phase wird mit NaOH-Lösung (1 M, 20 mL) und Wasser (10 mL) ex-

trahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (50 mL), NaHCO₃-Lösung (50 mL) und NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Es wird reisoliertes *N*-(4-Methoxybenzyl)-2-pyridon (1.83 g, 8.50 mmol, 48%) als farbloser Feststoff erhalten.

Die vereinten wässrigen Phasen werden mit EtOAc (50 mL) gewaschen und dann mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 1 eingestellt, woraufhin zunächst ein Ausölen und nach Lagerung über Nacht im Kühlschrank ein Auskristallisieren eines farblosen Feststoffs beobachtet wird. Die wässrige Phase wird (Gesamtvolumen ca. 80-90 mL) kurz unter Rückfluss erhitzt und erneut abgekühlt. Nach Abkühlung und Filtration werden 3.39 g eines beigefarbenen Feststoffs erhalten. Eine weitere Reinigung wird durch Umkristallisation aus Wasser erreicht. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Suspension über Nacht im Kühlschrank gelagert. Der ausfallende Feststoff wird durch Filtration (G1-Glasfilterfritte) gewonnen, mit wenig kalter HCl-Lösung (1 M) gewaschen und im Luftstrom getrocknet. Die Dicarbonsäure *rac*-**126** (2.50 g, 7.55 mmol, 43%) wird als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 139-141 °C (aus H₂O).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 12.37 (s, 2H, 2 × COOH), 7.19-7.04 (m, 2H, H-2'), 6.98-6.84 (m, 2H, H-3'), 6.43-6.28 (m, 2H, H-7, H-8), 4.45 (d, ²*J* = 14.7 Hz, 1H, CHH), 4.33 (*virt. dt.*, ³*J* = 4.8 Hz, ³*J* ≈ ⁴*J* = 2.3 Hz, 1H, H-1), 4.21 (d, ²*J* = 14.7 Hz, 1H, CHH), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.51 (*virt. dt.*, ³*J* = 4.9 Hz, ³*J* ≈ ⁴*J* = 1.8 Hz, 1H, H-4), 3.27-3.14 (m, 2H, H-5, H-6).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 171.9 (s, COOH), 171.6 (s, COOH), 171.3 (s, C-3), 158.6 (s, C-4'), 132.9 (d, C-7), 130.3 (d, C-8), 129.2 (d, 2C, C-2'), 129.1 (s, C-1'), 114.0 (d, 2C, C-3'), 55.1 (d, C-1), 54.8 (q, OCH₃), 48.7 (d, C-6), 47.2 (d, C-4), 46.2 (t, CH₂), 43.5 (d, C-5).

IR (ATR):

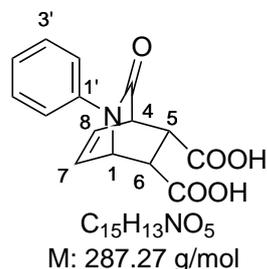
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3190 (br, O-H), 2954 (w), 1730 (s, OH-C=O), 1703 (s, N-C=O), 1633 (s), 1611 (s), 1445 (m), 1353 (m), 1170 (m), 1033 (m), 852 (m), 828 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 313 (32) [M⁺-H₂O], 215 (12), 162 (27), 135 (24), 121 (100), 54 (31).

HR-MS (EI): [C₁₇H₁₅NO₅⁺] 313.0945 [M⁺-H₂O], ber.: 313.0938.

8. (1*SR*,4*RS*,5*SR*,6*SR*)-3-Oxo-2-phenyl-2-azabicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (*rac*-128)



Eine Lösung aus *N*-Phenyl-2-pyridon^[111] (7.80 g, 45.6 mmol, 1.0 Äq.) und Maleinsäureanhydrid (9.41 g, 91.2 mmol, 2.0 Äq.) in PhCH₃ (57.0 mL) wird unter Argonatmosphäre für zwei Tage unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wird mit CH₂Cl₂ (250 mL) und Wasser (50 mL) versetzt. Der pH-Wert der wässrigen Phase wird anschließend mit NaHCO₃-Lösung auf ungefähr 10 eingestellt, um eine Phasentrennung zu erreichen. Die Phasen werden nun vollständig getrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das Trockenmittel wird abfiltriert, und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es werden 10.0 g eines weißbräunlichen Rückstands, der das *Diels-Alder*-Produkt und unreactiertes *N*-Phenyl-2-pyridon enthält, erhalten.

Das Rohprodukt wird mit Wasser (50 mL) und PhCH₃ (50 mL) versetzt und die Suspension für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Der abgekühlten Suspension wird EtOAc (150 mL) zugegeben und anschließend solange 8 M NaOH-Lösung zu dem Zweiphasengemisch zugetropft, bis sich der farblose Feststoff löst (pH der wässrigen Lösung = 12). Die Phasen werden getrennt, und die organische Phase wird mit NaOH-Lösung (1 M, 20 mL) und Wasser (10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (150 mL), NaHCO₃-Lösung (150 mL) und NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Es wird reisoliertes *N*-Phenyl-2-pyridon (3.03 g, 17.7 mmol, 39%) als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

Die vereinten wässrigen Phasen werden mit EtOAc (100 mL) gewaschen und dann mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 1 eingestellt, woraufhin ein farbloser Feststoff ausfällt. Der farblose Niederschlag wird weiter durch Umkristallisation aus HCl-Lösung (1 M) aufgereinigt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Suspension über Nacht im Kühlschrank gelagert. Der ausfallende Feststoff wird durch Filtration (G1-Glasfilterfritte) gewonnen, mit wenig kalter HCl-Lösung (1 M) gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Die Dicarbonsäure *rac*-128 (1.10 g, 3.83 mmol, 8%) wird als farbloses

Pulver isoliert.

Smp.: > 280 °C (aus 1 M HCl - Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 12.28 (s, 2H, 2 \times COOH), 7.48-7.27 (m, 4H, H-2', H-3'), 7.26-7.10 (m, 1H, H-4'), 6.66 (ddd, $^3J = 7.4$ Hz, $^3J = 5.7$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, H-7), 6.51 (ddd, $^3J = 7.4$ Hz, $^3J = 6.0$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, H-8), 4.90 (ddd, $^3J = 5.7$ Hz, $^3J = 3.0$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, H-1), 3.68 (dd, $^3J = 10.5$ Hz, $^3J = 3.0$ Hz, 1H, H-6), 3.59 (*virt. dt*, $^3J = 6.0$ Hz, $^3J \approx ^4J = 1.9$ Hz, 1H, H-4), 3.42 (dd, $^3J = 10.5$ Hz, $^3J = 2.2$ Hz, 1H, H-5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 171.9 (s, C-3), 171.4 (s, COOH), 170.5 (s, COOH), 139.8 (s, C-1'), 132.9 (d, C-7), 130.8 (d, C-8), 128.8 (d, 2C, C-3'), 125.5 (d, C-4'), 123.4 (d, 2C, C-2'), 58.2 (d, C-1), 48.7 (d, C-6), 47.8 (d, C-4), 42.9 (d, C-5).

IR (ATR):

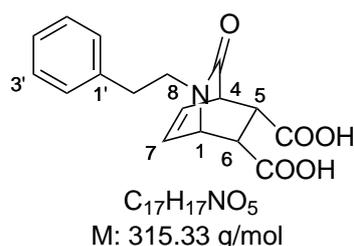
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3059 (br, O-H), 1734 (s, HO-C=O), 1678 (s, N-C=O), 1494 (m), 1397 (m), 1158 (s), 1146 (s), 1108 (m), 1034 (m), 884 (m), 757 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 269 (25) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 171 (18) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$], 119 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$].

HR-MS (EI): [$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_4^+$] 269.0681 [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], ber.: 269.0681.

9. (1*SR*,4*RS*,5*SR*,6*SR*)-3-Oxo-2-phenylethyl-2-azabicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (*rac*-127)



Eine Lösung aus 1-Phenethylpyridin-2(1*H*)-on^[188] (4.98 g, 25.0 mmol, 1.0 Äq.) und Maleinsäureanhydrid (4.90 g, 50.0 mmol, 2.0 Äq.) in PhCH_3 (25.0 mL) wird im Argonstrom für 15 min entgast und dann in einem Druckrohr für zwei Tage bei 145 °C erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird mit Wasser (10 mL) versetzt und für zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Der abgekühlten Suspension wird EtOAc (40 mL) zugegeben und anschließend solange 8 M NaOH-Lösung zu dem Zweiphasengemisch zugetropft, bis die wässrige Phase einen pH = 12 aufweist. Die Phasen werden getrennt,

und die organische Phase wird mit NaOH-Lösung (1 M, 2×10 mL) und Wasser (10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (100 mL), NaHCO₃-Lösung (50 mL) und NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Es wird reisolierendes 1-Phenethylpyridin-2(1*H*)-on (2.90 g, 14.6 mmol, 58%) als farbloser Feststoff erhalten. Die vereinten wässrigen Phasen werden mit EtOAc (50 mL) gewaschen und dann mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 3 eingestellt, woraufhin zunächst ein Ausölen und nach Lagerung über Nacht im Kühlschrank ein Auskristallisieren eines farblosen Feststoffs beobachtet wird. Die wässrige Phase wird (Gesamtvolumen ca. 35-45 mL) kurz unter Rückfluss erhitzt und erneut abgekühlt. Nach Abkühlung und Filtration werden 7.07 g eines farblosen Feststoffs, der eine Mischung aus dem gewünschten Produkt und Maleinsäure enthält, erhalten. Säulenchromatographische Reinigung (30 g SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH/HCOOH = 90:9.95:0.05) liefert die Dicarbonsäure *rac*-**127** (2.08 g, 6.60 mmol, 26%) als farblosen Feststoff, der durch Umkristallisation aus Wasser (ca. 55 mL) weiter gereinigt wird. Die Dicarbonsäure *rac*-**127** (1.91 g, 6.07 mmol, 24%) wird als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 169-171 °C (aus H₂O).

DC (CH₂Cl₂/MeOH/HCOOH = 90:9.9:0.1): $R_f = 0.38$ [UV].

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 12.32 (s, 2H, 2 \times COOH), 7.35-7.24 (m, 2H, H-3'), 7.24-7.13 (m, 3H, H-2', H-4'), 6.42 (ddd, ³*J* = 7.4 Hz, ³*J* = 5.3 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, H-7), 6.31 (ddd, ³*J* = 7.4 Hz, ³*J* = 6.1 Hz, ⁴*J* = 1.7 Hz, 1H, H-8), 4.43 (ddd, ³*J* = 5.3 Hz, ³*J* = 3.0 Hz, ⁴*J* = 1.7 Hz, 1H, H-1), 3.58-3.45 (m, 1H, NCHH), 3.39 (*virt. dt.*, ³*J* = 6.1 Hz, ³*J* \approx ⁴*J* = 1.9 Hz, 1H, H-4), 3.38-3.28 (m, 1H, NCHH), 3.21 (dd, ³*J* = 10.5 Hz, ³*J* = 3.0 Hz, 1H, H-6), 3.08 (dd, ³*J* = 10.5 Hz, ³*J* = 2.2 Hz, 1H, H-5), 2.81-2.56 (m, 2H, ArCH₂).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 171.9 (s, COOH), 171.6 (s, COOH), 171.4 (s, C-3), 138.9 (s, C-1), 133.1 (d, C-7), 130.1 (d, C-8), 128.7 (d, 2C, C-2'), 128.3 (d, 2C, C-3'), 126.2 (d, C-4'), 55.5 (d, C-1), 48.7 (d, C-6), 47.1 (d, C-4), 45.3 (t, NCH₂), 43.3 (d, C-5), 33.7 (t, ArCH₂).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3098 (br, O-H), 2939 (m), 1732 (s, HO-C=O), 1650 (s, N-C=O), 1422 (m), 1335 (m), 1237 (s), 1175 (m), 1006 (m), 821 (m).

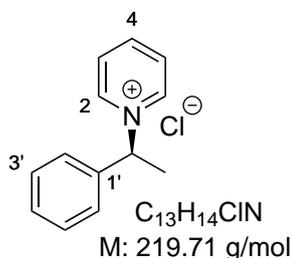
MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 315 (3) [M⁺], 297 (5) [M⁺-H₂O], 206 (17), 199 (7) [M⁺-C₄H₄O₄], 104 (100) [C₈H₈⁺],

91 (14) [C₇H₇⁺].

HR-MS (EI): [C₁₇H₁₇NO₅⁺] 315.1068 [M⁺], ber.: 315.1101.

10. (S)-1-Phenylethylpyridiniumchlorid (118)



Entsprechend einer Literaturvorschrift^[112] wird zu einer Suspension aus *N*-(2,4-Dinitrophenyl)-pyridiniumchlorid^[189] (20.0 g, 70.9 mmol, 1.0 Äq.) in *n*-Butanol (200 mL), (*S*)-1-Phenylethylamin (10.1 mL, 9.46 g, 78.0 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Die resultierende Lösung wird 24 h unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt und flüchtige Bestandteile im Unterdruck entfernt. Der Rückstand wird mit Wasser (150 mL) versetzt und der ausfallende Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wird mit CH₂Cl₂ (3 × 75 mL) gewaschen. Anschließend wird die wässrige Phase im Unterdruck soweit möglich eingengt und dann der Rückstand im Exsikkator und Hochvakuum getrocknet. Das Pyridiniumsalz **118** (12.9 g, 58.5 mmol, 82%) wird als hellgelber, stark hygroskopischer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 500 MHz):

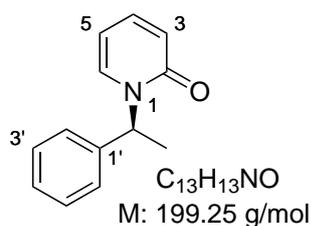
δ (ppm) = 9.33 (dt, ³*J* = 5.2 Hz, ⁴*J* = 1.3 Hz, 2H, H-2), 8.63 (tt, ³*J* = 7.7 Hz, ⁴*J* = 1.3 Hz, 1H, H-4), 8.19 (*virt. t.*, ³*J* ≈ ³*J* = 7.1 Hz, 2H, H-3), 7.61-7.56 (m, 2H, H-2'), 7.49-7.40 (m, 3H, H-3', H-4'), 6.32 (q, ³*J* = 7.0 Hz, 1H, CHCH₃), 2.06 (d, ³*J* = 7.0 Hz, 3H, CHCH₃).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 146.2 (d, C-4), 143.6 (d, 2C, C-2), 138.0 (s, C-1'), 129.2 (d, 2C, C-3'), 128.9 (d, C-4'), 128.6 (d, 2C, C-2'), 127.4 (d, 2C, C-3), 69.4 (d, CHCH₃), 19.8 (q, CHCH₃).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[112]

11. (S)-1-(1-Phenylethyl)pyridin-2(1H)-on (**116**)



In Anlehnung an Literaturvorschriften von *Gnecco et al.*^[113] und *Terán et al.*^[114] wird **118** (12.9 g, 58.5 mmol, 1.0 Äq.) in Wasser (360 mL) gelöst und auf 5 °C abgekühlt. Zu der abgekühlten Reaktionsmischung wird über eine Stunde eine Lösung aus Kaliumhexacyanidoferrat(III) (212 g, 643 mmol, 11.0 Äq.) in Wasser (440 mL) zugetropft. Anschließend wird über 30 min eine Lösung aus KOH (51.8 g, 924 mmol, 15.8 Äq.) in Wasser (145 mL) zugegeben. Die Suspension wird mit PhCH₃ (600 mL) versetzt und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgeschlossener Reaktion werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden nach Trocknung über Na₂SO₄ gefiltert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (150 g SiO₂, Pn/CH₂Cl₂/EtOAc 1:1:0 → 0:1:0 → 0:8:2) des braunen Feststoffs wird das Pyridon **116** (7.73 g, 38.8 mmol, 66%, 97% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 79-81 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.20$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.46-7.21 (m, 6H, PhH, H-4), 7.09 (ddd, ³J = 7.1 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, ⁵J = 0.7 Hz, 1H, H-6), 6.60 (ddd, ³J = 9.2 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, ⁵J = 0.7 Hz, 1H, H-3), 6.46 (q, ³J = 7.1 Hz, 1H, CHCH₃), 6.09 (*virt.* td, ³J ≈ ³J = 6.7 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 1H, H-5), 1.71 (d, ³J = 7.1 Hz, 3H, CHCH₃).

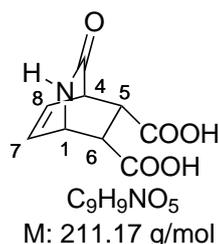
¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 162.6 (s, C-2), 140.3 (s, C-1'), 138.9 (d, C-4), 134.4 (d, C-6), 128.9 (d, 2C, C-3'), 128.1 (d, C-4'), 127.6 (d, 2C, C-2'), 120.8 (d, C-3), 106.5 (d, C-5), 52.5 (d, CHCH₃), 19.2 (q, CHCH₃).

Chirale HPLC: (AS-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 7:3, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 7.3$ min [(*ent*)-**116**], 14.1 min [**116**].

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[190]

12. (1*SR*,4*RS*,5*SR*,6*SR*)-3-Oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-7-en-5,6-dicarbonsäure (*rac*-124)

In einem 100 mL Dreihalskolben werden über ein Gaseinleitungsrohr bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ ungefähr 15 mL Ammoniak einkondensiert, anschließend wird eine kleine Menge Natrium zugegeben bis sich eine tiefblaue Färbung einstellt. Zu der blauen Lösung wird unter Argonatmosphäre die Dicarbonsäure *rac*-123 (119 mg, 395 μmol , 1.0 Äq.) als Feststoff zugegeben, woraufhin sich die Lösung entfärbt. Nun wird langsam Natrium (27.2 mg, 1.19 mmol, 3.0 Äq.) über 15 min sukzessive zugegeben, bis keine Entfärbung der bläulichen Lösung mehr eintritt. Nach zwei Minuten bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird die Reaktion durch Zugabe von trockenem Amberlite[®] IR120 (H^+ -Form, 400 mg) beendet, das Kühlbad und alle Stopfen entfernt und die Reaktionslösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Der Rückstand wird anschließend in Wasser suspendiert, über eine G1-Glasfilterfritte filtriert und mit Wasser ($3 \times 5\text{ mL}$) nachgewaschen. Der pH-Wert des Filtrats wird mit Ameisensäure auf ungefähr 5 eingestellt und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Der ölige Rückstand wird mit PhCH_3 (5 mL) versetzt, im Ultraschallbad trituriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach zweimaliger Wiederholung wird ein beigefarbener Feststoff (170 mg) erhalten, der durch Umkristallisation aus $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ weiter gereinigt wird. Die Dicarbonsäure *rac*-124 (41.1 mg, 195 μmol , 49%) wird als farbloses Pulver erhalten.

Smp.: 181-182 $^{\circ}\text{C}$ (aus $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$).

¹H-NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.01 (br. s, 1H, NH), 6.44 (ddd, $^3J = 7.4\text{ Hz}$, $^3J = 5.2\text{ Hz}$, $^4J = 1.6\text{ Hz}$, 1H, H-7), 6.35 (ddd, $^3J = 7.4\text{ Hz}$, $^3J = 6.0\text{ Hz}$, $^4J = 1.8\text{ Hz}$, 1H, H-8), 4.44 (*virt.* dtt, $^3J = 5.2\text{ Hz}$, $^3J \approx ^3J = 3.2\text{ Hz}$, $^4J \approx ^4J = 1.7\text{ Hz}$, 1H, H-1), 3.52-3.48 (m, 1H, H-4), 3.13 (dd, $^3J = 10.0\text{ Hz}$, $^3J = 3.2\text{ Hz}$, 1H, H-6), 2.97 (dd, $^3J = 10.0\text{ Hz}$, $^3J = 2.0\text{ Hz}$, 1H, H-5).

¹³C-NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 175.3 (s, C-3), 173.3 (s, COOH), 173.0 (s, COOH), 134.5 (d, C-7), 131.3 (d, C-8), 51.9 (d, C-1), 50.9 (d, C-6), 48.9 (d, C-4), 45.2 (d, C-5).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3190 (br, O-H), 1660 (s, N-C=O), 1589 (m, C=C), 1363 (s), 1343 (m), 1210 (m), 1170

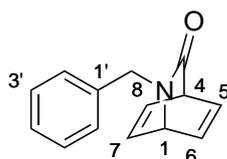
(m), 1045 (m), 876 (w), 793 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 212 (1) $[M^+]$, 95 (100) $[M^+ - C_4H_4O_4]$, 67 (65).

HR-MS (ESI): $[C_9H_{10}NO_5^+]$ 212.0552 $[M^+ + H]$, ber.: 212.05535.

13. 2-Benzyl-2-azabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (106)



$C_{14}H_{13}NO$

M: 211.26 g/mol

Die Dicarbonsäure *rac*-**123** (6.20 g, 20.6 mmol, 1.0 Äq.) wird zu einer Lösung aus Triethylamin (5.74 mL, 4.17 g, 41.2 mmol, 2.0 Äq.) in Pyridin und Wasser (9:1, 300 mL) gegeben. Die resultierende Lösung wird mit einer Winkler-Elektrode unter Kühlung (25 °C) bei 30 V für 25 h elektrolysiert, wobei die Stromstärke von 530 mA auf 161 mA sinkt. Die Lösungsmittelmenge wird im Laufe der Reaktion immer wieder mit Pyridin/Wasser (9:1) angepasst, so dass die Elektrode komplett bedeckt ist. Die tiefschwarze Lösung wird mit Salzsäure (1 M, 200 mL) und EtOAc (400 mL) versetzt. Nach Phasentrennung wird die organische Phase mit Salzsäure (1 M, 5 × 100 mL) und Wasser (200 mL) gewaschen. Danach werden die Waschlösungen ein weiteres Mal mit EtOAc (100 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (200 mL) und NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (250 g SiO_2 , Cy/EtOAc 8:2 → 1:1) des schwarzen, öligen Rückstands liefert das Azabarrelenon **106** (1.74 g, 8.25 mmol, 40%) als beigefarbenen, leicht öligen Feststoff, der durch Umkristallisation aus Pn/ Et_2O weiter gereinigt wird. Das Azabarrelenon **106** (1.47 g, 6.97 mmol, 34%) wird als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 57-59 °C (aus Pn/ Et_2O).

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.34 [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.38-7.29 (m, 2H, H-2'), 7.30-7.24 (m, 1H, H-4'), 7.16-7.07 (m, 2H, H-3'), 6.86 (ddd, 3J = 6.7 Hz, 3J = 5.8 Hz, 4J = 1.7 Hz, 2H, H-5, H-8), 6.63 (ddd, 3J = 6.7 Hz, 3J = 5.4 Hz, 4J = 1.7 Hz, 2H, H-6, H-7), 4.72 (tt, 3J = 5.4 Hz, 4J = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.48 (tt, 3J = 5.8 Hz, 4J = 1.7 Hz, 1H, H-4), 4.38 (s, 2H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 172.7 (s, C-3), 137.0 (d, 2C, C-5, C-8), 136.6 (s, C-1'), 136.0 (d, 2C, C-6, C-7), 128.7 (d, 2C, C-2'), 128.2 (d, 2C, C-3'), 127.6 (d, C-4'), 57.2 (d, C-1), 54.6 (d, C-4), 49.2 (t, CH_2).

IR (ATR):

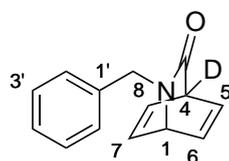
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3087 (w, C-H), 3030 (w, C-H), 2919 (w, C-H), 1671 (s, N-C=O), 1581 (w, C=C).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 133 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_6$], 104 (55) [$\text{C}_7\text{H}_6\text{N}^+$], 91 (75) [C_7H_7^+], 77 (34) [C_6H_5^+], 51 (21).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}^+$] 211.0992 [M^+], ber.: 211.0983.

14. 2-Benzyl-2-azabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on-4-d (**136**)



$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{DNO}$
M: 212.27 g/mol

Die Dicarbonsäure *rac*-**135** (2.10 g, 6.96 mmol, 1.0 Äq.) wird zu einer Lösung aus Triethylamin (1.70 mL, 1.23 g, 20.9 mmol, 3.0 Äq.) in Pyridin und Wasser (9:1, 100 mL) gegeben. Die resultierende Lösung wird mit einer Winkler-Elektrode unter Kühlung (10 °C) bei 40 V für 20 h elektrolysiert, wobei die Stromstärke von 390 mA auf 90 mA sinkt. Die Lösungsmittelmenge wird im Laufe der Reaktion immer wieder mit Pyridin/Wasser (9:1) angepasst, so dass die Elektrode komplett bedeckt ist. Die tiefschwarze Lösung wird mit Silicagel versetzt und flüchtige Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Eine erste säulenchromatographische Reinigung (40 g SiO_2 , CH_2Cl_2 /Aceton 1:1) des schwarzen Rückstands liefert einen braunen öligen Rückstand. Weitere säulenchromatographische Reinigung (40 g SiO_2 , Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 7:3; 40 g SiO_2 , CH_2Cl_2 /MeOH 999:1 \rightarrow 99:1) liefert das Azabarrelenon **136** (491 mg, 2.31 mmol, 33%, 85% D) als farblosen Feststoff.

Smp.: 56-58 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.35 [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.36-7.28 (m, 2H, H-2'), 7.29-7.24 (m, 1H, H-4'), 7.16-7.07 (m, 2H, H-3'), 6.85 (dd, 3J = 6.6 Hz, 4J = 1.8 Hz, 2H, H-5, H-8), 6.63 (ddd, 3J = 6.6 Hz, 3J = 5.4 Hz, 4J = 1.8 Hz, 2H, H-6, H-7), 4.72 (tt, 3J = 5.4 Hz, 4J = 1.8 Hz, 1H, H-1), 4.48 (tt, 3J = 5.8 Hz, 4J = 1.8 Hz, 0.15H, H-4), 4.38 (s, 2H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 172.7 (C-3), 136.9 (d, 2C, C-5, C-8), 136.6 (s, C-1'), 136.0 (d, 2C, C-6, C-7), 128.7 (d, 2C, C-2'), 128.2 (d, 2C, C-3'), 127.6 (d, C-4'), 57.2 (d, C-1), 54.2 (t, $^1J_{\text{CD}} = 22.7$ Hz, C-4), 49.2 (t, CH_2).

IR (ATR):

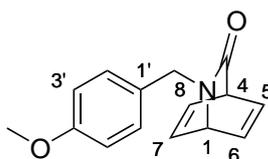
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3067 (w, C-H), 1669 (s, N-C=O), 1496 (w), 1443 (w), 1418 (w), 1357 (w), 1226 (w), 950 (w), 764 (w), 701 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 133 (34) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{D}$], 105 (21) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{N}^+$], 91 (49) [C_7H_7^+], 79 (100) [$\text{C}_6\text{H}_5\text{D}^+$], 51 (27).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{DNO}^+$] 212.1046 [M^+], ber.: 212.1054.

15. 2-(4-Methoxybenzyl)-2-azabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (107)



$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$
M: 241.29 g/mol

Die Dicarbonsäure *rac*-**126** (1.02 g, 3.08 mmol, 1.0 Äq.) wird zu einer Lösung aus Triethylamin (860 μL , 620 mg, 6.16 mmol, 2.0 Äq.) in Pyridin und Wasser (9:1, 120 mL) gegeben. Die resultierende Lösung wird mit einer Winkler-Elektrode unter Kühlung bei 35 V für 21 h bei 10 °C elektrolysiert, wobei die Stromstärke von 173 mA auf 78 mA sinkt. Die Lösungsmittelmenge wird im Laufe der Reaktion immer wieder mit Pyridin/Wasser (9:1) angepasst, so dass die Elektrode komplett bedeckt ist. Die tiefschwarze Lösung wird mit Silicagel versetzt und flüchtige Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Eine erste säulenchromatographische Reinigung (100 g SiO_2 , CH_2Cl_2 /Aceton 1:1) des schwarzen Rückstands liefert einen braunen öligen Rückstand, der unter anderem das Produkt und *p*-Methoxybenzaldehyd enthält. Eine weitere säulenchromatographische Reinigung (50 g SiO_2 , Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 1:2) liefert das Azabarrelenon **107** (121 mg, 500 μmol , 16%) als farblosen Feststoff.

Smp.: 117-119 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.24$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.08-7.01 (m, 2H, H-2'), 6.89-6.79 (m, 4H, H-3', H-5, H-8), 6.61 (ddd, $^3J = 6.8$ Hz, $^3J = 5.4$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 2H, H-6, H-7), 4.71 (tt, $^3J = 5.4$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, H-1), 4.46 (tt, $^3J = 5.8$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, H-4), 4.31 (s, 2H, CH₂), 3.80 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 172.6 (s, C-3), 159.2 (s, C-4'), 137.0 (d, 2C, C-5, C-8), 136.0 (d, 2C, C-6, C-7), 129.6 (d, 2C, C-2'), 128.6 (s, C-1'), 114.1 (d, 2C, C-3'), 57.0 (d, C-1), 55.4 (q, OCH₃), 54.6 (d, C-4), 48.6 (t, CH₂).

IR (ATR):

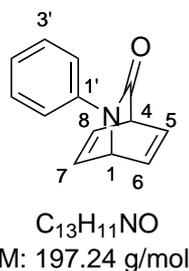
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3057 (w), 2960 (w), 1663 (s, N=C=O), 1513 (m), 1444 (m), 1241 (s), 1031 (m), 939 (m), 816 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 163 (52) [M⁺-C₆H₆], 121 (100) [M⁺-C₇H₆NO], 91 (7), 77 (13).

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₅NO₂⁺] 241.1103 [M⁺], ber.: 241.1097.

16. 2-Phenyl-2-azabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (109)



Die Dicarbonsäure *rac*-**128** (1.50 g, 5.22 mmol, 1.0 Äq.) wird zu einer Lösung aus Triethylamin (1.46 mL, 1.06 g, 10.4 mmol, 2.0 Äq.) in Pyridin und Wasser (9:1, 130 mL) gegeben. Die resultierende Lösung wird mit einer Winkler-Elektrode unter Kühlung bei 35 V für 23 h bei 10 °C elektrolysiert, wobei die Stromstärke von 387 mA auf 86 mA sinkt. Die Lösungsmittelmenge wird im Laufe der Reaktion immer wieder mit Pyridin/Wasser (9:1) angepasst, so dass die Elektrode komplett bedeckt ist. Flüchtige Bestandteile der tiefschwarzen Lösung werden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit EtOAc (200 mL) digeriert. Die organische Phase wird mit Salzsäure (1 M, 5 × 100 mL) und Wasser (150 mL) gewaschen. Danach werden die Waschlösungen ein weiteres Mal mit EtOAc (100 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (100 mL) und NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Eine erste säulenchromatographische Reinigung (40 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 7:3) des braunschwarzen Rückstands

liefert ein gelbliches Öl, das bei Raumtemperatur kristallisiert. Eine weitere säulenchromatographische Reinigung (40 g SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 99.5:0.5 → 97:3) liefert das Azabarrelenon **109** (98.5 mg, 500 μmol, 10%) als hellgelben Feststoff. Durch Umkristallisation aus Cyclohexan wird **109** (83.0 mg, 420 μmol, 8%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 104-106 °C (aus Cy).

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.40$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 300 MHz):

δ (ppm) = 7.41-7.31 (m, 2H, H-3'), 7.25-7.12 (m, 3H, H-2', H-4'), 6.98 (ddd, ³ $J = 6.8$ Hz, ³ $J = 5.7$ Hz, ⁴ $J = 1.8$ Hz, 2H, H-5, H-8), 6.90 (ddd, ³ $J = 6.8$ Hz, ³ $J = 5.4$, ⁴ $J = 1.8$ Hz, 2H, H-6, H-7), 5.38 (tt, ³ $J = 5.4$ Hz, ⁴ $J = 1.8$ Hz, 1H, H-1), 4.53 (tt, ³ $J = 5.7$ Hz, ⁴ $J = 1.8$ Hz, 1H, H-4).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 171.2 (s, C-3), 140.6 (s, C-1'), 137.2 (d, 2C, C-5, C-8), 135.9 (d, 2C, C-6, C-7), 129.1 (d, 2C, C-3'), 125.5 (d, C-4'), 122.5 (d, 2C, C-2'), 60.5 (d, C-1), 55.2 (d, C-4).

IR (ATR):

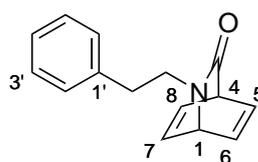
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3070 (w, C-H), 1680 (s, N-C=O), 1493 (s), 1386 (m), 1262 (m), 1109 (w), 1090 (w), 768 (m), 755 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 119 (100) [M⁺-C₆H₆], 91 (53) [C₇H₇⁺], 64 (23).

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₁NO⁺] 197.0830 [M⁺], ber.: 197.0835.

17. 2-Phenethyl-2-azabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (**108**)



C₁₅H₁₅NO
M: 225.29 g/mol

Die Dicarbonsäure *rac*-**127** (1.75 g, 5.55 mmol, 1.0 Äq.) wird zu einer Lösung aus Triethylamin (1.55 mL, 1.12 g, 11.1 mmol, 2.0 Äq.) in Pyridin und Wasser (9:1, 130 mL) gegeben. Die resultierende Lösung wird mit einer Winkler-Elektrode unter Kühlung bei 35 V für 21 h bei 10 °C elektrolysiert, wobei die Stromstärke von 285 mA auf 65 mA sinkt. Die Lösungsmittelmenge wird im Laufe der Reaktion immer wieder mit Pyridin/Wasser (9:1) angepasst, so dass die Elektrode komplett bedeckt ist. Die tiefschwarze Lösung wird mit Silicagel versetzt und flüchtige Bestandteile

unter vermindertem Druck entfernt. Eine erste säulenchromatographische Reinigung (100 g SiO₂, Cy/Aceton 1:1) des schwarzen Rückstands liefert einen braunen öligen Rückstand. Eine weitere säulenchromatographische Reinigung (50 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 → 1:2) liefert das Azabarrelenon **108** (514 mg, 2.28 mmol, 41%) als farblosen Feststoff, der durch Umkristallisation aus Pn/Et₂O weiter aufgereinigt wird. Das Azabarrelenon **108** (352 mg, 1.56 mmol, 28%) wird als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 73-74 °C (aus Pn/Et₂O).

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.32$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.34-7.25 (m, 2H, H-2'), 7.25-7.16 (m, 3H, H-3', H-4'), 6.81 (ddd, ³ $J = 6.9$ Hz, ³ $J = 5.8$ Hz, ⁴ $J = 1.7$ Hz, 2H, H-5, H-8), 6.61 (ddd, ³ $J = 6.9$, ³ $J = 5.4$ Hz, ⁴ $J = 1.7$ Hz, 2H, H-6, H-7), 4.64 (tt, ³ $J = 5.4$ Hz, ⁴ $J = 1.7$ Hz, 1H, H-1), 4.37 (tt, ³ $J = 5.8$ Hz, ⁴ $J = 1.7$ Hz, 1H, H-4), 3.45 (dd, ³ $J = 7.9$ Hz, ³ $J = 6.7$ Hz, 2H, NCH₂), 2.71 (*virt. t.*, ³ $J \approx$ ³ $J = 7.3$ Hz, 2H, ArCH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 173.1 (s, C-3), 139.0 (s, C-1'), 137.0 (d, 2C, C-5, C-8), 136.1 (d, 2C, C-6, C-7), 129.1 (d, 2C, C-3'), 128.6 (d, 2C, C-2'), 126.6 (d, C-4'), 58.8 (d, C-1), 54.6 (d, C-4), 47.5 (t, NCH₂), 34.7 (t, ArCH₂).

IR (ATR):

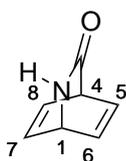
3066 (w, C-H), 2927 (w, C-H), 1664 (s, N-C=O), 1453 (m), 1224 (m), 1198 (m), 1085 (w), 997 (w), 785 (m), 693 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 147 (60) [M⁺-C₆H₆], 91 (100) [C₇H₇⁺], 89 (7), 65 (21).

HR-MS (ESI): [C₁₅H₁₆NO⁺] 226.1227 [M⁺+H], ber.: 226.1226.

18. 2-Azabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (99)



C₇H₇NO
M: 121.14 g/mol

Reduktion in flüssigem Ammoniak

In einem 500 mL Dreihalskolben werden über ein Gaseinleitungsrohr bei -78 °C 400 mL Ammoni-

ak einkondensiert, anschließend wird eine kleine Menge Natrium zugegeben bis sich eine tiefblaue Färbung einstellt. Zu der blauen Lösung wird unter Argonatmosphäre die Dicarbonsäure *rac*-**123** (5.20 g, 17.3 mmol, 1.0 Äq.) als Feststoff zugegeben, woraufhin sich die Lösung entfärbt. Nun wird langsam Natrium (1.20 g, 53.2 mmol, 3.0 Äq.) über drei Stunden sukzessive zugegeben, bis keine Entfärbung der bläulichen Lösung mehr eintritt. Nach zehn Minuten bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird die Reaktion durch Zugabe von trockenem Amberlite® IR120 (H^+ form, 3.44 g) beendet, das Kühlbad und alle Stopfen entfernt und die Reaktionslösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Der Rückstand wird anschließend in Wasser suspendiert, über eine G1-Glasfilterfritte filtriert und mit Wasser ($3 \times 15\text{ mL}$) nachgewaschen. Der pH-Wert des Filtrats wird mit Ameisensäure auf ungefähr 5 eingestellt und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Der ölige Rückstand wird mit PhCH_3 (20 mL) versetzt, im Ultraschallbad trituriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach zweimaliger Wiederholung wird die rohe Dicarbonsäure *rac*-**124** als orangebraunes Harz (8.75 g) erhalten, welche ohne weitere Reinigung in der Elektrolyse eingesetzt wird.

Elektrolyse von **124**

Die Dicarbonsäure *rac*-**124** (8.75 g) wird zu einer Lösung aus Triethylamin (3.84 mL, 2.79 g, 27.6 mmol, 1.6 Äq.) in Pyridin und Wasser (9:1, 308 mL) gegeben. Die resultierende Lösung wird mit einer Winkler-Elektrode unter Kühlung bei 30 V für 18 h bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ elektrolysiert, wobei die Stromstärke von 850 mA auf 133 mA sinkt (Anmerkung: Durch den hohen Salzanteil des Edukts wurde eine Stromstärkeobergrenze von 850 mA verwendet.). Die Lösungsmittelmenge wird im Laufe der Reaktion immer wieder mit Pyridin/Wasser (9:1) angepasst, so dass die Elektrode komplett bedeckt ist. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und säulenchromatographisch aufgereinigt (280 g SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}/\text{MeOH}$ 1:1:0 \rightarrow 49:49:2 \rightarrow 47:47:6). Es wird 186 mg eines gelben Rückstands erhalten, welcher bei 5.5×10^{-3} mbar und $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ sublimiert wird. Es werden 103 mg eines beigefarbenen Feststoffs als Sublimat isoliert, des Weiteren verbleiben 69.0 mg eines braunen Öls als Rückstand. Durch säulenchromatographische Reinigung des braunen Öls (17 g SiO_2 , $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 999:1 \rightarrow 99:1 \rightarrow 97:3) wird das Azabarrenon **99** (47.6 mg, 400 μmol , 2% über zwei Stufen) als brauner Feststoff erhalten. Eine weitere säulenchromatographische Reinigung des beigefarbenen Feststoffs (17 g SiO_2 , $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 99:1 \rightarrow 97:3) liefert das Azabarrenon **99** (81.9 mg, 680 μmol , 4% über zwei Stufen) als farblosen Feststoff.

Smp.: 141-143 $^{\circ}\text{C}$.

DC ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH} = 97:3$): $R_f = 0.13$ [KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 6.87 (ddd, $^3J = 7.0$ Hz, $^3J = 5.7$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 2H, H-5, H-8), 6.80 (ddd, $^3J = 7.0$ Hz, $^3J = 5.3$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 2H, H-6 H-7), 5.91 (br. s, NH), 4.98 (dtt, $^3J = 7.3$ Hz, $^3J = 5.3$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 1H, H-1), 4.27 (tt, $^3J = 5.7$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 1H, H-4).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 177.6 (s, C-3), 137.2 (d, 2C, C-6, C-7), 136.7 (d, 2C, C-5, C-8), 54.2 (d, C-4), 52.8 (d, C-1).

IR (ATR):

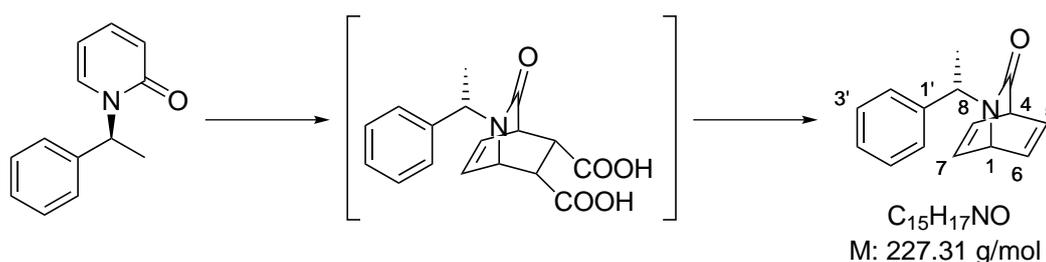
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3220 (br, NH), 3067 (w, C-H), 3030 (w, C-H), 2919 (w, C-H). 1675 (s, N-C=O), 1578 (w, C=C).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 78 (100) [C_6H_6^+], 52 (11) [C_4H_4^+], 43 (12) [CHNO^+].

HR-MS (EI): [$\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}^+$] 121.0520 [M^+], ber.: 121.0520.

19. 2-[(S)-1-Phenylethyl]-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-on (110)



Diels-Alder-Reaktion von **116** mit Maleinsäureanhydrid

Eine Lösung aus **116** (7.73 g, 38.8 mmol, 1.0 Äq.) und Maleinsäureanhydrid (7.61 g, 78.0 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem PhCH_3 (48.5 mL) wird unter Argonatmosphäre für zwei Tage unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wird mit CH_2Cl_2 (60 mL) und Wasser (30 mL) versetzt. Die organische Phase wird gewaschen und die Phasen soweit möglich getrennt. Der pH-Wert der wässrigen Phase wird anschließend mit 4 M und 1 M NaOH-Lösung auf ungefähr 10 eingestellt, um unlöslichen farblosen Feststoff an der Phasengrenze zu lösen. Die Phasen werden nun vollständig getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (3×50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, das Trockenmittel wird abfiltriert, und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Das erhaltene Rohprodukt wird mit Wasser (10 mL) und PhCH_3 (30 mL) versetzt und die Suspension für drei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Der abgekühlten Suspension wird EtOAc (80 mL) zugegeben und anschließend solange 8 M NaOH-Lösung zu dem Zweiphasengemisch zugetropft,

bis sich der farblose Feststoff löst (pH der wässrigen Lösung 7-9). Die Phasen werden getrennt, und die organische Phase wird mit NaOH-Lösung (1 M, 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (200 mL), NaHCO₃-Lösung (200 mL) und NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Es wird reisoliertes Pyridon **116** (3.66 g, 18.4 mmol, 47%) als hellgelber Feststoff erhalten.

Die vereinten wässrigen Phasen werden mit EtOAc (50 mL) gewaschen und dann mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 1 eingestellt, woraufhin ein farbloser Feststoff ausfällt. Die wässrige Suspension wird über Nacht im Kühlschrank gelagert. Der ausfallende Feststoff wird durch Filtration (G1-Glasfilterfritte) gewonnen, mit wenig kalter Salzsäure (1 M) gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Die Dicarbonsäure *rac*-**129** (4.64 g, 14.7 mmol, 38%) wird als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

Elektrolyse von rac-129

Die Dicarbonsäure *rac*-**129** (4.50 g, 14.3 mmol, 1.0 Äq.) wird zu einer Lösung aus Triethylamin (3.98 mL, 2.89 g, 28.5 mmol, 2.0 Äq.) in Pyridin und Wasser (9:1, 142 mL) gegeben. Die resultierende Lösung wird mit einer Winkler-Elektrode unter Kühlung bei 35 V für 27 h bei 10 °C elektrolysiert, wobei die Stromstärke von 540 mA auf 95 mA sinkt. Die Lösungsmittelmenge wird im Laufe der Reaktion immer wieder mit Pyridin/Wasser (9:1) angepasst, so dass die Elektrode komplett bedeckt ist. Die tiefschwarze Lösung wird mit Salzsäure (1 M, 200 mL) und EtOAc (250 mL) versetzt. Nach Phasentrennung wird die organische Phase mit Salzsäure (1 M, 6 × 200 mL) und Wasser (200 mL) gewaschen. Danach werden die Waschlösungen ein weiteres Mal mit EtOAc (200 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (200 mL) und NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des schwarzen zähen Öls (140 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 → 1:1) liefert das Azabarrelenon (**110**) (1.51 g, 6.71 mmol, 47%, 99% *ee*) als beigefarbenen Feststoff.

Smp.: 79-81 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.41$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.41-7.27 (m, 3H, H-3', H-4'), 7.24-7.17 (m, 2H, H-2'), 6.89 (ddd, ³*J* = 7.0 Hz, ³*J* = 5.9 Hz, ⁴*J* = 1.7 Hz, 1H, H-5*/H-8*), 6.81 (ddd, ³*J* = 7.0 Hz, ³*J* = 5.9 Hz, ⁴*J* = 1.7 Hz, 1H, H-8*/H-5*), 6.72 (ddd, ³*J* = 7.0 Hz, ³*J* = 5.4 Hz, ⁴*J* = 1.8 Hz, 1H, H-6*/H-7*), 6.43 (ddd, ³*J* =

7.0 Hz, $^3J = 5.4$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 1H, H-6*/H-7*), 5.38 (q, $^3J = 7.0$ Hz, 1H, NCH), 4.64 (tt, $^3J = 5.4$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, H-1), 4.50 (tt, $^3J = 5.9$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz, 1H, H-4), 1.43 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 171.9 (s, C-3), 140.1 (s, C-1'), 137.6 (d, C-5*/C-8*), 136.6 (d, C-8*/C-5*), 136.3 (d, C-6*, C-7*), 128.5 (d, C-3'), 127.5 (d, C-4'), 127.4 (d, C-2'), 54.7 (d, C-4), 53.2 (d, C-1), 50.1 (d, NCH), 15.9 (q, CH₃).

* Die Zuordnung ist vertauschbar.

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3029 (w), 2974 (w), 1664 (s, N–C=O), 1622 (m, C=C), 1495 (w), 1405 (m), 1327 (m), 1206 (m), 1191 (m), 1033 (m), 873 (w), 791 (m).

MS (EI, 70 eV):

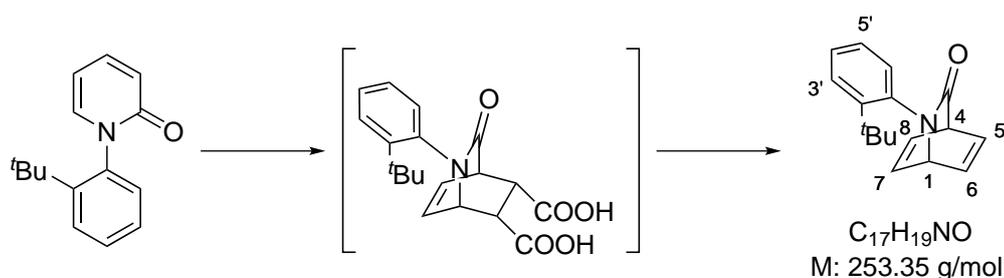
m/z (%) = 147 (47) [M⁺–C₆H₆], 132 (100) [M⁺–C₇H₉], 105 (27) [C₈H₉⁺], 77 (34) [C₆H₅⁺].

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₅NO⁺] 225.1156 [M⁺], ber.: 225.1148.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 7:3, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 8.0$ min [(*ent*)-**110**], 12.6 min [**110**].

20. 2-[(*R_aS_a*)-2-(*tert*-Butyl)phenyl]-2-azabicyclo[2.2.2]octa-5,7-dien-3-on (*rac*-**111**)



Diels-Alder-Reaktion von *rac*-*N*-(2-*tert*-Butylphenyl)-2-pyridon mit Maleinsäureanhydrid

Eine Lösung aus *rac*-*N*-(2-*tert*-Butylphenyl)-2-pyridon^[115] (6.58 g, 28.9 mmol, 1.0 Äq.) und Maleinsäureanhydrid (5.98 g, 57.9 mmol, 2.0 Äq.) in PhCH₃ (36.2 mL) wird unter Argonatmosphäre für zwei Tage unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wird mit CH₂Cl₂ (80 mL) und Wasser (40 mL) versetzt. Die organische Phase wird gewaschen und die Phasen soweit möglich getrennt. Der pH-Wert der wässrigen Phase wird anschließend mit 4 M und 1 M NaOH-Lösung auf ungefähr 10 eingestellt, um unlöslichen farblosen Feststoff an der Phasengrenze zu lösen. Die

Phasen werden nun vollständig getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 ($3 \times 30 \text{ mL}$) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, das Trockenmittel wird abfiltriert, und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Ein brauner Rückstand, der das *Diels-Alder*-Produkt und unreaktiertes 2-Pyridon enthält, wird erhalten.

Das erhaltene Rohprodukt wird mit Wasser (20 mL) und PhCH_3 (20 mL) versetzt und die Suspension unter starkem Rühren für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Der abgekühlten Suspension wird EtOAc (60 mL) zugegeben und anschließend solange 8 M NaOH-Lösung zu dem Zweiphasengemisch zugetropft, bis sich der farblose Feststoff löst (pH der wässrigen Lösung 7-9). Die Phasen werden getrennt, und die organische Phase wird mit NaOH-Lösung (1 M, 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (150 mL), NaHCO_3 -Lösung (150 mL) und NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Es wird reisoliertes Pyridon (4.84 g, 21.3 mmol, 74%) als dunkler Feststoff erhalten.

Die vereinten wässrigen Phasen werden mit EtOAc (50 mL) gewaschen und dann mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 1 eingestellt. Es stellt sich eine Trübung der wässrigen Phase ein, welche anschließend um die Hälfte des Volumens eingengt wird. Es entsteht ein bräunlich öliges Rückstand der sich am Kolbenboden absetzt und von der wässrigen Phase durch Abdekantieren getrennt wird. Der Rückstand wird unter vermindertem Druck und im Hochvakuum getrocknet. Die rohe Dicarbonsäure *rac*-**130** (1.78 g, 5.18 mmol, 18%) wird als brauner Feststoff erhalten, welcher ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt wird.

Elektrolyse von rac-130

Die Dicarbonsäure *rac*-**130** (1.77 g, 5.14 mmol, 1.0 Äq.) wird zu einer Lösung aus Triethylamin (1.43 mL, 1.04 g, 10.3 mmol, 2.0 Äq.) in Pyridin und Wasser (9:1, 103 mL) gegeben. Die resultierende Lösung wird mit einer Winkler-Elektrode unter Kühlung bei 35 V für 22 h bei 10 °C elektrolysiert, wobei die Stromstärke von 253 mA auf 140 mA sinkt. Die Lösungsmittelmenge wird im Laufe der Reaktion immer wieder mit Pyridin/Wasser (9:1) angepasst, so dass die Elektrode komplett bedeckt ist. Die tiefschwarze Lösung wird mit Salzsäure (1 M, 200 mL) und EtOAc (150 mL) versetzt. Nach Phasentrennung wird die organische Phase mit Salzsäure (1 M, $5 \times 200 \text{ mL}$) und Wasser (200 mL) gewaschen. Danach werden die Waschlösungen ein weiteres Mal mit EtOAc (100 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (200 mL) und NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (60 g SiO_2 , Hex/EtOAc 85:15 \rightarrow 4:6)

des schwarzen zähen Öls liefert das Azabarrelenon *rac*-**111** (219 mg, 860 μ mol, 17%) als beigefarbenen Feststoff, der durch Umkristallisation aus Pn/Et₂O weiter gereinigt wird. Das Azabarrelenon *rac*-**111** (144 mg, 570 μ mol, 11%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 126-128 °C (aus Pn/Et₂O).

DC (Cy/EtOAc = 2:1) R_f = 0.34 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.46 (dd, ³ J = 8.0 Hz, ⁴ J = 1.6 Hz, 1H, H-3'), 7.30-7.23 (m, 1H, H-4'), 7.20 (*virt. td*, ³ J \approx ³ J = 7.6 Hz, ⁴ J = 1.6 Hz, 1H, H-5'), 7.08 (*virt. td*, ³ J \approx ³ J = 6.2 Hz, ⁴ J = 1.8 Hz, 1H, H-6*/H-7*), 7.02-6.93 (m, 3H, H-5, H-8, H-7*/H-6*), 6.82 (dd, ³ J = 7.6 Hz, ⁴ J = 1.6 Hz, 1H, H-6'), 4.87 (tt, ³ J = 5.2 Hz, ⁴ J = 1.8 Hz, 1H, H-1), 4.53 (tt, ³ J = 5.7 Hz, ⁴ J = 1.8 Hz, 1H, H-4), 1.32 (s, 9H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 173.3 (s, C-3), 148.8 (s, C-2'), 141.5 (s, C-1'), 137.5 (d, C-6*/C-7*), 136.7 (d, C-5*/C8*), 136.5 (d, C-7*/C-6*), 135.7 (d, C-8*/C5*), 128.5 (d, C-4'), 127.72 (d, C-3'*/C-5'*), 127.69 (d, C-5'*/C-3'*), 127.0 (d, C-6'), 63.2 (d, C-1), 55.2 (d, C-4), 35.2 [s, C(CH₃)₃], 30.9 [q, C(CH₃)₃].

* Die Zuordnung ist vertauschbar.

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3069 (w), 3006 (w), 2958 (w), 1684 (s, N=C=O), 1618 (w, C=C), 1487 (m), 1441 (m), 1375 (m), 1241 (w), 1109 (w), 1052 (w), 774 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 175 (42) [M⁺-C₆H₆], 160 (100), 142 (39), 132 (35), 117 (16), 115 (16).

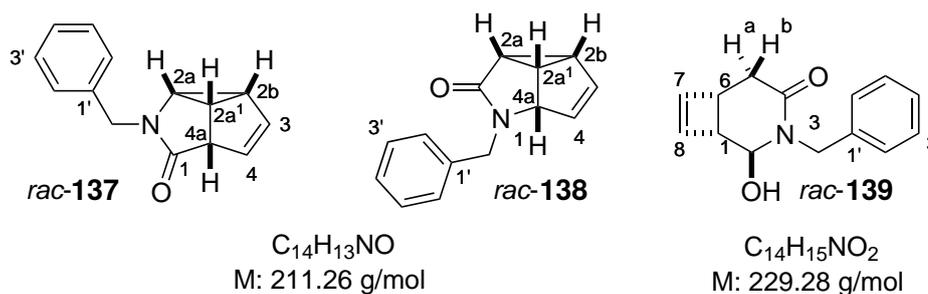
HR-MS (EI): [C₁₇H₁₉NO⁺] 253.1451 [M⁺], ber.: 254.1461.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 7.6 min, 9.2 min.

3.3 Sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

1. (2a*RS*,2a'*RS*,2b*RS*,4a*SR*)-2-Benzyl-2a,2a',2b,4a-tetrahydro-2-azacyclopropa[*cd*]pentalen-1(2*H*)-on (*rac*-137),
 (2a*RS*,2a'*SR*,2b*RS*,4a*SR*)-1-Benzyl-2a,2a',2b,4a-tetrahydro-1-azacyclopropa[*cd*]pentalen-2(1*H*)-on (*rac*-138) und
 (1*RS*,2*SR*,6*SR*)-3-Benzyl-2-hydroxy-3-azabicyclo[4.2.0]oct-7-en-4-on (*rac*-139)



Gemäß AAV3 wird eine Lösung des Azabarrelenons **106** (100 mg, 473 μ mol, 1.0 Äq.) und X (46.4 mg, 237 μ mol, 50 mol%) in PhCF₃ (39.4 mL, c = 12.0 mmol/L) für fünf Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 0:1) werden der Tricyclus *rac*-**137** (53.3 mg, 252 μ mol, 53%) und das Regioisomer *rac*-**138** (30.0 mg, 142 μ mol, 30%) als farblose, hochviskose Harze erhalten. In einer späteren Fraktion wird des Weiteren das Nebenprodukt *rac*-**139** (10.4 mg, 45.0 μ mol, 10%) als farbloses, hochviskoses Öl erhalten.

Hintergrundreaktion

In gleicher Vorgehensweise wie in AAV3 wird eine Lösung des Azabarrelenons **106** (6.00 mg, 28.0 μ mol, 1.0 Äq.) in PhCF₃ (2.40 mL, c = 12.0 mmol/L) für zehn Stunden bestrahlt. Das Lösungsmittel wird anschließend im Unterdruck entfernt. Das ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts bestätigt keinen Umsatz des Azabarrelenons.

Daten zu *rac*-**137**:

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.40$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.35-7.24 (m, 3H, H-2', H-4'), 7.22-7.15 (m, 2H, H-3'), 5.58 (dd, ³ $J = 5.2$ Hz, ³ $J = 2.2$ Hz, 1H, H-4), 5.56 (dd, ³ $J = 5.2$ Hz, ³ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-3), 4.40 (s, 2H, CH₂), 3.64 (dd, ³ $J = 6.9$ Hz, ³ $J = 2.2$ Hz, 1H, H-4a), 3.30 (dd, ³ $J = 7.8$ Hz, ³ $J = 4.5$ Hz, 1H, H-2a), 2.66 (virt. q, ³ $J \approx$ ³ $J \approx$ ³ $J = 7.0$ Hz, 1H, H-2a¹), 2.23 (ddd, ³ $J = 6.7$ Hz, ³ $J = 4.5$ Hz, ³ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-2b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 176.1 (s, C-1), 136.0 (s, C-1'), 133.6 (d, C-4), 128.5 (d, 2C, C-2'), 128.5 (d, 2C, C-3'), 127.9 (d, C-3), 127.6 (d, C-4'), 54.5 (d, C-4a), 47.6 (t, CH₂), 43.8 (d, C-2a), 35.9 (d, C-2b), 33.6 (d, C-2a¹).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3062 (w, C-H), 1678 (s, N-C=O), 1412 (w), 1248 (w), 1224 (w), 781 (w), 733 (w), 661 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 211 (68) [M⁺], 120 (12) [M⁺-C₇H₇], 91 (100) [C₇H₇⁺], 65 (33).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₃NO⁺] 211.0978 [M⁺], ber.: 211.0992.

Daten zu rac-138:

DC (Cy/EtOAc = 1:1): R_f = 0.26 [KMnO₄].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.39-7.27 (m, 5H, H-2', H-3', H-4'), 5.99 (ddd, ³J = 5.4 Hz, ³J = 2.4 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1H, H-3), 5.87 (dd, ³J = 5.4 Hz, ³J = 1.6 Hz, 1H, H-4), 4.80 (d, ²J = 15.1 Hz, 1H, CHH), 4.20 (virt. dt, ³J = 6.1 Hz, ³J \approx ⁴J = 1.2 Hz, 1H, H-4a), 3.76 (d, ²J = 15.1 Hz, 1H, CHH), 2.95 (virt. q, ³J \approx ³J \approx ³J = 6.2 Hz, 1H, H-2a¹), 2.55 (dd, ³J = 6.8 Hz, ³J = 6.1 Hz, 1H, H-2a), 2.51 (ddd, ³J = 6.8 Hz, ³J = 5.8 Hz, ³J = 2.4 Hz, 1H, H-2b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 170.1 (s, C-2), 136.9 (s, C-1'), 134.8 (d, C-4), 131.2 (d, C-3), 128.8 (d, 2C, C-3'), 128.4 (d, 2C, C-2'), 127.7 (d, C-4'), 64.1 (d, C-4a), 45.6 (t, CH₂), 38.3 (d, C-2a), 37.4 (d, C-2a¹), 34.5 (d, C-2b).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2922 (w, C-H), 1677 (s, N-C=O), 1415 (w), 1357 (w), 1219 (w), 812 (w), 741 (w), 702 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 211 (100) [M⁺], 182 (10), 134 (17), 106 (32), 91 (97) [C₇H₇⁺], 78 (59), 65 (33).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₃NO⁺] 211.0975 [M⁺], ber.: 211.0992.

Daten zu rac-139:

DC (EtOAc): R_f = 0.45 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.39-7.22 (m, 5H, H-2', H-3', H-4'), 6.14 (dd, ³J = 2.8 Hz, ³J = 0.5 Hz, 1H, H-7), 5.73 (dd, ³J = 2.8 Hz, ³J = 0.7 Hz, 1H, H-8), 5.04 (br. s, 1H, H-2), 4.68 (d, ²J = 14.8 Hz 1H, NCHH), 4.62 (d, ²J = 14.8 Hz, 1H, NCHH), 3.32 (ddd, ³J = 6.2 Hz, ³J = 4.1 Hz, ³J = 1.8 Hz, 1H, H-6),

3.12 (dd, $^3J = 4.1$ Hz, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, H-1), 2.84 (dd, $^2J = 15.6$ Hz, $^3J = 6.2$ Hz, 1H, H-5a), 2.59 (dd, $^2J = 15.6$ Hz, $^3J = 1.8$ Hz, 1H, H-5b), 1.73 (s, 1H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 170.6 (s, C-4), 141.0 (d, C-7), 137.8 (s, C-1'), 136.2 (d, C-8), 128.9 (d, 2C, C-3'), 128.6 (d, 2C, C-2'), 127.9 (d, C-4'), 81.5 (d, C-2), 49.4 (t, NCH_2), 46.4 (d, C-1), 39.0 (d, C-6), 35.1 (t, C-5).

IR (ATR):

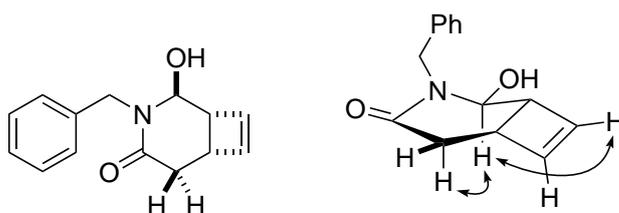
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3323 (br, O–H), 3036 (w), 2927 (w), 1629 (s, N–C=O), 1454 (m), 1353 (m), 1247 (m), 1157 (m), 1050 (m), 943 (w), 761 (m).

MS (EI, 70 eV):

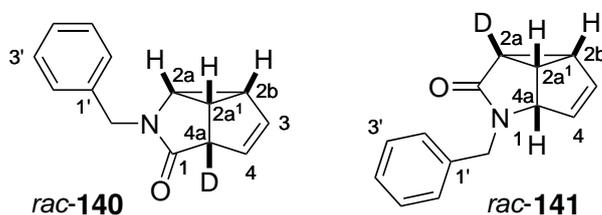
m/z (%) = 211 (81) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 182 (26), 154 (12), 91 (100) [C_7H_7^+], 65 (28).

HR-MS (ESI): [$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_2^+$] 230.1176 [$\text{M}^+ + \text{H}$], ber.: 230.1175.

Charakteristische NOE-Signale des Photoprodukts *rac*-**139**:



2. (2*aRS*,2*a'RS*,2*bRS*,4*aSR*)-2-Benzyl-2*a*,2*a'*,2*b*,4*a*-tetrahydro-2-azacyclopropa[*cd*]pentalen-1(2*H*)-on-4*a*-d (*rac*-**140**) und
(2*aRS*,2*a'SR*,2*bRS*,4*aSR*)-1-Benzyl-2*a*,2*a'*,2*b*,4*a*-tetrahydro-1-azacyclopropa[*cd*]pentalen-2(1*H*)-on-2*a*-d (*rac*-**141**)



$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{DNO}$
M: 212.27 g/mol

Gemäß AAV3 wird eine Lösung des Azabarrelenons **136** (50.6 mg, 240 μmol , 1.0 Äq.) und X (23.5 mg, 120 μmol , 50 mol%) in PhCF_3 (20.0 mL, $c = 12.0$ mmol/L) für fünf Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO_2 , Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 0:1) werden der Tricy-

clus *rac*-**140** (24.5 mg, 120 μ mol, 50%, 85% D) und das Regioisomer *rac*-**141** (13.5 mg, 64.0 μ mol, 27%, 85% D) als farblose, hochviskose Harze erhalten.

Daten zu rac-140:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.36-7.25 (m, 3H, H-2', H-4'), 7.22-7.17 (m, 2H, H-3'), 5.60 (d, ³J = 5.2 Hz, 1H, H-4), 5.57 (dd, ³J = 5.2 Hz, ³J = 2.5 Hz, 1H, H-3), 4.42 (s, 2H, CH₂), 3.66 (dd, ³J = 6.8 Hz, ³J = 2.2 Hz, 0.15H, H-4a), 3.32 (dd, ³J = 7.8 Hz, ³J = 4.5 Hz, 1H, H-2a), 2.67 (*virt. t.*, ³J \approx ³J = 7.1 Hz, 1H, H-2a¹), 2.25 (ddd, ³J = 6.7 Hz, ³J = 4.5 Hz, ³J = 2.5 Hz, 1H, H-2b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

176.1 (s, C-1), 135.9 (s, C-1'), 133.5 (d, C-4), 128.5 (d, 2C, C-2'), 128.5 (d, 2C, C-3'), 128.0 (d, C-3), 127.6 (d, C-4'), 54.1 (t, ¹J_{CD} = 23.2 Hz, C-4a), 47.6 (t, CH₂), 43.8 (d, C-2a), 35.9 (d, C-2b), 33.5 (d, C-2a¹).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3062 (w, C-H), 2925 (w, C-H), 1681 (s, N-C=O), 1443 (w), 1248 (w), 1078 (w), 944 (w), 734 (w).

HR-MS (ESI): [C₁₄H₁₂DNO⁺] 213.1133 [M⁺+H], ber.: 213.1133.

Daten zu rac-141:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.39-7.32 (m, 3H, H-2'), 7.32-7.27 (m, 3H, H-3', H-4'), 5.99 (dd, ³J = 5.5 Hz, ³J = 2.4 Hz, 1H, H-3), 5.87 (dd, ³J = 5.5 Hz, ³J = 1.5 Hz, 1H, H-4), 4.80 (d, ²J = 15.2 Hz, 1H, CHH), 4.20 (d, ³J = 6.1 Hz, 1H, H-4a), 3.76 (d, ²J = 15.2 Hz, 1H, CHH), 2.95 (*virt. t.*, ³J \approx ³J = 6.0 Hz, 1H, H-2a¹), 2.55 (*virt. t.*, ³J \approx ³J = 6.9 Hz, 0.15H, H-2a), 2.51 (*virt. td.*, ³J \approx ³J = 6.0 Hz, ³J = 2.4 Hz, 1H, H-2b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

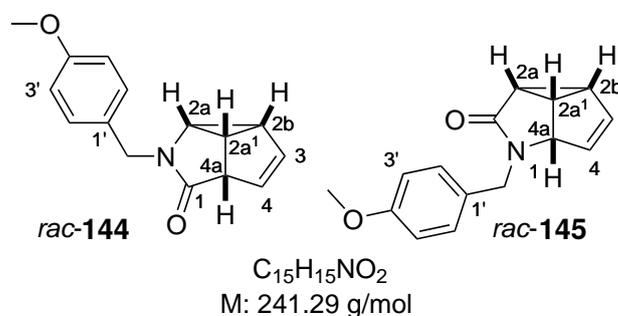
δ (ppm) = 170.1 (s, C-2), 136.9 (s, C-1'), 134.8 (d, C-4), 131.2 (d, C-3), 128.8 (d, 2C, C-3'), 128.4 (d, 2C, C-2'), 127.7 (d, C-4'), 64.1 (d, C-4a), 45.6 (t, CH₂), 38.0 (t, ¹J_{CD} = 26.6 Hz, C-2a), 37.4 (d, C-2a¹), 34.4 (d, C-2b).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3062 (w, C-H), 2924 (w, C-H), 1673 (s, N-C=O), 1420 (w), 1358 (w), 1251 (w), 1080 (w), 818 (w), 702 (w).

HR-MS (ESI): [C₁₄H₁₂DNO⁺] 213.1133 [M⁺+H], ber.: 213.1133.

3. (2a*RS*,2a¹*RS*,2b*RS*,4a*SR*)-2-(4-Methoxybenzyl)-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-2-azacyclopro-
pa[*cd*]pentalen-1(2*H*)-on (*rac*-144) und
(2a*RS*,2a¹*SR*,2b*RS*,4a*SR*)-1-(4-Methoxybenzyl)-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-1-azacyclopro-
pa[*cd*]pentalen-2(1*H*)-on (*rac*-145)



Gemäß AAV3 wird eine Lösung des Azabarrelenons **107** (29.0 mg, 120 μ mol, 1.0 \AA q.) und X (11.8 mg, 60.0 μ mol, 50 mol%) in PhCF₃ (10.0 mL, c = 12.0 mmol/L) für drei Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (28 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 3:7) werden der Tricyclus *rac*-**144** (13.0 mg, 54.0 μ mol, 45%) und das Regioisomer *rac*-**145** (7.1 mg, 29.0 μ mol, 25%) als farblose, hochviskose Öle erhalten.

Daten zu rac-144:

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.27$ [UV].

¹**H-NMR** (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.17-7.07 (m, 2H, H-2'), 6.88-6.79 (m, 2H, H-3'), 5.60-5.53 (m, 1H, H-4), 5.54 (dd, ³ $J = 5.1$ Hz, ³ $J = 2.4$ Hz, 1H, H-3), 4.33 (d, ² $J = 14.6$ Hz, 1H, CHH), 4.30 (d, ² $J = 14.6$ Hz, 1H, CHH), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 3.62 (dd, ³ $J = 6.8$ Hz, ³ $J = 2.1$ Hz, 1H, H-4a), 3.28 (dd, ³ $J = 7.7$ Hz, ³ $J = 4.6$ Hz, 1H, H-2a), 2.63 (*virt.* q, ³ $J \approx \text{}^3J \approx \text{}^3J = 7.1$ Hz, 1H, H-2a¹), 2.22 (ddd, ³ $J = 7.0$ Hz, ³ $J = 4.6$ Hz, ³ $J = 2.4$ Hz, 1H, H-2b).

¹³**C-NMR** (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 175.9 (s, C-1), 159.1 (s, C-4'), 133.6 (d, C-4), 129.8 (d, 2C, C-2'), 128.0 (s, C-1'), 127.9 (d, C-3), 113.9 (d, 2C, C-3'), 55.4 (q, OCH₃), 54.6 (d, C-4a), 47.0 (t, CH₂), 43.7 (d, C-2a), 35.9 (d, C-2b), 33.5 (d, C-2a¹).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (w, C-H), 2929 (w, C-H), 1678 (s, N-C=O), 1513 (s), 1412 (m), 1303 (m), 1245 (s), 1176 (m), 1032 (m), 819 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z ($\%$) = 241 (23) [M^+], 121 (100) [$M^+ - C_6H_7NO$], 91 (10) [$C_7H_7^+$], 78 (17), 77 (16) [$C_6H_5^+$].

HR-MS (EI): [$C_{15}H_{15}NO_2^+$] 241.1115 [M^+], ber.: 241.1097.

Daten zu *rac-145*:

DC (Cy/EtOAc = 1:1): R_f = 0.20 [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.23-7.17 (m, 2H, H-2'), 6.91-6.85 (m, 2H, H-3'), 5.97 (ddd, $^3J = 5.4$ Hz, $^3J = 2.3$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-3), 5.87-5.82 (m, 1H, H-4), 4.70 (d, $^2J = 14.9$ Hz, 1H, CHH), 4.18 (*virt. dt*, $^3J = 6.2$ Hz, $^3J \approx ^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-4a), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 3.73 (d, $^2J = 14.9$ Hz, 1H, CHH), 2.93 (*virt. q*, $^3J \approx ^3J \approx ^3J = 6.1$ Hz, 1H, H-2a¹), 2.53 (ddd, $^3J = 7.2$ Hz, $^3J = 6.3$ Hz, $^4J = 0.9$ Hz, 1H, H-2a), 2.51-2.47 (m, 1H, H-2b).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 170.0 (s, C-2), 159.2 (s, C-4'), 134.9 (d, C-4), 131.0 (d, C-3), 129.8 (d, 2C, C-2'), 128.9 (s, C-1'), 114.2 (d, 2C, C-3'), 64.0 (d, C-4a), 55.4 (q, OCH_3), 45.1 (t, CH_2), 38.3 (d, C-2a), 37.5 (d, C-2a¹), 34.5 (d, C-2b).

IR (ATR):

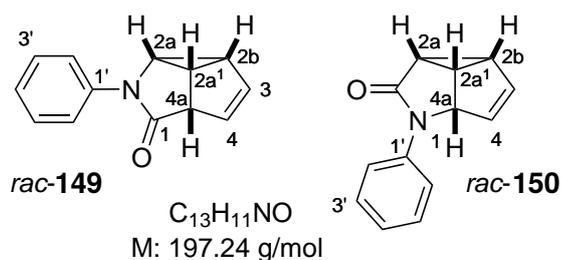
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3060 (w), 2925 (w), 1674 (s, N=C=O), 1512 (s), 1413 (m), 1303 (m), 1246 (s), 1176 (m), 1032 (m), 810 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z ($\%$) = 241 (40) [M^+], 136 (84), 121 (100) [$M^+ - C_6H_7NO$], 106 (75), 91 (12) [$C_7H_7^+$], 78 (35), 77 (24) [$C_6H_5^+$].

HR-MS (EI): [$C_{15}H_{15}NO_2^+$] 241.1102 [M^+], ber.: 241.1097.

4. (2aRS,2a¹RS,2bRS,4aSR)-2-Phenyl-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-2-azacyclopropa[cd]pentalen-1(2H)-on (*rac-149*) und (2aRS,2a¹SR,2bRS,4aSR)-1-Phenyl-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-1-azacyclopropa[cd]pentalen-2(1H)-on (*rac-150*)



Gemäß AAV3 wird eine Lösung des Azabarrelenons **109** (23.7 mg, 120 μmol , 1.0 Äq.) und X (11.8 mg, 60.0 μmol , 50 mol%) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 12.0 \text{ mmol/L}$) für acht Stunden bestrahlt. Die klare Reaktionslösung trübt und verfärbt sich gelb nach etwa der Hälfte der Reaktionszeit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (15 g SiO_2 , Hex/EtOAc 85:15 \rightarrow 7:3) werden der Tricyclus *rac*-**149** (7.70 mg, 39.0 μmol , 33%) und das Regioisomer *rac*-**150** (7.50 mg, 38.0 μmol , 32%) als farblose, hochviskose Öle erhalten.

Daten zu *rac*-**149**:

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.37$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.51-7.42 (m, 2H, H-2'), 7.33-7.23 (m, 2H, H-3'), 7.12-6.96 (m, 1H, H-4'), 5.79 (dd, $^3J = 5.2 \text{ Hz}$, $^3J = 2.5 \text{ Hz}$, 1H, H-3), 5.57 (dd, $^3J = 5.2 \text{ Hz}$, $^3J = 2.5 \text{ Hz}$, 1H, H-4), 3.72 (dd, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, $^3J = 4.5 \text{ Hz}$, 1H, H-2a), 3.69 (dd, $^3J = 6.7 \text{ Hz}$, $^3J = 2.5 \text{ Hz}$, 1H, H-4a), 2.73 (q, $^3J \approx ^3J \approx ^3J = 7.0 \text{ Hz}$, H-2a¹), 2.52 (ddd, $^3J = 6.8 \text{ Hz}$, $^3J = 4.5 \text{ Hz}$, $^3J = 2.5 \text{ Hz}$, 1H, H-2b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 174.9 (s, C-1), 140.6 (s, C-1'), 133.9 (d, C-4), 129.0 (d, 2C, C-3'), 128.2 (d, C-3), 124.6 (d, C-4'), 119.7 (d, 2C, C-2'), 55.6 (d, C-4a), 44.9 (d, C-2a), 36.0 (d, C-2b), 32.4 (d, C-2a¹).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3062 (w, C-H), 1691 (s, N-C=O), 1494 (s), 1382 (s), 1279 (s), 1219 (m), 1066 (m), 904 (w), 818 (m), 757 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 197 (74) [M^+], 168 (42), 104 (100), 77 (57) [C_6H_5^+].

HR-MS (EI): [$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}^+$] 197.0838 [M^+], ber.: 197.0835.

Daten zu *rac*-**150**:

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.23$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.55 (d, $^3J = 8.1 \text{ Hz}$, 2H, H-2'), 7.36 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 7.8 \text{ Hz}$, 2H, H-3'), 7.14 (t, $^3J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, H-4'), 6.09 (dd, $^3J = 5.4 \text{ Hz}$, $^3J = 2.4 \text{ Hz}$, 1H, H-3), 6.00 (d, $^3J = 5.4 \text{ Hz}$, 1H, H-4), 4.96 (d, $^3J = 6.3 \text{ Hz}$, 1H, H-4a), 3.15 (*virt. q.*, $^3J \approx ^3J \approx ^3J = 6.2 \text{ Hz}$, 1H), 2.68 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 6.9 \text{ Hz}$, 1H, H-2a), 2.65-2.60 (m, 1H, H-2b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 168.9 (s, C-2), 138.5 (s, C-1'), 134.9 (d, C-4), 130.9 (d, C-3), 129.0 (d, 2C, C-3'), 124.6 (d, C-4'), 120.5 (d, 2C, C-2'), 66.9 (d, C-4a), 39.2 (d, C-2a), 36.3 (d, C-2a¹), 35.2 (d, C-2b).

IR (ATR):

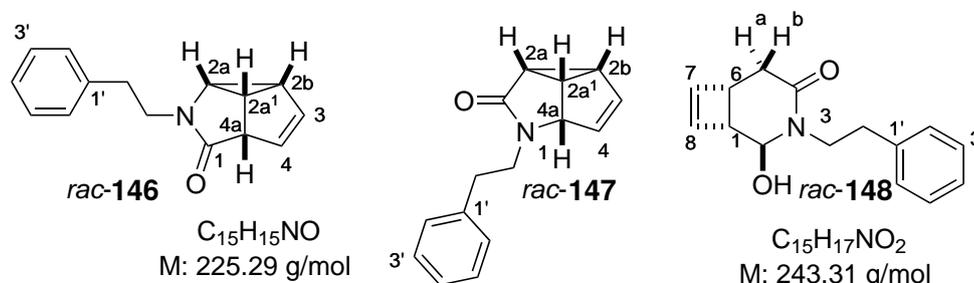
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3062 (w, C–H), 1684 (s, N–C=O), 1596 (w), 1495 (m), 1371 (m), 1357 (m), 1118 (w), 827 (w), 754 (m), 692 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 197 (100) [M⁺], 168 (37), 156 (34), 119 (49), 104 (29), 91 (11), 77 (41) [C₆H₅⁺].

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₁NO⁺] 197.0836 [M⁺], ber.: 197.0835.

5. (2a*RS*,2a¹*RS*,2b*RS*,4a*SR*)-2-Phenethyl-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-2-azacyclopropa[*cd*]pentalen-1(2*H*)-on (*rac*-146),
 (2a*RS*,2a¹*SR*,2b*RS*,4a*SR*)-1-Phenethyl-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-1-azacyclopropa[*cd*]pentalen-2(1*H*)-on (*rac*-147) und
 (1*RS*,2*SR*,6*SR*)-2-Hydroxy-3-phenethyl-3-azabicyclo[4.2.0]oct-7-en-4-on (*rac*-148)



Gemäß AAV3 wird eine Lösung des Azabarrelenons **108** (54.1 mg, 24.0 μ mol, 1.0 \AA q.) und X (23.5 mg, 120 μ mol, 50 mol%) in PhCF₃ (20.0 mL, c = 12.0 mmol/L) für fünf Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (31 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 0:1) werden der Tricyclus *rac*-**146** (24.8 mg, 110 μ mol, 46%) und das Regioisomer *rac*-**147** (10.4 mg, 46.0 μ mol, 19%) als farblose, hochviskose Öle erhalten. In einer späteren Fraktion wird des Weiteren das Nebenprodukt **148** (10.3 mg, 42.0 μ mol, 18%) als farbloses, hochviskoses Öl erhalten.

Daten zu rac-146:

DC (Cy/EtOAc = 1:1): R_f = 0.30 [UV].

¹**H-NMR** (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.31-7.26 (m, 2H, H-3'), 7.23-7.17 (m, 3H, H-2', H-4'), 5.66 (dd, ³ J = 5.2 Hz, ³ J = 2.5 Hz, 1H, H-3), 5.60 (dd, ³ J = 5.2 Hz, ³ J = 2.4 Hz, 1H, H-4), 3.62 (dt, ² J = 13.6 Hz, ³ J = 7.9 Hz, 1H, NCHH), 3.56 (dd, ³ J = 6.8 Hz, ³ J = 2.4 Hz, 1H, H-4a), 3.39 (dt, ² J = 13.6 Hz, ³ J = 7.5 Hz, 1H, NCHH), 3.30 (dd, ³ J = 7.8 Hz, ³ J = 4.5 Hz, 1H, H-2a), 2.72 (*virt.* t, ³ J \approx ³ J = 7.7 Hz, 2H, ArCH₂), 2.66 (*virt.* q, ³ J \approx ³ J \approx ³ J = 7.0 Hz, 1H, H-2a¹), 2.31 (ddd, ³ J = 6.8 Hz, ³ J = 4.5 Hz, ³ J = 2.5 Hz, 1H, H-2b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 176.5 (s, C-1), 138.8 (s, C-1'), 134.4 (d, C-4), 128.8 (d, 2C, C-2'), 128.6 (d, 2C, C-3'), 128.0 (d, C-3), 126.5 (d, C-4'), 54.5 (d, C-4a), 44.7 (t, NCH₂), 44.6 (d, C-2a), 36.1 (d, C-2b), 33.9 (d, C-2a¹), 33.2 (t, ArCH₂).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3028 (w, C-H), 2928 (w, C-H), 1676 (s, N-C=O), 1454 (m), 1355 (m), 1248 (m), 1225 (m), 1030 (w), 816 (m), 750 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 225 (44) [M⁺], 134 (12) [M⁺-C₇H₇], 105 (100) [C₈H₉⁺], 91 (16) [C₇H₇⁺].

HR-MS (ESI): [C₁₅H₁₆NO⁺] 226.1227 [M⁺+H], ber.: 226.1226.

Daten zu rac-147:

DC (Cy/EtOAc = 1:1): R_f = 0.22 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.34-7.27 (m, 2H, H-3'), 7.25-7.18 (m, 3H, H-2', H-4'), 5.95 (dd, ³J = 5.5 Hz, ³J = 1.4 Hz, 1H, H-3), 5.88 (dd, ³J = 5.5 Hz, ³J = 1.4 Hz, 1H, H-4), 4.17 (*virt. dt.*, ³J = 6.3 Hz, ³J ≈ ⁴J = 1.4 Hz, 1H, H-4a), 3.78 (ddd, ²J = 14.6 Hz, ³J = 8.5 Hz, ³J = 6.0 Hz, 1H, NCHH), 2.94-2.88 (m, 2H, NCHH, H-2a¹), 2.86 (dd, ³J = 8.5 Hz, ³J = 6.0 Hz, 2H, ArCH₂), 2.56-2.39 (m, 2H, H-2a, H-2b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 170.1 (s, C-2), 139.2 (s, C-1'), 134.5 (d, C-4), 131.0 (d, C-3), 128.8 (d, 2C, C-3'), 128.7 (d, 2C, C-2'), 126.6 (d, C-4'), 65.3 (d, C-4a), 43.3 (t, NCH₂), 38.2 (d, C-2a), 37.3 (d, C-2a¹), 34.8 (t, ArCH₂), 34.4 (d, C-2b).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (w, C-H), 2926 (w, C-H), 1673 (s, N-C=O), 1454 (m), 1411 (w), 1222 (m), 1030 (w), 940 (w), 824 (m), 742 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 225 (83) [M⁺], 134 (100) [M⁺-C₇H₇], 105 (11) [C₈H₉⁺], 91 (28) [C₇H₇⁺].

HR-MS (ESI): [C₁₅H₁₆NO⁺] 226.1227 [M⁺+H], ber.: 226.1226.

Daten zu rac-148:

DC (EtOAc): R_f = 0.36 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.39-7.29 (m, 2H, H-2'), 7.29-7.21 (m, 3H, H-3', H-4'), 6.11 (d, ³J = 2.8 Hz, 1H, H-7), 5.85 (d, ³J = 2.8 Hz, 1H, H-8), 4.76 (d, ³J = 2.1 Hz, 1H, H-2), 3.87 (ddd, ²J = 13.4 Hz, ³J = 7.6 Hz,

$^3J = 4.9$ Hz, 1H, NCHH), 3.45 (*virt. dt.*, $^2J = 13.4$ Hz, $^3J \approx ^3J = 7.8$ Hz, 1H, NCHH), 3.29-3.22 (m, 1H, H-6), 3.08 (dd, $^3J = 4.2$ Hz, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, H-1), 2.98 (*virt. dt.*, $^2J = 13.5$ Hz, $^3J \approx ^3J = 7.9$ Hz, 1H, ArCHH), 2.80 (ddd, $^2J = 13.5$ Hz, $^3J = 7.2$ Hz, $^3J = 4.9$ Hz, 1H, ArCHH), 2.74 (dd, $^2J = 15.4$ Hz, $^3J = 6.2$ Hz, 1H, H-5a), 2.46 (dd, $^2J = 15.4$ Hz, $^3J = 1.8$ Hz, 1H, H-5b), 2.06 (s, 1H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 170.6 (s, C-4), 141.0 (d, C-7), 139.5 (s, C-1'), 135.9 (d, C-8), 129.0 (d, 2C, C-3'), 128.9 (d, 2C, C-2'), 128.7 (d, C-4'), 83.7 (d, C-2), 50.3 (t, NCH_2), 46.3 (d, C-1), 38.8 (d, C-6), 35.0 (t, C-5), 34.9 (t, ArCH_2).

IR (ATR):

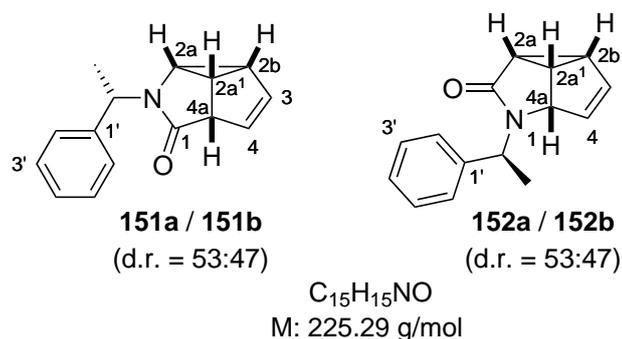
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3334 (br, O-H), 3028 (w, C-H), 2928 (w), 1634 (s, N-C=O), 1478 (m), 1245 (m), 1149 (w), 1027 (m), 899 (w), 748 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 225 (100) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 134 (93) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_9\text{O}$], 121 (21), 106 (53), 105 (56) [$\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}$], 91 (20) [C_7H_7^+], 77 (54) [C_6H_5^+].

HR-MS (ESI): [$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_2^+$] 244.1333 [$\text{M}^+ + \text{H}$], ber.: 244.1332.

6. (2aRS,2a¹RS,2bRS,4aSR)-2-[(S)-1-Phenylethyl]-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-2-azacyclopropa[cd]pentalen-1(2H)-on (151a, 151b) und (2aRS,2a¹SR,2bRS,4aSR)-1-[(S)-1-Phenylethyl]-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-1-azacyclopropa[cd]pentalen-2(2H)-on (152a, 152b)



Gemäß AAV3 wird eine Lösung des Azabarrelenons **110** (53.1 mg, 236 μmol , 1.0 \AA q.) und X (23.1 mg, 118 μmol , 50 mol%) in PhCF_3 (19.6 mL, $c = 12.0$ mmol/L) für sechs Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO_2 , Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 1:1) werden die Diastereomere **151a** (12.3 mg, 55.0 μmol , 23%) und **151b** (13.7 mg, 61.0 μmol , 26%) als farblose,

hochviskose Öle (d.r. = 53:47) erhalten. Des Weiteren werden die Diastereomere **152a** und **152b** als nicht trennbare Mischung (14.1 mg, 63.0 μmol , 27%, d.r. = 53:47) als farbloses, hochviskoses Öl isoliert. Die Zuordnung der Relativkonfiguration durch NOE-Experimente war nicht erfolgreich.

Daten zum Hauptdiastereomer **151a**:

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.47$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.42-7.34 (m, 4H, H-2', H-3'), 7.32-7.27 (m, 1H, H-4'), 5.80 (dd, $^3J = 5.2$ Hz, $^3J = 2.5$ Hz, 1H, H-4), 5.66 (dd, $^3J = 5.2$ Hz, $^3J = 2.3$ Hz, 1H, H-3), 5.24 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 1H, NCHCH₃), 3.65 (dd, $^3J = 6.8$ Hz, $^3J = 2.5$ Hz, 1H, H-4a), 3.12 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 4.5$ Hz, 1H, H-2a), 2.59 (virt. q, $^3J \approx ^3J \approx ^3J = 7.0$ Hz, 1H, H-2a¹), 2.32 (ddd, $^3J = 6.7$ Hz, $^3J = 4.5$ Hz, $^3J = 2.3$ Hz, 1H, H-2b), 1.29 (d, $^3J = 7.1$ Hz, 3H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 175.7 (s, C-1), 141.0 (s, C-1'), 134.4 (d, C-3), 128.7 (d, 2C, C-3'), 127.8 (s, C-4), 127.6 (d, C-4'), 127.3 (d, 2C, C-2'), 54.9 (d, C-4a), 49.7 (d, NCHCH₃), 40.6 (d, C-2a), 36.0 (d, C-2b), 33.0 (d, C-2a¹), 13.9 (q, CH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3053 (w, C-H), 2977 (w, C-H), 1679 (s, N-C=O), 1495 (m), 1388 (m), 1249 (m), 1217 (w), 1106 (m), 820 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 225 (20) [M^+], 121 (66) [$\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_8$], 105 (100) [C_8H_9^+], 93 (17), 77 (25) [C_6H_5^+].

HR-MS (EI): [$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}^+$] 225.1148 [M^+], ber.: 225.1148.

Daten zum Hauptdiastereomer **151b**:

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.36$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.30-7.25 (m, 2H, H-3'), 7.25-7.20 (m, 1H, H-4'), 7.14-7.10 (m, 2H, H-2'), 5.37 (dd, $^3J = 5.1$ Hz, $^3J = 2.3$ Hz, 1H, H-4), 5.24 (q, $^3J = 7.2$ Hz, 1H, NCHCH₃), 5.20 (dd, $^3J = 5.1$ Hz, $^3J = 2.6$ Hz, 1H, H-3), 3.60 (dd, $^3J = 6.8$ Hz, $^3J = 2.3$ Hz, 1H, H-4a), 3.37 (dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^3J = 4.5$ Hz, 1H, H-2a), 2.60 (virt. dt, $^3J = 7.5$ Hz, $^3J \approx ^3J = 6.8$ Hz, 1H, H-2a¹), 2.07 (ddd, $^3J = 6.8$ Hz, $^3J = 4.5$ Hz, $^3J = 2.6$ Hz, 1H, H-2b), 1.64 (d, $^3J = 7.2$ Hz, 3H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 174.9 (s, C-2), 138.6 (s, C-1'), 132.6 (d, C-4), 128.1 (d, 2C, C-3'), 127.5 (d, C-4'), 127.4 (d, C-3), 127.3 (d, 2C, C-2'), 54.7 (d, C-4a), 50.3 (d, NCHCH₃), 40.3 (d, C-2a), 35.9 (d, C-2b), 33.0

(d, H-2a¹), 17.6 (q, CH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3053 (w, C–H), 2977 (w, C–H), 1677 (s, N–C=O), 1453 (m), 1397 (m), 1251 (m), 1198 (m), 1108 (m), 940 (m), 820 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 225 (25) [M⁺], 121 (72) [M⁺–C₈H₈], 105 (100) [C₈H₉⁺], 93 (20), 77 (29) [C₆H₅⁺].

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₅NO⁺] 225.1149 [M⁺], ber.: 225.1148.

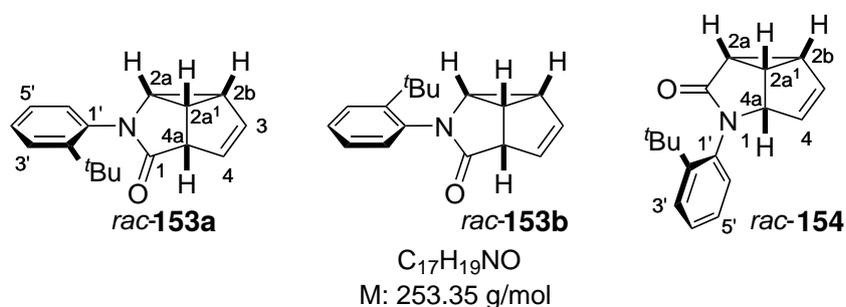
Daten der Nebendiastereomere 152a und 152b:

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.23 [UV].

7. (2aRS,2a¹RS,2bRS,4aSR)-2-[(S_aR_a)-2-(tert-Butyl)phenyl]-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-2-azacyclopropa[cd]pentalen-1(2H)-on (*rac*-153a)

(2aRS,2a¹RS,2bRS,4aSR)-2-[(R_aS_a)-2-(tert-Butyl)phenyl]-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-2-azacyclopropa[cd]pentalen-1(2H)-on (*rac*-153b) und

(2aRS,2a¹SR,2bRS,4aSR)-1-[(R_aS_a)-2-(tert-Butyl)phenyl]-2a,2a¹,2b,4a-tetrahydro-1-azacyclopropa[cd]pentalen-2(2H)-on (*rac*-154)



Gemäß AAV3 wird eine Lösung des Azabarrelenons **111** (53.0 mg, 209 μ mol, 1.0 Äq.) und X (20.5 mg, 105 μ mol, 50 mol%) in PhCF₃ (17.4 mL, c = 12.0 mmol/L) für sieben Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 6:1) werden der Tri-cyclus *rac*-**153** (37.7 mg, 149 μ mol, 71%) als Diastereomergemisch aus *rac*-**153a** und *rac*-**153b** (d.r. = 78/22) und das Regioisomer *rac*-**154** (8.30 mg, 33.0 μ mol, 16%) als farblose, hochviskose Harze erhalten.

Daten zum Hauptdiastereomer rac-153a:

DC (Cy/EtOAc = 1:1): R_f = 0.49 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.51 (dd, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 1H, H-3'), 7.29-7.24 (m, 1H, H-4'), 7.19 (*virt.* td, ³J ≈ ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 1H, H-5'), 6.63 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 1H, H-6'), 6.12 (dd, ³J = 5.2 Hz, ³J = 2.6 Hz, 1H, H-3), 5.72 (dd, ³J = 5.2 Hz, ³J = 2.4 Hz, 1H, H-4), 3.78 (dd, ³J = 6.8 Hz, ³J = 2.4 Hz, 1H, H-4a), 3.67 (dd, ³J = 7.7 Hz, ³J = 4.5 Hz, 1H, H-2a), 2.90 (q, ³J ≈ ³J ≈ ³J = 7.0 Hz, 1H, H-2a¹), 2.34 (ddd, ³J = 6.8 Hz, ³J = 4.5 Hz, ³J = 2.6 Hz, 1H, H-2b), 1.48 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 174.5 (s, C-1), 148.8 (s, C-2'), 136.9 (s, C-1'), 134.3 (d, C-4), 128.7 (d, C-3), 128.4 (d, C-4'), 128.3 (d, C-3'), 127.2 (d, C-5'), 126.8 (d, C-6'), 54.6 (d, C-4a), 49.6 (d, C-2a), 35.8 [s, C(CH₃)₃*], 35.8 (d, C-2b*), 33.9 (d, C-2a¹), 32.0 [q, C(CH₃)₃].

* Die Zuordnung ist vertauschbar.

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3059 (w, C–H), 2960 (w, C–H), 2909 (w), 1694 (s, N–C=O), 1487 (m), 1441 (m), 1381 (w), 1363 (m), 1256 (m), 1141 (w), 1052 (w), 819 (w), 793 (m), 777 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 253 (83) [M⁺], 210 (29), 160 (100), 144 (22), 132 (15), 91 (50).

HR-MS (EI): [C₁₇H₁₉NO⁺] 253.1458 [M⁺], ber.: 253.1461.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 7.27 min, 10.7 min.

Daten zum Nebendiastereomer rac-153b:

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.45-7.41 (m, 1H, H-3'), 7.32-7.26 (m, 2H, H-5', H-6'), 7.21-7.17 (m, 1H, H-4'), 5.98 (dd, ³J = 5.2 Hz, ³J = 2.6 Hz, 1H, H-3), 5.74 (dd, ³J = 5.2 Hz, ³J = 2.3 Hz, 1H, H-4), 3.69 (dd, ³J = 6.9 Hz, ³J = 2.3 Hz, H-4a), 3.58 (dd, ³J = 7.7 Hz, ³J = 4.8 Hz, 1H, H-2a), 3.04 (*virt.* q, ³J ≈ ³J ≈ ³J = 7.1 Hz, 1H, H-2a¹), 2.50 (ddd, ³J = 7.0 Hz, ³J = 4.8 Hz, ³J = 2.6 Hz, 1H, H-2b), 1.20 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 181.0 (s, C-1), 149.1 (s, C-2'), 138.8 (s, C-1'), 132.1 (d, C-4'), 131.7 (d, C-4), 128.6 (d, C-3), 128.5 (d, C-5'), 127.8 (d, C-6'), 127.2 (d, C-4'), 54.8 (d, C-4a), 49.5 (d, C-2a), 37.1 (d, C-2a¹), 36.4 (d, C-2b), 35.0 [s, C(CH₃)₃], 30.5 [q, C(CH₃)₃].

Daten zum Regioisomer rac-154:

DC (Cy/EtOAc = 2:1): *R_f* = 0.27 [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.48 (dd, $^3J = 8.1$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-3'), 7.27 (ddd, $^3J = 8.1$ Hz, $^3J = 7.3$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, H-4'), 7.14 (*virt. td*, $^3J \approx ^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-5'), 6.89 (dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, H-6'), 6.16 (ddd, $^3J = 5.4$ Hz, $^3J = 2.4$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1H, H-3), 6.01 (ddd, $^3J = 5.4$ Hz, $^3J = 1.8$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz, 1H, H-4), 4.60 (ddd, $^3J = 6.2$ Hz, 1.8, $^4J = 1.0$ Hz, 1H, H-4a), 3.21 (*virt. q*, $^3J \approx ^3J \approx ^3J = 6.2$ Hz, 1H, H-2a¹), 2.62 (ddd, $^3J = 7.7$ Hz, $^3J = 5.9$ Hz, $^3J = 2.4$ Hz, 1H, H-2b), 2.58 (ddd, $^3J = 7.7$ Hz, $^3J = 6.4$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz, 1H, H-2a), 1.44 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 171.3 (s, C-2), 149.1 (s, C-2'), 136.6 (s, C-1'), 135.9 (d, C-4), 132.3 (d, C-6'), 131.3 (d, C-3), 128.7 (d, C-4'), 128.1 (d, C-3'), 126.8 (d, C-5'), 69.8 (d, C-4a), 37.7 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 36.9 (d, C-2a¹), 35.8 (d, C-2a), 34.9 (d, C-2b), 31.7 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$].

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3062 (w, C–H), 2960 (w, C–H), 2870 (w), 1689 (s, N–C=O), 1486 (m), 1441 (m), 1370 (m), 1101 (m), 828 (m), 761 (m), 749 (m).

MS (EI, 70 eV):

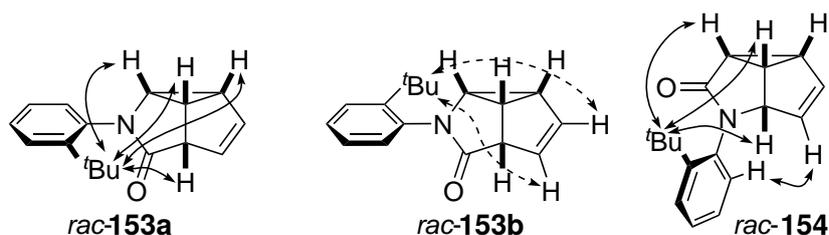
m/z (%) = 253 (9) [M^+], 196 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$], 160 (20), 132 (32), 91 (14).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}^+$] 253.1457 [M^+], ber.: 253.1461.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_{\text{R}} = 8.57$ min, 9.95 min.

Charakteristische NOE-Signale der Photoprodukte *rac*-**153a**, *rac*-**153b** und *rac*-**154**:



4 Di- π -Methan-Umlagerung von 2-Chinolonen

4.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

1. Allgemeine Arbeitsvorschrift 4: Acylierung von Anilinderivaten

Das Anilinderivat (1.05 Äq.) wird in CH_2Cl_2 (0.3-0.7 mol/L) gelöst und Triethylamin (1.2 Äq.) zugegeben. Die Lösung wird mittels Eisbad auf 0 °C gekühlt und Methylsuccinylchlorid (1.0 Äq.) unter Rühren zugetropft. Nach Aufwärmen der Lösung auf Raumtemperatur wird über Nacht bis zum vollen Umsatz zum entsprechenden Anilid gerührt. Die Reaktionsmischung wird unter vermindertem Druck eingengt und dann mit Wasser (6 mL/mmol) versetzt. Die Mischung wird mit EtOAc (2×6 mL/mmol) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden nacheinander mit Wasser, NaHCO_3 -Lösung, Wasser, HCl-Lösung (1 M) und NaCl-Lösung (jeweils 1×4 mL/mmol) gewaschen. Nach Trocknung über Na_2SO_4 und Filtration wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Anilid wird in ausreichender Reinheit erhalten und direkt in der nächsten Stufe weiter verwendet.

2. Allgemeine Arbeitsvorschrift 5: Cyclisierung

Analog zur Literaturvorschrift von *Meth-Cohn et al.*^[143] wird unter Argonatmosphäre Phosphorylchlorid (7.0 Äq.) langsam zu Dimethylformamid (1.5 Äq.) bei 0 °C zugetropft. Nach fünf Minuten wird das Anilid (1.0 Äq.) als Feststoff der Lösung zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt. Mit Hilfe eines Ölbad wird die Reaktion auf 75 °C für die angegebene Zeit erhitzt und dann auf eine Eis-Wasser-Mischung geschüttet. Die wässrige Phase wird mit EtOAc (2×4 mL/mmol) extrahiert und die vereinten organischen Phasen nacheinander mit Wasser, NaHCO_3 -Lösung und NaCl-Lösung (jeweils 1×6 mL/mmol). Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet, gefiltert und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts liefert die entsprechenden 3-substituierten 2-Chlorchinoline.

3. Allgemeine Arbeitsvorschrift 6: Geminale Alkylierung von Chlorchinolinen

Zu einer gerührten Lösung (0 °C) des Chinolinderivats (1.0 Äq.) in THF (0.2-1.0 mol/L) wird unter Argonatmosphäre Methyljodid (3.5 Äq.) zugetropft. Nun wird unter starken Rühren NaH (60% Suspension in Mineralöl, 3.2 Äq.) portionsweise zugegeben und die Mischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von NH_4Cl -Lösung (1 mL/mmol) bei Raumtemperatur beendet, mit Wasser verdünnt (6 mL/mmol) und die anschließend mit EtOAc ($2 \times$

4 mL/mmol) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit NaCl-Lösung (4 mL/mmol) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, gefiltert und flüchtige Bestandteile im Unterdruck entfernt. Reinigung mittels Säulenchromatographie liefert die entsprechenden α -alkylierten Ester.

4. Allgemeine Arbeitsvorschrift 7: Reduktion von Methylestern

Zu einer gekühlten Lösung ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) des Esters (1.0 Äq.) in CH₂Cl₂ (0.3-0.5 mol/L) wird DIBAL-H (1 M in CH₂Cl₂, 3.0 Äq.) unter Argonatmosphäre zugetropft. Die Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und nach vollständigem Umsatz die Reaktion durch die Zugabe von MeOH (0.2 mL/mmol) beendet. Eine halbkonzentrierte Rochelle's Salzlösung (6 mL/mmol) wird zugegeben und gerührt bis eine klare Phasentrennung eintritt. Die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (3 \times 4 mL/mmol) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit Wasser und NaCl-Lösung (jeweils 1 \times 6 mL/mmol) gewaschen. Die getrocknete organische Phase (Na₂SO₄) wird gefiltert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die gewünschten Alkohole werden in ausreichender Reinheit erhalten.

5. Allgemeine Arbeitsvorschrift 8: Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat (PCC)

Pyridiniumchlorochromat (1 - 1.5 Äq.) wird CH₂Cl₂ (0.02-1 mol/L) suspendiert. Unter Argonatmosphäre wird der Alkohol (1.0 Äq.) zur Suspension in einer Portion zugegeben und die Reaktionsmischung bis zum vollen Umsatz des Edukts bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird mit Et₂O (4 mL/mmol) verdünnt, über Kieselgur filtiert und der Filterkuchen mit Et₂O nachgewaschen. Entfernung des Lösungsmittels im Unterdruck liefert den entsprechenden Aldehyd in ausreichender Reinheit, welcher direkt in der nächsten Stufe eingesetzt wird.

6. Allgemeine Arbeitsvorschrift 9: Oxidation mit 2-Iodoxybenzoesäure (IBX)

Zu einer gerührten Lösung des Alkohols (1.0 Äq.) in EtOAc (0.2-0.35 mol/L) wird unter Argonatmosphäre IBX (3.0 Äq.) in einer Portion zugegeben. Die Suspension wird bei 80 $^{\circ}\text{C}$ bis zum vollen Umsatz zum gewünschten Aldehyd gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Gemisch bis zur vollständigen Kristallisation von überschüssiger 2-Iodoxybenzoesäure sowie der gebildeten Iodosobenzoesäure, im Eisbad gekühlt und anschließend über eine P3 Glasfilterfritte filtiert. Der Aldehyd wird nach Entfernen flüchtiger Bestandteile im Unterdruck in ausreichender Reinheit erhalten und direkt in der Wittig-Reaktion eingesetzt.

7. Allgemeine Arbeitsvorschrift 10: Wittig-Reaktion

Unter Argonatmosphäre wird zu einer Lösung von Methyltriphenylphosphoniumbromid (2.3 Äq.) in THF (0.35 mol/L) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 2.2 Äq.) zugetropft und die Lösung für 30 min bei 0 °C gerührt. Währenddessen wird der Aldehyd (1.0 Äq.) in THF (0.35 mol/L) gelöst und über eine Spritze zur Ylidlösung zugetropft. Anschließend wird für weitere 15 min gekühlt, bevor das Eisbad entfernt und bei Raumtemperatur für die angegebene Zeit gerührt wird. Die Reaktion wird durch Zugabe von NH₄Cl-Lösung (5 mL/mmol) beendet und das Rohprodukt mit EtOAc (3 × 5 mL/mmol) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit NaCl-Lösung (4 mL/mmol) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck werden die gewünschten Olefine durch säulenchromatographische Reinigung erhalten.

8. Allgemeine Arbeitsvorschrift 11: Hydrolyse von 2-Chlorchinolinen

Eine Lösung des 2-Chlorchinolins (1.0 Äq.) in einer Mischung bestehend aus Acetonitril und 50%-iger wässriger HCOOH (2:1, 0.05-0.1 mol/L) wird in einem Schraubdeckeltube für die angegebene Zeit erhitzt. Anschließend wird die abgekühlte Lösung zu einer NaHCO₃-Lösung (10 mL/mmol) getropft und mit EtOAc (2 × 10 mL/mmol) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (5 mL/mmol) und NaCl-Lösung (2.5 mL/mmol) gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄), gefiltert und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohprodukts wird sowohl das gewünschte 2-Chinolin als auch ein cyclisiertes Dihydrofuran-Nebenprodukt als farblose Feststoffe erhalten.

9. Allgemeine Arbeitsvorschrift 12: Racemische Di- π -Methan-Umlagerungen

Eine Lösung bestehend aus dem entsprechenden 2-Chinolon (1.0 Äq.) und Thioxanthon (TX, 0.5 Äq.) in MeCN ($c = 5.0$ mmol/L) wird im Ultraschallbad durch Einleiten von Argon für 15 min entgast. Die klare Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für die angegebene Zeit bei einer Wellenlänge von $\lambda = 420$ nm bestrahlt und anschließend das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Die Umlagerungsprodukte werden durch säulenchromatographische Reinigung erhalten.

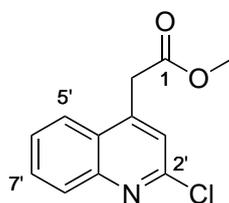
10. Allgemeine Arbeitsvorschrift 13: Enantioselektiv katalysierte Di- π -Methan-Umlagerungen

Eine Lösung bestehend aus dem entsprechenden 2-Chinolon (1.0 Äq.) und Thioxanthonkatalysator **22** (10 mol%) in PhCF₃ ($c = 2.5$ mmol/L) wird weitestgehend unter Ausschluss von Licht (Alu-

folie) im Ultraschallbad durch Einleiten von Argon für 15 min entgast. Die klare Reaktionslösung wird bei $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ für die angegebene Zeit bei einer Wellenlänge von $\lambda = 420\text{ nm}$ bestrahlt. Die Umlagerungsprodukte werden durch direktes Auftragen säulenchromatographisch gereinigt.

4.2 Synthese von 4-substituierten Chinolonen

1. Methyl 2-(2-chlorchinolin-4-yl)acetat (169)



$C_{12}H_{10}ClNO_2$
M: 235.67 g/mol

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Wagner et al.*^[191] wird unter Argonatmosphäre Methyl 2-(2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-yl)acetat^[76] (3.09 g, 14.2 mmol, 1.0 Äq.) vorgelegt und langsam Phosphorylchlorid (2.12 mL, 3.49 g, 22.8 mmol, 1.6 Äq.) zugetropft. Nach fünf Minuten bei Raumtemperatur wird die Suspension auf 80 °C erhitzt und für weitere vier Stunden gerührt. Die abgekühlte dunkelbraune Lösung wird mit CH_2Cl_2 (50 mL) verdünnt und vorsichtig auf Eis (25 g) getropft. Die wässrige Phase wird mit 8 M NaOH-Lösung neutralisiert. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (2 × 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (50 mL) und NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (90 g SiO_2 , Hex/EtOAc 9:1 → 1:1) wird das Chlorchinolin **169** (2.49 g, 10.6 mmol, 74%) als schwach gelblicher Feststoff erhalten.

Smp.: 84-85 °C.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.24$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

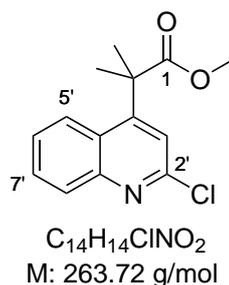
δ (ppm) = 8.05 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1H, 8'), 7.95 (dd, $^3J = 8.4$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-5'), 7.75 (ddd, $^3J = 8.5$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz 1H, H-7'), 7.60 (ddd, $^3J = 8.4$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1H, H-6'), 7.35 (s, 1H, H-3'), 4.05 (s, 2H, H-2), 3.72 (s, 3H, OCH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 170.0 (s, C-1), 150.6 (s, C-2'), 148.2 (s, C-8'a), 143.3 (d, C-4'), 130.7 (d, C-7'), 129.5 (d, C-8'), 127.5 (d, C-6'), 126.3 (s, C-4'a), 123.7 (d, C-5'), 123.7 (d, C-3'), 52.8 (q, OCH_3), 38.1 (t, C-2).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[142]

2. Methyl 2-(2-chlorchinolin-4-yl)-2-methylpropanoat (170)



Gemäß AAV6 wird das Chlorchinolin **169** (1.77 g, 7.49 mmol, 1.0 Äq.) in THF (7.50 mL) gelöst und mit Methyljodid (1.63 mL, 3.72 g, 26.1 mmol, 3.5 Äq.) und NaH (60% Suspension in Mineralöl, 955 mg, 23.9 mmol, 3.2 Äq.) umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (110 g SiO₂, Hex/EtOAc 95:5) wird das bisalkylierte Chlorchinolin **170** (1.31 g, 4.97 mmol, 67%) als farbloses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.28$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.05 (dd, ³ $J = 8.4$ Hz, ⁴ $J = 1.4$ Hz, 1H, H-8'), 7.78 (dd, ³ $J = 8.6$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-5'), 7.68 (ddd, ³ $J = 8.4$ Hz, ³ $J = 6.9$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-7'), 7.51 (ddd, ³ $J = 8.6$ Hz, ³ $J = 6.9$ Hz, ⁴ $J = 1.4$ Hz, 1H, H-6'), 7.38 (s, 1H, H-3'), 3.59 (s, 3H, OCH₃), 1.74 (s, 6H, H-3).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 177.3 (s, COOCH₃), 153.5 (s, C-4'), 151.1 (s, C-2'), 148.7 (s, C-8'a), 130.2 (d, C-8'), 129.9 (d, C-7'), 127.0 (d, C-6'), 125.4 (s, C-4'a), 123.9 (d, C-5'), 119.4 (d, C-3'), 52.8 (q, OCH₃), 46.4 (s, C-2), 26.9 (q, C-3).

IR (ATR):

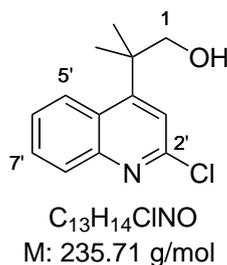
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2989 (m), 2950 (m, C-H), 1732 (s, O-C=O), 1582 (s, C=N), 1562 (s), 1507 (m), 1469 (m, C=C), 1434 (m), 1389 (m), 1366 (w), 1255 (s), 1138 (m), 1105 (m), 985 (w), 877 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 263 (58) [M(³⁵Cl)⁺], 204 (100) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₃O₂], 188 (16), 176 (15), 168 (19).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₄ClNO₂⁺] 263.0708 [M⁺], ber.: 263.0708.

3. 2-(2-Chlorchinolin-4-yl)-2-methylpropan-1-ol (171)



Gemäß AAV7 wird das Chinolin **170** (1.84 g, 6.98 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (23.0 mL) mit DIBAL-H (1 M in CH_2Cl_2 , 20.9 mL, 20.9 mmol, 3.0 Äq.) für 60 min zur Reaktion gebracht. Der Alkohol **171** (1.52 g, 6.45 mmol, 92%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 125-127 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.36$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.31 (dd, $^3J = 8.7$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1H, H-5'), 7.99 (dd, $^3J = 8.4$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-8'), 7.66 (ddd, $^3J = 8.4$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1H, H-7'), 7.52 (ddd, $^3J = 8.7$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-6'), 7.37 (s, 1H, H-3'), 4.08 (d, $^3J = 5.5$ Hz, 2H, H-1, CH_2OH), 1.87 (t, $^3J = 5.5$ Hz, 1H, CH_2OH), 1.61 (s, 6H, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 155.8 (s, C-4'), 151.1 (s, C-2'), 149.1 (s, C-8'a), 130.5 (d, C-8'), 129.6 (d, C-7'), 126.0 (d, C-6'), 125.9 (d, C-5'), 125.8 (s, C-4'a), 121.8 (d, C-3'), 71.3 (t, CH_2OH), 42.5 (s, C-2), 26.4 (q, 2C, CH_3).

IR (ATR):

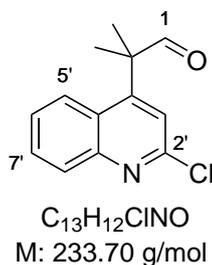
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3324 (br, O-H), 2982 (w), 2963 (m, C-H), 2938 (m, C-H), 1574 (s, C=C), 1479 (w, C=C), 1411 (m), 1394 (m), 1274 (m, C-O-C), 1116 (m), 1060 (s), 1006 (m, C-OH), 886 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 235 (44) [$M(^{35}Cl)^+$], 204 (100) [$M(^{35}Cl)^+ - CH_3O$], 190 (44), 176 (18), 167 (22), 164 (23), 152 (19), 128 (21).

HR-MS (EI): [$C_{13}H_{14}ClNO^+$] 235.0758 [M^+], ber.: 235.0758.

4. 2-(2-Chlorchinolin-4-yl)-2-methylpropan-1-al (172)



Nach AAV8 wird **171** (600 mg, 2.55 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (2.63 mL) mit PCC (823 mg, 3.82 mmol, 1.5 Äq.) für 16 h umgesetzt. Aldehyd **172** (574 mg, 2.46 mmol, 96%) wird als farblos kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 86-88 °C.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.29$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 9.69 (s, 1H, CHO), 8.08 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1H, H-8'), 7.67-7.76 (m, 2H, H-5', H-7'), 7.54 (virt. t, $^3J \approx ^3J = 7.7$ Hz, 1H, H-6'), 7.43 (s, 1H, H-3'), 1.65 (s, 6H, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 202.0 (d, CHO), 151.3 (s, C-2'), 151.1 (s, C-4'), 148.9 (s, C-8'a), 130.3 (d, C-8'), 130.3 (d, C-5'), 127.3 (d, C-6'), 125.3 (s, C-4'a), 124.8 (d, C-5'), 120.9 (d, C-3'), 51.3 (s, C-2), 23.2 (q, 2C, CH_3).

IR (ATR):

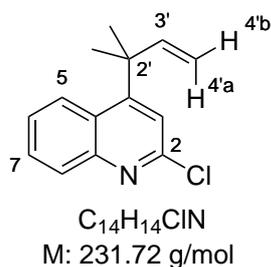
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2984 (m, C-H), 1726 (s, O=C=O), 1655 (m), 1580 (s, C=C), 1560 (s, C=C), 1505 (m), 1364 (m), 1290 (s), 1153 (s), 884 (m), 764 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 233 (42) [$M(^{35}Cl)^+$], 204 (100) [$M(^{35}Cl)^+ - CHO$], 190 (30), 176 (21), 167 (22), 164 (24), 154 (25), 128 (23).

HR-MS (EI): [$C_{13}H_{12}ClNO^+$] 233.0611 [M^+], ber.: 233.0602.

5. 2-Chlor-4-(2-methylbut-3-en-2-yl)chinolin (173)



Gemäß AAV10 wird zu einer vorbereiteten Ylid-Lösung bestehend aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (1.88 g, 5.28 mmol, 2.3 Äq.) und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 2.02 mL, 5.05 mmol, 2.2 Äq.) in THF (18.7 mL) der rohe Aldehyd **172** (536 mg, 2.29 mmol, 1.0 Äq.) in THF (6.55 mL) zugetropft und über Nacht zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (70 g SiO₂, Pn/Et₂O 99:1 → 97:3) wird das olefinierte Produkt **173** (340 mg, 1.47 mmol, 64%) als farbloses Öl erhalten.

DC (Pn/Et₂O = 99:1): $R_f = 0.29$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.29 (dd, ³ $J = 8.6$ Hz, ⁴ $J = 1.1$ Hz, 1H, H-5), 8.02 (dd, ³ $J = 8.4$ Hz, ⁴ $J = 1.1$ Hz, 1H, H-8), 7.65 (ddd, ³ $J = 8.4$ Hz, ³ $J = 6.9$ Hz, ⁴ $J = 1.1$ Hz, 1H, H-7), 7.46 (ddd, ³ $J = 8.6$ Hz, ³ $J = 6.9$ Hz, ⁴ $J = 1.1$ Hz, 1H, H-6), 7.38 (s, 1H, H-3), 6.21 (dd, ³ $J = 17.6$ Hz, ³ $J = 10.6$ Hz, 1H, H-3'), 5.17 (d, ³ $J = 10.6$ Hz, 1H, H-4'^b), 5.07 (d, ³ $J = 17.6$ Hz, 1H, H-4'^a), 1.62 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 157.4 (s, C-4), 151.0 (s, C-2), 149.1 (s, C-8a), 147.0 (d, C-3'), 129.9 (d, C-8), 129.6 (s, C-7), 127.6 (d, C-5), 125.7 (d, C-6), 125.6 (s, C-4a), 120.0 (d, C-3), 113.3 (t, C-4'), 42.4 (s, C-2'), 29.5 (q, 2C, CH₃).

IR (ATR):

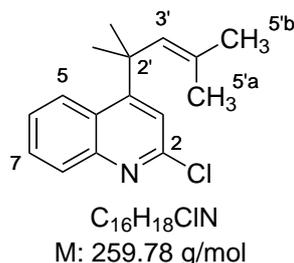
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3083 (m, C-H), 2972 (m, C-H), 2937 (m), 1633 (m, C=N), 1577 (s, C=C), 1561 (s, C=C), 1503 (s), 1470 (m, CH₃), 1410 (s), 1383 (m, CH₃), 1150 (s), 1047, (m), 915 (s) 883 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 231 (47) [M(³⁵Cl)⁺], 216 (100) [M(³⁵Cl)⁺-CH₃], 201 (52) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₆], 188 (23), 180 (46), 166 (27), 152 (26).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₄ClN⁺] 231.0810 [M⁺], ber.: 231.0809.

6. 2-Chlor-4-(2,4-dimethylpent-3-en-2-yl)chinolin (174)



In gleicher Vorgehensweise wie in der AAV10 wird zu einer vorbereiteten Ylid-Lösung bestehend aus Isopropyltriphenylphosphoniumbromid (596 mg, 1.38 mmol, 2.3 Äq.) und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 530 μ L, 1.32 mmol, 2.2 Äq.) in PhCH₃ (4.00 mL) der rohe Aldehyd **172** (140 mg, 600 μ mol, 1.0 Äq.) in PhCH₃ (1.60 mL) zugetropft und über 60 min zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (60 g SiO₂, Pn/Et₂O 98:2) wird das olefinierte Produkt **174** (107 mg, 380 μ mol, 64%) als farbloses Öl erhalten.

DC (Pn/Et₂O = 95:5): $R_f = 0.60$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.28 (dd, ³ $J = 8.6$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 8.01 (dd, ³ $J = 8.4$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-8), 7.64 (ddd, ³ $J = 8.4$ Hz, ³ $J = 6.9$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 7.44 (ddd, ³ $J = 8.6$ Hz, ³ $J = 6.9$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-6), 7.42 (s, 1H, H-3), 5.74 (s, 1H, H-3'), 1.64 (s, 3H, H-5'b), 1.57 (s, 6H, H-1'), 0.95 (s, 3H, 5'a).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 160.6 (s, C-4), 151.1 (s, C-2), 149.1 (s, C-8a), 133.3 (d, C-3'), 133.1 (s, C-4'), 129.8 (d, C-8), 129.6 (d, C-7), 127.3 (d, C-5), 125.4 (s, C-4a), 125.4 (d, C-6), 119.2 (d, C-3), 40.4 (s, C-2'), 31.1 (q, 2C, C-1'), 26.7 (q, C-5'b), 18.4 (q, C-5'a).

IR (ATR):

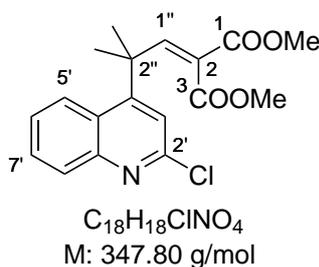
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2968 (m, C-H), 2931 (m), 2873 (w), 1574 (s, C=C), 1559 (s, C=C), 1501 (m), 1446 (m), 1389 (m, CH₃), 1288 (m), 1148 (m), 1107 (m), 911 (m), 867 (m), 830 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 259 (74) [M(³⁵Cl)⁺], 244 (100) [M(³⁵Cl)⁺-CH₃], 229 (40) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₆], 216 (83) [M(³⁵Cl)⁺-C₃H₇], 214 (59), 208 (25), 202 (59), 194 (28), 166 (20), 152 (21), 77 (8) [C₆H₅⁺].

HR-MS (EI): [C₁₆H₁₈ClN⁺] 259.1129 [M⁺], ber.: 259.1122.

7. Dimethyl 2-[2-(2-chlorchinolin-4-yl)-2-methylpropyliden]malonat (175)



In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Mangelinckx et al.*^[192] wird unter Argonatmosphäre zu Titanatetrachlorid (1 M in PhCH₃, 180 µL, 180 µmol, 2.1 Äq.) eine Lösung aus Tetrachlormethan (33.3 µL, 52.7 mg, 342 µmol, 4.0 Äq.) in THF (170 µL) zugegeben. Anschließend wird der Aldehyd **172** (20.0 mg, 85.6 µmol, 1.0 Äq.) gelöst in THF (250 µL) zugetropft. Nach Abkühlen auf 0 °C wird Dimethylmalonat (14.8 µL, 17.0 mg, 128 µmol, 1.5 Äq.) zugegeben und die Mischung für fünf Minuten gerührt. Anschließend wird Pyridin (31.8 µL, 31.2 mg, 324 µmol, 4.0 Äq.) zu der sich rasch rot färbenden Suspension getropft. Nach 75 min wird die Suspension für drei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 0 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Eis (5 g) und Wasser (10 mL) beendet. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit Et₂O (2 × 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (40 mL) und NaHCO₃-Lösung (20 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (28 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 8:2) wird das Chlorchinolin **175** (24.9 mg, 71.6 µmol, 84%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 71-73 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.49$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.03 (dd, ³ $J = 8.3$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-8'), 7.87 (dd, ³ $J = 8.5$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-5'), 7.68 (ddd, ³ $J = 8.3$ Hz, ³ $J = 6.8$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-7'), 7.52 (ddd, ³ $J = 8.5$ Hz, ³ $J = 6.8$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-6'), 7.46 (s, 1H, H-1''), 7.35 (s, 1H, H-3'), 3.73 (s, 3H, COOCH₃), 3.09 (s, 3H, COOCH₃), 1.74 (s, 6H, H-3'').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 165.3 (s, COOCH₃), 164.3 (s, COOCH₃), 154.7 (s, C-4'), 153.2 (d, C-1''), 150.7 (s, C-2'), 148.9 (s, C-8'a), 130.0 (d, C-8'), 130.0 (d, C-7'), 127.3 (s, C-2), 126.5 (d, C-6'), 126.5 (d, C-5'), 124.8 (s, C-4'a), 119.9 (d, C-3'), 52.8 (q, COOCH₃), 51.7 (q, COOCH₃), 41.3 (s, C-2''), 29.4

(q, 2C, C-3'').

IR (ATR):

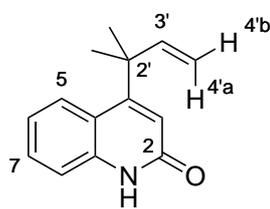
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2952 (m, C-H), 1729 (s, O=C=O), 1637 (m), 1579 (s, C=C), 1560 (m, C=C), 1436 (m), 1364 (m), 1253 (s), 1151 (m), 1064 (s), 999 (m), 868 (m), 764 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) 347 (3) [M(³⁵Cl)⁺], 315 (6), 287 (28) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₄O₂], 272 (74), 256 (13), 242 (14), 228 (100) [M(³⁵Cl)⁺-C₄H₇O₄], 214 (18), 152 (16).

HR-MS (EI): [C₁₈H₁₈ClNO₄⁺] 347.0928 [M⁺], ber.: 347.0919.

8. 4-(2-Methylbut-3-en-2-yl)chinolin-2(1H)-on (157)



C₁₄H₁₅NO
M: 213.28 g/mol

Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **173** (329 mg, 1.42 mmol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 9.00 mL) bei 100 °C für vier Stunden zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (55 g SiO₂, Hex/EtOAc 4:6 → 8:2) wird das gewünschte 2-Chinolon **157** (271 mg, 1.27 mmol, 89%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 159-161 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): R_f = 0.28 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 12.90 (br. s, 1H, NH), 8.03 (dd, ³ J = 8.4 Hz, ⁴ J = 1.2 Hz, 1H, H-5), 7.50 (dd, ³ J = 8.2 Hz, ⁴ J = 1.5 Hz, 1H, H-8), 7.44 (ddd, ³ J = 8.2 Hz, ³ J = 6.9 Hz, ⁴ J = 1.2 Hz, 1H, H-7), 7.13 (ddd, ³ J = 8.4 Hz, ³ J = 6.9 Hz, ⁴ J = 1.5 Hz, 1H, H-6), 6.82 (s, 1H, H-3), 6.19 (dd, ³ J = 17.6 Hz, ³ J = 10.7 Hz, 1H, H-3'), 5.14 (d, ³ J = 10.7 Hz, 1H, H-4'^b), 5.09 (d, ³ J = 17.6 Hz, 1H, H-4'^a), 1.56 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 164.8 (s, C-2), 158.6 (s, C-4), 146.8 (d, C-3'), 139.4 (s, C-8a), 129.8 (d, C-7), 128.4 (d, C-5), 121.5 (d, C-6), 118.9 (s, C-4a), 118.9 (d, C-3), 117.4 (d, C-8), 113.3 (t, C-4'), 42.4 (s, C-2'), 29.4 (q, 2C, CH₃).

IR (ATR):

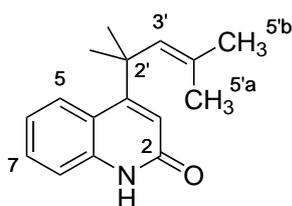
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3140 (w, N–H), 3080 (m), 3058 (m), 2966 (m), 1651 (s, N–C=O), 1604 (s), 1548 (m, C=C), 1506 (m), 1428 (s), 1413 (m), 1385 (s), 1271 (w), 1177 (w), 996 (m), 876 (s), 755 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) 213 (40) [M⁺], 198 (100) [M⁺–CH₃], 183 (30), 180 (14), 170 (22) [M⁺–C₃H₇], 154 (13).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₅NO⁺] 213.1144 [M⁺], ber.: 213.1139.

9. 4-(2,4-Dimethylpent-3-en-2-yl)chinolin-2(1H)-on (158)



C₁₆H₁₉NO
M: 241.33 g/mol

Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **174** (94.7 mg, 365 μ mol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 3.70 mL) bei 100 °C für 24 h zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (25 g SiO₂, Hex/EtOAc 2:1 → 0:1) wird das gewünschte 2-Chinolon **158** (71.0 mg, 294 μ mol, 81%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 194-195 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): *R_f* = 0.17 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 12.68 (br. s, 1H, NH), 8.05 (d, ³*J* = 8.4 Hz, 1H, H-5), 7.45 (dd, ³*J* = 6.7 Hz, ⁴*J* = 2.0 Hz, 1H, H-8), 7.55-7.39 (m, 1H, H-7), 7.12 (ddd, ³*J* = 8.4 Hz, ³*J* = 6.3 Hz, ³*J* = 2.0 Hz, 1H, H-6), 6.86 (s, 1H, H-3), 5.65 (s, 1H, H-3'), 1.64 (s, 3H, H-5'b), 1.53 (s, 6H, H-1'), 1.17 (s, 3H, H-5'a).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

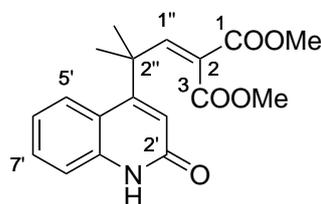
δ (ppm) = 164.9 (s, C-2), 161.7 (s, C-4), 139.2 (s, C-8a), 133.2 (s, C-4'), 132.8 (d, C-3'), 129.8 (d, C-7), 128.0 (d, C-5), 121.4 (d, C-6), 118.9 (s, C-4a), 117.8 (d, C-3), 117.3 (d, C-8), 40.4 (s, C-2'), 30.9 (q, 2C, C-1'), 26.9 (q, C-5'b), 18.2 (q, C-5'a).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3139 (w, N–H), 2965 (m), 2912 (m), 2875 (m), 1651 (s, N–C=O), 1605 (m), 1547 (m, C=C), 1506 (m), 1469 (m), 1363 (m), 1268 (w), 1155 (m), 1047 (m), 945 (m), 877 (m), 754 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) 241 (38) [M⁺], 226 (100) [M⁺–CH₃], 211 (35) [M⁺–C₂H₆], 198 (38) [M⁺–C₃H₇], 184

(25) $[M^+ - C_4H_9]$.**HR-MS** (EI): $[C_{16}H_{19}NO^+]$ 241.1463 $[M^+]$, ber.: 241.1461.**10. Dimethyl 2-[2-methyl-2-(2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-yl)propyliden]malonat (159)**

$C_{18}H_{19}NO_5$
M: 329.35 g/mol

Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **175** (192 mg, 552 μ mol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 5.50 mL) bei 100 °C für 20 h zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (25 g SiO₂, EtOAc) wird das gewünschte 2-Chinolon **159** (137 mg, 417 μ mol, 76%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 222-224 °C.**DC** (EtOAc): $R_f = 0.38$ [UV].**¹H-NMR** (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 12.70 (br. s, 1H, NH), 7.66 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 1H, H-5'), 7.51-7.45 (m, 2H, H-7', H-8'), 7.40 (s, 1H, H-1''), 7.19 (ddd, $^3J = 8.4$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-6'), 6.77 (s, 1H, H-3'), 3.74 (s, 3H, COOCH₃), 3.43 (s, 3H, COOCH₃), 1.68 (s, 6H, H-3'').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 165.6 (s, COOCH₃), 164.3 (s, C-2'), 164.3 (s, COOCH₃), 156.4 (s, C-4'), 152.9 (d, C-1''), 139.1 (s, C-8'a), 130.3 (d, C-7'), 127.1 (d, C-5'), 127.0 (s, C-2), 122.4 (d, C-6'), 118.8 (d, C-3'), 118.2 (s, C-4'a), 117.4 (d, C-8'), 52.8 (q, COOCH₃), 52.1 (q, COOCH₃), 41.4 (s, C-2''), 29.1 (q, C-3'').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2996 (w), 2953 (m), 2915 (w), 2882 (w), 2847 (w), 1728 (s, coo), 1654 (s, con), 1605 (m, C=C), 1551 (m, C=C), 1433 (s), 1384 (m, CH₃), 1249 (s), 1157 (m), 1065 (s), 911 (s), 836 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 329 (57) $[M^+]$, 297 (30), 254 (48), 238 (30), 222 (29), 210 (100) $[M^+ - C_4H_7O_4]$, 196 (23), 167 (20).

HR-MS (EI): $[C_{21}H_{21}NO_2^+]$ 329.1257 $[M^+]$, ber.: 329.1258.

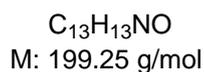
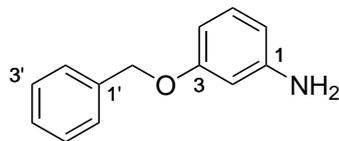
II. Experimenteller Teil

Chirale HPLC: (OD-RH, Wasser/Acetonitril = 8:2 → 0:1 über 30 min, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 8.3$ min [159].

4.3 Synthese von 3-substituierten Chinolonen

1. 3-(Benzyloxy)anilin (**220**)



Analog zur Literaturvorschrift von *Haftchenary et al.*^[193] wird Kalium-*tert*-butanolat (11.9 g, 106 mmol, 1.2 Äq.) zu einer Lösung von 3-Aminophenol (10.0 g, 91.6 mmol, 1.1 Äq.) in DMF (200 mL) bei 0 °C zugegeben und für 15 min gerührt. Dann wird Benzylbromid (10.0 mL, 14.4 g, 84.2 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft. Nach 16 h wird die Reaktion durch die Zugabe von Wasser (500 mL) beendet und die Mischung mit EtOAc (2 × 200 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (500 mL), wässriger NaOH-Lösung (1 M, 250 mL) sowie NaCl-Lösung (250 mL) gewaschen. Trocknung über Na_2SO_4 , Filtration vom Trockenmittel und die Entfernung flüchtiger Bestandteile im Unterdruck liefert das alkylierte Anilin **220** (16.0 g, 80.3 mmol, 95%) als beigefarbenen Feststoff.

Smp.: 63-65 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.64$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 400 MHz):

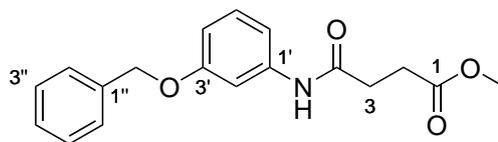
δ (ppm) = 7.44-7.35 (m, 4H, H-2', H-3'), 7.34-7.29 (m, 1H, H-4'), 7.06 (*virt. t.*, $^3J \approx ^3J = 8.1$ Hz, 1H, H-5), 6.40 (ddd, $^3J = 8.1$ Hz, $^4J = 2.2$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz, 1H, H-4), 6.33-6.29 (m, 2H, H-2, H-6), 5.02 (s, 2H, CH_2), 3.67 (br. s, 2H, $ArNH_2$).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 160.1 (s, C-3), 147.9 (s, C-1), 137.3 (s, C-1'), 130.2 (d, C-5), 128.7 (d, 2C, C-3'), 128.0 (d, C-4'), 127.6 (d, 2C, C-2'), 108.3 (d, C-6), 104.9 (d, C-4), 102.1 (d, C-2), 69.9 (t, CH_2).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[193]

2. Methyl 4-[[3-(benzyloxy)phenyl]amino]-4-oxobutanoat (176)



C₁₈H₁₉NO₄
M: 313.35 g/mol

Gemäß AAV4 wird eine Lösung des Anilins **220** (16.0 g, 80.3 mmol, 1.05 Äq.) in CH₂Cl₂ (250 mL) mit Triethylamin (12.5 mL, 9.12 g, 90.1 mmol, 1.1 Äq.) und Methylsuccinylchlorid (10.5 mL, 12.8 g, 85.0 mmol, 1.0 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (280 g SiO₂, Hex/EtOAc 2:1 → 4:6) wird das Anilid **176** (21.7 g, 69.2 mmol, 86%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 81-83 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): *R_f* = 0.24 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.67 (br. s, 1H, NH), 7.44-7.35 (m, 5H, H-2', H-2'', H-3''), 7.34-7.29 (m, 1H, H-4''), 7.19 (virt. t, ³*J* ≈ ³*J* = 8.1 Hz, 1H, H-5'), 6.98 (dd, ³*J* = 8.1 Hz, ⁴*J* = 2.0 Hz, 1H, H-6'), 6.72 (dd, ³*J* = 8.1 Hz, ⁴*J* = 2.0 Hz, 1H, H-4'), 5.04 (s, 2H, CH₂), 3.71 (s, 3H, COOCH₃), 2.75 (t, ³*J* = 6.2 Hz, 2H, H-3), 2.66 (t, ³*J* = 6.2 Hz, 2H, H-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

173.8 (s, COOCH₃), 169.8 (s, NHCO), 159.5 (s, C-3'), 139.2 (s, C-1'), 137.0 (s, C-1''), 129.8 (d, C-5'), 128.7 (d, 2C, C-3''), 128.1 (d, C-4''), 127.6 (d, 2C, C-2''), 112.2 (d, C-6'), 111.1 (d, C-4'), 106.5 (d, C-2'), 70.1 (t, CH₂), 52.1 (q, COOCH₃), 32.3 (t, C-3), 29.4 (t, C-2).

IR (ATR):

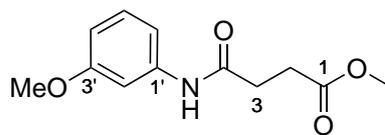
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3320 (br, N-H), 3033 (w, C-H), 2952 (w, C-H), 1735 (m, O-C=O), 1666 (s, N-C=O), 1597 (s, C=C), 1543 (s), 1492 (s, C=C), 1438 (s, CH₃), 1376 (m, CH₃), 1288 (m, C-O-C), 1205 (s), 1156 (s, C-O), 1027 (m, C-O-C), 995 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 313 (24) [M⁺], 282 (10) [M⁺ - CH₃O], 199 (23) [M⁺ - C₅H₆O₃], 115 (9) [M⁺ - C₁₃H₁₂NO], 91 (100) [C₇H₇⁺].

HR-MS (EI): [C₁₈H₁₉NO₄⁺] 313.1304 [M⁺], ber.: 313.1309.

3. Methyl 4-[(3-methoxyphenyl)amino]-4-oxobutanoat (177)



$C_{12}H_{15}NO_4$
M: 237.26 g/mol

Gemäß AAV4 wird eine Lösung aus 3-Methoxyanilin (4.53 mL, 4.99 g, 40.5 mmol, 1.05 Äq.) in CH_2Cl_2 (48.0 mL) mit Triethylamin (5.91 mL, 4.29 g, 42.4 mmol, 1.1 Äq.) und Methylsuccinylchlorid (4.76 mL, 5.81 g, 38.6 mmol, 1.0 Äq.) umgesetzt. Das Anilid **177** (8.70 g, 36.7 mmol, 95%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 108-109 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.17$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

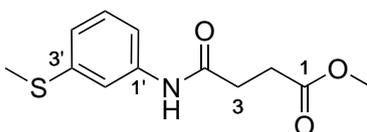
δ (ppm) = 7.73 (br. s, 1H, NH), 7.28 (t, $^4J \approx ^4J = 2.2$ Hz, 1H, H-2'), 7.18 (virt. t, $^3J \approx ^3J = 8.0$ Hz, 1H, H-5'), 6.96 (d, $^3J = 7.8$ Hz, 1H, H-6'), 6.64 (dd, $^3J = 8.1$ Hz, $^4J = 2.2$ Hz, 1H, H-4'), 3.78 (s, 3H, C-3'-OCH₃), 3.70 (s, 3H, COOCH₃), 2.75 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 2H, H-2), 2.65 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 2H, H-3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 173.8 (s, COOCH₃), 169.9 (s, NHCO), 160.2 (s, C-3'), 139.2 (s, C-1'), 129.7 (d, C-5'), 111.9 (d, C-6'), 110.2 (d, C-4'), 105.5 (d, C-2'), 55.4 (q, Ar-OCH₃), 52.2 (q, COOCH₃), 32.2 (t, C-3), 29.3 (t, C-2).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[143]

4. Methyl 4-[[3-(methylthio)phenyl]amino]-4-oxobutanoat (178)



$C_{12}H_{15}NO_3S$
M: 253.32 g/mol

Gemäß AAV4 wird eine Lösung aus 3-(Methylthio)anilin (11.5 mL, 13.0 g, 93.6 mmol, 1.05 Äq.) in CH_2Cl_2 (178 mL) mit Triethylamin (13.6 mL, 9.92 g, 98.0 mmol, 1.1 Äq.) und Methylsuccinyl-

chlorid (11.0 mL, 13.4 g, 89.1 mmol, 1.0 Äq.) umgesetzt. Das Anilid **178** (21.7 g, 85.7 mmol, 96%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 94-95 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.19$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.57 (br. s, 1H, NH), 7.52 (s, 1H, H-2'), 7.25-7.17 (m, 2H, H-4', H-5'), 7.04-6.91 (m, 1H, H-6'), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 2.80-2.71 (m, 2H, H-3), 2.72-2.59 (m, 2H, H-2), 2.47 (s, 3H, Ar-SCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 173.6 (s, COOCH₃), 169.7 (s, NHCO), 139.6 (s, C-3'), 138.4 (s, C-1'), 129.2 (d, C-5'), 122.3 (d, C-6'), 117.4 (d, C-2'), 116.2 (d, C-4'), 52.1 (q, COOCH₃), 32.2 (t, C-3), 29.2 (t, C-2), 15.7 (q, Ar-SCH₃).

IR (ATR):

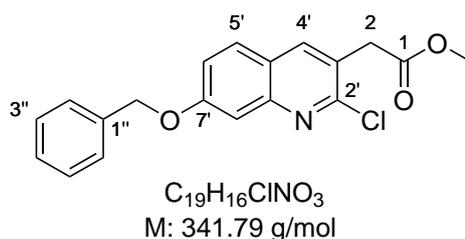
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3316 (br, N-H), 1735 (s, O=C=O), 1666 (s, N-C=O), 1584 (s, C=C), 1536 (s), 1479 (s, C=C), 1436 (m, CH₃), 1420 (m), 1361 (m, CH₃), 1164 (m, C-O), 996 (m), 876 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 253 (72) [M⁺], 222 (21) [M⁺-CH₃O], 217 (32) [M⁺-CH₄O], 139 (100) [M⁺-C₅H₇O₃], 115 (40) [C₅H₇O₃⁺], 106 (39).

HR-MS (EI): [C₁₂H₁₅NO₃S⁺] 253.0781 [M⁺], ber.: 253.0767.

5. Methyl 2-[7-(benzyloxy)-2-chlorchinolin-3-yl]acetat (**179**)



Nach AAV5 wird POCl₃ (46.0 mL, 77.3 g, 504 mmol, 7.0 Äq.) mit DMF (8.50 mL, 8.08 g, 111 mmol, 1.5 Äq.) und dem Anilid **176** (22.6 g, 72.1 mmol, 1.0 Äq.) für 25 min zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (350 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 7:3) wird das Chlorchinolin **179** (11.5 g, 33.7 mmol, 47%) als heller orangefarbener Feststoff erhalten.

Smp.: 87-89 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.51$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.99 (s, 1H, H-4'), 7.69 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1H, H-5'), 7.49-7.45 (m, 2H, H-2''), 7.43-7.34 (m, 4H, H-8', H-3'', H-4''), 7.28 (dd, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1H, H-6'), 5.19 (s, 2H, OCH_2), 3.89 (s, 2H, H-2), 3.75 (s, 3H, COOCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 170.7 (s, COOCH_3), 160.7 (s, C-7'), 151.6 (s, C-2'), 148.9 (s, C-8'a), 139.2 (d, C-4'), 136.2 (s, C-1''), 128.8 (d, 2C, C-3''), 128.5 (d, C-5'), 128.4 (d, C-4''), 127.8 (d, 2C, C-2''), 124.3 (s, C-3'), 122.7 (s, C-4'a), 120.9 (d, C-6'), 107.9 (d, C-8'), 70.4 (t, OCH_2), 52.5 (q, COOCH_3), 38.8 (t, C-2).

IR (ATR):

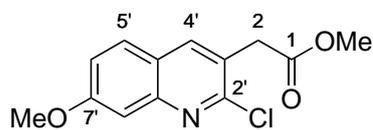
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3033 (w, C-H), 2952 (w, C-H), 2928 (w, C-H), 1738 (s, O-C=O), 1620 (s, C=N), 1568 (w, C=C), 1494 (m, C=C), 1455 (m, CH_2), 1436 (m, CH_3), 1422 (m), 1378 (m, CH_3), 1351 (s, C-O), 1260 (m, C-O-C), 1229 (m), 1172 (s, C-Cl), 1043 (m, C-O-C), 1008 (m), 846 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 343 (14) [$\text{M}(^{37}\text{Cl})^+$], 341 (40) [$\text{M}(^{35}\text{Cl})^+$], 91 (100) [C_7H_7^+].

HR-MS (EI): [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3^+$] 341.0814 [M^+], ber.: 341.0813.

6. Methyl 2-(2-chlor-7-methoxychinolin-3-yl)acetat (**180**)



$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$
M: 265.69 g/mol

Nach AAV5 wird POCl_3 (11.0 mL, 18.1 g, 118 mmol, 7.0 Äq.) mit DMF (1.96 mL, 1.85 g, 25.3 mmol, 1.5 Äq.) und dem Anilid **177** (4.00 g, 16.9 mmol, 1.0 Äq.) für zwei Stunden zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (220 g SiO_2 , $\text{PhCH}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 6:4:0 \rightarrow 1:1:0 \rightarrow 5:4:1) wird **180** (1.77 g, 6.64 mmol, 39%) als hellroter Feststoff erhalten.

Smp.: 111-113 °C.

DC (CH_2Cl_2): $R_f = 0.31$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.92 (s, 1H, H-4'), 7.60 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1H, H-5'), 7.27 (d, $^4J = 2.5$ Hz, 1H, H-8'), 7.13 (dd, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1H, H-6'), 3.93 (s, 3H, Ar- OCH_3), 3.89 (s, 2H, H-2), 3.75 (s, 3H,

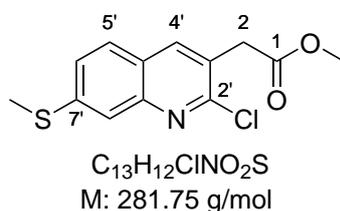
COOCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 170.8 (s, COOCH₃), 161.6 (s, C-7'), 151.6 (s, C-2'), 149.0 (s, C-8'a), 139.2 (d, C-4'), 128.4 (d, C-5'), 124.1 (s, C-3'), 122.6 (s, C-4'a), 120.5 (d, C-6'), 106.7 (d, C-8'), 55.8 (q, Ar-OCH₃), 52.5 (q, COOCH₃), 38.8 (t, C-2).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[143]

7. Methyl 2-[2-chlor-7-(methylthio)chinolin-3-yl]acetat (181)



Nach AAV5 wird POCl₃ (48.0 mL, 80.6 g, 526 mmol, 7.0 Äq.) mit DMF (8.80 mL, 8.36 g, 114 mmol, 1.5 Äq.) und dem Anilid **178** (18.9 g, 74.6 mmol, 1.0 Äq.) für 30 min bei 65 °C zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (300 g SiO₂, Pn/CH₂Cl₂/Et₂O 30:30:1 → 3:3:1) wird **181** (3.36 g, 11.9 mmol, 16%) als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 84-85 °C.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): *R_f* = 0.09 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.99 (s, 1H, H-4'), 7.68 (d, ⁴*J* = 1.8 Hz, 1H, H-8'), 7.63 (d, ³*J* = 8.6 Hz, 1H, H-5'), 7.39 (dd, ³*J* = 8.6 Hz, ⁴*J* = 1.8 Hz, 1H, H-6'), 3.89 (s, 2H, H-2), 3.75 (s, 3H, COOCH₃), 2.58 (s, 3H, Ar-SCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 170.6 (s, COOCH₃), 151.7 (s, C-2'), 147.7 (s, C-8'a), 143.1 (s, C-7'), 139.2 (d, C-4'), 127.1 (d, C-5'), 126.6 (d, C-6'), 125.6 (s, C-3'), 124.8 (s, C-4'a), 121.7 (d, C-8'), 52.5 (q, COOCH₃), 38.8 (t, C-2), 15.1 (q, Ar-SCH₃).

IR (ATR):

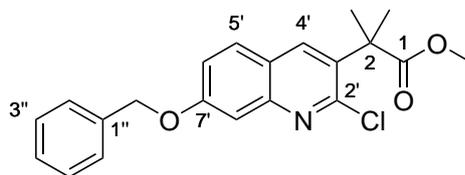
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2952 (w, C-H), 2923 (w, C-H), 1737 (s, O-C=O), 1611 (s, C=N), 1478 (m, C=C), 1435 (m, C-H), 1421 (m), 1344 (m), 1201 (m), 1163 (m), 1146 (m), 1044 (m), 914 (w), 807 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z ($\%$) = 283 (34) $[M(^{37}\text{Cl})^+]$, 281 (77) $[M(^{35}\text{Cl})^+]$, 224 (51) $[M(^{37}\text{Cl})^+ - \text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2]$, 223 (19), 222 (100) $[M(^{35}\text{Cl})^+ - \text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2]$, 140 (19).

HR-MS (EI): $[\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2\text{S}^+]$ 281.0241 $[M^+]$, ber.: 281.0272.

8. Methyl 2-[7-(benzyloxy)-2-chlorchinolin-3-yl]-2-methylpropanoat (**182**)



$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{ClNO}_3$
M: 369.85 g/mol

Gemäß AAV6 wird das Chlorchinolin **179** (3.00 g, 8.78 mmol, 1.0 Äq.) in THF (18.0 mL) gelöst und mit Methyljodid (2.00 mL, 4.56 g, 32.1 mmol, 3.6 Äq.) und NaH (60% Suspension in Mineralöl, 1.24 g, 31.0 mmol, 3.5 Äq.) umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (90 g SiO_2 , Hex/EtOAc 9:1 \rightarrow 8:2) wird das bisalkylierte Chlorchinolin **182** (2.24 g, 6.60 mmol, 75%) als hellgelbes hochviskoses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.58 [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.05 (s, 1H, H-4'), 7.72 (d, 3J = 8.9 Hz, 1H, H-5'), 7.49-7.45 (m, 2H, H-2''), 7.42-7.38 (m, 3H, H-8', H-3''), 7.37-7.33 (m, 1H, H-4''), 7.30 (dd, 3J = 8.9 Hz, 4J = 2.4 Hz, 1H, H-6'), 5.19 (s, 2H, CH_2), 3.69 (s, 3H, COOCH_3), 1.72 (s, 6H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 176.9 (s, COOCH_3), 160.6 (s, C-7'), 150.8 (s, C-2'), 148.1 (s, C-8'a), 136.2 (s, C-1''), 134.9 (d, C-4'), 134.6 (s, C-3'), 128.8 (d, 2C, C-3''), 128.7 (d, C-5'), 128.4 (d, C-4''), 127.7 (d, 2C, C-2''), 122.6 (s, C-4'a), 120.8 (d, C-6'), 107.6 (d, C-8'), 70.4 (t, CH_2), 52.7 (q, COOCH_3), 46.2 (s, C-2), 26.3 (q, 2C, C-2- CH_3).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3033 (w, C-H), 2983 (w, C-H), 2948 (w, C-H), 1736 (s, O-C=O), 1619 (s, C=N), 1594 (w, C=C), 1571 (w, C=C), 1491 (m, C=C), 1471 (m, C=C), 1455 (m, C-H), 1434 (m, CH_3), 1384 (m), 1348 (s, C-O), 1256 (s, C-O-C), 1203 (s), 1182 (s, C-Cl), 1142 (s), 949 (w), 816 (m).

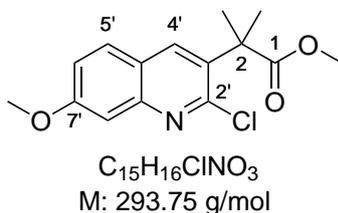
MS (EI, 70 eV):

m/z ($\%$) = 371 (18) $[M(^{37}\text{Cl})^+]$, 370 (12), 369 (50) $[M(^{35}\text{Cl})^+]$, 310 (10) $[M(^{35}\text{Cl})^+ - \text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2]$, 91

(100) [C₇H₇⁺].

HR-MS (EI): [C₂₁H₂₀ClNO₃⁺] 369.1122 [M⁺], ber.: 369.1126.

9. Methyl 2-(2-chlor-7-methoxychinolin-3-yl)-2-methylpropanoat (183)



Gemäß AAV6 wird das Chlorchinolin **180** (1.56 g, 5.87 mmol, 1.0 Äq.) in THF (11.7 mL) gelöst und mit Methyljodid (1.29 mL, 2.92 g, 20.6 mmol, 3.5 Äq.) und NaH (60% Suspension in Mineralöl, 750 mg, 18.8 mmol, 3.2 Äq.) umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (110 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 8:2) wird das bisalkylierte Chlorchinolin **183** (1.16 g, 3.95 mmol, 67%) als farbloser Feststoff isoliert.

Smp.: 103-105 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.52$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.05 (s, 1H, H-4'), 7.70 (d, ³J = 8.9 Hz, 1H, H-5'), 7.32 (d, ⁴J = 2.5 Hz, 1H, H-8'), 7.21 (dd, ³J = 8.9 Hz, ⁴J = 2.5 Hz, 1H, H-6'), 3.92 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.68 (s, 3H, COOCH₃), 1.71 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 176.9 (s, COOCH₃), 161.6 (s, C-7'), 150.8 (s, C-2'), 148.2 (s, C-8'a), 134.9 (d, C-4'), 134.5 (s, C-3'), 128.6 (d, C-5'), 122.4 (s, C-4'a), 120.5 (d, C-6'), 106.4 (d, C-8'), 55.7 (q, Ar-OCH₃), 52.7 (q, COOCH₃), 46.2 (s, C-2), 26.3 (q, 2C, C-2-CH₃).

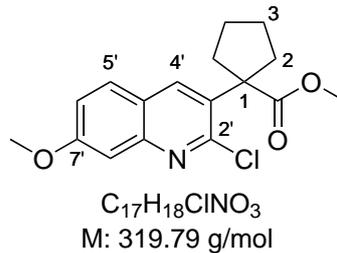
IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2981 (w, C-H), 2948 (w, C-H), 1736 (s, O-C=O), 1621 (s, C=N), 1595 (w, C=C), 1492 (m, C=C), 1466 (m, C=C), 1447 (w), 1434 (w), 1366 (m), 1348 (m), 1256 (s, C-O-C), 1207 (m), 1171 (m, C-Cl), 1121 (s), 1027 (m), 1009 (m), 988 (w), 847 (w), 821 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 295 (13) [M(³⁷Cl)⁺], 293 (37) [M(³⁵Cl)⁺], 258 (71) [M⁺-Cl], 234 (93) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₃O₂], 198 (100) [M⁺-C₂H₃O₂-Cl], 183 (100) [(³⁵Cl)⁺-C₄H₇O₂], 167 (13), 155 (49), 140 (11).

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₆ClNO₃⁺] 293.0814 [M⁺], ber.: 293.0813.

10. Methyl 1-(2-chlor-7-methoxychinolin-3-yl)cyclopentan-1-carboxylat (**185**)

In gleicher Vorgehensweise wie AAV6 wird das Chlorchinolin **180** (835 mg, 3.14 mmol, 1.0 Äq.) in THF (6.29 mL) gelöst und mit 1,4-Dibrombutan (559 μ L, 1.02 g, 4.71 mmol, 1.5 Äq.) und NaH (60% Suspension in Mineralöl, 314 mg, 7.86 mmol, 2.5 Äq.) umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (50 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1) wird das bisalkylierte Chlorchinolin **185** (356 mg, 1.11 mmol, 35%) als farbloses viskoses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 8:2): $R_f = 0.23$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.00 (s, 1H, H-4'), 7.69 (d, ³ $J = 8.9$ Hz, 1H, H-5'), 7.33 (d, ⁴ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-8'), 7.21 (dd, ³ $J = 8.9$ Hz, ⁴ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-6'), 3.93 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.65 (s, 3H, COOCH₃), 2.65-2.51 (m, 2H, H-2), 2.28-2.12 (m, 2H, H-2), 1.99-1.86 (m, 2H, H-3), 1.81-1.69 (m, 2H, H-3).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 176.5 (s, COOCH₃), 161.5 (s, C-7'), 151.5 (s, C-2'), 148.1 (s, C-8'a), 134.9 (d, C-4'), 133.7 (s, C-3'), 128.6 (d, C-5'), 122.2 (s, C-4'a), 120.4 (d, C-6'), 106.5 (d, C-8'), 57.4 (s, C-1), 55.8 (q, Ar-OCH₃), 52.7 (q, COOCH₃), 36.9 (t, C-2), 24.9 (t, C-3).

IR (ATR):

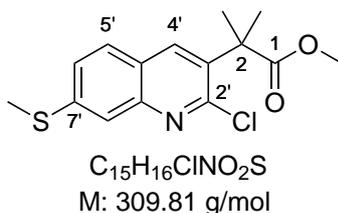
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2950 (w, C-H), 2877 (w), 2838 (w), 1732 (s, O-C=O), 1620 (s, C=N), 1595 (w), 1492 (m, C=C), 1448 (m), 1352 (s), 1228 (s), 1203 (m), 1167 (m, C-Cl), 1027 (m), 908 (m), 816 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 321 (10) [M(³⁷Cl)⁺], 319 (28) [M(³⁵Cl)⁺], 284 (57) [M⁺-Cl], 262 (36) [M(³⁷Cl)⁺-C₂H₃O₂], 260 (95) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₃O₂], 224 (100) [M⁺-C₂H₄O₂-HCl], 206 (31), 181 (23).

HR-MS (ESI): [C₁₇H₁₉ClNO₃⁺] 320.1046 [M⁺+H], ber.: 320.1048.

11. Methyl 2-[2-chlor-7-(methylthio)chinolin-3-yl]-2-methylpropanoat (**184**)



Gemäß AAV6 wird das Chlorchinolin **181** (2.00 g, 7.10 mmol, 1.0 Äq.) in THF (35.5 mL) gelöst und mit Methyljodid (1.55 mL, 3.53 g, 24.8 mmol, 3.5 Äq.) und NaH (60% Suspension in Mineralöl, 965 mg, 24.1 mmol, 3.4 Äq.) umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (110 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 7:3) wird das bisalkylierte Chlorchinolin **184** (1.39 g, 4.49 mmol, 63%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 117-119 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.58$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.05 (s, 1H, H-4'), 7.68 (d, ³J = 8.6 Hz, 1H, H-5'), 7.68 (d, ⁴J = 1.9 Hz, 1H, H-8'), 7.41 (dd, ³J = 8.6 Hz, ⁴J = 1.9 Hz, 1H, H-6'), 3.69 (s, 3H, COOCH₃), 2.58 (s, 3H, Ar-SCH₃), 1.72 (s, 6H, C-2-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 176.7 (s, COOCH₃), 150.9 (s, C-2'), 147.0 (s, C-8'a), 142.9 (s, C-7'), 136.0 (s, C-3'), 135.0 (d, C-4'), 127.4 (d, C-5'), 126.7 (d, C-6'), 124.7 (s, C-4'a), 121.6 (d, C-8'), 52.8 (q, COOCH₃), 46.4 (s, C-2), 26.2 (q, 2C, C-2-CH₃), 15.2 (q, Ar-SCH₃).

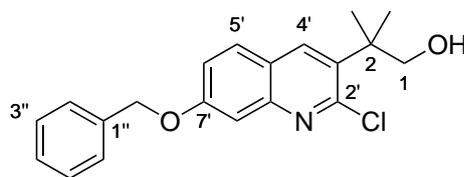
IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2982 (w, C-H), 2948 (w, C-H), 1735 (s, O-C=O), 1608 (s, C=N), 1556 (w, C=C), 1491 (m), 1470 (m, C=C), 1433 (m, CH₃), 1253 (s, C-O-C), 1140 (s), 1120 (s), 924 (m), 806 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 311 (33) [M(³⁷Cl)⁺], 309 (84) [M(³⁵Cl)⁺], 274 (61) [M⁺-Cl], 252 (38) [M(³⁷Cl)⁺-C₂H₃O₂], 250 (100) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₃O₂], 246 (13), 214 (86) [M⁺-C₂H₃O₂-Cl], 199 (68), 167 (63).

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₆ClNO₂S⁺] 309.0574 [M⁺], ber.: 309.0585.

12. 2-[7-(Benzyloxy)-2-chlorchinolin-3-yl]-2-methylpropan-1-ol (**186**)

$C_{20}H_{20}ClNO_2$
M: 341.84 g/mol

Gemäß AAV7 wird das Chinolin **182** (2.44 g, 6.60 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (15.0 mL) mit DIBAL-H (1 M in CH_2Cl_2 , 19.8 mL, 19.8 mmol, 3.0 Äq.) für 60 min zur Reaktion gebracht. Der Alkohol **186** (2.10 g, 6.14 mmol, 93%) wird als farbloser Feststoff isoliert.

Smp.: 125-127 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.31$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.10 (s, 1H, H-4'), 7.64 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1H, H-5'), 7.48-7.45 (m, 2H, H-2''), 7.42-7.38 (m, 2H, H-3''), 7.36-7.33 (m, 1H, H-4''), 7.32 (d, $^4J = 2.4$ Hz, 1H, H-8'), 7.23 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, 1H, H-6'), 5.17 (s, 2H, CH_2), 4.09 (s, 2H, CH_2OH), 1.56 (s, 6H, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 160.4 (s, C-7'), 150.3 (s, C-2'), 147.8 (s, C-8'a), 138.2 (d, C-4'), 136.3 (s, C-1''), 134.7 (s, C-3'), 128.8 (d, 2C, C-3''), 128.7 (d, C-5'), 128.3 (d, C-4''), 127.7 (d, 2C, C-2''), 122.5 (s, C-4'a), 120.8 (d, C-6'), 107.1 (d, C-8'), 70.4 (t, CH_2), 69.7 (t, CH_2OH), 41.0 (s, C-2), 25.3 (q, 2C, CH_3).

IR (ATR):

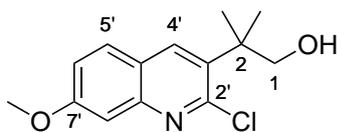
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3349 (br, O-H), 3066 (w, C-H), 3033 (w, C-H), 2965 (w, CH_3), 2929 (w, C-H), 1620 (s, C=N), 1586 (m, C=C), 1487 (m, C=C), 1454 (m, CH_3), 1368 (m, CH_3), 1264 (m, C-O-C), 1218 (s), 1177 (m, C-Cl), 1126 (s), 1047 (m, C-O-C), 1005 (s, C-OH), 731 (s), 696 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 343 (7) [$M(^{37}Cl)^+$], 341 (20) [$M(^{35}Cl)^+$], 312 (13) [$M(^{37}Cl)^+ - CH_3O$], 310 (33) [$M(^{35}Cl)^+ - CH_3O$], 305 (17) [$M^+ - HCl$], 91 (100) [$C_7H_7^+$].

HR-MS (EI): [$C_{20}H_{20}ClNO_2^+$] 341.1176 [M^+], ber.: 341.1177.

13. 2-(2-Chlor-7-methoxychinolin-3-yl)-2-methylpropan-1-ol (**187**)



$C_{14}H_{16}ClNO_2$
M: 265.74 g/mol

Gemäß AAV7 wird das Chinolin **183** (1.13 g, 3.83 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (12.8 mL) mit DIBAL-H (1 M in CH_2Cl_2 , 11.5 mL, 11.5 mmol, 3.0 Äq.) für 60 min zur Reaktion gebracht. Der Alkohol **187** (1.02 g, 3.84 mmol, 99%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 153-155 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.31$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.10 (s, 1H, H-4'), 7.63 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1H, H-5'), 7.25 (d, $^4J = 2.6$ Hz, 1H, H-8'), 7.15 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.6$ Hz, 1H, H-6'), 4.09 (s, 2H, CH_2OH), 3.91 (s, 3H, Ar- OCH_3), 1.77 (br. s, 1H, OH), 1.56 (s, 6H, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 161.4 (s, C-7'), 150.3 (s, C-2'), 147.9 (s, C-8'a), 138.2 (d, C-4'), 134.6 (s, C-3'), 128.7 (d, C-5'), 122.4 (s, C-4'a), 120.4 (d, C-6'), 105.9 (d, C-8'), 69.8 (t, CH_2OH), 55.7 (q, Ar- OCH_3), 41.0 (s, C-2), 25.3 (q, 2C, CH_3).

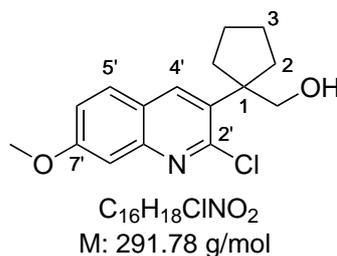
IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3355 (br, O-H), 2964 (w, C-H), 2935 (w, C-H), 2878 (w), 1622 (s, C=N), 1587 (m, C=C), 1489 (m, C=C), 1464 (m, CH_3), 1367 (m, CH_3), 1356 (m), 1336 (m), 1222 (s), 1171 (m, C-Cl), 1125 (s), 1048 (m, C-O-C), 1028 (m), 1004 (m), 846 (w), 744 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 229 (38) [$M^+ - HCl$], 214 (100) [$M^+ - Cl - OH$], 199 (13) [$M^+ - Cl - CH_3O$], 171 (8) [$M^+ - Cl - C_2H_6O_2$], 143 (5).

HR-MS (EI): [$C_{14}H_{16}ClNO_2^+$] 265.0869 [M^+], ber.: 265.0864.

14. [1-(2-Chlor-7-methoxychinolin-3-yl)cyclopentyl]methanol (**189**)

Gemäß AAV7 wird das Chinolin **185** (360 mg, 1.13 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (3.75 mL) mit DIBAL-H (1 M in CH_2Cl_2 , 3.38 mL, 3.38 mmol, 3.0 Äq.) für 60 min zur Reaktion gebracht. Der Alkohol **189** (290 mg, 990 μ mol, 88%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 156-157 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.31$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.04 (s, 1H, H-4'), 7.63 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1H, H-5'), 7.27 (d, $^4J = 2.5$ Hz, 1H, H-8'), 7.16 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1H, H-6'), 3.92 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.91 (s, 2H, CH₂OH), 2.39-2.24 (m, 2H, H-2), 2.12-1.96 (m, 2H, H-2), 1.82-1.72 (m, 4H, H-3), 1.43 (brs, 1H, OH).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 161.3 (s, C-7'), 150.7 (s, C-2'), 147.9 (s, C-8'a), 138.8 (d, C-4'), 134.9 (s, C-3'), 128.6 (d, C-5'), 122.1 (s, C-4'a), 120.4 (d, C-6'), 105.9 (d, C-8'), 65.4 (t, CH₂OH), 55.7 (q, Ar-OCH₃), 53.0 (s, C-1), 34.8 (t, C-2), 24.2 (t, C-3).

IR (ATR):

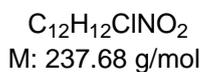
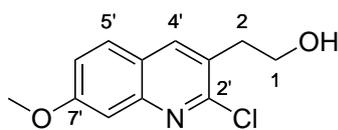
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3348 (br, O-H), 2954 (w, C-H), 2874 (w), 1623 (m, C=N), 1588 (m, C=C), 1489 (m, C=C), 1465 (w), 1362 (m), 1221 (s), 1128 (m), 1054 (m, C-O-C), 1030 (m), 909 (w), 846 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 293 (4) [$M(^{37}Cl)^+$], 291 (12) [$M(^{35}Cl)^+$], 262 (35), 261 (18), 256 (4) [$M^+ - Cl$], 255 (23) [$M^+ - HCl$], 224 (90) [$M^+ - Cl - CH_4O$], 213 (26), 206 (29), 181 (21).

HR-MS (EI): [$C_{16}H_{18}ClNO_2^+$] 291.1016 [M^+], ber.: 291.1021.

15. 2-(2-Chlor-7-methoxychinolin-3-yl)ethan-1-ol (**221**)



Gemäß AAV7 wird das Chinolin **180** (1.03 g, 3.88 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (7.75 mL) mit DIBAL-H (1 M in CH_2Cl_2 , 11.6 mL, 11.6 mmol, 3.0 Äq.) für 60 min zur Reaktion gebracht. Der Alkohol **221** (726 mg, 3.05 mmol, 79%) wird als farbloser Feststoff isoliert.

Smp.: 114-116 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.21$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.96 (s, 1H, H-4'), 7.62 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 1H, H-5'), 7.29 (d, $^4J = 2.5$ Hz, 1H, H-8'), 7.16 (dd, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1H, H-6'), 4.00 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 2H, H-1), 3.91 (s, 3H, OCH_3), 3.11 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 2H, H-2), 1.77 (s, 1H, OH).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 161.3 (s, C-7'), 151.7 (s, C-2'), 148.5 (s, C-8a'), 138.8 (d, C-4'), 128.2 (d, C-5'), 127.8 (s, C-3'), 122.7 (s, C-4a'), 120.4 (d, C-6'), 106.5 (d, C-8'), 61.6 (t, C-1), 55.7 (q, Ar- OCH_3), 36.6 (t, C-2).

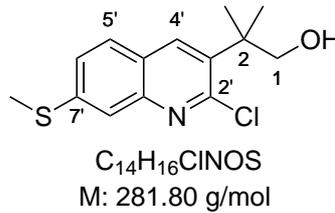
IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3338 (br, O-H), 2933 (w, C-H), 2880 (w), 1620 (s, C=N), 1598 (m, C=C), 1493 (s, C=C), 1448 (m), 1343 (m), 1231 (s, C-O-C), 1128 (m), 1024 (s, C-O-C), 913 (m), 846 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 239 (11) [$M(^{37}Cl)^+$], 237 (35) [$M(^{35}Cl)^+$], 208 (40) [$M(^{37}Cl)^+ - CH_3O$], 206 (100) [$M(^{35}Cl)^+ - CH_3O$].

HR-MS (EI): [$C_{12}H_{12}ClNO_2^+$] 237.0552 [M^+], ber.: 237.0551.

16. 2-[2-Chlor-7-(methylthio)chinolin-3-yl]-2-methylpropan-1-ol (**188**)

Gemäß AAV7 wird das Chinolin **184** (708 mg, 2.29 mmol, 1.0 Äq.) in CH₂Cl₂ (4.57 mL) mit DIBAL-H (1 M in CH₂Cl₂, 6.86 mL, 6.86 mmol, 3.0 Äq.) für 60 min zur Reaktion gebracht. Der Alkohol **188** (638 mg, 2.26 mmol, 99%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 143-145 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.37$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.10 (s, 1H, H-4'), 7.63-7.56 (m, 2H, H-5', H-8'), 7.34 (dd, ³J = 8.7 Hz, ⁴J = 1.9 Hz, 1H, H-6'), 4.10 (s, 2H, H-1), 2.57 (s, 3H, Ar-SCH₃), 1.83 (br. s, 1H, OH), 1.56 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 150.4 (s, C-2'), 146.7 (s, C-8'a), 142.7 (s, C-7'), 138.3 (s, C-4'), 136.2 (d, C-3'), 127.4 (d, C-5'), 126.5 (d, C-6'), 124.7 (s, C-4'a), 121.1 (d, C-8), 69.7 (t, C-1), 41.2 (s, C-2), 25.3 (q, 2C, CH₃), 15.1 (q, Ar-SCH₃).

IR (ATR):

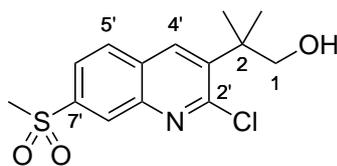
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3349 (br, O-H), 2965 (w, C-H), 2922 (w, C-H), 1608 (s, C=N), 1582 (m, C=C), 1470 (m, CH₃), 1436 (m), 1364 (m, CH₃), 1120 (s), 1045 (m), 1004 (m), 909 (m), 713 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 283 (17) [M(³⁷Cl)⁺], 281 (42) [M(³⁵Cl)⁺], 252 (37) [M(³⁷Cl)⁺-CH₃O], 250 (100) [M(³⁵Cl)⁺-CH₃O], 245 (20) [M⁺-HCl], 230 (27) [M⁺-HCl-CH₃], 214 (65) [M⁺-HCl-CH₃O], 199 (57) [M⁺-HCl-C₂H₆O], 167 (51) [M⁺-HCl-C₃H₉OS].

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₆ClNOS⁺] 281.0638 [M⁺], ber.: 281.0636.

17. 2-(2-Chlor-7-(methylsulfonyl)chinolin-3-yl)-2-methylpropan-1-ol (190)



$C_{14}H_{16}ClNO_3S$
M: 313.80 g/mol

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Bartroli et al.*^[194] wird *m*-CPBA ($w_i = 77\%$, 1.51 g, 6.76 mmol, 3.0 Äq.) zu einer Lösung des Thioethers **188** (635 mg, 2.25 mmol, 1.0 Äq.) in $CHCl_3$ (45.0 mL) bei Raumtemperatur zugegeben. Nach zehn Minuten wird die Reaktion durch Zugabe von $NaHCO_3$ -Lösung (10 mL) und $NaOH$ -Lösung (2 M, 10 mL) beendet. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3×10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (20 mL), $NaOH$ -Lösung (2 M, 20 mL) und $NaCl$ -Lösung (20 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Das entsprechende Sulfon **190** (695 mg, 2.47 mmol, 99%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 164-165 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.53$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.54 (d, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, H-8'), 8.30 (d, $^4J = 0.8$ Hz, 1H, H-4'), 7.97-7.95 (m, 2H, H-5', H-6'), 4.15 (s, 2H, H-1), 3.12 (s, 3H, SO_2CH_3), 1.85 (br. s, 1H, OH), 1.61 (s, 6H, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 152.4 (s, C-2'), 144.7 (s, C-8'a), 141.7 (s, C-7'), 141.2 (s, C-3'), 138.4 (d, C-4'), 129.7 (d, 2C, C-5', C-7'), 129.6 (s, C-4'a), 128.5 (d, C-8'), 123.7 (d, C-6'), 69.6 (t, C-1), 44.5 (q, SO_2CH_3), 41.7 (s, C-2), 25.1 (q, 2C, CH_3).

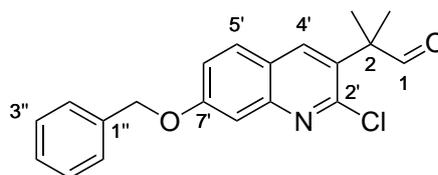
IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3352 (br, O-H), 2971 (w, C-H), 2914 (w, C-H), 1656 (s, C=N), 1403 (m), 1308 (s, S=O), 1139 (s, S=O), 1003 (w), 913 (w), 776 (w), 758 (w), 733 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 277 (61) [$M^+ - HCl$], 184 (18), 183 (100) [$M^+ - Cl - CH_3O_3S$], 182 (14) [$M^+ - Cl - CH_4O_3S$], 154 (14).

HR-MS (EI): [$C_{14}H_{16}ClNO_3S^+$] 313.0546 [M^+], ber.: 313.0534.

18. 2-[7-(Benzyloxy)-2-chlorchinolin-3-yl]-2-methylpropanal (**222**)

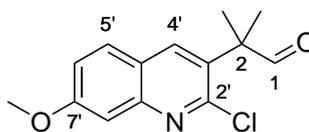
$C_{20}H_{18}ClNO_2$
M: 339.82 g/mol

Nach AAV9 wird **186** (3.20 g, 9.36 mmol, 1.0 Äq.) in EtOAc (45.0 mL) mit IBX (7.86 g, 28.1 mmol, 3.0 Äq.) für vier Stunden umgesetzt. Aldehyd **222** (3.18 g, 9.36 mmol, *quant.*) wird als farbloses viskoses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.69$ [UV].

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 341 (12) $[M(^{37}Cl)^+]$, 339 (32) $[M(^{35}Cl)^+]$, 312 (13) $[M(^{37}Cl)^+ - CHO]$, 310 (37) $[M(^{35}Cl)^+ - CHO]$, 91 (100) $[C_7H_7^+]$.

19. 2-(2-Chlor-7-methoxychinolin-3-yl)-2-methylpropanal (**223**)

$C_{14}H_{14}ClNO_2$
M: 263.72 g/mol

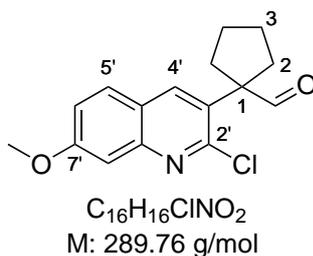
Nach AAV8 wird **187** (700 mg, 2.63 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (2.63 mL) mit PCC (568 mg, 3.95 mmol, 1.0 Äq.) für 18 h umgesetzt. Aldehyd **223** (690 mg, 2.63 mmol, 99%) wird als farbloses viskoses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.46$ [UV].

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 265 (9) $[M(^{37}Cl)^+]$, 263 (25) $[M(^{35}Cl)^+]$, 236 (35) $[M(^{37}Cl)^+ - CHO]$, 234 (99) $[M(^{35}Cl)^+ - CHO]$, 198 (100) $[M^+ - Cl - CHO]$, 183 (36), 167 (15), 155 (54).

20. 1-(2-Chlor-7-methoxychinolin-3-yl)cyclopentan-1-carbaldehyd (224)



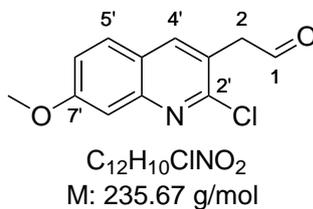
Nach AAV8 wird **189** (290 mg, 990 μ mol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (40.0 mL) mit PCC (214 mg, 990 μ mol, 1.0 Äq.) für 18 h umgesetzt. Aldehyd **224** (285 mg, 980 μ mol, 99%) wird als farbloses viskoses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.52$ [UV].

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 291 (4) [$M(^{37}Cl)^+$], 289 (11) [$M(^{35}Cl)^+$], 262 (34) [$M(^{37}Cl)^+ - CHO$], 261 (19), 260 (100) [$M(^{35}Cl)^+ - CHO$], 225 (17) [$M^+ - Cl - CHO$], 224 (97) [$M^+ - HCl - CHO$], 209 (11), 208 (14), 206 (29), 181 (22), 180 (11).

21. 2-(2-Chlor-7-methoxychinolin-3-yl)acetaldehyd (225)

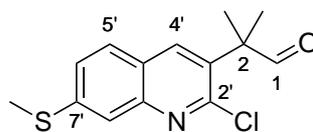


Nach AAV9 wird **221** (683 mg, 2.87 mmol, 1.0 Äq.) in EtOAc (8.21 mL) mit IBX (2.41 g, 8.62 mmol, 3.0 Äq.) für vier Stunden umgesetzt. Aldehyd **225** (675 mg, 2.86 mmol, *quant.*) wird als farbloses viskoses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.38$ [UV].

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 237 (9) [$M(^{37}Cl)^+$], 235 (28) [$M(^{35}Cl)^+$], 208 (40) [$M(^{37}Cl)^+ - CHO$], 206 (100) [$M(^{35}Cl)^+ - CHO$].

22. 2-[2-Chlor-7-(methylthio)chinolin-3-yl]-2-methylpropanal (**226**)

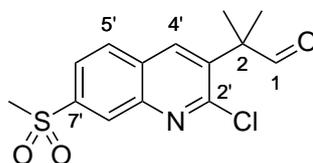
$C_{14}H_{14}ClNOS$
M: 279.78 g/mol

Nach AAV8 wird **188** (560 mg, 1.99 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (10.0 mL) mit PCC (643 mg, 2.98 mmol, 1.5 Äq.) für 18 h umgesetzt. Aldehyd **226** (550 mg, 1.97 mmol, 99%) wird als dunkles viskoses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.53$ [UV].

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 281 (18) $[M(^{37}Cl)^+]$, 279 (46) $[M(^{35}Cl)^+]$, 252 (38) $[M(^{37}Cl)^+ - CHO]$, 250 (100) $[M(^{35}Cl)^+ - CHO]$, 214 (74) $[M^+ - HCl - CHO]$, 199 (68) $[M^+ - Cl - C_2H_4O]$, 167 (63) $[M^+ - Cl - C_2H_4SO]$.

23. 2-[2-Chlor-7-(methylsulfonyl)chinolin-3-yl]-2-methylpropanal (**227**)

$C_{14}H_{14}ClNO_3S$
M: 311.78 g/mol

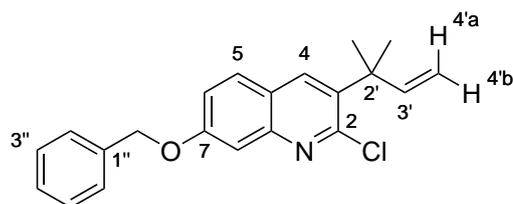
Nach AAV8 wird **190** (345 mg, 1.10 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (40.0 mL) mit PCC (237 mg, 1.10 mmol, 1.0 Äq.) für 18 h umgesetzt. Aldehyd **227** (343 mg, 1.01 mmol, *quant.*) wird als dunkles viskoses Öl erhalten.

DC (EtOAc): $R_f = 0.69$ [UV].

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 313 (1) $[M(^{37}Cl)^+]$, 311 (4) $[M(^{35}Cl)^+]$, 284 (26) $[M(^{37}Cl)^+ - CHO]$, 282 (66) $[M(^{35}Cl)^+ - CHO]$, 247 (8) $[M^+ - Cl - CHO]$, 246 (39) $[M^+ - HCl - CHO]$, 167 (100) $[M^+ - HCl - C_2H_5O_3S]$.

24. 7-(Benzyloxy)-2-chlor-3-(2-methylbut-3-en-2-yl)chinolin (191)



C₂₁H₂₀ClNO
M: 337.85 g/mol

Gemäß AAV10 wird zu einer vorbereiteten Ylid-Lösung bestehend aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (7.69 g, 21.5 mmol, 2.3 Äq.) und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 8.24 mL, 20.6 mmol, 2.2 Äq.) in THF (61.0 mL) der rohe Aldehyd **222** (3.18 g, 9.36 mmol, 1.0 Äq.) in THF (26.7 mL) zugeotropft und über Nacht zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (180 g SiO₂, Pn/Et₂O 99:1 → 8:2) wird das olefinierte Produkt **191** (2.32 g, 6.87 mmol, 73%) als farbloses hochviskoses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.34$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.10 (s, 1H, H-4), 7.70 (d, ³ $J = 8.9$ Hz, 1H, H-5), 7.49-7.46 (m, 2H, H-2''), 7.42-7.38 (m, 3H, H-8, H-3''), 7.36-7.32 (m, 1H, H-4''), 7.27 (dd, ³ $J = 8.9$ Hz, ⁴ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-6), 6.17 (dd, ³ $J = 17.5$ Hz, ³ $J = 10.6$ Hz, 1H, H-3'), 5.19 (s, 2H, CH₂), 5.12 (dd, ³ $J = 10.6$ Hz, ² $J = 0.9$ Hz, 1H, H-4'^b), 4.99 (dd, ³ $J = 17.5$ Hz, ² $J = 0.9$ Hz, 1H, H-4'^a), 1.63 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 160.3 (s, C-7), 151.3 (s, C-2), 147.9 (s, C-8a), 146.4 (d, C-3'), 137.3 (s, C-3), 136.4 (s, C-1''), 136.0 (d, C-4), 128.8 (d, 2C, C-3''), 128.7 (d, C-5), 128.3 (d, C-4''), 127.8 (d, 2C, C-2''), 122.5 (s, C-4a), 120.6 (d, C-6), 112.6 (t, C-4'), 107.4 (d, C-8), 70.4 (t, CH₂), 41.2 (s, C-2'), 28.3 (q, 2C, CH₃).

IR (ATR):

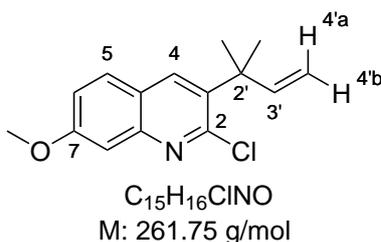
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3065 (w, C-H), 3034 (w, C-H), 2970 (w, C-H), 2932 (w), 1620 (s, C=N), 1589 (w, C=C), 1489 (m, C=C), 1455 (m, CH₃), 1381 (m, CH₃), 1128 (m), 909 (m), 814 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 339 (34) [M(³⁷Cl)⁺], 338 (24), 337 (80) [M(³⁵Cl)⁺], 308 (11) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₅], 232 (9) [M(³⁵Cl)⁺-C₈H₉], 167 (9), 91 (100) [C₇H₇⁺].

HR-MS (EI): [C₂₁H₂₀ClNO⁺] 337.1224 [M⁺], ber.: 337.1228.

25. 2-Chlor-7-methoxy-3-(2-methylbut-3-en-2-yl)chinolin (192)



Gemäß AAV10 wird zu einer vorbereiteten Ylid-Lösung bestehend aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (925 mg, 2.59 mmol, 2.3 Äq.) und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 991 μ L, 2.48 mmol, 2.2 Äq.) in THF (9.00 mL) der rohe Aldehyd **223** (297 mg, 1.13 mmol, 1.0 Äq.) in THF (3.90 mL) zugetropft und über Nacht zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (40 g SiO₂, Pn/CH₂Cl₂ 7:3 \rightarrow 0:1) wird das olefinierte Produkt **192** (203 mg, 770 μ mol, 69%) als farbloses hochviskoses Öl erhalten

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.41$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.09 (s, 1H, H-4), 7.67 (d, ³ $J = 8.9$ Hz, 1H, H-5), 7.31 (d, ⁴ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-8), 7.18 (dd, ³ $J = 8.9$ Hz, ⁴ $J = 2.6$ Hz, 1H, H-6), 6.17 (dd, ³ $J = 17.5$ Hz, ³ $J = 10.6$ Hz, 1H, H-3'), 5.11 (dd, ³ $J = 10.6$, ² $J = 0.9$ Hz, 1H, H-4'^b), 4.98 (dd, ³ $J = 17.5$ Hz, ² $J = 0.9$ Hz, 1H, H-4'^a), 3.91 (s, 3H, Ar-OCH₃), 1.62 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 161.3 (s, C-7), 151.2 (s, C-2), 147.9 (s, C-8a), 146.4 (d, C-3'), 137.1 (s, C-3), 136.0 (d, C-4), 128.6 (d, C-5), 122.4 (s, C-4a), 120.2 (d, C-6), 112.6 (t, C-4'), 106.2 (d, C-8), 55.7 (q, Ar-OCH₃), 41.2 (s, C-2'), 28.3 (q, 2C, CH₃).

IR (ATR):

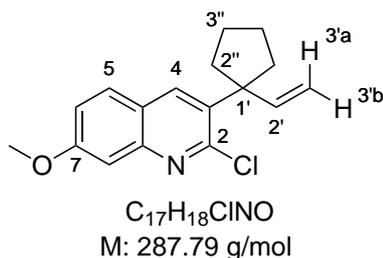
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3002 (w), 2967 (w, C-H), 2932 (w), 1620 (s, C=N), 1582 (w, C=C), 1489 (m, C=C), 1464 (m), 1380 (m, CH₃), 1340 (s), 1229 (m), 1215 (s), 1168 (m, C-Cl), 1027 (m), 908 (m), 808 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 263 (25) [M(³⁷Cl)⁺], 261 (71) [M(³⁵Cl)⁺], 248 (38) [M(³⁷Cl)⁺-CH₃], 246 (100) [M(³⁵Cl)⁺-CH₃], 231 (19) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₆], 211 (41) [M⁺-Cl-CH₃], 210 (34), 196 (15), 167 (36), 140 (11).

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₆ClNO⁺] 262.0990 [M⁺], ber.: 262.0993.

26. 2-Chlor-7-methoxy-3-(1-vinylcyclopentyl)chinolin (195)



Gemäß AAV10 wird zu einer vorbereiteten Ylid-Lösung bestehend aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (817 mg, 2.29 mmol, 2.3 Äq.) und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 875 µL, 2.19 mmol, 2.2 Äq.) in THF (6.50 mL) der rohe Aldehyd **224** (285 mg, 980 µmol, 1.0 Äq.) in THF (2.60 mL) zuge tropft und über Nacht zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (50 g SiO₂, Pn/CH₂Cl₂/EtOAc 7:3:0 → 0:99:1) wird das olefinierte Produkt **195** (237 mg, 990 µmol, 83%) als farbloser Feststoff isoliert.

Smp.: 58-60 °C.

DC (CH₂Cl₂): *R_f* = 0.44 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.05 (s, 1H, H-4), 7.67 (d, ³*J* = 8.9 Hz, 1H, H-5), 7.32 (d, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1H, H-8), 7.18 (dd, ³*J* = 8.9 Hz, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1H, H-6), 6.07 (dd, ³*J* = 17.4 Hz, ³*J* = 10.5 Hz, 1H, H-2'), 5.07 (dd, ³*J* = 10.6 Hz, ²*J* = 0.9 Hz, 1H, H-3'^b), 4.86 (dd, ³*J* = 17.4 Hz, ²*J* = 0.9 Hz, 1H, H-3'^a), 3.92 (s, 3H, Ar-OCH₃), 2.46-2.30 (m, 2H, H-2''), 2.20-2.04 (m, 2H, H-2''), 1.87-1.69 (m, 4H, H-3'').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 161.2 (s, C-7), 151.9 (s, C-2), 147.9 (s, C-8a), 144.0 (d, C-2'), 136.7 (s, C-3), 136.0 (d, C-4), 128.5 (d, C-5), 122.2 (s, C-4a), 120.2 (d, C-6), 113.5 (t, C-3'), 106.2 (d, C-8), 55.7 (q, Ar-OCH₃), 53.2 (s, C-1'), 38.0 (t, 2C, C-2''), 23.5 (t, 2C, C-3'').

IR (ATR):

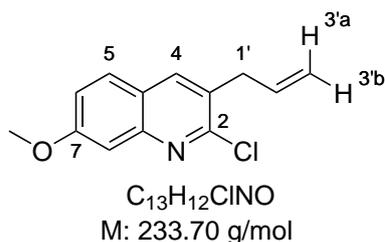
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3079 (w), 2955 (m), 2873 (m), 1622 (s, C=N), 1589 (w, C=C), 1489 (m, C=C), 1464 (w), 1360 (m), 1345 (m), 1225 (s), 1154 (m), 1064 (w), 1027 (m), 909 (m), 847 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 289 (35) [M(³⁷Cl)⁺], 287 (100) [M(³⁵Cl)⁺], 252 (33) [M⁺-Cl], 244 (33), 222 (32), 219 (74), 206 (55), 180 (21), 167 (25).

HR-MS (EI): [C₁₇H₁₈ClNO⁺] 287.1069 [M⁺], ber.: 287.1071.

27. 3-Allyl-2-chlor-7-methoxychinolin (228)



Gemäß AAV10 wird zu einer vorbereiteten Ylid-Lösung bestehend aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (2.36 g, 6.60 mmol, 2.3 Äq.) und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 2.53 mL, 6.31 mmol, 2.2 Äq.) in THF (19.0 mL) der rohe Aldehyd **225** (676 mg, 2.87 mmol, 1.0 Äq.) in THF (8.20 mL) zugetropft und über Nacht zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (50 g SiO₂, Hex/EtOAc 99:1 → 9:1) wird das olefinierte Produkt **228** (211 mg, 900 μ mol, 32%) als farbloses Öl erhalten.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.32$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.80 (s, 1H, H-4), 7.56 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 1H, H-5), 7.24 (d, $^4J = 2.6$ Hz, 1H, H-8), 7.10 (dd, $^3J = 8.9$ Hz, $^4J = 2.6$ Hz, 1H, H-6), 5.96 (ddt, $^3J = 16.9$ Hz, $^3J = 10.1$ Hz, $^3J = 6.6$ Hz, 1H, H-2'), 5.13 (dd, $^3J = 10.1$ Hz, $^2J = 1.6$ Hz, 1H, H-3'b), 5.08 (dd, $^3J = 16.9$ Hz, $^2J = 1.6$ Hz, 1H, H-3'a), 3.84 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.52 (dt, $^3J = 6.6$ Hz, $^4J \approx ^4J = 1.2$ Hz, 2H, H-1').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 161.1 (s, C-7), 151.8 (s, C-2), 148.4 (s, C-8a), 137.5 (d, C-4), 134.8 (d, C-2'), 129.5 (s, C-3), 128.2 (d, C-5), 122.8 (s, C-4a), 120.2 (d, C-6), 117.7 (t, C-3'), 106.6 (d, C-8), 55.7 (q, Ar-OCH₃), 37.2 (t, C-1').

IR (ATR):

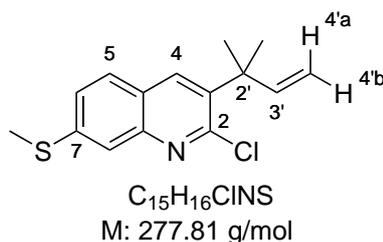
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2918 (w), 1622 (s, C=N), 1492 (m, C=C), 1448 (w), 1414 (w), 1344 (m), 1224 (m), 1152 (m), 1129 (m), 1028 (m), 921 (w), 847 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 235 (38) [M(³⁷Cl)⁺], 233 (100) [M(³⁵Cl)⁺], 206 (22) [M⁺-C₂H₃], 198 (23) [M⁺-Cl], 182 (19), 154 (48).

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₂ClNO⁺] 233.0601 [M⁺], ber.: 233.0602.

28. 2-Chlor-3-(2-methylbut-3-en-2-yl)-7-(methylthio)chinolin (193)



Gemäß AAV10 wird zu einer vorbereiteten Ylid-Lösung bestehend aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (1.63 g, 4.57 mmol, 2.3 Äq.) und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 1.75 mL, 4.37 mmol, 2.2 Äq.) in THF (13.0 mL) der rohe Aldehyd **226** (556 mg, 1.99 mmol, 1.0 Äq.) in THF (5.68 mL) zugetropft und über Nacht zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (60 g SiO₂, Pn/Et₂O 99:1 → 97:3) wird das olefinierte Produkt **193** (240 mg, 860 μmol, 44%) als farbloses hochviskoses Öl erhalten.

DC (Pn/Et₂O = 95:5): $R_f = 0.23$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.10 (s, 1H, H-4), 7.72-7.62 (m, 2H, H-5, H-8), 7.39 (dd, ³*J* = 8.6 Hz, ⁴*J* = 1.9 Hz, 1H, H-6), 6.17 (dd, ³*J* = 17.5 Hz, ³*J* = 10.6 Hz, 1H, H-3'), 5.13 (dd, ³*J* = 10.6 Hz, ²*J* = 0.7 Hz, 1H, H-4'^b), 4.99 (dd, ³*J* = 17.5 Hz, ²*J* = 0.7 Hz, 1H, H-4'^a), 2.58 (s, 3H, Ar-SCH₃), 1.63 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 151.3 (s, C-2), 146.8 (s, C-8a), 146.2 (d, C-3'), 142.4 (s, C-7), 138.7 (s, C-3), 136.1 (d, C-4), 127.4 (d, C-5), 126.4 (d, C-6), 124.6 (s, C-4a), 121.4 (d, C-8), 112.8 (t, C-4'), 41.3 (s, C-2'), 28.2 (q, 2C, CH₃), 15.2 (q, Ar-SCH₃).

IR (ATR):

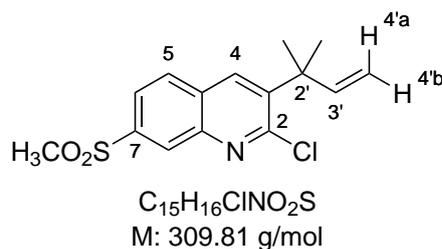
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3081 (w), 2969 (w, C-H), 2921 (w), 1610 (s, C=N), 1584 (w), 1470 (w), 1398 (w), 1362 (w), 1353 (m), 1147 (w), 1118 (m), 1068 (w), 1005 (m), 923 (w), 909 (m), 804 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 279 (42) [M(³⁷Cl)⁺], 277 (100) [M(³⁵Cl)⁺], 264 (33) [M(³⁷Cl)⁺-CH₃], 262 (83) [M(³⁵Cl)⁺-CH₃], 249 (11) [M(³⁷Cl)⁺-C₂H₆], 247 (29) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₆], 227 (27) [M⁺-Cl-CH₃], 215 (33), 180 (22) [M⁺-Cl-SC₂H₆].

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₆ClNS⁺] 277.0690 [M⁺], ber.: 277.0687.

29. 2-Chlor-3-(2-methylbut-3-en-2-yl)-7-(methylsulfonyl)chinolin (194)



Gemäß AAV10 wird zu einer vorbereiteten Ylid-Lösung bestehend aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (904 mg, 2.53 mmol, 2.3 Äq.) und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 968 μL , 2.42 mmol, 2.2 Äq.) in THF (7.20 mL) der rohe Aldehyd **227** (343 mg, 1.10 mmol, 1.0 Äq.) in THF (3.14 mL) zugetropft und über Nacht zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (50 g SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 99:1 \rightarrow 95:5) wird das olefinierte Produkt **194** (137 mg, 440 μmol , 40%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 144-145 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.44$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.63 (d, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-8), 8.27 (d, $^4J = 0.8$ Hz, 1H, H-4), 8.02-8.01 (m, 2H, H-5, H-6), 6.19 (dd, $^3J = 17.5$ Hz, $^3J = 10.6$ Hz, 1H, H-3'), 5.17 (dd, $^3J = 10.7$ Hz, $^2J = 0.6$ Hz, 1H, H-4'^b), 5.00 (dd, $^3J = 17.5$ Hz, $^2J = 0.6$ Hz, 1H, H-4'^a), 3.13 (s, 3H, SO_2CH_3), 1.67 (s, 6H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 153.3 (s, C-2), 145.5 (d, C-3'), 145.1 (s, C-8a), 143.3 (s, C-3), 141.7 (s, C-7), 136.0 (d, C-4), 129.7 (s, C-4a), 129.5 (d, C-5), 128.7 (d, C-8), 123.7 (d, C-6), 113.5 (t, C-4'), 44.6 (q, SO_2CH_3), 41.7 (s, C-2'), 28.2 (q, 2C, CH_3).

IR (ATR):

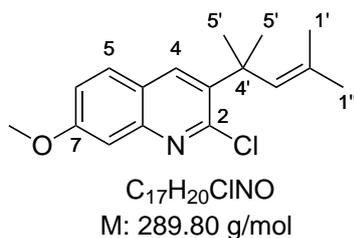
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2972 (w, C-H), 2928 (w), 1584 (w, C=N), 1474 (w), 1400 (w), 1309 (s, S=O), 1140 (s, S=O), 1118 (m), 1067 (w), 1008 (m), 963 (m), 911 (m), 763 (m), 733 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 311 (38) [$\text{M}^{(37}\text{Cl})^+$], 309 (100) [$\text{M}^{(35}\text{Cl})^+$], 296 (27) [$\text{M}^{(37}\text{Cl})^+ - \text{CH}_3$], 294 (70) [$\text{M}^{(35}\text{Cl})^+ - \text{CH}_3$], 274 (26) [$\text{M}^+ - \text{Cl}$], 258 (38), 230 (19) [$\text{M}^+ - \text{SO}_2\text{CH}_3$], 215 (98), 195 (24) [$\text{M}^+ - \text{Cl} - \text{SO}_2\text{CH}_3$], 194 (47) [$\text{M}^+ - \text{HCl} - \text{SO}_2\text{CH}_3$], 180 (54), 179 (55), 167 (36), 152 (25).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S}^+$] 309.0591 [M^+], ber.: 309.0585.

30. 2-Chlor-3-(2,4-dimethylpent-3-en-2-yl)-7-methoxychinolin (201)



In analoger Vorgehensweise wie in AAV10 wird zu einer vorbereiteten Ylid-Lösung bestehend aus Isopropyltriphenylphosphoniumiodid (897 mg, 2.08 mmol, 2.3 Äq.) und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 794 μ L, 1.99 mmol, 2.2 Äq.) in THF (9.00 mL) der rohe Aldehyd **223** (238 mg, 900 μ mol, 1.0 Äq.) in THF (2.58 mL) zugetropft und über Nacht zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (45 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 \rightarrow 8:2) wird das olefinierte Produkt **201** (37.0 mg, 130 μ mol, 14%) als farbloses Öl isoliert.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.35$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 8.11 (s, 1H, H-4), 7.67 (d, ³ $J = 8.9$ Hz, 1H, H-5), 7.31 (d, ⁴ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-8), 7.18 (dd, ³ $J = 8.9$ Hz, ⁴ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-6), 5.60-5.51 (m, 1H, H-3'), 3.91 (s, 3H, Ar-OCH₃), 1.67 (d, ⁴ $J = 1.4$ Hz, 3H, H-1''), 1.58 (s, 6H, H-5'), 1.09 (d, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 3H, H-1').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 161.1 (s, C-7), 151.3 (s, C-2), 147.7 (s, C-8a), 139.0 (s, C-3), 134.8 (d, C-4), 133.1 (d, C-3'), 130.7 (C-2'), 128.4 (d, C-5), 122.4 (s, C-4a), 120.1 (d, C-6), 106.3 (d, C-8), 55.7 (q, Ar-OCH₃), 39.0 (s, C-4'), 30.1 (q, 2C, C-5'), 26.9 (q, C-1''), 18.24 (q, C-1').

IR (ATR):

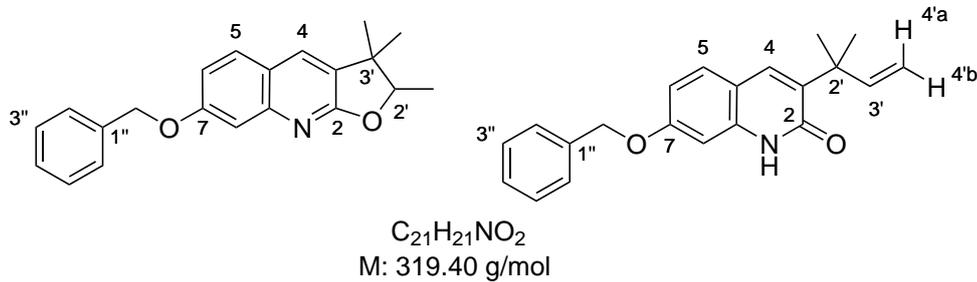
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2965 (w, C-H), 2928 (w), 1619 (s, C=N), 1489 (m, C=C), 1445 (m), 1339 (s), 1217 (s), 1167 (m), 1126 (s), 1003 (m), 912, 847 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 291 (21) [M(³⁷Cl)⁺], 289 (61) [M(³⁵Cl)⁺], 276 (35) [M(³⁷Cl)⁺-CH₃], 274 (100) [M(³⁵Cl)⁺-CH₃], 259 (16) [M(³⁵Cl)⁺-C₂H₆], 239 (32), 238 (23), 224 (16) [M⁺-Cl-C₂H₆], 195 (12).

HR-MS (EI): [C₁₇H₂₀ClNO⁺] 290.1304 [M⁺], ber.: 290.1306.

**31. 7-(Benzyloxy)-2,3,3-trimethyl-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]chinolin (196) und
7-(Benzyloxy)-3-(2-methylbut-3-en-2-yl)chinolin-2(1*H*)-on (160)**



Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **191** (249 mg, 740 μ mol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 6.00 mL) bei 100 °C für 22 h zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (50 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 \rightarrow 7:3) werden das gewünschte 2-Chinolon **160** (86.6 mg, 270 μ mol, 37%, 51% brsm) und das Dihydrofuran-Nebenprodukt **196** (72.3 mg, 230 μ mol, 31%) als farblose Feststoffe sowie reisoliertes Chlorchinolon **191** (68.5 mg, 200 μ mol, 28%) erhalten.

Daten zum Nebenprodukt 196:

Smp.: 150-152 °C.

DC (CH₂Cl₂/MTBE = 9:1): R_f = 0.70 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.59 (s, 1H, H-4), 7.51 (d, ³ J = 8.8 Hz, 1H, H-5), 7.46-7.38 (m, 2H, H-2''), 7.46-7.38 (m, 2H, H-3''), 7.35-7.30 (m, 2H, H-4'', H-8), 7.01 (dd, ³ J = 8.8 Hz, ⁴ J = 2.5 Hz, 1H, H-6), 5.10 (s, 2H, CH₂), 4.47 (q, ³ J = 6.1 Hz, 1H, H-2'), 1.36 (d, ³ J = 6.5 Hz, 3H, H-1'), 1.33 (s, 3H, CH₃), 1.15 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 166.7 (s, C-2), 159.7 (s, C-7), 148.8 (s, C-8a), 136.8 (s, C-1''), 130.4 (d, C-4), 130.1 (s, C-3), 128.7 (d, C-3''), 128.4 (d, C-5), 128.2 (d, C-4''), 127.8 (d, C-2''), 120.6 (s, C-4a), 116.3 (d, C-6), 108.4 (d, C-8), 87.6 (d, C-2'), 70.2 (t, CH₂), 42.6 (s, C-3'), 26.6 (q, CH₃), 23.5 (q, CH₃), 15.1 (q, C-1').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2962 (w, C-H), 2928 (w), 1631 (m, C=C), 1617 (s, C=N), 1509 (m, C=C), 1453 (m, CH₃), 1419 (w), 1251 (m), 1230 (m), 1199 (m), 1032 (m), 886 (m), 812 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 319 (78) [M⁺], 214 (15) [M⁺ - C₈H₉], 91 (100) [C₇H₇⁺].

HR-MS (EI): [C₂₁H₂₁NO₂⁺] 319.1571 [M⁺], ber.: 319.1567.

Daten zum Chinolon **160**:

Smp.: 149-151 °C.

DC (CH₂Cl₂/MTBE = 9:1): *R_f* = 0.23 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 10.14 (br. s, 1H, NH), 7.61 (s, 1H, H-4), 7.49-7.31 (m, 6H, H-5, H-2'', H-3'', H-4''), 6.85 (dd, ³*J* = 8.7 Hz, ⁴*J* = 2.3 Hz, 1H, H-6), 6.72 (d, ⁴*J* = 2.3 Hz, 1H, H-8), 6.31 (dd, ³*J* = 17.8 Hz, ³*J* = 10.4 Hz, 1H, H-3'), 5.13 (s, 2H, CH₂), 5.09 (dd, ³*J* = 10.7 Hz, ²*J* = 1.1 Hz, 1H, H-4'^b), 5.06 (dd, ³*J* = 17.5 Hz, ²*J* = 1.1 Hz, 1H, H-4'^a), 1.54 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 162.9 (s, C-2), 160.3 (s, C-7), 146.8 (d, C-3'), 139.2 (s, C-8a), 136.4 (s, C-3), 136.3 (s, C-1''), 135.5 (d, C-4), 129.3 (d, C-5), 128.9 (d, C-3''), 128.4 (t, C-4'), 127.7 (d, C-2''), 114.4 (s, C-4a), 112.4 (d, C-6), 111.4 (t, C-4'), 98.4 (d, C-8), 70.3 (t, CH₂), 40.7 (s, C-2'), 26.5 (q, 2C, CH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2958 (m), 2868 (m), 1650 (s, N-C=O), 1627 (s), 1568 (m, C=C), 1508 (m, C=C), 1455 (w, CH₃), 1408 (w), 1379 (w, CH₃), 1283 (w), 1191 (m), 1048 (w), 914 (w), 858 (w).

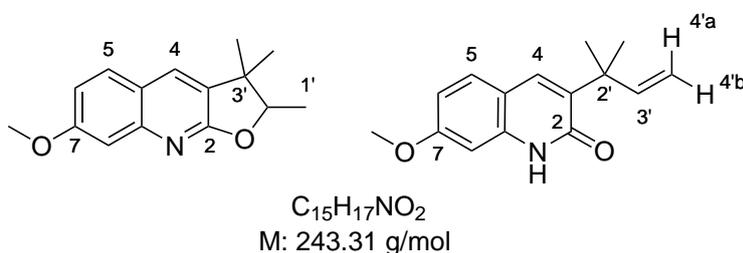
MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 319 (23) [M⁺], 304 (19) [M⁺-CH₃], 228 (41) [M⁺-C₇H₇], 91 (100) [C₇H₇⁺].

HR-MS (EI): [C₂₁H₂₁NO₂⁺] 319.1566 [M⁺], ber.: 319.1567.

32. 7-(Methoxy)-2,3,3-trimethyl-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]chinolin (197) und

7-(Methoxy)-3-(2-methylbut-3-en-2-yl)chinolin-2(1*H*)-on (161)



Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **192** (112 mg, 430 μmol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 9.00 mL) bei 100 °C für 22 h und bei 90 °C für weitere zwei Tage zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 2:1) werden

das gewünschte 2-Chinolon **161** (43.5 mg, 180 μ mol, 42%) und das Dihydrofuran-Nebenprodukt **197** (49.7 mg, 200 μ mol, 48%) als farblose Feststoffe erhalten.

Daten zum Nebenprodukt 197:

Smp.: 107-109 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.45$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.63 (s, 1H, H-4), 7.54 (d, ³ $J = 8.8$ Hz, 1H, H-5), 7.22 (d, ⁴ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-8), 6.98 (dd, ³ $J = 8.8$ Hz, ⁴ $J = 2.5$ Hz, 1H, H-6), 4.51 (q, ³ $J = 6.6$ Hz, 1H, H-2'), 3.89 (s, 3H, Ar-OCH₃), 1.40 (d, ³ $J = 6.6$ Hz, 3H, H-1'), 1.38 (s, 3H, CH₃), 1.19 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 166.7 (s, C-2), 160.6 (s, C-7), 148.9 (s, C-8a), 130.4 (d, C-4), 129.9 (s, C-3), 128.3 (d, C-5), 120.5 (s, C-4a), 115.8 (d, C-6), 107.2 (d, C-8), 87.6 (d, C-2'), 55.5 (q, Ar-OCH₃), 42.5 (s, C-3'), 26.6 (q, CH₃), 23.4 (q, CH₃), 15.0 (q, C-1').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2962 (w, C-H), 2931 (w), 1619 (s, C=N), 1509 (m, C=C), 1469 (m, CH₃), 1438 (w), 1404 (m), 1383 (w), 1360 (w), 1215 (m), 1032 (m), 883 (w), 812 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 243 (53) [M⁺], 228 (100) [M⁺-CH₃], 213 (18) [M⁺-C₂H₆], 199 (16) [M⁺-C₂H₄O], 184 (13) [M⁺-C₃H₇O], 141 (6), 115 (6).

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₇NO₂⁺] 243.1254 [M⁺], ber.: 243.1254.

Daten zum Chinolon 161:

Smp.: 131-133 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.19$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 12.54 (br. s, 1H, NH), 7.64 (s, 1H, H-4), 7.41 (d, ³ $J = 8.6$ Hz, 1H, H-5), 6.85 (d, ⁴ $J = 2.4$ Hz, 1H, H-8), 6.78 (dd, ³ $J = 8.6$ Hz, ⁴ $J = 2.4$ Hz, 1H, H-6), 6.36 (dd, ³ $J = 17.5$ Hz, ³ $J = 10.7$ Hz, 1H, H-3'), 5.08 (dd, ³ $J = 17.5$ Hz, ² $J = 1.3$ Hz, 1H, H-4'^a), 5.06 (dd, ³ $J = 10.7$ Hz, ² $J = 1.3$ Hz, 1H, H-4'^b), 3.88 (s, 3H, Ar-OCH₃), 1.58 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 164.2 (s, C-2), 161.2 (s, C-7), 147.0 (d, C-3'), 139.7 (s, C-8a), 135.9 (s, C-3), 135.6 (d, C-4), 129.0 (d, C-5), 114.3 (d, C-4a), 112.2 (d, C-6), 111.2 (t, C-4'), 97.4 (d, C-8), 55.5 (q,

Ar–OCH₃), 40.6 (s, C-2'), 26.5 (q, 2C, CH₃).

IR (ATR):

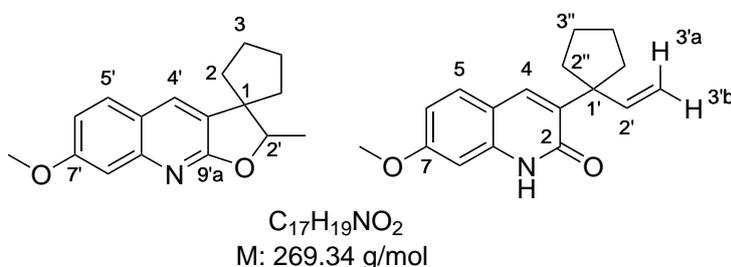
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3079 (w, C–H), 2999 (m), 2958 (m, C–H), 1642 (s, N–C=O), 1626 (s), 1565 (s, C=C), 1507 (m, C=C), 1461 (m, CH₃), 1380 (m), 1246 (m), 1169 (m), 910 (m), 826 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 243 (57) [M⁺], 228 (100) [M⁺–CH₃], 226 (23), 214 (42), 213 (21) [M⁺–C₂H₆], 202 (23), 200 (35), 188 (56).

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₇NO₂⁺] 243.1248 [M⁺], ber.: 243.1254.

**33. 7'-Methoxy-2'-methyl-2'H-spiro[cyclopentan-1,3'-furo[2,3-b]chinolin] (200) und
7-Methoxy-3-(1-vinylcyclopentyl)chinolin-2(1H)-on (162)**



Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **195** (109 mg, 380 μ mol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 7.50 mL) bei 90 °C für fünf Tage zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 1:1) werden das gewünschte 2-Chinolon **162** (62.6 mg, 230 μ mol, 61%) und das Dihydrofuran-Nebenprodukt **200** (29.5 mg, 110 μ mol, 29%) als farblose Feststoffe erhalten.

Daten zum Nebenprodukt 200:

Smp.: 83-84 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.41 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.65 (s, 1H, H-4), 7.54 (d, ³ J = 8.8 Hz, 1H, H-5), 7.23 (d, ³ J = 2.6 Hz, 1H, H-8), 6.98 (dd, ³ J = 8.8 Hz, ⁴ J = 2.6 Hz, 1H, H-6), 4.67 (q, ³ J = 6.6 Hz, 1H, H-2'), 3.89 (s, 3H, Ar–OCH₃), 2.07-1.98 (m, 1H, H-2), 1.98-1.80 (m, 4H, H-2, H-3), 1.82-1.73 (m, 2H, H-3), 1.73-1.66 (m, 1H, H-2), 1.40 (d, ³ J = 6.6 Hz, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 166.8 (s, C-9'a), 160.6 (s, C-7'), 148.8 (s, C-8'a), 130.6 (d, C-4'), 129.5 (s, C-3'), 128.3

(d, C-5'), 120.5 (s, C-4'a), 115.8 (d, C-6'), 107.1 (d, C-8'), 86.6 (d, C-2'), 55.5 (q, Ar-OCH₃), 54.3 (s, C-1), 40.3 (t, C-2), 33.8 (t, C-2), 24.7 (t, C-3), 24.3 (t, C-3), 16.6 (q, CH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2952 (m, C-H), 2871 (w), 1618 (s, C=N), 1508 (m, C=C), 1469 (m, CH₃), 1438 (m), 1403 (s), 1360 (m), 1214 (s), 1028 (m), 884 (m), 811 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 269 (100) [M⁺], 254 (13) [M⁺-CH₃], 240 (36) [M⁺-C₂H₅], 226 (69).

HR-MS (EI): [C₁₇H₁₉NO₂⁺] 269.1412, ber.: 269.1410.

Daten zum Chinolon 162:

Smp.: 121-123 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.25 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.67 (br. s, 1H, NH), 7.61 (s, 1H, H-4), 7.42 (dd, ³ J = 8.1 Hz, 1H, H-5), 6.80-6.75 (m, 2H, H-6, H-8), 6.21 (dd, ³ J = 17.7 Hz, ³ J = 10.3 Hz, 1H, H-2'), 5.04 (dd, ³ J = 17.7 Hz, ² J = 1.4 Hz, 1H, H-3'a), 5.03 (dd, ³ J = 10.3 Hz, ² J = 1.4 Hz, 1H, H-3'b), 3.88 (s, 3H, Ar-OCH₃), 2.34-2.18 (m, 2H, H-2''), 2.18-1.99 (m, 2H, H-2''), 1.81-1.69 (m, 4H, H-3'').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 163.9 (s, C-2), 161.1 (s, C-7), 144.5 (d, C-2'), 139.5 (s, C-8a), 135.6 (d, C-4), 135.3 (s, C-3), 128.9 (d, C-5), 114.3 (s, C-4a), 112.1 (t, C-3'), 112.1 (d, C-6), 97.4 (d, C-8), 55.6 (q, Ar-OCH₃), 52.4 (s, C-1'), 36.3 (t, 2C, C-2''), 23.4 (t, 2C, C-3'').

IR (ATR):

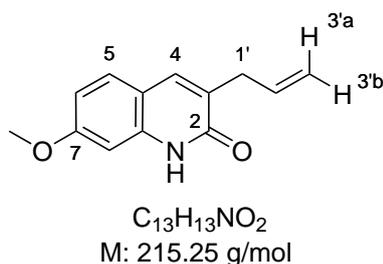
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3076 (w, C-H), 2952 (m, C-H), 2870 (m), 1645 (s, N-C=O), 1627 (s), 1566 (m, C=C), 1508 (m, C=C), 1443 (m), 1382 (m), 1238 (m), 1212 (m), 1175 (m), 1033 (m), 912 (m), 827 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 269 (100) [M⁺], 254 (53) [M⁺-CH₃], 252 (31), 240 (78) [M⁺-C₂H₅], 228 (47), 226 (51), 200 (34), 188 (83).

HR-MS (EI): [C₁₇H₁₉NO₂⁺] 269.1405, ber.: 269.1410.

34. 3-Allyl-7-methoxychinolin-2(1H)-on (203)



Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **228** (195 mg, 830 μ mol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 8.34 mL) bei 100 °C für 22 h zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (50 g SiO₂, CH₂Cl₂/MTBE 1:0 → 2:3) werden das gewünschte 2-Chinolon **203** (73.9 mg, 340 μ mol, 41%, 50% brsm) sowie reisoliertes Chlorchinolon **228** (33.0 mg, 140 μ mol, 17%) erhalten. Das Dihydrofuran-Nebenprodukt wurde verworfen.

Smp.: 165-167 °C.

DC (Cy/EtOAc = 9:1): $R_f = 0.32$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 11.64 (br. s, 1H, NH), 7.56 (s, 1H, H-4), 7.41 (d, ³J = 9.3 Hz, 1H, H-5), 6.85-6.75 (m, 2H, H-6, H-8), 6.06 (ddt, ³J = 16.9 Hz, ³J = 10.1 Hz, ³J = 6.7 Hz, 1H), 5.28-5.08 (m, 2H, H-3'^a, H-3'^b), 3.90 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.41 (*virt.* dq, ³J = 6.7 Hz, ⁴J \approx ⁴J \approx ⁴J = 1.4 Hz, 2H, H-1').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 164.3 (s, C-2), 161.2 (s, C-7), 139.3 (s, C-8a), 137.2 (d, C-4), 135.7 (d, C-2'), 128.8 (s, C-3), 128.7 (d, C-5), 117.0 (t, C-3), 114.6 (s, C-4a), 112.1 (d, C-6), 98.2 (d, C-8), 55.7 (q, Ar-OCH₃), 34.2 (q, C-1).

IR (ATR):

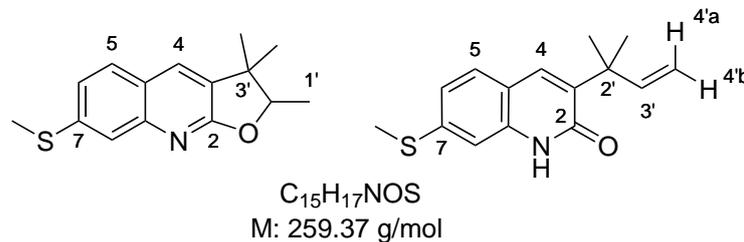
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2921 (w), 2852 (w), 1660 (s, N-C=O), 1572 (s, C=C), 1510 (m, C=C), 1444 (w), 1392 (w), 1259 (w), 1224 (m, C-O-C), 1181 (w), 1030 (m, C-O-C), 938 (w), 912 (m), 824 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 215 (66) [M⁺], 200 (100) [M⁺-CH₃].

HR-MS (EI): [C₁₃H₁₃NO₂⁺] 215.0929 [M⁺], ber.: 215.0941.

**35. 2,3,3-Trimethyl-7-(methylthio)-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]chinolin (198) und
3-(2-Methylbut-3-en-2-yl)-7-(methylthio)chinolin-2(1*H*)-on (163)**



Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **193** (230 mg, 830 μ mol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 8.28 mL) bei 100 °C für 22 h zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (50 g SiO₂, CH₂Cl₂/MTBE 1:0 → 1:1) werden das gewünschte 2-Chinolon **163** (71.3 mg, 280 μ mol, 33%, 45% brsm) und das Dihydrofuran-Nebenprodukt **198** (77.4 mg, 300 μ mol, 36%) als farblose Feststoffe sowie reisoliertes Chlorchinolon **193** (60.4 mg, 220 μ mol, 26%) erhalten.

Daten zum Nebenprodukt 198:

Smp.: 98-100 °C.

DC (CH₂Cl₂): $R_f = 0.22$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.65 (s, 1H, H-4), 7.59 (d, ³ $J = 1.9$ Hz, 1H, H-8), 7.54 (d, ³ $J = 8.4$ Hz, 1H, H-5), 7.22 (dd, ³ $J = 8.4$ Hz, ⁴ $J = 1.9$ Hz, 1H, H-6), 4.54 (q, ³ $J = 6.6$ Hz, 1H, H-2'), 2.56 (s, 3H, Ar-SCH₃), 1.42 (d, ³ $J = 6.6$ Hz, 3H, H-1'), 1.40 (s, 3H, CH₃), 1.22 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 166.6 (s, C-2), 147.7 (s, C-8a), 140.4 (s, C-7), 131.7 (s, C-3), 130.4 (d, C-4), 127.4 (d, C-5), 123.2 (s, C-4a), 123.1 (d, C-6), 122.3 (d, C-8), 87.6 (d, C-2'), 42.6 (s, C-3'), 26.5 (q, CH₃), 23.4 (q, CH₃), 15.4 (q, C-1'), 15.1 (q, Ar-SCH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2964 (w, C-H), 2922 (w), 1631 (m, C=N), 1603 (m, C=C), 1467 (m, CH₃), 1441 (m), 1404 (s), 1398 (s), 1294 (w), 1230 (m), 1067 (m), 1058 (m), 873 (m), 783 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 259 (92) [M⁺], 244 (100) [M⁺-CH₃], 229 (20) [M⁺-C₂H₆], 215 (22) [M⁺-C₂H₄O], 197 (70) [M⁺-C₂H₆S].

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₇NOS]⁺ 259.1037 [M⁺], ber.: 259.1025.

Daten zum Chinolon **163**:

Smp.: 159-161 °C.

DC (CH₂Cl₂/MTBE = 9:1): $R_f = 0.26$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 12.27 (br. s, 1H, NH), 7.64 (s, 1H, H-4), 7.40 (d, ³ $J = 8.3$ Hz, 1H, H-5), 7.14 (d, ⁴ $J = 1.7$ Hz, 1H, H-8), 7.04 (dd, ³ $J = 8.3$ Hz, ⁴ $J = 1.7$ Hz, 1H, H-6), 6.35 (dd, ³ $J = 17.8$ Hz, ³ $J = 10.3$ Hz, 1H, H-3'), 5.11-5.06 (m, 2H, H-4'), 2.55 (s, 3H, Ar-SCH₃), 1.58 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 163.8 (s, C-2), 146.7 (d, C-3'), 141.7 (s, C-7), 138.6 (s, C-8a), 137.9 (s, C-3), 135.4 (d, C-4), 127.7 (d, C-5), 120.8 (d, C-6), 117.2 (s, C-4a), 111.4 (t, C-4'), 110.5 (d, C-8), 40.8 (s, C-2'), 26.5 (q, 2C, CH₃), 15.1 (q, Ar-SCH₃).

IR (ATR):

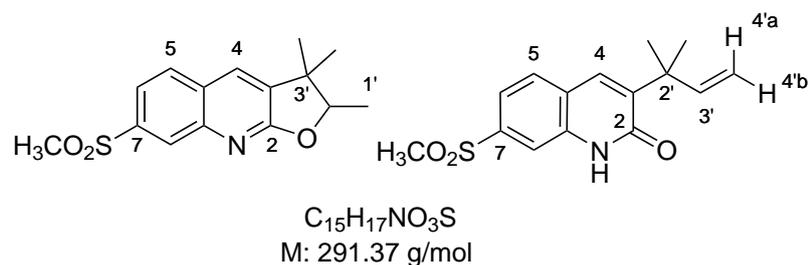
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3147 (w), 3052 (w, C-H), 2962 (m, C-H), 2920 (m), 1640 (s, N-C=O), 1616 (m), 1557 (m, C=C), 1491 (m, C=C), 1473 (m, CH₃), 1370 (m), 1354 (m), 1218 (m), 910 (m), 789 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 259 (87) [M⁺], 244 (100) [M⁺-CH₃], 230 (51) [M⁺-C₂H₅], 218 (25), 216 (42), 204 (65), 196 (24).

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₇NOS⁺] 259.1033 [M⁺], ber.: 259.1025.

36. 2,3,3-Trimethyl-7-(methylsulfonyl)-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]chinolin (199) und 3-(2-Methylbut-3-en-2-yl)-7-(methylsulfonyl)chinolin-2(1*H*)-on (164)



Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **194** (64.5 mg, 210 μ mol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 2.08 mL) bei 100 °C für 22 h zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (50 g SiO₂, CH₂Cl₂/MTBE 1:0 \rightarrow 1:1) werden das gewünschte 2-Chinolon **164** (26.0 mg, 90.0 μ mol, 43%, 64% brsm) und das Dihydrofuran-Nebenprodukt **199** (10.3 mg, 40.0 μ mol, 17%) als farblose Feststoffe sowie reisoliertes Chlorchinolon **194** (21.4 mg, 70.0 μ mol,

33%) erhalten.

Daten zum Nebenprodukt 199:

Smp.: 173-174 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.26$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 8.43 (d, $^4J = 1.8$ Hz, 1H, H-8), 7.89-7.81 (m, 2H, H-5, H-6), 7.80 (s, 1H, H-4), 4.62 (q, $^3J = 6.6$ Hz, 1H, H-2'), 3.11 (s, 3H, SO_2CH_3), 1.49-1.43 (m, 6H, H-1', CH_3), 1.26 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 167.5 (s, C-2), 146.7 (s, C-8a), 140.5 (s, C-7), 136.5 (s, C-3), 130.3 (d, C-4), 129.0 (d, C-5), 128.8 (s, C-4a), 127.8 (d, C-8), 120.9 (d, C-6), 88.1 (q, C-2'), 44.7 (q, SO_2CH_3), 42.9 (s, C-3'), 26.3 (q, CH_3), 23.4 (q, CH_3), 15.0 (q, C-1').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2967 (w, C-H), 2928 (w), 1636 (m, C=N), 1586 (m, C=C), 1468 (m, CH_3), 1449 (m, C=C), 1402 (s), 1304 (s, S=O), 1244 (m), 1147 (m), 1135 (s, S=O), 1071 (m), 974 (m), 765 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 291 (100) [M^+], 276 (30) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 247 (12), 197 (42) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_6\text{SO}_2$], 184 (14) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{SO}_2$], 168 (34).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}^+$] 291.0932 [M^+], ber.: 291.0924.

Daten zum Chinolon 164:

Smp.: 203-205 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.26$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 12.30 (br. s, 1H, NH), 7.93 (d, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, H-8), 7.77 (s, 1H, H-4), 7.76-7.67 (m, 2H, H-5, H-6), 6.32 (dd, $^3J = 17.5$ Hz, $^3J = 10.7$ Hz, 1H, H-3'), 5.15 (dd, $^3J = 10.7$ Hz, $^2J = 1.0$ Hz, 1H, H-4'^b), 5.12 (dd, $^3J = 17.4$ Hz, $^2J = 1.0$ Hz, 1H, H-4'^a), 3.10 (s, 3H, SO_2CH_3), 1.60 (s, 6H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 163.4 (s, C-2), 145.8 (d, C-3'), 143.6 (s, C-3), 141.2 (s, C-7), 137.7 (s, C-8a), 134.6 (d, C-4), 129.1 (d, C-5), 123.6 (s, C-4a), 120.2 (d, C-6), 114.7 (d, C-8), 112.4 (t, C-4'), 44.6 (q, SO_2CH_3), 41.2 (s, C-2'), 26.3 (q, 2C, CH_3).

IR (ATR):

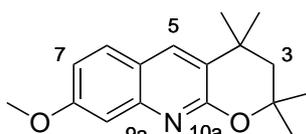
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2966 (m, C–H), 2927 (m), 1655 (s, N–C=O), 1563 (w, C=C), 1472 (w, C=C), 1393 (m), 1311 (m, S=O), 1146 (m, S=O), 1079 (w), 971 (w), 914 (w), 796 (w), 774 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 291 (67) [M⁺], 276 (100) [M⁺–CH₃], 262 (76) [M⁺–C₂H₅], 248 (83), 197 (48).

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₇NO₃S⁺] 291.0931 [M⁺], ber.: 291.0924.

37. 8-Methoxy-2,2,4,4-tetramethyl-3,4-dihydro-2H-pyrano[2,3-*b*]chinolin (202)



C₁₇H₂₁NO₂
M: 271.36 g/mol

Nach AAV11 wird das 2-Chlorchinolin **201** (36.0 mg, 120 μmol, 1.0 Äq.) in MeCN und 50% wässriger HCOOH (2:1, 1.24 mL) bei 100 °C für 20 h zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 8:2) wird das Dihydropyran-Nebenprodukt **202** (19.6 mg, 70.0 μmol, 58%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 136-138 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.34 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 7.94 (s, 1H, H-5), 7.56 (d, ³ J = 8.9 Hz, 1H, H-6), 7.19 (d, ⁴ J = 2.5 Hz, 1H, H-9), 7.00 (dd, ³ J = 8.9 Hz, ⁴ J = 2.5 Hz, 1H, H-7), 3.88 (s, 3H, Ar–OCH₃), 1.93 (s, 2H, H-3), 1.46 (s, 6H, C-2-CH₃), 1.44 (s, 6H, C-4-CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 160.8 (s, C-8), 159.4 (s, C-10a), 147.9 (s, C-9a), 135.4 (d, C-5), 128.0 (d, C-6), 125.5 (s, C-4a), 120.9 (s, C-5a), 116.9 (d, C-7), 106.0 (d, C-9), 76.9 (s, C-2), 55.5 (q, Ar–OCH₃), 48.6 (t, C-3), 33.2 (q, C-4-CH₃), 31.7 (s, C-4), 29.3 (q, C-2-CH₃).

IR (ATR):

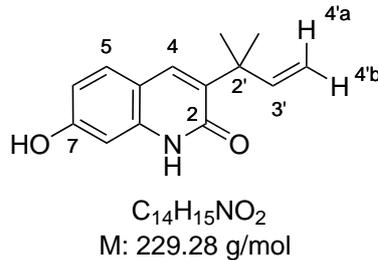
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2974 (w), 1623 (s, C=N), 1497 (m), 1421 (m), 1375 (m), 1182 (s), 1029 (w), 923 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 271 (53) [M⁺], 257 (23), 256 (100) [M⁺–CH₃], 214 (13) [M⁺–C₄H₉], 198 (22), 155 (11).

HR-MS (ESI): [C₁₇H₂₂NO₂⁺] 272.1644 [M⁺+H], ber.: 272.1645.

38. 7-Hydroxy-3-(2-methylbut-3-en-2-yl)chinolin-2(1H)-on (229)



In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Bosset et al.*^[195] wird unter Argonatmosphäre eine Lösung aus **160** (389 mg, 1.22 mmol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (10.5 mL) auf $-78^\circ C$ abgekühlt und Bortribromid (293 μL , 3.04 mmol, 2.5 Äq.) zugetropft. Nach 15 min bei $-78^\circ C$ wird die Reaktion durch Zugabe von MeOH (1.50 mL) beendet und über zehn Minuten auf Raumtemperatur erwärmt. Die Lösung wird mit CH_2Cl_2 (20 mL) verdünnt und vorsichtig auf eine $NaHCO_3$ -Lösung (50 mL) getropft. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2/i -PrOH (95/5, 2 \times 60 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (2 \times 60 mL) und NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (40 g SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1) wird **229** (258 mg, 1.13 mmol, 93%) als heller orangefarbener Feststoff isoliert.

Smp.: $> 270^\circ C$ (Zersetzung).

DC (Cy/EtOAc = 1/1) $R_f = 0.25$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 10.97 (br. s, 1H, NH), 8.03 (br. s, 1H, OH), 7.64 (s, 1H, H-4), 7.38 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 1H, H-5), 6.97 (d, $^4J = 2.3$ Hz, 1H, H-8), 6.79 (dd, $^3J = 8.6$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, 1H, H-6), 6.24 (dd, $^3J = 17.4$ Hz, $^3J = 10.8$ Hz, 1H, H-3'), 5.02 (dd, $^3J = 10.8$ Hz, $^2J = 1.2$ Hz, 1H, H-4'^b), 5.00 (dd, $^3J = 17.4$ Hz, $^2J = 1.2$ Hz, 1H, H-4'^a), 1.51 (s, 6H, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 163.5 (s, C-2), 158.5 (s, C-7), 146.8 (d, C-3'), 139.1 (s, C-8a), 136.5 (d, C-4), 135.4 (s, C-3), 129.5 (d, C-5), 114.4 (s, C-4a), 112.9 (d, C-6), 111.6 (t, C-4'), 100.4 (d, C-8), 40.5 (s, C-2'), 26.8 (q, 2C, CH_3).

IR (ATR):

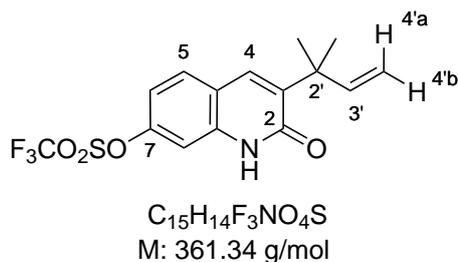
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3208 (br, O-H), 2964 (m), 2928 (m), 1626 (s, N-C=O), 1567 (s, C=C), 1506 (m), 1469 (m), 1416 (m), 1374 (m), 1250 (s), 1176 (s), 1058 (m), 910 (s), 837 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 229 (63) [M^+], 214 (100) [$M^+ - CH_3$], 212 (28) [$M^+ - OH$], 200 (51), 199 (23) [$M^+ - C_2H_6$], 186 (46), 174 (61).

HR-MS (EI): [$C_{21}H_{21}NO_2^+$] 229.1093 [M^+], ber.: 229.1097.

39. 3-(2-Methylbut-3-en-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yltrifluormethansulfonat (165)



In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Bennacef et al.*^[196] wird 2-[*N,N*-Bis(trifluormethansulfonyl)amino]-5-chlorpyridin (*Comins*-Reagenz, 262 mg, 667 μ mol, 1.5 Äq.) unter Argonatmosphäre über fünf Minuten zu einer Lösung, aus dem Phenol **229** (102 mg, 445 μ mol, 1.0 Äq.) und Triethylamin (124 μ L, 890 μ mol, 2.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (5.60 mL) bei 0 °C zugegeben. Die Reaktionslösung wird für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Das Triflat **165** (145 mg, 401 μ mol, 90%) wird nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO_2 , Hex/EtOAc 95:5 \rightarrow 9:1) als farbloser Feststoff isoliert.

Smp.: 170-172 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.64 [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 11.20 (br. s, 1H, NH), 7.70 (s, 1H, H-4), 7.62 (d, 3J = 8.7 Hz, 1H, H-5), 7.19 (d, 4J = 2.4 Hz, 1H, H-8), 7.10 (dd, 3J = 8.7 Hz, 4J = 2.4 Hz, 1H, H-6), 6.28 (dd, 3J = 17.5 Hz, 3J = 10.7 Hz, 1H, H-3'), 5.11 (dd, 3J = 10.7 Hz, 2J = 1.0 Hz, 1H, H-4'^b), 5.09 (dd, 3J = 17.5 Hz, 2J = 1.0 Hz, 1H, H-4'^a), 1.56 (s, 6H, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 163.8 (s, C-2), 149.9 (s, C-7), 146.0 (d, C-3'), 141.1 (s, C-3), 138.7 (d, C-8a), 134.8 (d, C-4), 129.8 (d, C-5), 119.9 (s, C-4a), 118.9 (q, $^1J_{CF}$ = 321 Hz, CF_3), 115.7 (d, C-6), 112.1 (t, C-4'), 107.9 (d, C-8), 41.0 (s, C-2'), 26.3 (q, CH_3).

^{19}F -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 376 MHz): δ (ppm) = -72.7 (s, CF_3).

IR (ATR):

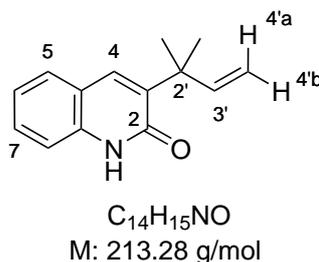
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2963 (m), 2870 (m, C-H), 1654 (s, N=C=O), 1572 (m, C=C), 1504 (m, C=C), 1425 (s), 1376 (w), 1249 (m), 1210 (s, SO₃), 1139 (s), 1044 (m), 978 (m), 887 (s), 859 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 361 (15) [M⁺], 346 (15) [M⁺-CH₃], 229 (16), 228 (100) [M⁺-SO₂CF₃], 213 (30) [M⁺-CH₃-SO₂CF₃], 186 (10), 185 (14).

HR-MS (EI): [C₁₅H₁₄F₃NO₄S⁺] 261.0593 [M⁺], ber.: 361.0590.

40. 3-(2-Methylbut-3-en-2-yl)chinolin-2(1H)-on (166)



In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Chinigo et al.*^[144] wird unter Argonatmosphäre Triethylamin (521 μ L, 3.74 mmol, 15.0 Äq.) und Pd(dppf)Cl₂ (3.64 mg, 4.98 μ mol, 2.0 mol%) zu einer Lösung aus Ameisensäure (18.8 μ L, 498 μ mol, 2.0 Äq.) in DMF (2.50 mL) zugegeben. Die resultierende tiefrote Lösung wird durch Einleiten von Argon für fünf Minuten entgast, woraufhin das Triflat **165** (90.0 mg, 249 μ mol, 1.0 Äq.) als Feststoff zugegeben wird und die Reaktionsmischung bei 80 °C bis zum vollen Umsatz (60 min) gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zugabe von Wasser (25 mL) beendet und mit EtOAc (20 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit EtOAc (20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel nach Filtration unter vermindertem Druck entfernt. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (28 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 8:2) wird **166** (25.5 mg, 120 μ mol, 48%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 127-129 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.40 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 11.31 (br. s, 1H, NH), 7.70 (s, 1H, H-4), 7.53 (dd, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 1H, H-5), 7.45 (ddd, ³J = 8.5 Hz, ³J = 7.2 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 1H, H-7), 7.21 (dd, ³J = 8.5 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1H, H-8), 7.18 (ddd, ³J = 8.1 Hz, ³J = 7.2 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1H, H-6), 6.36 (dd, ³J = 17.7 Hz, ³J =

10.5 Hz, 1H, H-3'), 5.10 (dd, $^3J = 10.5$ Hz, $^2J = 1.2$ Hz, 1H, H-4'^b), 5.09 (dd, $^3J = 17.7$ Hz, $^2J = 1.2$ Hz, 1H, H-4'^a), 1.58 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 163.1 (s, C-2), 146.7 (d, C-3'), 139.6 (s, C-3), 137.8 (s, C-8a), 135.6 (d, C-4), 129.7 (d, C-7), 127.8 (d, C-5), 122.3 (d, C-6), 120.1 (s, C-4a), 114.9 (d, C-8), 111.5 (t, C-4'), 40.9 (s, C-2'), 26.5 (q, 2C, CH₃).

IR (ATR):

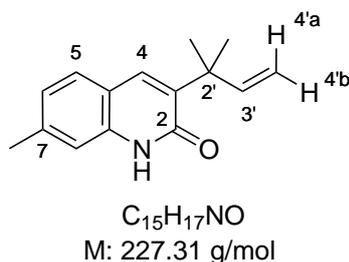
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3157 (w), 3002 (w), 2957 (w), 2895 (w), 1648 (s, N-C=O), 1568 (m, C=C), 1430 (m), 1354 (w), 1266 (w), 1222 (w), 1040 (w), 946 (w), 911 (w), 857 (w), 751 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 213 (67) [M⁺], 198 (100) [M⁺-CH₃], 184 (69) [M⁺-C₂H₅], 180 (25), 172 (16), 170 (69) [M⁺-C₃H₇], 158 (36).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₅NO⁺] 213.1139 [M⁺], ber.: 213.1139.

41. 3-(2-Methylbut-3-en-2-yl)chinolin-2(1H)-on (167)



Entsprechend *Mousset et al.*^[145] wird zu einer Lösung aus **165** (69.0 mg, 191 μmol, 1.0 Äq.) in DMF (1.91 mL) Tetramethylzinn (66.2 μL, 85.0 mg, 477 μmol, 2.5 Äq.) und LiCl (40.5 mg, 955 μmol, 5.0 Äq.) unter Argon zugegeben. Das Reaktionsgefäß wird dreimal jeweils kurz evakuiert und mit Argon geflutet. Nach der Zugabe von PdCl₂(PPh₃)₂ (16.8 mg, 24.0 μmol, 12.5 mol%) wird die Mischung für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Eine weitere Portion Tetramethylzinn (2.5 Äq.) und PdCl₂(PPh₃)₂ (12.5 mol%) wird zugegeben und für 60 min geheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden flüchtige Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt, und das Rohprodukt säulenchromatographisch (36 g SiO₂, CH₂Cl₂/MTBE 98:2 → 9:1) gereinigt. Das Chinolon **167** (38.8 mg, 171 μmol, 89%) wird als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 200-202 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.41$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.31 (br. s, 1H, NH), 7.66 (s, 1H, H-4), 7.41 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1H, H-5), 7.09 (d, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-8), 6.99 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-6), 6.42-6.29 (m, 1H, H-3'), 5.13-5.02 (m, 2H, H-4'), 2.44 (s, 3H, Ar- CH_3), 1.57 (s, 6H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 163.3 (s, C-2), 146.8 (d, C-3'), 140.3 (s, C-7), 138.2 (s, C-3), 137.9 (s, C-8a), 135.5 (d, C-4), 127.6 (d, C-5), 123.9 (d, C-6), 117.9 (s, C-4a), 115.0 (d, C-8), 111.3 (t, C-4'), 40.8 (s, C-2'), 26.5 (q, 2C, C-2'- CH_3), 21.9 (q, Ar- CH_3).

IR (ATR):

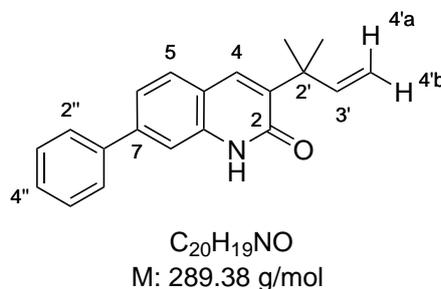
$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3069 (w), 2960 (w), 2867 (w, C-H), 1639 (s, N-C=O), 1562 (m, C=C), 1399 (w), 1367 (w), 1264 (w), 1050 (w), 943 (w), 907 (w), 796 (w), 784 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 227 (67) [M^+], 212 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 210 (30), 198 (63) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$], 184 (58) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$], 172 (46).

HR-MS (EI): [$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}^+$] 227.1303 [M^+], ber.: 227.1305.

42. 3-(2-Methylbut-3-en-2-yl)-7-phenylchinolin-2(1H)-on (168)



Entsprechend Jolliffe *et al.*^[146] wird eine entgaste wässrige Na_2CO_3 -Lösung (2 M, 360 μL , 900 μmol , 5.0 Äq.) zu einer Suspension aus **165** (65.0 mg, 180 μmol , 1.0 Äq.), Phenylboronsäure (43.7 mg, 360 μmol , 2.0 Äq.) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (10.4 mg, 9.00 μmol , 5.0 mol%) in entgastem 1,2-Dimethoxyethan (1.8 mL), gegeben. Die Reaktionsmischung wird unter Argonatmosphäre bei 60 °C für sieben Stunden gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zugabe von NH_4Cl -Lösung (15 mL) beendet und mit EtOAc (20 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit EtOAc (20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit NaHCO_3 -Lösung (25 mL) und NaCl -Lösung (25 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden im Unterdruck

entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (30 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 8:2) wird das Chinolon **168** (33.0 mg, 114 μmol, 64%) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 200-202 °C.

DC (Cy/EtOAc = 8:2): $R_f = 0.24$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 12.03 (br. s, 1H, NH), 7.74 (s, 1H, H-4), 7.67 (d, ³ $J = 7.6$ Hz, 2H, H-2''), 7.63-7.54 (m, 2H, H-5, H-8), 7.54-7.36 (m, 4H, H-6, H-3'', H-4''), 6.38 (dd, ³ $J = 17.7$ Hz, ³ $J = 10.7$ Hz, 1H, H-3'), 5.09 (m, 2H, H-4'), 1.61 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 101 MHz):

δ (ppm) = 163.7 (s, C-2), 146.7 (d, C-3'), 142.6 (s, C-7), 140.3 (s, C-1''), 139.4 (s, C-3), 138.4 (s, C-8a), 135.3 (d, C-4), 129.1 (d, 2C, C-3''), 128.2 (d, C-5), 128.1 (d, C-4''), 127.4 (d, 2C, C-2''), 121.6 (d, C-6), 119.3 (s, C-4a), 113.3 (d, C-8), 111.5 (t, C-4'), 40.9 (s, 2C, C-2'), 26.5 (q, C-1').

IR (ATR):

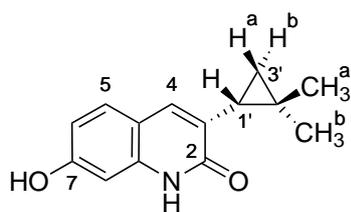
$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2962 (m, C-H), 2324 (w), 1650 (s, N-C=O), 1560 (m, C=C), 1488 (w), 1391 (m), 1258 (w), 1216 (w), 1050 (w), 1021 (w), 911 (m), 819 (w), 799 (m), 758 (s), 741 (w), 696 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 289 (81) [M⁺], 275 (21), 274 (100) [M⁺-CH₃], 272 (30), 261 (14), 260 (60), 259 (14) [M⁺-C₂H₆], 248 (21), 247 (11), 246 (56), 235 (11), 234 (50), 165 (11).

HR-MS (EI): [C₂₀H₁₉NO⁺] 289.1457 [M⁺], ber.: 289.1461.

43. (*R*)-3-(2,2-Dimethylcyclopropyl)-7-hydroxychinolin-(1*H*)-on (**230**)



C₁₄H₁₅NO₂
M: 229.28 g/mol

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Bosset et al.*^[195] wird unter Argonatmosphäre eine Lösung enantiomerenreinem **205** (101 mg, 316 μmol, 1.0 Äq.) in CH₂Cl₂ (4.00 mL) auf -78 °C abgekühlt und Bortribromid (76.0 μL, 198 mg, 790 μmol, 2.5 Äq.) zugetropft. Nach zehn Minuten bei -78 °C wird die Reaktion durch Zugabe von MeOH (800 μL) beendet und über zehn Minuten auf Raumtemperatur erwärmt. Die Lösung wird mit CH₂Cl₂ (20 mL) verdünnt und vorsichtig auf

eine NaHCO₃-Lösung (20 mL) getropft. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂/*i*-PrOH (95/5, 3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (2 × 50 mL) und NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen, bevor über Na₂SO₄ getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert, und die flüchtigen Bestandteile werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (15 g SiO₂, Hex/EtOAc 6:4 → 2:8) wird das Chinolon **230** (56.0 mg, 244 μ mol, 77%) als farbloser Feststoff isoliert.

Smp.: > 270 °C (Zersetzung).

DC (EtOAc): $R_f = 0.58$ [UV].

¹H-NMR (Methanol-*d*₄, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 7.47 (d, ⁴ $J = 1.1$ Hz, 1H, H-4), 7.43 (d, ³ $J = 9.1$ Hz, 1H, H-5), 6.71-6.68 (m, 2H, H-6, H-8), 1.82 (ddd, ³ $J = 8.0$ Hz, ³ $J = 6.1$ Hz, ³ $J = 1.1$ Hz, 1H, H-1'), 1.28 (s, 3H, CH₃^a), 0.83 (dd, ³ $J = 6.1$ Hz, ² $J = 4.8$ Hz, 1H, H-3'^b), 0.81 (s, 3H, CH₃^b), 0.76 (dd, ³ $J = 8.0$ Hz, ² $J = 4.8$ Hz, 1H, H-3'^a).

¹³C-NMR (Methanol-*d*₄, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 166.5 (s, C-2), 160.7 (s, C-7), 140.3 (s, C-8a), 137.9 (d, C-4), 129.9 (d, C-5), 129.3 (s, C-3), 115.1 (s, C-4a), 113.5 (d, C-6), 100.8 (d, C-8), 27.3 (q, CH₃^a), 26.4 (d, C-1'), 20.3 (s, C-2'), 19.7 (q, CH₃^b), 18.0 (t, C-3').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3178 (br, O-H), 2945 (m), 2868 (m, C-H), 1634 (s, N-C=O), 1571 (s, C=C), 1510 (m, C=C), 1478 (m), 1376 (m), 1227 (s), 1180 (m), 1045 (w), 922 (w), 844 (m), 812 (m).

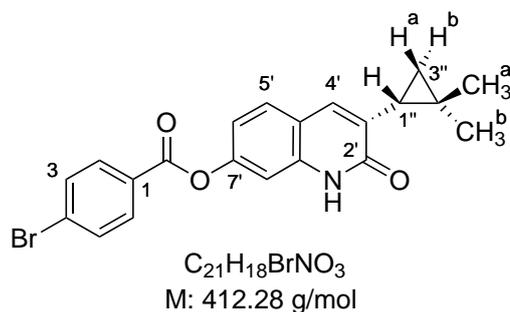
MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 229 (48) [M⁺], 214 (31) [M⁺-CH₃], 212 (23) [M⁺-OH], 207 (11), 200 (17), 199 (12) [M⁺-C₂H₆], 188 (10), 187 (13), 186 (94), 175 (14), 174 (100) [M⁺-C₄H₇], 170 (11), 146 (11).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₅NO₂⁺] 229.1093 [M⁺], ber.: 229.1093.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 7:3, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 5.11$ min [(*ent*)-**230**], 12.9 min [**230**].

44. (*R*)-3-(2,2-Dimethylcyclopropyl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl 4-brombenzoat (**215**)

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift von *Gurupadaswamy et al.*^[197] wird unter Argonatmosphäre zu einer Lösung des enantiomerenreinen Chinolons **230** (26.0 mg, 133 μ mol, 1.0 Äq.) in CH_2Cl_2 (8.00 mL) Triethylamin (85.0 μ L, 62.0 mg, 610 μ mol, 5.4 Äq.) zugegeben. Über eine Spritze wird eine Lösung von 4-Brombenzoylchlorid (43.0 mg, 195 μ mol, 1.7 Äq.) in CH_2Cl_2 (500 μ L) zugetropft. Nach zwei Stunden bei Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit CH_2Cl_2 (10 mL) verdünnt und vorsichtig auf eine $NaHCO_3$ -Lösung (10 mL) getropft. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3×10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Wasser (20 mL) und NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, bevor über Na_2SO_4 getrocknet wird. Das Trockenmittel wird abfiltriert und das Lösungsmittel im Unterdruck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (30 g SiO_2 , Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 6:4) liefert den Ester **215** (26.9 mg, 65.0 μ mol, 58%) als farblosen Feststoff. Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse werden durch Verdunstung einer Lösung in Pn/CH_2Cl_2 (1 mL, v/v = 1:1) erhalten.

Smp.: 249-251 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.38$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 10.91 (br. s, 1H, NH), 8.09-8.05 (m, 2H, H-2), 7.69-7.66 (m, 2H, H-3), 7.54 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1H, H-5'), 7.38 (d, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-4'), 7.18 (d, $^4J = 2.2$ Hz, 1H, H-8'), 7.05 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.2$ Hz, 1H, H-6'), 2.00 (ddd, $^3J = 8.1$ Hz, $^3J = 6.3$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-1''), 1.31 (s, 3H, CH_3^a), 0.86 (s, 3H, CH_3^b), 0.83 (dd, $^3J = 8.1$ Hz, $^2J = 4.9$ Hz, 1H, H-3'^a), 0.80 (dd, $^3J = 6.3$ Hz, $^2J = 4.9$ Hz, 1H, H-3'^b).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 164.8 (s, C-2'), 164.4 (s, COOAr), 151.4 (s, C-7'), 138.0 (s, C-8'^a), 135.1 (d, C-4'), 133.4 (s, C-3'), 132.2 (d, 2C, C-3), 131.8 (d, 2C, C-2), 129.3 (s, C-4), 128.5 (d, C-5'), 128.2 (s, C-1), 118.4 (s, C-4'^a), 116.6 (d, C-6'), 108.1 (d, C-8'), 27.1 (q, CH_3^a), 25.6 (d, C-1''), 20.3 (s, C-2''), 19.7

(q, CH₃^b), 18.1 (t, C-3'').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2944 (m), 2867 (m, C-H), 1741 (s, O-C=O), 1654 (s, N-C=O), 1615 (m), 1580 (m, C=C), 1508 (m, C=C), 1484 (m), 1362 (m), 1260 (s, C-O-C=O), 1221 (s, C-O-C=O), 1169 (m), 1127 (m), 1069 (s), 847 (m).

MS (EI, 70 eV):

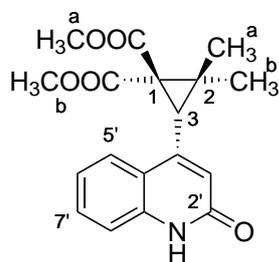
m/z (%) = 413 (22) [M(⁸¹Br)⁺], 411 (22) [M(⁷⁹Br)⁺], 370 (13), 368 (13), 186 (10), 185 (99) [⁸¹BrC₆H₄CO⁺], 184 (9), 183 (100) [⁷⁹BrC₆H₄CO⁺], 157 (22), 155 (21).

HR-MS (EI): [C₂₁H₁₈⁷⁹BrNO₃⁺] 411.0458 [M⁺], ber.: 411.0465;

[C₂₁H₁₈⁸¹BrNO₃⁺] 413.0441 [M⁺], ber.: 413.0444.

4.4 Sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

1. Dimethyl (*R*)-2,2-dimethyl-3-(2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-yl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat (204)



$C_{18}H_{19}NO_5$
M: 329.35 g/mol

Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **159** (20.0 mg, 60.7 μ mol, 1.0 Äq.) und TX (6.45 mg, 30.4 μ mol, 50 mol%) in Acetonitril (12.0 mL, $c = 5.0$ mmol/L) für dreieinhalb Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (12 g SiO_2 , Hex/EtOAc 3:7 \rightarrow 0:1) wird *rac*-**204** (13.1 mg, 39.8 μ mol, 66%) als farbloser Feststoff erhalten.

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **159** (8.23 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) in $PhCF_3$ (10.0 mL, $c = 2.5$ mmol/L) für sieben Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (10 g SiO_2 , Hex/EtOAc 3:7 \rightarrow 0:1) wird **204** (1.14 mg, 3.47 μ mol, 14%, 17% *ee*) als farbloser Feststoff sowie reisoliertes Chlorchinolon **159** (5.45 mg, 16.6 mmol, 66%) erhalten.

Smp.: 166-168 °C.

DC (EtOAc): $R_f = 0.39$ [UV].

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 12.36 (br. s, 1H, NH), 7.88 (dd, $^3J = 8.3$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz 1H, H-5'), 7.48 (ddd, $^3J = 8.3$ Hz, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H, H-7'), 7.41 (dd, $^3J = 8.3$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1H, H-8'), 7.21 (ddd, $^3J = 8.3$ Hz, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 1H, H-6'), 6.64 (d, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, H-3'), 3.88 (s, 3H, OCH_3^b), 3.45 (s, 3H, OCH_3^b), 3.02 (d, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, H-3), 1.54 (s, 3H, CH_3^b), 1.41 (s, 3H, CH_3^a).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 169.4 (s, C^aOCH_3), 167.1 (s, C^bOCH_3), 164.1 (s, C-2'), 146.5 (s, C-4'), 138.4 (s,

C-8'a), 130.6 (d, C-7'), 124.8 (d, C-5'), 122.7 (d, C-6'), 121.8 (d, C-3'), 120.6 (s, C-4'a), 116.7 (d, C-8'), 53.1 (q, CH₃^a), 52.4 (q, OCH₃^b), 43.7 (s, C-1) 37.6 (d, C-3), 31.7 (s, C-2), 25.0 (q, CH₃^a), 18.1 (q, CH₃^b).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3000 (m), 2954 (m), 2851 (m), 1731 (s, O=C=O), 1660 (s, N=C=O), 1508 (w), 1435 (m), 1312 (m), 1203 (m), 1112 (m), 1040 (m), 758 (m).

MS (EI, 70 eV):

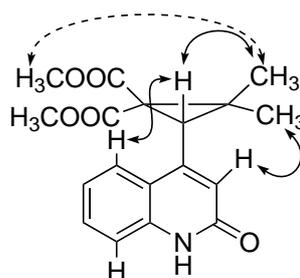
m/z (%) = 329 (40) [M⁺], 265 (40), 254 (27), 238 (19), 236 (20), 210 (100), 198 (27), 196 (27), 167 (24), 154 (10), 73 (22), 59 (11) [C₂H₃O₂⁺].

HR-MS (EI): [C₁₈H₁₉NO₅⁺] 329.1237 [M⁺], ber.: 329.1258.

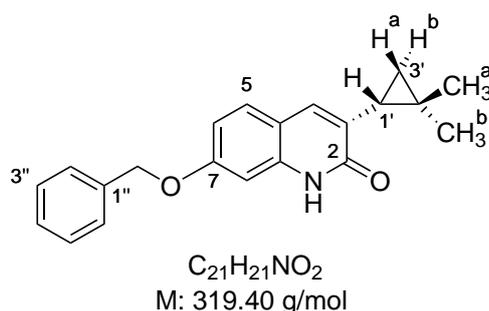
Chirale HPLC: (OD-RH, Wasser/Acetonitril = 8:2 → 0:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 18.7 min [**204**], 11.8 min [*ent*-**204**].

Charakteristische NOE-Signale:



2. (*R*)-7-(Benzyloxy)-3-(2,2-dimethylcyclopropyl)chinolin-2(1*H*)-on (**205**)



Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **160** (16.0 mg, 50.0 μ mol, 1.0 Äq.) und TX (5.32 mg, 25.0 μ mol, 50 mol%) in Acetonitril (10.0 mL, c = 5.0 mmol/L) für 90 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (10 g SiO₂, Hex/EtOAc 2:1) wird *rac*-**205** (15.4 mg, 48.2 μ mol,

96%) als farbloser Feststoff erhalten. Anschließende Trennung des Racemats mittels semipräparativer HPLC an chiraler stationärer Phase (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1) liefert die beiden Enantiomere.

Enantioselektiv katalysierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **160** (8.00 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) in PhCF₃ (10.0 mL, c = 2.5 mmol/L) für eine Stunde bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (10 g SiO₂, Hex/EtOAc 2:1) wird **205** (7.20 mg, 22.5 μ mol, 90%, 55% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte Di- π -Methan-Umlagerung (150 μ mol Ansatzgröße)

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **160** (48.0 mg, 150 μ mol, 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (6.50 mg, 15.0 μ mol, 10 mol%) in PhCF₃ (60.0 mL, c = 2.5 mmol/L) für 75 min bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (10 g SiO₂, Hex/EtOAc 2:1) wird **205** (43.8 mg, 137 μ mol, 91%, 55% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 178-180 °C.

DC (Cy/EtOAc = 1:1): $R_f = 0.47$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.66 (br. s, 1H, NH), 7.43-7.37 (m, 2H, H-2''), 7.37-7.29 (m, 3H, H-3'', H-5), 7.30-7.24 (m, 2H, H-4, H-4''), 6.86 (d, ⁴*J* = 2.4 Hz, 1H, H-8), 6.79 (dd, ³*J* = 8.6 Hz, ⁴*J* = 2.4 Hz, 1H, H-6), 5.08 (s, 2H, OCH₂), 1.90 (ddd, ³*J* = 8.0 Hz, ³*J* = 6.2 Hz, ³*J* = 1.3 Hz, 1H, H-1'), 1.29 (s, 3H, CH₃^a), 0.81 (s, 3H, CH₃^b), 0.75 (dd, ³*J* = 8.0 Hz, ²*J* = 4.8 Hz, 1H, H-3'^a), 0.70 (dd, ³*J* = 6.2 Hz, ²*J* = 4.8 Hz, 1H, H-3'^b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 165.6 (s, C-2), 160.0 (s, C-7), 139.0 (s, C-8a), 136.5 (s, C-1''), 135.9 (d, C-4), 130.0 (s, C-3), 128.8 (d, C-3''), 128.5 (d, C-5), 128.3 (d, C-4''), 127.7 (d, C-2''), 114.6 (s, C-4a), 112.6 (d, C-6), 99.0 (d, C-8), 70.2 (t, OCH₂), 27.2 (q, CH₃^a), 25.6 (d, C-1'), 19.8 (q, CH₃^b), 19.7 (s, C-2'), 17.9 (t, C-3').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2921 (m, C-H), 2865 (m, C-H), 1655 (s, N-C=O), 1573 (m, C=C), 1515 (w, C=C), 1451 (w, CH₃), 1230 (m), 1183 (w), 1144 (w), 1025 (w), 905 (w), 729 (m), 693 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 319 (21) [M⁺], 281 (8), 228 (57) [M⁺-C₇H₇], 91 (100) [C₇H₇⁺].

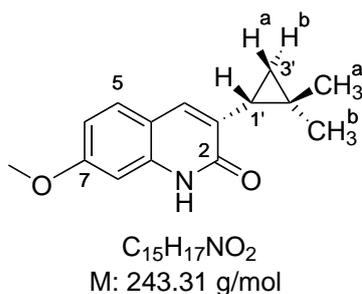
HR-MS (EI): [C₂₁H₂₁NO₂⁺] 319.1580 [M⁺], ber.: 319.1567.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 18.7 min [(*ent*)-**205**], 30.4 min [**205**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +19.5$ (2.15, CHCl₃) [45% *ee*].

3. (*R*)-3-(2,2-Dimethylcyclopropyl)-7-methoxychinolin-2(1*H*)-on (**206**)



Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **161** (12.2 mg, 50.0 μ mol, 1.0 Äq.) und TX (5.32 mg, 25.0 μ mol, 50 mol%) in Acetonitril (10.0 mL, c = 5.0 mmol/L) für 35 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 1:1) wird *rac*-**206** (11.2 mg, 46.0 μ mol, 92%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **161** (12.2 mg, 50.0 μ mol, 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (2.17 mg, 5.0 μ mol, 10 mol%) in PhCF₃ (20.0 mL, c = 2.5 mmol/L) für 90 min bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, CH₂Cl₂/MTBE 8:2 \rightarrow 1:1) wird **206** (11.7 mg, 48.0 μ mol, 96%, 53% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 178-180 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.20 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.41 (br. s, 1H, NH), 7.32 (d, ³ J = 8.5 Hz, 1H, H-5), 7.28 (d, ⁴ J = 1.2 Hz, 1H, H-4), 6.80 (d, ⁴ J = 2.4 Hz, 1H, H-8), 6.78 (dd, ³ J = 8.5 Hz, ⁴ J = 2.4 Hz, 1H, H-6), 3.82 (s, 3H, Ar-OCH₃), 1.88 (ddd, ³ J = 8.0 Hz, ³ J = 6.2 Hz, ⁴ J = 1.2 Hz, 1H, H-1'), 1.27 (s, 3H, CH₃^a), 0.80 (s, 3H, CH₃^b), 0.75 (dd, ³ J = 8.0 Hz, ² J = 4.8 Hz, 1H, H-3'^a), 0.69 (dd, ³ J = 6.2 Hz, ² J = 4.8 Hz, 1H, H-3'^b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 165.5 (s, C-2), 161.0 (s, C-7), 139.0 (s, C-8a), 136.0 (d, C-4), 129.0 (s, C-3), 128.5 (d,

C-5), 114.5 (s, C-4a), 112.1 (d, C-6), 97.9 (d, C-8), 55.7 (q, Ar-OCH₃), 27.1 (q, CH₃^a), 25.6 (d, C-1'), 19.8 (q, CH₃^b), 19.6 (s, C-2'), 17.9 (t, C-3').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3065 (w, C-H), 2945 (m, C-H), 2866 (w), 1650 (s, N-C=O), 1628 (m), 1573 (m, C=C), 1510 (m, C=C), 1444 (w, CH₃), 1376 (w), 1226 (m), 855 (w), 825 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 243 (64) [M⁺], 228 (75) [M⁺-CH₃], 214 (31) [M⁺-C₂H₅], 200 (65) [M⁺-C₃H₇], 188 (100) [M⁺-C₄H₇].

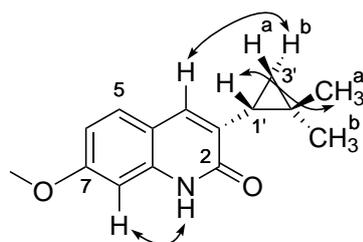
HR-MS (ESI): [C₁₅H₁₈NO₂⁺] 244.1331 [M⁺+H], ber.: 244.1332.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

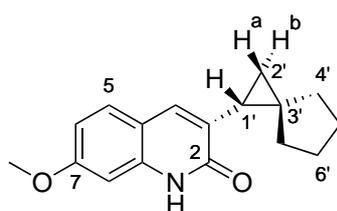
t_R = 11.5 min [(*ent*)-**206**], 16.7 min [**206**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = +38.3 (1.20, CHCl₃) [43% *ee*].

Charakteristische NOE-Signale:



4. (*R*)-7-Methoxy-3-(spiro[2.4]heptan-1-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**207**)



C₁₇H₁₉NO₂
M: 269.34 g/mol

Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **162** (6.73 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.) und TX (2.65 mg, 12.5 μ mol, 50 mol%) in Acetonitril (5.00 mL, c = 5.0 mmol/L) für 30 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 7:3 \rightarrow 1:1) wird *rac*-**207** (6.60 mg, 24.5 μ mol, 98%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **162** (6.73 mg, 25.0 μmol , 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (1.08 mg, 2.50 μmol , 10 mol%) in PhCF_3 (10.0 mL, $c = 2.5 \text{ mmol/L}$) für 60 min bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MTBE}$ 9:1 \rightarrow 1:1) wird **207** (6.40 mg, 23.7 μmol , 95%, 44% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 159-161 $^\circ\text{C}$.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.17$ [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.85 (br. s, 1H, NH), 7.38 (d, $^3J = 8.6 \text{ Hz}$, 1H, H-5), 7.27 (s, 1H, H-4), 6.82 (d, $^4J = 2.4 \text{ Hz}$, 1H, H-8), 6.78 (dd, $^3J = 8.6 \text{ Hz}$, $^3J = 2.4 \text{ Hz}$, 1H, H-6), 3.89 (s, 3H, Ar-OCH₃), 2.17 (dd, $^3J = 8.3 \text{ Hz}$, $^3J = 6.3 \text{ Hz}$, 1H, H-1'), 1.90-1.67 (m, 4H, H-4', H-7'), 1.67-1.57 (m, 2H, H-5'/H-6'), 1.37-1.25 (m, 2H, H-5'/H-6'), 1.07 (dd, $^3J = 8.3 \text{ Hz}$, $^2J = 4.9 \text{ Hz}$, 1H, H-2'^a), 0.96 (dd, $^3J = 6.3 \text{ Hz}$, $^2J = 4.9 \text{ Hz}$, 1H, H-2'^b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 165.5 (s, C-2), 160.9 (s, C-7), 138.9 (s, C-8a), 134.8 (d, C-4), 130.0 (s, C-3), 128.5 (d, C-5), 114.5 (s, C-4a), 112.1 (d, C-6), 97.9 (d, C-8), 55.6 (q, Ar-OCH₃), 37.7 (t, C-4'), 31.6 (s, C-3'), 30.1 (t, C-5'), 26.6 (t, C-6'), 26.5 (t, C-7'), 25.2 (d, C-1'), 17.0 (t, C-2').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2925 (m, C-H), 2853 (m, C-H), 1649 (s, N-C=O), 1627 (m), 1573 (m, C=C), 1510 (m, C=C), 1443 (w), 1407 (w), 1258 (w), 1226 (s), 1175 (m), 1034 (m), 826 (w), 806 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 269 (18) [M^+], 200 (21) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9$], 189 (38), 188 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_9$].

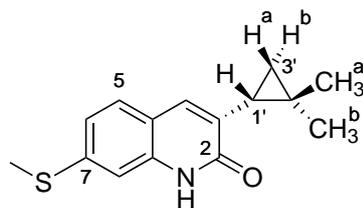
HR-MS (EI): [$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2^+$] 269.1407 [M^+], ber.: 269.1410.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210 \text{ nm}$)

$t_R = 11.9 \text{ min}$ [(*ent*)-**207**], 16.9 min [**207**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +24.0$ (0.75, CHCl_3) [39% *ee*].

5. (*R*)-3-(2,2-Dimethylcyclopropyl)-7-(methylthio)chinolin-2(1*H*)-on (**208**)



C₁₅H₁₇NOS
M: 259.37 g/mol

Thioxanthon-sensibilisierte Di-π-Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **163** (13.0 mg, 50.0 μmol, 1.0 Äq.) und TX (5.32 mg, 25.0 μmol, 50 mol%) in Acetonitril (10.0 mL, c = 5.0 mmol/L) für 90 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 2:1) wird *rac*-**208** (12.6 mg, 48.6 μmol, 97%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte Di-π-Methan-Umlagerung

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **163** (6.50 mg, 25.0 μmol, 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (1.08 mg, 2.50 μmol, 10 mol%) in PhCF₃ (10.0 mL, c = 2.5 mmol/L) für zwei Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 2:1) wird **208** (5.70 mg, 22.0 μmol, 88%, 40% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 215-217 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): *R_f* = 0.23 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 400 MHz):

δ (ppm) = 11.83 (br. s, 1H, NH), 7.38 (d, ³*J* = 8.3 Hz, 1H, H-5), 7.35 (d, ⁴*J* = 1.4 Hz, 1H, H-4), 7.16 (d, ⁴*J* = 1.8 Hz, 1H, H-8), 7.05 (dd, ³*J* = 8.3 Hz, ⁴*J* = 1.8 Hz, 1H, H-6), 2.56 (s, 3H, Ar-SCH₃), 1.98 (ddd, ³*J* = 8.0 Hz, ³*J* = 6.2 Hz, ⁴*J* = 1.4 Hz, 1H, H-1'), 1.36 (s, 3H, CH₃^a), 0.87 (s, 3H, CH₃^b), 0.84 (ddd, ³*J* = 8.0 Hz, ²*J* = 4.9 Hz, 1H, H-3'^a), 0.79 (dd, ³*J* = 6.2 Hz, ²*J* = 4.9 Hz, 1H, H-3'^b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 165.4 (s, C-2), 141.1 (s, C-7), 137.9 (s, C-8a), 135.6 (d, C-4), 131.9 (s, C-3), 127.1 (d, C-5), 120.8 (d, C-6), 117.4 (s, C-4a), 111.1 (d, C-8), 27.0 (q, CH₃^a), 25.6 (d, C-1'), 19.8 (s, C-2'), 19.6 (q, CH₃^b), 17.9 (t, C-3'), 15.2 (q, Ar-SCH₃).

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3062 (w, C-H), 3028 (w), 2995 (w, C-H), 2947 (m, C-H), 2922 (m), 1655 (s, N-C=O), 1611 (m), 1561 (m, C=C), 1448 (m, CH₃), 1394 (m), 1215 (m), 1081 (w), 953 (w), 806 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 259 (61) [M^+], 244 (26) [$M^+ - CH_3$], 242 (17), 230 (15) [$M^+ - C_2H_5$], 216 (72) [$M^+ - C_3H_7$], 204 (100) [$M^+ - C_4H_7$].

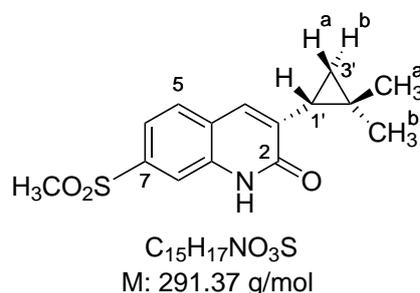
HR-MS (EI): [$C_{15}H_{17}NOS^+$] 259.1033 [M^+], ber.: 259.1025.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 10.7 min [(*ent*)-**208**], 16.6 min [**208**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +8.3$ (2.36, $CHCl_3$) [40% *ee*].

6. (*R*)-3-(2,2-Dimethylcyclopropyl)-7-(methylsulfonyl)chinolin-2(1*H*)-on (**209**)



Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **164** (14.6 mg, 50.0 μ mol, 1.0 Äq.) und TX (5.32 mg, 25.0 μ mol, 50 mol%) in Acetonitril (10.0 mL, c = 5.0 mmol/L) für 45 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO_2 , Hex/EtOAc 6:4 \rightarrow 4:6) wird *rac*-**209** (13.3 mg, 45.6 μ mol, 91%) als farbloser Feststoff isoliert.

Enantioselektiv katalysierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **164** (27.0 mg, 92.6 μ mol, 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (4.01 mg, 9.27 μ mol, 10 mol%) in $PhCF_3$ (37.1 mL, c = 2.5 mmol/L) für 90 min bei $-25^\circ C$ bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (18 g SiO_2 , CH_2Cl_2 /MTBE 9:1 \rightarrow 1:1) wird **209** (25.3 mg, 90.9 μ mol, 94%, 32% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: $> 230^\circ C$ (Zersetzung).

DC (CH_2Cl_2 /MTBE = 1:1): R_f = 0.24 [UV].

1H -NMR (Aceton- d_6 , 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.01 (br. s, 1H, NH), 7.95 (d, 4J = 1.7 Hz, 1H, H-8), 7.86 (d, 3J = 8.2 Hz, 1H, H-5), 7.67 (dd, 3J = 8.2 Hz, 4J = 1.7 Hz, 1H, H-6), 7.63 (d, 4J = 1.1 Hz, 1H, H-4), 3.16 (s, 3H, SO_2CH_3), 1.99 (ddd, 3J = 7.7 Hz, 3J = 6.2 Hz, 4J = 1.1 Hz, 1H, H-1'), 1.27 (s, 3H, CH_3^a), 0.98 (dd, 3J =

6.2 Hz, $^2J = 4.9$ Hz, 1H, H-3'^b), 0.85 (s, 3H, CH₃^b), 0.84-0.81 (m, 1H, H-3'^a).

¹³C-NMR (Aceton-*d*₆, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 162.4 (s, C-2), 141.2 (s, C-7), 137.5 (s, C-8a), 137.1 (d, C-4), 133.2 (s, C-3), 128.4 (d, C-5), 123.2 (d, C-6), 119.7 (s, C-4a), 113.8 (d, C-8), 43.5 (q, Ar-SO₂CH₃), 26.4 (q, CH₃^a), 25.6 (d, C-1'), 20.4 (s, C-2'), 18.6 (q, CH₃^b), 17.5 (t, C-3').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2925 (w, C-H), 2851 (w), 1654 (s, N-C=O), 1566 (m, C=C), 1397 (w), 1310 (s, S=O), 1292 (w), 1140 (s, S=O), 1077 (m), 908 (m), 822 (w), 789 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 259 (61) [M⁺], 244 (26) [M⁺ - CH₃], 242 (17), 230 (15) [M⁺ - C₂H₅], 216 (72) [M⁺ - C₃H₇], 204 (100) [M⁺ - C₄H₇].

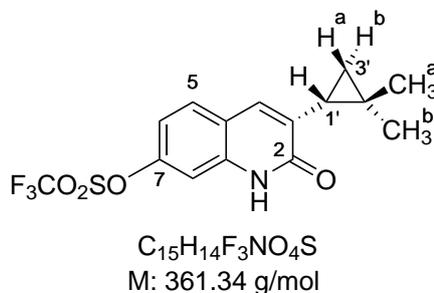
HR-MS (EI): [C₁₅H₁₇NO₃S⁺] 291.0920 [M⁺], ber.: 291.0924.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 7:3, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 9.8 min [(*ent*)-**209**], 15.7 min [**209**].

Drehwert: [α]_D²⁰ = +29.4 (2.60, CHCl₃) [32% *ee*].

7. (*R*)-3-(2,2-Dimethylcyclopropyl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl trifluormethansulfonat (**210**)



Thioxanthon-sensibilisierte Di-π-Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **165** (18.1 mg, 50.0 μmol, 1.0 Äq.) und TX (5.32 mg, 25.0 μmol, 50 mol%) in Acetonitril (10.0 mL, c = 5.0 mmol/L) für 60 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 8:2) wird *rac*-**210** (16.6 mg, 45.9 μmol, 92%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte Di-π-Methan-Umlagerung

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **165** (9.00 mg, 25.0 μmol, 1.0 Äq.) und Thioxan-

thon **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) in PhCF₃ (10.0 mL, c = 2.5 mmol/L) für 60 min bei –25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 8:2) wird **210** (8.20 mg, 22.7 μ mol, 91%, 47% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 193-195 °C.

DC (Cy/EtOAc = 8:2): R_f = 0.26 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 12.84 (br. s, 1H, NH), 7.58 (d, ³ J = 8.7 Hz, 1H, H-5), 7.42 (d, ⁴ J = 1.3 Hz, 1H, H-4), 7.36 (d, ⁴ J = 2.4 Hz, 1H, H-8), 7.10 (dd, ³ J = 8.7 Hz, ⁴ J = 2.4 Hz, 1H, H-6), 2.02 (ddd, ³ J = 8.0 Hz, ³ J = 6.3 Hz, ⁴ J = 1.3 Hz, 1H, H-1'), 1.38 (s, 3H, CH₃^a), 0.90 (dd, ³ J = 8.0 Hz, ² J = 5.0 Hz, 1H, H-3'^a), 0.88 (s, 3H, CH₃^b), 0.77 (dd, ³ J = 6.3 Hz, ² J = 5.0 Hz, 1H, H-3'^b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 165.7 (s, C-2), 149.6 (s, C-7), 138.2 (s, C-8a), 135.1 (s, C-3), 134.8 (d, C-4), 129.1 (d, C-5), 119.9 (s, C-4a), 118.9 (q, ¹ J_{CF} = 321 Hz, CF₃), 115.8 (d, C-6), 108.4 (d, C-8), 26.9 (q, CH₃^a), 25.7 (d, C-1'), 20.6 (s, C-2'), 19.7 (q, CH₃^b), 18.2 (t, C-3').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2945 (m, C–H), 2868 (m, C–H), 1658 (s, N–C=O), 1579 (m, C=C), 1507 (m, C=C), 1422 (s, S=O), 1213 (s, C–F), 1168 (w), 1136 (s, S=O), 1045 (w), 979 (m), 892 (s).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 361 (16) [M⁺], 228 (100) [M⁺–SO₂CF₃], 213 (8) [M⁺–SO₂CF₃–CH₃], 186 (20).

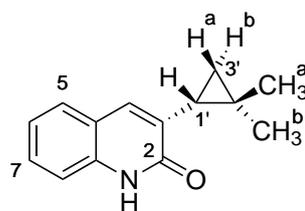
HR-MS (EI): [C₁₅H₁₄F₃NO₄S⁺] 361.0591 [M⁺], ber.: 361.0590.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 7.5 min [(*ent*)-**210**], 9.5 min [**210**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ = +29.4 (2.72, CHCl₃) [47% *ee*].

8. (*R*)-3-(2,2-Dimethylcyclopropyl)chinolin-2(1*H*)-on (**211**)



C₁₄H₁₅NO
M: 213.28 g/mol

Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **166** (10.7 mg, 50.0 μ mol, 1.0 Äq.) und TX (5.32 mg, 25.0 μ mol, 50 mol%) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 5.0$ mmol/L) für 45 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 \rightarrow 7:3) wird *rac*-**211** (9.80 mg, 45.9 μ mol, 92%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **166** (5.33 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) in PhCF₃ (10.0 mL, $c = 2.5$ mmol/L) für 60 min bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 8:2 \rightarrow 7:3) wird **211** (4.70 mg, 22.0 μ mol, 88%, 45% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 187-189 °C.

DC (Cy/EtOAc = 8:2): $R_f = 0.20$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.51 (br. s, 1H, NH), 7.50 (dd, ³ $J = 7.9$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-5), 7.44 (ddd, ³ $J = 8.2$ Hz, ³ $J = 7.2$ Hz, ⁴ $J = 1.3$ Hz, 1H, H-7), 7.40 (s, 1H, H-4), 7.35 (dd, ³ $J = 8.2$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-8), 7.18 (*virt.* td, ³ $J \approx$ ³ $J = 7.6$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-6), 2.04 (ddd, ³ $J = 7.6$ Hz, ³ $J = 6.3$ Hz, ⁴ $J = 1.2$ Hz, 1H, H-1'), 1.37 (s, 3H, CH₃^a), 0.87 (s, 3H, CH₃^b), 0.86-0.81 (m, 2H, H-3').

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 165.1 (s, C-2), 137.3 (s, C-8a), 135.7 (d, C-4), 133.4 (s, C-3), 129.4 (d, C-7), 127.2 (d, C-5), 122.5 (d, C-6), 120.3 (s, C-4a), 115.6 (d, C-8), 27.2 (q, CH₃^a), 25.7 (d, C-1'), 20.2 (s, C-2'), 19.7 (q, CH₃^b), 18.1 (t, C-3').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (w), 2950 (w, C-H), 1561 (s, N-C=O), 1619 (w, C=C), 1573 (m, C=C), 1430 (w), 1254 (w), 1218 (w), 1043 (w), 852 (w), 752 (m).

MS (EI, 70 eV):

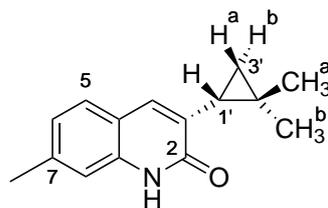
m/z (%) = 213 (50) [M⁺], 198 (29) [M⁺-CH₃], 196 (22), 180 (12), 170 (100) [M⁺-C₃H₇], 158 (42) [M⁺-C₄H₇], 154 (13), 130 (14).

HR-MS (EI): [C₁₄H₁₅NO⁺] 213.1140 [M⁺], ber.: 213.1148.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 9.0$ min [(*ent*)-**211**], 12.6 min [**211**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +12.5$ (1.60, CHCl₃) [45% *ee*].

9. (*R*)-3-(2,2-Dimethylcyclopropyl)-7-methylchinolin-2(1*H*)-on (**212**)

C₁₅H₁₇NO
M: 227.31 g/mol

Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **167** (11.4 mg, 50.0 μ mol, 1.0 Äq.) und TX (5.32 mg, 25.0 μ mol, 50 mol%) in Acetonitril (10.0 mL, $c = 5.0$ mmol/L) für 60 min bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 \rightarrow 7:3) wird *rac*-**212** (10.3 mg, 45.3 μ mol, 90%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **167** (5.70 mg, 25.0 μ mol, 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (1.08 mg, 2.50 μ mol, 10 mol%) in PhCF₃ (10.0 mL, $c = 2.5$ mmol/L) für zwei Stunden bei -25°C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 \rightarrow 7:3) wird **212** (5.00 mg, 22.0 μ mol, 88%, 47% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 183-185 $^\circ\text{C}$.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): $R_f = 0.31$ [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.65 (br. s, 1H, NH), 7.38 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1H, H-5), 7.36 (d, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-4), 7.18 (br. s, 1H, H-8), 7.00 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, H-6), 2.44 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.02 (ddd, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 6.2$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H), 1.38 (s, 3H, CH₃^a), 0.85 (s, 3H, CH₃^b), 0.84 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^2J = 4.8$ Hz, 1H, H-3'^a), 0.80 (dd, $^3J = 6.2$ Hz, $^2J = 4.8$ Hz, 1H, H-3'^b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 165.4 (s, C-2), 139.9 (s, C-7), 137.5 (s, C-8a), 135.7 (d, C-4), 132.0 (s, C-3), 127.0 (d, C-5), 124.0 (d, C-6), 118.1 (s, C-4a), 115.6 (d, C-8), 27.2 (q, CH₃^a), 25.6 (d, C-1'), 21.9 (q, Ar-CH₃), 19.9 (q, CH₃^b), 19.7 (s, C-2'), 17.9 (t, C-3').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2946 (m, C-H), 2924 (m, C-H), 2866 (m), 1648 (s, N-C=O), 1612 (m, C=C), 1570 (m, C=C), 1447 (m, CH₃), 1375 (w), 1220 (m), 1118 (m), 921 (w), 870 (w), 805 (w).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 227 (54) [M⁺], 212 (30) [M⁺ - CH₃], 210 (23), 198 (21) [M⁺ - C₂H₅], 185 (15) [M⁺ - C₃H₆], 172 (64) [M⁺ - C₄H₇].

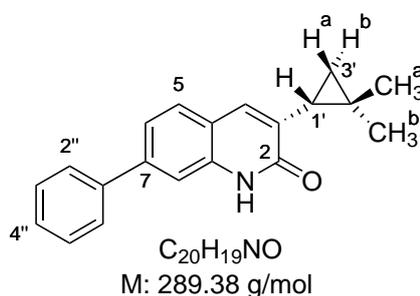
HR-MS (EI): [C₁₅H₁₇NO⁺] 227.1307 [M⁺], ber.: 227.1305.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, λ = 210 nm)

t_R = 9.7 min [(*ent*)-**212**], 13.7 min [**212**].

Drehwert: [α]_D²⁰ = +16.0 (2.00, CHCl₃) [47% *ee*].

10. (*R*)-3-(2,2-Dimethylcyclopropyl)-7-phenylchinolin-2(1*H*)-on (**213**)



Thioxanthon-sensibilisierte Di-π-Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **168** (14.5 mg, 50.0 μmol, 1.0 Äq.) und TX (5.32 mg, 25.0 μmol, 50 mol%) in Acetonitril (10.0 mL, c = 5.0 mmol/L) für zwei Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 7:3) wird *rac*-**213** (12.1 mg, 41.8 μmol, 83%) als farbloser Feststoff erhalten.

Enantioselektiv katalysierte Di-π-Methan-Umlagerung

Gemäß AAV13 wird eine Lösung des Chinolons **168** (7.23 mg, 25.0 μmol, 1.0 Äq.) und Thioxanthon **22** (1.08 mg, 2.50 μmol, 10 mol%) in PhCF₃ (10.0 mL, c = 2.5 mmol/L) für drei Stunden bei -25 °C bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, Hex/EtOAc 9:1 → 7:3) wird **213** (6.40 mg, 22.1 μmol, 88%, 37% *ee*) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 243-244 °C.

DC (Cy/EtOAc = 2:1): R_f = 0.23 [UV].

¹H-NMR (CDCl₃, 300 K, 500 MHz):

δ (ppm) = 11.85 (br. s, 1H, NH), 7.72-7.65 (m, 2H, H-2''), 7.60 (d, ⁴J = 1.7 Hz, 1H, H-8), 7.57 (d, ³J = 8.2 Hz, 1H, H-5), 7.53-7.42 (m, 4H, H-4, H-6, H-3'', H-5''), 7.41-7.37 (m, 1H, H-4''), 2.04 (ddd, ³J = 8.0 Hz, ³J = 6.1 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1H, H-1'), 1.37 (s, 3H, CH₃^a), 0.89 (s, 3H, CH₃^b), 0.87

(dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^2J = 5.2$ Hz, 1H, H-3'^a), 0.83 (*virt. t.*, $^3J \approx ^2J = 5.6$ Hz, 1H, H-3'^b).

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 K, 126 MHz):

δ (ppm) = 165.4 (s, C-2), 142.3 (s, C-7), 140.3 (s, C-1''), 137.8 (s, C-8a), 135.5 (d, C-4), 133.3 (s, C-3), 129.0 (d, 2C, C-3''), 128.0 (d, C-4''), 127.6 (d, C-5), 127.4 (d, 2C, C-2''), 121.7 (d, C-6), 119.4 (s, C-4a), 113.7 (d, C-8), 27.1 (q, CH₃^a), 25.8 (d, C-1'), 20.2 (s, C-2'), 19.8 (q, CH₃^b), 18.1 (t, C-3').

IR (ATR):

$\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3059 (w, C-H), 2991 (m), 2916 (m, C-H), 2861 (m), 1655 (s, N-C=O), 1563 (m, C=C), 1493 (m), 1444 (w, CH₃), 1395 (m), 1217 (w), 1048 (w), 912 (m), 817 (w), 758 (m).

MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 289 (64) [M⁺], 274 (27) [M⁺-CH₃], 272 (23), 260 (20) [M⁺-C₂H₅], 246 (100) [M⁺-C₃H₇], 234 (73) [M⁺-C₄H₇].

HR-MS (EI): [C₂₀H₁₉NO⁺] 289.1458 [M⁺], ber.: 289.1461.

Chirale HPLC: (AD-H, *n*-Heptan/*i*-Propanol = 9:1, 1 mL/min, $\lambda = 210$ nm)

$t_R = 13.5$ min [(*ent*)-**213**], 19.5 min [**213**].

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +26.2$ (2.44, CHCl₃) [37% *ee*].

11. Bestrahlung des nicht-geminal disubstituierten Substrats **214**

Thioxanthon-sensibilisierte Di- π -Methan-Umlagerung

Gemäß AAV12 wird eine Lösung des Chinolons **214** (5.38 mg, 25.0 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.) und TX (2.65 mg, 12.5 μ mol, 50 mol%) in Acetonitril (5.00 mL, $c = 5.0$ mmol/L) für vier Stunden bestrahlt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (8 g SiO₂, CH₂Cl₂/MTBE 7:3 \rightarrow 2:3) wird reisoliertes Chlorchinolon **214** (5.10 mg, 23.7 μ mol, 95%) als farblosen Feststoff erhalten.

4.5 NMR-Titrationsexperimente

Bestimmung der Dimerisierungskonstante K_D für 7-(Benzyloxy)-3-(2,2-dimethylcyclopropyl)chinolin-2(1H)-on (**205**) in Benzol- d_6 bei Raumtemperatur.

Dimerisation of 3-(2',2'-Dimethylcycloprop-1-yl)-7-benzyloxy-quinolin-2-one

Substrate AT249

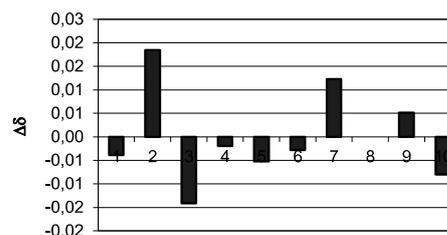
Raw-Data

Comment	S0	δ obs	p (Weber)	A	A2
exp 1	7,500E-05 mol/L	8,488 ppm	0,097	6,7749E-05	3,6255E-06
exp 2	1,500E-04 mol/L	8,901 ppm	0,165	1,2523E-04	1,2387E-05
exp 3	2,250E-04 mol/L	9,267 ppm	0,218	1,7604E-04	2,4479E-05
exp 4	3,750E-04 mol/L	9,745 ppm	0,295	2,6449E-04	5,5256E-05
exp 5	6,000E-04 mol/L	10,245 ppm	0,373	3,7630E-04	1,1185E-04
exp 6	1,050E-03 mol/L	10,851 ppm	0,469	5,5804E-04	2,4598E-04
exp 7	1,650E-03 mol/L	11,312 ppm	0,543	7,5337E-04	4,4831E-04
exp 8	2,550E-03 mol/L	ppm	0,611	9,9282E-04	7,7859E-04
exp 9	4,500E-03 mol/L	12,243 ppm	0,689	1,4007E-03	1,5497E-03
exp 10	7,500E-03 mol/L	12,637 ppm	0,749	1,8852E-03	2,8074E-03

Results

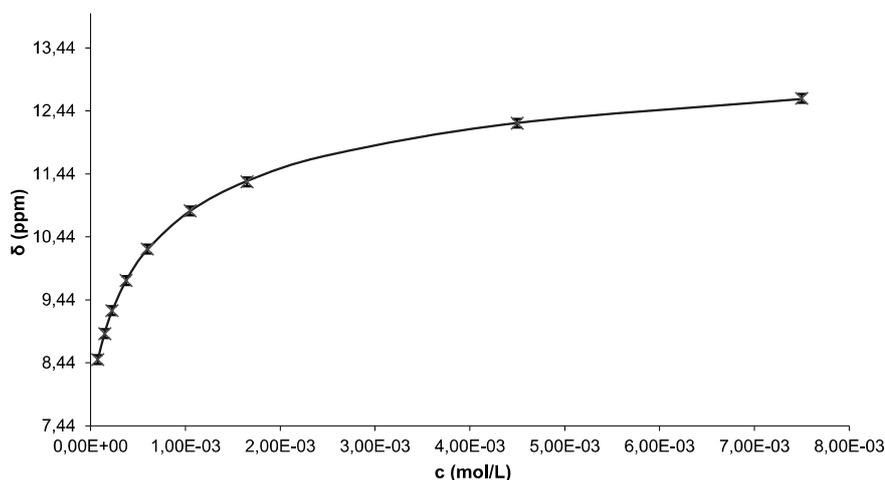
KD	790 L/mol		
δ S	7,870	\pm	0,035
δ S2	14,227	\pm	0,041

Signal residuals



Errors

prob. binding	0,097	-	0,749
Monte-Carlo analysis using	$\sigma(\Delta\delta)$		0,010 ppm
mean	KD		790
conf. interv.	abs.		28
	rel		3,5%



Bestimmung der Assoziationskonstante K_A für den Komplex [22·205] in Benzol- d_6 bei Raumtemperatur.

Association of 3-(2',2'-Dimethylcycloprop-1-yl)-7-benzyloxy-quinolin-2-one
to (+)-thioxanthone catalyst

Titrant (A) AT249 mism. Analyte (B) (+)- thioxanthone catalyst

Raw Data

Comment	A0	B0	δ obs	p (Weber)
exp 1	0,00E+00 mol/L	2,500E-03 mol/L	4,35 ppm	-----
exp 2	2,00E-04 mol/L	2,500E-03 mol/L	4,497 ppm	0,328
exp 3	4,00E-04 mol/L	2,500E-03 mol/L	4,602 ppm	0,297
exp 4	8,00E-04 mol/L	2,500E-03 mol/L	4,778 ppm	0,255
exp 5	1,20E-03 mol/L	2,500E-03 mol/L	4,922 ppm	0,226
exp 6	2,00E-03 mol/L	2,500E-03 mol/L	5,145 ppm	0,188
exp 7	3,00E-03 mol/L	2,500E-03 mol/L	5,370 ppm	0,189
exp 8	5,20E-03 mol/L	2,500E-03 mol/L	ppm	0,251
exp 9	1,08E-02 mol/L	2,500E-03 mol/L	ppm	0,344
exp 10	2,00E-02 mol/L	2,500E-03 mol/L	6,631 ppm	0,428

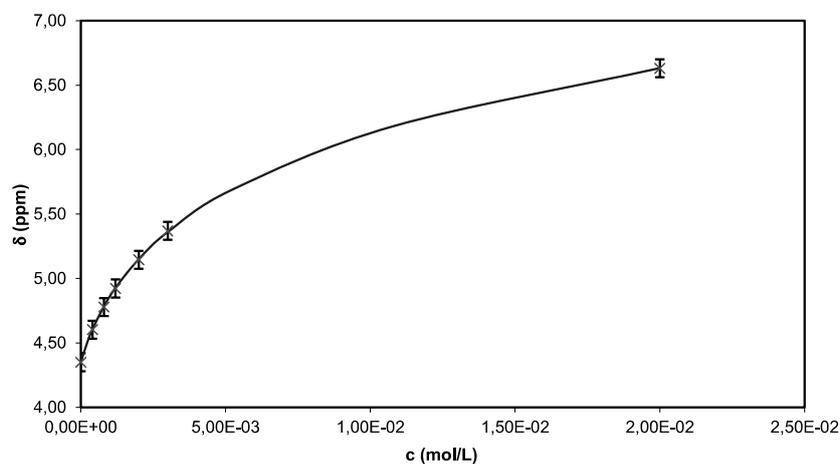
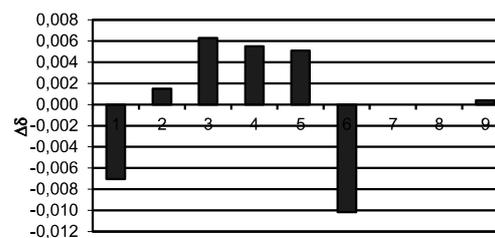
Results

KD	790 L/mol
KA	237
δS	4,350 (measured)
$\delta S2$	9,683 \pm 0,268

Fehlerrechnung

prob. binding	0,188	-	0,428
Monte-Carlo analysis using $\Delta\delta$			0,010 ppm
mean KA			236
Conf. interv. abs.			19
rel			8,2%

Signal residuals



II. Experimenteller Teil

Bestimmung der Assoziationskonstante K_A für den Komplex [22-ent-205] in Benzol- d_6 bei Raumtemperatur.

Association of 3-(2',2'-Dimethylcycloprop-1-yl)-7-benzyloxy-quinolin-2-one to (+)-thioxanthone catalyst

Titrant (A) AT249 match Analyte (B (+)- thioxanthone catalyst

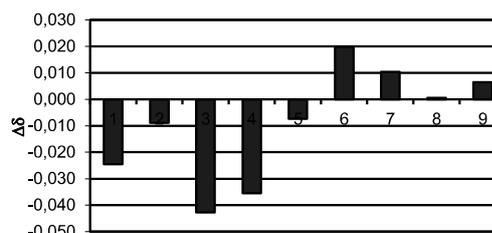
Raw Data

Kommentar	A0	B0	δ obs	ρ (Weber)
exp 1	0,00E+00 mol/L	2,500E-03 mol/L	4,409 ppm	-----
exp 2	2,00E-04 mol/L	2,500E-03 mol/L	4,762 ppm	0,835
exp 3	4,00E-04 mol/L	2,500E-03 mol/L	5,061 ppm	0,818
exp 4	8,00E-04 mol/L	2,500E-03 mol/L	5,674 ppm	0,777
exp 5	1,20E-03 mol/L	2,500E-03 mol/L	6,166 ppm	0,730
exp 6	2,00E-03 mol/L	2,500E-03 mol/L	6,880 ppm	0,627
exp 7	3,00E-03 mol/L	2,500E-03 mol/L	7,407 ppm	0,614
exp 8	5,20E-03 mol/L	2,500E-03 mol/L	7,982 ppm	0,729
exp 9	1,08E-02 mol/L	2,500E-03 mol/L	8,460 ppm	0,824
exp 10	2,00E-02 mol/L	2,500E-03 mol/L	8,701 ppm	0,875

Results

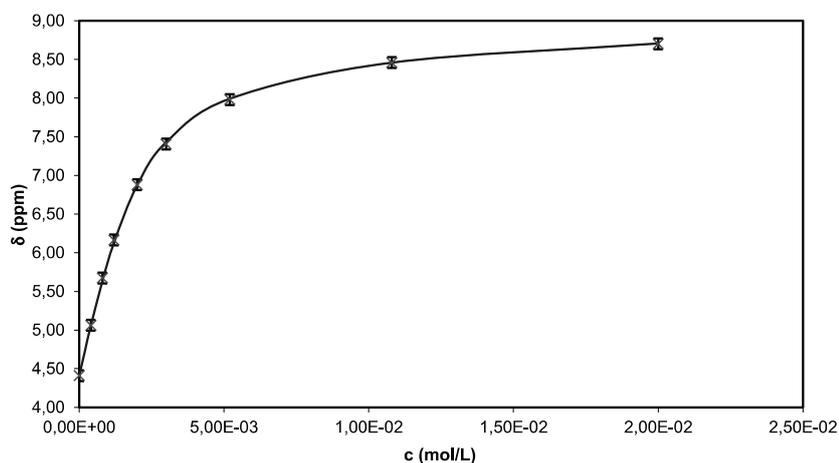
KD	790 L/mol
KA	2282
δS	4,409 (measured)
δS_2	9,324 \pm 0,068

Signal residuals



Fehlerrechnung

prob. binding	0,614	-	0,875
Monte-Carlo analysis using	$\Delta\delta$		0,020 ppm
mean	KA		2299
Conf. interv. abs.			143
	rel		6,2%



5 Kristallstrukturdaten

Tabelle 4: Kristallstrukturdaten des Thioxanthon-Katalysators **22**.

Summenformel	$C_{25}H_{24}N_2O_3S$
Molekulargewicht [g/mol]	432.52
Temperatur [K]	100(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallgröße [mm]	0.218 x 0.234 x 0.397
Farbe/Beschaffenheit	klares gelbes Fragment
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	P 1 21 1
Zellengröße (x, y, z) [Å]	11.602(5), 7.933(4), 12.852(6)
Winkel (α , β , γ) [°]	90, 115.940(17), 90
Volumen [Å ³]	1063.7(8)
Z	2
Dichte (berechnet) [g/cm ³]	1.350
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	0.183
F(000)	456
Θ -Bereich [°]	1.95-25.02
Datensatz (h, k, l)	$-13 \leq h \leq 13, -9 \leq k \leq 9, -15 \leq l \leq 15$
Reflexe Total, Einzigartig, R(int)	26407, 3755, 0.0560
Anzahl Daten/Beschränkungen/Parameter	3755/1/287
GOF (F ²)	1.044
Verwendete Reflexe [$I > 2\sigma(1)$]	3624
R1/wR2 [$I > 2\sigma(1)$]	0.0296/0.0775
Max./Min. Transmission	0.9610, 0.9310
Absoluter Strukturparameter	0.1(0)
Max. Min. residuale Dichte [$e \text{ Å}^{-3}$]	0.343, -0.224
R.M.S. Abweichung vom Mittelwert [$e \text{ Å}^{-3}$]	0.040
CCDC Nr.:	1884346

Tabelle 5: Kristallstrukturdaten des Thiolactams **65**.

Summenformel	$C_{13}H_{13}NO_2S$
Molekulargewicht [g/mol]	247.30
Temperatur [K]	100(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallgröße [mm]	0.072 x 0.080 x 0.334
Farbe/Beschaffenheit	klares farbloses Fragment
Kristallsystem	Orthorombisch
Raumgruppe	P 21 21 21
Zellengröße (x, y, z) [Å]	5.4699(6), 12.6974(16), 16.947(2)
Winkel (α , β , γ) [°]	90, 90, 90
Volumen [Å ³]	1177.0(3)
Z	4
Dichte (berechnet) [g/cm ³]	1.396
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	0.263
F(000)	520
<hr/>	
Θ -Bereich [°]	2.00-25.68
Datensatz (h, k, l)	$-6 \leq h \leq 6, -15 \leq k \leq 15, -20 \leq l \leq 20$
Reflexe Total, Einzigartig, R(int)	27511, 2251, 0.0408
Anzahl Daten/Beschränkungen/Parameter	2251/0/159
GOF (F ²)	1.038
Verwendete Reflexe [I>2 σ (1)]	2112
R1/wR2 [I>2 σ (1)]	0.0234/0.0538
Max./Min. Transmission	0.9810, 0.9170
Absoluter Strukturparameter	0.0(0)
Max. Min. residuale Dichte [e Å ⁻³]	0.207, -0.176
R.M.S. Abweichung vom Mittelwert [e Å ⁻³]	0.037

Tabelle 6: Kristallstrukturdaten des Cyclopropan 215.

Summenformel	$C_{21}H_{18}BrNO_3$
Molekulargewicht [g/mol]	412.28
Temperatur [K]	100(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallgröße [mm]	0.174 x 0.247 x 0.324
Farbe/Beschaffenheit	klares farbloses Fragment
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	P 1 21 1
Zellengröße (x, y, z) [Å]	9.3395(7), 17.2217(14), 11.6224(9)
Winkel (α , β , γ) [°]	90, 103.625(3), 90
Volumen [Å ³]	1816.8(2)
Z	2
Dichte (berechnet) [g/cm ³]	1.507
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	2.283
F(000)	840
<hr/>	
Θ -Bereich [°]	2.24-26.01
Datensatz (h, k, l)	$-11 \leq h \leq 11, -21 \leq k \leq 21, -14 \leq l \leq 14$
Reflexe Total, Einzigartig, R(int)	103981, 7170, 0.0354
Anzahl Daten/Beschränkungen/Parameter	7170/1/473
GOF (F ²)	1.034
Verwendete Reflexe [I>2 σ (1)]	6946
R1/wR2 [I>2 σ (1)]	0.0212/0.0538
Max./Min. Transmission	0.6920, 0.5250
Absoluter Strukturparameter	-0.0(0)
Max. Min. residuale Dichte [e Å ⁻³]	0.424, -0.464
R.M.S. Abweichung vom Mittelwert [e Å ⁻³]	0.049
CCDC Nr.:	1884347

III. Abkürzungsverzeichnis

ac	Aceton	DMPU	Dimethylpropylenharnstoff
Ac	Acetyl	dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
ATR	abgeschwächte Totalreflexion (engl. <i>attenuated total reflection</i>)	EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid
ber.	berechnet	EDG	elektronenschiebende Gruppe
CDI	<i>N,N'</i> -Carbonyldiimidazol	<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss (<i>enantiomeric excess</i>)
CSI	Chlorsulfonyl- <i>iso</i> -cyanat	Et	Ethyl
COSY	engl. <i>correlation spectroscopy</i>	EWG	elektronenziehende Gruppe
Cy	Cyclohexan	GC	Gaschromatographie
DBU	Diazabicycloundecen	h	Stunde(n)
DC	Dünnschichtchromatographie	HFX	1,3-Bis(trifluormethyl)benzol
d.r.	Diastereomerenverhältnis (<i>diastereomeric ratio</i>)	HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital (<i>highest occupied molecular orbital</i>)
DEPT	engl. <i>distortionless enhancement by polarization transfer</i>	HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
DIBAL-H	Di- <i>iso</i> -butylaluminiumhydrid	IBX	2-Iodoxybenzoesäure
DMAP	4- <i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin	IR	Infrarotspektroskopie
DME	1,2-Dimethoxyethan	ISC	<i>Intersystem Crossing</i>
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid		

III. Abkürzungsverzeichnis

KHMDS	Kalium-bis(trimethylsilyl)amid	PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
LDA	Lithiumdi- <i>iso</i> -propylamid	ppm	engl. <i>parts per million</i>
LHMDS	Lithium-bis(trimethylsilyl)amid	PCC	Pyridiniumchlorochromat
LUMO	niedrigstes unbesetztes Molekülorbital (<i>lowest unoccupied molecular orbital</i>)	PivCl	Pivalinsäurechlorid
		PK	Photokatalysator
HFX	1,3-Bis(trifluormethyl)benzol	Pn	<i>n</i> -Pentan
HMBC	engl. <i>heteronuclear multiple-bond correlation</i>	pyr	Pyridin
		R_f	Retentionsfaktor
HSQC	engl. <i>heteronuclear single quantum coherence spectroscopy</i>	r.r.	Regioisomerenverhältnis (<i>regioisomeric ratio</i>)
<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Chlorperoxybenzoesäure	RSE	Resonanzstabilisierungsenergie
Me	Methyl	SET	Ein-Elektronen-Transfer (<i>single electron transfer</i>)
n.b.	nicht bestimmt		
NMR	Kernspinresonanz (<i>nuclear magnetic resonance</i>)	Smp	Schmelzpunkt
		TX	Thioxanthon
NOESY	engl. <i>Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy</i>	X	Xanthon

IV. Literaturverzeichnis

- [1] Ciamician, G. *Science* **1912**, *36*, 385–394.
- [2] Benestad, R. E.; Schmidt, G. A. *J. Geophys. Res.* **2009**, *114*, D14101.
- [3] Huber, M.; Knutti, R. *Nat. Geosci.* **2011**, *5*, 31–36.
- [4] Nasini, R.; Brown, R.; Réé, A.; Miller, W. L.; Hewitt, J. T.; Dawson, H. M.; Knecht, E. *J. Chem. Soc.* **1926**, *129*, 993–1050.
- [5] Albini, A.; Fagnoni, M. *Green Chem.* **2004**, *6*, 1–6.
- [6] Albini, A.; Fagnoni, M. *Green Chem.* **2004**, *6*, G13.
- [7] Politano, F.; Oksdath-Mansilla, G. *Org. Process Res. Dev.* **2018**, *22*, 1045–1062.
- [8] Marzo, L.; Pagire, S. K.; Reiser, O.; König, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 10034–10072.
- [9] Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- [10] Ravelli, D.; Protti, S.; Fagnoni, M. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9850–9913.
- [11] Xiao, W.-J.; Zhou, Q.-Q.; Zou, Y.-Q.; Lu, L.-Q. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, DOI: 10.1002/anie.201803102.
- [12] Dexter, D. L. *J. Chem. Phys.* **1953**, *21*, 836–850.
- [13] Klán, P.; Wirz, J. *Photochemistry of Organic Compounds: From Concepts to Practice*; John Wiley & Sons: Chichester: Chichester, 2009.
- [14] Inoue, Y. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 741–770.
- [15] Brimiouille, R.; Lenhart, D.; Maturi, M. M.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3872–3890.

- [16] Silvi, M.; Melchiorre, P. *Nature* **2018**, *554*, 41–49.
- [17] Zou, Y.-Q.; Hörmann, F. M.; Bach, T. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 278–290.
- [18] Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2008**, *322*, 77–80.
- [19] Arceo, E.; Jurberg, I. D.; Álvarez Fernández, A.; Melchiorre, P. *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 750–756.
- [20] Silvi, M.; Arceo, E.; Jurberg, I. D.; Cassani, C.; Melchiorre, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6120–6123.
- [21] Filippini, G.; Silvi, M.; Melchiorre, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4447–4451.
- [22] Silvi, M.; Verrier, C.; Rey, Y. P.; Buzzetti, L.; Melchiorre, P. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 868–873.
- [23] DiRocco, D. A.; Rovis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8094–8097.
- [24] Brenninger, C.; Jolliffe, J. D.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14338–14349.
- [25] Guo, H.; Herdtweck, E.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7782–7785.
- [26] Brimioulle, R.; Guo, H.; Bach, T. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7552–7560.
- [27] Brimioulle, R.; Bach, T. *Science* **2013**, *342*, 840–843.
- [28] Brimioulle, R.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12921–12924.
- [29] Brimioulle, R.; Bauer, A.; Bach, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5170–5176.
- [30] Poplata, S.; Bach, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3228–3231.
- [31] Stegbauer, S.; Jandl, C.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14593–14596.
- [32] Blum, T. R.; Miller, Z. D.; Bates, D. M.; Guzei, I. A.; Yoon, T. P. *Science* **2016**, *354*, 1391–1395.
- [33] Miller, Z. D.; Lee, B. J.; Yoon, T. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11891–11895.
- [34] Schreiner, P. R. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 289–296.
- [35] Doyle, A. G.; Jacobsen, E. N. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5713–5743.
- [36] Vallavoju, N.; Selvakumar, S.; Jockusch, S.; Sibi, M. P.; Sivaguru, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *53*, 5604–5608.

- [37] Mayr, F.; Brimiouille, R.; Bach, T. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6965–6971.
- [38] Bergmann, H. *Dissertation*, Universität Marburg, 2001.
- [39] Bach, T.; Bergmann, H.; Grosch, B.; Harms, K.; Herdtweck, E. *Synthesis* **2001**, *2001*, 1395–1405.
- [40] Kemp, D. S.; Petrakis, K. S. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 5140–5143.
- [41] Bach, T.; Bergmann, H.; Harms, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10650–10651.
- [42] Bach, T.; Bergmann, H.; Grosch, B.; Harms, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7982–7990.
- [43] Bach, T.; Bergmann, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11525–11526.
- [44] Albrecht, D.; Vogt, F.; Bach, T. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4284–4296.
- [45] Austin, K. A. B.; Herdtweck, E.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8416–8419.
- [46] Bach, T.; Bergmann, H.; Harms, K. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 601–603.
- [47] Bach, T.; Grosch, B.; Strassner, T.; Herdtweck, E. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1107–1116.
- [48] Bach, T.; Aechtner, T.; Neumüller, B. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2464–2475.
- [49] Grosch, B.; Orlebar, C. N.; Herdtweck, E.; Massa, W.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3693–3696.
- [50] Grosch, B.; Orlebar, C. N.; Herdtweck, E.; Kaneda, M.; Wada, T.; Inoue, Y.; Bach, T. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2179–2189.
- [51] Wiegand, C.; Herdtweck, E.; Bach, T. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10195–10197.
- [52] Coote, S. C.; Bach, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14948–14951.
- [53] Coote, S. C.; Pöthig, A.; Bach, T. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 6906–6912.
- [54] Selig, P.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5082–5084.
- [55] Selig, P.; Herdtweck, E.; Bach, T. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3509–3525.
- [56] Mayr, F.; Wiegand, C.; Bach, T. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3353–3355.
- [57] Fackler, P.; Berthold, C.; Voss, F.; Bach, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15911–15913.

- [58] Fackler, P.; Huber, S. M.; Bach, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12869–12878.
- [59] Zhong, F.; Bach, T. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13522–13526.
- [60] Zhong, F.; Pöthig, A.; Bach, T. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 10310–10313.
- [61] Burg, F.; Gicquel, M.; Breitenlechner, S.; Pöthig, A.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2953–2957.
- [62] Cauble, D. F.; Lynch, V.; Krische, M. J. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 15–21.
- [63] Sitterberg, S. *Dissertation*, Technische Universität München, 2003.
- [64] Bauer, A.; Westkämper, F.; Grimme, S.; Bach, T. *Nature* **2005**, *436*, 1139–1140.
- [65] Bauer, A. *Dissertation*, Technische Universität München, 2006.
- [66] Müller, C.; Bauer, A.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6640–6642.
- [67] Müller, C.; Bauer, A.; Maturi, M. M.; Cuquerella, M. C.; Miranda, M. A.; Bach, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16689–16697.
- [68] Maturi, M. M.; Wenninger, M.; Alonso, R.; Bauer, A.; Pöthig, A.; Riedle, E.; Bach, T. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 7461–7472.
- [69] Alonso, R.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4368–4371.
- [70] Skubi, K. L.; Kidd, J. B.; Jung, H.; Guzei, I. A.; Baik, M.-H.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17186–17192.
- [71] Maturi, M. M.; Bach, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7661–7664.
- [72] Evanega, G.; Fabiny, D. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 2241–2246.
- [73] Evanega, G. R.; Fabiny, D. L. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1757–1761.
- [74] Maehr, H. *J. Chem. Educ.* **1985**, *62*, 114.
- [75] Wolfe, J. F.; Trimitsis, G. B.; Morris, D. R. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3263–3268.
- [76] Selig, P.; Bach, T. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5662–5673.
- [77] Alonso, R.; Bauer, A. Unveröffentlichte Ergebnisse.

- [78] Bakowski, A. *Dissertation*, Technische Universität München, 2010.
- [79] Maturi, M. M. *Dissertation*, Technische Universität München, 2015.
- [80] Die Triplett-Energie des Katalysators *ent-22* beträgt (263 ± 3) kJ/mol,^[172] für das unsubstituierte Chinolon **24** ist ein Wert von 276 kJ/mol tabelliert.^[83] Eine Sensibilisierung der eingesetzten Olefine ist aufgrund ihrer hohen Triplett-Energie ausgeschlossen.^[13]
- [81] Poplata, S.; Tröster, A.; Zou, Y.-Q.; Bach, T. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9748–9815.
- [82] Wang, Z. *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; John Wiley & Sons: Hoboken, 2010.
- [83] Murov, S. L.; Carmichael, I.; Hug, G. L. *Handbook of Photochemistry, 2nd Ed.*; Dekker: New York, 1993.
- [84] Ciganek, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 2882–2883.
- [85] Zimmerman, H. E.; Grunewald, G. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 183–184.
- [86] Zimmerman, H. E.; Binkley, R. W.; Givens, R. S.; Grunewald, G. L.; Sherwin, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3316–3323.
- [87] Tenney, L. P.; Boykin, D. W.; Lutz, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1835–1836.
- [88] Hixson, S. S.; Mariano, P. S.; Zimmerman, H. E. *Chem. Rev.* **1973**, *73*, 531–551.
- [89] Houk, K. N. *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 1–74.
- [90] Zimmerman, H. E.; Armesto, D. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 3065–3112.
- [91] Zimmerman, H. E.; Schissel, D. N. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 196–207.
- [92] De Mayo, P. *Rearrangements in ground and excited states, Volume 3*; Academic Press: New York, 1980.
- [93] Zimmerman, H. E.; Pratt, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6259–6267.
- [94] Evans, S. V.; Garcia-Garibay, M.; Omkaram, N.; Scheffer, J. R.; Trotter, J.; Wireko, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5648–5650.
- [95] Fu, T. Y.; Liu, Z.; Scheffer, J. R.; Trotter, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12202–12203.

- [96] Chen, J.; Phani, R. P.; Scheffer, J. R.; Trotter, J. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6803–6806.
- [97] Roughton, A. L.; Muneer, M.; Demuth, M.; Klopp, I.; Krueger, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2085–2087.
- [98] Borecka, B.; Fu, T. Y.; Gudmundsdottir, A. D.; Jones, R.; Liu, Z.; Scheffer, J. R.; Trotter, J. *Chem. Mater.* **1994**, *6*, 1094–1095.
- [99] Gudmundsdóttir, A. D.; Li, W.; Scheffer, J. R.; Rettig, S.; Trotter, J. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1994**, *240*, 81–88.
- [100] Demuth, M.; Raghavan, P. R.; Carter, C.; Nakano, K.; Schaffner, K. *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 2434–2439.
- [101] Joy, A.; Robbins, R. J.; Pitchumani, K.; Ramamurthy, V. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8825–8828.
- [102] Shailaja, J.; Sivaguru, J.; Uppili, S.; Joy, A.; Ramamurthy, V. *Microporous Mesoporous Mater.* **2001**, *48*, 319–328.
- [103] Benitez, M.; Bringmann, G.; Dreyer, M.; Garcia, H.; Ihmels, H.; Waidelich, M.; Wissel, K. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2315–2321.
- [104] Yang, C.; Inoue, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4123–4143.
- [105] Pidcock, E. *Chem. Commun.* **2005**, 3457–3459.
- [106] Paquette, L. A. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 2133–2137.
- [107] Paquette, L. A.; Krow, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6107–6111.
- [108] Paquette, L. A.; Meisinger, R. H. *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 1479–1482.
- [109] Gompper, R.; Schmidt, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 463–464.
- [110] Caillot, G.; Dufour, J.; Belhomme, M.-C.; Poisson, T.; Grimaud, L.; Pannecoucke, X.; Gil-laizeau, I. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5887–5890.
- [111] Sugihara, M.; Ukita, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, *45*, 719–721.
- [112] Tourneux, E.; Gornitzka, H.; Marty, J.-D.; Viguerie, N. L.-d. *Molecules* **2007**, *12*, 1940–1949.

- [113] Gnecco, D.; Marazano, C.; Enríquez, R. G.; Terán, J. L.; del Rayo Sánchez S, M.; Galindo, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 2027–2029.
- [114] Terán, J. L.; Gnecco, D.; Galindo, A.; Juárez, J. R.; Enríquez, R. G.; Soriano, M.; Reynolds, W. F. *Molecules* **2000**, *5*, 1175–1181.
- [115] Bennett, D.; Blake, A. J.; Cooke, P. A.; Godfrey, C. R.; Pickering, P. L.; Simpkins, N. S.; Walker, M. D.; Wilson, C. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4491–4511.
- [116] Kumarasamy, E.; Jesuraj, J. L.; Omlid, J. N.; Ugrinov, A.; Sivaguru, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17106–17109.
- [117] Tomisawa, H.; Hongo, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1970**, *18*, 925–931.
- [118] Tomisawa, H.; Hongo, H.; Kato, H.; Sato, K.; Fujita, R. *Heterocycles* **1981**, *16*, 1947–1950.
- [119] Hongo, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1972**, *20*, 226–231.
- [120] Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*; OUP: Oxford, 2012.
- [121] Westberg, H.; Dauben, H. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 5123–5126.
- [122] Marchand, A. P.; Allen, R. W. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2551–2552.
- [123] Gompper, R.; Etzbach, K.-H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 603–604.
- [124] Camps, P.; Gómez, T.; Otermin, A.; Font-Bardia, M.; Estarellas, C.; Luque, F. J. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 14036–14046.
- [125] Suárez del Villar, I.; Gradillas, A.; Pérez-Castells, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5850–5862.
- [126] Kuzuya, M.; Ishikawa, M.; Okuda, T.; Hart, H. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 523–526.
- [127] Dalton, J. C.; Montgomery, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6230–6232.
- [128] Lai, T.; Lim, E. *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *73*, 244–248.
- [129] Abdullah, K. A.; Kemp, T. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1985**, 1279–1283.
- [130] Singh, A.; Teegardin, K.; Kelly, M.; Prasad, K. S.; Krishnan, S.; Weaver, J. D. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *776*, 51–59.
- [131] Iyer, A.; Clay, A.; Jockusch, S.; Sivaguru, J. *J. Phys. Org. Chem.* **2017**, *30*, e3738.

- [132] Van der Veen, R. H.; Kruk, C.; Cerfontain, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4367–4374.
- [133] Cormier, R. A.; Schreiber, W. L.; Agosta, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4873–4884.
- [134] Kretzschmar, I.; Levinson, J. A.; Friend, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12395–12396.
- [135] Forbes, M. *Carbon-Centered Free Radicals and Radical Cations: Structure, Reactivity, and Dynamics*; John Wiley & Sons: Hoboken, 2010.
- [136] Henry, D. J.; Parkinson, C. J.; Mayer, P. M.; Radom, L. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 6750–6756.
- [137] Zipse H. *Radical Stability - A Theoretical Perspective* in: Gansäuer A. (Hrsg.) *Radicals in Synthesis I. Topics in Current Chemistry*, vol 263; Springer: Berlin, Heidelberg, 2006.
- [138] Meyers, A. I.; Singh, P. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3022–3030.
- [139] Herndon, J. W.; Tumer, S. U. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 286–294.
- [140] Pilsl, L. K. A.; Ertl, T.; Reiser, O. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2754–2757.
- [141] Isobe, M.; Fukami, N.; Goto, T. *Chem. Lett.* **1985**, *14*, 71–74.
- [142] Wagner, J.; von Matt, P.; Faller, B.; Cooke, N. G.; Albert, R.; Sedrani, R.; Wiegand, H.; Jean, C.; Beerli, C.; Weckbecker, G.; Evenou, J.-P.; Zenke, G.; Cottens, S. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 6028–6039.
- [143] Meth-Cohn, O.; Rhouati, S.; Tarnowski, B.; Robinson, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 1537–1543.
- [144] Chinigo, G. M.; Paige, M.; Grindrod, S.; Hamel, E.; Dakshanamurthy, S.; Chruszcz, M.; Minor, W.; Brown, M. L. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4620–4631.
- [145] Mousset, D.; Rabot, R.; Bouyssou, P.; Coudert, G.; Gillaizeau, I. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3987–3990.
- [146] Jolliffe, J. D.; Armstrong, R. J.; Smith, M. D. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 558–562.
- [147] Zimmerman, H. E.; Pincock, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2957–2963.
- [148] Griffin, G.; Marcantonio, A.; Kristinsson, H.; Petterson, R.; Irving, C. *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 2951–2958.

- [149] Hixson, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2507–2508.
- [150] Armesto, D.; Ortiz M. J.; Agarrabeitia, A.R. *Di- π -Methane Rearrangement* in: Griesbeck, A.G.; Mattay, J. (Hrsg.) *Synthetic Organic Photochemistry*; CRC Press: New York, 2005.
- [151] Jung, M. E.; Piizzi, G. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1735–1766.
- [152] Die Messung und Auswertung der Phosphoreszenzspektren übernahm freundlicherweise Dr. Tim Chung.
- [153] Hammond, G. S.; Cole, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3256–3257.
- [154] Murov, S. L.; Cole, R. S.; Hammond, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2957–2958.
- [155] Hixson, S. S.; Boyer, J.; Gallucci, C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 540–542.
- [156] Wong, P. C.; Arnold, D. R. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 2101–2104.
- [157] Rao, V. R.; Hixson, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6458–6459.
- [158] Inoue, Y.; Shimoyama, H.; Yamasaki, N.; Tai, A. *Chem. Lett.* **1991**, *20*, 593–596.
- [159] Inoue, Y.; Yamasaki, N.; Shimoyama, H.; Tai, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1785–1793.
- [160] Becker, R. S.; Edwards, L.; Bost, R.; Elam, M.; Griffin, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6584–6592.
- [161] Ouannés, C.; Beugelmans, R.; Roussi, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8472–8474.
- [162] Kagan, H. B.; Balavoine, G.; Juge S., private Kommunikation aus Fußnote 9 in Ouannés, C.; Beugelmans, R.; Roussi, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8472–8474.
- [163] Lakshminarasimhan, P.; Sunoj, R. B.; Chandrasekhar, J.; Ramamurthy, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4815–4816.
- [164] Cheung, E.; Chong, K. C. W.; Jayaraman, S.; Ramamurthy, V.; Scheffer, J. R.; Trotter, J. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2801–2804.
- [165] Kaanumalle, L. S.; Sivaguru, J.; Sunoj, R. B.; Lakshminarasimhan, P. H.; Chandrasekhar, J.; Ramamurthy, V. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8711–8720.
- [166] Koodanjeri, S.; Ramamurthy, V. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9229–9232.

- [167] Bowry, V. W.; Lusztyk, J.; Ingold, K. U. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 923–925.
- [168] Beckwith, A. L. J.; Bowry, V. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2710–2716.
- [169] Caldwell, R. A.; Zhou, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2271–2275.
- [170] Baciocchi, R.; Zenoni, G.; Valentini, M.; Mazzotti, M.; Morbidelli, M. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 10461–10469.
- [171] Die Auswertung der NMR-Titrationen übernahm freundlicherweise Dr. Andreas Bauer. Für die theoretischen Hintergründe sei auf die weiterführende Literatur verwiesen.^[78,170,198]
- [172] Hölzl-Hobmeier, A.; Bauer, A.; Silva, A. V.; Huber, S. M.; Bannwarth, C.; Bach, T. *Nature* **2018**, *564*, 240–243.
- [173] Saggadi, H.; Luart, D.; Thiebault, N.; Polaert, I.; Estel, L.; Len, C. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 21456–21464.
- [174] Maturi, M. M. *M.Sc.-Arbeit*, Technische Universität München, 2011.
- [175] Lunazzi, L.; Mangini, A.; Placucci, G.; Taddei, F. *J. Chem. Soc. B* **1970**, 440–443.
- [176] Fjellström, O. et al. *PLoS One* **2015**, *10*, 1–42.
- [177] Wengryniuk, S. E.; Weickgenannt, A.; Reiher, C.; Strotman, N. A.; Chen, K.; Eastgate, M. D.; Baran, P. S. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 792–795.
- [178] Wu, J.; Xiang, S.; Zeng, J.; Leow, M.; Liu, X.-W. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 222–225.
- [179] Jiménez, J.; Landa, A.; Lizarraga, A.; Maestro, M.; Mielgo, A.; Oiarbide, M.; Velilla, I.; Palomo, C. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 747–753.
- [180] Becker, H.; Vogel, H. *Chem. Eng. Technol.* **2006**, *29*, 931–936.
- [181] Koduri, N. D.; Scott, H.; Hileman, B.; Cox, J. D.; Coffin, M.; Glicksberg, L.; Hussaini, S. R. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 440–443.
- [182] Lenhart, D. *Dissertation*, Technische Universität München, 2016.
- [183] Griffith, D. A. (Pfizer Inc) N1/N2-Lactam Acetyl-CoA Carboxylase Inhibitors. US2012/108619 A1, 2012.

- [184] Wiest, J. M.; Bach, T. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6149–6156.
- [185] Dawar, P.; Raju, M. B.; Ramakrishna, R. A. *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 836–846.
- [186] Diez, A.; Castells, J.; Forns, P.; Rubiralta, M.; Grierson, D. S.; Husson, H.-P.; Solans, X.; Font-Bardía, M. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6585–6602.
- [187] Takeuchi, Y.; Shiragami, T.; Kimura, K.; Suzuki, E.; Shibata, N. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1571–1573.
- [188] Feng, B.; Li, Y.; Li, H.; Zhang, X.; Xie, H.; Cao, H.; Yu, L.; Xu, Q. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 6769–6775.
- [189] Okoh, O. A.; Bisby, R. H.; Lawrence, C. L.; Rolph, C. E.; Smith, R. B. *J. Sulfur Chem.* **2014**, *35*, 42–56.
- [190] Pan, S.; Ryu, N.; Shibata, T. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1902–1905.
- [191] McCort, G.; Hoornaert, C.; Aletru, M.; Denys, C.; Duclos, O.; Cadilhac, C.; Guilpain, E.; Dellac, G.; Janiak, P.; Galzin, A.-M.; Delahaye, M.; Guilbert, F.; O'Connor, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2001**, *9*, 2129–2137.
- [192] Mangelinckx, S.; Vermaut, B.; Verhé, R.; De Kimpe, N. *Synlett* **2008**, 2697–2701.
- [193] Haftchenary, S. et al. *ACS Med. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 1102–1107.
- [194] Bartroli, J.; Turmo, E.; Algueró, M.; Boncompte, E.; Vericat, M. L.; Conte, L.; Ramis, J.; Merlos, M.; García-Rafanell, J.; Forn, J. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 1869–1882.
- [195] Bosset, C.; Coffinier, R.; Peixoto, P. A.; El Assal, M.; Miqueu, K.; Sotiropoulos, J.-M.; Pouységu, L.; Quideau, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9860–9864.
- [196] Bennacef, I.; Perrio, C.; Lasne, M.-C.; Barré, L. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2161–2165.
- [197] Gurupadaswamy, H.; Girish, V.; Kavitha, C.; Raghavan, S. C.; Khanum, S. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *63*, 536–543.
- [198] Bakowski, A.; Dressel, M.; Bauer, A.; Bach, T. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 3516–3529.