

„Enantioselektive, Organokatalytische, Konjugierte Additionen und Reaktionen von Aziridinen“

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften

vorgelegt beim Fachbereich Biochemie, Chemie und Pharmazie
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
in Frankfurt am Main

von **Stefan Andreas Moreth**
geboren in Werneck

Frankfurt am Main, 2009
(D 30)

vom Fachbereich Biochemie, Chemie und Pharmazie der Johann Wolfgang Goethe-Universität als Dissertation angenommen

Dekan: Prof. Dr. D. Steinhilber

Gutachter: (1) Prof. Dr. M. Rueping

(2) Prof. Dr. M. W. Göbel

Datum der Disputation: 21.12.2009

*Für
Simone*

„Damit das Mögliche entsteht,
muss immer wieder
das Unmögliche versucht werden“

Herrmann Hesse

Folgende Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Asymmetric Brønsted Acid Catalysis: Enantioselective Nucleophilic Substitutions and 1,4-Additions

M. Rueping, B. J. Nachtsheim, S. A. Moreth, M. Bolte, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 593.

Folgende Teile dieser Arbeit wurden als Posterpräsentationen auf internationalen Konferenzen vorgetragen:

Expanding the Scope of Brønsted-Acid catalysis – Non-Covalent Activation of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds

B. J. Nachtsheim, S. A. Moreth, M. Rueping

GDCh Wissenschaftsforum Chemie, Ulm, September 2007

Brønsted-Acid-Catalysis: Intramolecular 1,4-Addition of *o*-Aminochalcones

S. A. Moreth, M. Rueping

JCF-Frühjahrssymposium, Rostock, März 2008

Intramolecular 1,4-Addition of *o*-Aminochalcones by Enantioselective Brønsted-Acid-Catalysis

S. A. Moreth, M. Rueping

11th Belgian Organic Synthesis Symposium (BOSS XI), Ghent, Belgien, July 2008

Asymmetric Brønsted-Acid-Catalysed Synthesis of Dihydroquinolinones

S. A. Moreth, M. Rueping

16. Vortragstagung der GDCh-Fachgruppe Liebig-Vereinigung für Organische Chemie (ORCHEM 2008), Weimar, September 2008

Organocatalytic, Enantioselective 1,4-Additions

S. A. Moreth, M. Rueping

JCF - Frühjahrssymposium, Essen, März 2009

Organocatalytic, Enantioselective 1,4-Additions

S. A. Moreth, M. Rueping

Synthesefest, München, März 2009

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 2006 bis September 2009 unter Anleitung von Hr. Prof. Dr. M. Rueping am Institut für Organische Chemie und Chemische Biologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main angefertigt.

Mein größter Dank gilt meinem Doktorvater Hr. Prof. Dr. Magnus Rueping für die hervorragende Betreuung während der gesamten Doktorarbeit und für die stetige Diskussions- und Hilfsbereitschaft. Für die großen Freiheiten, die er mir beim Erstellen dieser Arbeit gewährt hat, und das mir entgegengebrachte Vertrauen möchte ich mich ebenso recht herzlich bedanken.

Weiterhin möchte ich mich beim gesamten Arbeitskreis Rueping für die gute Zusammenarbeit und das freundliche Arbeitsklima bedanken.

Im Speziellen danke ich Fr. Dr. Erli Sugiono für jedwede Hilfestellung und Unterstützung, vor allem in Fragen der HPLC-Messungen.

Weiterhin allen Mitgliedern der Labore A301 und A302, Dr. Cengiz Azap, Dr. Boris Nachtsheim, Dr. Henrik Sundén, René Koenigs, Alexander Steck und Fenja Schöpke, mit denen sich immer wieder fruchtbare Diskussionen zu aktuellen chemischen Problemen entwickelten, wodurch die meisten dieser Probleme auch gelöst werden konnten.

Bei Janina Buck, Claus Brinkmann und Dr. Thomas Theissmann möchte ich mich recht herzlich für das Korrekturlesen dieser Arbeit bedanken.

Fr. Th. Ruppenthal danke ich für jedwede bürokratische Hilfestellung, die sie mir während dieser Zeit hat zukommen lassen.

Hr. R. Olbrich danke ich für die Hilfe bei den NMR-Messungen, Fr. I. Pries und Fr. H. Brill für die Messungen der ESI- und MALDI-Massenspektren und Hr. Dr. M. Bolte für die Röntgenstrukturanalysen.

Der „Kaffee-beim-Alfred“-Gruppe, Michaela, Janina, Hannes und Martin, danke ich, dass sie mit so mancher nicht-chemischer Ablenkung dienen konnten.

Meinen Eltern, Großeltern und Brüdern gilt mein großer Dank, dass sie mich auf meinem eingeschlagenen Weg in jeder erdenklichen Weise unterstützt und auch in schwierigeren Phasen immer wieder ermutigt haben.

Meiner Lebensgefährtin Simone danke ich für die große Unterstützung, die sie mir bei der Erstellung dieser Arbeit hat zukommen lassen und dass sie immer einen gewissen Ausgleich herstellen konnte.

Abschließend danke ich noch der Evonik Degussa GmbH und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung während der Erstellung dieser Doktorarbeit.

1 Zusammenfassung	1
2 Konjugierte Additionsreaktionen	6
2.1 Einleitung.....	6
2.1.1 Historischer Abriss der Michael-Addition.....	6
2.1.2 Katalytische Reaktionsführung der konjugierten Addition	7
2.1.2.1 Enantioselektive metallkatalysierte konjugierte Additionen	8
2.1.2.1.1 Addition von Organocupraten.....	8
2.1.2.1.2 Metallkatalysatoren für die Addition von neutralen Nucleophilen	10
2.1.2.2 Michael-Additionen durch Organokatalyse.....	12
2.1.2.2.1 Historie der organokatalysierten Michael-Addition	12
2.1.2.2.2 Michael-Additionen über Amin-Katalyse.....	13
2.1.2.2.2.1 Imminium-Ionen-Katalyse	13
2.1.2.2.2.2 Enamin-Katalyse.....	17
2.1.2.2.2.3 Kombination aus Imminium-Ionen- und Enamin-Katalyse	
– Domino-Reaktionen	21
2.1.2.2.3 Weitere Organokatalysatoren für Michael-Additionen	22
2.1.2.2.3.1 Thioharnstoffe und Brønsted-Säuren	22
2.1.2.2.3.2 Chirale Basen und Phasen-Transfer-Katalysatoren	24
2.1.2.2.3.3 <i>N</i> -Heterozyklische Carbene.....	25
2.2 Aufgabenstellung.....	27
2.3 Ergebnisse und Diskussion	29
2.3.1 TADDAMIN als Organokatalysator für konjugierte Additionen	29
2.3.1.1 TADDOL und Derivate in der organischen Synthese	29
2.3.1.2 TADDAMIN katalysierte Michael-Addition	32
2.3.2 Brønsted-Säure katalysierte asymmetrische Michael-Additionen	39
2.3.2.1 Friedel-Crafts-artige Michael-Additionen	39
2.3.2.2 Intramolekulare Michael-Additionen von <i>o</i> -Aminochalkonen.....	49

2.3.3 Intramolekulare Michael-Zyklisierung katalysiert durch ein chirales sekundäres Amin.....	58
3 Aziridine.....	69
3.1 Einleitung.....	69
3.1.1 Synthese von chiralen Aziridinen	69
3.1.2 Enantioselektive Reaktionen von Aziridinen.....	71
3.2 Aufgabenstellung.....	73
3.3 Ergebnisse und Diskussion	74
3.3.1 Aziridinierung von Iminen mit Diazoestern	74
3.3.2 Öffnung von Aziridinen durch Brønsted-Säure-Katalyse.....	76
3.3.3 Ringerweiterung von <i>meso</i> -Aziridinen.....	81
4 Ausblick.....	85
5 Abkürzungsverzeichnis	88
6 Experimenteller Teil	91
6.1 Material und Methoden.....	91
6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften	93
6.3 Synthesen	98
6.3.1 Katalysatoren.....	98
6.3.2 TADDAMIN katalysierte Michael-Addition von Aldehyden an β -Nitrostyren.....	109
6.3.3 Friedel-Crafts-artige Michael-Additionen	111
6.3.4 Intramolekulare Michael-Additionen von <i>o</i> -Aminochalkonen.....	129
6.3.5 Intramolekulare Michael-Zyklisierung katalysiert durch 30b.....	166
6.3.6 Reaktionen von Iminen mit Diazoacetat.....	203
6.3.7 Ringöffnungsreaktionen von <i>meso</i> -Aziridinen	205
6.3.8 Ringerweiterungsreaktionen von <i>meso</i> -Aziridinen	208
6.4 Kristalldaten 140c.....	210

Inhaltsverzeichnis

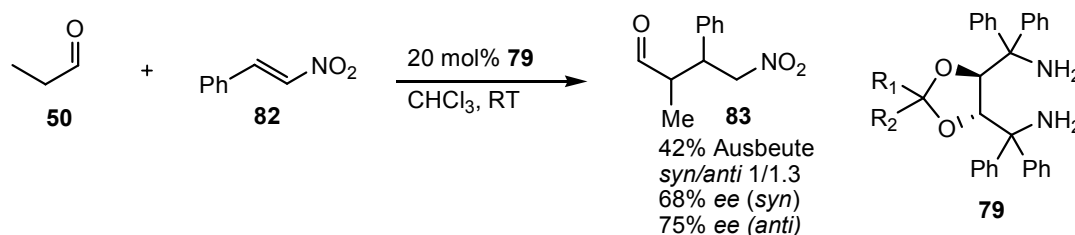
7 Literaturverzeichnis	211
8 Lebenslauf.....	218
9 Publikationsliste	220

1 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden mit Hilfe von Organokatalysatoren, also kleinen organischen Molekülen ohne Einwirkung von Lewis-Säuren, verschiedene Reaktionen, wie etwa Michael- oder nukleophile Additionen an Dreiringe, durchgeführt.

Im Hauptteil dieser Arbeit wurden unterschiedliche konjugierte Additionen mit verschiedenen chiralen Katalysatoren untersucht.

Als erstes sollte TADDAMIN **79** als Katalysator in der Organokatalyse eingeführt werden. Die Verbindung **79** zeigte bereits in der vorangegangenen Diplomarbeit katalytische Aktivität und wurde daraufhin in der Addition von Propionaldehyd **50** an β -Nitrostyren **82** getestet. Hierfür wurden neben dem literaturbekannten TADDAMIN **79a** weitere Diamine **79b-f** synthetisiert und in der Reaktion untersucht. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen der Michael-Addition konnte das resultierende Produkt **83** in 42% Ausbeute, 1/1.3 Diastereoselektivität und guten Enantiomerenüberschüssen von 68% ee (*syn*) und 75% ee (*anti*) erhalten werden (siehe Schema 1).



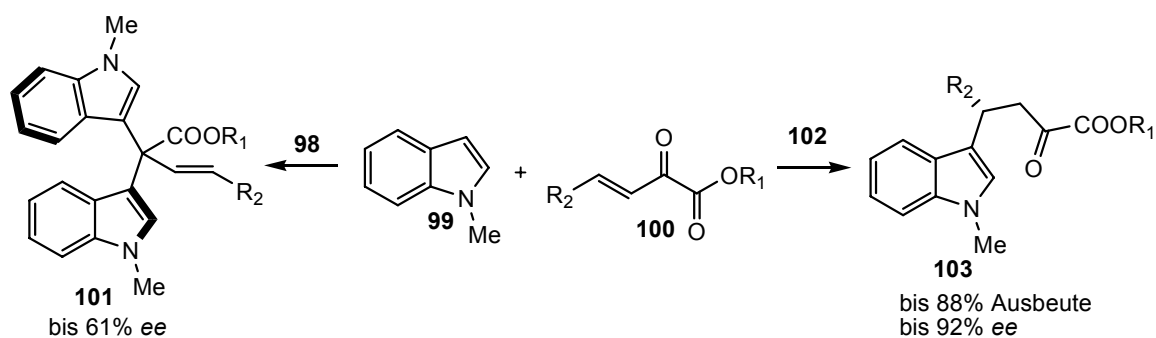
Schema 1: TADDAMIN **79** katalysierte Addition von **50** an **82**

Als Reaktionsmechanismus wurde postuliert, dass das TADDAMIN **79** hier als bifunktionaler Katalysator wirkt. Er aktiviert den Donor durch die Ausbildung eines chiralen Imins aus dem Aldehyd, welches im Tautomerengleichgewicht mit seinem Enamin steht. Dieses kann daraufhin den Akzeptor, der durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken der freien Aminfunktionalität zur Nitrogruppe des Akzeptors aktiviert wird, in einer asymmetrischen Reaktion nukleophil in der β -Position angreifen.

Eine Ausweitung dieses Konzeptes auf weitere Akzeptoren, wie Enale oder Enone führte nicht zum Erfolg. Einzig der Donor konnte im Substitutionsmuster variiert werden, was auch einen Hinweis auf den postulierten Mechanismus lieferte.

Daraufhin wurden starke chirale Brønsted-Säuren als Organokatalysatoren in Michael-Additionen untersucht. Während mit BINOL-Phosphaten **97** keine Aktivität zu verzeichnen war, die aufgrund ihres pK_a -Wertes eine Carbonylgruppe nicht protonieren können, konnte

mit den azideren BINOL-*N*-Triflylsulfonamiden **98** und **102** eine Michael-Addition erreicht werden. Je nach Wahl des chiralen Katalysators erhielt man hierbei eine Diskriminierung zwischen einer 1,2- und einer 1,4-Addition des Nucleophils *N*-Methylindol **99** an β,γ -ungesättigte α -Ketoester **100**. Im ersten Fall schloss sich an die 1,2-Addition eine nukleophile Substitution an. Daraus resultierten Bisindole **101**, die aufgrund ihrer Atropisomerie Chiralität aufwiesen (siehe Schema 2).



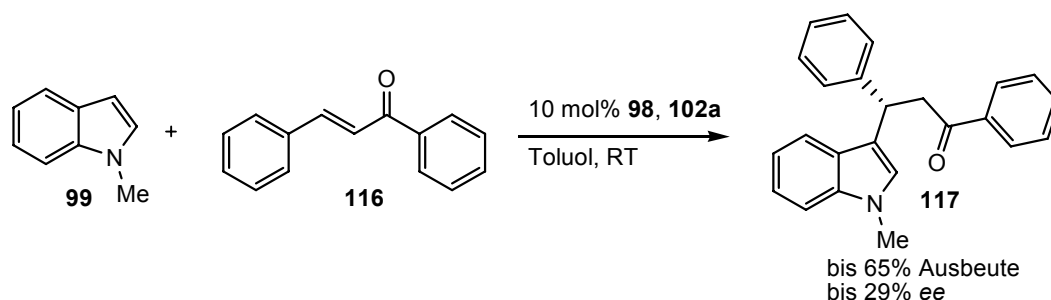
Schema 2: 1,2-, bzw. 1,4-Addition von **99** an **100**

Mit Hilfe der 1,4-Addition konnten die chiralen Additionsprodukte **103** in sehr guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten werden, die unter anderem als Zwischenprodukte für neuartige chirale α -Aminosäuren dienen können.

Der Fokus dieser Arbeit lag hierbei einerseits auf der Synthese des Katalysators **102a**, mit dem die chiralen 1,4-Additionsprodukte **103** ohne Bildung des Bisindols **101** dargestellt werden konnten und andererseits vor allem auf der Synthese verschiedener Additionsprodukte **103**.

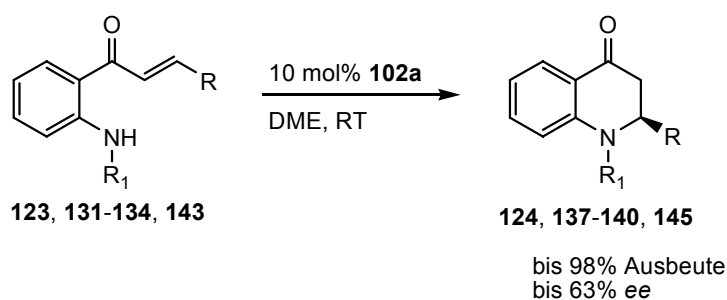
Das Feld der Brønsted-Säure katalysierten konjugierten Addition sollte daraufhin ausgebaut werden und es gelang in einer Friedel-Crafts-artigen Michael-Addition Indole an nicht aktivierte Michael-Akzeptoren, wie Chalkone **116**, mit Hilfe katalytischer Mengen einer starken Brønsted-Säure zu addieren. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte **117** in guten Ausbeuten von 65%, jedoch nur moderaten Enantiomerenüberschüssen von bis zu 29% ee erhalten werden (siehe Schema 3).

Es wurde der Hinweis gefunden, dass für eine gute Reaktivität des Katalysators die Möglichkeit einer Chelatisierung des übertragenen Protons am Akzeptor gegeben sein muss. Bei Chalkonen, die keine Möglichkeit der Chelatisierung aufweisen, ist im Gegensatz zu *o*-Methoxychalkonen oder β,γ -ungesättigten α -Ketoestern die Reaktivität deutlich herabgesetzt.



Schema 3: Friedel-Crafts-artige Reaktion von **99** an Chalkone **116**

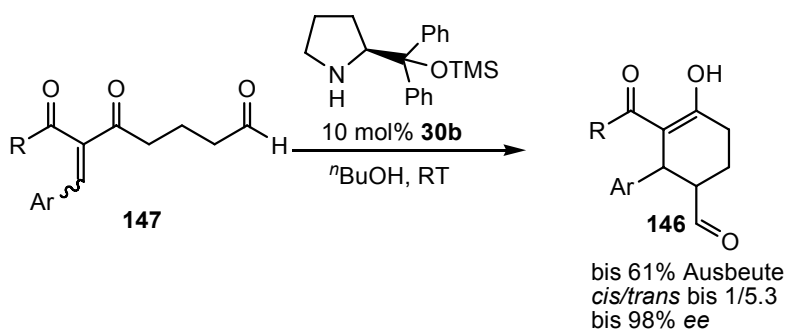
Daran schloss sich die Untersuchung einer intramolekularen Michael-Zyklisierung von *N*-alkylierten *o*-Aminochalkonen an. Diese Reaktion wurde ebenfalls von der chiralen, starken Brønsted-Säure **102a** asymmetrisch katalysiert. Die resultierenden 2-substituierten Dihydroquinolinone können als chirale Bausteine für pharmazeutische Wirkstoffe Verwendung finden. Da diese Substanzklasse selbst Antitumoraktivität aufweist, läge eine mögliche Anwendung der synthetisierten Produkte in diesem Bereich.



Schema 4: Intramolekulare Brønsted-Säure katalysierte asymmetrische Michael-Zyklisierung

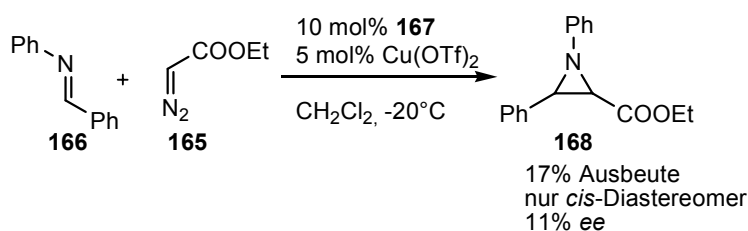
Hier konnte ein breiter Substratbereich abgedeckt werden. Die Produkte konnten in sehr guten Ausbeuten (bis 98%) und guten Enantiomerenüberschüssen (bis 63% ee) erhalten werden (siehe Schema 4). Die absolute Stereochemie der Dihydroquinolinone konnte durch Röntgenstrukturanalyse am Beispiel **140c** ermittelt werden.

Das Konzept der Brønsted-Säure katalysierten asymmetrischen Michael-Zyklisierung auf substituierte Cyclohexanone als Zyklisierungsprodukte auszuweiten, schlug leider fehl. Dafür gelang es im Laufe dieser Arbeit die genannte intramolekulare Michael-Zyklisierung durch das chirale sekundäre Amin **30b** enantioselectiv zu katalysieren. Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen konnten eine Vielzahl an unterschiedlichen linearen Vorläufern synthetisiert und unter Einsatz katalytischer Mengen **30b** zu den entsprechenden substituierten Cyclohexenen in nahezu perfekten Enantiomerenüberschüssen, guten Diastereoselektivitäten und Ausbeuten zyklisiert werden (siehe Schema 5).



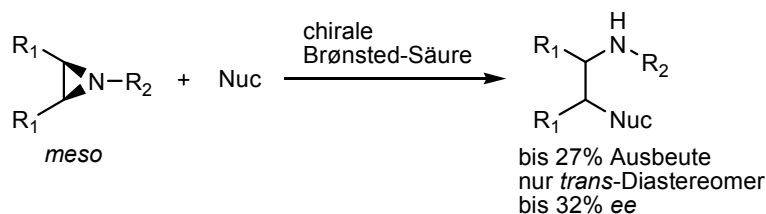
Schema 5: Intramolekulare Michael-Zyklisierung katalysiert durch **30b**

Im zweiten Teil dieser Arbeit sollte die Synthese und Umsetzung von Aziridinen untersucht werden. Als erstes sollten chirale Aziridine aus Iminen und Diazoacetat durch eine kombinierte Katalyse einer achiralen Lewis- und einer chiralen Brønsted-Säure aufgebaut werden. Diese Aziridine würden nach nukleophiler Ringöffnung einen Zugang zu chiralen α -substituierten Aminen ergeben, die wichtige Feinchemikalien in der organischen Chemie darstellen. Mit katalytischen Mengen an $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ und BINOL-Phosphat **167** konnten die entsprechenden Aziridine zwar in sehr guter *cis*-Diastereoselektivität, jedoch nur in moderaten Ausbeuten und Enantioselektivitäten isoliert werden.



Schema 6: Synthese von chiralen Aziridinen **168** durch kombinierte Lewis/Brønsted-Säure-Katalyse

Daraufhin sollten *N*-geschützte *meso*-Aziridine über eine Brønsted-Säure katalysierte Reaktion von Nucleophilen geöffnet werden, um so den Zugang zu chiralen α -substituierten Aminen zu erhalten. Die untersuchten Aziridine konnten jedoch nur in moderaten Ausbeuten (bis 27%) und Enantiomerenüberschüssen (bis 32% ee) geöffnet werden.

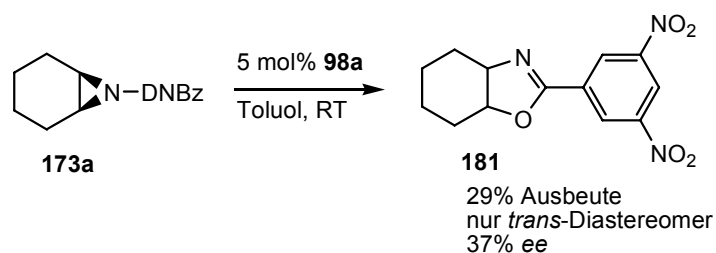


Schema 7: Asymmetrische nukleophile Ringöffnung von Aziridinen

Zusammenfassung

Dafür gelang es das erste Mal *N*-3,5-Bisnitrobenzoyl-geschützte *meso*-Aziridine, wie **173a**, in einer Ringexpansionsreaktion mit katalytischen Mengen einer starken Brønsted-Säure in chirale Oxazoline, z. B. **181**, zu überführen. Die Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse bewegten sich nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen mit 32% und 39% ee aber immer noch in einem verbesserungsfähigen Bereich.

Ebenso wie bei der Ringöffnung entstand hier nur das *trans*-Diastereomer, dies lässt sich über die Fürst-Plattner-Regel erklären, welches dann durch NMR-Spektroskopie untermauert werden konnte.



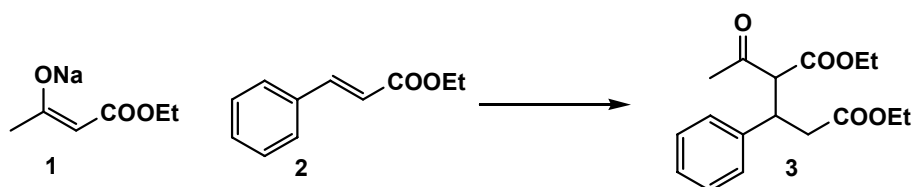
Schema 8: Ringerweiterung von Aziridin **173a** zu Oxazolin **181**

2 Konjugierte Additionsreaktionen

2.1 Einleitung

2.1.1 Historischer Abriss der Michael-Addition

Im Jahr 1887 beobachtete Arthur Michael, dass es zu einer bis dato noch nicht bekannten Reaktion kam, wenn man Natriumenolate von Malonsäure- und Acetessigsäureestern **1** mit einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung **2**, wie z. B. Zimtsäureethylester in absolutem Alkohol versetzte. Die Enolate reagierten nicht wie erwartet in der 2-Position, sondern in der 4-Position der Carbonylverbindung. Als Produkt erhielt Arthur Michael eine gesättigte Verbindung **3**, die sich als das β -Additionsprodukt herausstellte (siehe Schema 9).^[1]



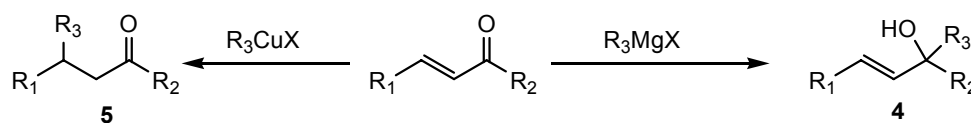
Schema 9: Konjugierte Addition nach Arthur Michael^[1]

Schon bald darauf hat die Michael-Addition Einzug in die chemischen Lehrbücher gehalten. In dieser Reaktion erhält man 1,5-Dicarbonylverbindungen, die für weitere Synthesen als Startmaterialien zur Verfügung stehen. Zu Beginn lag die Beschränkung der eingesetzten Nucleophile noch auf sehr C-H-aziden 1,3-Dicarbonylverbindungen, im Laufe der Zeit konnten dann weitere Michael-Donoren (z. B. C-, N-, S-, O-Nucleophile) etabliert werden. Auch die Michael-Akzeptoren konnten bald darauf von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen als Elektrophile auf weitere Verbindungen, wie z. B. Nitroolefine erweitert werden.^[2,3]

Durch die Wahl der Reaktanden bzw. der Reaktionsbedingungen kann relativ leicht zwischen einem Angriff des Nucleophils in 1,4- bzw. in 1,2-Position des Michael-Akzeptors unterschieden werden. Harte Nucleophile greifen bevorzugt den Carbonylkohlenstoff an, während weiche Nucleophile wie etwa Thiole eher konjugiert reagieren.

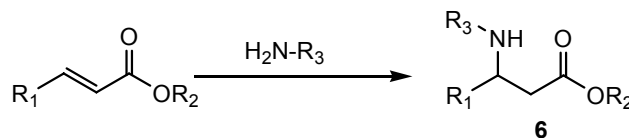
Dies lässt sich exemplarisch an der Reaktion eines metallorganischen Reagenzes, wie z. B. eines Grignard- oder Lithiumorganyls, mit einem Michael-Akzeptor darstellen. Dieses harte Nucleophil attackiert normalerweise direkt den Carbonylkohlenstoff und es bildet sich ein allylischer Alkohol. Setzt man jedoch ein Organocuprat ein, dann bewirkt die weichere, weniger polarisierte Cu-C-Bindung, dass fast ausschließlich eine 1,4-Addition stattfindet (siehe Schema 10). Das Organocuprat kann entweder durch katalytischen Zusatz von Cu(I)-

bzw. Cu(II)-Salzen zu Grignard-Reagenzien *in situ* gebildet werden, oder es wird direkt das vorgeformte $\text{Li}[\text{CuR}_2]$ als Cuprat eingesetzt.^[2,4]



Schema 10: 1,2-, bzw. 1,4-Reaktion durch Organometallreagenzien mit Michael-Akzeptoren

Aufgrund dieser großen Variabilität der Michael-Addition beschränkt sie sich nicht nur auf die Lehrbuchchemie, sondern stellt heute eine der wichtigsten C-C-Knüpfungsreaktionen in der organischen Chemie dar. Sie liefert unter anderem einen direkten Zugang zu β -Aminosäureestern **6** (siehe Schema 11), die auf ihre pharmazeutische Wirkung hin untersucht werden.^[3]



Schema 11: Synthese von β -Aminosäureestern über Michael-Addition

2.1.2 Katalytische Reaktionsführung der konjugierten Addition

Arthur Michael musste 1887 noch stöchiometrische Mengen an Base zusetzen, um das 1,3-Dicarbonyl in α -Position zu deprotonieren.^[1] Später gelang es, die Reaktion nur mit katalytischen Mengen an Base bzw. Säure durchzuführen. So können Alkohole und Amine unter Säuren- bzw. Basenkatalyse mit Michael-Akzeptoren zur Reaktion gebracht werden.^[2] Eine asymmetrische katalytische Variante war lange Zeit unbekannt. Daraus resultierte, dass das racemische Produktgemisch, das in guten Ausbeuten erhalten werden konnte, jedoch erst durch verschiedene Methoden der Racemattrennung aufgereinigt werden musste, um das gewünschte, optisch reine Produkt zu erhalten. Diese Problematik stellte einen großen Nachteil der Reaktion dar, um sie in industriellem Maßstab zur Anwendung zu bringen. Bei einer solchen Durchführung liegt die maximale theoretisch erreichbare Ausbeute des erwünschten Enantiomers nur bei 50%. Deshalb konzentrierte man sich bald darauf, einen Zugang zu enantiomerenreinen Produkten über katalytische konjugierte Additionsreaktionen zu finden.

2.1.2.1 Enantioselektive metallkatalysierte konjugierte Additionen

2.1.2.1.1 Addition von Organocupraten

Organolithiumverbindungen können bereits ohne Zugabe von Kupferkomplexen eine konjugierte Addition an α,β -ungesättigte Ester eingehen. Hierbei wird die Regioselektivität zwischen 1,2- und 1,4-Addition über die Sterik des Esters kontrolliert. Um eine gute Regioselektivität zu erreichen, muss man sterisch sehr stark gehinderte *t*-Butylester verwenden. Als chirale Liganden werden hier Diamine, wie etwa das Spartein, oder Dialkoxyliganden verwendet. Diese müssen jedoch in den meisten Fällen stöchiometrisch eingesetzt werden. In wenigen Fällen können die Liganden auch substöchiometrisch verwendet werden, wobei immer noch hohe Beladungen des Katalysators von 30 mol% nötig sind.^[3,5] Diese Fakten limitieren die direkte konjugierte Addition von Organolithiumverbindungen an Michael-Akzeptoren.

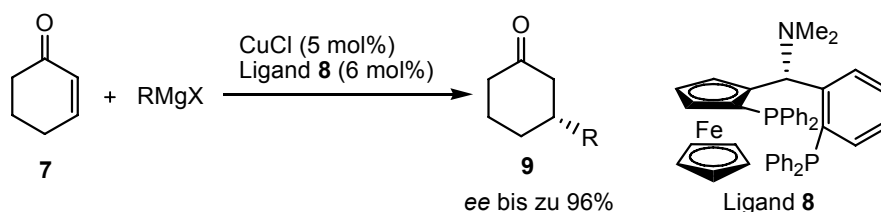
Als Folge konzentrierte man sich auf die Entwicklung von Kupfer(I)-Katalysatoren. Die Addition von Organocupraten an Michael-Akzeptoren erfolgt in den meisten Fällen bereits ohne chirale Liganden hoch diastereoselektiv, jedoch ohne chirale Induktion an den gebildeten Stereozentren.^[4]

Enantioselektive Methoden wurden bald darauf ebenfalls entwickelt. 1986 konnten Corey *et al.* eine enantioselektive konjugierte Addition von Organolithiumverbindungen an 2-Cyclohexen-1-on **7** mit Hilfe eines chiralen Kupferkomplexes durchführen, bei welcher das erste Mal gute Enantioselektivitäten von bis zu 92% ee beobachtet werden konnten. Als Ligand für die Bildung des Kupfer(I)-Komplexes fungierte hier ein Derivat des Ephedrins.^[6] Der Nachteil bei dieser und anderen konjugierten Additionen mit solchen Liganden ist, dass diese erst mit einem Kupfersalz umgesetzt werden müssen. Der daraufhin gebildete Kupfer-Ligand-Komplex muss dann in stöchiometrischen Mengen dem Lithiumorganyl zugegeben werden.^[3,5]

1988 zeigten Lippard *et al.* dass es möglich ist, Grignard-Reagenzien nur mit Hilfe von katalytischen Mengen (0.4 – 0.5 mol%) an Kupferkomplexen in Michael-artigen Reaktionen mit 2-Cyclohexen-1-on **7** umzusetzen. Die Versuche zur katalytischen asymmetrischen Reaktionsführung lieferten aber keine guten Ergebnisse, sie erreichten nur einen Enantiomerenüberschuss des Produktes von maximal 14%.^[7] Durch Variation der Reaktionsbedingungen und Zugaben eines Additives konnten sie daraufhin den Enantiomerenüberschuss noch auf 78% ee steigern.^[8]

Im Laufe der Zeit wurden weitere Kupferkatalysatorsysteme, z. B. mit Thiol- oder Phosphanliganden, für die konjugierte Addition von Alkylgrignard-Reagenzien an zyklische Enone entwickelt.^[5] Hierbei erwiesen sich die von Feringa *et al.* verwendeten Ferrocenyl-basierten Diphosphanliganden **8** als besonders wirkungsvoll. Hierbei konnte eine

Enantioselektivität von bis zu 96% ee und eine Regioselektivität von 95% des 1,4-Additionsproduktes erreicht werden (siehe Schema 12).^[9]

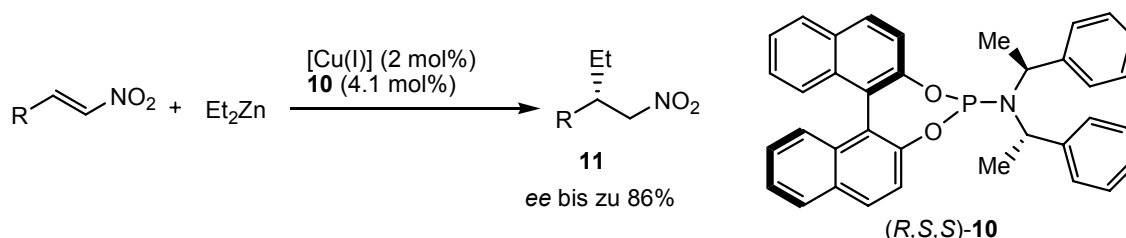


Schema 12: Enantioselective 1,4-Addition von Grignard-Reagenzien nach Feringa *et al.*^[9]

Mit diesen Ferrocenyl-basierten Diphosphinliganden blieb man aber nicht nur auf zyklische Enone als Akzeptoren beschränkt. Mit ihnen war es ebenfalls möglich, lineare alkyliche wie auch aromatische α,β -ungesättigte Ester und Thioester in β -Position mit Grignard-Reagenzien asymmetrisch zu alkylieren. Die Enantioselektivitäten lagen hierbei größtenteils bei mehr als 85 % ee.^[5]

Dialkylzinkverbindungen lassen sich aufgrund ihrer geringeren Reaktivität gegenüber anderen Organometall-, wie etwa Grignard-Verbindungen, nur mit Hilfe eines Katalysators an Michael-Akzeptoren addieren. Ohne die Zugabe eines Katalysators oder eines weiteren Additives ist die Reaktion von Dialkylzink mit Enonen sehr langsam.

Für zyklische Enone hat sich hier wiederum Kupfer als Katalysatormetall bewährt. Im Laufe der Zeit wurden eine Reihe von unterschiedlichsten Liganden entdeckt, um Stereoinformation mit sehr guten Resultaten induzieren zu können. Bei linearen Enonen wird hauptsächlich Nickel verwendet.^[3,5] Auch mit anderen Michael-Akzeptoren konnte Dialkylzink unter chiraler Kupferkatalyse umgesetzt werden. Als Beispiel sei hier die Addition von Diethylzink an Nitroolefine genannt. Hierbei wurden mit Ligand **10** die Produkte **11** in guten Enantioselektivitäten erhalten (siehe Schema 13).^[10]



Schema 13: Kupfer-(I) katalysierte Addition von Diethylzink an Nitroolefine^[10]

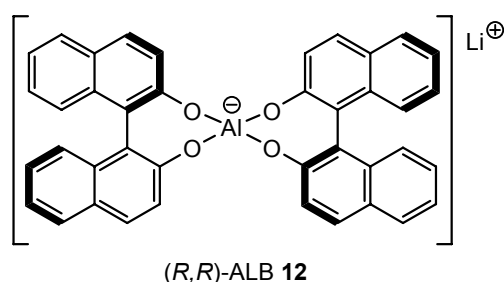
Chirale Kupferkomplexe können ebenfalls die konjugierte Addition von Trialkylaluminiumverbindungen an zyklische und lineare Enone katalysieren. Es sind jedoch nur wenige Beispiele in der Literatur bekannt. Gründe dafür könnten sein, dass sowohl die

Ausbeuten als auch die Enantiomerenüberschüsse eher im moderaten Bereich anzusiedeln sind.^[11,12]

2.1.2.1.2 Metallkatalysatoren für die Addition von neutralen Nucleophilen

Um die Michael-Addition eines neutralen C-Nucleophils, wie z. B. eines Enolates, an ein α,β -ungesättigtes System zu katalysieren, wurden in den letzten Jahren diverse homogene Metallkatalysatoren entwickelt. Eine der wichtigsten und wohl potentesten Klassen stellen hierbei die heterobimetallischen Komplexe dar, die 1996 von Shibasaki *et al.* entwickelt wurden. Bereits 0.1 mol% des Katalysators Al-Li-bis(Naphthoxid) [(*R,R*)-ALB] **12** (siehe Schema 14) katalysieren die Reaktion von Malonat an zyklische Enone in exzellenten Ausbeuten und Enantioselektivitäten. Auch eine Synthese im Kilogramm-Maßstab ist mit diesem Katalysator möglich, was ihn auch anwendungstechnisch interessant macht.^[13]

Ein weiterer Vorteil dieses Katalysators ist, dass er synthetisch sehr einfach erhältlich ist. Die Reaktion besteht aus der Umsetzung von LiAlH_4 mit (*R*)-BINOL.^[14]

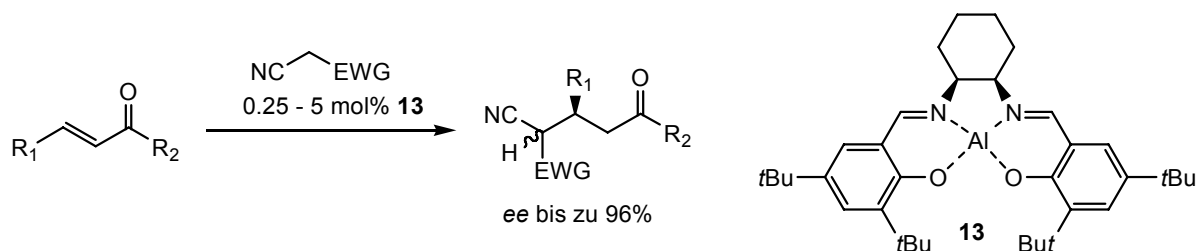


Schema 14: Al-Li-bis(Naphthoxid)^[14]

Das Prinzip dieser heterobimetallischen Komplexe beruht darauf, dass das Aluminium als Lewis-Säure den Akzeptor aktiviert. Das zweite Metall, in **12** das Lithium, koordiniert an das Enolat und aktiviert es dadurch ebenfalls.^[14]

Es wurden weiterhin noch andere Metalle erfolgreich als heterobimetallische Katalysatoren in Michael-Additionen, hauptsächlich in aza-Michael-Reaktionen, eingesetzt, so z. B. Lanthanide. Auch hier ist die Katalysatorbeladung, um sehr gute Enantioselektivitäten zu erhalten, mit 0.5 mol% sehr gering.^[15]

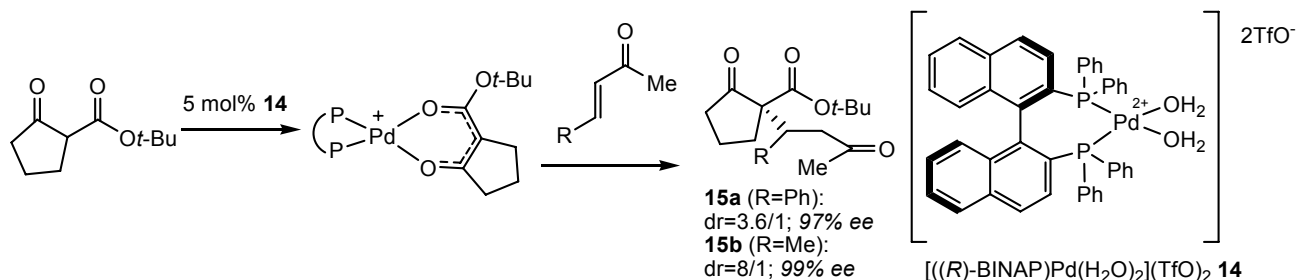
Aluminium kann jedoch auch ohne Unterstützung eines zweiten Metalls konjugierte Additionen katalysieren. Jacobsen *et al.* entwickelten einen Aluminium-Salen-Komplex **13**, mit dem sie verschiedene C-, N-, und O-Nucleophile mit α,β -ungesättigten Ketonen und Amiden hoch diastereo- und enantioselektiv umsetzten (siehe Schema 15).^[16-19]



Schema 15: Enantioselective 1,4-Addition an Enone katalysiert durch Aluminium-Salen-Komplex **13** nach Jacobsen *et al.*^[17]

Bis zum Jahre 2002 beschränkten sich die Forschungsergebnisse hauptsächlich auf die Ausbildung eines tertiären Stereozentrums.^[20]

Ein Meilenstein in der metallkatalysierten konjugierten Addition gelang dann Sodeoka *et al.*, als sie das erste Mal ein quartäres Stereozentrum unter milden Reaktionsbedingungen (THF, -20°C) über eine Michael-Addition mit Enantiomerenüberschüssen von mehr als 90% ee darstellten.^[21]



Schema 16: Michael-Addition katalysiert durch **14**^[21]

Auch in einer diastereoselektiven Variante der Reaktion konnten sie mit ihrem Katalysator **14** die entsprechenden Produkte **15** mit guten Diastereo- (bis zu 8/1) und exzellenten Enantioselectivitäten (bis zu 99% ee) erhalten. Als Katalysator verwendeten sie einen Palladium(II)-(R)-BINAP-Komplex, um das Enolat einer 1,3-Dicarbonylverbindung zu aktivieren (siehe Schema 16).^[21]

Daneben gibt es noch eine Vielzahl an Lewis-Säure-Katalysatoren, mit denen man konjugierte Additionen asymmetrisch mit exzellenten Ergebnissen katalysieren kann, z. B. verschiedene Zink-BOX und -BINOL-Komplexe, Scandium-Bipy, Lanthan-BOX und -PyBOX, Nickel-, Rhodium- und Bor-Katalysatoren. Dabei dienen z. B. Diamine, Phosphoramidite, Diphosphonite und chirale Alkene als Liganden für metall-katalysierte konjugierte Additionen. Mit diesen Katalysatorsystemen kann man nahezu die gesamte Breite der 1,4-Additionen abdecken. So wurden unter anderem chirale Varianten der Mukaiyama-Michael-Addition und

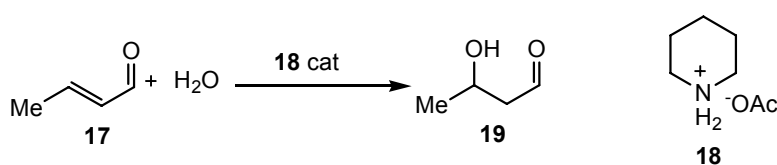
Additionen von Nitroalkanen an Michael-Akzeptoren mit größtenteils sehr guten bis exzellenten Enantioselektivitäten entwickelt, um nur zwei Beispiele zu nennen.^[3,20]

2.1.2.2 Michael-Additionen durch Organokatalyse

2.1.2.2.1 Historie der organokatalysierten Michael-Addition

Im Jahr 2000 wurde die Katalyse einer chemischen Reaktion durch kleine organische Moleküle ohne Metallzentrum durch Barbas *III. et al.* als Alternative zu metallkatalysierten Reaktionen für die organische Synthese wieder entdeckt. Mit Hilfe von *L*-Prolin katalysierten sie eine asymmetrische Aldol-Reaktion.^[22] Daraufhin erlebte die Organokatalyse eine regelrechte Blütezeit, in der eine Vielzahl von unterschiedlichsten Reaktionen, wie z. B. Transferhydrierungen von Iminen, Aldol- oder Mannich-Reaktionen, entwickelt wurden. Die Aktivierung erfolgt hierbei hauptsächlich über kovalente Bindung, wie etwa durch Prolin, oder nicht kovalente, z. B. über Wasserstoffbrückenbindungen.^[23]

Barbas *III. et al.* entwickelten die Organokatalyse aber nicht neu, sie griffen ein bereits länger bestehendes Konzept wieder auf. Bereits Anfang des letzten Jahrhunderts wurden organokatalytische Reaktionen in der Literatur veröffentlicht, unter anderem auch die erste organokatalytische konjugierte Addition von Langenbeck *et al.* im Jahr 1937. Sie katalysierten die Reaktion von Wasser an Crotonaldehyd **17** mit Hilfe von katalytischen Mengen an sekundären Aminen, wie Piperidiniumacetat **18** oder *N*-Methylglycin. Sie erhielten das Aldol **19** als Produkt dieser Michael-Addition (siehe Schema 17). Das Amin ist für die Reaktion essentiell, nur mit Essigsäure als Katalysator findet kein Umsatz statt.^[24]



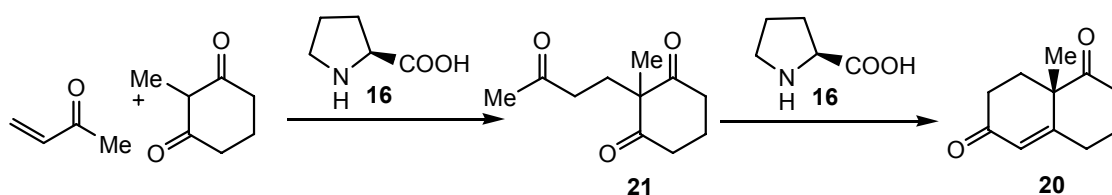
Schema 17: Erste organokatalytische Michael-Addition^[24]

1969 entwickelten dann Yamada und Otani eine erste enantioselektive Version der Robinson-Anellierung, indem sie ein vorgeformtes chirales Enamin mit Methylvinylketon zum entsprechenden Michael-Produkt umsetzten. Anschließend erfolgte ohne Isolierung des Zwischenproduktes die Zyklisierung unter sauren Bedingungen. Als chirales Auxiliar verwendeten sie hierbei verschiedene Prolinester, erreichten aber mit bis zu 37% ee nur moderate Enantioselektivitäten.^[25]

1971 entwickelten Eder, Sauer und Wiechert die später nach ihnen benannte Reaktion, um das synthetisch wichtige Wieland-Miescher Keton **20** enantioselektiv aufzubauen. Sie

mussten allerdings in einem ersten Schritt das Michael-Addukt **21** vorformen und schlossen daran eine enantioselektive *L*-Prolin katalysierte Aldol-Kondensation an, um die Robinson-Anellierung zu **20** in bis zu 87% Ausbeute und 84% ee abzuschließen.^[26]

Barbas *III.* und Bui griffen 2000 dieses Konzept auf und entwickelten eine *L*-Prolin katalysierte Robinson-Anellierung, bei welcher sie **20** in 76% ee und 49% Ausbeute erhielten. Sie verwendeten 35 mol% **16** als Katalysator für beide Reaktionsschritte, die Michael-Addition und Aldol-Kondensation, um die Robinson-Anellierung in einer Eintopfreaktion durchzuführen (siehe Schema 18).^[27]



Schema 18: Eintopf-Robinson-Anellierung zum Wieland-Miescher Keton **20**

Danach wurden weitere Michael- und Michael-artige Reaktionen entdeckt, die mit den unterschiedlichsten Organokatalysatoren enantioselektiv durchgeführt werden können. Diese werden im Folgenden kurz vorgestellt.

2.1.2.2.2 Michael-Additionen über Amin-Katalyse

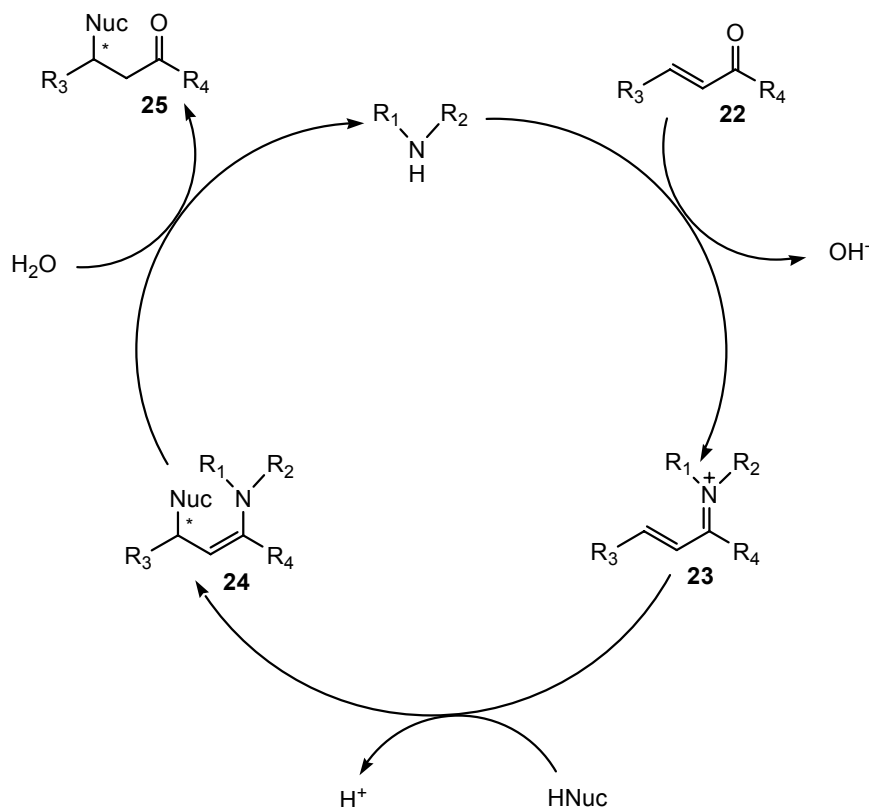
2.1.2.2.2.1 Imminium-Ionen-Katalyse

Die wohl bedeutendste Klasse der Organokatalysatoren für Michael-Additionen sind sekundäre Amine, im Speziellen Prolin **16**, dessen Derivate sowie die Imidazolidinone. Hierbei verläuft ein Mechanismus, nach welchem chirale Amine Substrate aktivieren können, über die Bildung eines chiralen Imminium-Ions (siehe Schema 19).

Das als Organokatalysator verwendete chirale sekundäre Amin reagiert mit der α,β -ungesättigten Carbonylverbindung **22** unter Bildung eines Imminium-Ions **23**. Dieses kann dann von einem Nukleophil konjugiert angegriffen werden. Das dabei intermediär gebildete chirale Enamin **24** wird daraufhin wieder hydrolysiert, und das Produkt, die chirale gesättigte Carbonylverbindung **25** wird freigesetzt. Nach der Hydrolyse steht der Katalysator für den nächsten Zyklus zur Verfügung.

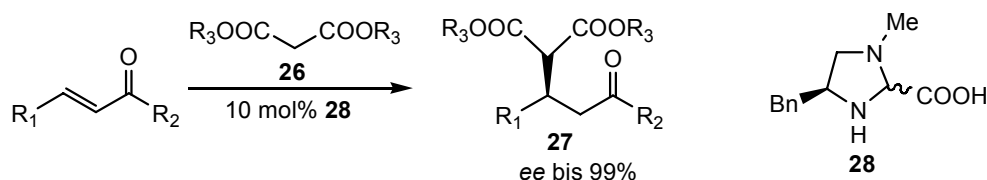
Wie bereits erwähnt, benutzten Yamada und Otani Prolinester als stöchiometrisches chirales Auxiliar, um Stereoinformation im Robinson-Produkt zu induzieren.^[25] 1991 zeigten dann Yamaguchi *et al.*, dass 10 mol% eines Lithium-Prolin-Salzes die Michael-Addition zwischen Malonat und verschiedenen α,β -ungesättigten Aldehyden katalysieren kann, allerdings konnten sie keine asymmetrische Induktion beobachten.^[28] Bui und Barbas *III.* konnten in

ihrer bereits erwähnten *L*-Prolin-katalysierten Eintopf-Robinson-Anellierung auch das Zwischenprodukt nach der konjugierten Addition isolieren, und somit nachweisen, dass Prolin auch die konjugierte Addition katalysiert. Sie beschrieben jedoch weder Ausbeute noch ob eine chirale Induktion stattfand.^[27]



Schema 19: Katalysezyklus über Iminium-Ionen-Katalyse

Erst 2003 veröffentlichten Jørgensen *et al.* eine asymmetrische konjugierte Addition der sehr C-H-aziden Malonate **26** an lineare und zyklische α,β -ungesättigte Carbonyle. Mit verschiedenen Malonaten **26** konnten die entsprechenden Produkte **27** in guten Ausbeuten und mit Enantioselektivitäten bis zu 99% ee gebildet werden. Als Katalysator verwendeten sie ein chirales Amin **28**, das von Phenylalanin abgeleitet wurde (siehe Schema 20).^[29]

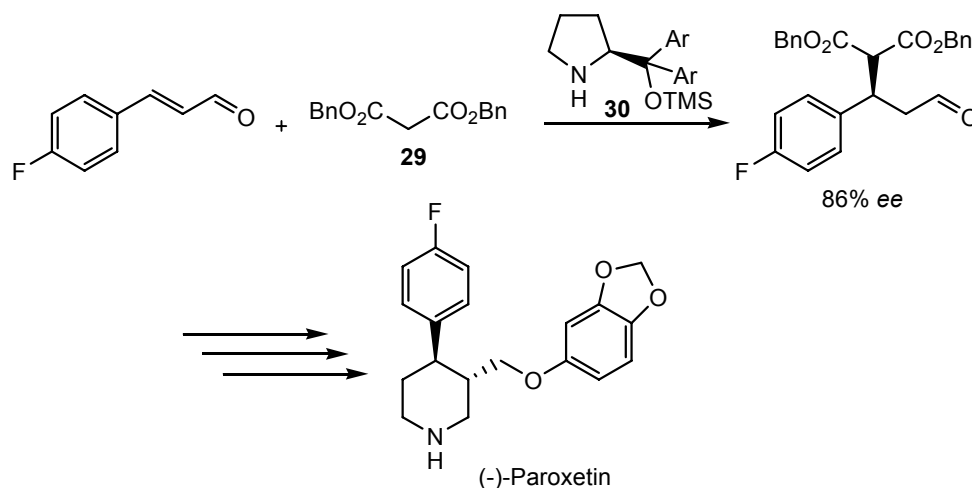


Schema 20: Enantioselektive Addition von Malonaten an Enone^[29]

Dieses Konzept konnten sie dann auf zyklische 1,3-Dicarbonyle als Michael-Donoren ausweiten. Ihnen gelang es mit nur 10 mol% des gleichen Katalysators **28** verschiedene 4-

Michael-Additionen

Hydroxycoumarine mit α,β -ungesättigten Carbonylen umzusetzen und so Analoga des Warfarins in exzellenten Ausbeuten und sehr guten Enantioselektivitäten zu synthetisieren.^[30] Weiterhin konnten sie durch Addition von Dibenzylmalonat **29** an aromatische Michael-Akzeptoren einen wichtigen Baustein für die formalen Totalsynthesen zweier Naturstoffe, (-)-Paroxetin und (+)-Femoxetin, in guten Enantioselektivitäten (bis zu 95% ee) und Ausbeuten herstellen. Als Katalysator diente ein Prolin-Derivat **30** (siehe Schema 21).^[31]



Schema 21: Synthese von (-)-Paroxetin^[31]

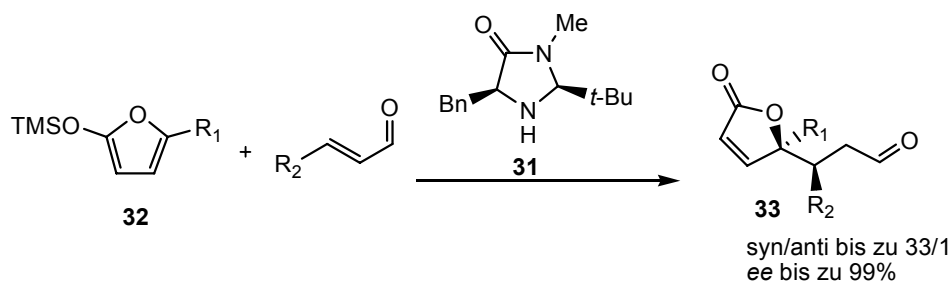
Neben vielen weiteren Beispielen bei denen ebenfalls 1,3-Dicarbonyle als Nukleophile verwendet wurden, konnten auch andere C-Nukleophile über Imminium-Ionen-Katalyse mit Michael-Akzeptoren umgesetzt werden. Die Addition von Silyl-Enol-Ethern wird hierbei kurz vorgestellt.

Silyl-Enol-Ether stellen ein bereits vorgeformtes Enolat dar. In den so genannten Mukaiyama-Reaktionen werden diese Silyl-Enol-Ether mit Elektrophilen, z. B. bei der Mukaiyama-Aldol-Reaktion mit Aldehyden, in einer Kreuzreaktion umgesetzt. In nicht chiralen Varianten fungiert meist die Lewis-Säure TiCl_4 als Katalysator.^[32] Asymmetrische Lewis-Säure katalysierte Varianten der Mukaiyama-Reaktionen wurden ebenfalls entwickelt.^[33]

2003 konnten MacMillan *et al.* dann die erste organokatalytische enantioselektive Mukaiyama-Michael-Reaktion eines Silyl-Enol-Ethers an ein Enal vorstellen. Sie verwendeten 20 mol% des Imidazolidinon-Katalysators **31** und konnten damit bei tiefen Temperaturen Siloxyfurane **32** mit Crotonaldehyd und anderen Enalen in einer Mukaiyama-Michael-Addition umsetzen. Die Diastereo- und Enantioselektivitäten der Additionsprodukte **33** lagen dabei alle im sehr guten bis exzellenten Bereich (siehe Schema 22).^[34]

2005 konnten dann Wang *et al.* mit dem MacMillan-Katalysator **31** zeigen, dass man Silyl-Enol-Ether auch an aliphatische und aromatische Enale addieren kann. Hier sind die Enantioselektivitäten ebenfalls im exzellenten Bereich.^[35]

31 kann ebenfalls die Addition von weiteren C-Nukleophilen an lineare Enale über Imminium-Ionen katalysieren. So gelang es, heteroaromatische Moleküle wie *N*-Methylpyrrol^[36] und *N*-Methylindol^[37] in einer Friedel-Crafts-artigen Michael-Reaktion mit sehr guten Enantioselektivitäten zu addieren.



Schema 22: Mukaiyama-Michael-Reaktion von Siloxyfuranen **32** mit Enalen^[34]

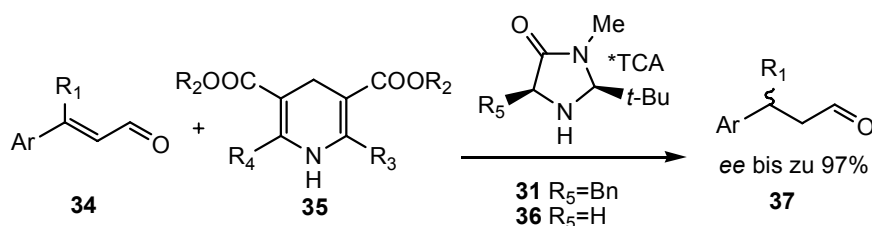
In Imminium-Ionen katalysierten Reaktionen wurden noch eine Reihe von weiteren Nukleophilen verwendet, wie z. B. Nitroalkane.^[38-42]

Auch oxy-Michael-Reaktionen, also die 1,4-Addition von Alkoholen an Michael-Akzeptoren, konnten 70 Jahre nach Langenbecks Veröffentlichung^[24] mit teilweise sehr guten Enantioselektivitäten realisiert werden.^[43-45]

Hydride lassen sich ebenfalls als Nukleophile in der konjugierten Addition verwenden. 2004 publizierten List *et al.* eine Reduktion von β -substituierten Enalen **34** mit Hilfe eines sekundären achiralen Ammonium-Salzes. Hydridüberträger war hier der Hantzsch-Ester **35**, womit sie bei der Reduktion von diversen aliphatischen und aromatischen Substraten sehr gute Ausbeuten erzielten.^[46]

Kurz darauf konnten die Gruppen um List und MacMillan unabhängig voneinander auch eine asymmetrische Variante vorstellen (siehe Schema 23). Beide Gruppen verwendeten hierfür ein Katalysatorsalz, bestehend aus einem Imidazolidinon und Trichloressigsäure als achiralem Gegenion. List benutzte hierfür den originalen MacMillan-Katalysator **31**, während MacMillan das modifizierte Imidazolidinon **36** verwendete. Dadurch und durch die Wahl von unterschiedlichen Hantzsch-Estern **35** synthetisierte List das *R*-, MacMillan das *S*-Enantiomer der chiralen Aldehyde **37** als das jeweilige Hauptisomer.^[47,48]

Dabei reduzierte List nur aromatische Enale,^[48] während MacMillan auch aliphatische Enale zu den gesättigten Verbindungen mit guten Enantioselektivitäten (bis 96% ee) umsetzen konnte.^[47]

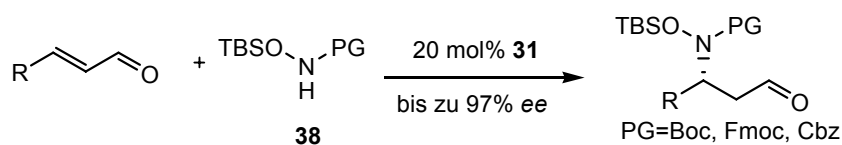


Schema 23: Asymmetrische organokatalytische Transferhydrierung von Enalen^[47,48]

Eine weitere wichtige Rolle kommt Stickstoff-Nukleophilen zu. Durch die aza-Michael-Reaktion kann man direkt β -Aminosäuren bzw. deren Vorläufer herstellen, die als Bausteine für Naturstoffe verwendet werden können.

2003 konnten Takasu *et al.* das erste Mal über Imminium-Ionen-Katalyse eine asymmetrische intramolekulare aza-Michael-Reaktion durchführen. Mit einem Imidazolidinon-Katalysator konnten sie verschiedene Dopamin-Derivate in guten Ausbeuten (bis 85%) darstellen. Nur die Enantioselektivitäten der Produkte waren mit bis zu 53% ee noch verbesserungsfähig.^[49]

Mit sekundären chiralen Aminen als Katalysatoren konnte dann ebenfalls gezeigt werden, dass es möglich ist, *N*-Heterozyklen^[50] und *N*-geschützte Hydroxylamine **38** (siehe Schema 24)^[51] als Nukleophile mit guten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen in aza-Michael-Reaktionen zu verwenden.



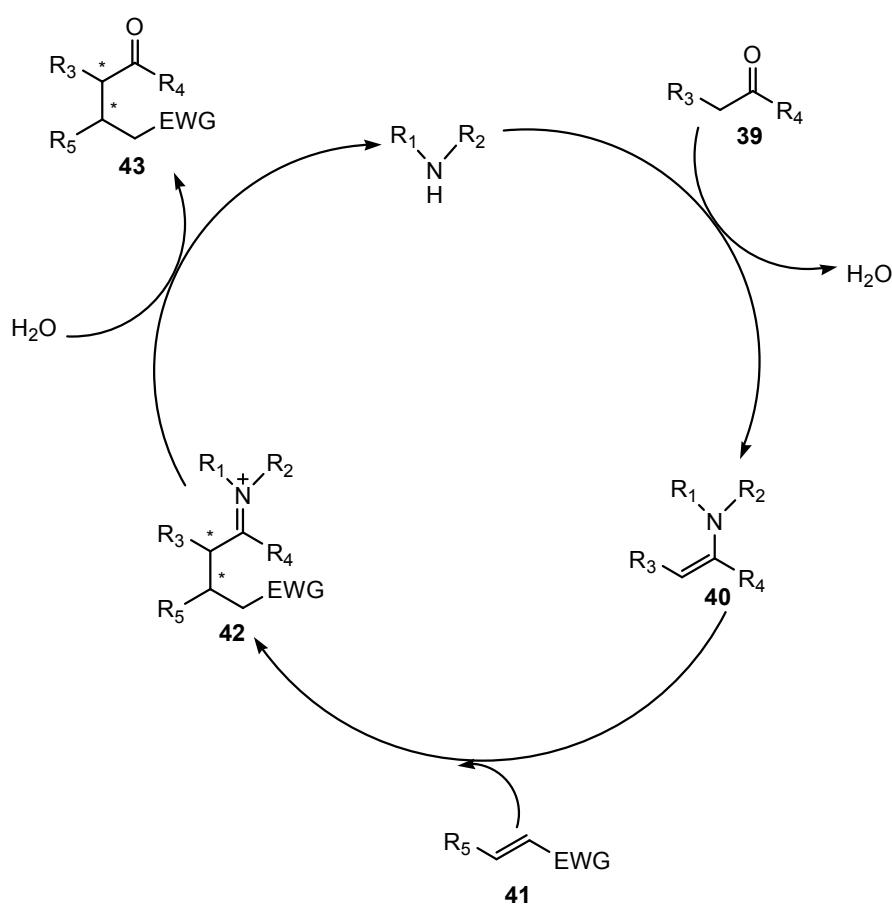
Schema 24: Michael-Addition von Hydroxylaminen **38** an Enale^[51]

2.1.2.2.2 Enamin-Katalyse

Die Bildung eines Imminium-Ions mit dem Enal bzw. Enon ist jedoch nicht die einzige Möglichkeit, wie sekundäre Amine eine konjugierte Addition katalysieren können. Neben der Aktivierung des Elektrophils, wie bereits beschrieben, können sekundäre Amine über Ausbildung eines Enamins ebenso das Nukleophil aktivieren (siehe Schema 25). Die Voraussetzung hierfür ist jedoch eine enolisierbare Carbonylverbindung als Nukleophil. Bei den Elektrophilen ist man somit nicht nur auf α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen beschränkt, sondern kann eine große Reihe anderer Michael-Akzeptoren verwenden.

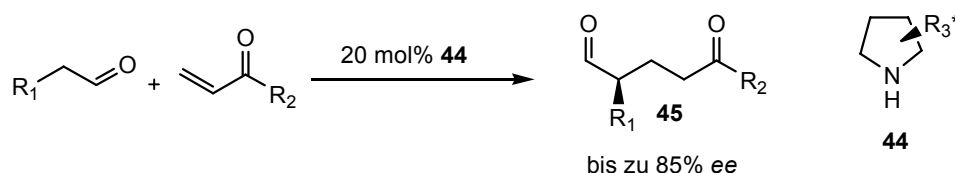
Bei der Enamin-Katalyse bilden der Katalysator und die Carbonylverbindung **39** ein chirales Enamin **40**, was daraufhin mit dem Michael-Akzeptor **41** reagiert. Nach Hydrolyse des chiralen Imminium-Intermediates **42** wird das Michael-Produkt **43** freigesetzt und der Katalysator steht für den nächsten Zyklus zur Verfügung.

2003 stellten Melchiorre und Jørgensen die erste direkte organokatalytische Michael-Addition von Aldehyden an Vinyl-Ketone vor. Als Katalysatoren verwendeten sie verschiedene Prolin-Derivate **44**, mit denen sie Enantioselektivitäten der chiralen 1,5-Dicarbonylverbindungen **45** von bis zu 85% ee erreichen konnten (siehe Schema 26). Sie postulierten, dass Aldehyd und Katalysator ein Enamin bilden, welches daraufhin mit dem Vinylketon reagiert. Durch verschiedene Versuche konnten sie mit den experimentellen Daten ihre Hypothese untermauern und ausschließen, dass es zu anderen Aktivierungsmechanismen, z. B. über Imminium-Ionen-Katalyse, kommt.^[52]



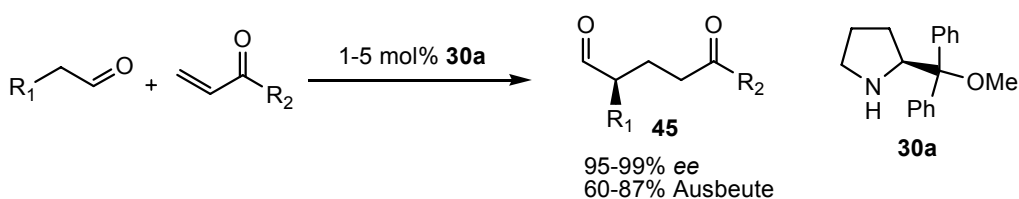
Schema 25: Katalysezyklus der Enamin-Katalyse

In den letzten Jahren konnten die Ergebnisse der ersten direkten organokatalytischen Michael-Addition zwischen Aldehyden und Vinylketonen noch weiter verbessert werden. Besonders Chi und Gellman sind hierbei zu erwähnen, die 2005 mit dem Diphenylprolinol-Katalysator **30a** mit Katalysatorbeladungen von nur 1-5 mol% exzellente Enantioselektivitäten bei der Reaktion einer großen Reihe von Aldehyden mit verschiedenen Vinylketonen erreichten (siehe Schema 27).^[53]



Schema 26: Erste direkte organokatalytische Michael-Addition von Aldehyden und Vinylketonen^[52]

Dies ist insbesondere deshalb erwähnenswert, weil die normalen Katalysatorbeladungen von Prolin und dessen Derivaten bei konjugierten Additionen über Enamin-Katalyse bei 20-50 mol% liegen.^[54,55]

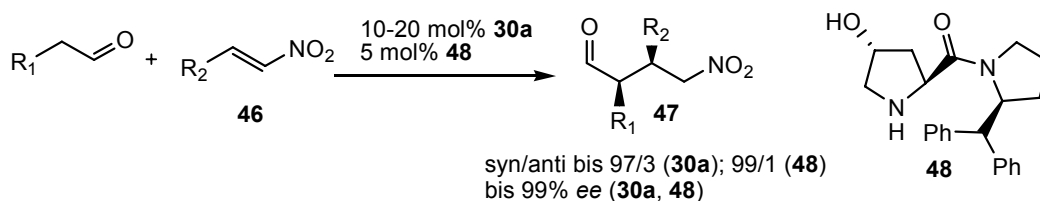


Schema 27: Michael-Addition nach Chi und Gellman^[53]

Wie bereits erwähnt, ist man nicht nur auf Vinylketone als Michael-Akzeptoren beschränkt, sondern kann über Enamin-Katalyse Aldehyde mit einer Reihe von unterschiedlichen Michael-Akzeptoren umsetzen.

Die wohl am besten untersuchte Reaktion ist die der Aldehyde an Nitroolefine. Dies liegt unter anderem daran, dass die Produkte vor allem an der Nitro-Gruppe sehr leicht weiter funktionalisiert werden können, und somit wichtige synthetische Zwischenprodukte der organischen Chemie darstellen.

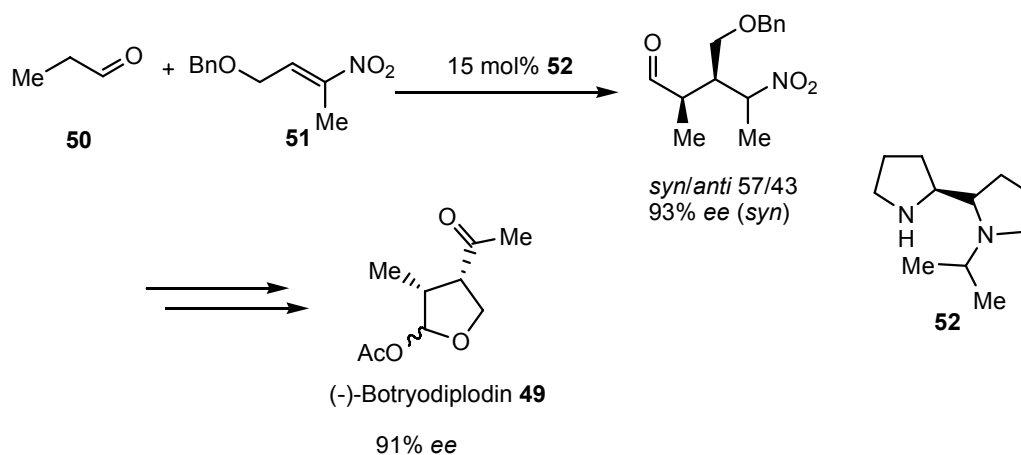
Betancort und Barbas *III.* stellten 2001 die erste Addition von aliphatischen Aldehyden an Nitroolefine **46** vor. Als Katalysator verwendeten sie *L*-Prolin **16**. Damit erhielten sie die *syn*-Additionsprodukte **47** zwar in guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten, die Enantioselektivitäten waren aber mit bis zu 78% ee noch nicht zufrieden stellend.^[56] Durch Modifikation ihres Katalysators konnten sie dann die Enantioselektivitäten auf 90% ee steigern.^[57]



Schema 28: Michael-Addition von aliphatischen Aldehyden an Nitroolefine^[58,59]

2005 bzw. 2006 wurden dann von den Gruppen um Hayashi und Palomo zwei auf Prolin basierende Katalysatoren **30a** und **48** benutzt, die die Michael-Addition von unterschiedlichen aliphatischen Aldehyden in nahezu perfekten *syn*-Selektivitäten und exzellenten Enantiomerenüberschüssen katalysieren (siehe Schema 28).^[58,59] Daneben gibt es eine Reihe weiterer sekundärer und primärer Amine, die ebenfalls für diese Reaktion verwendet werden können.^[54]

Dieses Konzept wurde 2003 erfolgreich in der Naturstoffsynthese angewandt, als Alexis *et al.* (-)-Botryodiplodin **49** synthetisierten. Der Schlüsselschritt der Synthese war eine enantio- und diastereoselektive Michael-Addition von Propionaldehyd **50** an das Nitroolefin **51**. Katalysiert durch das Prolin-Derivat **52** gelang es ihnen das erste Mal ein α -substituiertes Nitroolefin in einer Michael-Addition umzusetzen. Das (-)-Botryodiplodin **49** wurde am Ende mit einer optischen Reinheit von 91% ee erhalten (siehe Schema 29).^[60]



Schema 29: Synthese von (-)-Botryodiplodin **49**^[60]

Bei der organokatalytischen Addition an Nitroolefine ist man nicht nur auf Aldehyde beschränkt. Barbas *III.* und List entdeckten unabhängig voneinander, dass es mit *L*-Prolin **16** möglich ist, auch unaktivierte Ketone mit Nitroolefinen umzusetzen. Während die Gruppe um Barbas *III.* mit Aceton als Donor zwar gute Ausbeuten aber keine optische Aktivität beobachtete,^[61] konnte List mit den verschiedenen Substraten bereits bis zu 23% ee erhalten.^[62] Alexakis *et al.* konnten die Enantioselektivitäten dann auf >99% ee steigern. Sie verwendeten hierbei α -Hydroxyketone als Nukleophile. Überraschenderweise konnten sie als Hauptprodukt das *anti*-Additionsprodukt isolieren,^[63] während bei anderen Additionen diesen Typs hauptsächlich das *syn*-Produkt entsteht.^[54]

Zyklische Ketone nehmen hierbei eine Sonderstellung ein. Während lineare Ketone größtenteils gute Diastereo- und Enantioselektivitäten liefern, erreichte man mit zyklischen Ketonen nur moderate Enantioselektivitäten. Die einzige Ausnahme bilden Cyclohexanone, bei denen die Enantioselektivitäten im Laufe der Zeit mit unterschiedlichsten Amin-

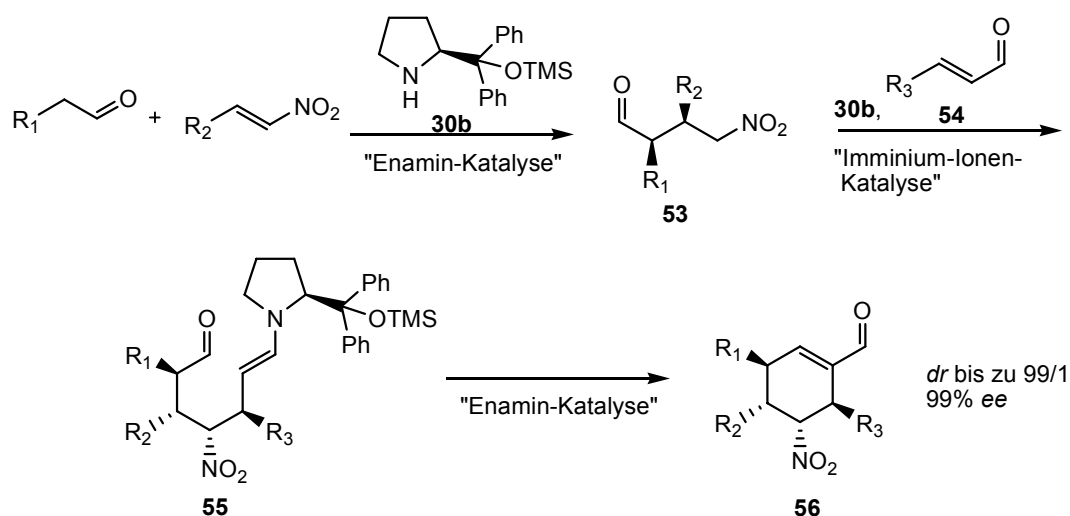
Katalysatoren auf bis zu 98% ee mit nahezu perfekten syn-Selektivitäten gesteigert werden konnten.^[64]

Neben der Addition an Nitroolefine wurden in den letzten Jahren noch weitere asymmetrische Michael-Reaktionen über Enamin-Katalyse vorgestellt, so etwa die Addition von Aldehyden an Vinylsulfone.^[64]

2.1.2.2.3 Kombination aus Imminium-Ionen- und Enamin-Katalyse – Domino-Reaktionen

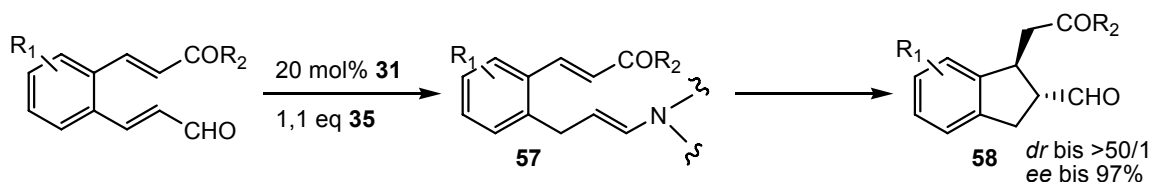
Ein großes Feld auf dem aktuell intensiv geforscht wird, sind Domino-Reaktionen. Wie bereits erwähnt, entsteht bei der Imminium-Ionen-Katalyse ein chirales Enamin **24** als Intermediat (siehe Schema 19). Dieses kann einerseits hydrolysiert werden und das Produkt freisetzen. Andererseits kann dieses Enamin auch wieder als Nukleophil ein Elektrophil intra- oder intermolekular angreifen. Dieses Konzept macht man sich in den Domino-Reaktionen zu Nutze.

Eine elegante Methode wurde von Enders *et al.* vorgestellt, denen es gelang, mit dem Jørgensen-Katalysator **30b** eine Triple-Kaskaden-Reaktion durchzuführen (siehe Schema 30). **30b** katalysiert hierbei alle drei Schritte der Reaktion. Der Schlüsselschritt, welcher für die hohe Enantiomerenreinheit von >99% ee verantwortlich ist, ist die Enamin-katalysierte Addition eines linearen Aldehydes an ein Nitroolefin. Die darauf folgende konjugierte Addition des *syn*-Nitroalkans **53** an einen Michael-Akzeptor **54** über Imminium-Ionen-Katalyse und die wiederum über ein Enamin verlaufende intramolekulare Aldol-Kondensation des Intermediates **55** bauen ein Cyclohexen **56** mit vier stereogenen Zentren in sehr guter Diastereoselektivität auf.^[65]



Schema 30: Organokatalytische Triple-Kaskaden-Reaktion nach Enders *et al.*^[65]

List *et al.* konnten 2005 mit dem chiralen Imidazolium-Katalysator **31** eine intramolekulare Domino-Reaktion durchführen, die aus einer chiralen 1,4-Reduktion des Imminium-Ions mit Hantzsch-Ester **35** zum Enamin **57** und der darauf folgenden intramolekularen asymmetrischen konjugierten Addition dieses Enamins an ein α,β -ungesättigtes Keton bestand. In dieser reduktiven Michael-Zyklisierung konnten sie neben sehr guten Ausbeuten auch sehr gute Diastereo- (*trans/cis* >50/1) und Enantioselektivitäten (bis zu 97% *ee*) der Inden-Derivate **58** erreichen (siehe Schema 31).^[66]



Schema 31: Michael-Zyklisierung nach List *et al.*^[66]

Außer diesen zwei Beispielen wurden in den letzten Jahren noch weitere Amin-katalysierte Domino-Reaktionen veröffentlicht,^[55] auf die hier aber nicht näher eingegangen wird.

2.1.2.2.3 Weitere Organokatalysatoren für Michael-Additionen

Der große Bereich, den die Amin-Katalysatoren in der asymmetrischen konjugierten Addition abdecken, beschränkt sich nur auf diejenigen Reaktionen, bei denen ein Aldehyd oder Keton beteiligt ist. Und auch hier können nicht alle Substrate durch die sekundären Amine aktiviert werden.

In den letzten Jahren wurden jedoch etliche weitere Organokatalysatoren entwickelt, wie z. B. Wasserstoffbrückenbindungs-Katalysatoren, Brønsted-Säuren oder Carbene, die diejenigen Bereiche, für die eine Verwendung von Amin-Katalysatoren nicht möglich ist, abdecken können. Diese werden im Folgenden kurz vorgestellt.

2.1.2.2.3.1 Thioharnstoffe und Brønsted-Säuren

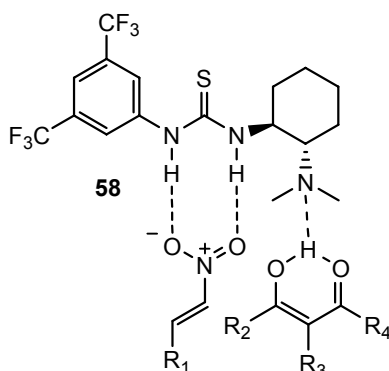
Neben der Aktivierung über Enamine, bzw. Imminium-Ionen, stehen vor allem die Harnstoff- und Thioharnstoff-Katalysatoren für eine weitere Möglichkeit der Aktivierung. Während Prolin kovalent an das zu aktivierende Substrat bindet, kommt es bei der Aktivierung durch Thioharnstoffe zu einer Wasserstoffbrückenbindung der N-H-Protonen zum Substrat (siehe Schema 32).^[67]

Die Thioharnstoffe wurden unter anderem zur Aktivierung von Iminen in diversen Reaktionen, wie etwa der enantioselektiven Strecker-Reaktion, verwendet.^[67]

Seit Takemoto 2005 einen bifunktionellen Thioharnstoff-Katalysator **58** entwickelte,^[68] haben diese Art von Katalysatoren ihren Einzug auch in die asymmetrischen konjugierten Additionen gehalten. Hauptsächlich werden Nitroolefine als Michael-Akzeptoren aktiviert. Der Thioharnstoff bildet dabei eine Wasserstoffbrücke zur Nitrogruppe des Akzeptors aus. Die Seitenkette trägt zusätzlich noch ein tertiäres Amin, welches den Donor aktivieren kann (siehe Schema 32).

Takemoto konnte **58** als erstes für die enantioselektive Addition von 1,3-Diketonen an Nitroolefine verwenden.^[68] Bald darauf konnten auch Aldehyde^[69] und azyklische Ketone^[70,71] als Nukleophile mit sehr guten Enantioselektivitäten addiert werden.

Aber auch bei der Reaktion von sehr C-H-aziden Verbindungen, wie etwa 1,3-Dicarbonylen mit anderer Akzeptoren wurden sehr gute Ergebnisse erzielt. So wurde ein bifunktioneller Thioharnstoff-Katalysator für die hoehenantioselektive Addition von 1,3-Diketonen an Enone eingesetzt.^[71] Imide konnten ebenfalls als Elektrophile verwendet werden.^[72,73]



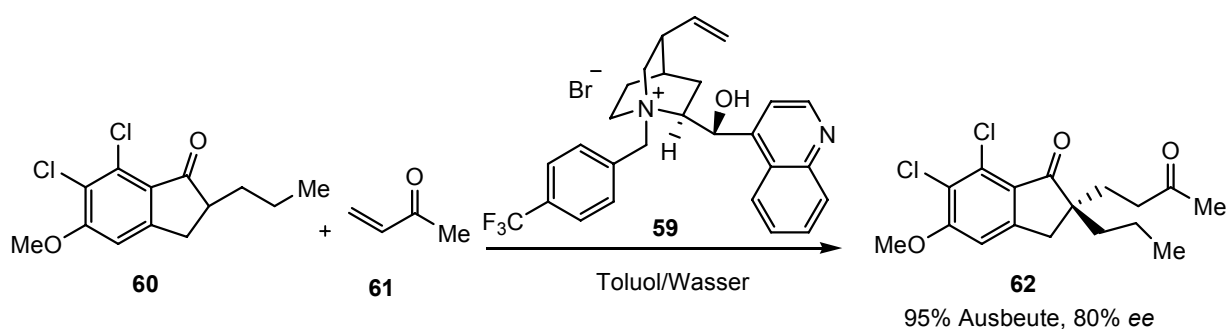
Schema 32: Bifunktionelle Aktivierung des Michael-Akzeptors und -Donors durch **58**^[68]

Thioharnstoffe sind außerdem geeignet, um enantioselektive Friedel-Crafts-artige Michael-Additionen von Indolen an Nitroalkene zu katalysieren. Hierbei konnten gute Ausbeuten (bis 88%) und optische Aktivitäten (71-89% ee) erreicht werden.^[74]

Chirale Brønsted-Säuren sind dagegen eine Klasse von Organokatalysatoren, die in Michael-Additionen bisher noch sehr unterrepräsentiert sind. Diese starken Brønsted-Säuren, die hauptsächlich auf 3,3'-substituierten BINOLen als chiraalem Grundgerüst basieren, wurden hauptsächlich bei der Aktivierung von Iminen und Imin-Analoga^[75] verwendet, weil sie diese Substrate aufgrund ihres pK_a-Wertes protonieren können und somit ein chirales Ionenpaar ausbilden. Über die asymmetrische Aktivierung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen durch chirale Brønsted-Säuren ist nur wenig bekannt, es konnte bisher nur die Addition von Indolen an Enone realisiert werden.^[76-78]

2.1.2.2.3.2 Chirale Basen und Phasen-Transfer-Katalysatoren

Chinchona-Alkaloide als chirale Basen wurden bereits 1979 von Trost für eine asymmetrische intramolekulare Michael-Addition eines Ketons an einen α,β -ungesättigten Ester im Rahmen einer Naturstoffsynthese verwendet. Die Ausbeute des gewünschten Produktes war zwar hoch, die optische Reinheit mit 30% ee aber nur moderat.^[79] Dann wurden *N*-alkylierte Chinona-Alkaloid-Derivate, wie z. B. Verbindung **59**, 1986 wieder als chirale Phasen-Transfer-Katalysatoren in Michael-Additionen verwendet. Hierbei gelang über die konjugierte Addition eines α -substituierten zyklischen Ketons **60** an Methylvinylketon **61** die Synthese eines 1,5-Diketons **62** in exzellenten Ausbeuten (95%) und guten Enantioselektivitäten (80% ee). Die Reaktion erfolgte dabei in einem Zweiphasengemisch aus 50%iger wässriger NaOH und Toluol als organischem Solvens (siehe Schema 33).^[80]



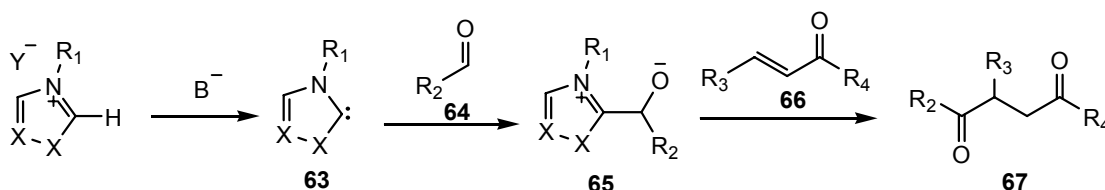
Schema 33: Synthese des Diketons **62** über Phasentransfer-Katalyse^[80]

2000 realisierten Corey und Zhang verschiedene Michael-Reaktionen ebenfalls mit einem quartären Chinchona-Alkaloid-Salz als Phasen-Transfer-Katalysator. Auch hier wurde ein Zweiphasengemisch aus wässriger Base und Toluol verwendet. Sie konnten dadurch Acetophenon^[81] und Nitromethan^[82] hochemantioselektiv an verschiedene Chalkone addieren. Unter den gleichen Phasen-Transferbedingungen konnten später sowohl Chalkone^[83] als auch zyklische Ketone^[84] in einer Michael-Dimerisierungsreaktion umgesetzt werden. Die optische Reinheit der erhaltenen Produkte lag dabei im sehr guten bis exzellenten Bereich.

Daneben können weitere enantioselektive Reaktionen unter Phasen-Transfer-Bedingungen durchgeführt werden, wie z. B. Mukaiyama-Michael-Reaktionen von Silyl-Enol-Ethern.^[85-87] Diese Reaktionen können auch von nicht *N*-alkylierten Cinchona-Alkaloid-Derivaten in asymmetrischen Varianten katalysiert werden.^[54] Hierauf wird jedoch nicht näher eingegangen.

2.1.2.2.3.3 *N*-Heterozyklische Carbene

N-Heterozyklische Carbene (NHCs) wurden bereits 1976 von Stetter als Organokatalysatoren in der Reaktion von aromatischen und aliphatischen Aldehyden mit verschiedenen α,β -ungesättigten Ketonen zu 1,4-Diketonen eingesetzt.^[88] Hierbei findet durch die Addition des NHCs **63**, das durch Reaktion eines Thiazolium-, oder Triazolium-Salzes mit einer Base *in situ* erzeugt wird, an den Aldehyd **64**, eine Umpolung desselben statt. Das Zwitterion **65** kann dann den Michael-Akzeptor **66** angreifen und man erhält nicht das 1,5-Diketon als Michael-Produkt, sondern eine 1,4-Dicarbonylverbindung **67** (siehe Schema 34). Da diese Produkte sehr interessante Synthesebausteine darstellen, untersuchten Enders *et al.* eine asymmetrische Variante der Reaktion. Sie konnten zwar asymmetrische Induktion (bis 39% ee) durch verschiedene chirale Thiazolium-Salze als Katalysatoren beobachten, allerdings waren die Ausbeuten sehr schlecht.^[89]

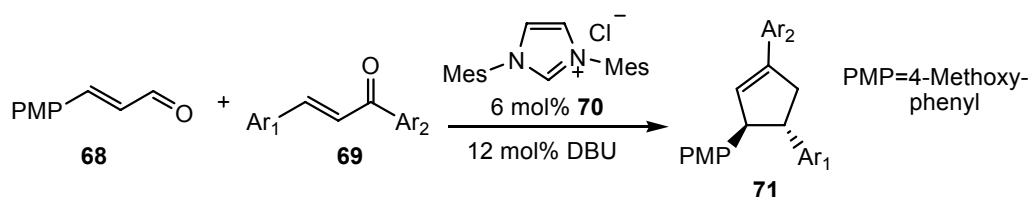


Schema 34: Stetter-Reaktion katalysiert durch *N*-Heterozyklische Carbene^[88]

Daraufhin beschränkte man sich auf enantioselektive intramolekulare Stetter-Reaktionen. 1996 konnten ebenfalls Enders *et al.* die erste intramolekulare Stetter-Reaktion mit Enantioselektivitäten von bis zu 74% ee vorstellen. Sie verwendeten chirale Triazolium-Salze und K_2CO_3 als Base bei der Synthese von Chromanonen.^[90] Rovis *et al.* konnten dann 2002 in dieser Reaktion durch modifizierte Triazolium-Salze und KHMDS als Base die Enantioselektivitäten auf bis zu 97% ee erhöhen.^[91]

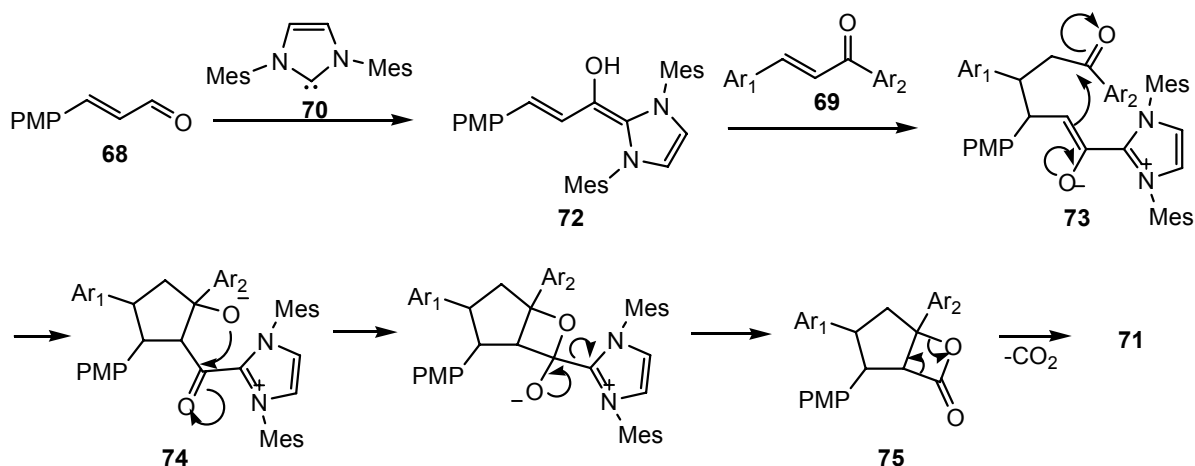
Die Stetter-Reaktion ist bisher die einzige konjugierte Addition, die durch NHCs katalysiert wird. NHCs können jedoch, neben anderen organokatalytischen Prozessen, auch in einer gekreuzten Kondensation von Enalen mit Enonen zu trisubstituierten Cyclopenten eingesetzt werden. Da der erste Schritt dieser Reaktionskaskade eine konjugierte Addition darstellt, wird sie hier kurz erläutert.

2006 entdeckten Nair *et al.*, dass man bei der Umsetzung von 4-Methoxyzimtaldehyd **68** mit Chalkonen **69** in Gegenwart von nur 6 mol% Arduengo-Carben **70** in sehr guten Ausbeuten zu hochsubstituierten *trans*-Cyclopenten **71** gelangt (siehe Schema 35). Das eigentlich zu erwartende β -Ketocyclopentan wurde dabei nicht beobachtet.^[92]



Schema 35: Synthese von *cis*-Cyclopenten **71** nach Nair *et al.*^[92]

Der erste Schritt des Katalyse-Zyklus ist die Bildung des Homoenolates **72** aus dem Enal **68** und Carben **70**. Dieses reagiert mit dem α,β -ungesättigten Keton **69** in einer Michael-Additionsreaktion. Das dabei intermediär gebildete zwitterionische Enolat **73** reagiert daraufhin intramolekular mit der Ketofunktion in einer Aldol-Addition, wodurch der Cyclopentan-Ring aufgebaut wird. Das dabei entstandene Alkoholat **74** greift die verbliebene, durch das Carben aktivierte, Ketogruppe an. Hierdurch kommt es zu einer intramolekularen β -Laktonisierung und der Freisetzung des Katalysators. Das bicyklische Lakton **75** geht dann eine Decarboxylierungsreaktion ein und man erhält als Produkt das trisubstituierte Cyclopenten **71** (siehe Schema 36).^[92]



Schema 36: Postulierter Mechanismus der NHC-katalysierten gekreuzten Kondensation^[92]

Bode *et al.* entwickelten dann ein Jahr später eine asymmetrische Version dieser Reaktion. Unter Verwendung von 10 mol% eines chiralen Triazolium-Salzes erhielten sie mit verschiedenen aromatischen und aliphatischen Enalen mit unterschiedlichen Chalkonen die entsprechenden *cis*-Cyclopentene in sehr guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten. Die Enantioselektivitäten des Hauptdiastereomers waren durchgehend exzellent.^[93]

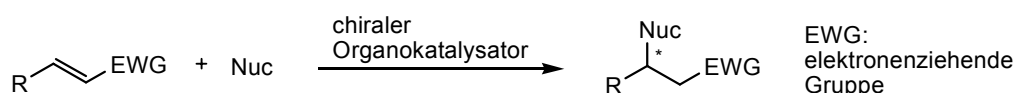
2.2 Aufgabenstellung

Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung neuartiger organokatalytischer Michael-Additionen.

Dabei sollte als erstes TADDAMIN, ein Derivat des bekannten Metall-Liganden und Organokatalysators TADDOL, als Katalysator in konjugierten Additionen eingeführt werden. TADDAMIN zeigte in der vorangegangenen Diplomarbeit bereits gute Aktivität als Organokatalysator in einer asymmetrischen Strecker-Reaktion.^[94]

Als Modellreaktion sollte TADDAMIN die Reaktion eines linearen Aldehydes an einen hochreaktiven Michael-Akzeptor, β -Nitrostyren, enantio- und diastereoselektiv über den bekannten Aktivierungsmechanismus eines primären Amines katalysieren.

Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen sollte dies auf weitere Michael-Donoren und Akzeptoren ausgeweitet werden.



Schema 37: Asymmetrische Michael-Additionen vermittelt durch chirale Organokatalysatoren

Da die asymmetrischen Brønsted-Säure katalysierten, konjugierten Additionen noch nicht intensiv erforscht sind, sollte dieses Feld der Organokatalyse weiter ausgebaut werden. Als Katalysatoren wurden die sehr aziden BINOL-*N*-Triflylphosphoramide verwendet. Diese Katalysatoren sind acide genug, um auch Carbonylgruppen aktivieren zu können.

Hiermit sollte als erstes eine intermolekulare Friedel-Crafts-artige Michael-Addition von *N*-Methylindolen an β,γ -ungesättigte α -Ketoester untersucht werden.

Daraufhin sollten nicht-aktivierte α,β -ungesättigte Ketone in einer Friedel-Crafts-artigen konjugierten Addition mit *N*-Methylindol in Anwesenheit von katalytischen Mengen an BINOL-*N*-Triflylphosphoramide untersucht werden.

Das Konzept der asymmetrischen Brønsted-Säure katalysierten konjugierten Additionen sollte dann auf eine intramolekulare Michael-Zyklisierung von *o*-Aminochalkonen angewendet werden. Nach erfolgter Optimierung sollte bei entsprechenden Resultaten die Substratbreite der Reaktion erforscht werden

Mit einer chiralen Brønsted-Säure sollte dann eine weitere intramolekulare Michael-Zyklisierung untersucht werden. Die daraus resultierenden substituierten chiralen Cyclohexene könnten als Synthesebausteine für weitere Schritte, etwa in der

Naturstoffsynthese, eingesetzt werden. Wenn hier keine Aktivierung durch eine Brønsted-Säure stattfinden würde, sollten weitere Katalysatoren, wie etwa chirale Amine, untersucht werden. Auch hier sollte nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen, der Substratbereich der Reaktion untersucht werden.

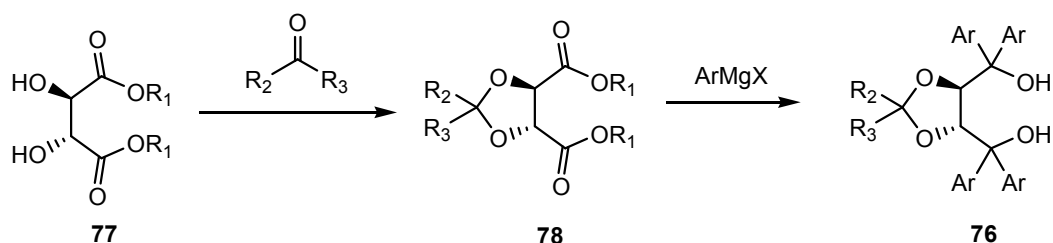
2.3 Ergebnisse und Diskussion

2.3.1 TADDAMIN als Organokatalysator für konjugierte Additionen

2.3.1.1 TADDOL und Derivate in der organischen Synthese

α,α',α' -Tetraphenyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (TADDOL) **76a** wurde 1983 das erste Mal von der Gruppe um Seebach vorgestellt und als chiraler Ligand für Titan in der nukleophilen Addition von Grignard-Reagenzien an Aldehyde verwendet.^[95] Vier Jahre später stellten sie die Synthese von verschiedenen TADDOLen **76** vor und setzten diese als chirale Liganden für die Lewis-Säure katalysierte, enantioselektive Diels-Alder-Reaktion ein.^[96]

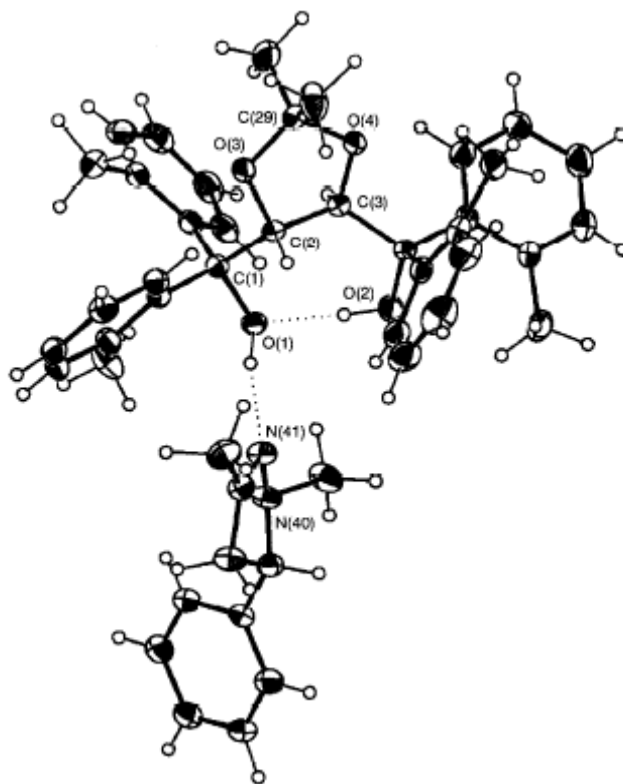
Daraufhin begannen die TADDOLe ihren Siegeszug als privilegierte chirale Liganden in der asymmetrischen Katalyse. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass TADDOLe mit Standardreaktionen der organischen Chemie sehr einfach mit Hilfe günstiger Reagenzien hergestellt werden können (siehe Schema 38). Ausgehend vom chiralen Weinsäureester **77**, welcher aus einem Molekül des „chiral pool“, der Weinsäure leicht dargestellt werden kann, acetalisiert bzw. ketalisiert man die Hydroxyfunktionalitäten. Das Acetal bzw. Ketal **78**, wird dann mit 4 Äquivalenten Grignard-Reagenz umgesetzt und man erhält das chirale TADDOL **76** in guten Gesamtausbeuten.^[96]



Schema 38: Synthese von TADDOLen **76**^[96]

TADDOL vermittelt zusätzlich zu seiner kostengünstigen und einfachen Synthese noch chirale Information mit exzellenten Ergebnissen. So wurden Titan-TADDOL-Katalysatoren in vielen enantioselektiven nukleophilen Additionen an Carbonyle mit guten Enantioselektivitäten eingesetzt. Als Beispiele seien hier nur die Allylierung von Carbonylen^[97] und die Addition von Diethylzink^[98] genannt. Auch mit weiteren Metallen wurden TADDOL-Komplexe in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt. So etwa in der chiralen Hydrocyanierung von Aldehyden (bis 85% ee), die durch einen Zirkonium-TADDOL-Komplex katalysiert wurde.^[99] Daneben gibt es noch eine Reihe weiterer metallvermittelter Reaktionen bei denen TADDOLe und TADDOL-Derivate als chirale Liganden eingesetzt wurden.^[100,101]

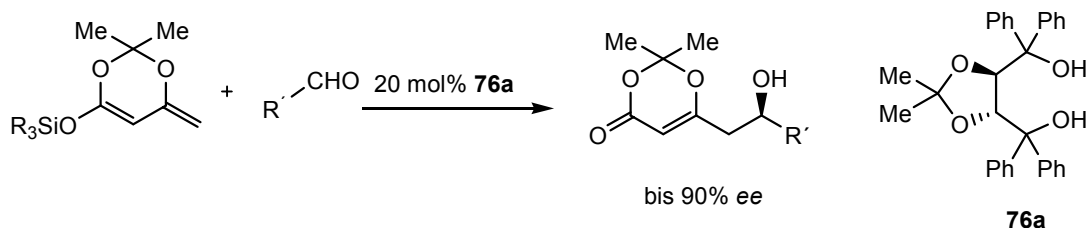
Als die Organokatalyse Anfang dieses Jahrtausends ihre große Blütezeit erlebte, entdeckte man auch TADDOL als Organokatalysator. Es war bereits bekannt, dass TADDOL **76** über Wasserstoffbrückenbindung zu einem Wasserstoffbrückenakzeptor koordinieren kann (siehe Schema 39). Dies machte man sich unter anderem in der Enantiomerentrennung von racemischen Gemischen zu Nutze. Durch Zugabe eines enantiomerenreinen TADDOLs **76** konnten etwa beide Enantiomere eines chiralen Pyrazolins, das als Racemat vorlag, getrennt werden. **76** kristallisiert dabei nur mit einem Enantiomer als Komplex. Nach Abspalten des TADDOLs durch Erhitzen im Vakuum, erhielten die Autoren das gewünschte Enantiomer mit einer Ausbeute von 42% (theoretische Ausbeute 50%) und einem Enantiomerenüberschuss von 96% ee.^[102]



Schema 39: ORTEP-Darstellung eines TADDOL-Pyrazolin-Komplexes, eingezeichnet sind die intra- und intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen^[102]

Der Gruppe um Toda und Tanaka gelang es, die Einkristallstruktur eines solchen TADDOL-Pyrazolin-Komplexes zu lösen. Die intermolekulare Wasserstoffbrücke zwischen der Hydroxyfunktion **H1** des TADDOLs und dem Akzeptorstickstoff **N41** des Pyrazolins ist gut erkennbar (siehe Schema 39). Ebenfalls ersichtlich ist die essentielle intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen **O1** und **H2**. Diese schwächt die **O1-H1**-Bindung derart, dass sich erst die intermolekulare Wasserstoffbrücke zu diversen Akzeptoren ausbilden kann. Entsprechende Komplexe sind auch mit Ketonen, z. B. Aceton, bekannt.^[103]

Darauf aufbauend entwickelten Rawal *et al.* 2005 die erste Reaktion, die von TADDOL **76a** als reinem Wasserstoffbrückenkatalysator katalysiert wurde (siehe Schema 40). In einer enantioselektiven vinylogen Mukaiyama-Aldol-Reaktion erreichten sie mit 20 mol% **76a** Enantioselektivitäten bis zu 90% ee.^[104]

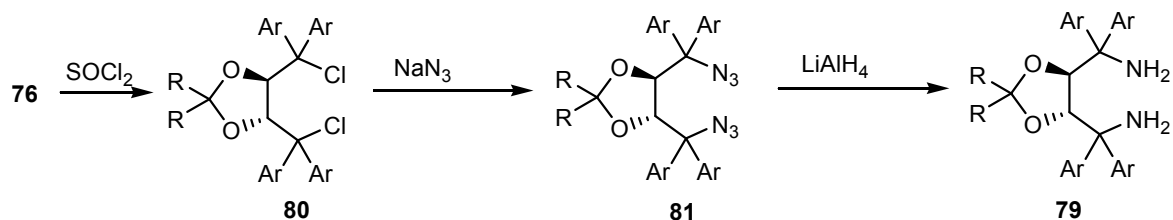


Schema 40: Vinyloge Mukaiyama-Aldol-Reaktion nach Rawal *et al.*^[104]

Wenig später konnte ebenfalls die Gruppe um Rawal eine diastereoselektive Version dieser Reaktion, mit sehr guten Diastereo- (bis 96/4) und Enantioselektivitäten (bis 98% ee), vorstellen.^[105]

Die meisten Beispiele beschäftigten sich jedoch mit der Aktivierung von Carbonylfunktionen. Rueping *et al.* konnten 2007 erstmals zeigen, dass auch Imine in einer Strecker-Reaktion durch **76a** aktiviert werden können.^[106] TADDOLe konnten sich jedoch, im Gegensatz zu Thioharnstoffen, nicht als chirale Organokatalysatoren durchsetzen.

TADDOLe lassen sich sehr einfach an ihren Alkoholfunktionen derivatisieren, wodurch die unterschiedlichsten Derivate, Aminoalkohole, Diamine, Aminothiole etc., dargestellt werden können.^[107,108] Hier wird nur auf die Diamin-Derivate, die $\alpha,\alpha',\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-methanamine (TADDAMINE) **79**, näher eingegangen, da diese in der vorliegenden Arbeit als Katalysatoren verwendet wurden.



Schema 41: Synthese von TADDAMINEN **79**^[107,108]

TADDAMINE lassen sich aus den entsprechenden TADDOLen darstellen (siehe Schema 41). Nach Dichlorierung mit Thionylchlorid^[108] wird aus **80** das Diazid **81** gebildet. **81** wird dann noch zum jeweiligen TADDAMIN **79** reduziert.^[107]

TADDAMINE wurden nicht so intensiv wie TADDOLe als chirale Liganden in der Metallkatalyse verwendet, es existieren jedoch einige Beispiele in der Literatur.

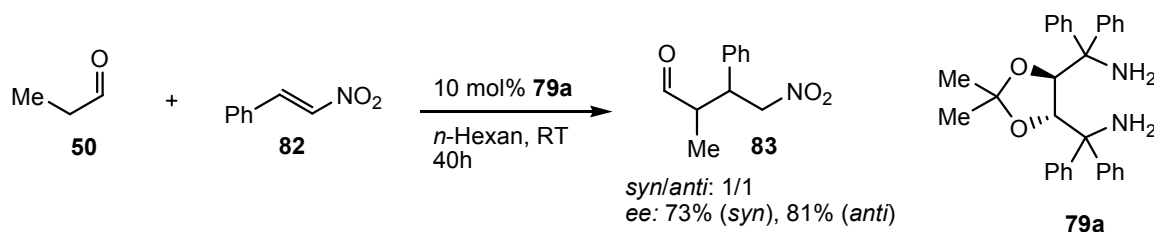
So nutzten Hilgraf und Pfaltz einen von TADDAMIN abgeleiteten Liganden in einer Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung. Mit diesem Liganden erreichten sie sehr gute optische Aktivitäten von 97% ee.^[109]

2.3.1.2 TADDAMIN katalysierte Michael-Addition

In der Organokatalyse gibt es bisher kein veröffentlichtes Beispiel, bei dem TADDAMINe als Katalysatoren angewendet worden sind. In der vorausgegangenen Diplomarbeit konnte gezeigt werden, dass TADDAMIN **79a** in der enantioselektiven Strecker-Reaktion in katalytischen Mengen verwendet werden kann. Hierbei wurden Ausbeuten bis 83% und Enantioselektivitäten bis 60% ee beobachtet.^[94]

Da dies das erste Beispiel war, bei dem **79** in der Organokatalyse eingesetzt wurde, sollte **79** im Feld der Organokatalyse etabliert werden.

Hierfür sollte der Katalysator an Michael-Additionen getestet werden. Als Modellreaktion wurde die Addition von Propionaldehyd **50** an β -Nitrostyren **82** untersucht. Der erste Versuch war viel versprechend (siehe Schema 42). Nach der Reaktion von **82** und 10 eq **50** in Hexan mit 10 mol% **79a** konnte das Michael-Addukt **83** mit 14% Ausbeute isoliert werden. Da allerdings die Enantioselektivitäten der beiden Diastereomere (Verhältnis 1/1) bei guten 73% (*syn*) und 81% (*anti*) ee lagen, wurde diese Reaktion genauer untersucht.

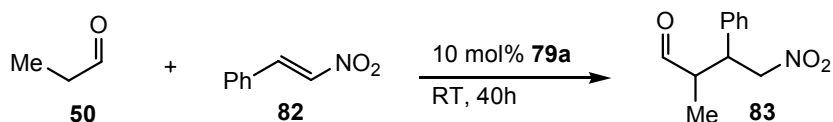


Schema 42: Erster Versuch zur TADDAMIN katalysierten Michael-Addition von **50** und **82**

Aufbauend auf diesen ersten Ergebnissen wurde die Abhängigkeit der Reaktion von verschiedenen Lösungsmitteln getestet. Chlorierte und aromatische Lösungsmittel ergaben vergleichbare Ergebnisse was Ausbeute, Diastereomerenverhältnis und Enantiomerenüberschüsse angeht (Tabelle 1, Nr. 1-3). Alle anderen Lösungsmittel zeigten deutlich schlechtere Ergebnisse. Ganz ohne Lösungsmittel, direkt in Propionaldehyd, fand ebenso wenig eine Reaktion statt (Tabelle 1, Nr. 9) wie in Acetonitril oder THF.

Für die weiteren Untersuchungen wurde daraufhin Chloroform als Lösungsmittel verwendet, da hier die beste Ausbeute und optische Aktivität zu verzeichnen war (Tabelle 1, Nr. 1).

Tabelle 1: Lösungsmittel-Screening



Nr. ^a	Lösungsmittel	Ausbeute [%] ^b	syn/anti ^c	ee [%] (syn/anti) ^d
1	CHCl ₃	29	1/1.5	68 / 77
2	CH ₂ Cl ₂	23	1/1.7	63 / 71
3	PhMe	21	1/1.9	69 / 74
4	MeCN	keine Reaktion	---	---
5	MeOH	19	1/1	65 / 59
6	THF	keine Reaktion	---	---
7	Et ₂ O	21	1/1.1	61 / 60
8	CH ₃ CO ₂ Et	11	1/1.3	61 / 63
9	---	keine Reaktion	---	---

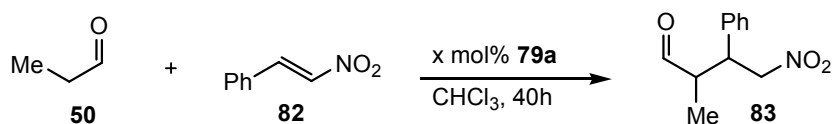
a: 0.25 mmol **82**, 10 eq **50**, 10 mol% **79a** wurden in 0.25 ml Lösungsmittel 40 Stunden bei RT gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie

d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H)

Tabelle 2: Katalysatorbeladung und Temperatur



Nr. ^a	x	Temp. [°C]	Ausbeute [%] ^b	syn/anti ^c	ee [%] (syn/anti) ^d
1	5	RT	5	n. b.	n. b.
2	10	RT	27	1/1.4	67 / 75
3	20	RT	42	1,3	68 / 75
4	30	RT	66	1/1	66 / 69
5	20	0	3	n. b.	n. b.
6	20	40	57	1/1.1	67 / 70

a: 0.25 mmol **82**, 10 eq **50**, x mol% **79a** wurden in 0.25 ml CHCl₃ 40 Stunden gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie

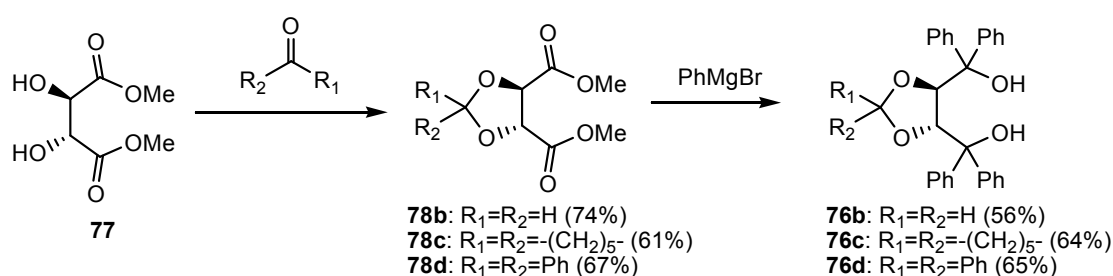
d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H)

Michael-Additionen

Desweiteren wurde die Katalysatorbeladung und Temperatur variiert, wobei bei 5 mol% **79a**, bzw. bei tieferen Temperaturen die Reaktion fast zum Erliegen kommt (Tabelle 2, Nr. 1 + 5). Bei höheren Katalysatorbeladungen und Temperaturen erreicht man zwar bessere Ausbeuten, aber die Diastereo- und Enantioselektivitäten werden schlechter (siehe Tabelle 2).

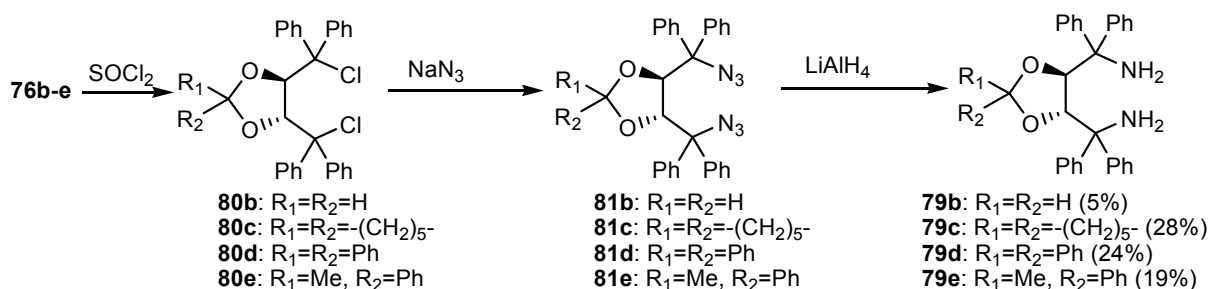
Um den Einfluss des Rückgrats des Katalysators zu testen, wurden verschiedene TADDAMIN-Katalysatoren **79b-e** synthetisiert und in der Michael-Reaktion getestet.

Für **79b-d** wurden die entsprechenden Ketale **78c+d**, bzw. das Acetal **78b** nach bekannten Vorschriften^[96,110,111] hergestellt, und mit Phenylgrignard zu den TADDOLen **76b-d** umgesetzt (siehe Schema 43).^[96,112]



Schema 43: Synthese von **76b-d**^[96,110-112]

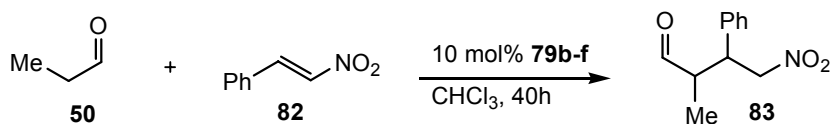
76e war im Arbeitskreis bereits vorhanden. Aus **76b-e** wurden nach der Vorschrift von Seebach *et al.*^[107,108] die entsprechenden TADDAMINE **79b-e** synthetisiert (siehe Schema 44). Die Gesamtausbeuten sind noch verbesserungswürdig. Da jedoch genug Katalysator für den Einsatz in der Michael-Addition vorhanden war, wurde auf eine Optimierung der Syntheseroute verzichtet.



Schema 44: Synthese von **79b-e**

Die Synthese von weiteren TADDAMINen mit anderen aromatischen Resten wie etwa Naphthyl, war nicht erfolgreich. **79b-e** wurden daraufhin in der Michael-Reaktion getestet.

Tabelle 3: TADDAMINE **79b-f** in der Michael-Addition



Nr. ^a	Kat.	Ausbeute [%] ^b	syn/anti ^c	ee [%] (syn/anti) ^d
1	79b	23	1/1	36 / 45
2	79c	18	1.2/1	65 / 63
3	79d	27	1.2/1	50 / 36
4	79e	33	1/1.1	67 / 72
5	79f	11	1/1.1	0 / 6

a: 0.25 mmol **82**, 10 eq **50**, 10 mol% **79b-f** wurden in 0.25 ml CHCl₃ 40 Stunden bei RT gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

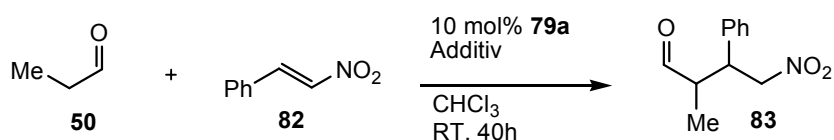
c: Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie

d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H)

Der Einfluss der Ketalreste ist nicht so dramatisch wie vermutet. So zeigte **79e** ähnliche Ergebnisse wie **79a** (Tabelle 3, Nr. 4). Die Enantioselektivitäten und die Ausbeute waren nur unwesentlich schlechter, das Verhältnis der beiden Diastereomere ging jedoch mit **79e** als Katalysator deutlich gegen 1/1. Die anderen drei TADDAMINE **79b-d** waren zwar in allen Belangen etwas schlechter als das zuerst eingesetzte TADDAMIN **79a**, blieben aber noch in einem akzeptablen Rahmen. Einzig die Reaktivität des Katalysators blieb weiterhin moderat. Da durch die Synthese von TADDAMINen mit unterschiedlichen Ketalen und Acetalen weder eine Verbesserung der Reaktivität noch der chiralen Induktion erreicht werden konnte und die Synthese von TADDAMINen mit verschiedenen aromatischen Substituenten nicht erfolgreich war, sollte **79a** weiter derivatisiert werden.

Es ist bekannt, dass auch primäre Amine in der Organokatalyse über ein Enamin eine Carbonylverbindung aktivieren,^[113] weshalb davon ausgegangen wurde, dass für das TADDAMIN als chirales primäres Diamin ein ähnlicher Mechanismus für diese Reaktion postuliert werden kann. Danach bildet sich zuerst ein Imin aus **79** und **50**, welches mit dem Enamin im Gleichgewicht liegt. Dieses chirale Enamin reagiert dann mit **82** nach abschließender Hydrolyse zu **83**. Durch die Bildung eines sekundären Diamines aus **79a** sollte die Reaktivität erhöht werden, da hierdurch die Enamin-Imin-Tautomerie in Richtung des Enamins verschoben sein sollte. Hierfür sollte **79a** an beiden Aminfunktionalitäten einfach methyliert werden. Eine Methylierung unter Standardbedingungen wurde ausgeschlossen, da bekannt ist, dass es bei der Umsetzung von **79a** mit Methyljodid zu einer unspezifischen Mehrfachmethylierung der Amine kommt.^[107,114] Stattdessen wurde ein

Tabelle 4: Additive für die TADDAMIN katalysierte Michael-Addition



Nr. ^a	Additiv	Ausbeute [%] ^b	syn/anti ^c	ee [%] (syn/anti) ^d
1	Benzoessäure (10 mol%)	keine Reaktion	---	---
2	Wasser (100 mol%)	47	1/1	61 / 63
3	Benzoessäure/Wasser (10/100 mol%)	16	1/1	60 / 45

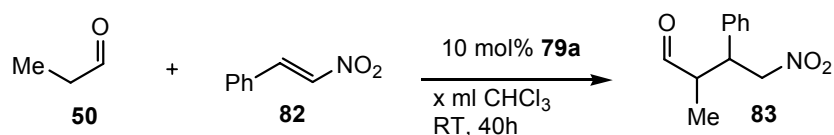
a: 0.25 mmol **82**, 10 eq **50**, 10 mol% **79a** wurden in 0.25 ml CHCl_3 40 Stunden bei RT gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie

d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H)

Tabelle 5: Konzentrationsabhängigkeit der TADDAMIN katalysierten Michael-Reaktion

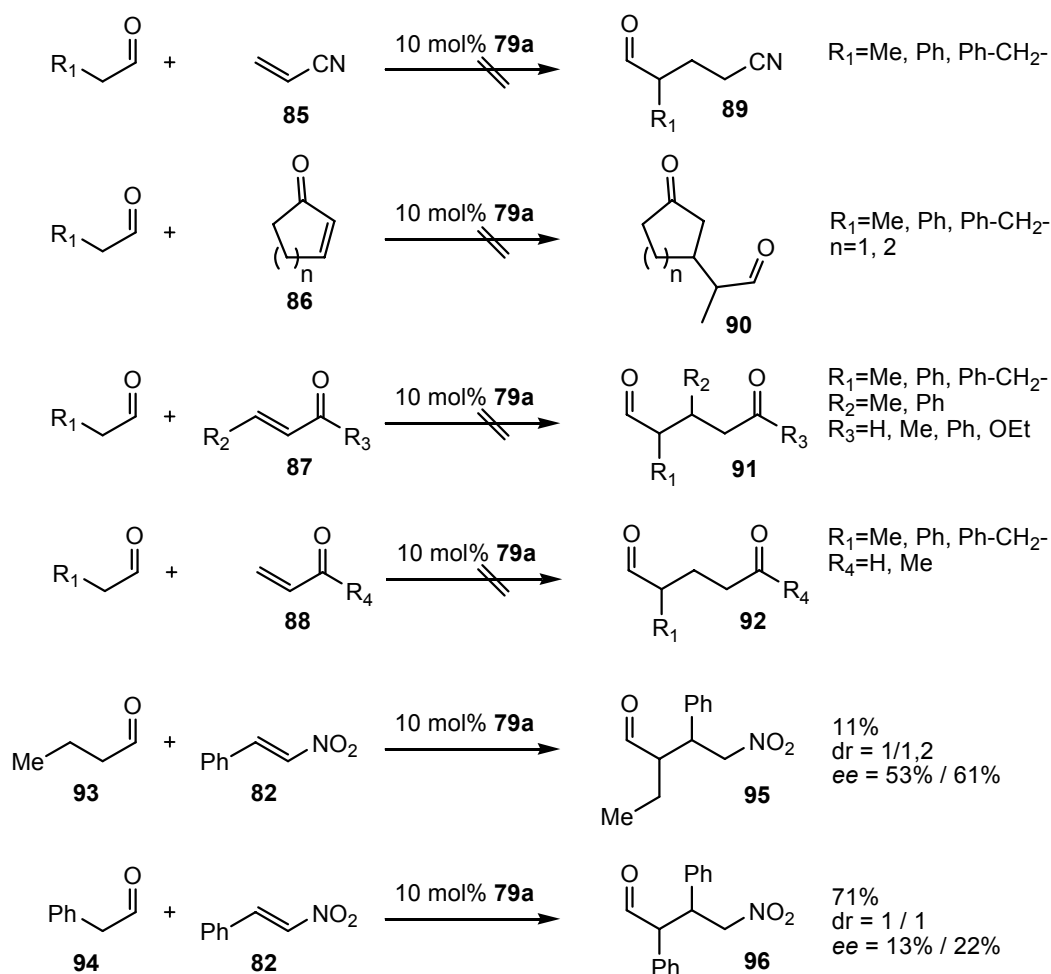


Nr. ^a	x	Ausbeute [%] ^b
1	0,1	26
2	0,5	35
3	1,0	16
4	2,5	11

a: 0.25 mmol **82**, 10 eq **50**, 10 mol% **79a** werden in x ml CHCl_3 40 Stunden bei RT gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

Da Ausbeute, Enantio- und Diastereoselektivitäten noch nicht in einem zufrieden stellenden Bereich lagen, wurde versucht durch Änderung der Substrate hier eine Verbesserung herbeizuführen.



Schema 46: Variation von Donor und Akzeptor

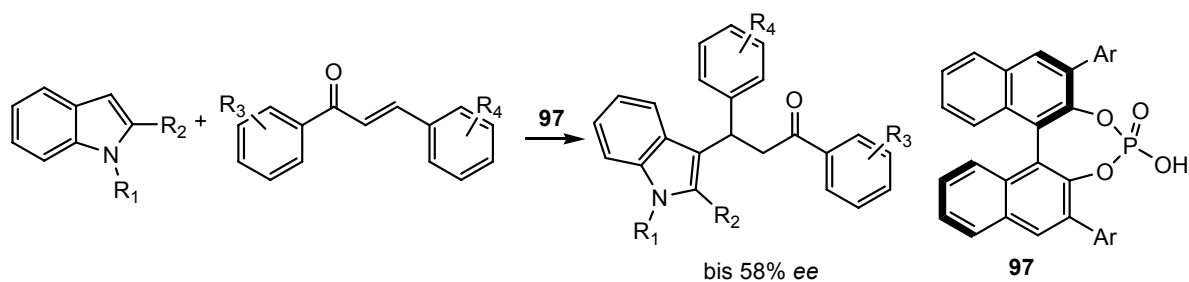
Wie aus Schema 46 ersichtlich wird, konnte nur bei anderen Donoren als **50** eine Reaktivität beobachtet werden. Sobald der Akzeptor verändert wurde, fand keine Reaktion mehr statt. Hier war es unerheblich, ob α,β -ungesättigte Aldehyde, Ketone, Ester oder Nitrile **85-88** verwendet wurden, die entsprechenden Michael-Produkte **89-92** konnten nicht isoliert werden. Nur mit Nitroolefinen wie **82** als Akzeptor war es möglich, den Aldehyd-Donor zu variieren. Dies deutet darauf hin, dass **79** nicht nur wie postuliert über Enamin-Katalyse den Donor aktiviert, sondern als eine Art bifunktionaler Katalysator ebenso den Akzeptor aktivieren muss, damit eine Reaktion eintreten kann. Dies scheint nur mit Nitroolefinen möglich zu sein. Die zweite, freie Aminfunktion der TADDAMINE könnte hier, ähnlich des Takemoto-Thioharnstoffes **58** (siehe Schema 32), die Nitrogruppe von **82** über Wasserstoffbrückenbindungen aktivieren.

Da mit den untersuchten Aldehyden **93** und **94** keine weitere Ergebnisverbesserung eintrat (siehe Schema 46), wurden keine weiteren Versuche mehr unternommen die TADDAMINE **79** als Organokatalysatoren in Michael-Reaktionen zu etablieren. In der Literatur existieren bereits eine Reihe von Amin-basierten Organokatalysatoren, die Reaktionen von Aldehyden

an unterschiedlichste Michael-Akzeptoren mit besseren Ausbeuten, Diastereo- und Enantioselektivitäten katalysieren können.^[54]

2.3.2 Brønsted-Säure katalysierte asymmetrische Michael-Additionen

Wie bereits angeführt, gibt es nur wenige Beispiele von Michael-Additionen in der Literatur, bei denen chirale Brønsted-Säuren in katalytischen Mengen verwendet wurden. Zu Beginn dieser Arbeit war noch keine einzige enantioselektive konjugierte Addition bekannt. Erst später wurden Additionen von Indolen an Chalkone als Michael-Akzeptoren vorgestellt. Die Enantioselektivitäten lagen dabei bis höchstens 58% ee. Als Katalysatoren wurden Camphersulfonsäure^[76] und chirale BINOL-Phosphate, wie z. B. **97**,^[77] verwendet (siehe Schema 47).



Schema 47: Brønsted-Säure katalysierte enantioselektive Michael-Addition^[77]

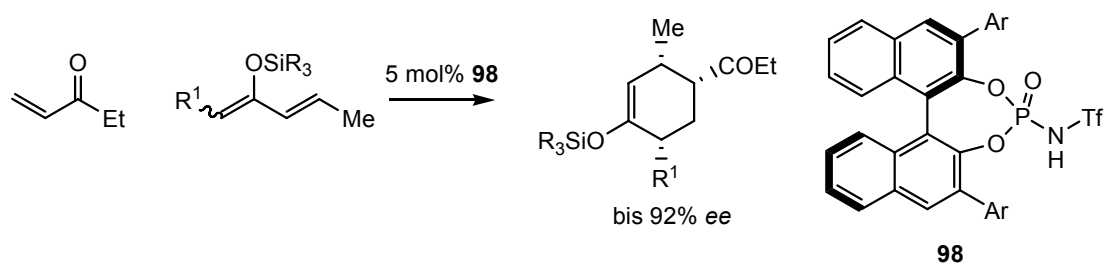
2.3.2.1 Friedel-Crafts-artige Michael-Additionen

Da bei Beginn dieser Arbeit noch kein Beispiel einer Brønsted-Säure katalysierten asymmetrischen Michael-Addition bekannt war, begannen wir unser Augenmerk darauf zu richten.

2006 entwickelten Nakashima und Yamamoto eine neue Art von chiraler Brønsted-Säure, ein auf BINOL-basiertes *N*-Triflylsulfonamid **98**. Dieser neue Katalysator weist eine größere Azidität als BINOL-Phosphate des Typs **97** auf. Dadurch ist es möglich, auch Carbonylgruppen effektiv mit chiralen Brønsted-Säuren zu aktivieren. Davor wurden hauptsächlich Imine und Imin-Analoga mit BINOL-Phosphaten aktiviert.^[75]

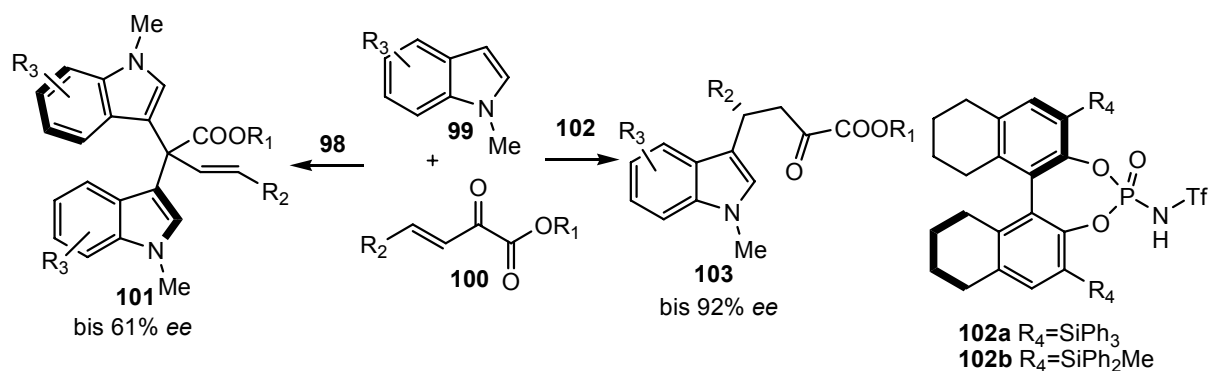
Yamamoto setzte diesen neuartigen Katalysator für eine asymmetrische Diels-Alder-^[115] (siehe Schema 48) und später für eine enantioselektive Protonierungsreaktion^[116] ein, wobei jeweils sehr gute Enantioselektivitäten (bis 93%, bzw. 90% ee) beobachtet wurden.

Auch unsere Arbeitsgruppe hat eine Reihe dieser neuen stärkeren Brønsted-Säuren hergestellt und damit verschiedene Reaktionen, wie etwa eine Nazarov-Zyklisierung^[117] oder eine Carbonyl-En-Reaktion^[118] mit sehr guten Enantioselektivitäten katalysieren können.



Schema 48: Diels-Alder-Reaktion nach Yamamoto^[115]

Diese neuen Katalysatoren sollten auch auf das Feld der enantioselektiven Michael-Additionen angewendet werden. Zusammen mit Boris Nachtsheim wurde daraufhin die Reaktion von *N*-Methylindolen **99** an β,γ -ungesättigte α -Ketoester **100** mit katalytischen Mengen dieser neuen chiralen Brønsted-Säuren untersucht. Hierbei machten wir die Entdeckung, dass es je nach Wahl des Katalysators zu einer Diskriminierung zwischen 1,4-, bzw. 1,2-Addition von **99** an den Michael-Akzeptor **100** kommt. Bei der 1,2-Addition erfolgte noch eine nukleophile Substitution, so dass Bisindol **101** entstand. **101** zeigte Atropisomerie und somit Chiralität. Diese Verbindung ist in Lösung so stabil, dass es über chirale HPLC-Methoden untersucht werden konnte. Wir erzielten hier Enantioselektivitäten bis 61% ee (siehe Schema 49). Mit dem modifizierten Katalysator **102**, abgeleitet von H_8 -(*R*)-BINOL, wurde nur das gewünschte 1,4-Additionsprodukt **103** erhalten (siehe Schema 49).



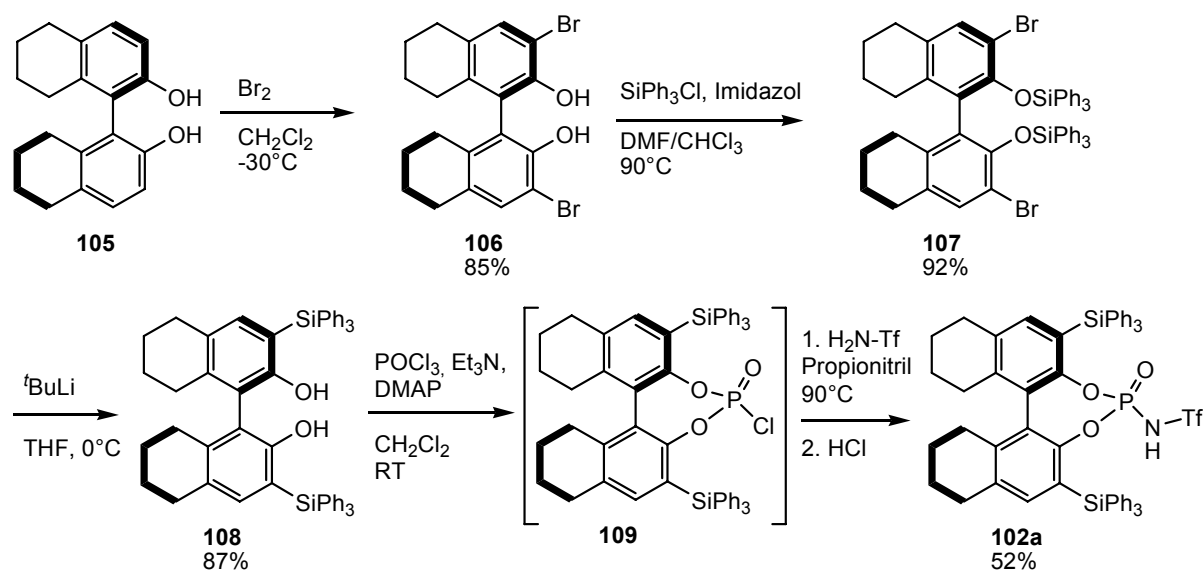
Schema 49: 1,2- vs. 1,4-Addition^[78]

Meine Hauptaufgaben an diesem Projekt waren die Synthese des Katalysators **102a** und die Durchführung der Katalysen mit dem racemischen Katalysator **104**, um die Referenzproben für die HPLC-Untersuchungen zu erhalten. Daneben wurden noch einige Startmaterialien synthetisiert und Versuche mit dem chiralen Katalysator **102a** durchgeführt. Dies wird im Folgenden vorgestellt.

Ausgehend von H_8 -(*R*)-BINOL **105**, das durch einfache Hydrierung aus (*R*)-BINOL in quantitativen Ausbeuten erhalten werden kann,^[119] erfolgte zuerst eine Orthobromierung,^[120] dann wurden die Hydroxyfunktionen von **106** mit Triphenylsilylchlorid geschützt. Verbindung

107 wurde mit $t\text{BuLi}$ zur Reaktion gebracht, wobei es zu einer Retro-Brooke-artigen Umlagerung der Silylgruppen an die 3,3'-Position des H_8 -(*R*)-BINOLs kommt. Die Verbindung **108** wurde mit POCl_3 und Base versetzt und das dabei gebildete Intermediat **109** mit *N*-Triflylsulfonamid abgefangen. Nach Säulenchromatographie musste man **102a** noch intensiv mit 5N HCl extrahieren (siehe Schema 50). Diese Behandlung mit HCl war notwendig, da **102a** sonst deprotoniert als Calcium-Salz vorliegt. Erst dadurch wurde **102a** wieder reprotoniert und konnte als Organokatalysator verwendet werden.

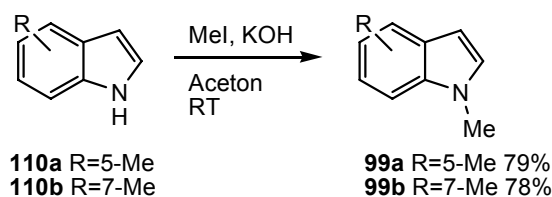
Diese Reprotonierung des Katalysators konnte von Boris Nachtsheim in dessen Dissertation durch spektroskopische Methoden nachgewiesen werden.^[121]



Schema 50: Synthese von **102a**

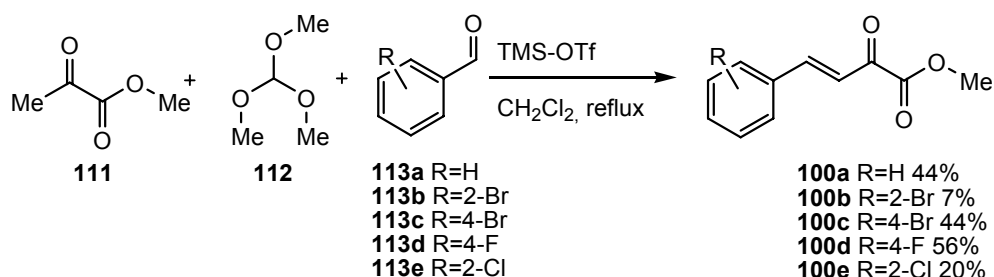
Außerdem wurden noch zwei Arten von Startmaterialien synthetisiert: unterschiedliche *N*-Methylindole **99** und verschiedene β,γ -ungesättigte α -Ketoester **100**.

Ein Teil dieser Startmaterialien wurde von mir synthetisiert. So etwa die 1,5-, bzw. 1,7-Dimethylindole **99a** und **b**, indem man die entsprechenden *N*-H-Indole **110a** und **b** mit Methyljodid umsetzte (siehe Schema 51).



Schema 51: Methylierung von Indolen

Die β,γ -ungesättigten α -Ketoester **100a-e** wurden durch eine Lewis-Säure-katalysierte Aldol-Kondensation aus Methylpyruvat **111**, Trimethylorthoformat **112** und den entsprechenden Benzaldehyden **113a-e** dargestellt (siehe Schema 52). Die Ausbeuten der nicht optimierten Synthesen bewegten sich im akzeptablen Bereich, nur bei den *ortho*-substituierten Benzaldehyden **113b** und **e** ist durch die sterische Hinderung des *ortho*-Substituenten die Reaktivität herabgesetzt.

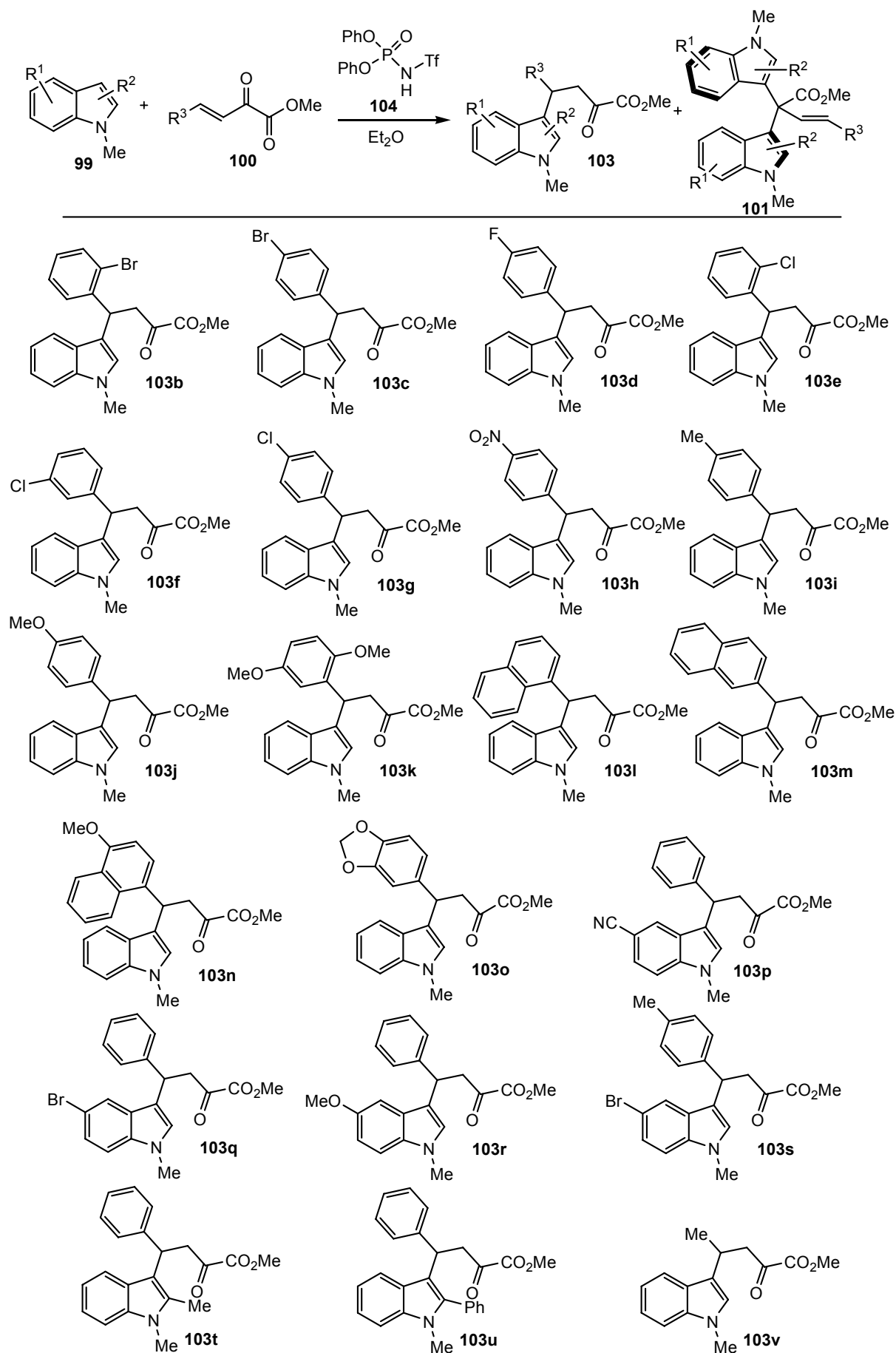


Schema 52: Aldol-Kondensation von Methylpyruvat **111** und Benzaldehyden **113a-e**

Die Hauptaufgabe war aber die Durchführung der konjugierten Additionen mit Hilfe des achiralen Brønsted-Säure-Katalysators **104**. Die daraus resultierenden racemischen Produkte wurden für HPLC-Untersuchungen als Referenzproben benötigt. Alle in Schema 53 dargestellten racemischen Additionsprodukte **103a-v** wurden im Laufe dieser Arbeit synthetisiert. Hierbei wurde auch immer das entsprechende Bisindol **101** als Nebenprodukt gebildet.

Für die meisten Produkte konnten HPLC-Bedingungen gefunden werden, um die Enantiomerenüberschüsse der asymmetrischen Reaktionsführung zu ermitteln, die durch katalytische Mengen **102a** synthetisiert wurden. Das Problem der Bildung des Bisindols **101** trat, wie bereits angeführt, durch **102a** nicht auf.

Michael-Additionen

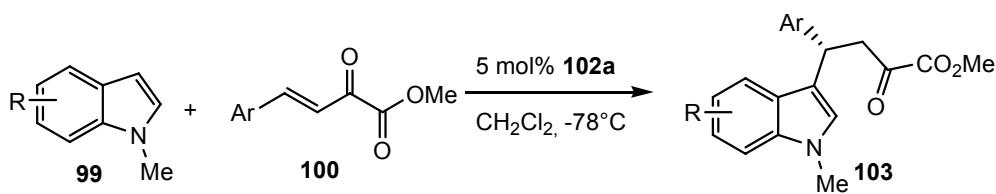


Schema 53: Synthese von racemischen Additionsprodukten **103b-v**

Michael-Additionen

Mit **102a** wurden die chiralen Produkte hergestellt. Ausgewählte Beispiele dieser Transformation sind in Tabelle 6 dargestellt. Neben den in Tabelle 6 aufgeführten Beispielen wurden noch weitere Additionsprodukte **103** unter chiraler Katalyse mit **102a** hergestellt.^[78] Die Produkte konnten alle in guten Ausbeuten (bis 88%) und Enantioselektivitäten (bis 92% ee) synthetisiert werden.

Tabelle 6: Substratbereich der asymmetrischen Friedel-Crafts-artigen Michael-Addition^[78]



Nr. ^a	Ar	R	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	Ph	5-Br	43	86
2	Ph	7-Me	78	84
3	4-MeC ₆ H ₄	H	69	92
4	4-MeOC ₆ H ₄	H	88	86
5	2-Naphthyl	H	70	90

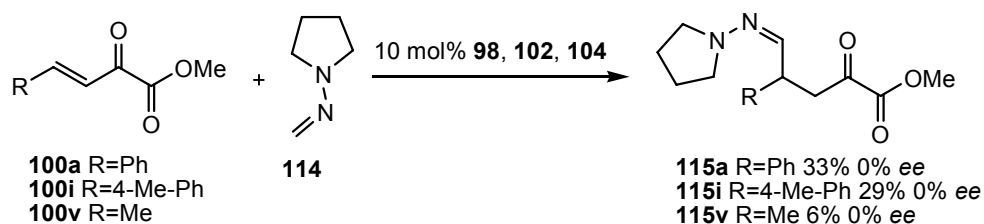
a: 0.1 mmol **100**, 1.5 eq **99**, 5 mol% **102a** wurden in CH₂Cl₂ 18-24 Stunden bei -78°C gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase

Nun sollte ein anderes Nukleophil in der konjugierten Addition an β,γ -ungesättigte α -Ketoester **100** getestet werden. Die Wahl fiel dabei auf Azaimin **114**, das bereits in unserem Arbeitskreis erfolgreich in einer hoehenantioselektiven Brønsted-Säure katalysierten Reaktion eingesetzt wurde.^[122] Das daraus resultierende chirale Hydrazone **115** würde einen synthetisch wertvollen Baustein darstellen. Hydrazone sind sehr leicht zu Aminen, Aldehyden oder Nitrilen derivatisierbar.

Als erstes Experiment wurde **100a** in Gegenwart der achiralen Brønsted-Säure **104** mit **114** umgesetzt. Nachdem das gewünschte Produkt **115** isoliert werden konnte, wurden verschiedene chirale Katalysatoren **98** und **102** getestet. Die erhaltenen Produkte zeigten jedoch keinerlei optische Aktivität. Auch mit zwei weiteren β,γ -ungesättigte α -Ketoestern **100i** und **v** wurde keine chirale Induktion beobachtet (siehe Schema 54).

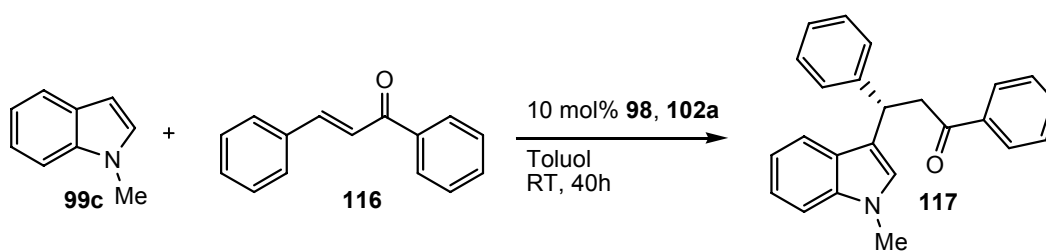


Schema 54: Addition von **114** an **100** unter Brønsted-Säure-Katalyse

Etwas später konnten Fernandez und Lassaletta *et al.* mit einem chiralen Thioharnstoff-Katalysator diese Reaktion asymmetrisch katalysieren. Sie erreichten Enantioselektivitäten der chiralen Hydrazone **115** bis zu 80% ee.^[123]

Da es nicht möglich war, mit Hilfe unserer Katalysatoren die Reaktion von einem schwächeren Nucleophil **114** an den sehr aktivierten β,γ -ungesättigten α -Ketoester **100** zu realisieren, wurde nun versucht, das gute Nucleophil *N*-Methylindol **99c** an nicht aktivierte Ketone unter Brønsted-Säure-Katalyse Michael-artig zu addieren.

Tabelle 7: Katalysatoren-Test



Nr. ^a	Katalysator	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	102a	45	14 (R)
2	98a (R=Ph)	44	12 (S)
3	98b (R=4-NO ₂ -Ph)	34	0
4	98c (R=3,5-(CF ₃) ₂ -Ph)	65	29 (S)
5	98d (R=2-Naphthyl)	57	4 (S)
6	98e (R=4-Ph-Ph)	57	4 (S)
7	98f (R=Anthracyl)	67	0
8	98g (R=Phenanthryl)	39	18 (S)

a: 0.05 mmol **116** und 1.5 eq. **99c** wurden mit 10 mol% **98a-g**, **102a** 40h bei RT in 0.5 ml Toluol gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

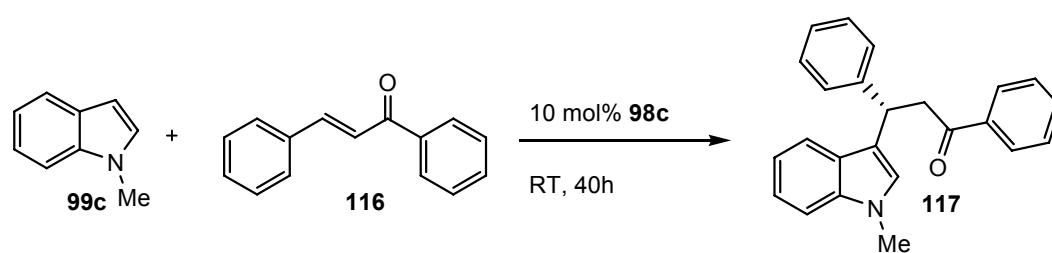
c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALPAK AD-H)

Michael-Additionen

Hierfür wurde Chalkon **116** mit **99c** in Toluol umgesetzt. Als Katalysatoren (10 mol%) fungierten auch hier wieder die chiralen Phosphor-*N*-Triflylsulfonamide **98** und **102**. Der beste Katalysator für diese Reaktion war **98c**, der das (*S*)-angereicherte Produkt **117** nach 40 Stunden Reaktionszeit in Ausbeuten von 65% und optischer Reinheit von 29% ee (Tabelle 7, Nr. 4) ergab. **102a** zeigte hier mit 14% ee eine deutlich schlechtere chirale Induktion, bemerkenswert ist jedoch, dass mit **102a** das (*R*)-Enantiomer bevorzugt gebildet wurde (Tabelle 7, Nr. 1). Die absolute Konfiguration des Stereozentrums wurde durch Abgleichen des optischen Drehwertes mit Literaturangaben ermittelt.^[124]

Mit **98c** wurde dann die Lösungsmittelabhängigkeit getestet. Wie aus Tabelle 8 ersichtlich wird, erzielt man die besten Enantioselektivitäten in aromatischen und chlorierten Lösungsmitteln (Nr. 3, 4, 8). In polaren Lösungsmitteln erreicht man zwar eine gute Reaktivität, jedoch wird keine Stereoinformation induziert (Nr. 5, 6). Als Lösungsmittel wurde deshalb Toluol weiterverwendet, da hier mit 65% Ausbeute und 29% ee die besten Ergebnisse erzielt wurden.

Tabelle 8: Lösungsmittelabhängigkeit



Nr. ^a	Lösungsmittel	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	Et ₂ O	54	11 (<i>S</i>)
2	THF	18	0
3	CHCl ₃	33	21 (<i>S</i>)
4	DCM	17	17 (<i>S</i>)
5	MeCN	56	0
6	MeOH	61	0
7	<i>n</i> -Hexan	31	10 (<i>S</i>)
8	Ph-CF ₃	56	17 (<i>S</i>)

a: 0.05 mmol **116** und 1.5 eq. **99c** werden mit 10 mol% **98c** 40h bei RT in 0.5 ml Lösungsmittel gerührt

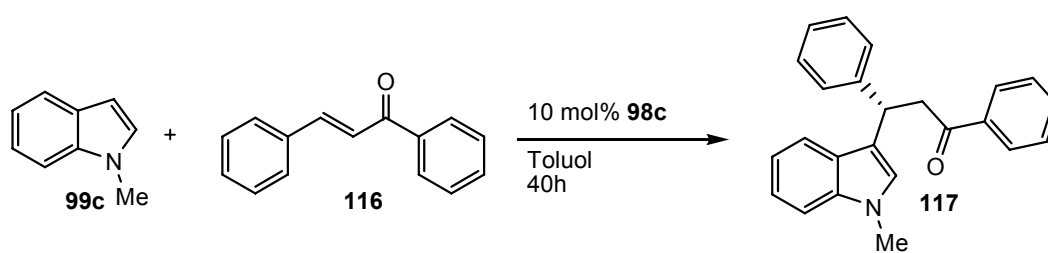
b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALPAK AD-H)

Um die Enantioselektivitäten zu verbessern, wurde nun bei tieferen Temperaturen versucht die Reaktion zu katalysieren. Man erkennt, dass die Reaktivität des Katalysators abnimmt, man durch eine Erniedrigung der Temperatur aber keine wesentliche Verbesserung in der optischen Aktivität erhält (siehe Tabelle 9).

Eine Erhöhung der Temperatur wurde nicht untersucht, da die Enantioselektivitäten mit 29% ee bei Raumtemperatur nur moderat waren und es bekannt ist, dass durch eine Erhöhung der Temperatur diese noch geringer werden können.

Tabelle 9: Temperatur-Screening



Nr. ^a	Temperatur[°C]	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	0	31	29 (S)
2	-20	18 ^d	34 (S)
3	-78	6 ^e	42 (S)

a: 0.05 mmol **116** und 1.5 eq. **99c** werden mit 10 mol% **98c** 40h in 0.5 ml Toluol gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALPAK AD-H)

d: 60 Stunden gerührt

e: 90 Stunden gerührt

Nun wurden verschiedene Substrate getestet, um deren Einfluss auf Enantioselektivität und Reaktivität zu untersuchen.

Wie man in Tabelle 10 sehen kann, hat die Änderung von *N*-Methylindol zu Indol, sowohl einen signifikanten Einfluss auf die Reaktivität, als auch auf die optische Aktivität der Produkte. Hier ist beides schlechter als mit dem reaktiveren *N*-Methylindol (Nr. 2, 3). Auch bei der Änderung des Akzeptors von Chalkon zu Benzalacetone (Nr. 1) sind Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse schlechter.

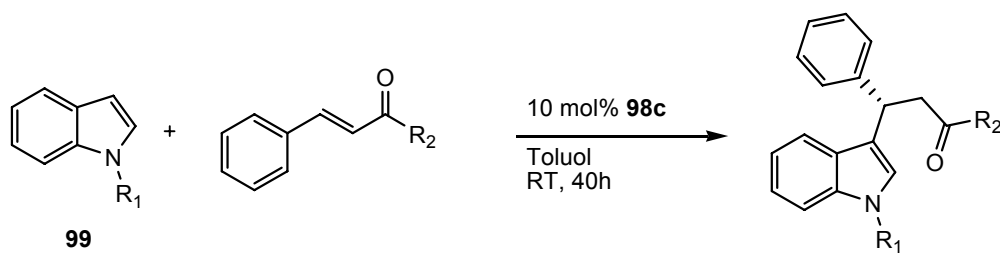
Wenn *ortho*-Hydroxychalkon als Akzeptor eingesetzt wurde, fand keine Reaktion statt (Nr. 4). Sowohl durch Dünnschichtchromatographie als auch NMR-Spektroskopie sind nur die Startmaterialien nachweisbar.

Wurde jedoch das *ortho*-methoxysubstituierte Chalkon eingesetzt, war eine starke Reaktivitätserhöhung erkennbar (Tabelle 10, Nr. 5). Nach weniger als der Hälfte der Reaktionszeit des unsubstituierten Chalkons erhielt man das entsprechende Produkt in sehr

Michael-Additionen

guten Ausbeuten. Einzig die Enantioselektivitäten bewegten sich mit 21% ee weiter im moderaten Bereich. Auch durch eine Veränderung der Temperatur und des Lösungsmittels konnte hier keine weitere Verbesserung erreicht werden, deshalb wird darauf nicht mehr näher eingegangen.

Tabelle 10: Verschiedene Substrate für die Brønsted-Säure katalysierte Addition von Indolen an Chalkonen



Nr ^a	R ₁	R ₂	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	Me	Me	25	17
2	H	Ph	14	10
3	H	Me	16	7
4	Me		---	---
5	Me		89 ^d	21

a: 0.05 mmol Enon und 1.5 eq. Indol wurden mit 10 mol% **98c** 40 Stunden bei RT in 0.5 ml Toluol gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

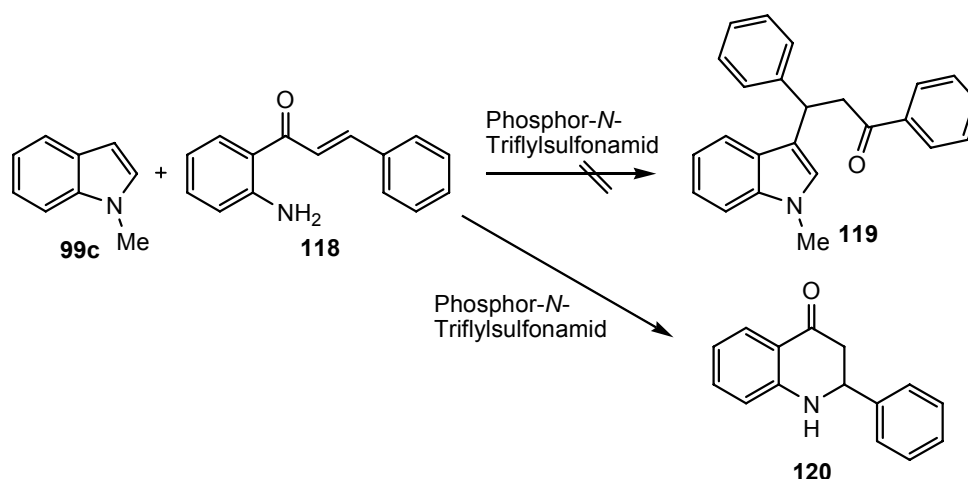
c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALPAK AD-H)

d: 16 Stunden gerührt

Diese Reaktivitätserhöhung lässt jedoch den Schluss zu, dass eine Aktivierung des Akzeptors durch die chirale Brønsted-Säure erst dann gut erfolgen kann, wenn sich in Nachbarschaft der Carbonylgruppe ein Wasserstoffbrückenakzeptor befindet, der das Proton, das der Katalysator überträgt, noch zusätzlich chelatisieren kann. So ist auch der Reaktivitätsabfall zu erklären, wenn statt β,γ -ungesättigten α -Ketoestern (-78°C, 16 Stunden, 82% Ausbeute) unsubstituierte Chalkone (Raumtemperatur, 40 Stunden, 33% Ausbeute) als Michael-Akzeptoren für die Friedel-Crafts-artigen Additionen von *N*-Methylindolen verwendet wurden.

2.2.3.2 Intramolekulare Michael-Additionen von *o*-Aminochalkonen

Bei der Variierung der Michael-Akzeptoren für die Addition von *N*-Methylindol an Chalkone wurde eine interessante Entdeckung gemacht. Wenn man *o*-Aminochalkon **118** in Anwesenheit eines Phosphor-*N*-Triflylsulfonamid-Katalysators mit **99c** umgesetzt, erhält man nicht das gewünschte intermolekulare Additionsprodukt **119**. Chalkon **118** geht stattdessen eine intramolekulare Zyklisierung zu **120** ein (siehe Schema 55).



Schema 55: Intramolekulare Zyklisierung vs. intermolekulare Addition

Diese Reaktion von **118** ist bereits in der Literatur bekannt, allerdings müssen für die Zyklisierung zu **120** sehr harsche Reaktionsbedingungen (Essigsäure und Orthophosphorsäure als Lösungsmittel, hohe Temperaturen) verwendet werden.^[125] Eine enantioselektive Variante ist bis jetzt noch nicht bekannt. Da die 2-substituierten Dihydroquinolinone aber einerseits als synthetische Bausteine eingesetzt werden können, andererseits auch eine gewisse Antitumoraktivität aufweisen,^[126] sollte untersucht werden, ob diese Reaktion asymmetrisch von chiralen Brønsted-Säuren katalysiert werden kann.

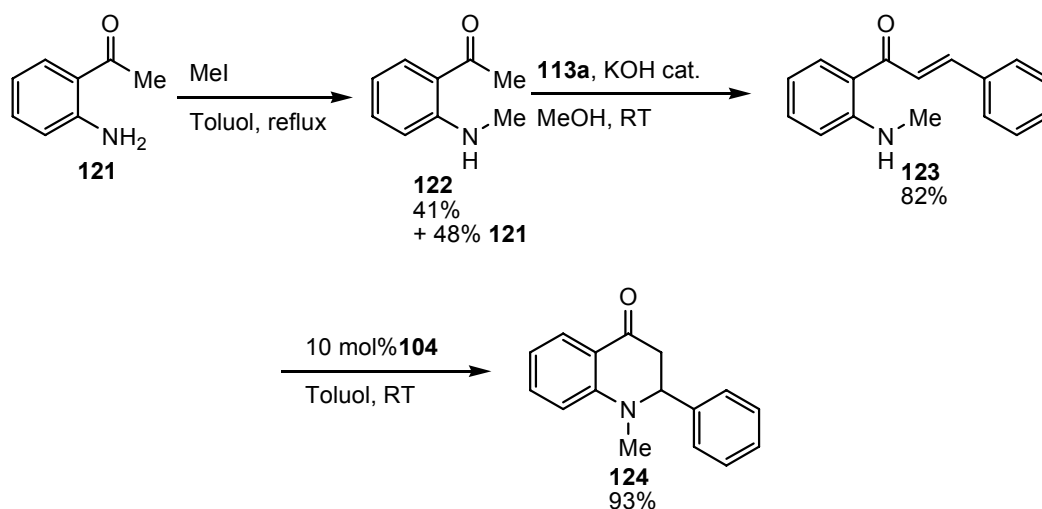
Allerdings trat hierbei das Problem auf, dass sich **120** und nicht abreagiertes **118** säulenchromatographisch nicht trennen ließen. Außerdem war die Reaktivität sehr gering. Dies ließ sich durch einfache Alkylierung des Amines sehr leicht lösen. Dadurch wurde erstens die Reaktivität erhöht und zweitens die Abtrennbarkeit von nicht umgesetztem **118** verbessert.

Als erstes wurde die Aminfunktion methyliert. Dafür wurde erst *o*-Aminoacetophenon **121** mit Methyljodid umgesetzt. Dann erfolgte eine basenkatalysierte Aldol-Kondensation von **122** und Benzaldehyd **113a** zum gewünschten *N*-Methyl-Chalkon **123** (siehe Schema 48).

Zwar verlief die Methylierung in Ausbeuten von nur 41%, da jedoch das nichtmethylierte *o*-Aminoacetophenon **121** fast vollständig wieder zurückgewonnen und darauf wieder in der Methylierung eingesetzt werden konnte, ist dies zu vernachlässigen.

Man erhielt selektiv nur monomethyliertes **122**, eine zweite Methylierung wird durch die Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke vom Amin zur Carbonylgruppe verhindert. Diese Wasserstoffbrücke war im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gut zu erkennen, das *N*-H-Signal erschien bei etwa 9 ppm. Die Aldol-Kondensation von **122** mit **113a** verlief dagegen wieder in sehr guten Ausbeuten selektiv zum (*E*)-Chalkon **123**. Diese *E*-Selektivität zeigten auch alle danach synthetisierten Chalkone.

Verbindung **123** wurde dann mit dem achiralen Katalysator **104** in sehr guter Ausbeute zu **124** zyklisiert (siehe Schema 56).

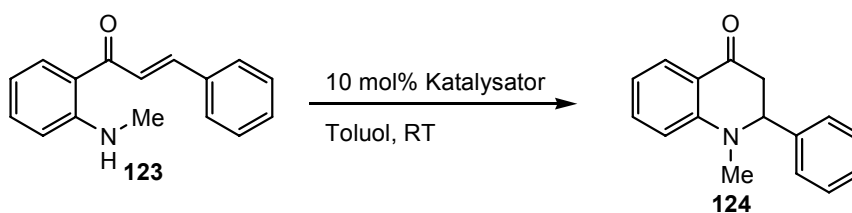


Schema 56: Synthese von racemischem **124**

Daraufhin wurden die chiralen Katalysatoren **98** und **102** in der Michael-Zyklisierung getestet (siehe Tabelle 11).

Die BINOL-Phosphor-*N*-Triflylsulfonamid-Katalysatoren **98a-g** mit aromatischen Resten an 3,3'-Position bildeten bevorzugt das (*R*)-Enantiomer, die Silyl-substituierten H_8 -BINOL-Katalysatoren **102a** und **b** das (*S*)-Enantiomer. **102a** war auch der einzige Katalysator, bei dem das Produkt in guter optischer Reinheit von 48% ee entstand (Tabelle 11, Nr. 8). Mit diesem Katalysator wurde daraufhin die Lösungsmittelabhängigkeit getestet.

Tabelle 11: Katalysator-Screening



Nr. ^a	Katalysator	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	98a (R=Ph)	30	0
2	98b (R=4-NO ₂ -Ph)	82	11 (<i>R</i>)
3	98c (R=3,5-(CF ₃) ₂ -Ph)	57	0
4	98d (R=2-Naphthyl)	keine Reaktion	---
5	98e (R=4-Ph-Ph)	15	13 (<i>R</i>)
6	98f (R=Anthracyl)	3	nicht bestimmt
7	98g (R=Phenanthryl)	8	14 (<i>R</i>)
8	102a (R=SiPh ₃)	32	48 (<i>S</i>)
9	102b (R=SiMePh ₂)	43	13 (<i>S</i>)

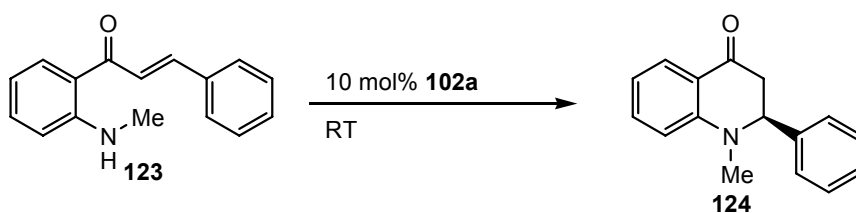
a: 0.05 mmol **123** und 10 mol% Katalysator wurden in 0.25 ml Toluol 40h bei RT gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALPAK AD-H)

Der Katalysator zeigt in wenigen Lösungsmitteln Reaktivität. Nur im linearen Ether Dimethoxyethan (DME) waren sowohl Ausbeute, als auch Enantioselektivität im guten Bereich (Tabelle 12, Nr. 7). Andere Ether zeigten entweder bei Ausbeute oder Enantioselektivität schlechtere Ergebnisse, genauso wie chlorierte Lösungsmittel.

Tabelle 12: Lösungsmittelabhängigkeit der Michael-Zyklisierung



Nr. ^a	Lösungsmittel	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	CH ₂ Cl ₂	3	nicht bestimmt
2	CHCl ₃	8	nicht bestimmt
3	MeOH	33	0
4	Ethylacetat	29	51
5	MeCN	52	31
6	THF	23	52
7	DME	51	52
8	Et ₂ O	4	nicht bestimmt
9	Ph ₂ O	4	nicht bestimmt
10	Bu ₂ O	9	nicht bestimmt
11	DEGME	59	42

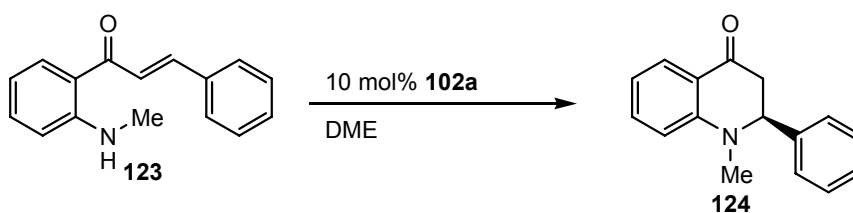
a: 0.05 mmol **123** und 10 mol% **102a** wurden in 0.25 ml Lösungsmittel 40h bei RT gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALPAK AD-H)

Bei der Variation der Temperatur waren die Ergebnisse wie erwartet. Bei höheren Temperaturen stieg die Reaktivität an, dafür wurden die Enantioselektivitäten schlechter. Sobald jedoch die Temperatur erniedrigt wurde, erhielt man den gegenteiligen Effekt, die optische Reinheit wurde besser, die Reaktivität dafür rapide schlechter. Bei -25°C war dann auch nach 100 Stunden Reaktionszeit keine Aktivität mehr zu beobachten (siehe Tabelle 13).

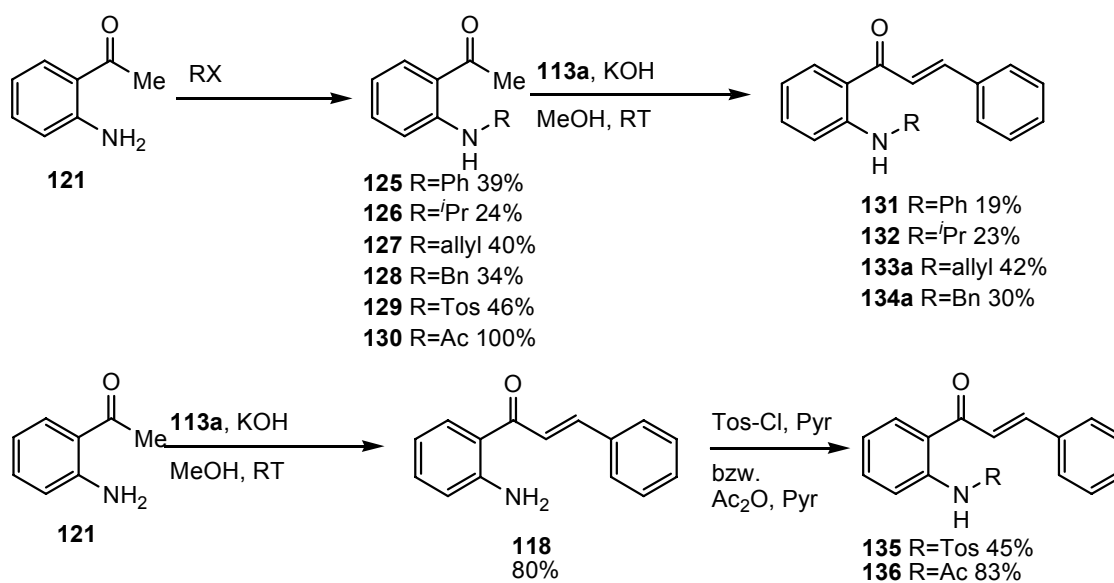
Tabelle 13: Temperaturveränderung



Nr. ^a	Temperatur[°C]	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	50	79	45
2	RT	50	53
3	10	10	56
4	0	4	61
5	-25 ^d	---	---

a: 0.05 mmol **123** und 10 mol% **102a** wurden in 0.25 ml DME 40h gerührt
 b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie
 c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALPAK AD-H)
 d: 100h gerührt

Durch eine Änderung des Substituenten an der Aminfunktionalität sollte nun untersucht werden, ob hierdurch ein positiver Einfluss auf die chirale Induktion am Stereozentrum eintreten würde. Hierfür wurden verschiedene *N*-alkylierte Chalkone hergestellt (siehe Schema 57).



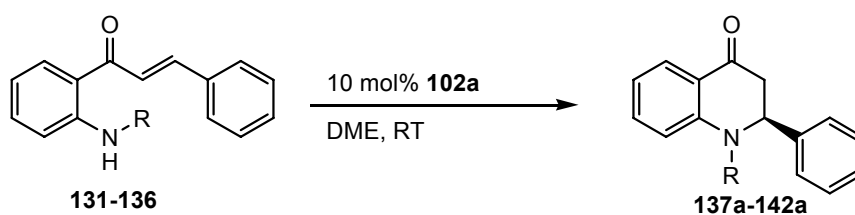
Schema 57: Synthese von *N*-substituierten Chalkonen

Wie bei der Synthese von **123** wurde erst das Amin selektiv einfach alkyliert und dann die Aldol-Kondensation mit **113a** durchgeführt. Die Ausbeuten der Alkylierung waren auch hierbei nicht besonders gut, aber das nicht umgesetzte **121** konnte ebenfalls zurückgewonnen werden.

Die Aldol-Kondensation von einem tosylierten und acetylierten *o*-Aminoacetophenon **129** und **130** gelang nicht, hier musste zuerst kondensiert und dann tosyliert bzw. acetyliert werden.

Die Gesamtausbeuten der synthetisierten Chalkone **131-136** lagen allesamt im akzeptablen Bereich. Die Verbindungen **131-136** wurden dann ebenfalls in der Michael-Zyklisierung mit **102a** umgesetzt.

Tabelle 14: Zyklisierung von *N*-substituierten Chalkonen **131-136**



Nr. ^a	R	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	Ph (137a)	66	15
2	<i>i</i> Pr (138a)	32	50
3	Allyl (139a)	46	51
4	Bn (140a)	72	47
5	Ts (141a)	---	---
6	Ac (142a)	---	---

a: 0.05 mmol **131-136** und 10 mol% **102a** wurden in 0.25 ml DME 40h bei RT gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

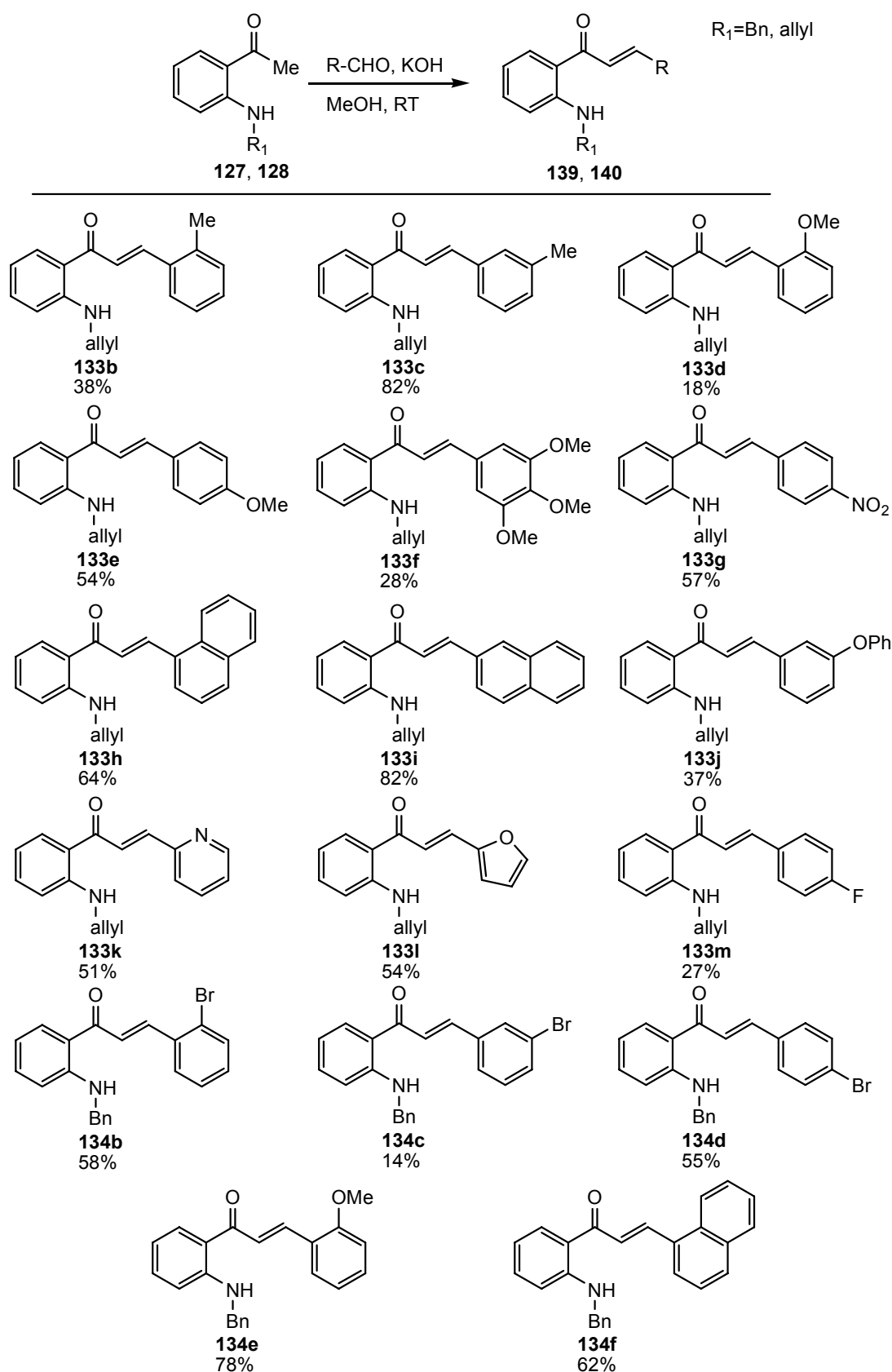
c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL OD-H)

Wie man erkennt, kam es mit den tosyl- und acetyl-substituierten Chalkonen **135** und **136** zu keiner Reaktion (Tabelle 14, Nr. 5, 6), mit der Phenylgruppe als Stickstoff-Substituent wurde zwar die Reaktivität erhöht, die chirale Induktion jedoch erniedrigt (Tabelle 14, Nr. 1). Benzyl und Allyl als Substituenten zeigten ähnliche Ergebnisse wie Methyl (Tabelle 14, Nr. 3, 4). Im Hinblick auf eine mögliche spätere Entschützung des zyklisierten Produktes zum freien Amin wurden daraufhin Allyl- und Benzyl-Schutzgruppen am Stickstoff verwendet.

Nun sollte die Substratbreite der Reaktion ausgetestet werden. Hierfür wurden weitere *o*-Aminochalkone **133** und **134** aus den entsprechenden *N*-allyl- und -benzyl-substituierten *o*-

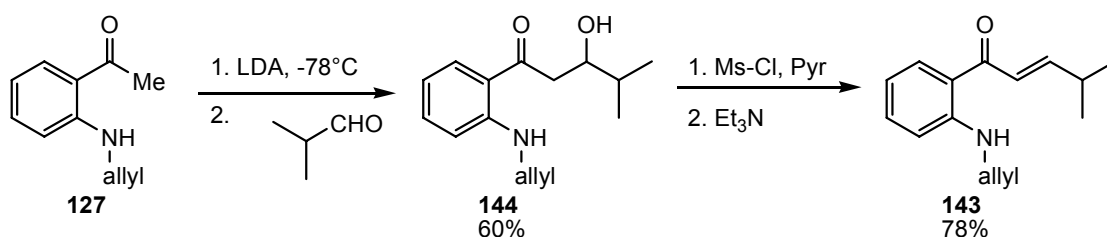
Michael-Additionen

Aminoacetophenonen **127** und **128** in Ausbeuten bis zu 82 % synthetisiert (siehe Schema 58).



Schema 58: Synthese von *o*-Aminochalkonen **133** und **134**

Außerdem wurde noch ein Michael-Akzeptor **143** mit alkylichem Rest synthetisiert. Dies konnte jedoch nicht durch eine direkte Aldol-Kondensation, wie bei den aromatischen Substituenten, erreicht werden. Erst musste eine Aldol-Reaktion durchgeführt und anschließend die Hydroxyfunktion eliminiert werden, um zum α,β -ungesättigten Keton **143** zu gelangen. **127** wurde dafür bei -78°C mit LDA umgesetzt und das dabei entstandene Enolat mit Isobutyraldehyd abgefangen. Das resultierende Aldol-Produkt **144** wurde in 60% Ausbeute erhalten und nach Mesylierung der Hydroxy-Gruppe wurde mit Triethylamin eliminiert. Die α,β -ungesättigte Carbonylverbindung **143** wurde mit 78% Ausbeute erhalten (siehe Schema 59).



Schema 59: Synthese von **143**

Die *o*-Aminochalkone **133b-m**, **134b-f** und **143** wurden daraufhin in der asymmetrischen Michael-Zyklisierung eingesetzt (siehe Schema 60).

In dieser Reaktion wurden eine Vielzahl an funktionellen Gruppen, wie etwa Halogene, elektronenziehende und -schiebende aromatische Gruppen toleriert. Auch mit dem aliphatischen Substituenten kann die Zyklisierung durchgeführt werden, allerdings sind hier sowohl Ausbeute als auch Enantioselektivität von **145** mit 19% und 30% ee nur moderat.

Die synthetisierten chiralen Dihydroquinolinone können in den meisten Fällen mit guten bis exzellenten Ausbeuten (41-98%) erhalten werden. Nur in wenigen Beispielen, vor allem bei elektronenziehenden Substituenten, wie etwa bei **139g**, war die Reaktivität sehr gering.

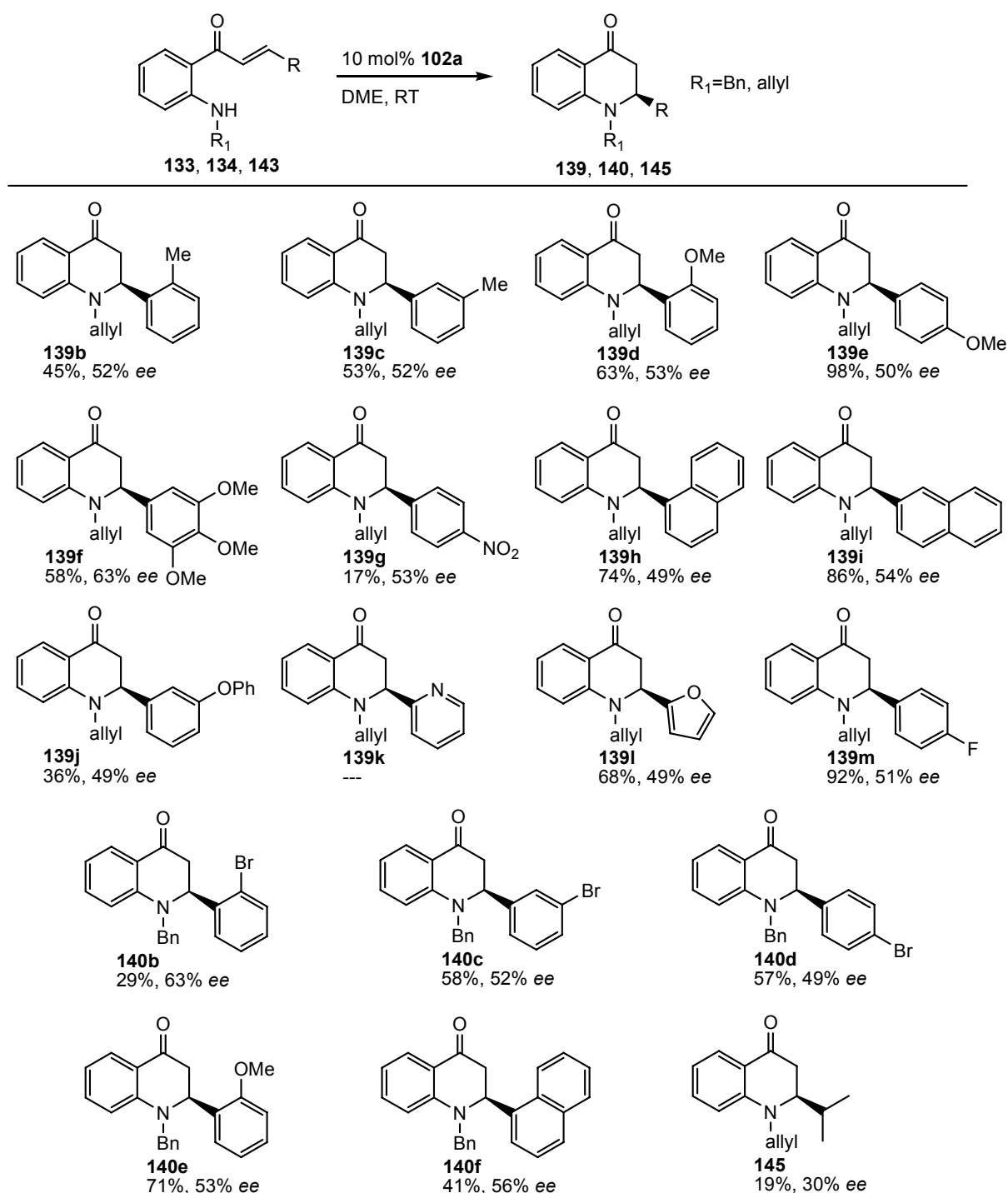
Einzig mit Pyridinyl als Substituent fand keine Reaktion zu **139k** statt. Das zweite heteroaromatische Substrat **139l** mit Furfuryl als Substituent konnte dagegen in guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten werden.

Zur optischen Aktivität lässt sich sagen, dass diese bei den aromatischen und heteroaromatischen Substituenten generell im guten Bereich (49-63% ee) liegt, wobei das Substitutionsmuster des Aromaten einen Einfluss auf die chirale Induktion hat. *ortho*-substituierte aromatische Substrate lieferten meist bessere Enantioselektivitäten als etwa *para*-substituierte.

Dies ist somit das erste Beispiel bei dem in einer Michael-Zyklisierung mit einem chiralen Brønsted-Säure-Katalysator die resultierenden chiralen 2-substituierten *N*-geschützten

Michael-Additionen

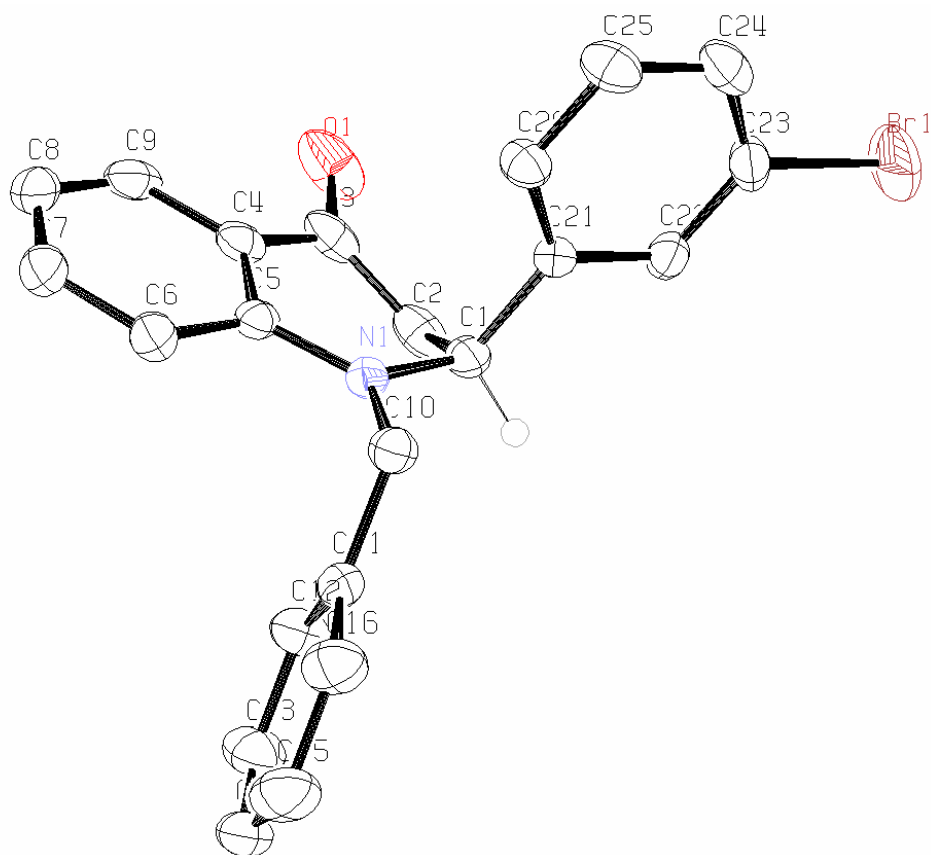
Dihydroquinolinone in guten bis sehr guten Ausbeuten (bis 98%) und guten Enantioselektivitäten (bis 63% ee) erhalten werden konnten.



Schema 60: Michael-Zyklisierung zu 2-substituierten Dihydroquinolinonen

Die absolute Stereochemie der Zyklisierungsprodukte konnte durch Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden. Die Röntgenkristallstruktur von **140c** konnte durch Dr. Michael Bolte gelöst werden.

Daraus wird ersichtlich, dass das Stereozentrum S-konfiguriert ist (siehe Schema 61).



Schema 61: ORTEP-Darstellung von **140c**. Zur einfacheren Darstellung wurden die Protonen, bis auf H1 am Stereozentrum, entfernt.

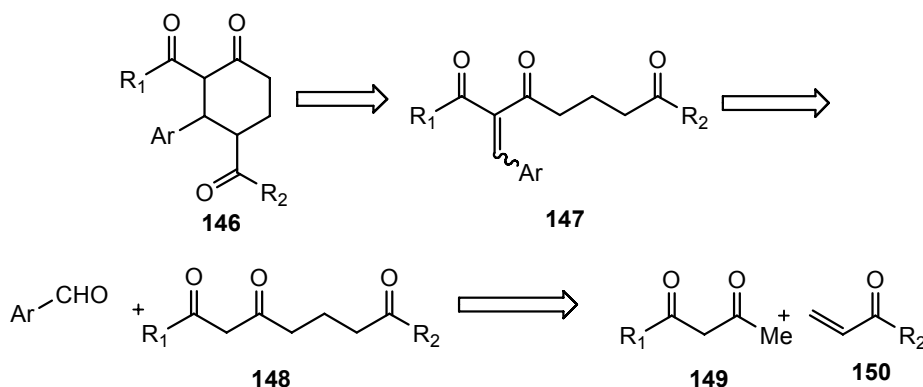
2.3.3 Intramolekulare Michael-Zyklisierung katalysiert durch ein chirales sekundäres Amin

Nachdem mit der chiralen Brønsted-Säure **102a** sowohl eine inter- als auch eine intramolekulare Michael-Addition durchgeführt werden konnte, sollte dieses Konzept nun weiter ausgebaut werden. So wurde beschlossen eine weitere intramolekulare Michael-Zyklisierung zu versuchen, bei der diesmal die chirale Brønsted-Säure einerseits den Michael-Akzeptor und andererseits auch den Donor aktivieren sollte. Als Donor sollte eine Carbonylverbindung verwendet werden, bei der das Keto-Enol-Gleichgewicht durch eine Brønsted-Säure auf die Seite des Enoles verschoben werden sollte.

Dieses Konzept der doppelten Aktivierung konnte in unserer Arbeitsgruppe bereits erfolgreich angewendet werden, da durch das Zusammenspiel einer chiralen und einer achiralen Brønsted-Säure hochemantioselektiv Isochinuclidine aufgebaut werden konnten.^[127]

Die chirale Brønsted-Säure sollte hier jedoch beide Arten der Aktivierung, ohne Zugabe einer zweiten achiralen Säure, übernehmen. Dadurch sollten substituierte chirale Sechsringe

aufgebaut werden. Da die Chelatisierung des übertragenen Protons für die Reaktivität wohl entscheidend ist, sollte als Akzeptor ein Ketal fungieren, das in Nachbarschaft eine weitere Carbonylgruppe trägt. Daraus ergab sich Zielmolekül **146**, welches aus dem offenkettigen Vorläufer **147** aufgebaut werden sollte.

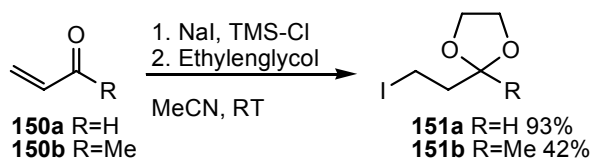


Schema 62: Retrosynthese von **146**

Die Verbindung **147** würde man durch eine Knoevenagel-Kondensation des Tricarbonyls **148** und einem Aldehyd erhalten können. **148** sollte durch eine Michael-Addition der 1,3-Dicarbonylverbindung **149** mit dem Michael-Akzeptor **150** synthetisiert werden (siehe Schema 62).

Der Versuch einer direkten Michael-Addition zwischen Methylacetoacetat **149a**, nach zweifacher Deprotonierung mit LDA, und Acrolein **150a**, bzw. Methylvinylketon **150b** schlug fehl. Hier entstand lt. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der nicht gereinigten Mischung eine Vielzahl an unterschiedlichen Nebenprodukten, jedoch nur ein minimaler Prozentsatz der gewünschten Produkte **148**. Deshalb musste eine Methode ausfindig gemacht werden, wie ein Analogon von **148** hergestellt werden konnte. Die Donor-Carbonylfunktion würde dabei als Dioxolan geschützt vorliegen, und müsste nach der Knoevenagel-Kondensation nur wieder entschützt werden.

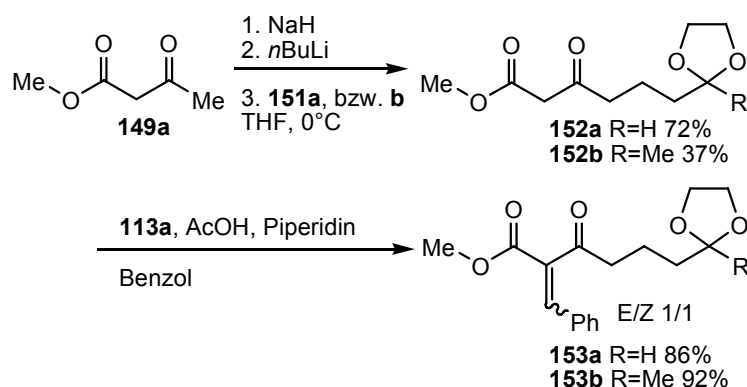
Hierfür wurde Acrolein **150a** bzw. Methylvinylketon **150b** in einer Eintopfprozedur mit NaI, TMS-Cl und Ethylenglycol zum entsprechenden Dioxolan-geschützten Halogen **151a** und **b** umgesetzt (siehe Schema 63).^[128]



Schema 63: Synthese von **151a** und **b**^[128]

Michael-Additionen

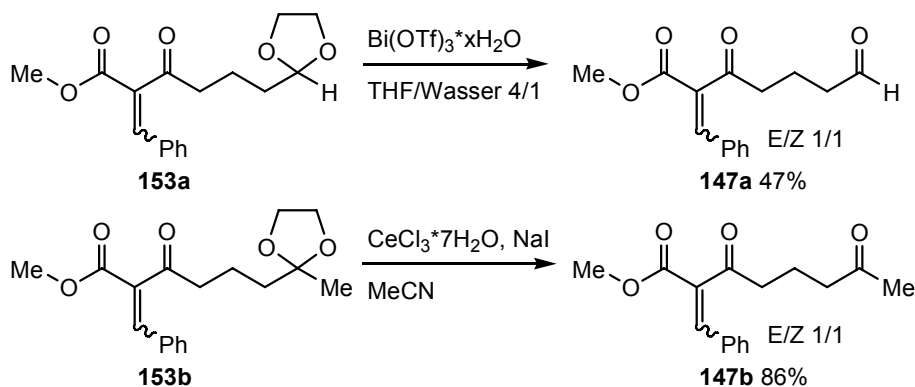
Nach doppelter Deprotonierung mit NaH und *n*BuLi von Methylacetoacetat **149a** wurde das daraus entstandene Dienolat mit **151a** bzw. **b** versetzt.^[129] Das jeweilige Produkt **152a** und **b**, das in moderaten bzw. guten Ausbeuten entstand, wurde dann unter Knoevenagel-Bedingungen^[130] mit Benzaldehyd **113a** zur Reaktion gebracht. Die entsprechenden Produkte **153a** und **b** konnten in sehr guten Ausbeuten erhalten werden (siehe Schema 64). Die *E/Z*-Isomere können zwar durch säulenchromatographische Reinigung aufgetrennt werden, da es aber in der darauf folgenden Entschützung der reinen Isomere zu einer Isomerisierung der Doppelbindung kommt, wurde direkt das Gemisch der beiden Isomere weiter umgesetzt.



Schema 64: Synthese von **153a** und **b**^[129,130]

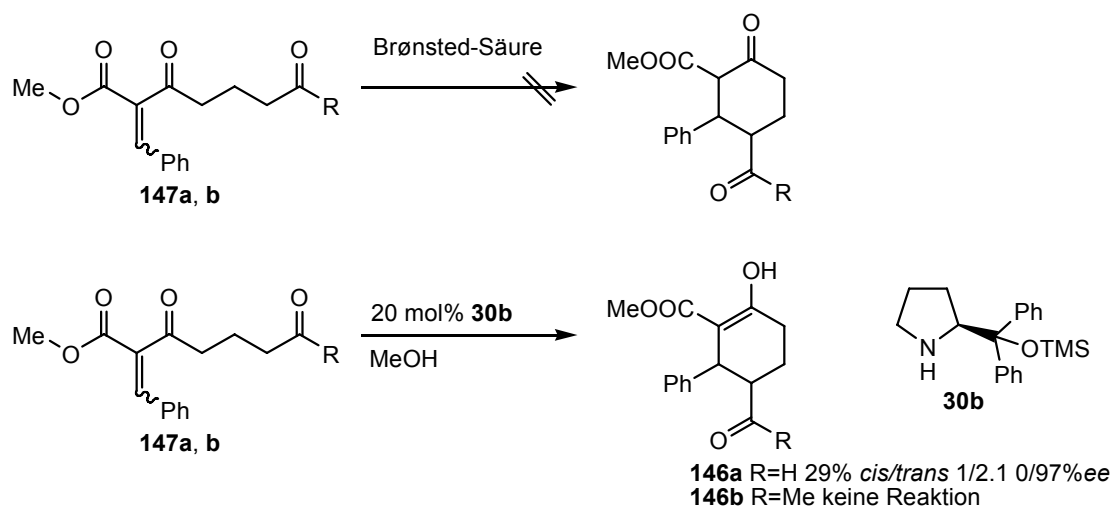
Die Entschützung des Dioxolans zum freien Keton bzw. Aldehyd konnte nicht unter Standardbedingungen (Aceton, HCl) durchgeführt werden. Hierbei fand keine Entschütungsreaktion statt. Somit mussten andere Reaktionsbedingungen gefunden werden.

Das Acetal **153a** wurde deshalb mit Bi(OTf)₃ in einem THF-Wasser-Gemisch,^[131] das Ketal **153b** mit CeCl₃ und NaI in Acetonitril^[132] zum freien Tricarbonyl entschützt (siehe Schema 65).



Schema 65: Entschützung zum Tricarbonyl **147a** und **b**^[131,132]

Mit **147a** und **b** wurde daraufhin versucht, die Brønsted-Säure katalysierte Michael-Zyklisierung durchzuführen. Hierfür wurden drei Brønsted-Säuren, zwei achirale, Diphenylphosphat (DPP) und **104**, und die chirale Säure **102a**, jeweils in katalytischen Mengen zusammen mit **147a** und **b** eingesetzt. Bei keiner Methode, auch in unterschiedlichen Lösungsmitteln, war Umsatz zu beobachten. Die Zugabe einer zweiten achiralen Brønsted-Säure, wie etwa HCl oder Essigsäure, ergab ebenfalls keine Produktbildung (siehe Schema 66).



Schema 66: Erste Versuche zur Brønsted-Säure, bzw. Prolinol-katalysierten Michael-Zyklisierung von **147a** und **b**

Daraufhin wurde das chirale sekundäre Amin **30b** in katalytischen Mengen verwendet. Katalysator **30b** sollte über einen Enamin- bzw. Imminium-Ionen-Mechanismus die Zyklisierung enantioselektiv katalysieren. Der Diphenylprolinelether **30b** wurde bereits in vielen Reaktionen als Organokatalysator eingesetzt.^[54,55] Auch in unserer Arbeitsgruppe konnte diese Art von Amin-Katalysatoren erfolgreich in hochenantioselektiven Michael-Additions-Acetalisierungs-Kaskaden-Reaktionen von 1,3-Dicarbonylverbindungen an α,β -ungesättigte Aldehyde in katalytischen Mengen eingesetzt werden.^[133-135]

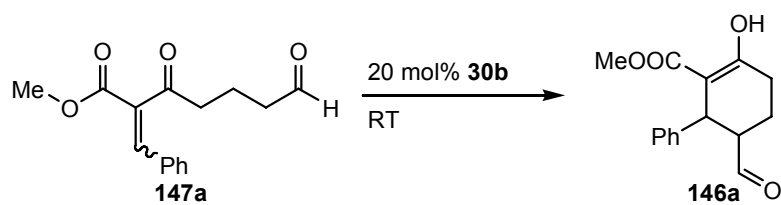
Der Katalysator **30b** zeigte jedoch bei **146b** keine Aktivität. Auch mit anderen Amin-Katalysatoren wie *L*-Prolin **16** oder TADDAMIN **79** konnte kein Umsatz beobachtet werden. Der Aldehyd **147a** konnte jedoch mit **30b** zum Cyclohexen-Derivat **146a** zyklisiert werden. Hierbei wurde das *trans*-Diastereomer im Verhältnis von 2/1 gebildet. Die Enantioselektivität des Hauptdiastereomers war mit 97% *ee* bereits sehr gut. Laut den NMR-spektroskopischen Untersuchungen liegt **146a** wie in Schema 66 gezeigt, in der thermodynamisch stabileren Enol-Form vor, wodurch auch nur zwei Diastereomere des Produktes gebildet werden.

Daraufhin wurde die Zyklisierung des Aldehydes **147a** weiter untersucht. Als erstes wurden unterschiedliche Lösungsmittel getestet. Überraschend war, dass nur in Alkoholen und

Michael-Additionen

chlorierten Lösungsmitteln Reaktivität zu beobachten war (siehe Tabelle 15). In CHCl_3 wurde, im Gegensatz zu alkoholischen Lösungsmitteln, das *cis*-Diastereomer als Hauptisomer gebildet wird (Tabelle 15, Nr. 5). Für weitere Untersuchungen war $^n\text{BuOH}$ das Lösungsmittel der Wahl, da hier beste Ausbeute (47%), Diastereoselektivität (1/3,0) und Enantioselektivität (97% *ee* im *trans*-Isomer) zu beobachten war (Tabelle 15, Nr. 9).

Tabelle 15: Lösungsmittelabhängigkeit



Nr. ^a	Lösungsmittel	Ausbeute ^b	<i>cis/trans</i> ^c	<i>ee</i> [%] ^d
1	PhMe	keine Reaktion	---	---
2	Et ₂ O	keine Reaktion	---	---
3	MeCN	keine Reaktion	---	---
4	AcOEt	keine Reaktion	---	---
5	CHCl_3	24	2.5/1	36/78
6	EtOH	52	1/2.4	-5/82
7	<i>i</i> PrOH	19	1/3.3	-28/96
8	<i>t</i> BuOH	29	1/1	25/83
9	$^n\text{BuOH}$	47	1/3.0	-19/97

a: 40 mg **147a** und 20 mol% **30b** wurden in 0.5 ml Lösungsmittel bei RT 90h gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie

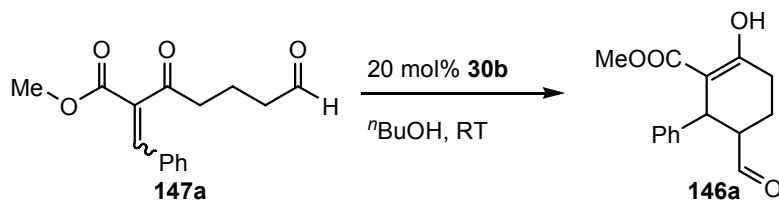
d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL AS-H)

Nun sollte überprüft werden, welchen Einfluss Additive wie Brønsted- oder Lewis-Säuren, v. a. auf Ausbeute und Diastereoselektivität haben. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese einen eher negativen Einfluss haben (siehe Tabelle 16). In allen Fällen wird durch die Zugabe einer Säure sowohl die Reaktivität, als auch in den meisten Fällen die Diastereoselektivität schlechter als ohne Additivzugabe. Im Hauptdiastereomer bleiben dagegen die Enantiomerenüberschüsse weiterhin exzellent. Durch die Zugabe von Wasser erkennt man keinen signifikanten Unterschied, weshalb in dieser Reaktion kein extra getrocknetes $^n\text{BuOH}$ benutzt werden musste (Tabelle 16, Nr. 1). Auch die Verwendung eines weiteren Aminkatalysators **30c** brachte keine wesentliche Verbesserung (Tabelle 16, Nr. 9).

Michael-Additionen

Zwar erhielt man ein etwas verbessertes Verhältnis der Diastereomere, allerdings lag die Reaktivität nur bei 50% des Katalysators **30b**. Dies könnte u. a. an dem größeren Raumanpruch der 3,5-(Bistrifluormethyl)phenyl-Substituenten liegen.

Tabelle 16: Additive für die Michael-Zyklisierung von **147a**



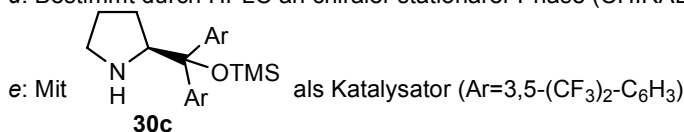
Nr. ^a	Additiv	Ausbeute ^b	cis/trans ^c	ee[%] ^d
1	Wasser	46	1/3.0	-23/97
2	Benzoessäure	26	1/1	-58/91
3	Benzoessäure/Wasser	41	1/2.6	-26/95
4	<i>p</i> -NO ₂ -Benzoessäure	25	1/2.0	-59/92
5	Essigsäure	28	1/3.1	0/96
6	Pyridiniumacetat	27	1/1	-41/97
7	Natriumacetat	14	1/2.0	30/97
8	Cu(OTf) ₂	29	1/2.1	25/97
9 ^e	---	24	1/3.9	37/94

a: 40 mg **147a** und 20 mol% **30b** wurden in 0.5 ml *n*BuOH bei RT 90h gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie

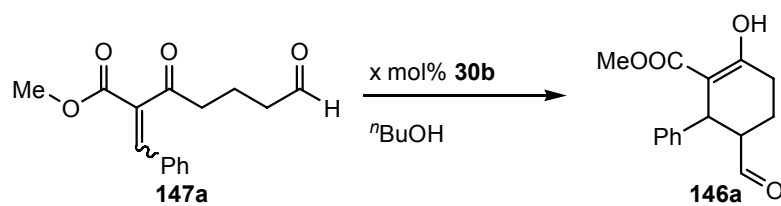
d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL AS-H)



Daraufhin wurde untersucht, ob die Reaktivität durch Änderung der Temperatur bzw. der Katalysatorbeladung erhöht werden kann (siehe Tabelle 17). Hierbei war zu beobachten, dass die Enantioselektivitäten des Nebendiastereomers stark von der Katalysatorbeladung abhängig sind. Und auch das Verhältnis der beiden Diastereomere zueinander war umso besser, je weniger Katalysator eingesetzt wurde. Überraschenderweise ging die Reaktivität zurück, sobald mehr als 20 mol% **30b** verwendet wurden. Da mit 10 mol% **30b** vergleichbare Ergebnisse wie mit 20 mol% erzielt werden konnten (Tabelle 17, Nr. 2), wurde die Beladung reduziert.

Eine Erhöhung der Temperatur auf 40 bzw. 70°C ergab wie erwartet eine Erhöhung der Reaktivität. Da diese jedoch nicht sehr stark ausgeprägt war und außerdem von einer signifikanten Verschlechterung der Diastereo- und Enantioselektivitäten kompensiert wurde, wurden die Folgereaktionen weiter bei Raumtemperatur durchgeführt. Auf eine Erniedrigung der Temperatur wurde verzichtet, da einerseits die Reaktivität bei RT schon nicht sehr hoch und andererseits die Enantioselektivität im Hauptdiastereomer mit 97% ee bereits exzellent war.

Tabelle 17: Katalysatorbeladungs- und Temperatur-Screening



Nr. ^a	x	Temperatur[°C]	Ausbeute ^b	cis/trans ^c	ee[%] ^d
1	5	RT	17	1/3.4	35/97
2	10	RT	41	1/3.3	30/98
3	30	RT	28	1/1.7	-39/98
4	50	RT	25	1/1	-57/98
5	10	40	51	1/1.5	10/94
6	10	70	53	1/1	0/92

a: 40 mg **147a** und x mol% **30b** wurden in 0.5 ml ⁿBuOH 90h gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

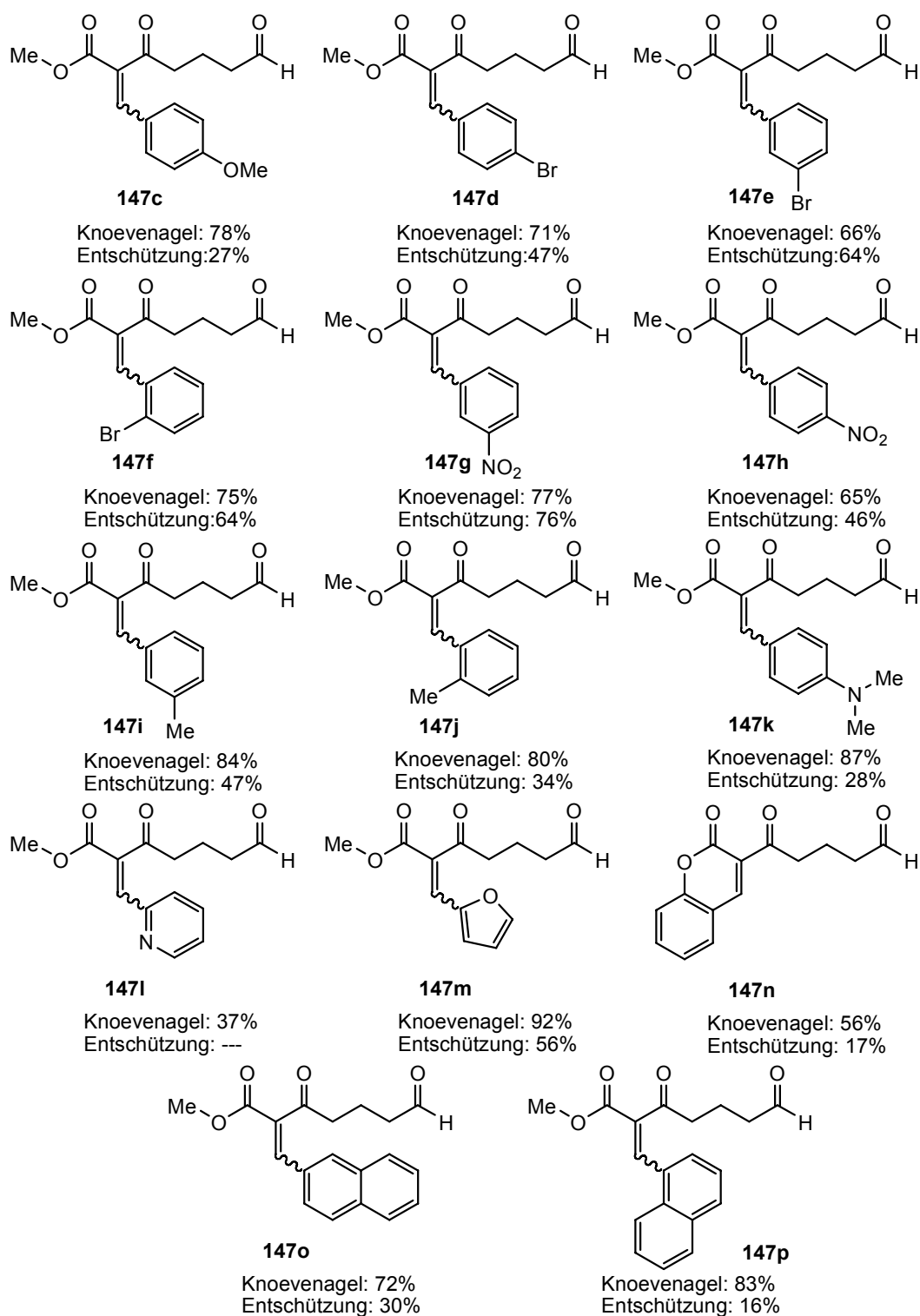
c: Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie

d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL AS-H)

Da durch diese Veränderungen keine weitere Verbesserung in Sachen Reaktivität und Diastereoselektivität eintrat, wurde nun überprüft, welche Substratbreite in dieser Reaktion toleriert wird. Hierfür wurden unterschiedliche lineare Vorläufer aus **153a** mit verschiedenen substituierten Benzaldehyden **113** synthetisiert, um diese anschließend mit **30b** zu den entsprechenden Cyclohexenen zu zyklisieren. Hierfür wurde wieder zuerst die Knoevenagel-Kondensation mit dem entsprechenden Benzaldehyd-Derivat durchgeführt, und anschließend das resultierende Acetal mit Bi(OTf)₃ entschützt. Bis auf das Pyridinyl-substituierte **147i** konnten alle in Schema 67 dargestellten Moleküle **147** synthetisiert werden. Bei der Synthese von **147n** kam es zu einer interessanten Entdeckung. Bei der Knoevenagel-Reaktion von **153a** mit Salicylaldehyd kam es unter den durchgeführten Reaktionsbedingungen zu einer intramolekularen Umesterung der *o*-Hydroxygruppe des

Michael-Additionen

Phenylsubstituenten mit dem Methyl ester. Nach der anschließenden Entschützung erhielt man das Lakton **147n**.

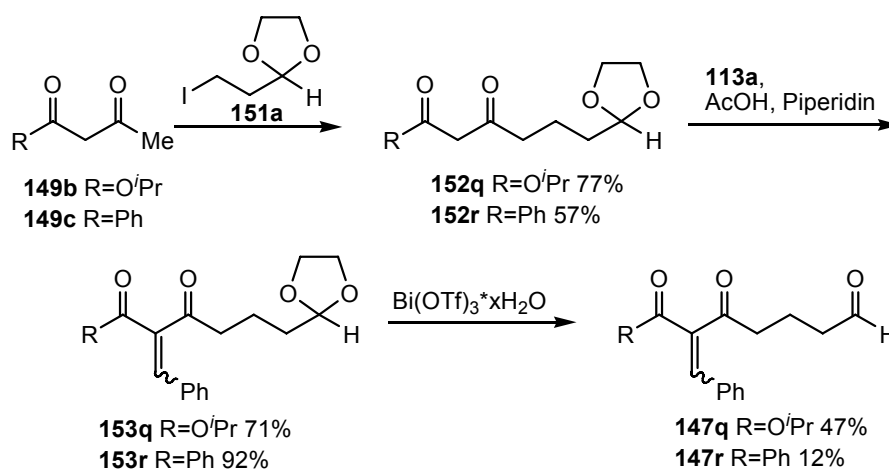


Schema 67: Synthetisierte lineare Vorläufer **147c-p** für die Michael-Zyklisierung

Der Ausbeute limitierende Faktor bei der Synthese der Startmaterialien war hierbei die Entschützung des Dioxolans. Die Knoevenagel-Kondensation verlief in den meisten Fällen in

sehr guten Ausbeuten. Bei der Entschützung erhielt man meist nur moderate bis schlechte Ausbeuten. Da die benötigten Startmaterialien **147c-p** aber in ausreichender Menge für die darauf folgenden Katalysen erhalten werden konnten, wurde auf eine weitere Optimierung der Syntheseroute verzichtet.

Zusätzlich zu den in Schema 67 gezeigten Vorläufern **147c-p** wurde noch die 1,3-Dicarbonyl-Funktionalität modifiziert. Hierfür wurde zuerst Propylacetoacetat **149b** bzw. 1-Phenyl-1,3-butandion **149c** mit **151a** zur Reaktion gebracht und anschließend die Knoevenagel-Reaktion und Entschützung zu **147q** und **147r** durchgeführt (siehe Schema 68).



Schema 68: Modifizierung der 1,3-Dicarbonylfunktionalität

Die Verbindungen **147c-r** wurden daraufhin mit **30b** in der Michael-Zyklisierung eingesetzt. Die Ergebnisse der Zyklisierung sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

Hierbei lässt sich sagen, dass die meisten Substrate in moderaten bis guten Ausbeuten (21-58%) zu den entsprechenden Cyclohexenen zyklisiert werden können. Nur **147g, h, n** und **r** zeigen keine bis nur ganz wenig Reaktivität (Nr. 5, 6, 11, 15). In den meisten Fällen wird das *trans*-Diastereomer als Hauptisomer in gutem Verhältnis >2/1 gebildet. Einzig bei **147j** und **r** wurde kein Diastereomer favorisiert (Nr. 8, 15), und auch das heteroaromatische Substrat **147m** zeigte keine Präferenz für ein Diastereomer (Nr.10). Bei den meisten Substraten war die optische Aktivität im *trans*-Diastereomer exzellent. Bei **146f, m, o** konnten nur gute Enantioselektivitäten beobachtet werden (Nr. 4, 10, 12). Im *cis*-Diastereomer erhielt man dagegen eine große Variation der Enantiomerenüberschüsse von 17% bis 96% *ee*.

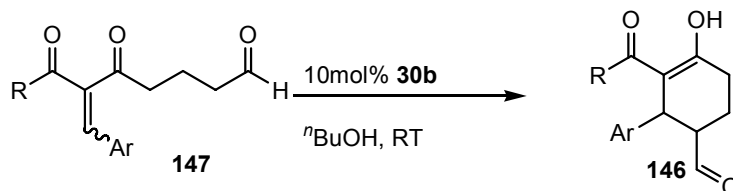
Von **146k** und **r** konnten keine HPLC-Bedingungen gefunden und somit die Enantioselektivitäten nicht bestimmt werden.

Leider gelang es nicht von den Zyklisierungsprodukten einen Einkristall zu erhalten um dadurch die absolute Konfiguration der Stereozentren bestimmen zu können. Alle Produkte lagen als Öle vor. Durch Derivatisierungsversuche, wie etwa reduktive Aminierungen,

konnten ebenso keine kristallinen Produkte erhalten werden. Auch gibt es in der Literatur keine Vergleichswerte, mit denen die gemessenen optischen Aktivitäten hätten verglichen werden können.

Deshalb konnte die absolute Konfiguration der Produkte nicht aufgeklärt werden.

Tabelle 18: Substratbreite der Michael-Zyklisierung



Nr. ^a	Substrat	Ausbeute[%] ^b	cis/trans ^c	ee [%] ^d
1	147c	26	1/3.8	95/90
2	147d	56	1/2.3	65/82
3	147e	58	1/2.6	31/91
4	147f	57	1/4.3	45/56
5	147g	Spuren	nicht bestimmt	nicht bestimmt
6	147h	Spuren	nicht bestimmt	nicht bestimmt
7	147i	23	1/3.6	32/94
8	147j	21	1/1	81/95
9	147k	23	1/2.7	nicht bestimmt
10	147m	61	1/1.3	40/76
11	147n	keine Reaktion	---	---
12	147o	59	1/2.7	17/79
13	147p	48	1/5.3	77/98
14	147q	23	1/2.6	96/97
15	147r	7	1/1	nicht bestimmt

a: 40 mg **147** und 10 mol% **30b** wurden in 0.5 ml ⁿBuOH bei RT 120h gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie

d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL AS-H; CHIRALPAK OD-H, OJ-H)

Hier konnte gezeigt werden, dass chirale substituierte Cyclohexene, die aufgrund ihrer leichten Derivatisierbarkeit als chirale Bausteine in der organischen Synthese Verwendung finden können, durch einen chiralen Organokatalystor **30b** in einer Michael-Zyklisierung

Michael-Additionen

hergestellt werden können. Die Enantioselektivitäten waren mit bis zu 97% ee exzellent und auch die Diastereomerenüberschüsse lagen mit bis zu 5.3/1 (*trans/cis*) im guten Bereich.

3 Aziridine

3.1 Einleitung

Die Synthese von chiralen α -substituierten Alkoholen ist von großem synthetischen Interesse, da hierdurch der Zugang zu vielen 1,2-difunktionalisierten Feinchemikalien gegeben ist.^[136] Diese chiralen Alkohole können durch Bildung eines chiralen Epoxides und dessen anschließende Ringöffnung hergestellt werden. Pionierarbeiten wurden hier von Sharpless betrieben, der 1980 die später nach ihm benannte enantioselektive Epoxidierung vorstellte.^[137] Die zweite Möglichkeit ist die Synthese von racemischen oder *meso*-Epoxiden, die anschließend mit unterschiedlichen Nukleophilen asymmetrisch geöffnet werden.^[136]

Eine weitere wichtige Heterozyklenklasse der Dreiringe sind die Aziridine, die Stickstoffanaloga der Epoxide. Diese haben in der organischen Chemie jedoch nie eine gleichwertige Aufmerksamkeit wie die Epoxide erfahren. Dies verwundert, da sie ebenso wie Epoxide als Vorläufer für chirale Bausteine verwendet werden können. Unter solchen α -substituierten Aminen sind chirale 1,2-Diamine von besonderem Interesse. Auch hier können, genau wie bei Epoxiden, zwei Strategien verfolgt werden: die Synthese von chiralen Aziridinen und deren nukleophile Ringöffnung oder die Desymmetrisierung von *meso*-Aziridinen. Beide Synthesestrategien werden im Folgenden kurz vorgestellt.

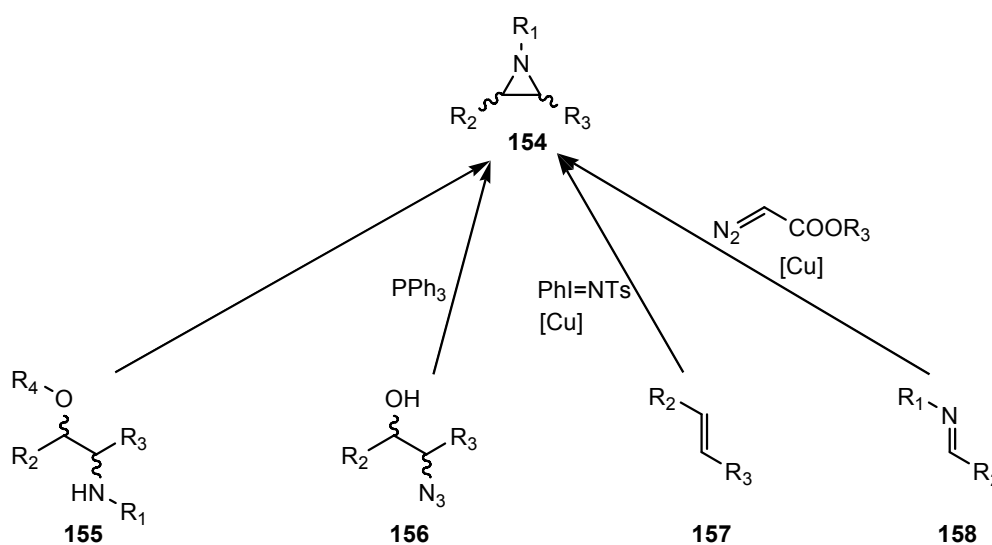
3.1.1 Synthese von chiralen Aziridinen

Chirale Aziridine **154** sind interessante Synthesebausteine in der organischen Chemie. Dies liegt einerseits daran, dass sie, trotz ihrer gegenüber Epoxiden geringeren Reaktivität, als Vorläufer für α -substituierte Amine dienen können. Andererseits gibt es aber auch eine Reihe von biologisch aktiven Naturstoffen, die einen Aziridin-Ring tragen. Hierzu zählen unter anderem die Mitomycine, die eine Antitumor-Aktivität aufweisen.^[138]

Um Aziridine enantioselektiv aufzubauen, gibt es eine Reihe von Möglichkeiten (siehe Schema 69).

Die wohl einfachste Methode für die Synthese eines Aziridins, geht von einem α -Aminoalkohol **155** aus. Hierbei greift der nukleophile Stickstoff intramolekular am benachbarten Kohlenstoffatom an, und nach Abspaltung der Abgangsgruppe, die aus dem Alkohol generiert werden muss, erhält man das freie oder *N*-geschützte Aziridin. Die Bildung der Abgangsgruppe kann z. B. durch Protonierung der Alkoholfunktionalität erfolgen. Wenker konnte damit 1935 das einfachste Aziridin, Ethylenimin, aus 1,2-Ethanolamin und Schwefelsäure herstellen.^[139] Man kann aber auch Aminoalkohole mit Phospanen, z. B. unter Mitsunobu-Bedingungen,^[140] zu den entsprechenden Aziridinen umsetzen. Dies ermöglicht eine wesentlich mildere Reaktionsführung als bei der Wenker-Methode. Wenn hierbei chirale

Vorläufer, z. B. ein aus einer Aminosäure erhaltener Aminoalkohol verwendet wird, zeigen die resultierenden Aziridine optische Aktivität.^[141]



Schema 69: Synthese von Aziridinen aus Amino- bzw. Azido-Alkoholen, Alkenen und Iminen

Eine weitere Möglichkeit der Aziridin-Synthese bietet die *in situ* Reduktion eines Azido-Alkohols **156** mit Triphenylphosphan mittels einer Staudinger-Reduktion. Der resultierende Aminoalkohol zyklisiert anschließend direkt unter thermischen Bedingungen zum *N*-H-Aziridin.^[142] Der Azido-Alkohol kann durch Ringöffnung eines Epoxides, z. B. mit Natriumazid, erhalten werden. Folglich liefert die Öffnung eines chiralen Epoxides einen Zugang zu asymmetrische Aziridinen.^[141]

Daneben gibt es noch die Möglichkeit der Addition eines Substrates an eine Doppelbindung. Hierbei fungiert meist ein Lewis-Säure/Ligand-Komplex als Katalysator. Bei der Addition eines Nitrens an ein Alken **157** unter Verwendung chiraler Katalysatoren können exzellente Enantiomerenüberschüsse der entsprechenden *N*-Tosylaziridine erreicht werden, wie die Gruppe um Evans zeigen konnte.^[143] Als Nitren-Quelle dient hauptsächlich das *N*-(*p*-Tolylsulphonyl)iminophenyljodinan ($PhI=NTs$). Dies hat jedoch den großen Nachteil, dass im Laufe der Reaktion stöchiometrische Mengen des Nebenproduktes Phenyljodid anfallen.^[144]

Eine Methode der Synthese funktionalisierter Aziridine ist die Umsetzung von Iminen **158** mit, *in situ* aus Diazoacetat gebildeten, Carbenen. Die entsprechenden Aziridine tragen dann einen Esterrest. Jacobsen berichtete von der Reaktion von Diaryl-substituierten Iminen mit Diazoestern in guten Diastereo-, aber moderaten Enantioselektivitäten (bis 44% ee). Als chiraler Katalysator wird in diesem Fall ein Cu-BOX-Komplex eingesetzt.^[145]

Die Gruppe um Jørgensen konnte ebenfalls Ester-substituierte Aziridine aus α -Iminoestern und Trimethylsilyldiazomethan unter Verwendung katalytischer Mengen eines Cu(I)-BINAP-Komplexes synthetisieren. Die Enantiomerenüberschüsse lagen hier bei bis zu 72 %.^[146]

Das Katalysatorsystem von Wulff *et al.* lieferte die besten Ergebnisse der Darstellung von Aziridinen ausgehend von Iminen. Bei der Synthese verschiedener *N*-Benzhydrylaziridine setzten die Autoren 10 mol% einer asymmetrischen Boronsäure ein. Als chiraler Ligand wurde hier VAPOL bzw. VANOL eingesetzt. Die Umsetzung unterschiedlicher aromatischer, heteroaromatischer und aliphatischer Imine mit Ethyldiazoacetat resultierte in exzellenten *cis*-Diastereo- und Enantioselektivitäten.^[147,148]

Schließlich bildet unter anderem die Trennung der Enantiomere eines racemischen Gemisches einen Zugang zu chiralen Aziridinen.^[141,149]

3.1.2 Enantioselektive Reaktionen von Aziridinen

Die asymmetrische Ringöffnung von *meso*- und *rac*-Epoxiden wurde ausgiebig untersucht. Mit Hilfe der Desymmetrisierung können viele synthetisch wichtige 1,2-difunktionalisierte Feinchemikalien hergestellt werden.^[136] Im Gegensatz hierzu ist die Desymmetrisierung der Aziridine für lange Zeit unbeachtet geblieben, obwohl diese Methode auf sehr einfachem Wege den Zugang zu einer Vielzahl an synthetisch interessanten Produkten liefert. Hierzu zählen chirale α -substituierte Amine, vor allem 1,2-Diamine. Diese Verbindungen sind wichtige Zwischenprodukte in der organischen Synthese.^[149]

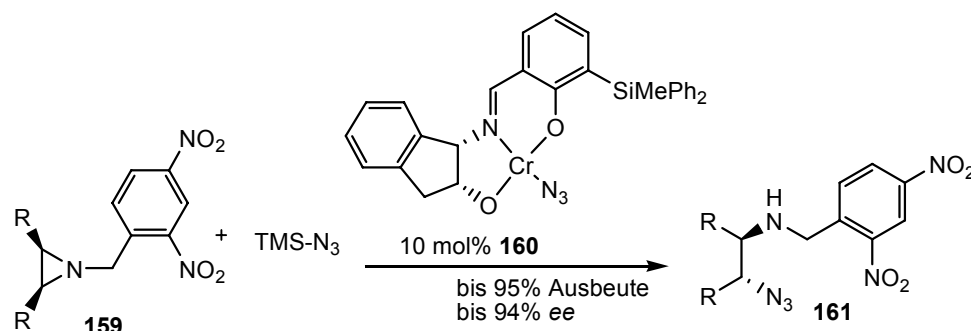
Die Ringöffnung sollte ebenso wie bei den Epoxiden aufgrund der Ringspannung gut ablaufen können. Sie kann durch Aktivierung des Aziridins mit Hilfe eines elektronenziehenden Substituenten am Stickstoffatom noch erleichtert werden. Die Erzeugung chiraler α -substituierter Amine durch Ringöffnungsreaktionen von Aziridinen ist in der Literatur bereits länger bekannt. Hierbei wurden jedoch immer chirale Aziridine eingesetzt. Beispielhaft sei hier die Ringöffnung von optisch aktiven Aziridinen durch Grignard-Reagenzien genannt.^[150] Auch die Öffnung chiraler Aziridine durch Lewis-Säure Katalysatoren, wie z. B. Mangan- und Cobalt-Komplexen, ist beschrieben.^[151]

Hayashi *et al.* veröffentlichten 1994 die Desymmetrisierung eines *meso*-Aziridins. Hierbei wurden Enantioselektivitäten von bis zu 88% ee beobachtet. Allerdings konnten die Autoren keine katalytische Prozedur entwickeln. Stattdessen musste Diethylzink und *L*-Tartrat als chiraler Ligand in stöchio- bis überstöchiometrischen Mengen eingesetzt werden.^[152]

Erst 1999 gelang der Gruppe um Jacobsen die erste hoch enantioselektive Ringöffnungsreaktion von *meso*-Aziridinen **159** unter Einsatz katalytischer Mengen eines chiralen Chromkomplexes **160** (siehe Schema 70). Als Nukleophil verwendeten die Autoren Azidotrimethylsilan. Die resultierenden chiralen 1,2-Azidoamine **161** wurden in guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten.^[153]

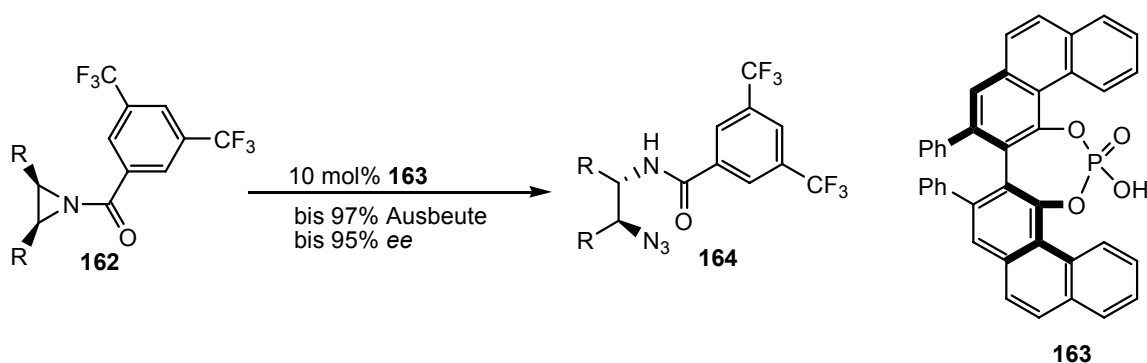
Shibasaki *et al.* konnten daraufhin *meso*-Aziridine mit TMS-CN als nukleophiler Cyanid-Quelle und einem chiralen Gadolinium-Katalysator öffnen und erhielten auf diesem Wege 1,2-Aminonitrile, welche als Vorläufer für β -Aminosäuren fungieren, in guten Ausbeuten und

Enantioselektivitäten.^[154] Mit dem gleichen chiralen Liganden, aber unter Einsatz von Yttrium als Lewis-Säure, konnte die enantioselektive Ringöffnung mit TMS-Azid durchgeführt werden (bis 96% ee). Diese Synthesestrategie wurde auch in der Darstellung des Arzneimittels Tamiflu angewandt.^[142]



Schema 70: Enantioselektive Ringöffnung von *meso*-Aziridinen **159** nach Jacobsen *et al.*^[153]

Alle hierbei verwendeten Aziridine besitzen ein gemeinsames Strukturelement. Durch die Substitution am Stickstoffatom mit *ortho-para*-dinitrosubstituierten Benzylen (wie **159**), bzw. *meta*-dinitrosubstituierten Benzoylen, ist ein Angriff am dadurch sehr elektronenarmen Aziridin begünstigt. Dieses Prinzip machten sich auch Antilla *et al.* 2007 zunutze, als sie die erste organokatalytische Ringöffnung der *meso*-Aziridine **162** in guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten vorstellten. Auch hier wurde mit dem 3,5-Bis(trifluormethyl)-benzoylrest auf eine sehr elektronenziehende Stickstoff-Schutzgruppe zurückgegriffen. Als Katalysator diente die chirale Brønsted-Säure **163**, die von VAPOL abgeleitet wurde (siehe Schema 71).^[155]



Schema 71: Organokatalytische Ringöffnung von *meso*-Aziridinen **162**^[155]

Die in Schema 71 gezeigte Reaktion behandelt das bis jetzt einzige Beispiel in der Literatur, bei dem *meso*-Aziridine durch einen chiralen Organokatalysator aktiviert werden konnten, um eine Ringöffnungsreaktion durchzuführen.

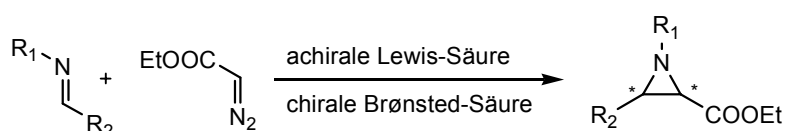
3.2 Aufgabenstellung

In dieser Arbeit sollte ein Zugang zu chiralen α -substituierten Aminen untersucht werden, da diese Stoffklasse ein wichtiger Synthesebaustein in der organischen Chemie darstellt.

Einerseits sollten chirale Aziridine über eine katalytische Methode aufgebaut werden. Hierfür sollten Imine mit Carbenen, hier Diazoethylester, umgesetzt werden. Als Katalysator sollte eine Kombination aus achiraler Lewis-Säure und chiraler Brønsted-Säure fungieren (siehe Schema 72).

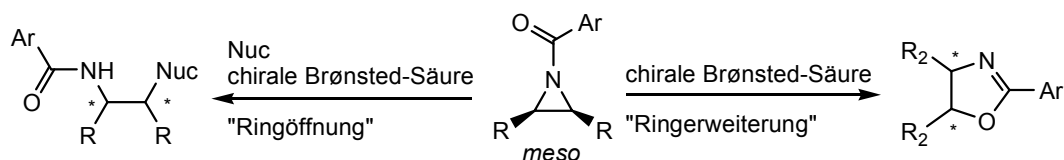
Die Lewis-Säure sollte dabei das Carben, die Brønsted-Säure das Imin aktivieren. Als Lewis-Säuren sollten verschiedene Kupfer-, Gold- und Silbersalze untersucht werden.

Als chirale Brønsted-Säure sollten BINOL-Phosphate fungieren, da bekannt ist, dass diese aufgrund ihres pK_a -Wertes durch einen Protonentransfer ein chirales Ionenpaar mit Iminen ausbilden und sie dadurch aktivieren können.



Schema 72: Synthese von chiralen Aziridinen

Zweitens sollte ausgehend von *meso*-Aziridinen die nukleophile Ringöffnung untersucht werden. Als Katalysatoren sollten auch hier chirale Brønsted-Säuren, BINOL-Phosphate bzw. die azideren BINOL-*N*-Triflylsulfonamide fungieren, die das Aziridin asymmetrisch aktivieren und dadurch den Angriff eines Nucleophils begünstigen sollen. Hierbei sollten unterschiedliche Nucleophile, wie Alkohole, Thiole, Amine etc. getestet werden.



Schema 73: Brønsted-Säure katalysierte Ringöffnung und Ringexpansion von *meso*-Aziridinen

Als es unter bestimmten Reaktionsbedingungen nicht zu einer Ringöffnung der Aziridine, sondern einer Ringerweiterung kam, sollte auch diese Reaktion untersucht werden, da hierdurch ein Zugang zu chiralen Oxazolinen möglich ist.

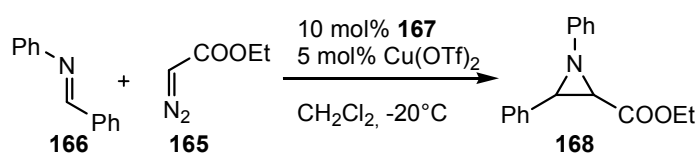
3.3 Ergebnisse und Diskussion

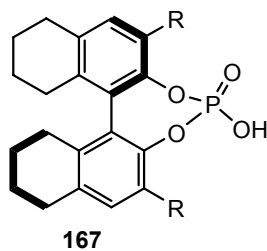
3.3.1 Aziridinierung von Iminen mit Diazoestern

Wie bereits beschrieben, ist eine Möglichkeit α -substituierte chirale Amine herzustellen, ein chirales Aziridin zu synthetisieren, das daraufhin nukleophil geöffnet werden kann.

Da in unserer Arbeitsgruppe eine kombinierte enantioselektive Addition von Alkinen an Iminen vorgestellt werden konnte, bei der das Alkin über ein Silbersalz und das Imin über eine chirale Brønsted-Säure aktiviert wurde,^[156] sollte dieses Konzept auf die Synthese von chiralen Aziridinen angewendet werden. Bei der Addition des Diazoesters **165** an ein Imin sollte **165** von einem Kupfersalz und das Imin durch eine chirale Brønsted-Säure aktiviert werden. Hierdurch sollte ein chirales Aziridin mit einem Ester-Substituenten aufgebaut werden.

Tabelle 19: Aziridinierung von Iminen über eine kombinierte, enantioselektive Addition





167

Nr. ^a	Katalysator	Ausbeute[%] ^b	<i>cis/trans</i> ^c	ee[%] ^d
1	167a (R=3,5-(CF ₃) ₂ -Ph)	17	>99/1	11
2	167b (R=Ph-Ph)	14	>99/1	5
3	167c (R=Ph)	21	2/1	0
4	167d (R=2-Naphthyl)	34	10/1	0
5	167e (R=Phenanthryl)	12	8/1	0

a: 20 mg **165**, 2 eq **166**, 5 mol% Cu(OTf)₂ und 10 mol% **167a-e**

wurden in 0.75 ml CH₂Cl₂ bei -25°C 16h gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

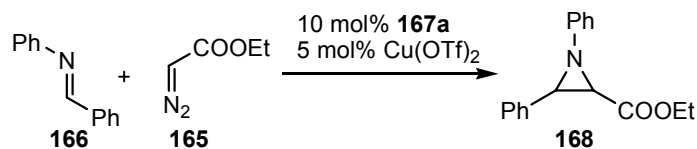
c: Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie

d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL AS-H)

Als Modellreaktion wurde die Addition von Diazoethylester **165** an Diphenylimin **166** untersucht. Hierfür wurden verschiedene Kupfersalze in Kombination mit einer chiralen Brønsted-Säure **167a** in katalytischen Mengen eingesetzt. Einzig Cu(OTf)₂ zeigte Reaktivität. Zwar wurde ausschließlich das *cis*-Aziridin gebildet, Ausbeute (17%) und Enantioselektivität (11% ee) waren noch sehr verbesserungswürdig (Tabelle 19, Nr. 1). Deshalb wurden weitere H₈-BINOL-Phosphate **167b-e** in Kombination mit Cu(OTf)₂ untersucht. Hier konnte jedoch keine weitere Verbesserung erreicht werden. Durch das Verändern des Lösungsmittels von

chlorierten zu aromatischen, etherischen, polaren und unpolaren Lösungsmitteln konnte **168** nur als racemisches Gemisch erhalten werden (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Lösungsmittel- und Temperatur-Veränderung



Nr. ^a	Lösungsmittel	Temperatur[°C]	Ausbeute[%] ^b	cis/trans ^c	ee[%] ^d
1	PhMe	-20	13	>99/1	0
2	Et ₂ O	-20	8	>99/1	0
3	DMF	-20	21	>99/1	0
4	MeOH	-20	5	>99/1	0
5	nHexan	-20	11	>99/1	0
6	CH ₂ Cl ₂	-40	9	>99/1	10
7	CH ₂ Cl ₂	-78 ^e	keine Reaktion	---	---

a: 20 mg **165**, 2 eq **166**, 5 mol% Cu(OTf)₂ und 10 mol% **167a** wurden in 0.75 ml Lösungsmittel 16h gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie

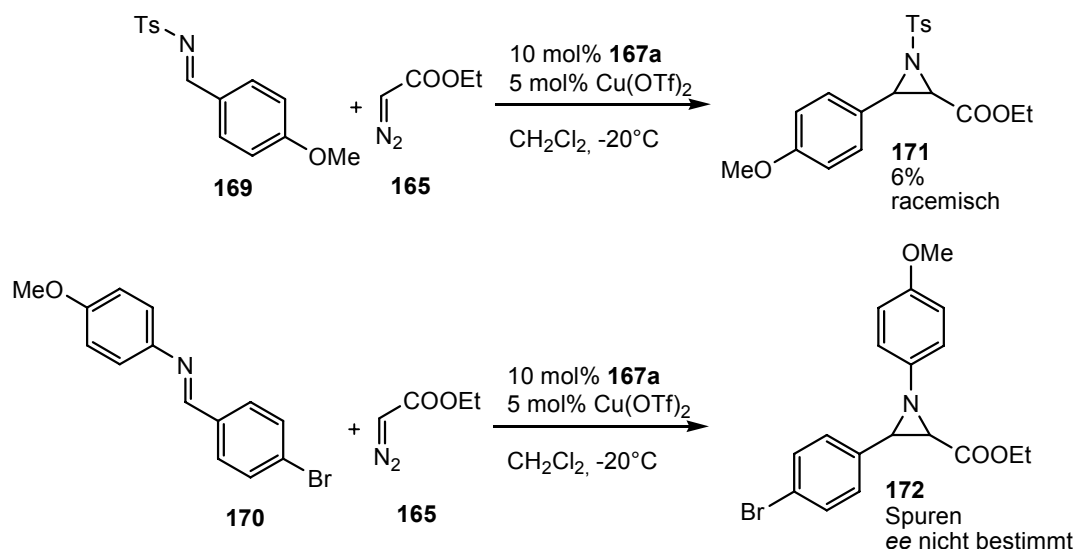
d: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL AS-H)

e: 120h gerührt

Eine Erniedrigung der Temperatur brachte ebenfalls keine Verbesserung. Mit katalytischen Mengen an **167a** lag die optische Aktivität bei -40°C nur bei 10% ee (Tabelle 20, Nr. 6). Bei einer weiteren Erniedrigung ist die Reaktivität so heruntergesetzt, dass auch nach mehrtägigem Rühren keine Reaktion mehr stattfand (Tabelle 20, Nr. 7).

Daraufhin wurden zwei weitere Imine **169** und **170** mit elektronenziehenden Substituenten am Stickstoff in der Reaktion mit **165** getestet, aber auch hier war die Reaktivität sehr schlecht und es konnte keine chirale Induktion beobachtet werden (siehe Schema 74).

Schließlich wurden noch unterschiedliche achirale Salze, wie etwa AgOAc oder AuCl, eingesetzt, um **165** zu aktivieren. Als damit auch keine Produktbildung beobachtet werden konnte, wurde die Untersuchung auf diesem Gebiet eingestellt.



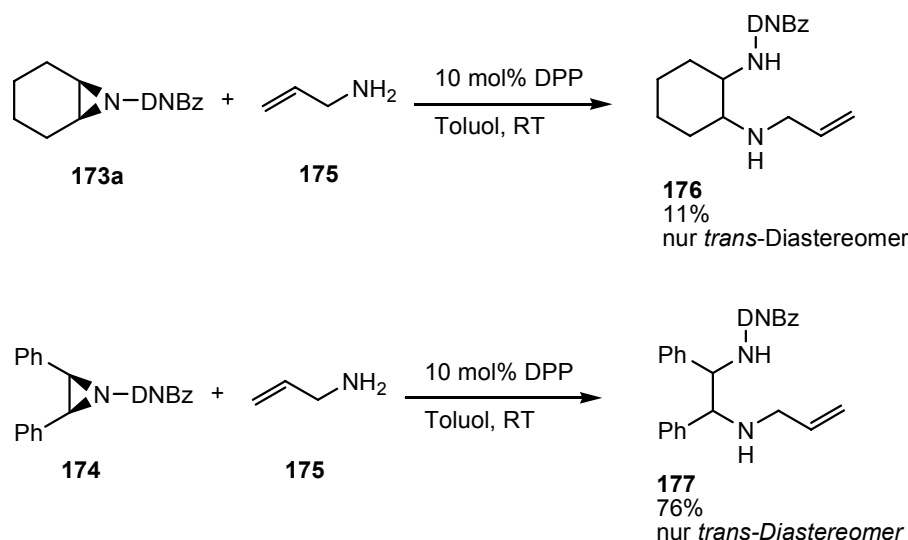
Schema 74: Versuch zur Aziridierung von **168** und **169**

3.3.2 Öffnung von Aziridinen durch Brønsted-Säure-Katalyse

Da die Synthese von chiralen Aziridinen keinen Erfolg brachte, wurde als nächstes versucht, *meso*-Aziridine enantioselektiv mit den zur Verfügung stehenden chiralen BINOL-Phosphaten **97** und H_8 -BINOL-Phosphaten **167** mit unterschiedlichen Nucleophilen zu öffnen. Als Modell sollten zwei *meso*-Aziridine **173a** und **174** mit Diphenylphosphat als achiralem Brønsted-Säure-Katalysator geöffnet werden.

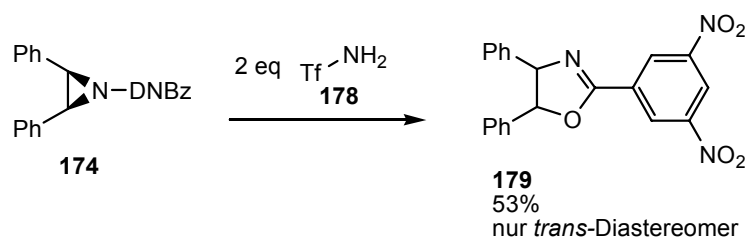
Nur mit dem Nucleophil Allylamin **175** konnte eine Öffnung des entsprechenden Aziridins beobachtet werden. Das jeweilige 1,2-Diamin **176** bzw. **177** konnte in 11% bzw. 73% Ausbeute erhalten werden (siehe Schema 75). In den NMR- und HPLC-Spektren ist erkennbar, dass hier nur ein Diastereomer gebildet wird. Dieses müsste analog zur Fürst-Plattner-Regel und der daraus folgenden *trans*-di axialen nucleophilen Öffnung des Aziridins das entsprechende *trans*-Diastereomer sein. Durch NMR-spektroskopische Untersuchungen konnte diese Hypothese hier jedoch nicht nachgewiesen werden, da im Falle von **176** aufgrund deren Multiplizität keine Kopplungskonstanten der beiden Protonen an den stereogenen Zentren ermittelt werden konnten. Von Verbindung **177** lässt sich zwar die Kopplungskonstante ermitteln, durch die freie Drehbarkeit ist diese jedoch nicht aussagekräftig.

Mit weiteren Nucleophilen, wie Alkoholen, Thiolen, Aziden, Cyaniden oder auch sekundären Aminen konnte kein Umsatz beobachtet werden.



Schema 75: Racemische Ringöffnung von *meso*-Aziridinen mit Allylamin

Als dann verschiedene chirale BINOL-Phosphate in der Ringöffnung von **174** eingesetzt wurden, konnte **177** nur als racemisches Gemisch isoliert werden. Dies liegt daran, dass Allylamin bereits nukleophil genug ist, um ohne Anwesenheit eines Katalysators **174** zu öffnen. Eine Erniedrigung der Temperatur konnte diese Hintergrundreaktion nicht unterdrücken. Daraufhin wurden verschiedene primäre Amine getestet, ob auch hier mit **174** diese Hintergrundreaktion zu beobachten war. Alle hier eingesetzten aliphatischen und aromatischen Amine zeigten auch bei tiefen Temperaturen bis -50°C die beschriebene Hintergrundreaktion. Boc-, tosyl- und acetyl-geschützte Amine wiesen diese zwar nicht auf, allerdings war auch keine Aktivität in Anwesenheit eines Katalysators zu verzeichnen. Mit Trifluorsulfonamid **178** war ebenfalls ohne Katalysator eine Reaktion zu beobachten, allerdings nicht die Blindreaktion zum Ringöffnungsprodukt. Verbindung **174** geht in Anwesenheit von **178** eine Ringerweiterung zum Oxazolin **179** ein (siehe Schema 76), wobei auch hier wieder nur ein Diastereomer gebildet wird, welches ebenfalls analog zur Fürst-Plattner-Regel als *trans*-Diastereomer definiert wird. In diesem Fall lässt sich die Vermutung auch durch NMR-Spektroskopie untermauern, da hier die freie Drehbarkeit durch den Oxazolin-Ring unterbunden ist. Die Kopplungskonstante der beiden Protonen an den stereogenen Zentren weist mit 7.2 Hz eine für eine *trans*-Kopplung übliche Größe auf. Für das *cis*-Diastereomer würde man eine geringere Kopplungskonstante erwarten. Für die Ringerweiterungsreaktion musste **178** allerdings in überstöchiometrischen Mengen zugesetzt werden. Es war nicht möglich die Reaktion mit katalytischen Mengen an **178** durchzuführen.

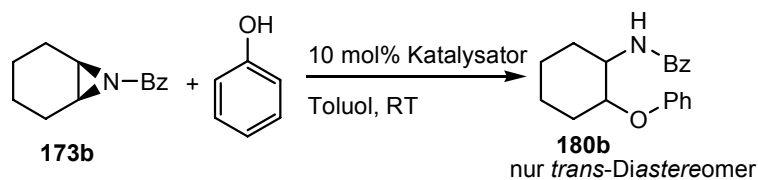


Schema 76: Ringweiterung von **174** zu **179**

Da BINOL-Phosphate keine Ringöffnung der verwendeten Aziridine katalysieren konnten, wurden daraufhin die azideren BINOL-*N*-Triflylsulfonamide **98** und **102a** in der Ringöffnung eines *N*-Benzoylgeschützten Aziridins **173b** mit Phenol als Nukleophil getestet.

Die azideren Katalysatoren können zwar die Ringöffnung vorantreiben, allerdings ist nur wenig bis gar keine chirale Induktion zu beobachten (siehe Tabelle 21). Deshalb wurden nun mit **98f** verschiedene Lösungsmittel getestet (siehe Tabelle 22). In Ethern war die beste chirale Induktion zu beobachten, in Diethylether wurden mit 32% ee die besten Enantioselektivitäten erhalten (Tabelle 22, Nr. 6). Weitere Lösungsmittel, wie polare oder chlorierte Lösungsmittel, ergeben sowohl bei Ausbeute als auch bei den Enantioselektivitäten schlechtere Ergebnisse. Auch hier wird nur ein Diastereomer, das *trans*-Diastereomer, gebildet.

Tabelle 21: Katalysator-Screening der Ringöffnung



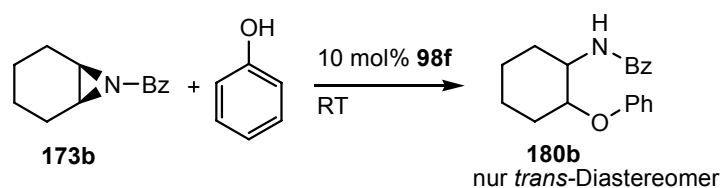
Nr. ^a	Katalysator	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	98a (R=Ph)	18	0
2	98c (R=3,5-(CF ₃) ₂ -Ph)	36	0
3	98d (R=2-Naphthyl)	29	0
4	98f (R=Anthracyl)	28	9
5	98g (R=Phenanthryl)	15	6
6	98h (R=1-Naphthyl)	20	7
7	102a (R=SiPh ₃)	12	0

a: 0.1 mmol **173b**, 2 eq Phenol und 10 mol% Katalysator wurden in 0.5 ml Toluol bei RT 16h gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALPAK OD-H)

Tabelle 22: Verschiedene Lösungsmittel

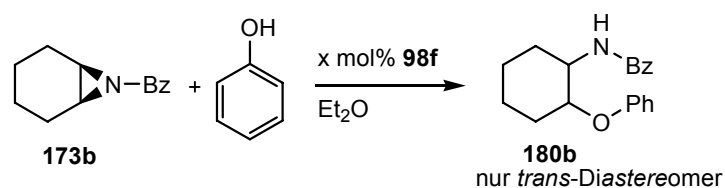


Nr. ^a	Lösungsmittel	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	PhH	21	0
2	MeOH	9	4
3	MeCN	7	5
4	CH ₂ Cl ₂	22	5
5	THF	4	13
6	Et ₂ O	27	32
7	^t Bu ₂ O	14	19

a: 0.1 mmol **173b**, 2 eq Phenol und 10 mol% **98f**
 wurden in 0.5 ml Lösungsmittel bei RT 16h gerührt
 b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie
 c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase
 (CHIRALPAK OD-H)

Eine Veränderung der Temperatur bzw. der Katalysatorbeladung brachte ebenfalls keine Verbesserung der Enantioselektivitäten (siehe Tabelle 24). Einzig bei 0°C erhielt man etwas bessere optische Aktivität bei **180b**. Dafür war aber ein großer Reaktivitätsverlust zu verzeichnen (Tabelle 24, Nr. 3).

Tabelle 24: Temperatur und Katalysatorbeladung



Nr. ^a	x	Temperatur[°C]	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	5	RT	16	31
2	2	RT	keine Reaktion	---
3	10	0	11	37
4	10	-20	keine Reaktion	---

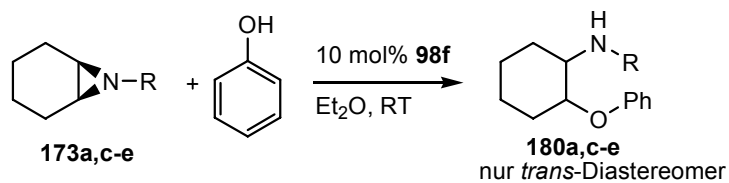
a: 0.1 mmol **173b**, 2 eq Phenol und x mol% **98f**
 wurden in 0.5 ml Et₂O 16h gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase
 (CHIRALPAK OD-H)

Um Enantioselektivität und Ausbeute an **180** weiter zu verbessern, wurden *N*-geschützte Aziridine **173a,c-e** in der Ringöffnungsreaktion getestet. Bei Schutzgruppen wie Cbz und Benzyl war jedoch die Reaktivität noch geringer als bei der Benzoyl-Schutzgruppe (Tabelle 25, Nr. 1, 3). Mit Boc als Substituent war gar keine Reaktion zu beobachten (Tabelle 25, Nr. 2), und auch mit der 3,5-Dinitrobenzoylgruppe konnte das entsprechende Ringöffnungsprodukt nicht isoliert werden (Tabelle 25, Nr. 4). Dafür wurde hier in 26% Ausbeute und 14% ee durch die Ringerweiterungsreaktion Oxazolin **181** (siehe Tabelle 26) gebildet. Mit katalytischen Mengen Trifluorsulfonamid **178** war diese Reaktion noch nicht möglich gewesen. Mit 10 mol% **98f** konnte dann die asymmetrische Ringerweiterung eines Aziridins zum entsprechenden Oxazolin durchgeführt werden.

Tabelle 25: N-Schutzgruppen



Nr. ^a	R	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	Cbz (173c)	7	nicht bestimmt
2	Boc (173d)	keine Reaktion	---
3	Bn (173e)	13	nicht bestimmt
4	DNBz (173a)	keine Reaktion 26% (Oxazolin)	--- 14%

a: 0.1 mmol **173a,c-e**, 2 eq Phenol und 10 mol% **98f** wurden in 0.5 ml Ether bei RT 16h gerührt

b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie

c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALPAK OD-H)

3.3.3 Ringerweiterung von *meso*-Aziridinen

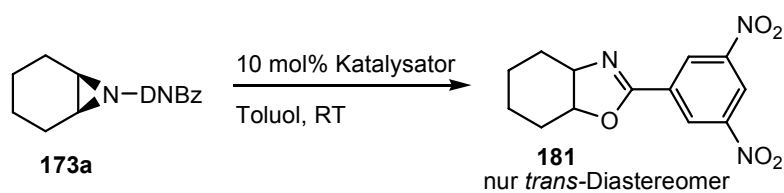
Da die Ringöffnungsreaktion weder ausreichende Ausbeuten noch Enantioselektivitäten liefern konnte, und die Gruppe um Antilla mittlerweile eine Brønsted-Säure katalysierte Aziridinöffnungsreaktion vorstellte,^[155] wurde nun die Ringerweiterungsreaktion optimiert. Als erstes wurden die zu diesem Zeitpunkt vorhandenen BINOL-*N*-Triflylsulfonamide **98** und **102a** in der Reaktion getestet. **98a** zeigte mit 37% Ausbeute und 30% ee die besten Resultate (Tabelle 26, Nr. 1).

Mit **98a** wurde daraufhin die Lösungsmittelabhängigkeit der Reaktion untersucht. Die beste optische Aktivität war in chlorierten Lösungsmitteln zu verzeichnen (Tabelle 27, Nr. 3, 4). Alle anderen Lösungsmittel zeigten schlechtere Enantioselektivitäten bei jedoch größtenteils besseren Ausbeuten als mit Chloroform oder Dichlormethan (siehe Tabelle 27).

Da zwar Toluol bessere Ausbeuten, Chloroform aber bessere Enantioselektivitäten ergaben, wurde in beiden Lösungsmitteln die Katalysatorbeladung variiert (siehe Tabelle 28).

Mit steigender Beladung wird erwartungsgemäß die Ausbeute besser, die Beladung hat jedoch keinen so großen Einfluss auf die optische Aktivität der Produkte, diese bleibt größtenteils gleich.

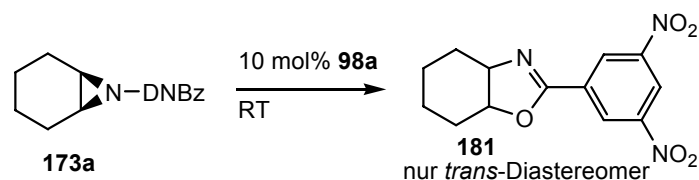
Mit 20 mol% Katalysator in Chloroform (Tabelle 27, Nr. 4) und 5 mol% in Toluol (Tabelle 28, Nr. 2) wurden ähnliche Ergebnisse erreicht. Deshalb wurde die Beladung auf 5 mol% verringert und die Reaktion in Toluol bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt (siehe Tabelle 29).

Tabelle 26: Katalysatortest für die Ringverengung von **173a**

Nr. ^a	Katalysator	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	98a (R=Ph)	37	30
2	98c (R=3,5-(CF ₃) ₂ -Ph)	57	0
3	98d (R=2-Naphthyl)	43	25
4	98f (R=Anthracyl)	22	14
5	98c (R=Phenanthryl)	31	19
6	98h (R=1-Naphthyl)	24	13
7	102a (R=SiPh ₃)	45	5

a: 0.05 mmol **173a** und 10 mol% Katalysator wurden in 0.25 ml Toluol bei RT 40h gerührt
 b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie
 c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL AD-H)

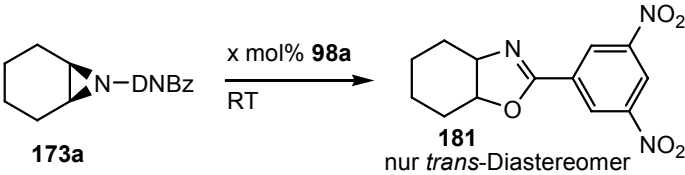
Tabelle 27: Lösungsmittel-Screening



Nr. ^a	Lösungsmittel	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	PhH	13	23
2	MeCN	23	0
3	CH ₂ Cl ₂	15	36
4	CHCl ₃	17	37
5	THF	6	6
6	Et ₂ O	44	16
7	AcOEt	34	7

a: 0.05 mmol **173a** und 10 mol% **98a** wurden in 0.25 ml Lösungsmittel bei RT 40h gerührt
 b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie
 c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase (CHIRALCEL AD-H)

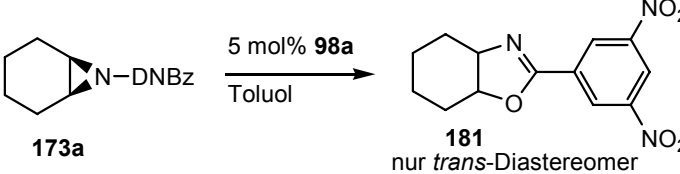
Tabelle 28: Katalysatorbeladung in Toluol und Chloroform



Nr. ^a	Lösungsmittel	x	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	PhMe	20	70	32
2	PhMe	5	29	37
3	PhMe	2	4	38
4	CHCl ₃	20	32	39
5	CHCl ₃	5	23	36
6	CHCl ₃	2	2	42

a: 0.05 mmol **173a** und x mol% **98a**
 wurden in 0.25 ml Toluol bzw. CHCl₃ bei RT 40h gerührt
 b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie
 c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase
 (CHIRALCEL AD-H)

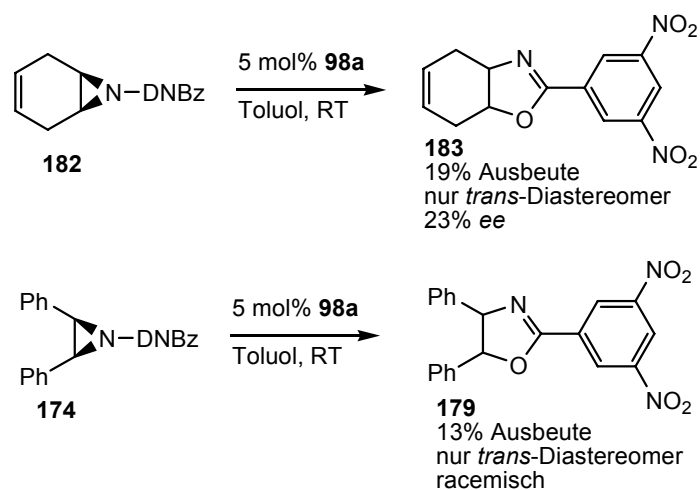
Tabelle 29: Temperatur-Screening



Nr. ^a	Temperatur[°C]	Ausbeute[%] ^b	ee[%] ^c
1	0	14	37
2	50	65	27
3	80	62	19

a: 0.05 mmol **173a** und 5 mol% **98a**
 wurden in 0.25 ml Toluol 40h gerührt
 b: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie
 c: Bestimmt durch HPLC an chiraler stationärer Phase
 (CHIRALCEL AD-H)

Mit steigender Temperatur erhielt man zwar **181** in besseren Ausbeuten, die Enantioselektivitäten wurden dafür schlechter (Tabelle 29, Nr. 2, 3). Da auch bei niedriger Temperatur die optische Aktivität nicht besser wurde (Tabelle 29, Nr. 1), wurden bei Raumtemperatur zwei weitere Substrate in der Ringerweiterungsreaktion getestet (siehe Schema 77).



Schema 77: Zwei weitere Substrate für die Ringerweiterung von *meso*-Aziridinen

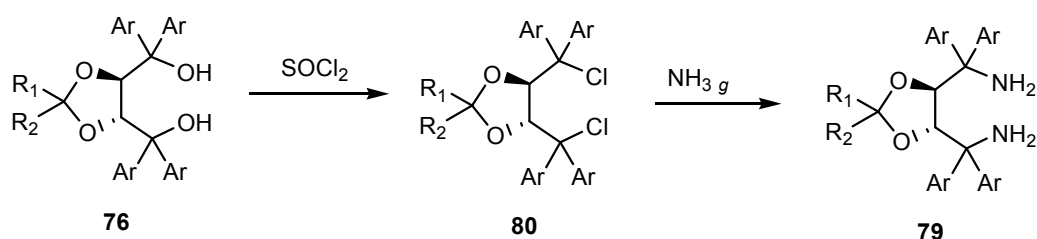
Da jedoch auch hier keine Verbesserung an Ausbeute und Enantioselektivität zu beobachten war, wurde die Ringerweiterung von *meso*-Aziridinen zu Oxazolinen nicht weiter verfolgt.

Dies ist jedoch bis jetzt das einzige Beispiel bei dem *N*-Dinitrobenzoyl-geschützte *meso*-Aziridine wie **173a** durch eine chirale Brønsted-Säure in einer asymmetrischen Version zu Oxazolinen wie **181** mit moderaten Ausbeuten (29%) und Enantioselektivitäten (37% ee) transformiert werden konnten.

4 Ausblick

In dieser Arbeit konnten verschiedene organokatalytische chirale Michael-Additionen und Transformationen von Aziridinen realisiert werden, allerdings besteht bezüglich Ausbeuten und Selektivitäten noch weiterer Verbesserungsbedarf.

So konnte die erste TADDAMIN-katalysierte Michael-Reaktion von Aldehyden an β -Nitrostyren entwickelt werden, doch das entsprechende Produkt konnte nur in Ausbeuten von 42% und guten Enantioselektivitäten bis 75% ee isoliert werden. Auch das Diastereomerenverhältnis ist mit 1.3/1 noch verbesserungsfähig. Hier sollte versucht werden weitere TADDAMINE mit anderen, sterisch anspruchsvolleren, aromatischen Substituenten, wie etwa Naphthyl, zu synthetisieren. Dies schlug auf der in dieser Arbeit gewählten Syntheseroute leider fehl. Eine Alternative zu dieser Route wäre die Dichlorierung von TADDOLen und deren darauf folgende direkte Aminierung durch Ammoniak-Gas unter Druck in einem Autoklaven (siehe Schema 78).



Schema 78: Alternative Route für die Synthese von TADDAMINen

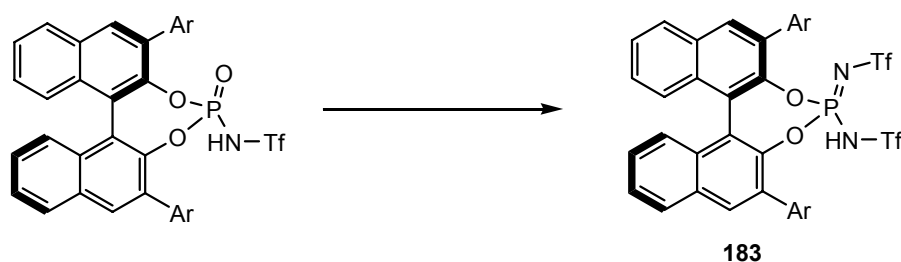
In den Brønsted-Säure katalysierten Friedel-Crafts artigen Additionen von Indolen an Chalkone und der Michael-Zyklisierung von *o*-Aminochalkonen zu Dihydroquinolinonen lagen die Enantioselektivitäten in einem mäßigen bis guten Bereich. Die Enantiomerenüberschüsse konnten mit den vorhandenen Katalysatoren nicht weiter verbessert werden. Hier sollten weitere starke chirale Brønsted-Säuren mit sterisch noch anspruchsvolleren Substituenten synthetisiert werden. Diese könnten dann in den oben genannten Reaktionen eingesetzt und dadurch möglicherweise eine Verbesserung der Enantioselektivitäten erreicht werden.

Bei der durch das Diphenylprolinol **30b** katalysierten Reaktion trat das Problem der geringeren Reaktivität auf. Die Enantioselektivitäten bewegten sich zwar in einem sehr guten bis exzellenten Bereich und auch das Diastereomerenverhältnis war mit bis zu 5.3/1 durchaus zufrieden stellend. Da jedoch die Reaktionszeit sehr lange war, könnte hierbei die Mikrowellentechnik Abhilfe schaffen. Zurzeit wird in unserer Arbeitsgruppe intensiv an

Mikrowellen vermittelten chiralen Reaktionen geforscht. So konnte etwa bei einer Transferhydrierung von Quinolinen eine Reaktivitätserhöhung festgestellt werden. Durch die Mikrowellenmethode konnte die Reaktion dahingehend beschleunigt werden, dass die Reduktion bereits in 30 Minuten stattfand, während man in der klassischen Reaktionsführung 16 Stunden Reaktionszeit bei 60°C benötigte.

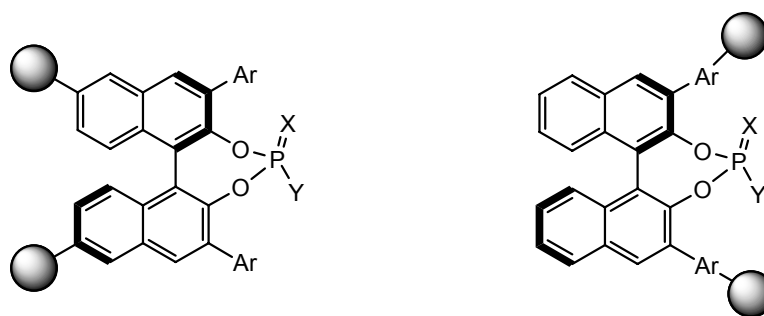
Auch in dem Fall der Michael-Zyklisierung zu substituierten Cyclohexenolen könnte der Einsatz von Mikrowellen durchaus eine Reaktivitätsverbesserung herbeiführen.

Durch neuartige und azidere Brønsted-Säure-Katalysatoren könnten die Probleme der geringen Reaktivität bei den Transformationen der *meso*-Aziridine zu den Ringöffnungs- bzw. -erweiterungsprodukten gelöst werden. Diese stärkeren Brønsted-Säuren könnte man zum Beispiel durch eine doppelte Triflierung des Phosphates erreichen (siehe Schema 79), hierdurch würde die Azidität drastisch erhöht werden.



Schema 79: Azidere Brønsted-Säure **183**

Ein generelles Problem, was die technische Anwendbarkeit der verwendeten Katalysatoren limitiert, sind die doch recht hohen Katalysatorbeladungen von 5 – 20 mol% an Katalysator, die hier verwendet wurden. Metallkatalysatoren können zurzeit im industriellen Maßstab mit weniger als 0,01 mol% eingesetzt werden, was deren großer Vorteil gegenüber den bisher bekannten Organokatalysatoren ist.



Schema 80: Immobilisierung eines BINOL-basierten Katalysators an eine feste Phase

Dies könnte man dadurch ausgleichen, indem man die bisher homogen eingesetzten Katalysatoren an eine feste Phase bindet, und somit einen wieder verwendbaren Organokatalysator in Händen hätte.

Hierfür bieten sich etwa bei den BINOL-basierten Katalysatoren die 6,6'-Position bzw. modifizierte 3,3'-Arylsubstituenten an (siehe Schema 80).

5 Abkürzungsverzeichnis

$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
[α]	optischer Drehwert
°C	Grad Celsius
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
ALB	Al-Li-Bis(Naphthoxid)
Ar	Aromat
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
Bn	Benzyl
Boc	^t Butyloxycarbonyl
BOX	Bisoxazolin
bs	breites Singulett
Bu	Butyl
BuLi	Butyllithium
c	Konzentration
cat.	katalytisch
Cbz	Benzyloxycarbonyl
d	Duplett
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
dd	Dublett von Dubletts
ddd	Dublett von Dubletts von Dubletts
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DME	Dimethoxyethan
DNBz	3,5-(Dinitro)benzoyl
DPP	Diphenylphosphat
dr	Diastereomerenverhältnis
ee	Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronenstoßionisation
eq	Äquivalente
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl
eV	Elektronenvolt
EWG	elektronenziehende Gruppe
Fmoc	Fluorenylmethoxycarbonyl

Abkürzungsverzeichnis

g	Gramm
GC	Gaschromatographie
h	Stunde
H ₈ -BINOL	5,5',6,6',7,7',8,8'-Oktahydro-1,1'-bi-2-naphthol
HPLC	high performance liquid chromatography
Hz	Hertz
IR	Infrarotspektroskopie
J	Kopplungskonstante
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazan
LDA	Lithiumdiisopropylamin
m	Multipllett
m/z	(Masse zu Ladung)-Verhältnis
Me	Methyl
Mes	Mesitylen
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
MS	Massenspektrometrie
Ms	Mesyl
NHC	<i>N</i> -Heterozyklisches Carben
nm	Nanometer
NMR	nuclear magnetic resonance
Nuc	Nukleophil
ORTEP	Oak Ridge Thermal-Ellipsoid Plot Program
PG	Schutzgruppe
Ph	Phenyl
PMP	<i>p</i> -Methoxyphenyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
pyBOX	Pyridiniumbisoxazolin
Pyr	Pyridin
q	Quartett
R	Rest
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
t	Triplett
TADDAMIN	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-methanamin

Abkürzungsverzeichnis

TADDOL	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-methanol
TBS	^t Butyldimethylsilyl
TCA	Trichloressigsäure
Tf	Trifluormethansulfonat
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
t_R	Retentionszeit
Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonat
VANOL	3,3'-Diphenyl-2,2'-bi-1-naphthol
VAPOL	2,2'-Diphenyl-(4-biphenanthrol)
δ	chemische Verschiebung

6 Experimenteller Teil

6.1 Material und Methoden

NMR-Spektroskopie

Die NMR-Spektren wurden an *Bruker* AM250-, AV300- und AVANCE400-NMR-Spektrometern bei RT aufgenommen. Die chemische Verschiebung δ wird in ppm angegeben und bezieht sich auf die jeweiligen Lösungsmittel als Referenz. Die ^{31}P - und ^{19}F -NMR-Spektren wurden protonenentkoppelt gemessen. Als externe Referenz diente H_3PO_4 beim ^{31}P - und CFCl_3 beim ^{19}F -Spektrum. Die Kopplungskonstante J wird in Hertz (Hz) angegeben. Die Feinstruktur im ^1H -Spektrum wird wie folgt angegeben: s (Singulett), bs (breites Singulett), d (Dublett), bd (breites Dublett), dd (Dublett von Dubletts), ddd (Dublett von Dubletts von Dubletts), t (Triplet), q (Quartett), m (Multiplet).

Chromatographie

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel60 von *Machery-Nagel* mit einer Korngröße von 0.063-0.2 mm eingesetzt.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel60 beschichtete Aluminiumfolien von *Merck* verwendet. UV-aktive Substanzen wurden mit einer UV-Lampe bei $\lambda = 254$ nm und 366 nm detektiert. Als Färbereagens wurde Cerammoniumnitrat-Lösung benutzt.

Die Enantiomerenüberschüsse wurden an einer HPLC mittels chiralen Säulen der Firma *Daicel Co.* (Chiralcel OD-H und OJ-H bzw. Chiralpak AD-H und AS-H) mit einem Eluentgemisch aus Hexan/ i PrOH bestimmt. Als Referenz wurden die entsprechenden racemischen Verbindungen verwendet.

Reagenzien und Lösungsmittel

Die Reagenzien wurden von den Firmen *Acros*, *Sigma-Aldrich*, *Fluka*, *TOPHARMAN*, *Merck*, *Alfa-Aesar*, *ABCR* und *Roth* bezogen und, soweit nicht anders beschrieben, ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Die Lösungsmittel für die Säulenchromatographie wurden mit dem Reinheitsgrad *technisch* bezogen und vor Verwendung destilliert.

Die Lösungsmittel für die HPLC wurden mit dem Reinheitsgrad *HPLC-grade* bezogen.

Andere Lösungsmittel wurden mit dem Reinheitsgrad *p.a.* von *Fluka*, *Acros*, *Aldrich*, *VWR*, *Fischer scientific* und *KMF optichem* bezogen.

Absoluiertes THF, Ether, Benzol und Toluol wurde durch Destillation über Natrium, absoluiertes Dichlormethan durch Destillation über CaH_2 , absoluiertes Acetonitril durch Destillation über K_2CO_3 und absoluiertes Chloroform durch Destillation über P_2O_5 erhalten.

Deuterierte Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie wurden von *Euriso-Top* und *Deutero GmbH* bezogen.

Absolutierte und deuterierte Lösungsmittel wurden über Molsieb (3Å) gelagert.

Massenspektrometrie

Die Massenspektren wurden an einem Elektrosprayionisationsgerät VG-PlatformII (**MS-ESI**), einem MALDI-Flugzeitmassenspektrometer VG-TofSpec (**MS-MALDI**) der Firma Fisons und einem GC-MS Shimadzu QP2010 (Säule: Equity®-5, Länge × I.D. 30 m × 0.25 mm, df 0.25 μm, lot # 28089-U, Supelco) (**MS-EI, 70 eV**) gemessen.

IR-Spektroskopie

IR-Spektren wurden an einem Jasco FT/IR-420-Spektrometer bzw. einem Perkin-Elmer PE 1760 FT aufgenommen und sind bezüglich der Absorptionsfrequenz in Wellenzahlen (cm⁻¹) angegeben.

Optischer Drehwert

Der optische Drehwert chiraler Verbindungen wurde an einem Perkin-Elmer 241 Polarimeter aufgenommen.

6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV1: Grignard-Reaktion

Die Carbonylverbindung (1.0 eq), gelöst in THF abs., wird bei RT langsam zum Grignard-Reagens (2.2 eq je Estergruppe) in THF abs. getropft. Nach vollständiger Zugabe wird noch ca. zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt, danach wird Eis und gekühlte NH_4Cl -Lösung zugegeben. Man extrahiert die wässrige Phase noch zweimal mit Ether, trocknet die vereinigten Etherphasen mit MgSO_4 und entfernt das Lösungsmittel.

Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie gereinigt.

AAV2: Synthese von Di-Chlor-TADDOLen^[108]

TADDOL (1.0 eq) und Thionylchlorid (3.0 eq) wird in CH_2Cl_2 gelöst. Nach Erhitzen wird unter Rückfluss Triethylamin (5.0 eq) im gleichen Volumen CH_2Cl_2 über einen Zeitraum von 3 Stunden zugetropft. Nach zusätzlichem Rühren über 30 min unter Rückfluss wird auf ca. $10\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und die Reaktionslösung in gesättigte NaHCO_3 -Lösung eingeleitet. Nach Rühren über Nacht werden die Phasen getrennt, die organische Phase mit Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel entfernt, und der Rückstand im Hochvakuum getrocknet.

Das Produkt wird ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

AAV3: Substitution von Chlorid gegen Azid^[107]

Dichloriertes TADDOL (1.0 eq) wird in DMF gelöst. Nach Zugabe von NaN_3 (8.0 eq) wird über Nacht bei $80\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt.

Nach Abkühlen auf RT wird die Lösung in das 10-fache Volumen Ether eingeleitet. Die organische Phase wird viermal mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel entfernt, und der Rückstand im Hochvakuum getrocknet.

Das Produkt wird ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

AAV4: Reduktion vom Azid zum Amin^[107]

LiAlH_4 (8.0 eq) wird in THF abs. suspendiert. Dazu wird TADDOL-Azid (1.0 eq), gelöst im gleichen Volumen THF abs., bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ zugeben und die Reaktion wird bei RT über Nacht gerührt. Danach wird erst 1N NaOH (ca. 1/10 Volumen) zugesetzt, dann wird Na_2SO_4 zugegeben und es wird für 2 Stunden gerührt. Danach wird über Celite filtriert, mit K_2CO_3 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt.

Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie gereinigt.

AAV5: TADDAMIN katalysierte Michael-Addition

0.25 mmol (1.0 eq) β -Nitrostyren **82** und 10 mol% Katalysator werden in 0.25 ml CHCl_3 gelöst. Unter Rühren wird der Aldehyd (10.0 eq) dazugegeben, und 40 Stunden bei RT weitergerührt.

Die Reaktionsmischung wird dann direkt auf Kieselgel aufgebracht und durch Säulenchromatographie gereinigt.

AAV6: Methylierung von Indol^[157]

Indol (1.0 eq) wird in Aceton gelöst, unter Eiskühlung wird festes KOH (5.0 eq) zugegeben und nach 20 Minuten wird Methyljodid (2.0 eq) bei RT zugetropft. Nach 24 Stunden Rühren werden weitere 2.0 eq Methyljodid zugesetzt und 24 Stunden weitergerührt. Nach Zugabe von Toluol wird der Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wird mit NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie gereinigt.

AAV7: Aldol-Kondensation zu β,γ -ungesättigten α -Ketoestern:

Methylpyruvat (1.0 eq), das Benzaldehyd-Derivat (1.3 eq) und Trimethylorthoformat (1.3 eq) werden in CH_2Cl_2 gelöst. Nach Zugabe von 5 mol% Trimethylsilyltrifluormethansulfonat wird für 40 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung direkt auf Kieselgel aufgebracht und durch Säulenchromatographie gereinigt.

AAV8: Racemische Katalyse aus Methylindol und β,γ -ungesättigten α -Ketoestern

0.1 mmol (1.0 eq) β,γ -ungesättigten α -Ketoester und *N*-Methylindol (1.5 eq) werden in 1.0 ml Et_2O gelöst. Nach Zugabe von 10 mol% Diphenyltrifluoromethylsulfonylphosphoramidat **104** wird über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird dann direkt auf Kieselgel aufgebracht und säulenchromatographisch gereinigt.

AAV9: Reaktion von *N*-Methylenpyrrolidin-1-amin mit β,γ -ungesättigten α -Ketoestern

0.05 mmol (1.0 eq) β,γ -ungesättigten α -Ketoester und 10 mol% Katalysator werden in 0.5 ml CH_2Cl_2 gelöst und 30 Minuten bei -40°C gerührt. Nach Zugabe von *N*-Methylenpyrrolidin-1-amin (2.0 eq) **114** wird bei dieser Temperatur weitergerührt. Nach 40 Stunden wird die Reaktionsmischung direkt auf Kieselgel aufgebracht und säulenchromatographisch gereinigt.

AAV10: Addition von Indolen an α,β -ungesättigte Ketone

0.05 mmol (1.0 eq) α,β -ungesättigtes Keton, Indol (1.5 eq) und 10 mol% **98c** werden in 0.5 ml Toluol in der angegebenen Zeit bei RT gerührt. Danach wird die Reaktionsmischung direkt auf Kieselgel aufgebracht und säulenchromatographisch gereinigt.

AAV11: Alkylierung von o-Aminoacetophenon^[158]

o-Aminoacetophenon **121** (1.0 eq) und das Alkylhalogenid (3.0 eq) werden in Toluol gelöst und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung direkt auf Kieselgel gegeben und säulenchromatographisch gereinigt.

AAV12: Aldol-Kondensation zum Chalkon-Derivat^[126]

Das *N*-geschützte bzw. *N*-ungeschützte *o*-Aminoacetophenon (1.0 eq) und das Benzaldehyd-Derivat (1.3 eq) werden in EtOH gelöst. Nach Zugabe von 10%iger NaOH-Lösung wird 24-48 Stunden bei RT gerührt. Danach wird die Lösung eingeeengt und dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Trocknung mit MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch oder durch Umkristallisation gereinigt.

AAV13: Intramolekulare konjugierte Addition zu Dihydroquinolinonen

0.05 mmol (1.0 eq) Chalkon und 10 mol% Katalysator werden in 0.5 ml Dimethoxyethan gelöst und bei RT gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion wird die Mischung direkt auf Kieselgel aufgebracht und säulenchromatographisch gereinigt.

AAV14: Schützung und Iodierung von α,β -ungesättigten Carbonylen^[128]

NaI (1.2 eq) und die α,β -ungesättigte Carbonyl-Verbindung (1.0 eq) werden in Acetonitril vorgelegt, bei RT wird TMS-Cl (1.2 eq) und nach 5 min starkem Rühren wird Ethylenglycol (1.2 eq) jeweils schnell zur Suspension zugegeben. Nach weiteren 5 min starkem Rühren wird die Reaktionsmischung auf 300 ml Petrolether und 100 ml 10%ige NaHCO₃-Lösung gegossen. Nach Extraktion wird die wässrige von den zwei organischen Phasen getrennt, diese werden einmal mit ges. NaS₂O₃-Lösung und solange mit ges. NaCl-Lösung gewaschen bis nur noch eine organische Phase vorhanden ist. Diese wird mit MgSO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel entfernt. Der resultierende ölige Rückstand wird auf eine kurze Al₂O₃-Säule gegeben und das saubere Produkt wird mit Hexan eluiert.

AAV15: Reaktion von geschützter, iodierter Carbonylverbindung mit β -Ketocarbonylverbindungen^[129]

NaH (3.0 eq, 60% in Öl) wird in THF abs. suspendiert, bei 0 °C wird die β -Ketocarbonylverbindung (1.1 eq) zugegeben. Nach 10 min rühren wird *n*BuLi (1.1 eq, 2.5 M in Hexan) zugegeben und weitere 10 min gerührt. Anschließend wird die iodierter Carbonylverbindung (1.0 eq), gelöst in wenig THF, zugegeben. Nach 10 min rühren bei 0 °C und 60 min bei RT wird 3N HCl-Lösung zugeführt. Die Mischung wird mit Et₂O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit NaHCO₃⁻, Wasser und NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄

getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie aufgereinigt.

AAV16: Knoevenagel-Kondensation des Produktes nach AAV14 und eines Aldehydes^[130]

Das Produkt nach AAV14 (1.0 eq) und der Aldehyd (1.1 eq) werden in Benzol gelöst. Nach Zugabe katalytischer Mengen an Piperidin und Eisessig wird die Reaktionsmischung über Nacht am Wasserabscheider erhitzt. Nach Abkühlen wird die organische Phase mit Wasser, NaHCO₃- und NaCl-Lösung gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV17: Dioxolan-Entschützung mit Bi(OTf)₃·xH₂O^[131]

Der geschützte Aldehyd (1.0 eq) wird in einer THF/Wasser-Mischung (4/1) gelöst, bei RT werden Bi(OTf)₃·xH₂O (1.5 eq) dazugegeben. Nach dem Ende der Reaktion wird mit Et₂O verdünnt. Die organische Phase wird mit NaHCO₃-, Wasser und NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV18: Diphenylprolinolether katalysierte intramolekulare 1,4-Addition

Aldehyd (1.0 eq) und 10 mol% Katalysator werden in ⁿBuOH bei RT gerührt. Nach dem Reaktionsende wird die Reaktionsmischung direkt auf Kieselgel aufgebracht, und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. Das Diastereomerenverhältnis wurde per ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

AAV19: Addition von Diazoethylacetat an Imine über eine kombinierte Lewis-/Brønsted-Säure-Katalyse

Imin (2.0 eq), 5 mol% Cu(OTf)₂ und 10 mol% Katalysator werden in 0.75 ml CH₂Cl₂ gelöst. Nach Kühlen auf -20°C werden 20 mg Diazoethylacetat (1.0 eq) **165** zugegeben und 16 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird daraufhin direkt auf Kieselgel aufgetragen und durch Säulenchromatographie gereinigt.

AAV20: Ringöffnung von meso-Aziridinen

0.1 mmol (1.0 eq) meso-Aziridin, Nukleophil (2.0 eq) und 10 mol% Katalysator werden in Toluol bzw. Et₂O gelöst und 16 Stunden bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird daraufhin direkt auf Kieselgel aufgetragen und durch Säulenchromatographie gereinigt.

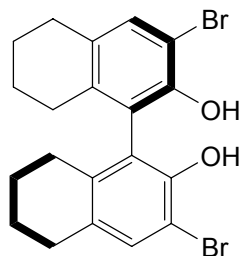
AAV21: Ringerweiterung von *meso*-Aziridinen zu Oxalinen

0.05 mmol (1.0 eq) *meso*-Aziridin, und 5 mol% Katalysator werden in CHCl₃ gelöst und 40 Stunden bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird daraufhin direkt auf Kieselgel aufgetragen und durch Säulenchromatographie gereinigt.

6.3 Synthesen

6.3.1 Katalysatoren

(R)-3,3'-Dibromo-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol^[120]



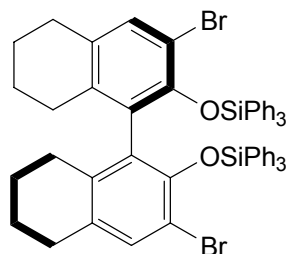
106

23.4 g (1.0 eq) (*R*)-5,5',6,6',7,7',8,8'-Octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol **105** wurden in 500 ml CH₂Cl₂ gelöst, nach Kühlen auf -30°C wurden 9.0 ml (2.2 eq) Brom zugetropft. Nach einer Stunde wurde bei -30 °C Na₂S₂O₃-Lösung zugegeben. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃-, Wasser und NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wurde aus Heptan umkristallisiert. Man erhielt 30.6 g (85%) Produkt als leicht gelblich kristallinen Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.29 (s, 2H, Ar), 5.10 (s, 2H, OH), 2.68-2.61 (m, 4H, CH₂), 2.36-2.24 (m, 2H, CH₂), 2.15-2.13 (m, 2H, CH₂), 1.79-1.58 (m, 8H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 147.1, 136.7, 132.5, 131.5, 122.1, 107.1, 29.0, 26.9, 22.8, 22.7

(R)-(3,3'-dibromo-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl)bis(oxy)bis(triphenylsilan)^[159]



107

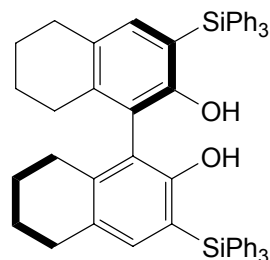
2.14 g (1.0 eq) **106**, 4.18 g (3.0 eq) Triphenylsilylchlorid und 1.30 g (4.0 eq) Imidazol wurden in einem ausgeheizten Kolben vorgelegt und in 40 ml trockenem DMF/CHCl₃ (1/1) gelöst. Die Mischung wurde bei 90 °C gerührt, nach 3 Stunden wurden zusätzliche 2.0 g Triphenylsilylchlorid und 0.5 g Imidazol zugesetzt. Es wurde bei 90 °C weiter über Nacht

gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurden 40 ml NaHCO₃-Lösung zugegeben. Nach 30 minütigem Rühren wurden die Phasen getrennt. Die wässrige wurde zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Hexan/CH₂Cl₂ 7/1) gereinigt. Man erhielt 4.22 g (92%) Produkt als farblosen schaumigen Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.57-7.54 (m, 4H, Ar), 7.36-7.17 (m, 16H, Ar), 7.08-7.02 (m, 10H, Ar), 6.89 (s, 2H, Ar), 2.53-2.42 (m, 2H, CH₂), 2.35-2.23 (m, 2H, CH₂), 2.05-1.79 (m, 4H, CH₂), 1.43-1.22 (m, 8H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 147.3, 136.0, 135.3, 135.2, 134.7, 134.3, 133.2, 132.3, 130.2, 129.9, 129.4, 127.7, 127.3, 111.6, 59.6, 28.8, 27.4, 26.8, 22.5, 22.3

(R)-3,3'-Bis(triphenylsilyl)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol^[159]



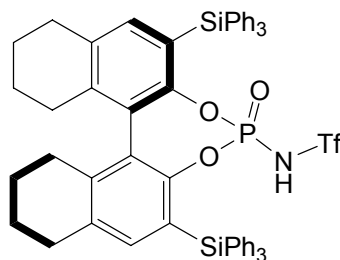
108

In einem ausgeheizten Kolben wurden 4.2 g (1.0 eq) **107** in 75 ml THF abs. vorgelegt. Nach Kühlen auf 0 °C wurden 9.2 ml (3.2 eq) ^tBuLi (1.5 M in Hexan) zugegeben. Nach 10 Minuten Rühren bei 0 °C wurde noch 45 Minuten bei RT weitergerührt, dann wurde NaHCO₃-Lösung zugegeben. Nach der Phasentrennung wurde die wässrige noch zweimal mit Et₂O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Hexan/CH₂Cl₂ 4/1) gereinigt. Man erhielt 3.08 g (87%) Produkt als farblosen Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.61-7.58 (m, 12H, Ar), 7.45-7.30 (m, 18H, Ar), 6.94 (s, 2H, Ar), 4.88 (s, 2H, OH), 2.61-2.56 (m, 4H, CH₂), 2.38-2.32 (m, 2H, CH₂), 1.74-1.68 (m, 8H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 156.1, 140.0, 139.6, 136.2, 134.6, 130.0, 129.3, 127.7, 118.9, 117.1, 34.7, 29.1, 27.4, 22.9

(R)-3,3'-Bis(triphenylsilyl)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-(N-triflyl)-phosphoramidid



102a

1.10 g (1.0 eq) **108** wurden in einem ausgeheizten Kolben in 15 ml CH₂Cl₂ abs. gelöst. Nach Zugabe von 1.34 ml (7.0 eq) Et₃N, 0.33 g (2.0 eq) DMAP und 0.20 ml POCl₃ wurde 90 Minuten bei RT gerührt. Nach Zugabe von 0.50 g (2.5 eq) Trifluorsulfonamid **177** und 8 ml Propionitril wurde auf 90°C erwärmt und über Nacht gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde Wasser zugesetzt, die Phasen getrennt und die wässrige dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃- und 5N HCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (CH₂Cl₂/Et₂O/Hexan 2/2/1) gereinigt. Der erhaltene Feststoff wurde daraufhin in CH₂Cl₂ gelöst und fünfmal mit 5N HCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 712 mg (52%) des Produkts als leicht gelblichen Feststoff.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.62-7.51 (m, 12H, Ar), 7.44-7.30 (m, 18H, Ar), 7.04 (s, 2H, Ar), 2.82-2.71 (m, 4H, CH₂), 2.38-2.29 (m, 2H, CH₂), 1.79-1.67 (m, 8H, CH₂)

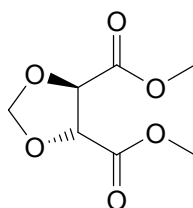
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 141.6, 140.8, 140.1, 139.4, 136.8, 136.6, 136.5, 135.6, 135.3, 133.5, 133.1, 129.9, 129.5, 128.2, 127.8, 127.7, 127.6, 126.4, 121.5, 29.1, 27.9, 27.8, 21.0

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -77.9

³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃): δ = -10.9

MS-MALDI (+): m/z = 1003.99

(4R,5R)-Dimethyl 1,3-dioxolan-4,5-dicarboxylat^[111]



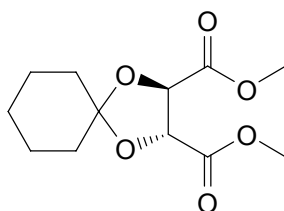
78b

9.5 g (1.0 eq) Dimethyltartrat **77** wurden in 100 ml Ethylacetat gelöst. Nach Zugabe von 5.7 ml (1.2 eq) Dimethoxymethan und 16.5 ml (2.5 eq) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ wurde die Mischung über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit NaHCO_3 -Lösung versetzt. Nach der Phasentrennung wurde die organische Phase zweimal mit Wasser und NaCl -Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 7.5 g (74%) Rohprodukt als gelbes Öl.

Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 5.21 (s, 2H, CH_2), 4.73 (s, 2H, CH), 3.78 (s, 6H, CH_3)

(2*R*,3*R*)-Dimethyl 1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2,3-dicarboxylat^[96]



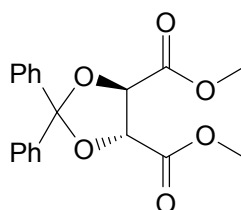
78c

20.0 g (1.0 eq) Dimethyltartrat **77**, 29 ml (2.5 eq) Cyclohexanon und 0.5 g *p*-Toluolsulfonsäure wurden in 200 ml Pentan gelöst und 7 Tage am Wasserabscheider erhitzt. Danach versetzte man die Lösung mit 200 ml Et_2O , wusch mit Wasser und NaCl -Lösung und trocknete über MgSO_4 . Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat 9/1) gereinigt. Man erhielt 17.6 g (61%) Produkt als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 4.71 (s, 2H, CH), 3.72 (s, 6H, CH_3), 1.69-1.48 (m, 8H, CH_2), 1.36-1.29 (m, 2H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 170.0, 114.4, 76.5, 52.4, 35.5, 24.6, 23.5

(4*R*,5*R*)-Dimethyl 2,2-diphenyl-1,3-dioxolan-4,5-dicarboxylat^[110]



78d

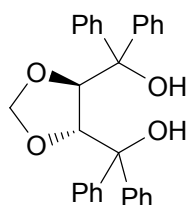
21.9 g (1.2 eq) Benzophenon, 27.5 g (2.3 eq) Trimethylorthoformat und katalytische Mengen *p*-Toluolsulfonsäure wurden in 50 ml MeOH gelöst und 24 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von 240 ml 1N NaOH bei RT wurde dreimal mit Et_2O extrahiert, die

Etherphasen mit Wasser und NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 27.45 g (1.1 eq) des Dimethylbenzophenonacetals, das direkt in 650 ml Benzol gelöst wurde. Nach Zugabe von 19.5 g (1.0 eq) Dimethyltartrat **77** und katalytischen Mengen an *p*-Toluolsulfonsäure wurde das Azeotrop aus Methanol und Benzol abdestilliert. Danach wurde der Rest Benzol abdestilliert und das Rohprodukt durch die Zugabe von Hexan ausgefällt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat 9/1) gereinigt. Man erhielt 25.2 g (67%) Produkt als farblosen Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.56-7.50 (m, 4H, Ar), 7.36-7.30 (m, 6H, Ar), 4.99 (s, 2H, CH), 3.69 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 169.1, 140.2, 128.7, 128.0, 126.6, 113.2, 52.6

$((4R,5R)$ -1,3-dioxolan-4,5-diyl)bis(diphenylmethanol)^[96]



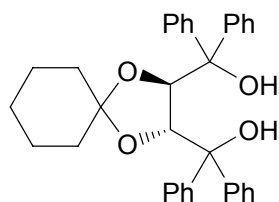
76b

5.3 g **78b** und Phenylmagnesiumbromid, hergestellt aus 12.9 ml Brombenzol und 3.0 g Magnesium wurden in 300 ml THF nach AAV1 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 6.9 g (56%) Produkt als farblosen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.53-7.49 (m, 4H, Ar), 7.37-7.16 (m, 16H, Ar), 5.07 (s, 2H, CH_2), 4.71 (s, 2H, CH), 2.54 (bs, 2H, OH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 144.6, 143.9, 128.2, 127.9, 127.5, 127.4, 127.2, 126.7, 97.2, 80.7, 78.7

$((2R,3R)$ -1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2,3-diyl)bis(diphenylmethanol)^[96]



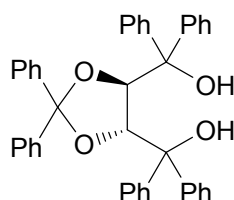
76c

1.5 g **78c** und Phenylmagnesiumbromid, hergestellt aus 2.7 ml Brombenzol und 0.64 g Magnesium wurden in 100 ml THF nach AAV1 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 15/1) erhielt man 1.88 g (64%) Produkt als farblosen Schaum.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.54-7.48 (m, 4H, Ar), 7.41-7.22 (m, 16H, Ar), 4.57 (s, 2H, CH), 4.15 (bs, 2H, OH), 1.49-1.36 (m, 4H, CH₂), 1.29-1.29 (m, 2H, CH₂), 1.19-1.14 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 146.1, 142.7, 128.6, 128.0, 127.6, 127.1, 127.0, 109.9, 80.4, 78.2, 36.5, 25.0, 23.9

((4*R*,5*R*)-2,2-Diphenyl-1,3-dioxolan-4,5-diyl)bis(diphenylmethanol)^[112]



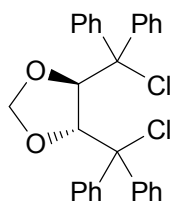
76d

5.0 g **78d** und Phenylmagnesiumbromid, hergestellt aus 6.8 ml Brombenzol und 1.6 g Magnesium wurden in 400 ml THF nach AAV1 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 20/1) erhielt man 5.6 g (65%) Produkt als farblosen Schaum.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.43-7.39 (m, 4H, Ar), 7.25-7.09 (m, 16H, Ar), 6.98-6.94 (m, 4H, Ar), 6.87-6.82 (m, 6H, Ar), 5.46 (s, 2H, CH), 1.95 (s, 2H, OH)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 145.7, 144.6, 142.3, 128.5, 128.0, 127.9, 127.8, 127.1, 126.8, 126.4, 125.7, 124.9, 112.1, 86.7, 79.5

(4*R*,5*R*)-4,5-bis(Chlorodiphenylmethyl)-1,3-dioxolan

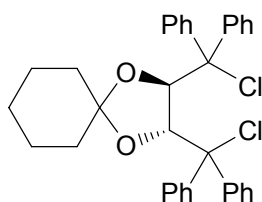


80b

6.9 g **76c**, 4.6 ml SOCl₂ und 13.2 ml NEt₃ wurden in 200 ml CH₂Cl₂ nach AAV2 umgesetzt. Man erhielt 9.1 g Rohprodukt als schwarzen Schaum.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.51-7.47 (m, 4H, Ar), 7.40-7.30 (m, 11H, Ar), 7.22-7.19 (m, 5H, Ar), 5.46 (s, 2H, CH₂), 4.91 (s, 2H, CH)

(2R,3R)-1,4-Dioxaspiro[4,5]decan-2,3-bis(chlorodiphenylmethyl)

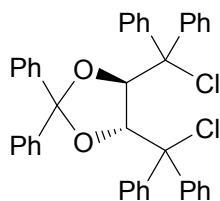


80c

1.88 g **76c**, 1.1 ml SOCl_2 und 3.1 ml NEt_3 wurden in 60 ml CH_2Cl_2 nach AAV2 umgesetzt. Man erhielt 2.3 g Rohprodukt als schwarzen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.50-7.42 (m, 8H, Ar), 7.34-7.17 (m, 12H, Ar), 5.33 (s, 2H, CH), 1.32-1.13 (m, 10H, CH_2)

(4R,5R)-4,5-bis(Chlorodiphenylmethyl)-2,2-diphenyl-1,3-dioxolan

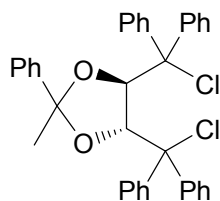


80d

2.1 g **76d**, 1.0 ml SOCl_2 und 3.0 ml NEt_3 wurden in 60 ml CH_2Cl_2 nach AAV2 umgesetzt. Man erhielt 2.5 g Rohprodukt als schwarzen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.41-7.35 (m, 8H, Ar), 7.23-7.03 (m, 22H, Ar), 5.69 (s, 2H, CH)

(4R,5R)-4,5-bis(Chlorodiphenylmethyl)-2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxolan

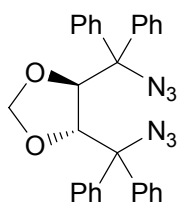


80e

4.4 g ((4R,5R)-2-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxolane-4,5-diyl)bis(diphenylmethanol) **76e**, 2.4 ml SOCl_2 und 7.0 ml NEt_3 wurden in 120 ml CH_2Cl_2 nach AAV2 umgesetzt. Man erhielt 5.7 g Rohprodukt als schwarzen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.54-7.10 (m, 25H, Ar), 5.57 (d, J = 4.3 Hz, 1H, CH), 5.48 (d, J = 4.3 Hz, 1H, CH), 1.12 (s, 3H, CH_3)

(4S,5S)-4,5-bis(Azidodiphenylmethyl)-1,3-dioxolan

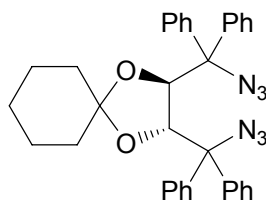


81b

9.1 g **80b** und 10.0 g NaN₃ wurden in 300 ml DMF nach AAV3 umgesetzt. Man erhielt 6.4 g Rohprodukt als braunen Schaum.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.51-7.13 (m, 20H, Ar), 5.24 (s, 2H, CH₂), 4.71 (s, 2H, CH)

(2S,3S)-1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2,3-bis(azidodiphenylmethyl)

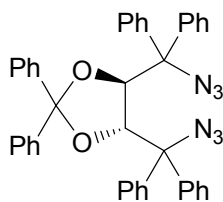


81c

2.3 g **80c** und 2.2 g NaN₃ wurden in 60 ml DMF nach AAV3 umgesetzt. Man erhielt 1.9 g Rohprodukt als braunen Schaum.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.37-7.27 (m, 20H, Ar), 4.90 (s, 2H, CH), 1.44-1.36 (m, 4H, CH₂), 1.28-1.18 (m, 6H, CH₂)

(4S,5S)-4,5-bis(Azidodiphenylmethyl)-2,2-diphenyl-1,3-dioxolan

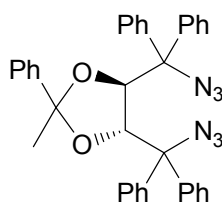


81d

2.1 g **80d** und 2.5 g NaN₃ wurden in 40 ml DMF nach AAV3 umgesetzt. Man erhielt 2.0 g Rohprodukt als braunen Schaum.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.31-6.98 (m, 30H, Ar), 5.14 (s, 2H, CH)

(4S,5S)-4,5-bis(Azidodiphenylmethyl)-2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxolan

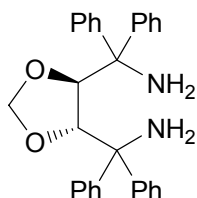


81e

5.7 g **80e** und 5.2 g NaN₃ wurden in 100 ml DMF nach AAV3 umgesetzt. Man erhielt 4.4 g Rohprodukt als braunen Schaum.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.35-7.03 (m, 25H, Ar), 5.00 (d, J = 6.5 Hz, 1H, CH), 4.89 (d, J = 6.5 Hz, 1H, CH), 1.31 (s, 3H, CH₃)

((4S,5S)-1,3-Dioxolan-4,5-diyl)bis(diphenylmethanamin)



79b

6.3 g **81b** und 3.9 g LiAlH₄ wurden in 300 ml THF nach AAV4 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 334 mg (5% nach drei Schritten) Produkt als farblosen Schaum.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.48-7.42 (m, 4H, Ar), 7.33-7.12 (m, 16H, Ar), 5.13 (s, 2H, CH₂), 4.73 (s, 2H, CH), 1.58 (bs, 4H, NH₂)

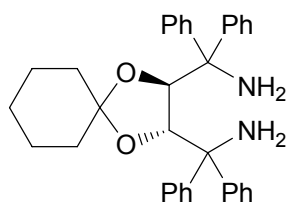
¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 147.4, 146.0, 128.2, 128.1, 127.8, 127.3, 126.8, 126.5, 126.0, 98.3, 81.4, 64.0

ESI-MS (+): m/z = 437.0

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3373, 3055, 3021, 2882, 2778, 2360, 1953, 1597, 1492, 1445, 1318, 1121, 1059, 1030, 981, 918, 837, 759, 698, 658, 602, 575

$[\alpha]_D^{25} = -15.9^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

(2S,3S)-1,4-Dioxaspiro[4,5]decan-2,3-bis(diphenylmethanamin)



79c

1.9 g **81c** und 1.0 g LiAlH_4 wurden in 150 ml THF nach AAV4 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 533 mg (28% nach drei Schritten) Produkt als farblosen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.56-7.50 (m, 4H, Ar), 7.35-7.15 (m, 16H, Ar), 4.21 (s, 2H, CH), 2.29 (bs, 4H, NH_2), 1.47-1.41 (m, 4H, CH_2), 1.29-1.24 (m, 6H, CH_2)

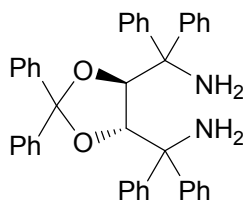
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 150.1, 143.8, 129.2, 127.9, 127.5, 126.9, 126.3, 107.8, 81.4, 62.6, 36.5, 25.1, 23.9

ESI-MS (+): m/z = 505.4

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3358, 3300, 3144, 3051, 3028, 2925, 2857, 1589, 1492, 1445, 1365, 1351, 1307, 1274, 1228, 1168, 1122, 1096, 1054, 1021, 958, 917, 851, 788, 766, 738, 698, 658, 633, 581, 555

$[\alpha]_D^{25}$ = -40.6° (c = 1.0 in Chloroform)

((4S,5S)-2,2-Diphenyl-1,3-dioxolan-4,5-diyl)bis(diphenylmethanamin)



79d

2.0 g **81d** und 1.0 g LiAlH_4 wurden in 200 ml THF nach AAV4 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 510 mg (24% nach drei Schritten) Produkt als farblosen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.34-7.00 (m, 30H, Ar), 5.01 (s, 2H, CH), 1.57 (bs, 4H, NH_2)

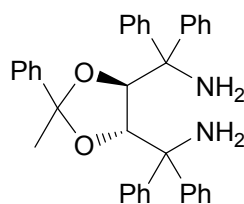
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 146.8, 145.5, 145.0, 128.4, 128.3, 128.0, 127.3, 127.1, 126.4, 126.3, 125.2, 110.7, 84.4, 63.6

ESI-MS (+): m/z = 589.3

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3362, 3112, 3067, 2991, 1943, 1799, 1601, 1513, 1443, 1328, 1186, 1109, 1042, 981, 912, 840, 758, 663, 579, 553

$[\alpha]_D^{25} = -37.9^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

((4S,5S)-2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4,5-diyl)bis(diphenylmethanamin)



79e

4.4 g **81e** und 2.2 g LiAlH_4 wurden in 300 ml THF nach AAV4 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 850 mg (19% nach drei Schritten) Produkt als leicht gelblichen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.58\text{-}7.54$ (m, 2H, Ar), 7.39-7.10 (m, 23H, Ar), 4.72 (d, J = 6.8 Hz, 1H, CH), 4.61 (d, J = 6.8 Hz, 1H, CH), 1.60 (bs, 4H, NH_2), 1.28 (s, 3H, CH_3)

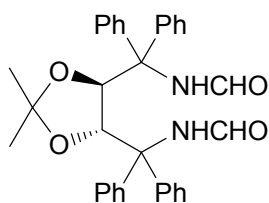
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.6, 147.9, 145.6, 145.5, 143.9, 129.6, 129.2, 128.6, 128.4, 128.2, 127.7, 127.5, 127.4, 127.2, 126.6, 124.9, 109.6, 83.5, 83.0, 63.4, 63.1, 29.9$

ESI-MS (+): m/z = 527.4

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3357, 3154, 3085, 3056, 3024, 2983, 2927, 1950, 1808, 1597, 1492, 1445, 1369, 1325, 1260, 1175, 1133, 1052, 1029, 916, 838, 763, 736, 698, 659, 634, 614, 588$

$[\alpha]_D^{25} = +36.6^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

N,N'-((4S,5S)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-diyl)bis(diphenylmethylen)diformamid^[114]



84

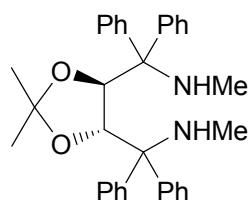
0.75 ml (4.5 eq) Ameisensäure und 1.3 ml (3.0 eq) Eisessig wurden zusammengegeben und für drei Stunden bei 60°C gerührt. Danach wurde die Mischung auf RT abgekühlt und zu einer eisgekühlten Lösung von 2.1 g (1.0 eq) **79a** in 12 ml CH_2Cl_2 getropft. Nach 30 minütigem Rühren bei 0°C wurde noch 16 Stunden bei RT weitergerührt, dann wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand wurde noch mit ca. 10 ml Et_2O gewaschen. Man erhielt 2.1 g (92%) eines farblosen Feststoffes. Dieser wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

Im NMR-Spektrum sind Rotamere des Produktes sichtbar.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.79-7.55 (m, 2H, CHO), 7.39-7.01 (m, 20H, Ar), 5.64-4.75 (m, 2H, CH), 1.25-0.37 (m, 8H, NH₂, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 1172.0, 165.9, 162.6, 160.5, 146.8, 140.8, 130.4, 128.9, 128.8, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0, 127.6, 127.1, 127.0, 126.9, 126.7, 108.3, 77.8, 66.6, 27.2, 21.1

((4S,5S)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-diyl)bis(N-methyldiphenylmethanamin)^[114]



79f

2.1 g (1.0 eq) **84** wurde in 50 Dimethoxyethan gelöst, dazu wurden 150 mg (1.0 eq) LiAlH₄ gegeben und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 2N NaOH zugesetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige wurde noch viermal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat 9/1) aufgereinigt, man erhielt 951 mg (48%) Produkt als leicht gelblichen Feststoff.

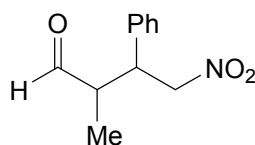
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.63-7.60 (m, 4H, Ar), 7.43-7.21 (m, 12H, Ar), 7.11-7.08 (m, 4H, Ar), 4.17 (s, 2H, CH), 2.98 (bs, 2H, NH₂), 2.01 (s, 6H, NCH₃), 1.02 (s, 6H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 144.2, 141.5, 130.5, 129.4, 128.5, 127.3, 127.2, 127.0, 126.9, 126.3, 106.8, 80.0, 67.5, 32.0, 29.7, 29.4, 22.7

$[\alpha]_D^{25} = +9.6^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

6.3.2 TADDAMIN katalysierte Michael-Addition von Aldehyden an β-Nitrostyren

2-Methyl-4-nitro-3-phenylbutanal^[56]



83

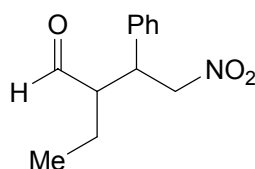
37 mg β -Nitrostyren **82**, 0.2 ml Propionaldehyd **50** und 12 mg **79a** wurden in 0.25 ml CHCl_3 nach AAV5 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (CH_2Cl_2 /Hexan 1/1) erhielt man 14 mg (27%) Produkt mit einem Diastereomerenverhältnis von 1/1.4 (*syn/anti*) als leicht gelbliches Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 67% (*syn*) bzw. 75% (*anti*).

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/*i*PrOH 90/10, 1.0 ml/min, $\lambda = 220$ nm): *syn*-Isomer t_R (Nebenantiomere) = 25.7 min, t_R (Hauptenantiomer) = 35.4 min; *anti*-Isomer: t_R (Nebenantiomere) = 32.5 min, t_R (Hauptenantiomer) = 41.4 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , Mischung der Diastereomere): $\delta = 9.71$ (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, CHO), 9.54 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, CHO), 7.38-7.28 (m, 6H, Ar), 7.22-7.14 (m, 4H, Ar), 4.84-4.63 (m, 4H, CH_2), 3.87-3.76 (m, 2H, CH-Ph), 2.87-2.69 (m, 2H, CH-Me), 1.21 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3), 0.99 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3)

$[\alpha]_D^{25} = -28.0^\circ$ (c = 0.2 in Chloroform)

2-Ethyl-4-nitro-3-phenylbutanal^[56]



95

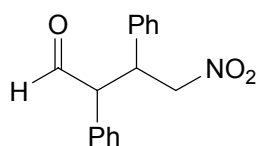
37 mg β -Nitrostyren **82**, 0.22 ml Butyraldehyd **93** und 12 mg **79a** wurden in 0.25 ml CHCl_3 nach AAV5 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (CH_2Cl_2 /Hexan 1/1) erhielt man 6 mg (11%) Produkt mit einem Diastereomerenverhältnis von 1/1.2 (*syn/anti*) als farbloses Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 53% (*syn*) bzw. 62% (*anti*).

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/*i*PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): *syn*-Isomer t_R (Nebenantiomere) = 14.3 min, t_R (Hauptenantiomer) = 26.8 min; *anti*-Isomer: t_R (Nebenantiomere) = 24.3 min, t_R (Hauptenantiomer) = 36.1 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , Mischung der Diastereomere): $\delta = 9.72$ (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, CHO), 9.49 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, CHO), 7.38-7.28 (m, 6H, Ar), 7.20-7.14 (m, 4H, Ar), 4.86-4.59 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-NO}_2$), 3.86-3.74 (m, 2H, CH-Ph), 2.73-2.53 (m, 2H, CH-Me), 1.78-1.46 (m, 4H, CH_2), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_3), 0.84 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_3)

$[\alpha]_D^{25} = -14.0^\circ$ (c = 0.1 in Chloroform)

4-Nitro-2,3-diphenylbutanal^[63]



96

37 mg β -Nitrostyren **82**, 0.3 ml Phenylacetaldehyd **94** und 12 mg **79a** wurden in 0.25 ml CHCl_3 nach AAV5 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ 1/2) erhielt man 6 mg (11%) Produkt mit einem Diastereomerenverhältnis von 1/1 (*syn/anti*) als farblosen Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 13% (*syn*) bzw. 22% (*anti*).

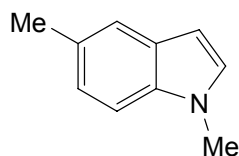
Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/ i PrOH 95/5, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): *syn*-Isomer t_R (Nebenantiomere) = 31.5 min, t_R (Hauptenantiomere) = 38.4 min; *anti*-Isomer: t_R (Nebenantiomere) = 33.6 min, t_R (Hauptenantiomere) = 49.7 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl_3 , Mischung der Diastereomere): $\delta = 9.57$ (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CHO), 9.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CHO), 7.51-7.20 (m, 20H, Ar), 4.89-4.57 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-NO}_2$), 3.85-3.75 (m, 2H, CH-Ph), 3.61-3.49 (m, 2H, CH-Ph)

$[\alpha]_D^{25} = -4.3^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform)

6.3.3 Friedel-Crafts-artige Michael-Additionen

1,5-Dimethyl-1H-indol^[160]



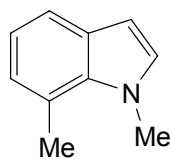
99a

500 mg 5-Methyl-1H-indol **100a**, 1.07 g KOH und 0.48 ml CH_3I wurden in 10 ml Aceton nach AAV6 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie erhielt man 440 mg (79%) Produkt als farbloses Öl.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.51$ -7.50 (m, 1H, Ar), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, Ar), 7.14 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1H, Ar), 7.07 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, Ar), 6.49 (dd, $J_1 = 0.8$ Hz, $J_2 = 3.0$ Hz, 1H, Ar), 3.81 (s, 3H, NCH_3), 2.55 (s, 3H, CH_3)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 135.0, 128.8, 128.7, 128.3, 123.0, 120.4, 108.8, 100.2, 32.7, 21.4$

1,7-Dimethyl-1*H*-indol^[161]



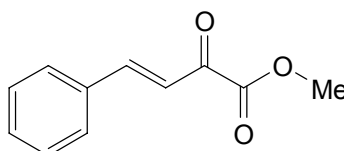
99b

500 mg 7-Methyl-1*H*-indol **100b**, 1.07 g KOH und 0.48 ml CH₃I wurden in 10 ml Aceton nach AAV6 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie erhielt man 430 mg (78%) Produkt als farblosen Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.48 (d, J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.02-6.92 (m, 3H, Ar), 6.46 (d, J = 3.1 Hz, 1H Ar), 4.08 (s, 3H, NCH₃), 2.80 (s, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 135.4, 130.3, 129.6, 124.1, 232.1, 119.5, 119.0, 100.8, 36.8, 19.7

(*E*)-Methyl 2-oxo-4-phenylbut-3-enoat^[162]



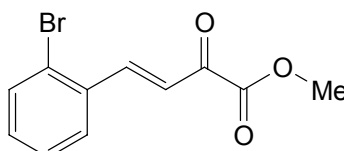
100a

450 µl Methylpyruvat, 660 µl Benzaldehyd, 710 µl Trimethylorthoformat und 50 mg Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat wurden in 10 ml CH₂Cl₂ nach AAV7 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 390 mg (41%) Produkt als gelben Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.87 (d, J = 16.2 Hz, 1H, C=CH), 7.65-7.60 (m, 2H, Ar), 7.48-7.33 (m, 4H, Ar, C=CH), 3.94 (s, 3H, OCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 182.5, 162.6, 148.7, 134.0, 131.8, 129.2, 129.1, 120.5

(*E*)-Methyl 4-(2-bromophenyl)-2-oxobut-3-enoat



100b

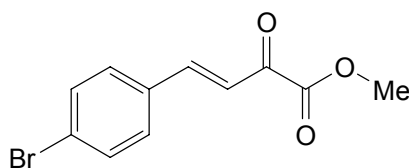
450 µl Methylpyruvat, 1.11 g 3-Brombenzaldehyd, 710 µl Trimethylorthoformat und 50 mg Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat wurden in 10 ml CH₂Cl₂ nach AAV7 umgesetzt. Nach

Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 100 mg (7%) Produkt als gelben Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.20 (d, J = 16.2 Hz, 1H, C=CH), 7.67 (dd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.58 (dd, J₁ = 1.3 Hz, J₂ = 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.33-7.19 (m, 3H, Ar, C=CH), 3.88 (s, 3H, OCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 182.2, 162.4, 146.8, 146.5, 134.0, 133.7, 132.4, 131.2, 132.0, 128.1, 127.9, 127.0, 124.5, 53.1

(E)-Methyl 4-(4-bromophenyl)-2-oxobut-3-enoat



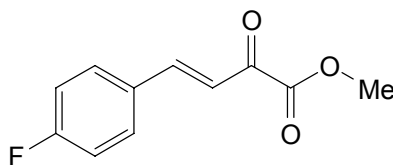
100c

450 µl Methylpyruvat, 1.11 g 4-Brombenzaldehyd, 710 µl Trimethylorthoformat und 50 mg Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat wurden in 10 ml CH₂Cl₂ nach AAV7 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 600 mg (44%) Produkt als gelben Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 16.2 Hz, 1H, C=CH), 7.51-7.41 (m, 4H, Ar), 7.30 (d, J = 16.2 Hz, 1H, C=CH), 3.87 (s, 3H, OCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 182.0, 162.3, 146.9, 132.7, 132.3, 131.8, 130.2, 128.2, 126.1, 120.8, 53.0

(E)-Methyl 4-(4-fluorophenyl)-2-oxobut-3-enoat



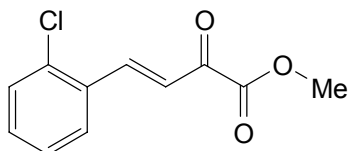
100d

450 µl Methylpyruvat, 643 µl 4-Fluorbenzaldehyd, 710 µl Trimethylorthoformat und 50 mg Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat wurden in 10 ml CH₂Cl₂ nach AAV7 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 580 mg (56%) Produkt als gelben Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.84 (d, J = 16.2 Hz, 1H, C=CH), 7.65-7.61 (m, 2H, Ar), 7.31 (d, J = 16.2 Hz, 1H, C=CH), 7.16-7.09 (m, 2H, Ar), 3.94 (s, 3H, OCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 182.0, 166.7, 162.6, 162.4, 147.1, 131.1, 131.0, 130.2, 120.1, 120.0, 116.5, 116.1, 53.0

(E)-Methyl 4-(2-chlorophenyl)-2-oxobut-3-enoat



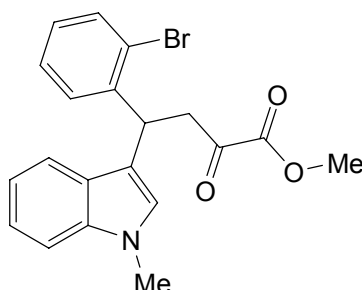
100e

450 µl Methylpyruvat, 675 µl 2-Chlorbenzaldehyd, 710 µl Trimethylorthoformat und 50 mg Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat wurden in 10 ml CH₂Cl₂ nach AAV7 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 225 mg (20%) Produkt als gelben Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.34 (d, J = 16.2 Hz, 1H, C=CH), 7.79 (dd, J₁ = 1.9 Hz, J₂ = 7.4 Hz, 1H, Ar), 7.51-7.35 (m, 4H, Ar, C=CH), 3.98 (s, 3H, OCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 182.3, 162.5, 144.2, 136.3, 132.4, 132.3, 130.6, 128.1, 127.4, 122.8, 53.2

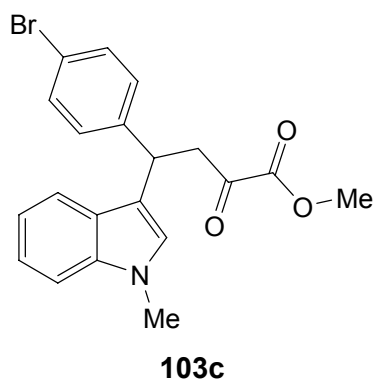
Methyl 4-(2-bromophenyl)-4-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-2-oxobutanoat



103b

26.9 mg **100b**, 22 mg **99c** und 3.8 mg Diphenyltrifluoromethylsulfonylphosphoramidat **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101b**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden. Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

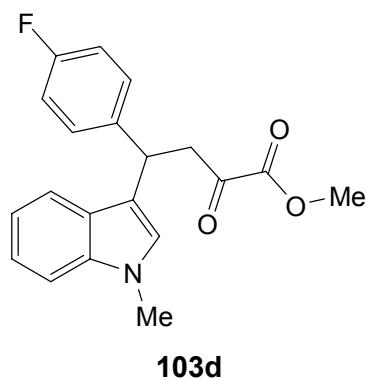
Methyl 4-(4-bromophenyl)-4-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-2-oxobutanoat



26.9 mg **100c**, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101c**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

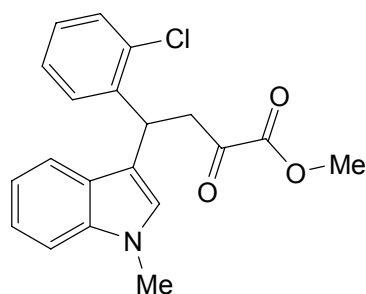
Methyl 4-(4-fluorophenyl)-4-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-2-oxobutanoat



20.8 mg **100d**, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101d**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(2-chlorophenyl)-4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxobutanoat

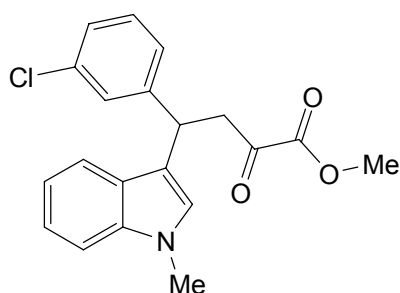


103e

22.5 mg **100e**, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101e**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(3-chlorophenyl)-4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxobutanoat

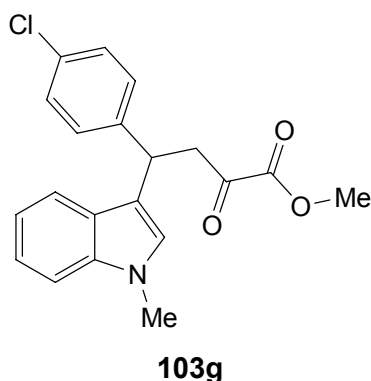


103f

22.5 mg (*E*)-Methyl 4-(3-chlorophenyl)-2-oxobut-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101f**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

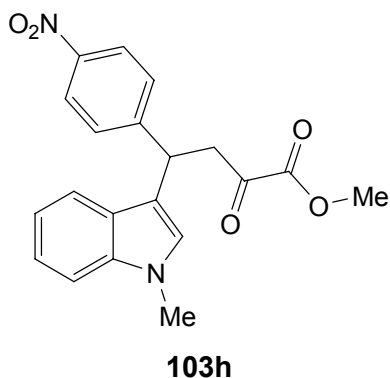
Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(4-chlorophenyl)-4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxobutanoat



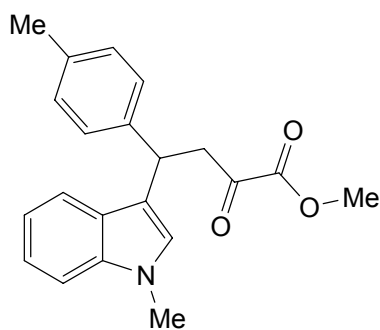
22.5 mg (*E*)-Methyl 4-(4-chlorophenyl)-2-oxobut-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101g**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden. Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(4-nitrophenyl)-2-oxobutanoat



23.5 mg (*E*)-Methyl 4-(4-nitrophenyl)-2-oxobut-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101h**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden. Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

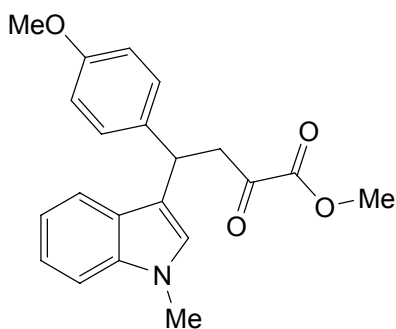
Methyl 4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(4-methylphenyl)-2-oxobutanoat



103i

20.4 mg (*E*)-Methyl 4-(4-methylphenyl)-2-oxobut-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101i**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden. Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

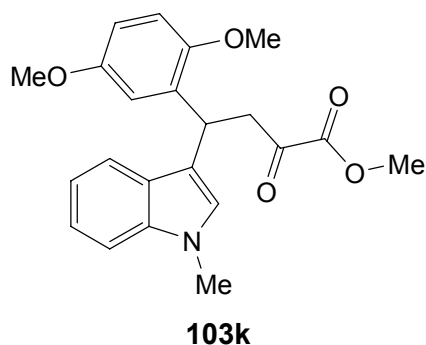
Methyl 4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(4-methoxyphenyl)-2-oxobutanoat



103j

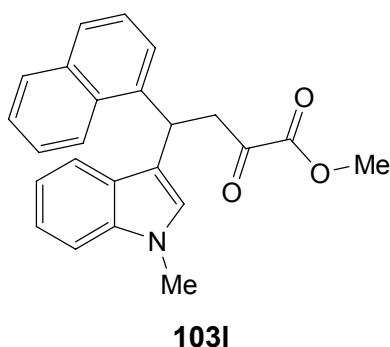
22.0 mg (*E*)-Methyl 4-(4-methoxyphenyl)-2-oxobut-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101j**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden. Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(2,5-dimethoxyphenyl)-4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxobutanoat



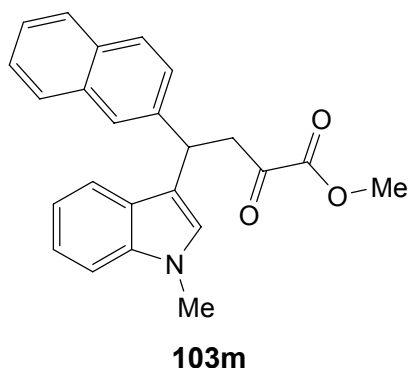
25.0 mg (*E*)-Methyl 4-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-oxobut-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101k**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden. Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(naphthalen-1-yl)-2-oxobutanoat



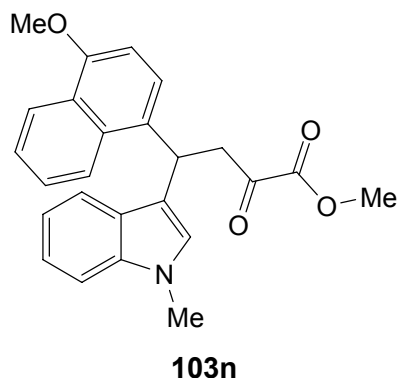
24.0 mg (*E*)-Methyl 4-(naphthalen-1-yl)-2-oxobut-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101l**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden. Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-(naphthalen-2-yl)-2-oxobutanoat



24.0 mg (*E*)-Methyl 4-(naphthalen-2-yl)-2-oxobut-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101m**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden. Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

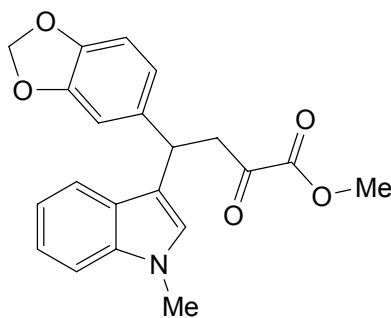
Methyl 4-(4-methoxynaphthalen-1-yl)-4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxobutanoat



27.0 mg (*E*)-Methyl 4-(4-methoxynaphthalen-1-yl)-2-oxobut-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101n**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxobutanoat

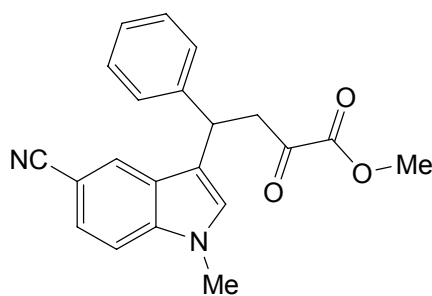


103o

23.4 mg (*E*)-Methyl 4-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-oxobut-3-enoate, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101o**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(5-cyano-1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxo-4-phenylbutanoat

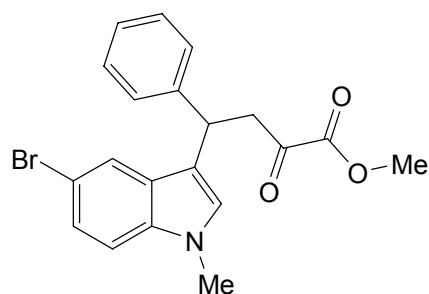


103p

19.0 mg **100a**, 23 mg 5-Cyano-1-methyl-1*H*-indol und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101p**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(5-bromo-1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxo-4-phenylbutanoat

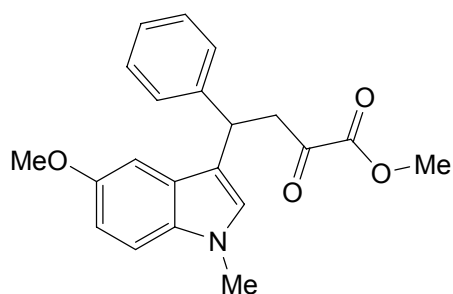


103q

19.0 mg **100a**, 32 mg 5-Bromo-1-methyl-1*H*-indol und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101q**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(5-methoxy-1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxo-4-phenylbutanoat

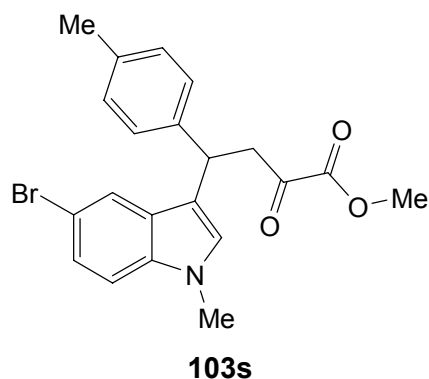


103r

19.0 mg **100a**, 24 mg 5-Methoxy-1-methyl-1*H*-indol und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101r**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

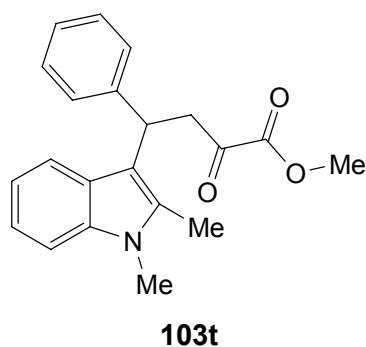
Methyl 4-(5-bromo-1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxo-4-*p*-tolylbutanoat



20.4 mg (*E*)-Methyl 2-oxo-4-*p*-tolylbut-3-enoat, 32 mg 5-Bromo-1-methyl-1*H*-indol und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101s**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

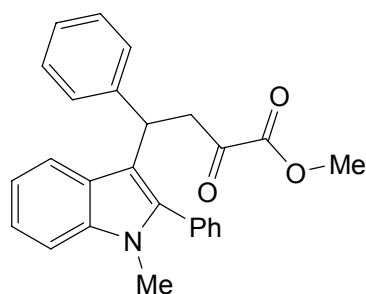
Methyl 4-(1,2-dimethyl-1*H*-indol-3-yl)-2-oxo-4-phenylbutanoat



19.0 mg **100a**, 22 mg 1,2-Dimethyl-1*H*-indol und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101t**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(1-methyl-2-phenyl-1H-indol-3-yl)-2-oxo-4-phenylbutanoat

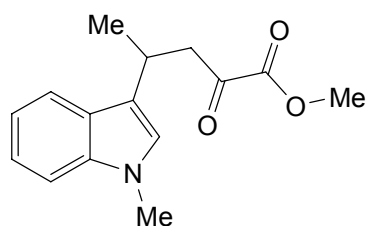


103u

19.0 mg **100a**, 31 mg 1-Methyl-2-phenyl-1H-indol und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol **101u**. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 4-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-2-oxopentanoat

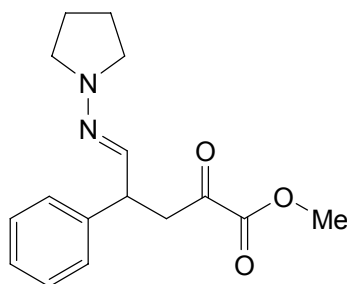


103v

12.8 mg (*E*)-Methyl 2-oxopent-3-enoat, 20 mg **99c** und 3.8 mg **104** wurden nach AAV8 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man das Produkt in einer nicht trennbaren Mischung mit dem entsprechenden Bisindol. Deshalb konnte es auch nicht durch NMR-Spektroskopie o. ä. charakterisiert werden.

Es konnte jedoch für die Gradientensuche auf der HPLC verwendet werden.

Methyl 2-oxo-4-phenyl-5-(pyrrolidin-1-ylimino)pentanoat



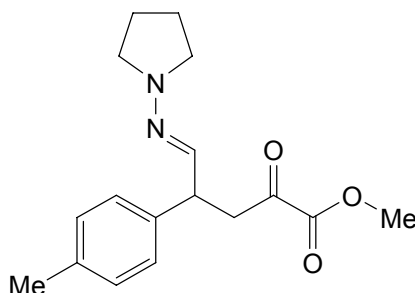
115a

9.5 mg **100a**, 10 mg **114** und 3.2 mg **98a** wurden in 0.5 ml CH₂Cl₂ nach AAV9 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 4.7 mg (33%) Produkt als farbloses Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 0%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): t_R = 16.8 min, t_R = 18.2 min

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.36-7.25 (m, 5H, Ar), 6.51 (d, J = 2.9 Hz, 1H, N=CH), 4.29-4.23 (m, 1H, CH), 3.88 (s, 3H, CH₃), 3.67 (dd, J₁ = 10.4 Hz, J₂ = 15.4 Hz, 1H, CH₂), 3.08-3.04 (m, 4H, CH₂), 2.70 (dd, J₁ = 4.9 Hz, J₂ = 15.4 Hz, 1H, CH₂), 1.87-1.83 (m, 4H, CH₂)

Methyl 2-oxo-5-(pyrrolidin-1-ylimino)-4-*p*-tolylpentanoat



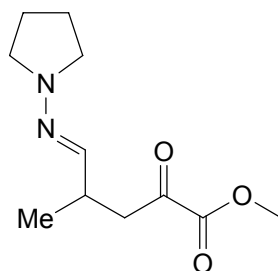
115i

10.2 mg (*E*)-Methyl 2-oxo-4-*p*-tolylbut-3-enoat, 10 mg **114** und 3.2 mg **98g** wurden in 0.5 ml CH₂Cl₂ nach AAV9 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 4.4 mg (29%) Produkt als farbloses Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 0%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 95/5, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): t_R = 27.4 min, t_R = 30.7 min

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 (d, J = 7.2 Hz, 2H, Ar), 6.97 (d, J = 7.3 Hz, 2H, Ar), 6.53 (d, J = 3.1 Hz, 1H, N=CH), 4.33-4.25 (m, 1H, CH), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 3.71 (dd, J₁ = 10.2 Hz, J₂ = 15.6 Hz, 1H, CH₂), 3.11-3.07 (m, 4H, CH₂), 2.75 (dd, J₁ = 5.2 Hz, J₂ = 15.6 Hz, 1H, CH₂), 2.33 (s, 3H, CH₃), 1.91-1.85 (m, 4H, CH₂)

Methyl 4-methyl-2-oxo-5-(pyrrolidin-1-ylimino)pentanoat



115v

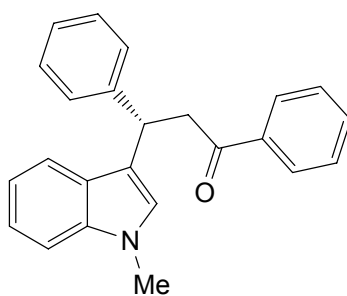
Experimenteller Teil

12.8 mg (*E*)-Methyl 2-oxopent-3-enoat, 20 mg **114** und 10.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml CH₂Cl₂ nach AAV9 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 1,4 mg (6%) Produkt als farbloses Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 0%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/*i*PrOH 95/5, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *t_R* = 11.2 min, *t_R* = 16.8 min

¹H-NMR (250MHz, CDCl₃): δ = 6.42 (d, J = 3.2 Hz, 1H, N=CH), 3.91-3.88 (m, 1H, CH), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 3.17 (dd, J₁ = 8.8 Hz, J₂ = 14.9 Hz, 1H, CH₂), 3.05-3.00 (m, 4H, CH₂), 2.59 (dd, J₁ = 4.9 Hz, J₂ = 14.9 Hz, 1H, CH₂), 1.86-1.80 (m, 4H, CH₂), 1.15 (d, J = 6.7 Hz, 3H, CH₃)

(S)-3-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-1,3-diphenylpropan-1-on^[163]



117a

10.4 mg Chalkon **116**, 9.8 mg **99c** und 4.5 mg **98c** wurden nach AAV10 40 Stunden lang umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 15/1) erhielt man 11.0 mg (65%) Produkt als farblosen Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 29%.

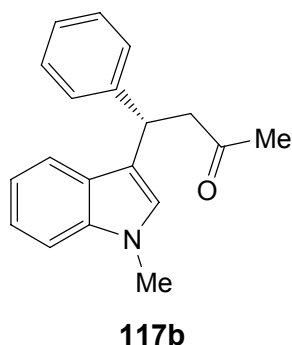
Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/*i*PrOH 90/10, 1.0 ml/min, λ = 220 nm): *t_R* (Hauptenantiomer) = 12.4 min, *t_R* (Nebenantionomer) = 15.8 min

¹H-NMR (250MHz, CDCl₃): δ = 7.87-7.85 (m, 2H, Ar), 7.49-7.05 (m, 11H, Ar), 6.96-6.90 (m, 1H, Ar), 6.76 (s, 1H, Ar), 4.99 (t, J = 7.2 Hz, 1H, CH), 3.76-3.67 (m, 2H, CH₂), 3.64 (s, 3H, NCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 198.7, 144.6, 137.6, 137.4, 133.2, 128.8, 128.7, 128.3, 128.0, 127.2, 126+.5, 121.9, 119.8, 119.1, 118.1, 109.4, 45.6, 38.4, 32.9

[α]_D²⁵ = +11.0° (c = 0.1 in Chloroform)

(S)-4-(1-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-4-phenylbutan-2-on^[161]



7.3 mg Benzalacetone, 9.8 mg **99c** und 4.5 mg **98c** wurden nach AAV10 40 Stunden lang umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 3.5 mg (25%) Produkt als leicht gelbliches Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 17%.

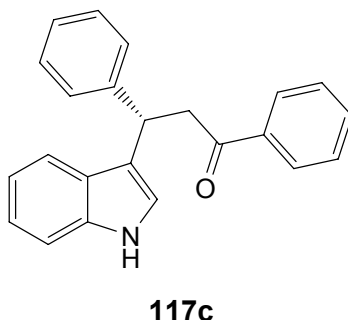
Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/*i*PrOH 90/10, 1.0 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 13.1 min, t_R (Nebenantionomer) = 21.5 min

¹H-NMR (250MHz, CDCl₃): $\delta = 7.37$ - 7.34 (m, 1H, Ar), 7.26 - 7.05 (m, 7H, Ar), 6.97 - 6.91 (m, 1H, Ar), 6.75 (s, 1H, Ar), 4.75 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, CH), 3.65 (s, 3H, NCH₃), 3.22 - 3.02 (m, 2H, CH₂), 2.00 (s, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 207.5, 144.1, 137.3, 128.4, 127.6, 126.3, 126.1, 121.7, 119.5, 118.9, 117.3, 109.2, 50.5, 38.4, 32.7, 30.3$

$[\alpha]_D^{25} = +9.0^\circ$ (c = 0.2 in Chloroform)

(S)-3-(1*H*-Indol-3-yl)-1,3-diphenylpropan-1-on^[163]



10.4 mg Chalkon **116**, 8.8 mg Indol **99d** und 4.5 mg **98c** wurden nach AAV10 40 Stunden lang umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 2.3 mg (14%) Produkt als farblosen Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 10%.

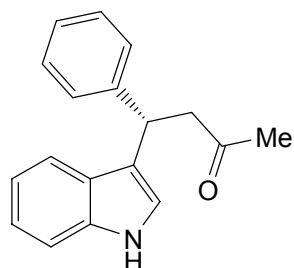
Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/*i*PrOH 75/25, 0.5 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 22.7 min, t_R (Nebenantionomer) = 27.7 min

¹H-NMR (250MHz, CDCl₃): $\delta = 7.91$ (bs, 1H, NH), 7.86 - 7.83 (m, 2H, Ar), 7.48 - 7.03 (m, 11H, Ar), 6.96 - 6.89 (m, 2H, Ar), 5.07 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH), 3.79 - 3.59 (m, 2H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 198.5, 144.2, 137.1, 136.6, 133.0, 128.5, 128.4, 128.1, 127.8, 126.6, 126.3, 122.1, 121.4, 119.5, 119.4, 119.3, 111.1, 45.2, 38.2

$[\alpha]_D^{25} = +9.8^\circ$ (c = 0.5 in Chloroform)

(S)-4-(1*H*-Indol-3-yl)-4-phenylbutan-2-on^[164]



117d

7.3 mg Benzalaceton, 8,8 mg **99d** und 4.5 mg **98c** wurden nach AAV10 40 Stunden lang umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 9.9 mg (16%) Produkt als leicht gelbliches Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 7%.

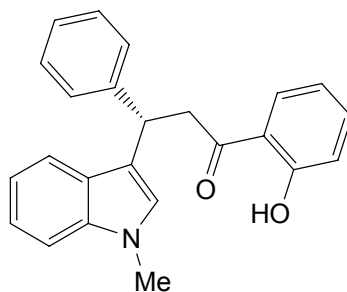
Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/ⁱPrOH 90/10, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *t_R* (Hauptenantiomer) = 30.0 min, *t_R* (Nebenenantiomer) = 32.9 min

¹H-NMR (250MHz, CDCl₃): δ = 7.94 (bs, 1H, NH), 7.36-7.33 (m, 1H, Ar), 7.26-7.04 (m, 7H, Ar), 6.97-6.89 (m, 2H, Ar), 4.76 (t, J = 7.6 Hz, 1H, CH), 3.23-3.03 (m, 2H, CH₂), 2.00 (s, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 207.6, 143.9, 136.5, 128.5, 128.4, 127.7, 127.6, 126.5, 126.3, 122.1, 121.3, 119.4, 119.3, 118.8, 111.1, 50.3, 38.4, 30.3

$[\alpha]_D^{25} = +14.6^\circ$ (c = 0.5 in Chloroform)

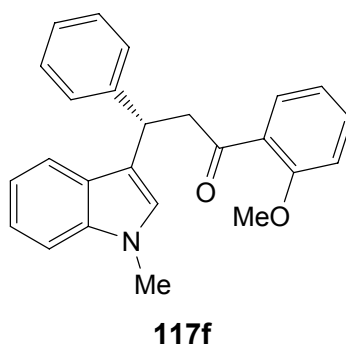
(S)-1-(2-Hydroxyphenyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-phenylpropan-1-on



117e

11.2 mg (*E*)-1-(2-Hydroxyphenyl)-3-phenylprop-2-en-1-on, 9.8 mg **99c** und 4.5 mg **98c** wurden nach AAV10 60 Stunden lang umgesetzt. Mittels Dünnschichtchromatographie und ¹H-NMR-Spektroskopie konnte kein Umsatz beobachtet werden.

(S)-1-(2-Methoxyphenyl)-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-phenylpropan-1-on



11.9 mg (*E*)-1-(2-Methoxyphenyl)-3-phenylprop-2-en-1-on, 9.8 mg **99c** und 4.5 mg **98c** wurden nach AAV10 16 Stunden lang umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 16.4 mg (89%) Produkt als gelbliches Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 21%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantomer) = 23.1 min, t_R (Nebenantomer) = 25.7.8 min

$^1\text{H-NMR}$ (250MHz, CDCl_3): $\delta = 7.37\text{-}7.30$ (m, 3H, Ar), $7.25\text{-}7.03$ (m, 7H, Ar), $6.94\text{-}6.81$ (m, 3H, Ar), 6.73 (s, 1H, Ar), 4.95 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH), 3.88 (s, 3H, OCH_3), $3.77\text{-}3.67$ (m, 2H, CH_2), 3.63 (s, 3H, NCH_3)

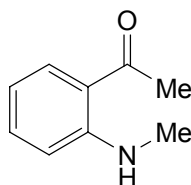
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 201.5, 158.1, 144.7, 137.2, 133.1, 130.3, 128.8, 128.2, 127.9, 127.1, 126.3, 126.0, 121.5, 120.6, 119.6, 118.6, 117.9, 111.3, 109.0, 55.5, 50.5, 38.4, 32.6$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 369.1 (29) $[\text{M}]^+$, 234.1 (16) $[\text{M}-\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2]^+$, 220.0 (100) $[\text{M}-\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2]^+$

$[\alpha]_D^{25} = +7.0^\circ$ (c = 0.2 in Chloroform)

6.3.4 Intramolekulare Michael-Additionen von *o*-Aminochalkonen

1-(2-(Methylamino)phenyl)ethanon^[165]

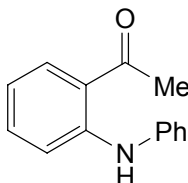


3.0 ml *o*-Aminoacetophenon **121** und 4.6 ml Methyljodid wurden in 30 ml Toluol nach AAV11 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 30/1) erhielt man 1.52 g (41%) Produkt als gelben Feststoff und 1.6 g (48%) reisoliertes **121**.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.78 (bs, 1H, NH), 7.74 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.42-7.35 (m, 1H, Ar), 6.69 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 6.62-6.56 (m, 1H, Ar), 2.91 (d, J = 5.1 Hz, 3H, NCH₃), 2.58 (s, 3H, OCCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 200.7, 151.9, 135.0, 132.6, 117.5, 113.7, 111.1, 29.2, 27.8

1-(2-(Phenylamino)phenyl)ethanon^[166]



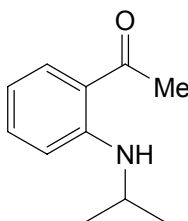
125

1.5 ml (1.0 eq) **121**, 4.48 g (2.0 eq) Cu(OAc)₂, 4.5 g (3.0 eq) Phenylboronsäure und 3.0 ml (3.0 eq) Pyridin wurden in 30 ml DCM gelöst und 64 Stunden bei RT gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung direkt auf Kieselgel gegeben und säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat 50/1) aufgereinigt. Man erhielt 1.0 g (39%) Produkt als gelbes Öl.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 10.67 (bs, 1H, NH), 7.89 (dd, J₁ = 1.2 Hz, J₂ = 7.8 Hz, 1H, Ar), 7.47-7.33 (m, 6H, Ar), 7.23-7.16 (m, 1H, Ar), 6.84-6.77 (m, 1H, Ar), 2.71 (s, 3H, OCCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 200.9, 147.7, 140.2, 134.3, 132.3, 129.2, 125.6, 123.7, 122.9, 121.4, 118.8, 116.3, 113.9

1-(2-(ⁱPropylamino)phenyl)ethanon^[158]



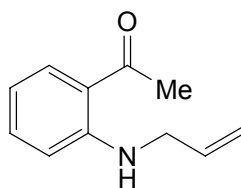
126

1.5 ml **121** und 3.7 ml ⁱPropyliodid wurden in 15 ml Toluol nach AAV11 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 50/1) erhielt man 520 mg (24%) Produkt als gelben Feststoff und 1.1 g (67%) reisoliertes **121**.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.91 (bs, 1H, NH), 7.72 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.36-7.30 (m, 1H, Ar), 6.71 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 6.57-6.51 (m, 1H, Ar), 3.83-3.68 (m, 1H, NCH), 2.56 (s, 3H, OCCH₃), 1.27 (d, J = 6.4 Hz, 6H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 200.4, 150.1, 134.7, 132.8, 117.1, 113.3, 111.9, 42.9, 27.8, 22.6

1-(2-(Allylamino)phenyl)ethanon^[167]



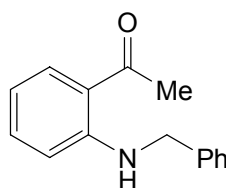
127

0.5 ml **121** und 1.1 ml Allylbromid wurden in 10 ml Toluol nach AAV11 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 75/1) erhielt man 288 mg (40%) Produkt als gelbes Öl und 266 mg (49%) reisolirtes **121**.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.03 (bs, 1H, NH), 7.75 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.38-7.31 (m, 1H, Ar), 6.68 (d, J = 8.1 Hz, 1H, Ar), 6.63-6.57 (m, 1H, Ar), 6.02-5.87 (m, 1H, C=CH), 5.29 (ddd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 1.7 Hz, J₃ = 17.2 Hz, 1H, C=CH₂), 5.18 (ddd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 1.6 Hz, J₃ = 8.8 Hz, 1H, C=CH₂), 3.88 (t, J = 4.7 Hz, 2H, NCH₂), 2.58 (s, 3H, OCCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 200.8, 150.8, 134.9, 134.3, 132.6, 117.6, 116.0, 114.1, 112.0, 44.9, 27.9

1-(2-(Benzylamino)phenyl)ethanon^[166]



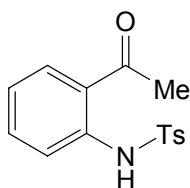
128

1.0 ml *o*-Aminoacetophenon und 2.9 ml Benzylbromid wurden in 10 ml Toluol nach AAV11 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 30/1) erhielt man 634 mg (34%) Produkt als gelben Feststoff und 650 mg (59%) reisolirtes **121**.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.24 (bs, 1H, NH), 7.68 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.26-7.17 (m, 6H, Ar), 6.59-6.49 (m, 2H, Ar), 4.38 (d, J = 5.5 Hz, 1H, NCH₂), 2.52 (s, 3H, OCCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 200.9, 150.8, 138.6, 135.0, 132.7, 128.6, 127.1, 117.8, 114.3, 112.1, 46.7, 27.9

N-(2-Acetylphenyl)-4-methylbenzolsulfonamid^[168]



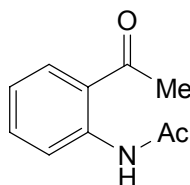
129

0.5 ml (1.0 eq) **121**, 2.22 g (2.8 eq) Tosylchlorid und 0.3 ml (1.0 eq) Pyridin wurden in 40 ml CH₂Cl₂ über Nacht bei RT gerührt. Die organische Phase wurde daraufhin zweimal mit ges. CuSO₄-Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Umkristallisation aus Ethylacetat erhielt man 545 mg (46%) Produkt als leicht bräunlichen Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 11.46 (bs, 1H, NH), 7.80-7.67 (m, 4H, Ar), 7.48-7.42 (m, 1H, Ar), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 2H, Ar), 7.09-7.02 (m, 1H, Ar), 2.56 (s, 3H, OCCH₃), 2.36 (s, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 202.2, 143.7, 139.9, 136.5, 134.8, 131.7, 129.5, 127.2, 122.4, 118.9, 28.0, 21.4

N-(2-Acetylphenyl)acetamid^[169]



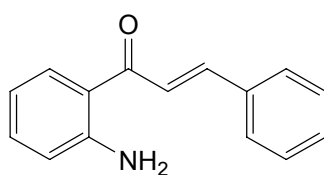
130

0.5 ml (1.0 eq) **121**, 0.35 ml (1.2 eq) Acetylchlorid und 0.4 ml (1.25 eq) Pyridin wurden in 10 ml CH₂Cl₂ 3 Stunden bei RT gerührt. Nach Zugabe von 0.1N HCl-Lösung, wurde die wässrige Phase noch zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 730 mg (99%) Produkt als leicht gelblichen Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 11.69 (bs, 1H, NH), 8.73 (dd, J₁ = 1.1 Hz, J₂ = 8.5 Hz, 1H, Ar), 7.89 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.0 Hz, 1H, Ar), 7.59-7.52 (m, 1H, Ar), 7.14-7.08 (m, 1H, Ar), 2.67 (s, 3H, OCCH₃), 2.23 (s, 3H, NCCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 202.8, 169.5, 141.0, 135.1, 131.6, 122.3, 121.7, 120.7, 28.6, 25.5

(E)-1-(2-Aminophenyl)-3-phenylprop-2-en-1-on^[126]



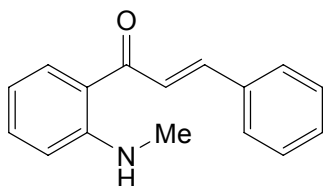
118

3.0 ml **121** und 3.3 ml Benzaldehyd wurden in 100 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 4.4 g (80%) Produkt als orangenen Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.92 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.4 Hz, 1H, Ar), 7.81 (d, J = 15.6 Hz, 1H, C=CH), 7.70-7.64 (m, 3H, Ar, C=CH), 7.49-7.41 (m, 3H, Ar), 7.38-7.31 (m, 1H, Ar), 6.79-6.72 (m, 2H, Ar), 6.36 (bs, 2H, NH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 191.6, 150.9, 142.8, 135.2, 134.3, 131.0, 130.0, 128.8, 128.2, 123.1, 119.0, 117.2, 115.8

(E)-1-(2-(Methylamino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-on^[165]



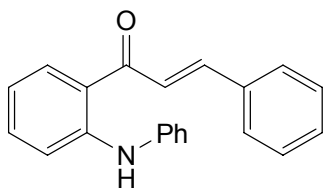
123

840 mg **122** und 740 µl Benzaldehyd wurden in 30 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 1.1 g (82%) Produkt als orangenen Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.99 (bs, 1H, NH), 7.92 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.5 Hz, 1H, Ar), 7.73 (d, J = 15.6 Hz, 1H, C=CH), 7.68-7.61 (m, 3H, Ar, C=CH), 7.45-7.37 (m, 4H, Ar), 6.74 (d, J = 8.5 Hz, 1H, Ar), 6.68-6.72 (m, 1H, Ar), 2.96 (d, J = 5.1 Hz, 3H, NCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 191.5, 152.7, 142.3, 135.4, 135.0, 131.6, 129.9, 128.8, 128.2, 123.3, 118.2, 113.9, 111.3, 29.4

(E)-3-Phenyl-1-(2-(phenylamino)phenyl)prop-2-en-1-on^[170]



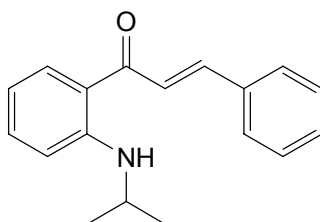
131

320 mg **125** und 210 μl Benzaldehyd wurden in 20 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 100/1) erhielt man 85 mg (19%) Produkt als oranges Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 10.58 (bs, 1H, NH), 7.86 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 8.5 Hz, 1H, Ar), 7.70 (d, J = 15.6 Hz, 1H, C=CH), 7.59-7.53 (m, 2H, Ar, C=CH), 7.35-7.15 (m, 9H, Ar), 7.04-6.97 (m, 1H, Ar), 6.73-6.67 (m, 2H, Ar)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 191.9, 148.2, 143.4, 140.5, 135.1, 134.3, 131.4, 130.2, 129.3, 128.9, 128.3, 123.6, 123.2, 122.6, 120.3, 116.7, 114.5

(E)-1-(2-(Propylamino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-on



132

660 mg **126** und 565 μl Benzaldehyd wurden in 40 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 75/1) erhielt man 230 mg (23%) Produkt als oranges Öl.

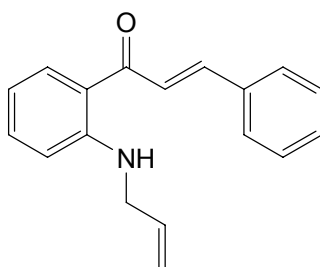
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.12 (d, J = 6.5 Hz, 1H, NH), 7.91 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.71-7.61 (m, 4H, Ar, C=CH), 7.44-7.34 (m, 4H, Ar), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 6.63-6.57 (m, 1H, Ar), 3.85-3.70 (m, 1H, NCH), 1.31 (d, J = 6.3 Hz, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 191.4, 151.1, 142.2, 135.4, 134.9, 131.8, 129.9, 128.9, 128.2, 123.3, 117.9, 113.5, 112.2, 42.3, 22.8

MS-ESI (+): m/z = 266.0

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3280, 3081, 3026, 2967, 2928, 2873, 2622, 1948, 1643, 1608, 1573, 1517, 1495, 1449, 1416, 1384, 1366, 1341, 1302, 1278, 1250, 1207, 1158, 1121, 1072, 1048, 1029, 1007, 997, 975, 889, 860, 839, 778, 743, 696, 679, 665, 607, 569, 436

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-on



133a

290 mg **127** und 220 ml Benzaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 75/1) erhielt man 182 mg (42%) Produkt als oranges Öl.

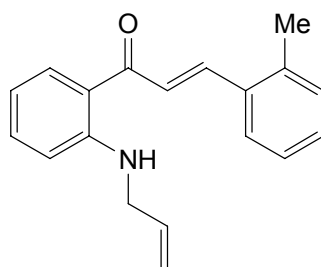
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.22 (bs, 1H, NH), 7.93 (dd, J₁ = 1.0 Hz, J₂ = 8.0 Hz, 1H, Ar), 7.92-7.63 (m, 4H, Ar, C=CH), 7.44-7.35 (m, 4H, Ar), 6.75-6.64 (m, 2H, Ar), 6.03-5.93 (m, 1H, C=CH), 5.36-5.17 (m, 2H, C=CH₂), 3.93 (bs, 2H, NCH₂)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 191.6, 151.7, 142.5, 135.4, 134.9, 134.3, 131.6, 130.0, 128.9, 128.2, 123.3, 118.4, 116.2, 114.3, 112.1

MS-ESI (+): m/z = 263.0

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3291, 3081, 3027, 2922, 1650, 1517, 1454, 1337, 1163, 1051, 997, 920, 862, 745, 696, 664

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-o-tolylprop-2-en-1-on



133b

230 mg **127** und 200 μ l o-Tolylaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 100/1) erhielt man 139 mg (38%) Produkt als oranges Öl.

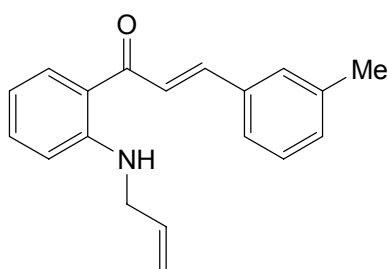
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.24 (bs, 1H, NH), 8.03 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.93 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.70-7.66 (m, 1H, Ar), 7.58 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.42-7.34 (m, 1H, Ar), 7.31-7.20 (m, 3H, Ar), 6.76-6.62 (m, 2H, Ar), 6.06-5.89 (m, 1H, C=CH), 5.33 (ddd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 3.2 Hz, J₃ = 17.2 Hz, 1H, C=CH₂), 5.21 (ddd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 3.2 Hz, J₃ = 10.3 Hz, 1H, C=CH₂), 3.94-3.88 (m, 2H, NCH₂), 2.49 (s, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 191.6, 151.6, 140.1, 137.9, 134.8, 134.3, 134.2, 131.6, 130.7, 126.2, 126.1, 124.3, 118.3, 116.2, 114.3, 112.1, 45.1, 19.8

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 277.0 (10) [M]⁺, 186.0 (31) [M-C₇H₇]⁺, 172.0 (6) [M-C₈H₈]⁺, 91.0 (39) [C₇H₇]⁺

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3303, 3079, 3018, 2980, 2920, 2854, 1697, 1634, 1607, 1573, 1518, 1455, 1418, 1315, 1273, 1201, 1162, 180, 1052, 1006, 976, 953, 919, 861, 816, 747, 717, 661, 599, 441

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-*m*-tolylprop-2-en-1-on



133c

185 mg **127** und 160 μ l *m*-Tolylaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 100/1) erhielt man 241 mg (82%) Produkt als oranges Öl.

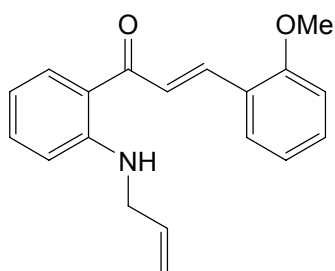
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.13 (bs, 1H, NH), 7.83 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.62 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.54 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.34-7.01 (m, 5H, Ar), 6.64-6.49 (m, 2H, Ar), 5.95-5.78 (m, 1H, C=CH), 5.28-5.08 (m, 2H, C=CH₂), 3.83-3.77 (m, 2H, NCH₂), 2.29 (s, 3H, CH₃)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 191.6, 151.6, 142.7, 138.4, 135.3, 134.8, 134.3, 131.6, 130.8, 128.7, 125.4, 123.0, 118.4, 116.1, 114.2, 112.0, 45.1, 21.3

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 277.0 (14) $[\text{M}]^+$, 186.0 (49) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 172.0 (13) $[\text{M}-\text{C}_8\text{H}_8]^+$, 91.0 (60) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3291, 3081, 3015, 2920, 2854, 1698, 1642, 1608, 1573, 1517, 1455, 1418, 1312, 1234, 1199, 1161, 1082, 1051, 1010, 996, 980, 919, 858, 787, 746, 700, 676, 439

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(2-methoxyphenyl)prop-2-en-1-on



133d

234 mg **127** und 240 mg *o*-Anisaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 100/1) erhielt man 70 mg (18%) Produkt als oranges Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.24 (bs, 1H, NH), 8.06 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.93 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.75 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.63 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.40-7.32 (m, 1H, Ar), 6.96-6.90 (m, 2H, Ar), 7.00-6.93 (m, 2H, Ar),

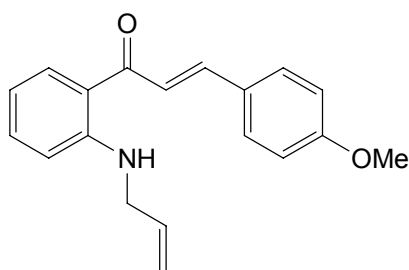
6.74-6.62 (m, 2H, Ar), 6.06-5.90 (m, 1H, C=CH), 5.33 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 17.2$ Hz, 1H, C=CH₂), 5.20 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 10.3$ Hz, 1H, C=CH₂), 3.94-3.89 (m, 5H, NCH₂, OCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 192.2, 158.6, 151.6, 138.1, 135.9, 134.7, 134.4, 131.7, 131.2, 128.9, 128.6, 124.4, 123.9, 120.7, 118.7, 116.2, 114.2, 112.0, 111.6, 111.2, 55.5, 45.2$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 293.1 (9) [M]⁺, 186.0 (38) [M-C₇H₇O]⁺, 172.0 (12) [M-C₈H₈O]⁺, 106.9 (14) [C₇H₇O]⁺

IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 3272, 3075, 2925, 2838, 1732, 1685, 1639, 1608, 1575, 1517, 1487, 1455, 1437, 1424, 1344, 1311, 1274, 1244, 1195, 1158, 1105, 1078, 1049, 1024, 1004, 983, 940, 858, 836, 810, 735, 670, 595, 521, 489, 458, 441, 418, 404$

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-on



133e

192 mg **127** und 175 μ l *p*-Anisaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 172 mg (54%) Produkt als orangen Feststoff.

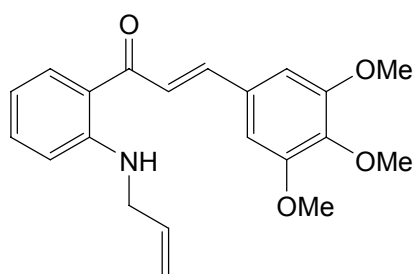
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.19$ (bs, 1H, NH), 7.92 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.72 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, C=CH), 7.62-7.51 (m, 3H, Ar, C=CH), 7.40-7.33 (m, 1H, Ar), 6.96-6.90 (m, 2H, Ar), 6.74-6.62 (m, 2H, Ar), 6.06-5.91 (m, 1H, C=CH), 5.33 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 17.2$ Hz, 1H, C=CH₂), 5.08 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 10.3$ Hz, 1H, C=CH₂), 3.92 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H, NCH₂), 3.86 (s, 3H, OCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 191.7, 161.2, 151.6, 142.4, 134.7, 134.4, 131.5, 129.9, 128.1, 120.9, 118.6, 116.1, 114.3, 114.2, 112.1, 55.4, 45.1$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 293.2 (11) [M]⁺, 186.0 (29) [M-C₇H₇O]⁺, 107.0 (3) [C₇H₇O]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3273, 3076, 3008, 2963, 2935, 2836, 1638, 1606, 1568, 1510, 1455, 1437, 1422, 1344, 1318, 1308, 1282, 1248, 1198, 1175, 1159, 1079, 1028, 1001, 983, 939, 835, 821, 807, 763, 741, 665, 593, 556, 538, 511, 470, 456, 433, 413, 403$

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-on



133f

199 mg **127** und 290 mg 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 113 mg (28%) Produkt als orangenen Feststoff.

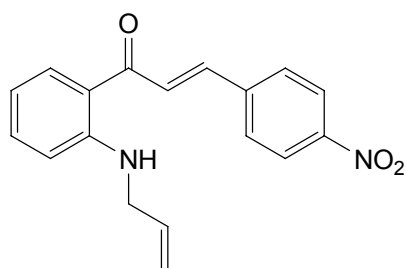
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.18 (bs, 1H, NH), 7.92 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.65 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.53 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.41-7.35 (m, 1H, Ar), 6.85 (s, 2H, Ar), 6.75-6.62 (m, 2H, Ar), 6.06-5.91 (m, 1H, C=CH), 5.33 (ddd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 3.2 Hz, J₃ = 17.2 Hz, 1H, C=CH₂), 5.21 (ddd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 3.2 Hz, J₃ = 10.3 Hz, 1H, C=CH₂), 3.94-3.85 (m, 11H, NCH₂, OCH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 191.5, 153.4, 151.6, 142.7, 140.0, 134.9, 134.3, 131.5, 130.9, 122.6, 118.4, 116.2, 114.2, 112.1, 106.7, 105.4, 61.0, 56.3, 56.2, 45.1

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 353.2 (35) [M]⁺, 186.0 (66) [M-C₉H₁₁O₃]⁺, 172.1 (34) [M-C₁₀H₁₂O₃]⁺, 166.6 (11) [C₉H₁₁O₃]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3078, 2937, 2838, 1691, 1641, 1608, 1576, 1504, 1455, 1418, 1387, 1328, 1272, 1243, 1200, 1126, 1010, 919, 827, 750, 615, 521, 458, 444, 431, 419

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(4-nitrophenyl)prop-2-en-1-on



133g

192 mg **127** und 215 mg *p*-Nitrobenzaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 191 mg (57%) Produkt als orangenen Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.25 (bs, 1H, NH), 8.29-8.24 (m, 2H, Ar), 7.89 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.82-7.67 (m, 4H, Ar, C=CH), 7.44-7.37 (m, 1H, Ar), 6.77-6.63 (m,

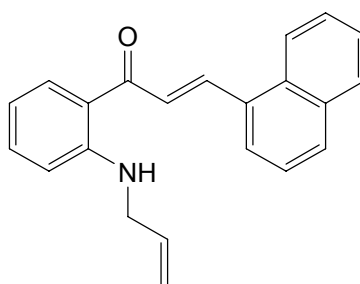
2H, Ar), 6.06-5.91 (m, 1H, C=CH), 5.33 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 17.2$ Hz, 1H, C=CH₂), 5.22 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 10.3$ Hz, 1H, C=CH₂), 3.97-3.91 (m, 2H, NCH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 190.4, 151.9, 148.2, 141.6, 139.3, 135.5, 134.0, 131.6, 128.6, 127.2, 124.1, 117.9, 116.3, 114.4, 112.3$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 308.3 (10) [M]⁺, 186.1 (37) [M-C₇H₆NO₂]⁺, 75.0 (49) [C₆H₄]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3293, 3076, 2916, 2839, 2364, 1643, 1608, 1584, 1567, 1512, 1462, 1436, 1418, 1341, 1279, 1243, 1206, 1179, 1161, 1108, 1052, 1003, 976, 962, 911, 847, 784, 770, 749, 698, 680, 653, 625, 599, 548, 518, 497, 482, 436, 418, 410$

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(naphthalen-1-yl)prop-2-en-1-on



133h

202 mg **127** und 205 μ l 1-Naphthaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 230 mg (64%) Produkt als orangen Feststoff.

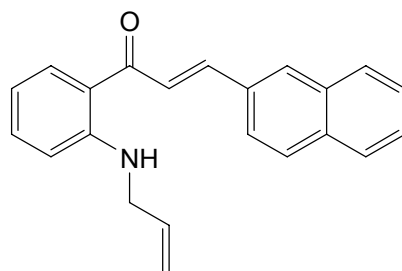
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.30$ (bs, 1H, NH), 8.59 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, C=CH), 8.33-8.25 (m, 1H, Ar), 7.97 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.93-7.86 (m, 3H, Ar), 7.75 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, C=CH), 7.64-7.49 (m, 3H, Ar), 7.43-7.36 (m, 1H, Ar), 6.77-6.63 (m, 2H, Ar), 6.09-5.94 (m, 1H, C=CH), 5.37 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 17.2$ Hz, 1H, C=CH₂), 5.24 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 10.3$ Hz, 1H, C=CH₂), 3.98-3.94 (m, NCH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 191.2, 151.6, 139.3, 134.7, 134.0, 133.5, 132.7, 131.5, 130.0, 128.4, 126.5, 125.9, 125.8, 125.2, 124.6, 118.1, 116.0, 114.1, 111.9, 44.9$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 313.2 (11) [M]⁺, 186.0 (33) [M-C₁₀H₉]⁺, 127.0 (25) [C₁₀H₉]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3252, 3073, 2846, 1688, 1636, 1606, 1571, 1513, 1455, 1420, 1409, 1395, 1372, 1346, 1326, 1310, 1288, 1248, 1197, 1163, 1079, 1051, 1017, 999, 962, 924, 859, 848, 793, 772, 747, 687, 668, 624, 603, 550, 537, 520, 501, 464, 430, 405$

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(naphthalen-2-yl)prop-2-en-1-on



133i

167 mg **127** und 170 μ l 2-Naphthaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 246 mg (82%) Produkt als orangen Feststoff.

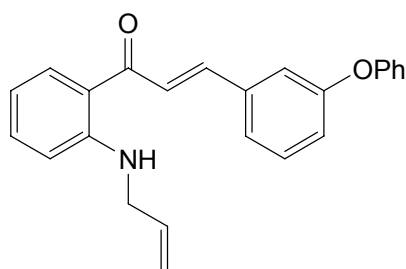
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.25 (bs, 1H, NH), 8.02-7.75 (m, 8H, Ar, C=CH), 7.55-7.49 (m, 2H, Ar), 7.43-7.46 (m, 1H, Ar), 6.77-6.45 (m, 2H, Ar), 6.07-5.92 (m, 1H, C=CH), 5.35 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 17.2$ Hz, 1H, C=CH₂), 5.22 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 10.3$ Hz, 1H, C=CH₂), 3.97-3.92 m, 2H, NCH₂)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 191.6, 151.7, 142.6, 134.9, 134.3, 134.1, 133.4, 132.9, 131.6, 129.9, 128.6, 128.5, 127.8, 127.1, 126.6, 123.8, 123.4, 118.5, 116.2, 114.3, 112.1, 45.1

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 313.2 (19) [M]⁺, 186.0 (46) [M-C₇H₇O]⁺, 127.0 (3) [C₁₀H₉]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3285, 3084, 3057, 3011, 2979, 2921, 2884, 2854, 2363, 1770, 1638, 1608, 1568, 1518, 1464, 1436, 1418, 1405, 1362, 1327, 1289, 1268, 1250, 1217, 1198, 1162, 1123, 1108, 1053, 1031, 1004, 986, 964, 927, 909, 897, 855, 835, 819, 761, 744, 692, 655, 629, 595, 581, 559, 546, 522, 479, 441, 429, 412, 404

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(3-phenoxyphenyl)prop-2-en-1-on



133j

214 mg **127** und 275 μ l *o*-Phenoxybenzaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 100/1) erhielt man 161 mg (37%) Produkt als orangen Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.21 (bs, 1H, NH), 7.88 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.65-7.62 (m, 2H, Ar), 7.41-7.33 (m, 6H, Ar, C=CH), 7.19-7.11 (m, 1H, Ar), 7.09-7.00 (m, 2H, Ar), 6.75-6.62 (m, 2H, Ar), 6.06-5.91 (m, 1H, C=CH), 5.33 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz,

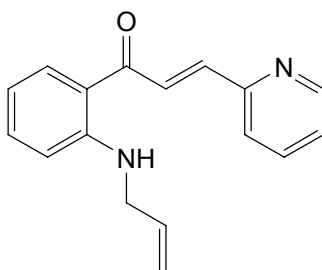
$J_3 = 17.2$ Hz, 1H, C=CH₂), 5.21 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 10.3$ Hz, 1H, C=CH₂), 3.94-3.90 (m, 2H, NCH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 191.3, 157.6, 156.7, 151.6, 141.7, 137.1, 134.9, 134.1, 131.5, 130.0, 129.8, 123.9, 123.5, 123.1, 120.1, 119.4, 118.9, 118.0, 116.1, 114.2, 112.0, 45.0$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 355.2 (14) [M]⁺, 263.0 (3) [M-C₆H₅O]⁺, 186.0 (38) [M-C₁₂H₉O]⁺, 172.0 (16) [M-C₁₃H₁₀O]⁺

IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 3292, 3073, 3037, 2981, 2916, 2846, 2729, 1940, 1867, 1698, 1643, 1608, 1573, 1517, 1487, 1455, 1442, 1417, 1311, 1239, 1200, 1163, 1073, 1052, 1008, 997, 977, 918, 856, 817, 750, 693, 450$

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on



133k

218 mg **127** und 150 μ l 2-Pyridincarboxaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 20/1) erhielt man 166 mg (51%) Produkt als oranges Öl.

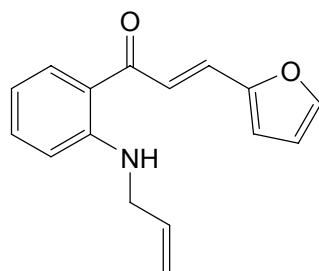
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.21$ (bs, 1H, NH), 8.58 (dd, $J_1 = 0.9$ Hz, $J_2 = 4.7$ Hz, 1H, Ar), 7.15 (d, $J = 15.1$ Hz, 1H, C=CH), 7.92 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.66-7.55 (m, 2H, Ar, C=CH), 7.36-7.14 (m, 3H, Ar), 6.64-6.51 (m, 2H, Ar), 5.96-5.80 (m, 1H, C=CH), 5.22 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 17.2$ Hz, 1H, C=CH₂), 5.10 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 10.3$ Hz, 1H, C=CH₂), 3.86-3.80 (m, 2H, NCH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 191.5, 153.6, 151.7, 150.0, 136.7, 135.1, 134.1, 132.1, 127.0, 124.9, 123.9, 118.2, 116.1, 114.3, 111.9, 45.0$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 264.1 (14) [M]⁺, 186.1 (22) [M-C₅H₄N]⁺, 78.0 (100) [C₅H₄N]⁺

IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 3294, 3079, 3007, 2981, 2920, 2851, 1867, 1724, 1644, 1612, 1573, 1517, 1468, 1431, 1311, 1288, 1248, 1210, 1163, 1051, 991, 921, 873, 842, 790, 751, 667, 600, 436, 415$

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(furan-2-yl)prop-2-en-1-on



133I

229 mg **127** und 140 μ l Furfural wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 100/1) erhielt man 232 mg (54%) Produkt als braunes Öl.

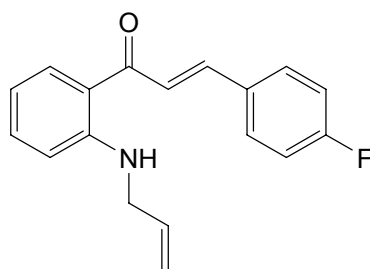
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.27 (bs, 1H, NH), 7.93 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.61d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.54-7.48 (m, 2H, Ar, C=CH), 7.40-7.33 (m, 1H, Ar), 6.74-6.62 (m, 3H, Ar), 6.50 (dd, J_1 = 1.8 Hz, J_2 = 3.4 Hz, 1H, Ar), 6.06-5.91 (m, 1H, C=CH), 5.33 (ddd, J_1 = 1.8 Hz, J_2 = 3.2 Hz, J_3 = 17.2 Hz, 1H, C=CH₂), 5.20 (ddd, J_1 = 1.8 Hz, J_2 = 3.2 Hz, J_3 = 10.3 Hz, 1H, C=CH₂), 3.94-3.90 (m, 2H, NCH₂)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 190.9, 151.9, 151.5, 144.3, 134.7, 134.2, 131.4, 128.7, 120.6, 118.3, 116.0, 114.9, 114.2, 112.3, 111.9, 45.0

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 253.0 (15) $[\text{M}]^+$, 186.0 (5) $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}]^+$, 172.1 (12) $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_4\text{O}]^+$, 66.0 (25) $[\text{C}_4\text{H}_3\text{O}]^+$

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3292, 3081, 2917, 1643, 1609, 1574, 1552, 1517, 1480, 1455, 1417, 1387, 1340, 1279, 1258, 1213, 1162, 1075, 1003, 968, 926, 883, 857, 812, 744, 696, 458, 413

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-(4-fluorophenyl)prop-2-en-1-on



133m

196 mg **127** und 156 μ l *p*-Fluorbenzaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 85 mg (27%) Produkt als gelben Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.22 (bs, 1H, NH), 7.64 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.70 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.65-7.55 (m, 3H, Ar, C=CH), 7.41-7.34 (m, 1H, Ar), 7.14-7.05 (m, 2H, Ar), 6.75-6.62 (m, 2H, Ar), 6.06-5.91 (m, 1H, C=CH), 5.34 (ddd, J_1 = 1.8 Hz,

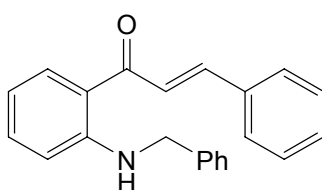
$J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 17.2$ Hz, 1H, C=CH₂), 5.21 (ddd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.2$ Hz, $J_3 = 10.3$ Hz, 1H, C=CH₂), 3.95-3.89 (m, 2H, NCH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 191.3, 165.7, 161.7, 151.7, 141.2, 134.9, 131.6, 131.5, 130.0, 129.9, 123.0, 122.9, 118.3, 116.2, 116.1, 115.8, 114.3, 112.1$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 281.1 (14) [M]⁺, 186.0 (37) [M-C₇H₇F]⁺, 95.0 (19) [C₇H₇F]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3271, 3083, 3019, 2992, 2922, 2840, 1941, 1907, 1830, 1640, 1612, 1581, 1509, 1448, 1414, 1343, 1316, 1297, 1277, 1230, 1204, 1159, 1122, 1098, 1051, 1007, 976, 929, 913, 852, 839, 826, 798, 764, 747, 677, 656, 617, 601, 555, 513, 501, 447, 402$

(E)-1-(2-(Benzylamino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-on^[171]



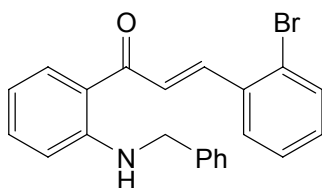
134a

634 mg **128** und 370 μ l Benzaldehyd wurden in 30 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 265 mg (30%) Produkt als gelben Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.49$ (bs, 1H, NH), 7.74 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.75 (d, $J = 15.7$ Hz, 1H, C=CH), 7.71-7.62 (m, 3H, Ar, C=CH), 7.46-7.28 (m, 9H, Ar), 6.73-6.63 (m, 2H, Ar), 4.50 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H, NCH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 191.3, 151.3, 135.2, 132.1, 131.5, 131.3, 129.6, 128.7, 127.3, 123.7, 115.0, 112.6, 47.4$

(E)-1-(2-(Benzylamino)phenyl)-3-(2-bromophenyl)prop-2-en-1-on



134b

151 mg **128** und 100 μ l o-Brombenzaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 153 mg (58%) Produkt als orangen Feststoff.

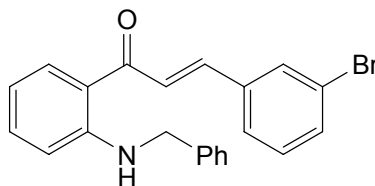
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.54$ (bs, 1H, NH), 8.07 (d, $J = 15.7$ Hz, 1H, C=CH), 7.92 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.73 (dd, $J_1 = 1.4$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.66-7.25 (m, 2H, Ar, C=CH), 7.34-7.20 (m, 8H, Ar), 6.80-6.67 (m, 2H, Ar), 4.51 (s, 2H, NCH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 191.2, 151.3, 141.1, 138.3, 135.5, 133.5, 131.7, 130.9, 128.7, 127.8, 127.6, 127.3, 126.0, 125.7, 118.6, 114.9, 112.7, 47.2

MS-ESI (+): m/z = 392.4 (Br⁷⁹), 394.5 (Br⁸¹)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3223, 3075, 3020, 2962, 2921, 1739, 1669, 1602, 1559, 1493, 1471, 1449, 1422, 1410, 1351, 1324, 1288, 1173, 1114, 1055, 966, 935, 885, 805, 764, 728, 691, 671, 555, 467

(E)-1-(2-(Benzylamino)phenyl)-3-(3-bromophenyl)prop-2-en-1-on



134c

420 mg **128** und 250 µl *m*-Brombenzaldehyd wurden in 30 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 100 mg (14%) Produkt als gelben Feststoff.

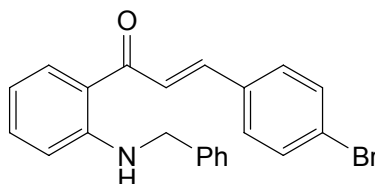
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.49 (bs, 1H, NH), 7.84 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.70 (t, J = 1.6 Hz, 1H, Ar), 7.60 (d, J = 15.7 Hz, 1H, C=CH), 7.45 (d, J = 15.7 Hz, 1H, C=CH), 7.47-7.42 (m, 2H, Ar), 7.32-7.16 (m, 7H, Ar), 6.70-6.59 (m, 2H, Ar), 4.43 (s, 2H, NCH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 191.1, 151.4, 140.9, 138.3, 137.5, 135.2, 132.7, 131.6, 130.6, 130.4, 128.7, 127.3, 127.2, 124.5, 123.0, 114.9, 112.6, 47.1

MS-ESI (+): m/z = 391.5 (Br⁷⁹), 394.2 (Br⁸¹)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3261, 3064, 3014, 2921, 2852, 1724, 1675, 1604, 1565, 1512, 1491, 1466, 1347, 1293, 1271, 1173, 1153, 1126, 1024, 803, 754, 698, 666, 599, 541, 478

(E)-1-(2-(Benzylamino)phenyl)-3-(4-bromophenyl)prop-2-en-1-on



134d

196 mg **128** und 161 mg *p*-Brombenzaldehyd wurden in 15 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 186 mg (55%) Produkt als gelben Feststoff.

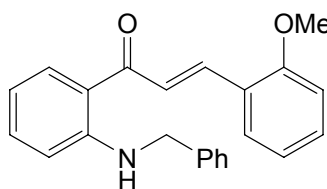
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.70 (bs, 1H, NH), 7.92 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.68 (d, J = 15.7 Hz, 1H, C=CH), 7.59 (d, J = 15.7 Hz, 1H, C=CH), 7.57-7.47 (m, 4H, Ar, C=CH), 7.40-7.28 (m, 6H, Ar), 6.85-6.70 (m, 2H, Ar), 4.43 (s, 2H, NCH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 191.3, 153.3, 135.2, 132.1, 131.5, 129.6, 128.7, 127.3, 127.2, 123.7, 115.0, 112.8, 47.2

MS-ESI (+): m/z = 392.2 (Br^{79}), 394.2 (Br^{81})

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3216, 3065, 3031, 2924, 2854, 1724, 1673, 1599, 1560, 1486, 1452, 1391, 1347, 1294, 1217, 1199, 1172, 1072, 1027, 1008, 963, 946, 899, 887, 834, 791, 754, 696, 611, 598, 512

(E)-1-(2-(Benzylamino)phenyl)-3-(2-methoxyphenyl)prop-2-en-1-on



134e

410 mg **128** und 320 mg *o*-Anisaldehyd wurden in 20 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 496 mg (79%) Produkt als orangenen Feststoff.

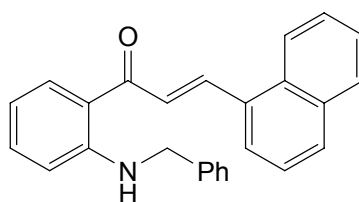
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.52 (bs, 1H, NH), 8.07 (d, J = 15.7 Hz, 1H, C=CH), 7.95 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.76 (d, J = 15.7 Hz, 1H, C=CH), 7.64 (dd, J_1 = 1.7 Hz, J_2 = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.42-7.25 (m, 7H, Ar), 7.03-6.93 (m, 2H, Ar), 6.73-6.63 (m, 2H, Ar), 4.50 (d, J = 5.2 Hz, 2H, NCH_2), 3.92 (s, 3H, OCH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 192.2, 158.5, 151.5, 138.6, 138.1, 134.7, 131.7, 128.9, 128.6, 127.1, 124.3, 123.9, 120.7, 118.8, 114.4, 112.1, 111.1, 55.5, 46.9

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 343.2 (2) $[\text{M}]^+$, 180.0 (12) $[\text{M}-\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}]^+$, 91.0 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3269, 3072, 3032, 3007, 2939, 2884, 2838, 2363, 1686, 1639, 1608, 1576, 1515, 1487, 1455, 1437, 1412, 1346, 1310, 1274, 1242, 1212, 1194, 1156, 1105, 1073, 1048, 1025, 1002, 982, 857, 835, 800, 761, 734, 701, 677, 664, 620, 588, 543, 522, 509, 495, 471, 458, 445, 432, 418, 406

(E)-1-(2-(Benzylamino)phenyl)-3-(naphthalen-1-yl)prop-2-en-1-on



134f

500 mg **128** und 270 μ l 1-Naphthaldehyd wurden in 20 ml MeOH nach AAV12 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus EtOH erhielt man 502 mg (62%) Produkt als orangen Feststoff.

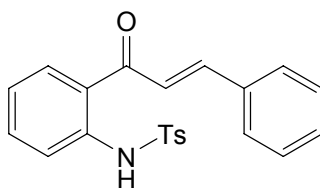
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 9.59 (bs, 1H, NH), 8.60 (d, J = 15.7 Hz, 1H, C=CH), 8.31-8.27 (m, 1H, Ar), 8.00 (dd, J_1 = 1.5 Hz, J_2 = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.93-7.86 (m, 3H, Ar), 7.77 (d, J = 15.7 Hz, 1H, C=CH), 7.62-7.50 (m, 3H, Ar), 7.44-7.28 (m, 6H, Ar), 6.76-6.64 (m, 2H, Ar), 4.54 (d, J = 5.1 Hz, 2H, NCH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 191.5, 151.7, 139.6, 138.6, 135.1, 133.7, 132.9, 131.7, 130.3, 128.7, 128.6, 127.2, 127.1, 126.8, 126.2, 126.0, 125.5, 124.9, 123.6, 118.4, 114.6, 112.3, 46.9

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 363.0 (4) $[\text{M}]^+$, 180.0 (5) $[\text{M}-\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}]^+$, 127.8 (3) $[\text{C}_{10}\text{H}_7]^+$, 91.0 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3293, 3082, 1631, 1604, 1566, 1509, 1451, 1434, 1351, 1296, 1248, 1197, 1160, 1054, 1001, 854, 799, 778, 750, 730, 692, 633, 599, 539, 522, 479, 458, 428, 413

(E)-N-(2-Cinnamoylphenyl)-4-methylbenzolsulfonamid^[172]



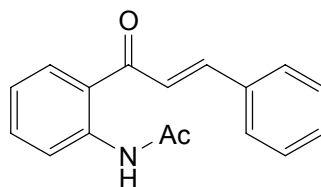
135

100 mg (1.0 eq) **118** und 85 mg (1.0 eq) *p*-Tolylsulfonylchlorid wurden in 0.2 ml Pyridin für 24 Stunden gerührt. Nach Zugabe von Wasser wurden die Phasen getrennt, die wässrige dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter CuSO_4 - und NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt aus EtOH umkristallisiert. Man erhielt 75 mg (45%) Produkt als orangen Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 11.02 (bs, 1H, NH), 7.84-7.38 (m, 11H, Ar, C=CH), 7.31 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.20-7.11 (m, 3H, Ar), 2.22 (s, 3H, CH_3)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 192.8, 159.7, 153.7, 145.9, 143.7, 139.8, 134.2, 131.0, 129.6, 129.1, 128.6, 127.3, 123.1, 122.2, 121.1, 21.3

(E)-N-(2-Cinnamoylphenyl)acetamid^[173]



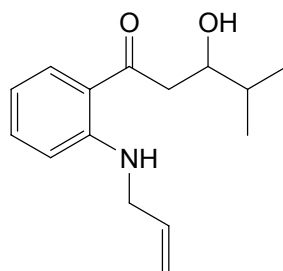
136

56 mg (1.0 eq) **118**, 35 µl (1.5 eq) Acetanhydrid und 32 µl (1.6 eq) Pyridin wurden in 0.5 ml CH₂Cl₂ für 72 Stunden gerührt. Nach Zugabe von Wasser wurden die Phasen getrennt, die wässrige dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter CuSO₄- und NaCl- Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat 9/1) gereinigt. Man erhielt 55 mg (83%) Produkt als gelben Feststoff.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 11.53 (bs, 1H, NH), 8.71 (dd, J₁ = 0.5 Hz, J₂ = 8.4 Hz, 1H, Ar), 7.97 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.81 (d, J = 15.5 Hz, 1H, C=CH), 7.67-7.54 (m, 4H, Ar, C=CH), 7.45-7.42 (m, 3H, Ar), 7.20-7.13 (m, 1H, Ar), 2.56 (s, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 193.4, 169.3, 145.6, 141.1, 134.7, 134.6, 130.9, 130.5, 129.1, 128.6, 123.4, 122.9, 122.4, 121.2, 25.5

1-(2-(Allylamino)phenyl)-3-hydroxy-4-methylpentan-1-on



144

Zu 2.4 eq LDA in 30 ml THF abs, hergestellt aus 1.0 ml Diisopropylamin und 2.7 ml *n*-BuLi (2.5 M in Hexan), wurden bei -78°C 500 mg (1.0 eq) **127** gegeben. Nach 30 minütigem Rühren wurden 1.2 ml (4.5 eq) Isobutyraldehyd gegeben, nach weiteren 30 Minuten wurde noch einmal 1.0 ml Isobutyraldehyd zugesetzt. Nach weiteren 30 Minuten wurde die Reaktion durch Zugabe von NaHCO₃-Lösung bei -78 °C abgebrochen. Bei RT wurden dann die Phasen getrennt, die wässrige noch zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des

Lösungsmittels wurde das Produkt säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat 40/1) gereinigt. Man erhielt 426 mg (60%) Produkt als gelbes Öl.

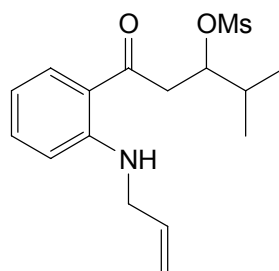
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9.00 (bs, 1H, NH), 7.75 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.38-7.32 (m, 1H, Ar), 6.71-6.58 (m, 2H, Ar), 6.01-5.88 (m, 1H, C=CH), 5.29 (ddd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 3.2 Hz, J₃ = 17.2 Hz, 1H, C=CH₂), 5.20 (ddd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 3.2 Hz, J₃ = 10.3 Hz, 1H, C=CH₂), 3.98-3.86 (m, 3H, NCH₂, OCH), 3.32 (d, J = 2.9 Hz, 1H, OH), 3.19 (dd, J₁ = 2.2 Hz, J₂ = 17.0 Hz, 1H, CH₂), 2.98 (dd, J₁ = 9.6 Hz, J₂ = 17.0 Hz, 1H, CH₂), 1.86-1.74 (m, 1H, CH), 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 6H, CH₃)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 203.3, 151.1, 135.2, 134.2, 131.7, 117.4, 116.2, 114.3, 112.2, 72.8, 45.0, 42.1, 33.1, 18.6, 17.9

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 247.0 (20) [M]⁺, 171.7 (13) [M-C₄H₉O]⁺

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3451, 3282, 3012, 1627, 1564, 1499, 1455, 1213, 1199, 1178, 1161, 1049, 998, 879, 812, 796, 778, 694, 635, 600, 511, 457

1-(2-(Allylamino)phenyl)-4-methyl-1-oxopentan-3-yl methansulfonat



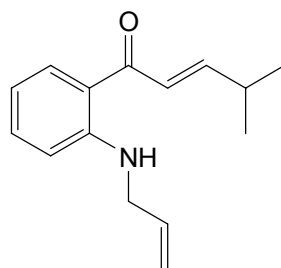
143a

370 mg **144** (1.0 eq) wurden in 2 ml Pyridin gelöst und bei 0 °C wurden 175 ml (1.5 eq) Mesylchlorid zugetropft. Nach Erwärmen auf RT wurde über Nacht gerührt. Nach Zugabe von Wasser wurden die Phasen getrennt, die wässrige dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter CuSO₄- und NaCl- Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 344 mg Rohprodukt als gelbes Öl. Dieses wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.00 (bs, 1H, NH), 7.73 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.38-7.31 (m, 1H, Ar), 6.70-6.56 (m, 2H, Ar), 5.99-5.84 (m, 1H, C=CH), 5.29-5.14 (m, 3H, C=CH₂, OCH), 3.88-3.83 (m, 2H, NCH₂), 3.48 (dd, J₁ = 8.0 Hz, J₂ = 17.0 Hz, 1H, CH₂), 3.09 (dd, J₁ = 4.0 Hz, J₂ = 17.0 Hz, 1H, CH₂), 2.95 (s, 3H, SCH₃), 2.25-2.13 (m, 1H, CH), 1.06 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 0.99 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 198.2, 153.0, 151.0, 135.3, 134.0, 131.4, 123.5, 115.9, 114.3, 112.2, 83.8, 44.7, 39.5, 38.1, 32.1, 21.4, 17.5, 17.2

(E)-1-(2-(Allylamino)phenyl)-4-methylpent-2-en-1-on



143

344 mg (1.0 eq) **143a** wurden in 2 ml Et₂O gelöst, dazu wurden 370 ml (2.5 eq) Et₃N gegeben, dann wurde über Nacht gerührt. Nach Zugabe von Wasser und Phasentrennung wurde die wässrige Phase noch dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 1%iger HCl-, ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat 30/1) gereinigt. Man erhielt 190 mg (78%) Produkt als gelbes Öl.

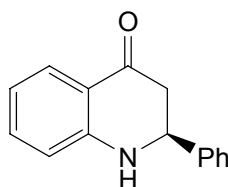
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.09 (bs, 1H, NH), 7.81 (dd, J₁ = 1.5 Hz, J₂ = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.38-7.31 (m, 1H, Ar), 6.94-6.92 (m, 2H, C=CH), 6.71-6.58 (m, 2H, Ar), 6.03-5.88 (m, 1H, C=CH), 5.30 (ddd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 3.2 Hz, J₃ = 17.2 Hz, 1H, C=CH₂), 5.18 (ddd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 3.2 Hz, J₃ = 10.3 Hz, 1H, C=CH₂), 3.92-3.86 (m, 2H, NCH₂), 2.62-2.50 (m, 1H, CH), 1.13 (d, J = 6.8 Hz, 6H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 192.6, 153.2, 151.5, 134.6, 134.3, 131.8, 123.7, 118.1, 116.1, 114.1, 111.9, 45.0, 31.4, 21.5

MS-ESI (+): m/z = 230.0

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3292, 3083, 2961, 2924, 2868, 1650, 1612, 1573, 1518, 1455, 1418, 1382, 1356, 1327, 1271, 1206, 1162, 1051, 1009, 979, 935, 858, 746, 689, 660

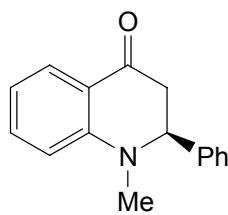
(S)-2-Phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on^[125]



120

11.2 mg **118** und 10 mol% Brønsted-Säure-Katalysator wurden in 0.5 ml DME 5 Tage lang gerührt. Mit allen Katalysatoren war nur minimaler Umsatz zu beobachten und nach der Säulenchromatographie konnte das Produkt nur in einer nicht trennbaren Mischung mit **118** isoliert werden.

(S)-1-Methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



124

11.8 mg **123** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 6.1 mg (52%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 53%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/ⁱPrOH 98/2, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 33.9 min, t_R (Nebenenantiomer) = 31.6 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.78$ (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.41-7.34 (m, 1H, Ar), 7.25-7.16 (m, 3H, Ar), 7.10-7.06 (m, 2H, Ar), 6.71-6.64 (m, 2H, Ar), 4.59 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H, CH), 3.08 (dd, $J_1 = 6.2$ Hz, $J_2 = 16.1$ Hz, 1H, CH₂), 2.88-2.79 (m, 4H, CH₂, CH₃)

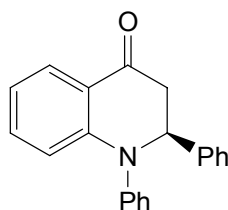
¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 192.4, 151.7, 139.9, 136.0, 128.9, 127.8, 127.6, 126.5, 119.7, 116.6, 112.9, 64.7, 45.4, 37.8$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 237.0 (100) [M]⁺, 222.9 (4) [M-CH₃]⁺, 160.0 (83) [M-C₆H₅]⁺, 146.0 (5) [M-C₇H₈]⁺, 77.0 [C₆H₅]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3061, 3027, 2921, 1759, 1600, 1492, 1433, 807, 758, 718, 700$

$[\alpha]_D^{25} = +141.8^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

(S)-1,2-Diphenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



137a

15.0 mg **131** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 9.9 mg (66%) Produkt als hellgelben Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 15%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/ⁱPrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 18.1 min, t_R (Nebenenantiomer) = 26.1 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.89 (dd, J₁ = 1.7 Hz, J₂ = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.33-7.16 (m, 11H, Ar), 6.81-6.76 (m, 2H, Ar), 5.14 (t, J = 5.6 Hz, 1H, CH), 3.36 (dd, J₁ = 16.3 Hz, J₂ = 5.6 Hz, 1H, CH₂), 3.09 (dd, J₁ = 5.6 Hz, J₂ = 16.3 Hz, 1H, CH₂)

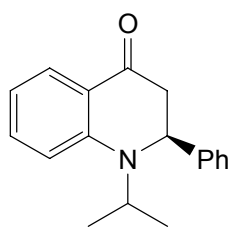
¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 192.2, 150.2, 145.2, 140.0, 135.2, 129.6, 128.7, 127.6, 126.9, 125.9, 125.8, 120.7, 118.2, 116.3, 64.3, 44.9

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 299.0 (43) [M]⁺, 222.0 (43) [M-C₆H₅]⁺, 77.0 (100) [C₆H₅]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3032, 2922, 2883, 2832, 1716, 1596, 1490, 777, 765, 748, 701

$[\alpha]_D^{25}$ = -19.0° (c = 0.5 in Chloroform)

(S)-1-*i*-Propyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



138a

13.3 mg **132** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 4.2 mg (32%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 50%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/*i*-PrOH 90/10, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): t_R (Hauptenantiomer) = 13.9 min, t_R (Nebenenantiomer) = 20.7 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (dd, J₁ = 1.8 Hz, J₂ = 7.8 Hz, 1H, Ar), 7.47-7.40 (m, 1H, Ar), 7.21-7.10 (m, 5H, Ar), 6.95 (d, J = 8.7 Hz 1H, Ar), 6.69-6.62 (m, 1H, Ar), 4.70 (dd, J₁ = 6.7 Hz, J₂ = 2.2 Hz, 1H, CH), 4.43-4.27 (m, 1H, NCH), 3.17 (dd, J₁ = 6.7 Hz, J₂ = 15.9 Hz, 1H, CH₂), 2.84 (dd, J₁ = 2.2 Hz, J₂ = 15.9 Hz, 1H, CH₂), 1.40 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CH₃), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 3H, CH₃)

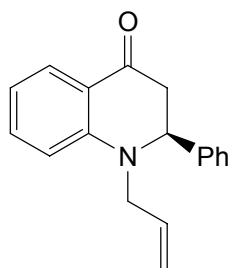
¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 192.2, 150.4, 141.5, 135.9, 128.6, 128.1, 127.2, 126.2, 120.4, 115.6, 112.5, 54.0, 48.8, 44.6, 21.6, 19.7

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 265.1 (43) [M]⁺, 222.0 (9) [M-C₃H₇]⁺, 188.1 (3) [M-C₆H₅]⁺, 146.1 (100) [M-C₉H₁₂]⁺, 77.0 (63) [C₆H₅]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3028, 2968, 2925, 1716, 1604, 1507, 1457, 1396, 1271, 1188, 752, 700

$[\alpha]_D^{25}$ = +94.0° (c = 0.1 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139a

13.2 mg **133a** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 6.3 mg (46%) Produkt als hellgelben Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 51%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/PrOH 95/5, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 16.9 min, t_R (Nebenenantiomer) = 17.9 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.79$ (dd, $J_1 = 1.7$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.38-7.31 (m, 1H, Ar), 7.22-7.18 (m, 3H, Ar), 7.12-7.09 (m, 2H, Ar), 6.73-6.60 (m, 2H, Ar), 5.83-5.68 (m, 1H, C=CH), 5.22-5.10 (m, 2H, C=CH₂), 4.68 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H, CH), 4.11-4.01 (m, 1H, NCH₂), 3.63-3.53 (m, 1H, NCH₂), 3.07 (dd, $J_1 = 6.2$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.87 (dd, $J_1 = 6.2$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂)

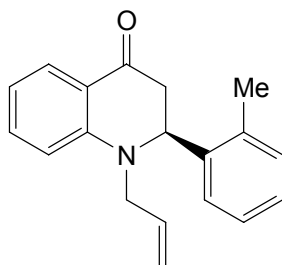
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.2, 150.9, 139.9, 135.8, 132.8, 128.9, 127.9, 127.7, 126.7, 119.9, 116.8, 116.6, 113.2, 62.4, 52.1, 45.2$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 263.1 (22) $[\text{M}]^+$, 222.0 (4) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 186.1 (14) $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$, 146.1 (4) $[\text{M}-\text{C}_9\text{H}_{10}]^+$, 77 (100) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3027, 2919, 1642, 1604, 1493, 752, 730, 698$

$[\alpha]_D^{25} = +139.0^\circ$ (c = 0.2 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-o-tolyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139b

13.9 mg **133b** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 6.3 mg (45%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 52%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 9.6 min, t_R (Nebenenantiomer) = 10.6 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.86$ (dd, $J_1 = 1.7$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.46-7.39 (m, 1H, Ar), 7.17-7.06 (m, 4H, Ar), 6.82-6.71 (m, 2H, Ar), 5.89-5.76 (m, 1H, C=CH), 5.25-5.18 (m, 2H, C=CH₂), 4.98 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H, CH), 4.13-4.03 (m, 1H, NCH₂), 3.61-3.51 (m, 1H, NCH₂), 3.08 (dd, $J_1 = 6.3$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.86 (dd, $J_1 = 6.6$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.34 (s, 3H, CH₃)

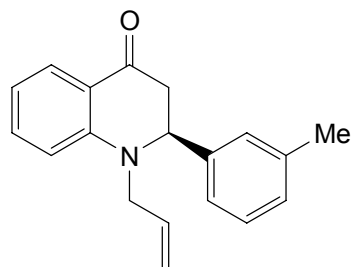
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.0, 164.3, 160.3, 150.6, 135.9, 132.7, 128.4, 128.3, 127.7, 119.9, 116.9, 116.7, 116.0, 115.9, 113.2, 61.7, 52.0, 45.3$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 277.0 (83) $[\text{M}]^+$, 235.9 (9) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 186.2 (46) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 146.0 (27) $[\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_{12}]^+$, 91.0 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3059, 2922, 1676, 1601, 1493, 1463, 1348, 1320, 1095, 924, 754$

$[\alpha]_D^{25} = +83.5^\circ$ (c = 0.2 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-*m*-tolyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139c

13.9 mg **133c** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 7.3 mg (53%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 52%.

Chirale HPLC (Chiralcel OJ-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 18.7 min, t_R (Nebenenantiomer) = 24.8 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.86$ (dd, $J_1 = 1.7$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.44-7.37 (m, 1H, Ar), 7.20-6.95 (m, 4H, Ar), 6.80-6.70 (m, 2H, Ar), 5.92-5.72 (m, 1H, C=CH), 5.28-5.17 (m, 2H, C=CH₂), 4.71 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H, CH), 4.17-4.07 (m, 1H, NCH₂), 3.70-3.59 (m, 1H, NCH₂), 3.11 (dd, $J_1 = 6.4$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.93 (dd, $J_1 = 6.4$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.30 (s, 3H, CH₃)

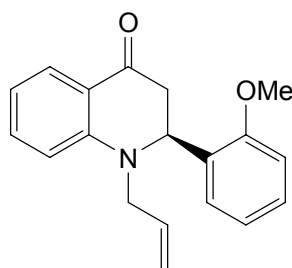
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 192.4, 150.9, 139.8, 138.6, 135.7, 132.9, 128.8, 128.7, 127.7, 127.5, 123.7, 119.9, 116.7, 116.5, 113.2, 62.4, 51.9, 45.3, 21.5

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 277.1 (72) $[\text{M}]^+$, 263.2 (4) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 236.0 (14) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 186.0 $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 146.1 (10) $[\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_{12}]^+$, 91.1 (88) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2957, 2926, 2857, 1725, 1677, 1605, 1487, 1466, 1348, 1320, 1177, 754, 704

$[\alpha]_D^{25}$ = +111.6° (c = 0.5 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139d

14.7 mg **133d** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 9.2 mg (63%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 53%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/ i PrOH 90/10, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): t_R (Hauptenantiomer) = 13.8 min, t_R (Nebenenantiomer) = 11.9 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.82 (dd, J_1 = 1.7 Hz, J_2 = 7.8 Hz, 1H, Ar), 7.44-7.37 (m, 1H, Ar), 7.24-7.17 (m, 1H, Ar), 6.91-6.84 (m, 2H, Ar), 6.79-6.66 (m, 3H, Ar), 5.95-5.81 (m, 1H, C=CH), 5.36-5.12 (m, 3H, C=CH₂, CH), 4.17-4.07 (m, 1H, NCH₂), 3.83 (s, 3H, CH₃), 3.67-3.56 (m, 1H, NCH₂), 3.15 (dd, J_1 = 7.0 Hz, J_2 = 15.9 Hz, 1H, CH₂), 2.99 (dd, J_1 = 3.6 Hz, J_2 = 15.9 Hz, 1H, CH₂)

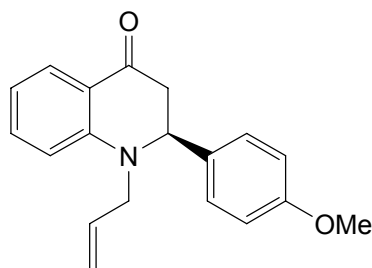
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 192.9, 156.8, 150.9, 135.7, 133.1, 128.7, 127.6, 126.8, 120.4, 119.4, 116.1, 116.0, 112.3, 110.7, 56.6, 55.1, 52.5, 42.5

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 293.2 (89) $[\text{M}]^+$, 261.8 (9) $[\text{M}-\text{CH}_3\text{O}]^+$, 251.9 (10) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 186.0 (43) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7\text{O}]^+$, 108.1 (27) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3059, 3002, 2924, 2853, 1716, 1667, 1598, 1558, 1487, 1177, 1044, 1024, 997, 980, 907, 806, 788, 719

$[\alpha]_D^{25}$ = +83.8° (c = 1.0 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-(4-methoxyphenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139e

14.7 mg **133e** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 14.4 mg (98%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 50%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 16.5 min, t_R (Nebenenantiomer) = 17.8 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.86$ (dd, $J_1 = 1.7$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.44-7.37 (m, 1H, Ar), 7.13-7.09 (m, 2H, Ar), 6.83-6.69 (m, 4H, Ar), 5.89-5.74 (m, 1H, C=CH), 5.27-5.16 (m, 2H, C=CH₂), 4.70 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H, CH), 4.15-4.05 (m, 1H, NCH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 3.70-3.60 (m, 1H, NCH₂), 3.09 (dd, $J_1 = 5.9$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.91 (dd, $J_1 = 6.7$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂)

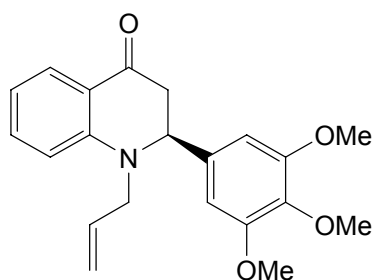
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.5, 159.2, 150.9, 135.7, 132.9, 131.8, 127.9, 127.7, 119.9, 116.7, 116.5, 114.3, 113.3, 61.9, 55.2, 51.8, 45.5$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 293.1 (39) $[\text{M}]^+$, 252.0 (7) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 185.9 (31) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7\text{O}]^+$, 108.1 (27) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2929, 2834, 1675, 1604, 1510, 1490, 1107, 1031, 989, 924, 810, 799, 755, 703$

$[\alpha]_D^{25} = +122.6^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139f

17.7 mg **133f** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 10.2 mg (58%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 63%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 33.3 min, t_R (Nebenenantiomer) = 51.9 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.88$ (dd, $J_1 = 1.7$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.45-7.38 (m, 1H, Ar), 6.85-6.69 (m, 2H, Ar), 6.41 (s, 2H, Ar), 5.92-5.77 (m, 1H, C=CH), 5.30-5.19 (m, 2H, C=CH₂), 4.66 (dd, $J_1 = 7.3$ Hz, $J_2 = 5.8$ Hz, 1H, CH), 4.15-4.06 (m, 1H, NCH₂), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 3.74 (s, 6H, OCH₃), 3.72-3.61 (m, 1H, NCH₂), 3.09 (dd, $J_1 = 5.8$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.93 (dd, $J_1 = 7.3$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂)

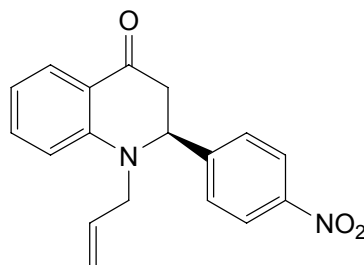
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.3, 153.5, 151.0, 137.5, 135.8, 135.5, 133.0, 127.7, 120.0, 116.8, 116.7, 113.4, 103.7, 63.0, 60.8, 56.0, 52.1, 45.6$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 353.1 (88) $[\text{M}]^+$, 321.9 (4) $[\text{M}-\text{CH}_3\text{O}]^+$, 312.3 (8) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 280.7 (3) $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}]^+$, 250.2 (4) $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2]^+$, 186.1 (63) $[\text{M}-\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3]^+$, 167.1 $[\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3]^+$, 146.1 (12) $[\text{M}-\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2926, 2852, 1725, 1675, 1601, 1489, 1008, 921, 799, 755, 687$

$[\alpha]_D^{25} = +93.4^\circ$ (c = 0.5 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-(4-nitrophenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139g

15.4 mg **133g** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 2.6 mg (17%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 53%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 80/20, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 17.1 min, t_R (Nebenenantiomer) = 32.7 min

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.15$ (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, Ar), 7.85 (dd, $J_1 = 1.7$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.47-7.43 (m, 1H, Ar), 7.34 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, Ar), 6.84-6.76 (m, 2H, Ar), 5.91-5.79 (m, 1H, C=CH), 5.30-5.22 (m, 2H, C=CH₂), 4.88 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H, CH), 4.23-4.16 (m,

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.68-3.60 (m, 1H, NCH_2), 3.23 (dd, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH_2), 2.90 (dd, $J_1 = 5.1$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH_2)

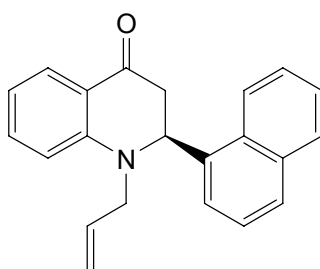
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 191.0, 150.2, 147.5, 136.2, 132.4, 127.9, 127.6, 124.3, 120.0, 117.4, 117.3, 113.1, 61.8, 52.6, 44.6

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 308.0 (44) $[\text{M}]^+$, 221.0 (18) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2\text{N}]^+$, 186.4 (30) $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2\text{N}]^+$, 144.0 (18) $[\text{M}-\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2\text{N}]^+$, 76.5 (100) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2959, 2928, 2857, 1726, 1681, 1602, 1524, 856, 743

$[\alpha]_D^{25} = +79.0^\circ$ (c = 0.2 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-(naphthalen-1-yl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139h

15.7 mg **133h** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 13.4 mg (86%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 54%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 32.2 min, t_R (Nebenenantiomer) = 38.6 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 8.04-8.00 (m, 1H, Ar), 7.92-7.85 (m, 2H, Ar), 7.77 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Ar), 7.58-7.43 (m, 3H, Ar), 7.34-7.22 (m, 2H, Ar), 6.85 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, Ar), 6.80-6.73 (m, 1H; Ar), 5.96-5.81 (m, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 5.57 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H, CH), 5.32-5.19 (m, 2H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4.25-4.15 (m, 1H, NCH_2), 3.68-3.58 (m, 1H, NCH_2), 3.31 (dd, $J_1 = 6.8$ Hz, $J_2 = 15.8$ Hz, 1H, CH_2), 3.17 (dd, $J_1 = 5.3$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH_2)

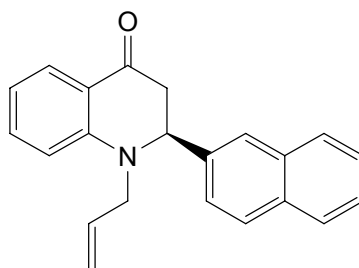
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 192.0, 151.2, 135.9, 134.4, 134.0, 132.7, 130.4, 129.4, 128.6, 127.9, 126.4, 125.7, 125.3, 124.1, 122.4, 119.4, 116.7, 116.5, 112.8, 59.0, 52.2, 43.6

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 312.9 (56) $[\text{M}]^+$, 272.1 (10) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 186.1 (37) $[\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_7]^+$, 145.2 (6) $[\text{M}-\text{C}_{13}\text{H}_{12}]^+$, 127.0 (92) $[\text{C}_{10}\text{H}_7]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060, 2922, 1675, 1638, 1599, 159, 1496, 993, 957, 916, 868, 799, 783, 762

$[\alpha]_D^{25} = +24.0^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-(naphthalen-2-yl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139i

15.7 mg **133i** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 11.6 mg (74%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 49%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 16.9 min, t_R (Nebenenantiomer) = 19.0 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.89$ (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.84-7.70 (m, 3H, Ar), 7.60 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H, Ar), 7.50-7.35 (m, 4H, Ar), 6.86-6.74 (m, 2H, Ar), 5.91-5.76 (m, 1H, C=CH), 5.29-5.18 (m, 2H, C=CH₂), 4.92 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H, CH), 4.24-4.13 (m, 1H, NCH₂), 3.75-3.64 (m, 1H, NCH₂), 3.17 (dd, $J_1 = 6.0$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 3.05 (dd, $J_1 = 7.0$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂)

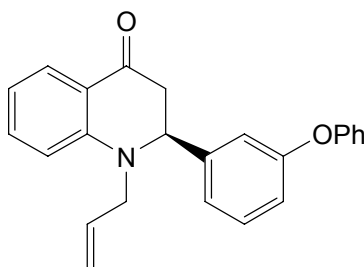
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.2, 151.0, 137.3, 135.8, 133.3, 133.0, 132.8, 129.0, 127.9, 127.8, 127.7, 126.4, 126.2, 125.9, 124.4, 120.0, 116.9, 116.7, 113.4, 62.7, 51.9, 45.2$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 313.0 (63) $[\text{M}]^+$, 272.2 (14) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 186.0 (43) $[\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_7]^+$, 127.0 (89) $[\text{C}_{10}\text{H}_7]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3057, 2925, 1719, 1671, 1600, 1561, 1490, 987, 919, 859, 821, 799, 750$

$[\alpha]_D^{25} = +121.3^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-(3-phenoxyphenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139j

Experimenteller Teil

17.8 mg **133j** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 6.4 mg (36%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 49%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/*i*-PrOH 98/2, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 37.5 min, t_R (Nebenenantiomer) = 35.5 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.84$ (dd, $J_1 = 1.4$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.42-7.27 (m, 3H, Ar), 7.21 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.13-7.07 (m, 1H, Ar), 6.98-6.69 (m, 7H, Ar), 5.90-5.75 (m, 1H, C=CH), 5.28-5.14 (m, 2H, C=CH₂), 4.72 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H, CH), 4.18-4.08 (m, 1H, NCH₂), 3.70-3.60 (m, 1H, NCH₂), 3.13 (dd, $J_1 = 6.1$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.90 (dd, $J_1 = 6.1$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂)

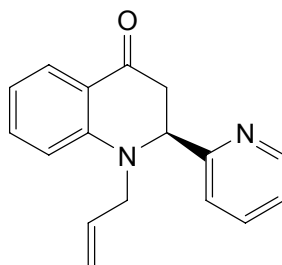
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.0, 157.9, 156.5, 150.7, 142.0, 135.8, 132.8, 130.3, 129.8, 127.7, 123.6, 121.2, 119.9, 119.2, 117.8, 116.8, 116.7, 116.7, 113.1, 62.2, 52.2, 45.1$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 355.2 (100) $[\text{M}]^+$, 314.4 (19) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 186.0 (55) $[\text{M}-\text{C}_{12}\text{H}_9\text{O}]^+$, 168.1 (12) $[\text{C}_{12}\text{H}_9\text{O}]^+$, 145.7 (11) $[\text{M}-\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}]^+$, 76.8 (85) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3062, 2923, 1725, 1675, 1604, 1485, 988, 916, 754, 692$

$[\alpha]_D^{25} = +73.4^\circ$ ($c = 0.5$ in Chloroform)

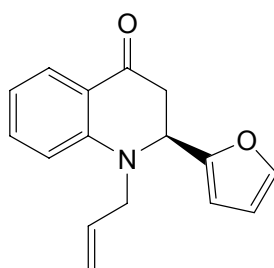
(S)-1-Allyl-2-(pyridin-2-yl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139k

13.2 mg **133k** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME nach AAV13 umgesetzt. Auch nach 7 Tagen Reaktionszeit war kein Umsatz per DC und NMR erkennbar.

(S)-1-Allyl-2-(furan-2-yl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139l

12.7 mg **133l** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 8.6 mg (68%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 49%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 15.6 min, t_R (Nebenenantiomer) = 17.7 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.90\text{-}7.86$ (m, 1H, Ar), $7.40\text{-}7.30$ (m, 2H, Ar), $6.75\text{-}6.68$ (m, 2H, Ar), 6.23 (dd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 3.3$ Hz, 1H, Ar), $6.09\text{-}6.08$ (m, 1H, Ar), $5.96\text{-}5.81$ (m, 1H, C=CH), $5.35\text{-}5.20$ (m, 2H, C=CH₂), 4.79 (dd, $J_1 = 4.3$ Hz, $J_2 = 5.9$ Hz, 1H, CH), $4.23\text{-}4.13$ (m, 1H, NCH₂), $3.93\text{-}3.83$ (m, 1H, NCH₂), 3.13 (dd, $J_1 = 5.9$ Hz, $J_2 = 16.2$ Hz, 1H, CH₂), 3.01 (dd, $J_1 = 4.3$ Hz, $J_2 = 16.2$ Hz, 1H, CH₂)

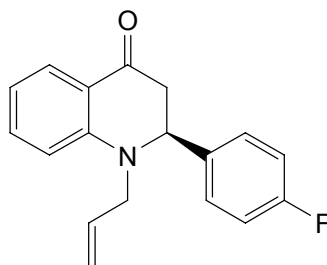
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.3, 152.5, 149.5, 142.4, 135.6, 133.2, 127.7, 119.6, 116.9, 116.8, 113.4, 110.1, 108.0, 56.1, 52.7, 41.9$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 252.9 (52) $[\text{M}]^+$, 212.1 (5) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 186.3 (7) $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}]^+$, 146.3 (6) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_8\text{O}]^+$, 67.1 (7) $[\text{C}_4\text{H}_3\text{O}]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2924, 1670, 1604, 1489, 1032, 911, 756$

$[\alpha]_D^{25} = +4.6^\circ$ (c = 0.5 in Chloroform)

(S)-1-Allyl-2-(4-fluorophenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



139m

14.1 mg **133m** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 12.9 mg (92%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 51%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 12.3 min, t_R (Nebenenantiomer) = 14.8 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.86$ (dd, $J_1 = 1.7$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), $7.45\text{-}7.38$ (m, 1H, Ar), $7.18\text{-}7.11$ (m, 2H, Ar), $7.02\text{-}6.94$ (m, 2H, Ar), $6.80\text{-}6.71$ (m, 2H, Ar), $5.90\text{-}5.75$ (m, 1H, C=CH), $5.28\text{-}5.18$ (m, 2H, C=CH₂), 4.74 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H, CH), $4.17\text{-}4.07$ (m, 1H, NCH₂), $3.68\text{-}3.58$ (m, 1H, CH₂), 3.13 (dd, $J_1 = 6.1$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.89 (dd, $J_1 = 6.1$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂)

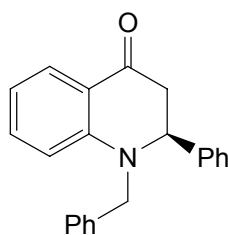
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 192.0, 164.3, 160.3, 150.6, 135.9, 132.7, 128.4, 128.3, 127.7, 119.9, 116.9, 116.7, 116.0, 115.9, 113.2, 61.7, 52.0, 45.3

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 281.0 (33) $[\text{M}]^+$, 239.9 (11) $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 186.1 (20) $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_4\text{F}]^+$, 145.0 (4) $[\text{M}-\text{C}_9\text{H}_9\text{F}]^+$, 96.0 (93) $[\text{C}_6\text{H}_4\text{F}]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2958, 2928, 2857, 1725, 1676, 1603, 1508, 990, 924, 839, 799, 754, 705

$[\alpha]_D^{25} = +130.3^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform)

(S)-1-Benzyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



140a

15.7 mg **134a** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 11.3 mg (72%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 47%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 39.5 min, t_R (Nebenenantiomer) = 25.7 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.80 (dd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 7.7$ Hz, 1H, Ar), 7.31-7.04 (m, 11H, Ar), 6.69-6.62 (m, 2H, Ar), 4.77 (dd, $J_1 = 4.6$ Hz, $J_2 = 6.6$ Hz, 1H, CH), 4.70 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 4.17 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 3.22 (dd, $J_1 = 6.6$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH_2), 2.90 (dd, $J_1 = 4.6$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH_2)

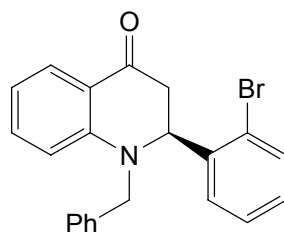
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 191.9, 150.7, 139.3, 137.3, 135.8, 128.8, 128.7, 127.7, 127.6, 127.2, 126.4, 126.2, 119.8, 116.5, 112.8, 62.4, 53.5, 44.8

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 313.1 (44) $[\text{M}]^+$, 236.0 (12) $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$, 222.0 (17) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 91.0 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 77.0 (15) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3027, 2924, 2849, 1673, 1602, 1491, 1450, 805, 751, 698

$[\alpha]_D^{25} = +43.3^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform)

(S)-1-Benzyl-2-(2-bromophenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



140b

39.2 mg **134b** und 10.0 mg **102a** wurden in 1.0 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 11.5 mg (29%) Produkt als gelben Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 63%.

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 30.8 min, t_R (Nebenenantiomer) = 57.9 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.87$ (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.59-7.52 (m, 1H, Ar), 7.41-7.30 (m, 6H, Ar), 7.15-7.07 (m, 3H, Ar), 6.79-6.69 (m, 2H, Ar), 5.24 (dd, $J_1 = 3.0$ Hz, $J_2 = 7.4$ Hz, 1H, CH), 4.73 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 4.17 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 3.33 (dd, $J_1 = 7.4$ Hz, $J_2 = 16.0$ Hz, 1H, CH_2), 3.07 (dd, $J_1 = 3.0$ Hz, $J_2 = 16.0$ Hz, 1H, CH_2)

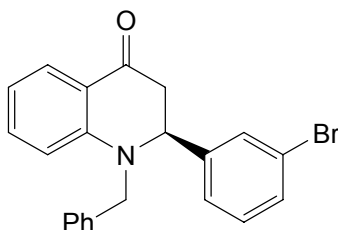
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.7, 150.8, 137.9, 137.0, 136.1, 133.8, 129.4, 128.9, 127.9, 127.7, 127.5, 127.4, 126.3, 122.8, 119.7, 116.8, 112.5, 61.7, 54.0, 42.3$

MS-ESI (+): $m/z = 392.2$ (Br^{79}), 394.1 (Br^{81})

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3075, 3020, 2962, 2921, 1739, 1669, 1602, 1559, 1493, 1471, 1449, 1422, 1410, 1396, 1351, 1324, 1222, 1173, 1114, 1055, 1006, 966, 935, 885, 807, 764, 728, 691, 671$

$[\alpha]_D^{25} = +9.1^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform)

(S)-1-Benzyl-2-(3-bromophenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



140c

39.2 mg **134c** und 10.0 mg **102a** wurden in 1.0 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 22.8 mg (58%) Produkt als gelben Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 52%.

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 37.8 min, t_R (Nebenenantiomer) = 54.8 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.87$ (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.41-7.27 (m, 8H, Ar), 7.16-7.04 (m, 2H, Ar), 6.79-6.72 (m, 2H, Ar), 4.84-4.77 (m, 2H, CH, NCH_2), 4.22 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 3.28 (dd, $J_1 = 6.6$ Hz, $J_2 = 16.0$ Hz, 1H, CH_2), 2.93 (dd, $J_1 = 4.4$ Hz, $J_2 = 16.0$ Hz, 1H, CH_2)

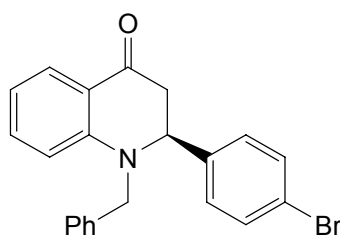
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.5, 150.5, 142.0, 137.1, 136.2, 131.1, 130.6, 129.9, 128.9, 127.8, 127.5, 126.4, 125.1, 123.0, 119.9, 117.0, 112.9, 62.0, 53.7, 44.7$

MS-ESI (+): $m/z = 392.1$ (Br^{79}), 394,1 (Br^{81})

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3063, 3030, 2924, 2854, 1722, 1673, 1599, 1560, 1485, 1452, 1391, 1347, 1294, 1217, 1172, 1072, 1027, 1008, 963, 946, 887, 834, 791, 754, 696$

$[\alpha]_D^{25} = +30.3^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform)

(S)-1-Benzyl-2-(4-bromophenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



140d

39.2 mg **134d** und 10.0 mg **102a** wurden in 1.0 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 22.5 mg (57%) Produkt als gelben Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 49%.

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 46.1 min, t_R (Nebenenantiomer) = 54.9 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.87$ (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.41-7.27 (m, 8H, Ar), 7.01 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, Ar), 7.15-7.07 (m, 3H, Ar), 6.78-6.71 (m, 2H, Ar), 4.82-4.75 (m, 2H, CH, NCH_2), 4.21 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 3.28 (dd, $J_1 = 6.6$ Hz, $J_2 = 16.0$ Hz, 1H, CH_2), 2.91 (dd, $J_1 = 4.5$ Hz, $J_2 = 16.0$ Hz, 1H, CH_2)

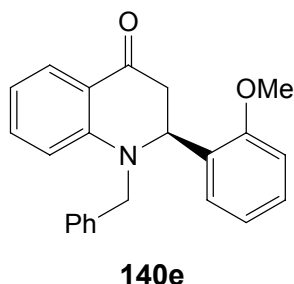
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.5, 150.6, 138.6, 137.2, 136.1, 132.1, 128.9, 128.3, 127.8, 127.5, 126.4, 121.8, 119.9, 116.9, 112.9, 61.9, 53.6, 44.8$

MS-ESI (+): $m/z = 391.7$ (Br^{79}), 394,1 (Br^{81})

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3064, 3014, 2921, 2852, 1724, 1675, 1604, 1565, 1491, 1466, 1347, 1293, 1271, 1173, 1126, 1024, 803, 754, 698, 666$

$[\alpha]_D^{25} = +15.3^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform)

(S)-1-Benzyl-2-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



17.2 mg **134e** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 12.1 mg (71%) Produkt als gelben Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 53%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 15.6 min, t_R (Nebenenantiomer) = 20.0 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.85$ (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, Ar), 7.37-7.18 (m, 7H, Ar), 6.94-6.65 (m, 5H, Ar), 5.24 (dd, $J_1 = 2.8$ Hz, $J_2 = 7.2$ Hz, 1H, CH), 4.74 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 4.22 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.28 (dd, $J_1 = 7.2$ Hz, $J_2 = 16.0$ Hz, 1H, CH_2), 3.05 (dd, $J_1 = 2.8$ Hz, $J_2 = 16.0$ Hz, 1H, CH_2)

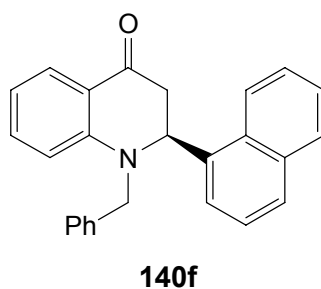
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.8, 156.9, 151.0, 137.7, 135.9, 128.8, 127.7, 127.3, 126.6, 126.5, 126.2, 120.4, 119.5, 116.3, 112.3, 110.7, 104.9, 57.3, 55.1, 54.0, 42.4$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 343.2 (5) $[\text{M}]^+$, 252.0 (3) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 236.0 (4) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7\text{O}]^+$, 107.1 (2) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}]^+$, 91.0 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3058, 3032, 2999, 2962, 2935, 2836, 1943, 1672, 1602, 1585, 1558, 1495, 1469, 1461, 1449, 1414, 1396, 1345, 1321, 1287, 1264, 1244, 1222, 1205, 1174, 1120, 1097, 1052, 1024, 1006, 970, 952, 931, 864, 808, 795, 754, 732, 719, 694, 598, 576, 553, 527, 506, 477, 458, 403$

$[\alpha]_D^{25} = +1.7^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform)

(S)-1-Benzyl-2-(naphthalen-1-yl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



18.2 mg **134f** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 7.4 mg (41%) Produkt als gelben Feststoff. Der Enantiomerenüberschuss betrug 56%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 40.2 min, t_R (Nebenenantiomer) = 72.0 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.91\text{-}7.86$ (m, 3H, Ar), 7.69 (dd, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 7.7$ Hz, 1H, Ar), 7.55-7.21 (m, 10H, Ar), 6.80-6.74 (m, 2H, Ar), 5.60 (dd, $J_1 = 3.3$ Hz, $J_2 = 7.2$ Hz, 1H, CH), 4.76 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 4.15 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H, NCH_2), 3.39 (dd, $J_1 = 7.2$ Hz, $J_2 = 15.7$ Hz, 1H, CH_2), 3.10 (dd, $J_1 = 3.3$ Hz, $J_2 = 15.7$ Hz, 1H, CH_2)

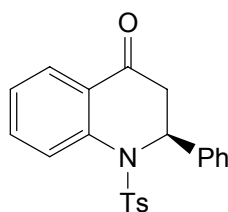
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.8, 151.2, 137.4, 136.1, 134.4, 133.5, 130.4, 129.4, 128.9, 127.9, 127.4, 126.5, 126.3, 125.7, 125.3, 123.6, 122.2, 119.4, 116.6, 112.5, 59.1, 53.8, 43.4$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 363.2 (4) $[\text{M}]^+$, 272.1 (2) $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7]^+$, 127.0 (4) $[\text{C}_{10}\text{H}_7]^+$, 91.0 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3054, 3016, 2864, 1671, 1625, 1601, 1560, 1491, 1469, 1448, 1404, 1348, 1321, 1291, 1259, 1223, 1193, 1172, 1116, 1054, 1025, 1008, 943, 907, 862, 811, 798, 767, 727, 693, 638, 583, 562, 546, 534, 517, 501, 484, 471, 458, 420$

$[\alpha]_D^{25} = +49.3^\circ$ ($c = 0.5$ in Chloroform)

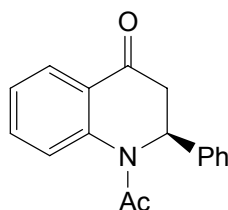
(S)-2-Phenyl-1-tosyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



141a

18.9 mg **135** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME nach AAV13 umgesetzt. Auch nach 7 Tagen Reaktionszeit war kein Umsatz per DC und NMR erkennbar.

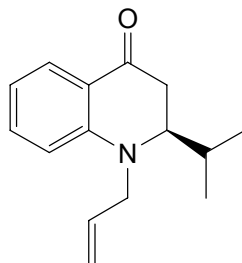
(S)-1-Acetyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



142a

13.3 mg **136** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME nach AAV13 umgesetzt. Auch nach 7 Tagen Reaktionszeit war kein Umsatz per DC und NMR erkennbar.

(S)-1-Allyl-2-*i*-propyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-on



145

11.5 mg **143** und 5.0 mg **102a** wurden in 0.5 ml DME 40 Stunden nach AAV13 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 2.2 mg (19%) Produkt als gelbes Öl. Der Enantiomerenüberschuss betrug 30%.

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/*i*PrOH 90/10, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 8.8 min, t_R (Nebenantionomer) = 10.8 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.82$ (dd, $J_1 = 1.7$ Hz, $J_2 = 8.1$ Hz, 1H, Ar), 7.36-7.29 (m, 1H, Ar), 6.66-6.60 (m, 2H, Ar), 5.94-5.79 (m, 1H, C=CH), 5.31-5.17 (m, 2H, C=CH₂), 4.32-4.21 (m, 1H, NCH₂), 3.87-3.77 (m, 1H, NCH₂), 3.30-3.24 (m, 1H, CH), 2.91 (dd, $J_1 = 6.3$ Hz, $J_2 = 16.2$ Hz, 1H, CH₂), 2.75 (dd, $J_1 = 2.7$ Hz, $J_2 = 15.9$ Hz, 1H, CH₂), 2.21-2.08 (m, 1H, CH), 0.91 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃), 0.88 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 193.7, 149.3, 135.4, 133.4, 127.5, 119.4, 116.6, 115.6, 113.0, 64.7, 53.8, 39.5, 29.7, 20.3, 18.7$

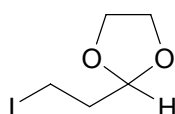
MS-EI (70 eV): m/z (%) = 230.5 (16) [M+H]⁺, 229.4 (2) [M]⁺, 187.8 (26) [M-C₃H₅]⁺, 186.0 (100) [M-C₃H₇]⁺, 146.5 (10) [M-C₆H₁₂]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3064, 2959, 2926, 2873, 1729, 1605, 1491, 988, 798, 751, 668$

$[\alpha]_D^{25} = +8.8^\circ$ (c = 0.5 in Chloroform)

6.3.5 Intramolekulare Michael-Zyklisierung katalysiert durch **30b**

2-(2-Jodoethyl)-1,3-dioxolan^[174]



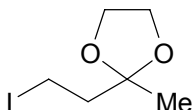
151a

6.68 ml Acrolein **150a**, 17.99 g NaI, 15.23 ml TMS-Cl und 6.69 ml Ethylenglycol wurden in 250 ml Acetonitril nach AAV14 umgesetzt. Man erhielt 21.18 g (93%) Produkt als leicht rotbräunliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 4.92 (t, J = 4.5 Hz, 1H, CH), 3.99-3.83 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.20 (t, J =7.5 Hz, 2H, I-CH₂), 2.24-2.17 (m, 2H, CH₂)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 103.9, 65.0, 37.9, -2.1

2-(2-Iodoethyl)-2-methyl-1,3-dioxolan^[175]



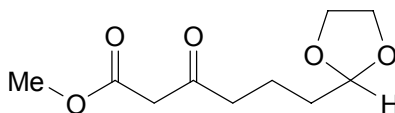
151b

6.3 ml Methylvinylketon **150b**, 16.8 g NaI, 14.3 ml TMS-Cl und 7.7 ml Ethylenglycol wurden in 250 ml Acetonitril nach AAV14 umgesetzt. Man erhielt 9.6 g (42%) Produkt als leicht gelbliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 4.00-3.91 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.19-3.13 (m, 2H, I-CH₂), 2.33-2.26 (m, 2H, CH₂), 1.33 (s, 3H, CH₃)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 109.8, 64.8, 44.3, 23.7, -2.4

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat



152a

18.95 g **151a**, 9.9 ml Methylacetoacetat **149a**, 10.0 g NaH und 36.6 ml *n*BuLi (2.5 M in Hexan) wurden in 300 ml THF abs. nach AAV15 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 2/1) erhielt man 13.0 g (72%) Produkt als gelbes Öl.

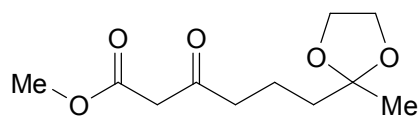
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 4.83 (t, J = 4.3 Hz, 1H, CH) 3.97-3.79 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 3.44 (s, 2H, CH₂), 2.60 (t, J = 6.9 Hz, 2H, CH₂), 1.77-1.62 (m, 4H, CH₂)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 202.2, 167.6, 104.1, 64.8, 52.3, 49.0, 42.6, 32.7, 17.8

MS-ESI (+): m/z = 216.7

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3011, 2956, 2884, 1747, 1699, 1602, 1437, 1401, 1374, 1251, 1163, 1131, 1069, 1013, 929, 857, 757, 612

Methyl 6-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat^[129]



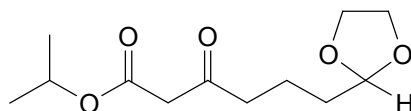
152b

3.12 g **151b**, 1.53 ml **149a**, 1.55 g NaH und 5.6 ml *n*BuLi (2.5 M in Hexan) wurden nach AAV15 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 3/1) erhielt man 1.09 g (37%) Produkt als gelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.97-3.88 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.44 (s, 2H, CH₂), 2.57 (t, J = 6.8 Hz, 2H, CH₂), 1.73-1.62 (m, 4H, CH₂), 1.31 (s, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 201.4, 167.6, 109.7, 64.6, 52.3, 49.0, 42.8, 38.0, 23.7, 18.0

iPropyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat



152q

1.65 g **151a**, 1.22 ml *i*Propylacetoacetat **149b**, 0.87 g NaH und 3.2 ml *n*BuLi wurden in 50 ml THF abs. nach AAV15 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 2/1) erhielt man 1.36 g (77%) Produkt als gelbes Öl.

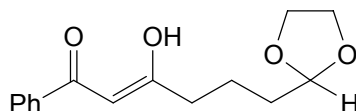
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 5.05 (q, J = 6.3 Hz, 1H, CH), 4.84 (t, J = 4.4 Hz, 1H, CH), 3.98-3.80 (m, 4H O-CH₂-CH₂-O), 3.39 (s, 2H, CH₂), 2.60 (t, J = 7.0 Hz, 2H, CH₂), 1.76-1.63 (m, 4H, CH₂), 1.25 (d, J = 6.3 Hz, 6H, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 202.4, 166.7, 104.2, 68.9, 64.8, 49.6, 42.5, 32.8, 21.7, 17.8

MS-ESI (+): m/z = 244.8

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2956, 2362, 1747, 1731, 1645, 1599, 1437, 1405, 1374, 1323, 1247, 1162, 1128, 1069, 1013, 928, 858

6-(1,3-Dioxolan-2-yl)-3-hydroxy-1-phenylhex-2-en-1-on



152r

1.49 g **151a**, 1.2 g 1-Phenyl-1,3-butandion **149c**, 0.78 g NaH und 2.9 ml *n*BuLi (2.5 M in Hexan) wurden in 50 ml THF abs. nach AAV15 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 4/1) erhielt man 0.98 g (57%) Produkt als gelben Feststoff.

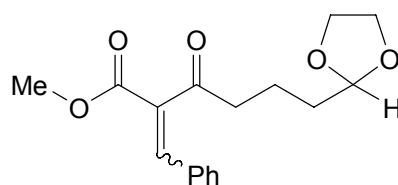
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 16.15 (bs, 1H, OH), 7.95-7.85 (m, 2H, Ar), 7.57-7.40 (m, 3H, Ar), 6.18 (s, 1H, CH), 4.89 (t, J = 4.4 Hz, 1H CH), 4.00-3.80 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 2.49 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.87-1.68 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 196.1, 183.5, 135.0, 132.2, 128.7, 128.6, 128.5, 126.9, 104.1, 96.1, 64.9, 38.8, 33.2, 20.1

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 261.7 (3) [M]⁺, 186.1 (62) [M-C₆H₅]⁺, 77.1 (56) [C₆H₅]⁺

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3445, 3057, 2965, 2893, 1671, 1598, 1570, 1454, 1411, 1371, 1272, 1188, 1174, 1148, 1082, 1056, 1020, 961, 938, 917, 824, 767, 694, 611, 570

Methyl 2-benzyliden-6-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat



153a

1.11 **152a** und 546 mg Benzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 4/1) erhielt man 1.34 g (86%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

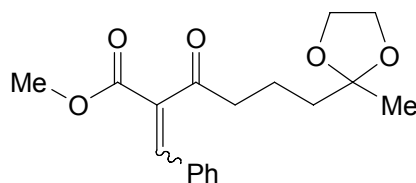
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.73 (s, 1H, CH), 7.38 (s, 1H, CH), 7.29-7.18 (m, 4H, Ar), 7.04-6.89 (m, 6H, Ar), 4.73 (t, J = 4.6 Hz, 1H CH), 4.68 (t, J = 4.6 Hz, 1H CH), 3.53-3.44 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.32 (s, 3H, OCH₃), 3.36-3.27 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 2.49 (t, J = 7.2 Hz, 2H CH₂), 2.46 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.95-1.82 (m, 4H, CH₂), 1.70-1.62 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 204.1, 195.8, 168.3, 165.0, 140.4, 140.3, 140.0, 135.2, 134.9, 133.8, 133.6, 130.3, 130.0, 129.8, 129.6, 128.9, 104.6, 64.8, 51.9, 43.3, 38.4, 33.4, 33.2, 18.8, 18.3

MS-ESI (-): m/z = 319.1 [M+MeOH (ESI-Laufmittel)]

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2954, 1731, 1621, 1601, 1583, 1494, 1451, 1384, 1316, 1203, 1072, 1026, 951, 883, 757, 716, 700, 647

Methyl 2-benzyliden-6-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat



153b

1.09 g **152b** und 550 mg Benzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 4/1) erhielt man 1.38 g (92%) Produkt als gelbes Öl.

Die beiden Isomere, die lt. ¹H-NMR im Verhältnis 1/1 vorliegen, können säulenchromatographisch voneinander getrennt werden, und über NOE-Messungen des Doppelbindungsprotons charakterisiert werden. Hier werden exemplarisch die beiden Isomere einzeln NMR-spektroskopisch charakterisiert, im weiteren Verlauf wird darauf verzichtet, da es im Reaktionsverlauf der Entschützung zu einer Isomerisierung der Doppelbindung kommt. Deshalb ist es nicht nötig, die reinen Isomere einzusetzen, sondern man kann das Isomeren-Gemisch weiterverwenden.

E-Isomer:

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.74 (s, 1H, CH), 7.25-7.21 (m, 2H, Ar), 6.93-6.90 (m, 3H, Ar), 3.48-3.45 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.33 (s, 1H, OCH₃), 2.50 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.95-1.88 (m, 2H, CH₂), 1.61-1.57 (m, 2H, CH₂), 1.23 (s, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 204.2, 165.1, 140.4, 135.0, 133.7, 130.2, 129.9, 109.9, 64.6, 51.9, 43.7, 38.5, 24.0, 18.4

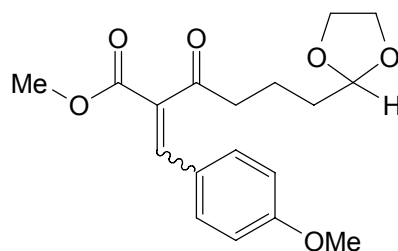
Z-Isomer:

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.43 (s, 1H, CH), 7.29-7.25 (m, 2H, Ar), 7.02-6.98 (m, 3H, Ar), 3.51-3.49 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.41 (s, 1H, OCH₃), 2.46 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.91-1.83 (m, 2H, CH₂), 1.65-1.61 (m, 2H, CH₂), 1.27 (s, 3H, CH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 195.8, 168.4, 139.9, 135.2, 133.9, 130.3, 129.6, 128.9, 110.0, 64.6, 51.9, 38.7, 38.6, 24.0, 18.9

MS-ESI (+): m/z = 319.3

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-(4-methoxybenzyliden)-3-oxohexanoat



153c

1.05 g **152a** und 727 mg *p*-Methoxybenzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 2/1) erhielt man 1.27 g (78%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.76 (s, 1H, CH), 7.42 (s, 1H, CH), 7.29-7.19 (m, 4H, Ar), 6.62-6.48 (m, 4H, Ar), 4.74 (t, J = 4.5 Hz, 1H, CH), 4.71 (t, J = 4.4 Hz,

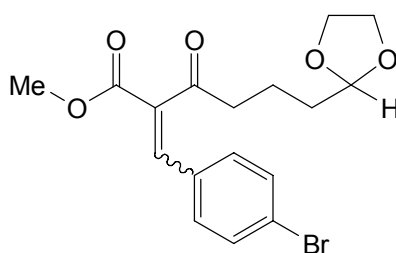
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 7.49 (s, 1H, CH), 7.19 (s, 1H, CH), 7.10-7.07 (m, 2H, Ar), 6.90-6.84 (m, 2H, Ar), 4.73 (t, J = 4.8 Hz, 1H, CH), 4.67 (t, J = 4.4 Hz, 1H, CH), 3.53-3.42 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 3.35-3.27 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 2.47-2.43 (m, 4H, CH₂), 1.89-1.83 (m, 4H, CH₂), 1.71-1.61 (m, 4H, CH₂)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 204.6, 195.8, 168.9, 165.4, 161.9, 161.7, 140.3, 139.9, 133.0, 132.4, 132.0, 131.8, 126.2, 126.1, 114.6, 114.5, 104.6, 104.5, 64.8, 54.8, 51.9, 51.7, 43.4, 38.4, 33.5, 33.3, 18.9, 18.5

MS-ESI (+): m/z = 335.0

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2952, 2885, 2842, 2769, 2612, 2568, 2042, 1725, 1663, 1601, 1570, 1512, 1437, 1307, 1264, 1219, 1176, 1028, 943, 834, 763, 723

Methyl 2-(4-bromobenzyliden)-6-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat



153d

751 mg **152a** und 707 mg *p*-Brombenzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 3/1) erhielt man 950 mg (71%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

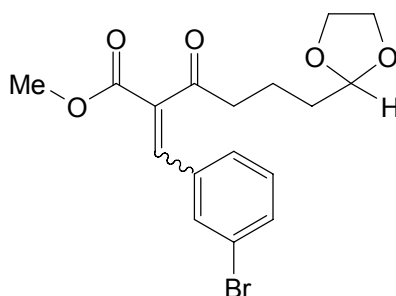
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 7.49 (s, 1H, CH), 7.19 (s, 1H, CH), 7.10-7.07 (m, 2H, Ar), 6.90-6.84 (m, 2H, Ar), 4.73 (t, J = 4.8 Hz, 1H, CH), 4.67 (t, J = 4.4 Hz, 1H, CH), 3.53-3.42 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 3.35-3.27 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 2.47-2.43 (m, 4H, CH₂), 1.89-1.83 (m, 4H, CH₂), 1.71-1.61 (m, 4H, CH₂)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.9, 195.6, 168.0, 164.8, 139.1, 139.0, 138.7, 135.4, 135.2, 132.6, 132.2, 132.1, 131.4, 131.3, 131.0, 124.9, 124.8, 104.5, 104.4, 64.8, 52.0, 43.3, 38.6, 33.4, 33.1, 18.7, 18.2

MS-ESI (+): m/z = 383.1 (Br^{79}), 385.1 (Br^{81})

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2951, 2884, 1726, 1669, 1622, 1286, 1561, 1487, 1435, 1403, 1310, 1281, 1254, 1224, 1164, 1139, 1074, 1028, 1010, 943, 824, 764, 731, 709

Methyl 2-(3-bromobenzyliden)-6-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat



153e

900 mg **152a** und 847 mg *m*-Brombenzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 2/1) erhielt man 1.05 g (66%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

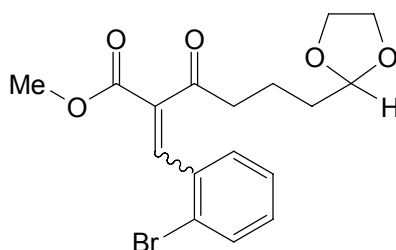
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.43 (s, 1H, CH), 7.36 (t, J = 1.5 Hz, 1H, Ar), 7.26 (t, J = 1.5 Hz, 1H, Ar), 7.13 (s, 1H, CH), 7.07-7.01 (m, 4H, Ar), 6.65-6.50 (m, 4H, Ar), 4.73 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.68 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.54-3.44 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 3.36-3.27 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 2.47-2.40 (m, 4H, CH₂), 1.90-1.79 (m, 4H, CH₂), 1.73-1.59 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 203.6, 195.5, 167.8, 164.7, 138.7, 138.2, 136.1, 135.9, 133.1, 133.0, 132.9, 132.6, 130.3, 130.2, 123.0, 104.6, 104.5, 64.8, 52.0, 51.9, 43.4, 42.4, 38.6, 33.3, 33.2, 18.7, 18.2

MS-ESI (-): m/z = 383.1 [Br⁷⁹], 385.1 [Br⁸¹]

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3065, 3952, 2886, 1730, 1622, 1561, 1473, 1435, 1383, 1253, 1076, 996, 944, 885, 787, 751, 732, 686

Methyl 2-(2-bromobenzyliden)-6-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat



153f

1.05 g **152a** und 990 mg *o*-Brombenzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 2/1) erhielt man 1.39 g (75%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 8.05 (s, 1H, CH), 7.75 (s, 1H, CH), 7.42-7.18 (m, 4H, Ar), 6.84-6.54 (m, 4H, Ar), 4.72 (t, J = 4.5 Hz, 1H, CH), 4.60 (t, J = 4.6 Hz,

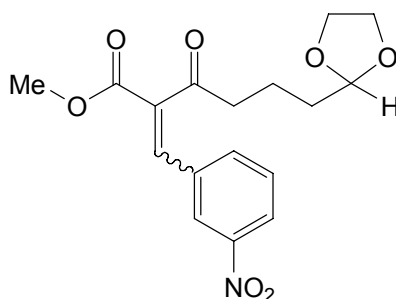
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.85 (t, J = 1.8 Hz, 1H, Ar), 7.85 (t, J = 1.8 Hz, 1H, Ar), 7.65-7.57 (m, 2H, Ar), 7.38 (s, 1H, CH), 7.10 (s, 1H, CH), 7.09-7.06 (m, 2H, Ar), 6.63-6.51 (m, 2H, Ar), 4.74 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.65 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.55-3.41 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 3.37-3.26 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 2.45 (q, J = 7.2 Hz, 4H, CH₂), 1.93-1.81 (m, 4H, CH₂), 1.74-1.60 (m, 4H, CH₂)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.0, 195.9, 167.2, 164.5, 139.5, 139.4, 137.2, 137.1, 134.8, 134.5, 134.4, 134.3, 133.8, 133.5, 133.2, 133.1, 133.0, 132.9, 131.1, 129.6, 124.9, 124.5, 104.6, 104.4, 64.8, 64.7, 52.0, 51.8, 43.5, 38.7, 33.3, 33.1, 18.8, 18.1

MS-ESI (+): m/z = 383.0 [Br^{79}], 385.1 [Br^{81}]

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2951, 2884, 1727, 1623, 1586, 1561, 1464, 1434, 1407, 1364, 1283, 1250, 1225, 1205, 1140, 1028, 943, 834, 759, 729, 717, 664

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-(3-nitrobenzyliden)-3-oxohexanoat



153g

923 mg **152a** und 710 mg *m*-Nitrobenzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 2/1) erhielt man 1.15 g (77%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

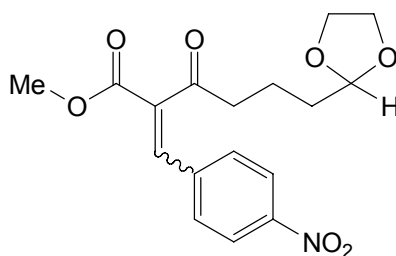
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 8.00 (t, J = 1.8 Hz, 1H, Ar), 7.85 (t, J = 1.8 Hz, 1H, Ar), 7.65-7.57 (m, 2H, Ar), 7.38 (s, 1H, CH), 7.10 (s, 1H, CH), 7.09-7.06 (m, 2H, Ar), 6.63-6.51 (m, 2H, Ar), 4.74 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.65 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.55-3.41 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 3.37-3.26 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 2.45 (q, J = 7.2 Hz, 4H, CH₂), 1.93-1.81 (m, 4H, CH₂), 1.74-1.60 (m, 4H, CH₂)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.3, 195.3, 167.4, 164.5, 148.6, 148.5, 137.9, 137.2, 136.8, 134.9, 134.7, 134.4, 134.3, 129.5, 129.4, 124.5, 124.3, 123.9, 104.5, 104.4, 64.8, 52.1, 43.4, 28.8, 33.3, 33.1, 18.7, 18.2

MS-ESI (+): m/z = 350.0

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3085, 2953, 2884, 1729, 1671, 1625, 1574, 1530, 1477, 1436, 1353, 1293, 1256, 1206, 1164, 1139, 1102, 1082, 1028, 942, 822, 767, 735, 677

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-(4-nitrobenzyliden)-3-oxohexanoat



153h

561 mg **152a** und 470 mg *p*-Nitrobenzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 2/1) erhielt man 585 mg (65%) Produkt als gelben Feststoff mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

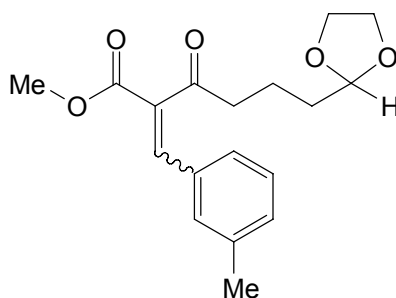
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.66-7.56 (m, 4H, Ar), 7.41 (s, 1H, CH), 7.12 (s, 1H, CH), 6.88-6.83 (m, 4H, Ar), 4.73 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.64 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.54-3.46 (m, 2H, O-CH₂-CH₂-O), 3.44-3.40 (m, 2H, O-CH₂-CH₂-O) 3.37-3.24 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O) 3.33 (s, 3H, OCH₃), 3.30 (s, 3H, OCH₃), 2.45 (t, J = 7.0 Hz, 2H, CH₂), 2.38 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.92-1.72 (m, 4H, CH₂), 1.73-1.59 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 203.1, 195.3, 167.3, 164.4, 148.5, 148.4, 139.4, 137.8, 137.4, 130.1, 123.8, 123.7, 104.5, 104.3, 64.8, 52.1, 43.3, 38.9, 33.3, 33.1, 18.6, 18.2

MS-ESI (+): m/z = 367.0 [M+NH₄⁺]

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3116, 3078, 3047, 2957, 2886, 2786, 1722, 1693, 1598, 1521, 1460, 1435, 1417, 1374, 1345, 1251, 1222, 1177, 1137, 1065, 1024, 956, 936, 861, 841, 785, 751, 689

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-(3-methylbenzyliden)-3-oxohexanoat



153i

583 mg **152a** und 389 mg *m*-Methylbenzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 3/1) erhielt man 723 mg (84%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.75 (s, 1H, CH), 7.40 (s, 1H, CH), 7.03-6.79 (m, 8H, Ar), 4.74 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.68 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.50-3.43 (m,

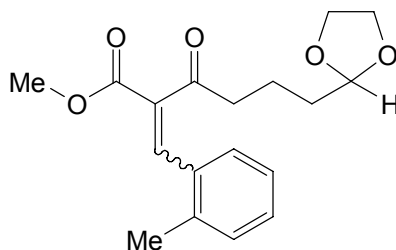
7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 3.35-3.26 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 2.50 (q, J = 7.1 Hz, 4H, CH₂), 1.99 (s, 3H, CH₃), 1.97 (s, 3H, CH₃), 1.93-1.82 (m, 4H, CH₂), 1.74-1.62 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 204.1, 195.8, 168.4, 165.1, 140.8, 140.2, 138.6, 138.5, 135.0, 134.8, 133.9, 133.7, 131.2, 131.1, 130.7, 130.6, 128.9, 128.8, 127.0, 126.6, 104.6, 104.5, 64.8, 51.8, 43.3, 38.5, 33.4, 33.3, 21.1, 21.0, 18.8, 18.3

MS-ESI (+): m/z = 319.1

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3951, 2884, 1725, 1668, 1620, 1583, 1483, 1435, 1407, 1381, 1293, 1266, 1224, 1163, 1140, 1097, 1029, 942, 835, 789, 695

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-(2-methylbenzyliden)-3-oxohexanoat



153j

599 mg **152a** und 399 mg *o*-Methylbenzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 3/1) erhielt man 704 mg (80%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

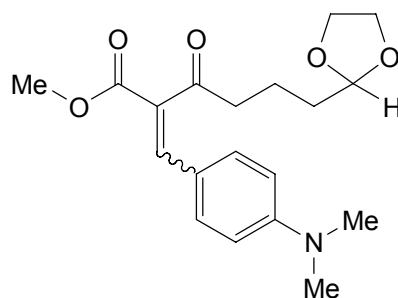
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.99 (s, 1H, CH), 7.12 (s, 1H, CH), 7.49-7.34 (m, 2H, Ar), 7.01-6.79 (m, 6H, Ar), 4.73 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.62 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.52-3.40 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.33 (s, 3H, OCH₃), 3.31 (s, 3H, OCH₃), 3.29-3.24 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 2.55 (t, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 2.39 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.98 (s, 3H, CH₃), 1.97 (s, 3H, CH₃), 1.91-1.79 (m, 4H, CH₂), 1.73-1.54 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 203.4, 195.7, 168.0, 165.0, 139.6, 139.5, 137.8, 137.4, 136.4, 136.1, 133.7, 133.1, 130.5, 130.0, 129.2, 126.4, 126.2, 104.6, 104.5, 64.8, 64.7, 51.8, 51.7, 43.5, 39.0, 33.4, 33.2, 19.6, 19.5, 18.9, 18.2

MS-ESI (+): m/z = 318.9

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2951, 2884, 1724, 1671, 1620, 1600, 1483, 1435, 1407, 1376, 1290, 1254, 1218, 1140, 1030, 943, 833, 756, 720

Methyl 2-(4-(dimethylamino)benzyliden)-6-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat



153k

897 mg **152a** und 680 mg *N,N*-Dimethyl-4-aminobenzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 1/1) erhielt man 1.25 g (87%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

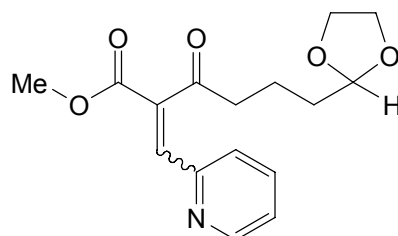
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.89 (s, 1H, CH), 7.56 (s, 1H, CH), 7.40-7.30 (m, 4H, Ar), 6.30 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ar), 6.21 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ar), 4.76 (t, J = 4.6 Hz, 2H, CH), 4.68 (t, J = 4.6 Hz, 1H CH), 3.58 (s, 3H, OCH₃), 3.54-3.46 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 3.36-3.28 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 2.73 (t, J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 2.56 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 2.34 (s, 6H, CH₃), 2.29 (s, 6H, CH₃), 2.13-1.88 (m, 4H, CH₂), 1.79-1.69 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 205.3, 195.7, 169.7, 165.9, 151.9, 151.8, 141.4, 141.1, 132.2, 132.1, 130.3, 129.3, 121.3, 121.2, 112.0, 104.7, 104.6, 64.8, 53.3, 51.8, 51.5, 43.6, 39.3, 38.3, 33.6, 33.5, 19.2, 18.7

MS-ESI (+): m/z = 348.0

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2949, 2887, 2652, 2360, 1729, 1653, 1591, 1525, 1483, 1434, 1413, 1371, 1326, 1264, 1219, 1161, 1065, 1028, 999, 945, 817, 763, 729

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxo-2-(pyridin-2-ylmetylen)hexanoat



153l

982 mg **152a** und 535 mg 2-Pyridincarboxaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 2/1) erhielt man 510 mg (37%) Produkt als oranges Öl mit einem Isomerenverhältnis von 2/1.

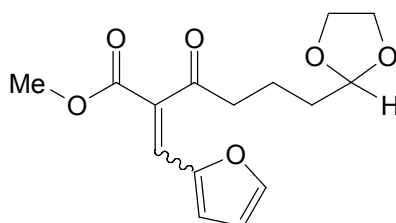
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 8.28-8.19 (m, 2H, Ar), 7.51 (s, 1H, CH), 7.33 (s, 1H, CH), 6.87-6.84 (m, 2H, Ar), 6.63 (d, J = 7.7 Hz, 1H, Ar), 6.52 (d, J = 7.7 Hz, 1H Ar) 6.47-6.34 (m, 2H, Ar), 4.89 (t, J = 4.7 Hz, 1H, CH), 4.74 (t, J = 4.7 Hz, 1H, CH), 3.69 (s, 3H, OCH₃), 3.55-3.47 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.39-3.29 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 2.89 (t, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 2.59 (t, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 2.32-2.20 (m, 2H, CH₂), 2.05-1.83 (m, 4H, CH₂), 1.73-1.65 (m, 2H, CH₂)

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 201.8, 195.7, 168.1, 165.2, 152.2, 149.8, 149.6, 138.1, 137.6, 137.0, 136.2, 136.1, 126.1, 125.8, 123.8, 123.5, 104.6, 64.8, 51.7, 43.1, 39.0, 33.4, 18.7

MS-ESI (+): m/z = 306.0

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3054, 2953, 2885, 2771, 2657, 2613, 1715, 1626, 1589, 1498, 1436, 1366, 1306, 1260, 1211, 1139, 1028, 996, 942, 831, 785, 750, 709, 657, 609, 507

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-(furan-2-ylmethyl)-3-oxohexanoat



153m

731 mg **152a** und 357 mg Furfural wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 1/1) erhielt man 912 mg (92%) Produkt als braunes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

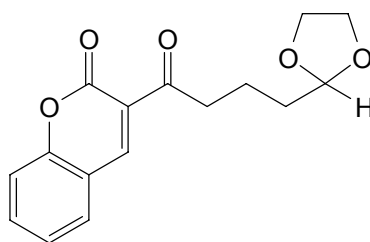
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.39 (s, 1H, CH), 7.17 (s, 1H, CH), 6.87 (d, J = 1.6 Hz, 1H, Ar), 6.82 (d, J = 1.6 Hz, 1H, Ar), 6.26 (d, J = 3.4 Hz, 1H, Ar), 6.17 (d, J = 3.4 Hz, 1H, Ar), 5.87 (dd, J₁ = 1.6 Hz, J₂ = 3.4 Hz, 1H, Ar), 5.80 (dd, J₁ = 1.6 Hz, J₂ = 3.4 Hz, 1H, Ar), 4.79 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.72 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.58 (s, 3H, OCH₃), 3.52-3.47 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.36-3.31 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.29 (s, 3H, OCH₃), 2.70 (t, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 2.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 2.10-2.01 (m, 2H, CH₂), 1.88-1.78 (m, 4H, CH₂), 1.70-1.62 (m, 2H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 202.2, 195.1, 167.9, 165.1, 149.8, 149.7, 146.0, 145.9, 130.7, 130.6, 126.2, 125.7, 117.8, 117.2, 112.7, 112.5, 104.7, 104.6, 64.8, 64.7, 51.8, 51.7, 43.1, 28.5, 33.6, 33.4, 18.8, 18.4

MS-ESI (+): m/z = 295.0

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3128, 2953, 2886, 2772, 1718, 1624, 1547, 1471, 1436, 1390, 1251, 1211, 1140, 1024, 936, 886, 828, 759, 704, 593

3-(4-(1,3-Dioxolan-2-yl)butanoyl)-2H-chromen-2-on



153n

1.33 g **152a** und 827 mg Salicylaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 1/1) erhielt man 1.05 g (56%) Produkt als gelben Feststoff mit einem Isomerenverhältnis von 9/1.

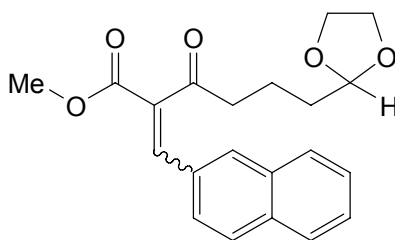
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.96 (s, 1H, CH), 7.79 (s, 1H, CH), 6.96-6.39 (m, 8H, Ar), 4.84 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.72 (t, J = 4.4 Hz, 1H, CH), 3.56-3.51 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.51-3.32 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.18 (t, J = 7.0 Hz, 4H CH₂), 2.07-1.95 (m, 4H, CH₂), 1.87-1.79 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 196.7, 158.5, 155.5, 146.4, 133.4, 129.9, 125.0, 124.1, 123.3, 121.5, 118.6, 116.6, 116.4, 116.3, 104.7, 104.3, 64.8, 64.7, 42.5, 33.6, 32.5, 18.8

MS-ESI (+): m/z = 289.1

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3061, 2958, 2881, 2760, 2657, 1726, 1681, 1608, 1559, 1486, 1451, 1402, 1368, 1331, 1287, 1245, 1219, 1183, 1130, 1082, 1042, 1018, 984, 937, 880, 819, 756, 705

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-(naphthalen-2-ylmethyl)-3-oxohexanoat



153o

1.01 g **152a** und 730 mg 2-Naphthaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 2/1) erhielt man 1.19 g (72%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.88 (s, 1H, CH), 7.64-7.32 (m, 13H, Ar, CH), 7.08-6.79 (m, 2H, Ar), 4.76 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.67 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.55-3.49 (m, 2H, O-CH₂-CH₂-O), 3.45 (s, 3H, OCH₃), 3.40-3.31 (m, 7H, O-CH₂-CH₂-O,

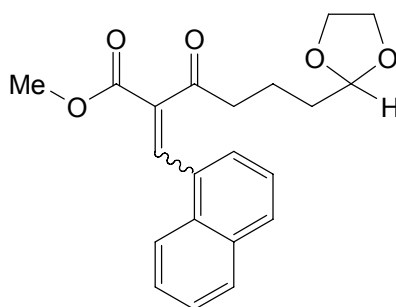
OCH₃), 3.27-3.22 (m, 2H, O-CH₂-CH₂-O), 2.55 (t, J = 7.1 Hz, 4H, CH₂), 2.01-1.87 (m, 4H, CH₂), 1.77-1.62 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 204.3, 195.7, 168.5, 165.2, 140.6, 140.3, 135.2, 134.9, 134.4, 133.6, 133.5, 131.4, 131.2, 131.2, 131.1, 129.2, 129.0, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 126.8, 126.4, 126.0, 125.5, 104.6, 104.5, 64.8, 64.7, 51.9, 51.8, 43.5, 38.6, 33.5, 33.3, 18.8, 18.4

MS-ESI (+): m/z = 355.2

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3022, 2911, 2875, 1714, 1511, 1435, 1399, 1366, 1274, 1233, 1115, 1043, 938, 799, 736, 701

Methyl 6-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-(naphthalen-1-ylmethyl)-3-oxohexanoat



153p

1.03 g **152a** und 744 mg 1-Naphthaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 3/1) erhielt man 1.40 g (83%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

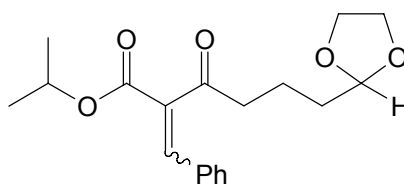
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 8.48 (s, 1H, CH), 8.20 (s, 1H, CH), 7.82-7.76 (m, 2H, Ar), 7.63 (d, J = 7.2 Hz, 1H, Ar), 7.56-7.42 (m, 5H, Ar), 7.24-7.67 (m, 4H, Ar), 7.08-6.97 (m, 2H, Ar), 4.76 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.52 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.54-3.4 (m, 2H, O-CH₂-CH₂-O), 3.38 (s, 3H, OCH₃), 3.36-3.30 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.22-3.17 (m, 5H, O-CH₂-CH₂-O, OCH₃), 2.59 (t, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 2.28 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 2.00-1.88 (m, 2H, CH₂), 1.77-1.66 (m, 4H, CH₂), 1.47-1.39 (m, 2H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 203.2, 195.7, 167.9, 164.9, 139.0, 138.9, 137.8, 137.5, 133.8, 132.0, 131.7, 131.0, 130.5, 130.4, 128.9, 127.1, 127.0, 126.5, 126.4, 125.6, 125.5, 124.4, 104.6, 104.4, 64.8, 64.6, 51.9, 51.7, 43.4, 39.1, 33.4, 33.0, 18.9, 18.2

MS-ESI (+): m/z = 355.0

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3026, 2959, 2823, 2787, 1721, 1506, 1437, 1239, 1173, 1124, 1022, 999, 951, 895, 851, 819, 787, 754, 667

Propyl 2-benzyliden-6-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-oxohexanoat



153q

1.09 **152q** und 550 mg Benzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 4/1) erhielt man 1.38 g (71%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

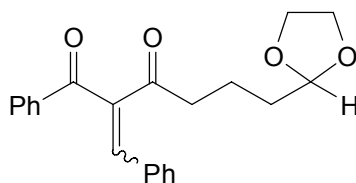
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 7.63 (s, 1H, CH), 7.40 (s, 1H CH), 7.39-7.33 (m, 4H, Ar), 7.06-6.97 (m, 6H, Ar), 5.24-5.03 (m, 2H, CH), 4.73 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 4.70 (t, J = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.52-3.46 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.35-3.29 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 2.53 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 2.51 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.91-1.82 (m, 4H, CH₂), 1.73-1.66 (m, 4H, CH₂), 1.03 (d, J = 6.3 Hz, 6H, CH₃), 1.01 (d, J = 6.2 Hz, 6H, CH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 204.2, 195.9, 167.4, 164.2, 139.9, 139.3, 135.9, 135.7, 134.0, 133.8, 130.3, 130.2, 130.1, 129.9, 129.8, 128.9, 128.8, 104.6, 104.5, 69.1, 64.8, 43.4, 38.6, 33.4, 21.6, 21.5, 18.8, 18.4

MS-ESI (+): m/z = 333.1

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2952, 2884, 1732, 1698, 1669, 1623, 1586, 1488, 1436, 1404, 1386, 1311, 1224, 1139, 1074, 1029, 943, 818, 709, 683

2-Benzyliden-6-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylhexan-1,3-dion



153r

915 mg **152r** und 407 mg Benzaldehyd wurden in 75 ml Benzol nach AAV16 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 4/1) erhielt man 1.12 g (92%) Produkt als gelben Feststoff mit einem Isomerenverhältnis von 2/1.

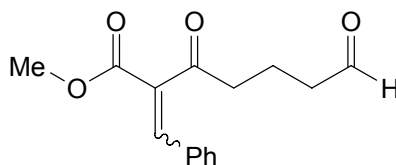
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 8.10 (d, J = 6.8 Hz, 2H, Ar), 7.73 (d, J = 7.1 Hz, 2H Ar), 7.66 (s, 1H, CH), 7.59 (s, 1H, CH), 7.35-7.23 (m, 4H, Ar), 7.10-6.82 (m, 12H, Ar), 4.78 (t, J = 4.3 Hz, 1H, CH), 4.68 (t, J = 4.5 Hz, 1H, CH), 3.47-3.43 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 3.32-3.26 (m, 4H, O-CH₂-CH₂-O), 2.67 (t, J = 7.3 Hz, 4H, CH₂), 1.89-1.80 (m, 4H, CH₂), 1.67-1.61 (m, 4H, CH₂),

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 197.8, 197.7, 196.9, 196.7, 140.5, 140.4, 139.8, 139.7, 137.0, 133.8, 133.7, 133.6, 130.4, 130.1, 129.3, 129.0, 128.8, 104.6, 64.8, 64.7, 39.5, 39.4, 33.3, 18.7

MS-ESI (+): m/z = 351.1

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3054, 3021, 1672, 1599, 1454, 1423, 1408, 1373, 1276, 1199, 1152, 1083, 1056, 1025, 961, 917, 767, 611, 562

Methyl 2-benzyliden-3,7-dioxoheptanoat



1.82 g **153a** und 6.5 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 20 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 4/1) erhielt man 730 mg (47%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

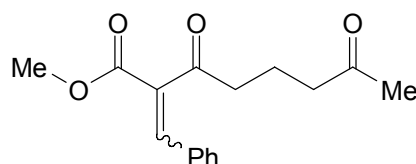
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.20 (s, 1H, CHO), 9.18 (s, 1H, CHO), 7.68 (s, 1H, CH), 7.39 (s, 1H, CH), 7.32-7.28 (m, 2H, Ar), 7.07-6.91 (m, 8H, Ar), 3.43 (s, 3H, OCH_3), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 2.32 (t, J = 6.9 Hz, 2H, CH_2), 2.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH_2), 1.87-1.66 (m, 8H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.7, 200.4, 200.0, 195.5, 168.2, 164.9, 140.5, 140.4, 134.9, 134.6, 133.7, 133.5, 130.6, 130.4, 129.9, 129.8, 129.7, 129.6, 129.0, 128.9, 128.4, 104.6, 104.5, 64.8, 64.7, 52.0, 51.9, 42.7, 42.5, 42.3, 37.4, 16.6, 16.1

MS-ESI (-): m/z = 275.0 [$\text{M} + \text{MeOH}$ (ESI-Laufmittel)]

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3060, 3028, 2953, 2886, 1964, 1713, 1620, 1575, 1495, 1435, 1384, 1318, 1258, 1029, 943, 832, 759, 695

Methyl 2-benzyliden-3,7-dioxooctanoat



385 mg (1.0 eq) **153b** und 272 mg (1.5 eq) NaI wurden in 15 ml Acetonitril gelöst. Dazu wurden 676 mg (1.5 eq) $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ gegeben und über Nacht bei RT gerührt. Nach Verdünnen mit Et_2O wurden mit 0.5N HCl-Lösung angesäuert. Die wässrige Phase wurde

noch dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃- und NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 6/1) aufgereinigt. Man erhielt 277 mg (86%) als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1. Die beiden Isomere können säulenchromatographisch voneinander getrennt, und NMR-spektroskopisch charakterisiert werden. Dies wird hier exemplarisch gezeigt. Im weiteren Verlauf wurde darauf verzichtet, da es unter den Reaktionsbedingungen der Katalyse zur Isomerisierung der Doppelbindung kam, und man gleiche Ergebnisse erhielt, wenn man die reinen E/Z-Isomeren bzw. ein Gemisch einsetzte.

E-Isomer:

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ = 7.69 (s, 1H, CH), 7.22-7.19 (m, 2H, Ar), 6.96-6.94 (m, 3H, Ar), 3.34 (s, 1H, OCH₃), 2.40 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 1.97-1.82 (m, 4H, CH₂), 1.57 (s, 3H CH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 205.8, 204.1, 165.0, 140.4, 134.8, 133.6, 130.3, 129.8, 129.0, 128.3, 51.9, 42.5, 41.7, 29.2, 17.7

Z-Isomer:

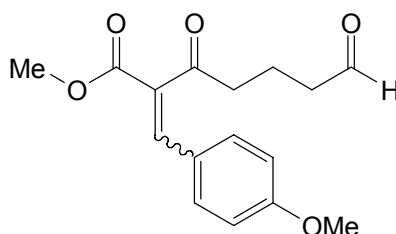
¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ = 7.74 (s, 1H, CH), 7.32-7.29 (m, 2H, Ar), 7.00-6.98 (m, 3H, Ar), 3.42 (s, 1H, OCH₃), 2.42 (t, J = 6.7 Hz, 2H CH₂), 1.92-1.83 (m, 2H, CH₂), 1.81-1.78 (m, 2H, CH₂), 1.55 (s, 3H CH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 206.2, 196.0, 168.3, 140.4, 135.0, 133.7, 130.5, 129.7, 128.9, 52.0, 41.9, 37.6, 29.3, 18.4

MS-ESI (+): m/z = 274.8

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3027, 2952, 1715, 1667, 1621, 1574, 1495, 1434, 1372, 1319, 1257, 1225, 1080, 1029, 831, 758, 729, 694

Methyl 2-(4-methoxybenzyliden)-3,7-dioxoheptanoat



147c

1.13 g **153c** und 3.7 g Bi(OTf)₃*xH₂O wurden in 25 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 3/1) erhielt man 271 mg (27%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

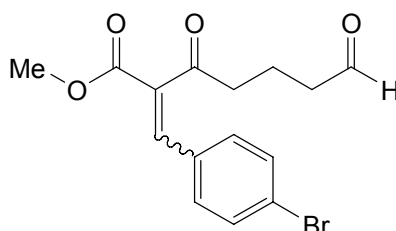
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.20 (s, 1H, CHO), 9.18 (s, 1H, CHO), 7.76 (s, 1H, CH), 7.43 (s, 1H, CH), 7.30-7.22 (m, 4H, Ar), 6.60-6.48 (m, 4H, Ar), 3.48 (s, 3H, OCH_3), 3.36 (s, 3H, OCH_3), 3.17 (s, 3H, OCH_3), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 2.62-2.31 (m, 4H, CH_2), 2.05-1.66 (m, 8H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 204.5, 200.3, 200.1, 194.5, 165.4, 161.8, 140.5, 140.3, 139.9, 132.0, 131.9, 131.8, 114.6, 114.5, 104.7, 104.6, 64.8, 54.8, 51.8, 51.7, 43.4, 42.8, 42.6, 42.4, 38.4, 33.5, 33.4, 18.9, 18.5, 16.8, 16.3

MS-ESI (-): m/z = 305.1 [$\text{M}+\text{MeOH}$ (ESI-Laufmittel)]

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2953, 2841, 1739, 1601, 1571, 1512, 1437, 1391, 1307, 1260, 1177, 1027, 945, 835

Methyl 2-(4-bromobenzyliden)-3,7-dioxoheptanoat



147d

1.02 g **153d** und 2.9 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 20 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 3/1) erhielt man 730 mg (47%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

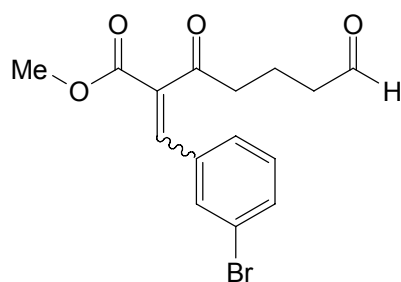
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.18 (s, 1H, CHO), 9.17 (s, 1H, CHO), 7.46 (s, 1H, CH), 7.19 (s, 1H, CH), 7.10-6.99 (m, 4H, Ar), 6.90-6.79 (m, 4H, Ar), 3.37 (s, 3H, OCH_3), 3.32 (s, 3H, OCH_3), 2.31-2.20 (m, 4H, CH_2), 1.83-1.66 (m, 8H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.5, 200.2, 199.9, 195.2, 167.9, 164.7, 139.2, 139.1, 132.3, 132.2, 132.1, 131.3, 131.2, 130.0, 125.1, 125.0, 124.9, 124.8, 104.6, 104.4, 64.7, 52.0, 51.9, 43.3, 43.2, 42.6, 42.2, 41.8, 38.6, 37.7, 18.7, 18.2, 16.5, 16.0

MS-ESI (+): m/z = 338.7 (Br^{79}), 340.8 (Br^{81})

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2953, 2888, 2725, 1913, 1728, 1622, 1586, 1561, 1487, 1436, 1403, 1382, 1310, 1255, 1133, 1074, 1009, 956, 824, 771, 708, 682

Methyl 2-(3-bromobenzyliden)-3,7-dioxoheptanoat



147e

803 mg **153e** und 2.3 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 15 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 3/1) erhielt man 455 mg (64%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

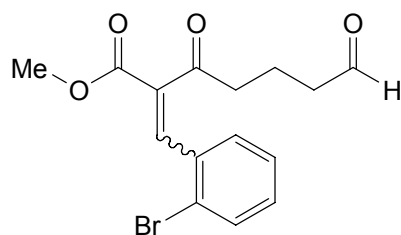
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.18 (s, 2H, CHO), 7.40-7.37 (m, 2H, Ar, CH), 7.26-7.24 (m, 1H, Ar), 7.12-7.03 (m, 5H, Ar, CH), 6.63-6.56 (m, 2H, Ar), 3.39 (s, 3H, OCH_3), 3.01 (s, 3H, OCH_3), 2.30-2.21 (m, 4H, CH_2), 1.83-1.64 (m, 8H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.3, 200.1, 198.8, 195.1, 167.7, 164.5, 138.9, 138.7, 135.8, 135.7, 135.4, 133.2, 133.0, 132.9, 132.6, 130.4, 130.3, 123.1, 104.5, 64.8, 59.5, 52.0, 42.2, 37.5, 32.4, 24.0, 22.5, 18.5, 16.4

MS-ESI (+): m/z = 339.0 [Br^{79}], 341.1 [Br^{81}]

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2953, 1725, 1622, 1560, 1473, 1436, 1382, 1254, 1225, 1199, 1132, 1075, 1024, 996, 939, 787, 685

Methyl 2-(2-bromobenzyliden)-3,7-dioxoheptanoat



147f

1.34 g **153f** und 3.8 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 25 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 3/1) erhielt man 758 mg (64%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

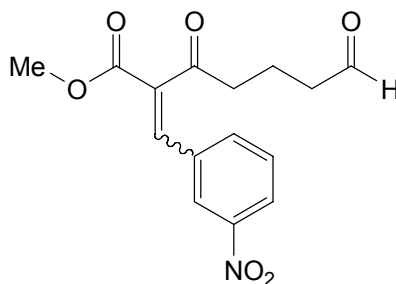
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.16 (s, 1H, CHO), 9.10 (s, 1H, CHO), 8.02 (s, 1H, CH), 7.75 (s, 1H, CH), 7.42-7.20 (m, 4H, Ar), 6.81-6.53 (m, 4H, Ar), 3.29 (s, 3H, OCH_3), 3.26 (s, 3H, OCH_3), 2.34 (t, J = 6.7 Hz, 2H, CH_2), 2.16 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH_2), 1.79-1.50 (m, 8H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): $\delta = 202.6, 200.1, 199.9, 195.4, 167.2, 164.4, 139.7, 139.5, 139.4, 136.9, 136.7, 134.7, 134.2, 133.2, 133.1, 133.0, 131.2, 131.0, 130.8, 124.9, 124.4, 104.6, 104.4, 64.8, 64.7, 52.0, 43.4, 42.4, 37.6, 33.1, 16.4, 15.9$

MS-ESI (+): $m/z = 338.8 [\text{Br}^{79}], 340.9 [\text{Br}^{81}]$

IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 2953, 2724, 1725, 1623, 1586, 1561, 1464, 1435, 1375, 1284, 1250, 1228, 1205, 1164, 1140, 1027, 952, 935, 758, 665$

Methyl 2-(3-nitrobenzyliden)-3,7-dioxoheptanoat



147g

1.08 g **153g** und 3.4 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 25 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 1/1) erhielt man 720 mg (76%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

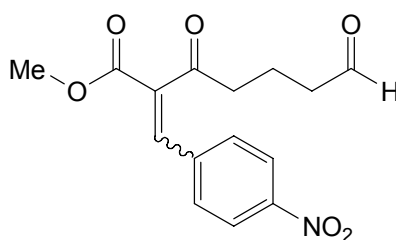
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): $\delta = 9.19$ (s, 1H, CHO), 9.16 (s, 1H, CHO), 8.02 (s, 1H, Ar), 7.85 (s, 1H, Ar), 7.64-7.60 (m, 2H, Ar), 7.34 (s, 1H, CH), 7.11-7.05 (m, 3H, Ar, CH), 6.61-6.55 (m, 2H, Ar), 3.43 (s, 3H, OCH_3), 3.33 (s, 3H, OCH_3), 2.33-2.25 (m, 4H, CH_2), 1.90-1.79 (m, 4H, CH_2), 1.76-1.64 (m, 4H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): $\delta = 203.1, 200.1, 199.9, 195.0, 164.3, 148.6, 138.0, 137.9, 137.5, 137.2, 134.5, 134.4, 129.5, 124.5, 124.4, 124.3, 123.8, 104.5, 104.4, 64.8, 64.7, 52.2, 52.0, 42.5, 42.3, 37.8, 18.6, 18.1, 16.4, 15.9$

MS-ESI (+): $m/z = 323.1 [\text{M}+\text{NH}_4^+]$

IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 3026, 2921, 1728, 1604, 1533, 1495, 1456, 1352, 1256, 1207, 1080, 1029, 823, 728, 694$

Methyl 2-(4-nitrobenzyliden)-3,7-dioxoheptanoat



147h

1.27 g **153h** und 4.0 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 30 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 2/1) erhielt man 517 mg (46%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

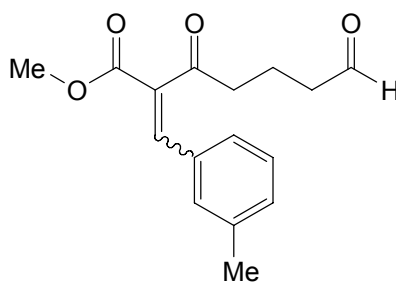
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.17 (s, 1H, CHO), 9.04 (s, 1H, CHO), 7.71-7.56 (m, 5H, Ar, CH), 7.13 (s, 1H, CH), 6.95-6.81 (m, 4H, Ar), 3.35 (s, 3H, OCH_3), 3.33 (s, 3H, OCH_3), 2.30 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH_2), 2.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH_2), 1.86-1.65 (m, 8H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.7, 200.1, 199.8, 165.0, 167.3, 165.0, 148.5, 137.7, 137.3, 130.0, 129.8, 129.7, 129.5, 123.8, 123.7, 104.5, 64.8, 52.2, 52.1, 42.5, 42.3, 38.9, 37.9, 33.3, 18.6, 16.4, 15.9

MS-ESI (-): m/z = 304.1

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2954, 2453, 1933, 1724, 1650, 1515, 1492, 1442, 1351, 1108, 1073, 1014, 968, 849, 737, 702

Methyl 2-(3-methylbenzyliden)-3,7-dioxoheptanoat



147i

646 mg **153i** und 2.2 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 15 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 3/1) erhielt man 262 mg (47%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

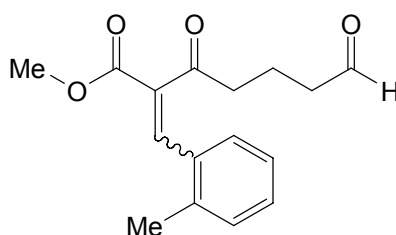
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.18 (s, 2H, CHO), 7.71 (s, 1H, CH), 7.41 (s, 1H, CH), 7.09-6.79 (m, 8H, Ar), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 3.33 (s, 3H, OCH_3), 2.36 (t, J = 6.6 Hz, 4H, CH_2), 1.99 (s, 3H, CH_3), 1.97 (s, 3H, CH_3), 1.85-1.65 (m, 8H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.7, 200.2, 200.0, 195.4, 168.4, 165.0, 140.8, 140.7, 140.6, 140.2, 138.7, 138.6, 131.4, 131.2, 130.7, 130.6, 128.9, 127.0, 126.8, 126.7, 104.6, 104.5, 64.8, 64.7, 51.9, 51.8, 43.4, 42.7, 42.3, 42.2, 38.5, 37.5, 33.4, 33.3, 21.1, 21.0, 18.8, 18.3, 16.1

MS-ESI (-): m/z = 274.9

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2952, 1725, 1620, 1603, 1583, 1485, 1435, 1383, 1267, 1225, 1164, 1132, 1026, 942, 835, 789, 732, 695

Methyl 2-(2-methylbenzyliden)-3,7-dioxoheptanoat



147j

658 mg **153j** und 2.3 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 15 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 3/1) erhielt man 193 mg (34%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

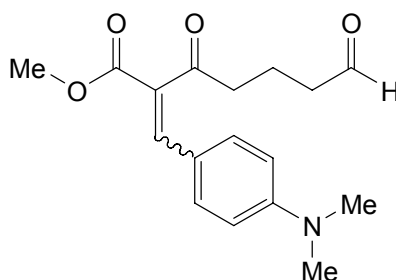
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.17 (s, 1H, CHO), 9.10 (s, 1H, CHO), 7.99 (s, 1H, CH), 7.18 (s, 1H, CH), 7.01-6.80 (m, 8H, Ar), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 3.31 (s, 3H, OCH_3), 2.40 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH_2), 2.21 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH_2), 2.00 (s, 3H, CH_3), 1.97 (s, 3H, CH_3), 1.81-1.63 (m, 8H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.0, 200.1, 199.9, 195.3, 167.9, 164.8, 139.9, 139.6, 139.5, 130.6, 130.5, 130.4, 130.1, 130.0, 129.9, 129.2, 129.2, 126.4, 126.3, 104.6, 104.5, 74.8, 64.7, 51.9, 51.8, 43.5, 42.7, 42.3, 38.9, 38.0, 33.4, 33.2, 19.6, 16.7, 16.0

MS-ESI (-): m/z = 289.0 [$\text{M}+\text{MeOH}$ (ESI-Laufmittel)]

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3954, 1727, 1621, 1486, 1439, 1408, 1382, 1256, 1219, 1027, 949, 834, 756, 603, 523

Methyl 2-(4-(dimethylamino)benzyliden)-3,7-dioxoheptanoat



147k

1.18 g **153k** und 3.7 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 25 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 1/1) erhielt man 284 mg (28%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.24 (s, 1H, CHO), 9.21 (s, 1H, CHO), 7.89 (s, 1H, CH), 7.57 (s, 1H, CH), 7.41-7.30 (m, 4H, Ar), 6.31-6.19 (m, 8H, Ar), 3.59

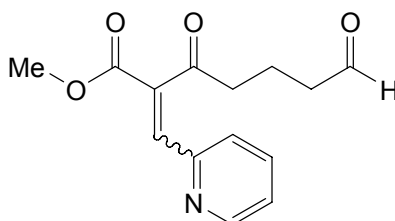
(s, 3H, OCH₃), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 2.59-2.36 (m, 4H, CH₂), 2.32 (s, 6H, CH₃), 2.28 (s, 6H, CH₃), 1.94-1.71 (m, 8H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 204.9, 200.4, 200.3, 195.7, 169.7, 165.9, 151.9, 151.8, 141.5, 141.4, 141.3, 141.0, 132.3, 132.2, 132.1, 129.9, 121.4, 121.2, 112.0, 104.8, 104.7, 64.8, 51.8, 51.5, 39.3, 38.3, 37.3, 33.6, 33.5, 19.2, 18.7, 17.0, 16.6

MS-ESI (+): m/z = 304.0

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 2949, 1722, 1652, 1590, 1525, 1483, 1435, 1413, 1371, 1325, 1265, 1219, 1188, 1161, 1066, 1026, 999, 945, 817, 733, 701

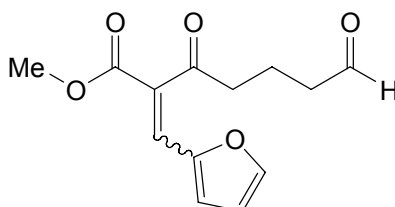
Methyl 3,7-dioxo-2-(pyridin-2-ylmethyl)heptanoat



147l

494 mg **153l** und 1.8 g Bi(OTf)₃·xH₂O wurden in 10 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Ether 3/1) konnte kein Produkt isoliert werden.

Methyl 2-(furan-2-ylmethyl)-3,7-dioxoheptanoat



147m

1.16 g **153m** und 4.3 g Bi(OTf)₃·xH₂O wurden in 15 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 3/1) erhielt man 552 mg (56%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

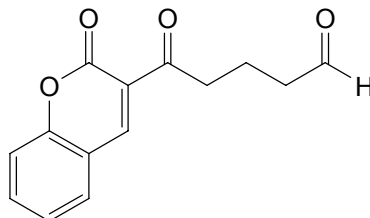
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 9.29 (s, 1H, CHO), 9.17 (s, 1H, CHO), 7.39 (s, 1H, CH), 7.34 (s, 1H, CH), 6.86-6.82 (m, 2H, Ar), 6.29-6.26 (m, 1H, Ar), 6.17-6.13 (m, 1H, Ar), 5.86-5.80 (m, 2H, Ar), 3.59 (s, 3H, OCH₃), 3.30 (s, 3H, OCH₃), 2.52 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 2.27 (t, J = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 1.99-1.76 (m, 8H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 201.8, 200.4, 200.2, 194.8, 167.7, 165.1, 149.8, 149.7, 146.2, 145.9, 126.2, 125.7, 118.1, 117.5, 112.6, 112.4, 104.7, 104.6, 64.8, 64.7, 51.8, 51.7, 43.1, 42.7, 37.5, 33.5, 33.4, 18.8, 18.4, 16.6, 16.2

MS-ESI (+): m/z = 250.9

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3127, 2953, 2890, 2727, 1721, 1663, 1624, 1548, 1472, 1435, 1390, 1248, 1212, 1143, 1082, 1021, 929, 885, 831, 758, 593

5-Oxo-5-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)pentanal



147n

989 mg **153n** und 3.7 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 20 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 1/1) erhielt man 144 mg (17%) Produkt als gelben Feststoff mit einem Isomerenverhältnis von 9/1.

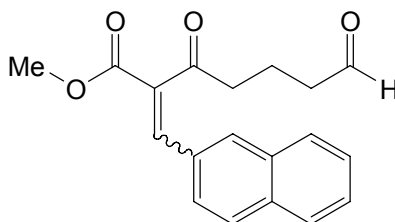
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.29 (s, 1H, CHO), 9.19 (s, 1H, CHO), 7.95 (s, 2H, CH), 6.85-6.60 (m, 8H, Ar), 3.23-3.26 (m, 2H, CH_2), 2.99 (t, J = 6.7 Hz, 2H, CH_2), 1.90-1.80 (m, 8H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 201.8, 200.2, 198.6, 196.2, 167.0, 165.0, 146.6, 133.6, 133.3, 131.9, 131.7, 129.9, 129.6, 124.2, 124.0, 116.3, 43.5, 43.0, 41.8, 41.7, 16.6, 16.1

MS-ESI (-): m/z = 244.8

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3057, 2956, 2767, 2187, 2056, 1723, 1608, 1560, 1488, 1453, 1367, 1289, 1233, 1174, 1036, 962, 923, 861, 824, 756, 670

Methyl 2-(naphthalen-2-ylmethylen)-3,7-dioxoheptanoat



147o

1.25 g **153o** und 4.6 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 16 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 4/1) erhielt man 300 mg (30%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

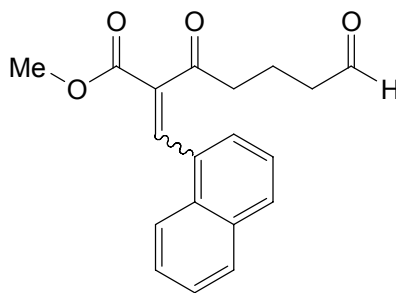
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.17 (s, 1H, CHO), 9.12 (s, 1H, CHO), 7.84 (s, 1H, CH), 7.82 (s, 1H, CH), 7.65-7.25 (m, 14H, Ar), 3.43 (s, 3H, OCH_3), 3.35 (s, 3H, OCH_3), 2.48-2.29 (m, 4H, CH_2), 1.93-1.68 (m, 8H, CH_2)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 203.9, 200.2, 199.9, 195.7, 168.9, 165.1, 140.8, 140.6, 134.3, 133.6, 133.5, 133.4, 131.2, 131.1, 129.0, 128.9, 128.8, 127.0, 126.9, 126.8, 126.0, 125.9, 125.5, 53.3, 52.0, 43.4, 37.6, 32.5, 18.9, 16.7, 16.1

MS-ESI (-): m/z = 325.1 [M+MeOH (ESI-Laufmittel)]

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3021, 2953, 2726, 1721, 1616, 1505, 1437, 1350, 1239, 1173, 1124, 1019, 951, 895, 860, 819, 754, 667

Methyl 2-(naphthalen-1-ylmethyl)-3,7-dioxoheptanoat



147p

1.11 g **153p** und 4.6 g Bi(OTf)₃*xH₂O wurden in 15 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 4/1) erhielt man 630 mg (65%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

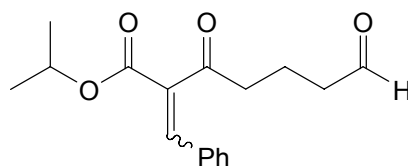
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 9.21 (s, 1H, CHO), 9.03 (s, 1H, CHO), 8.43 (s, 1H, CH), 8.21 (s, 1H, CH), 7.85-7.74 (m, 2H, Ar), 7.55-7.44 (m, 6H, Ar), 7.23-7.18 (m, 4H, Ar), 7.10-6.99 (m, 2H, Ar), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 3.21 (s, 3H, OCH₃), 2.42 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 2.08 (t, J = 6.5 Hz, 2H, CH₂), 1.88-1.70 (m, 4H, CH₂), 1.57-1.51 (m, 4H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung von Isomeren): δ = 202.8, 200.1, 199.8, 195.3, 167.8, 164.8, 139.1, 137.3, 133.9, 133.8, 131.9, 131.8, 131.7, 131.0, 130.9, 130.6, 128.9, 127.2, 126.7, 126.6, 126.5, 125.5, 125.4, 124.4, 124.3, 64.8, 64.7, 52.0, 51.9, 42.8, 42.4, 42.3, 38.1, 16.6, 16.0

MS-ESI (-): m/z = 325.1 [M+MeOH (ESI-Laufmittel)]

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3058, 2954, 2874, 1714, 1615, 1508, 1435, 1396, 1366, 1341, 1273, 1251, 1233, 1168, 1136, 1043, 938, 863, 803, 778, 736

Propyl 2-benzyliden-3,7-dioxoheptanoat



147q

510 mg **153q** und 1.12 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 1.25 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 4/1) erhielt man 210 mg (47%) Produkt als gelbes Öl mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

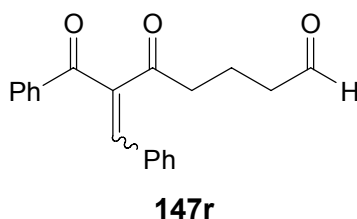
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.19 (s, 1H, CHO), 9.17 (s, 1H, CHO), 7.75 (s, 1H, CH), 7.39-7.34 (m, 3H, CH, Ar), 7.22-6.89 (m, 8H, Ar), 5.24-4.98 (m, 2H, CH), 2.38-2.31 (m, 4H, CH_2), 1.88-1.67 (m, 8H, CH_2), 1.03 (d, J = 6.3 Hz, CH_3), 1.01 (d, J = 6.3 Hz, CH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 203.4, 199.8, 199.6, 195.1, 163.7, 148.3, 139.7, 139.2, 135.3, 135.1, 133.5, 133.3, 68.8, 68.7, 42.3, 42.2, 42.0, 37.1, 23.7, 21.2, 21.1, 16.2, 15.8

MS-ESI (+): m/z = 288.6

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3028, 2980, 2936, 2725, 1722, 1621, 1575, 1495, 1450, 1375, 1256, 1143, 1105, 914, 827, 756, 695

6-Benzoyl-5-oxo-7-phenylhept-6-enal



414 mg **153r** und 1.7 g $\text{Bi}(\text{OTf})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ wurden in 1 ml THF/Wasser nach AAV17 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 3/1) erhielt man 44 mg (12%) Produkt als gelben Feststoff mit einem Isomerenverhältnis von 1/1.

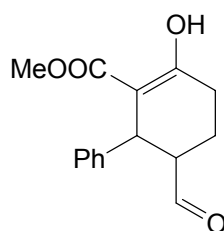
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 9.19 (s, 1H, CHO), 7.91-7.87 (m, 2H, Ar), 7.68 (s, 1H, CH), 7.23-7.19 (m, 2H, Ar), 7.96-6.74 (m, 6H, Ar), 2.33 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH_2), 1.78-1.62 (m, 4H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung von Isomeren): δ = 200.3, 200.2, 197.7, 196.5, 195.4, 140.2, 140.1, 136.9, 133.8, 133.6, 130.5, 130.4, 130.3, 129.3, 129.1, 128.9, 42.7, 38.5, 16.6

MS-ESI (-): m/z = 321.1 [$\text{M}+\text{MeOH}$ (ESI-Laufmittel)]

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3054, 3021, 1672, 1598, 1455, 1423, 1408, 1373, 1201, 1152, 1083, 1056, 1025, 961, 917, 835, 767, 611, 565, 531, 475,

Methyl 5-formyl-2-hydroxy-6-phenylcyclohex-1-encarboxylat



146a

20 mg **147a** und 2.4 mg **30b** wurden in 0.5 ml *n*BuOH 90 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 9.2 mg (46%) Produkt als leicht gelbliches Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/3.3. Der Enantiomerenüberschuss betrug 30% (*cis*) bzw. 98% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralcel AS-H, Hexan/*i*PrOH 95/5, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): *cis*-Isomer t_R (Nebenantiomere) = 16.4 min, t_R (Hauptenantiomere) = 42.9 min; *trans*-Isomer: t_R (Nebenantiomere) = 29.5 min, t_R (Hauptenantiomere) = 30.4 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): $\delta = 13.11$ (s, 1H, OH_{*cis*}), 13.04 (s, 1H, OH_{*trans*}), 9.24 (s, 1H, CHO_{*trans*}), 9.21 (s, 1H, CHO_{*cis*}), 7.01-6.91 (m, 10H, Ar), 4.32 (d, J = 2.2 Hz, 1H, CH_{*cis*}), 4.17 (d, J = 4.9 Hz, 1H, CH_{*trans*}), 3.04 (s, 3H, OCH₃ *trans*), 3.03 (s, 3H, OCH₃ *cis*), 2.27-2.15 (m, 2H, CH_{*cis/trans*}), 2.07-1.93 (m, 4H, CH₂ *cis/trans*), 1.58-1.40 (m, 4H, CH₂ *cis/trans*)

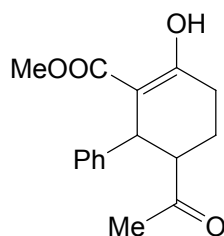
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): $\delta = 201.0, 200.9, 173.9, 173.8, 172.7, 172.4, 144.9, 144.8, 129.0, 128.7, 127.8, 127.2, 126.6, 100.1, 98.2, 53.6, 51.2, 51.1, 50.8, 39.6, 38.3, 28.2, 26.2, 16.7, 16.3$

MS-ESI (-): $m/z = 274.9$ [M+MeOH (Laufmittel)]

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3027, 2951, 2279, 1716, 1652, 1558, 1540, 1491, 1455, 1361, 837, 752, 702$

$[\alpha]_D^{25} = +60.2^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

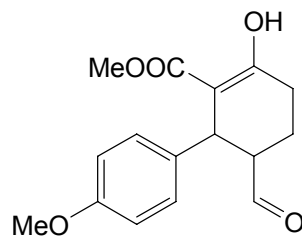
Methyl 3-acetyl-6-oxo-2-phenylcyclohexancarboxylat



146b

20 mg **147b** und 4.7 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 3 Tage nach AAV18 umgesetzt. Es war kein Umsatz per DC und ¹H-NMR zu beobachten. Auch mit anderen Katalysatoren und in anderen Lösungsmitteln konnte kein Umsatz beobachtet werden.

Methyl 5-formyl-2-hydroxy-6-(4-methoxyphenyl)cyclohex-1-encarboxylat



146c

40 mg **147c** und 4.5 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 10.4 mg (26%) Produkt als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/3.8. Der Enantiomerenüberschuss betrug 95% (*cis*) bzw. 90% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralcel OD-H, Hexan/ⁱPrOH 90/10, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer *t_R* (Nebenantiomere) = 24.5 min, *t_R* (Hauptenantiomer) = 13.9 min; *trans*-Isomer: *t_R* (Nebenantiomere) = 20.0 min, *t_R* (Hauptenantiomer) = 16.1 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.11 (s, 1H, OH_{cis}), 13.04 (s, 1H, OH_{trans}), 9.31 (s, 1H, CHO_{cis}), 9.26 (s, 1H, CHO_{trans}), 6.97-6.85 (m, 4H, Ar), 6.75-6.62 (m, 4H, Ar), 4.30 (s, 1H, CH_{cis}), 4.18 (d, J = 4.7 Hz, 1H, CH_{trans}), 3.30 (s, 3H, OCH_{3 cis}), 3.22 (s, 3H, OCH_{3 trans}), 3.10 (s, 3H, OCH_{3 trans}), 3.09 (s, 3H, OCH_{3 cis}), 2.28-2.19 (m, 2H, CH_{cis/trans}), 2.10-1.95 (m, 4H, CH_{cis/trans}), 1.63-1.43 (m, 4H, CH_{2 cis/trans}),

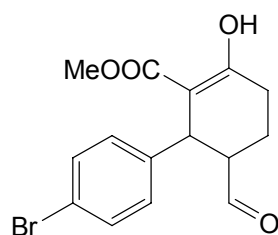
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 201.2, 201.1, 173.7, 173.6, 172.8, 172.5, 159.1, 132.7, 131.1, 130.0, 128.8, 127.8, 114.2, 114.0, 100.4, 98.6, 54.8, 54.7, 51.2, 51.0, 38.7, 37.6, 28.3, 26.2, 16.8, 16.4

MS-ESI(+): m/z (%) = 291.0

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3436, 3020, 2953, 2842, 1720, 1654, 1612, 1511, 1443, 1357, 1295, 1230, 1179, 1112, 1072, 1034, 830, 757, 667

$[\alpha]_D^{25} = +52.8^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

Methyl 6-(4-bromophenyl)-5-formyl-2-hydroxycyclohex-1-encarboxylat



146d

40 mg **147d** und 3.8 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 22.3 mg (56%) Produkt als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/2.3. Der Enantiomerenüberschuss betrug 65% (*cis*) bzw. 82% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/PrOH 95/5, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer *t_R* (Nebenantiomere) = 61.6 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 39.0 min; *trans*-Isomer: *t_R* (Nebenantiomere) = 43.8 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 23.2 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.02 (s, 1H, OH_{*cis*}), 12.95 (s, 1H, OH_{*trans*}), 9.14 (s, 1H, CHO_{*cis*}), 9.11 (s, 1H, CHO_{*trans*}), 7.68-7.57 (m, 4H, Ar), 6.91-6.80 (m, 4H, Ar), 4.14 (d, J = 2.7 Hz, 1H, CH_{*cis*}), 3.99 (d, J = 5.1 Hz, 1H, CH_{*trans*}), 3.06 (s, 3H, OCH₃_{*trans*}), 3.04 (s, 3H, OCH₃_{*cis*}), 2.24-2.16 (m, 2H, CH_{*cis/trans*}), 2.02-1.85 (m, 4H, CH_{*cis/trans*}), 1.38-1.28 (m, 4H, CH₂_{*cis/trans*}),

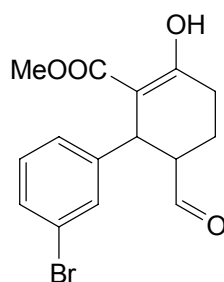
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 201.1, 200.6, 173.9, 172.2, 171.9, 171.8, 139.9, 132.3, 131.8, 131.6, 130.7, 129.5, 110.4, 98.8, 64.9, 51.2, 50.5, 43.3, 38.9, 28.2, 24.1, 20.5, 19.5, 16.7, 16.3

MS-ESI (-): m/z = 337.0 (Br⁷⁹), 339.0 (Br⁸¹)

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3457, 3020, 2954, 1719, 1655, 1617, 1487, 1442, 1360, 1226, 1073, 1010, 839, 757, 667

$[\alpha]_D^{25} = +9.6^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

Methyl 6-(3-bromophenyl)-5-formyl-2-hydroxycyclohex-1-encarboxylat



146e

40 mg **147e** und 3.8 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 22.7 mg (57%) Produkt als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/2.6. Der Enantiomerenüberschuss betrug 31% (*cis*) bzw. 91% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/ⁿPrOH 90/10, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer *t_R* (Nebenantiomere) = 12.6 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 24.8 min; *trans*-Isomer: *t_R* (Nebenantiomere) = 21.4 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 15.4 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.04 (s, 1H, OH_{cis}), 12.96 (s, 1H, OH_{trans}), 9.10 (s, 2H, CHO_{cis/trans}), 7.32-7.29 (m, 2H, Ar), 7.10-7.06 (m, 4H, Ar), 6.75-6.70 (m, 2H, Ar), 4.17 (d, J = 2.6 Hz, 1H, CH_{cis}), 4.01 (d, J = 5.0 Hz, 1H, CH_{trans}), 3.02 (s, 3H, OCH_{3 trans}), 3.00 (s, 3H, OCH_{3 cis}), 2.07-2.03 (m, 2H, CH_{cis/trans}), 1.94-1.81 (m, 4H, CH_{cis/trans}), 1.37-1.31 (m, 4H, CH_{2 cis/trans})

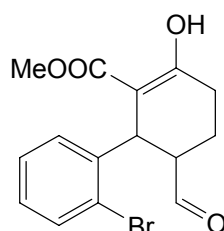
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 200.5, 200.3, 174.2, 174.1, 172.2, 172.0, 143.6, 132.0, 131.0, 130.5, 130.2, 130.1, 130.0, 129.8, 126.3, 126.2, 126.1, 122.8, 110.3, 110.1, 99.6, 51.3, 51.2, 50.6, 39.2, 28.1, 19.4, 16.6, 16.3

MS-ESI(-): m/z = 337.0 (Br⁷⁹), 339.1 (Br⁸¹)

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3441, 3019, 2954, 1720, 1655, 1617, 1472, 1442, 1358, 1295, 1270, 1229, 1073, 997, 882, 840, 757, 700, 668

$[\alpha]_D^{25} = +24.8^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

Methyl 6-(2-bromophenyl)-5-formyl-2-hydroxycyclohex-1-encarboxylat



146f

40 mg **147f** und 3.8 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 22.9 mg (57%) Produkt als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/4.3. Der Enantiomerenüberschuss betrug 45% (*cis*) bzw. 56% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/ⁿPrOH 99/1, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer *t_R* (Nebenantiomere) = 23.3 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 19.3 min; *trans*-Isomer: *t_R* (Nebenantiomere) = 20.3 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 29.9 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.16 (s, 1H, OH_{cis}), 12.99 (s, 1H, OH_{trans}), 9.75 (s, 1H, CHO_{trans}), 9.41 (s, 1H, CHO_{cis}), 7.37-7.29 (m, 2H, Ar), 6.88-6.72 (m,

4H, Ar), 6.59-6.52 (m, 2H, Ar), 4.90 (s, 1H, CH_{cis}), 3.80 (d, J = 5.7 Hz, 1H, CH_{trans}), 3.08 (s, 3H, OCH_{3 trans}), 2.99 (s, 3H, OCH_{3 cis}), 2.23-2.13 (m, 2H, CH_{cis/trans}), 2.08-1.96 (m, 4H, CH_{cis/trans}), 1.66-1.39 (m, 4H, CH_{2 cis/trans})

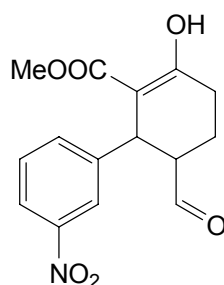
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 200.4, 200.0, 175.0, 174.5, 173.6, 172.2, 140.6, 140.2, 133.5, 133.3, 130.3, 129.2, 128.6, 127.6, 127.5, 125.3, 100.2, 51.4, 51.2, 51.1, 50.3, 37.9, 37.7, 27.9, 25.9, 16.6, 16.1

MS-ESI (-): m/z = 337.0 (Br⁷⁹), 339.1 (Br⁸¹)

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3440, 3020, 2954, 1720, 1653, 1617, 1472, 1442, 1296, 1270, 1229, 1072, 997, 817, 757, 700, 668

$[\alpha]_D^{25} = +39.3^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

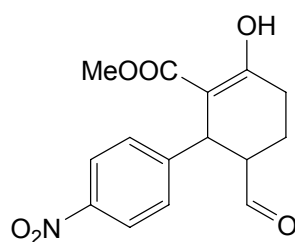
Methyl 5-formyl-2-hydroxy-6-(3-nitrophenyl)cyclohex-1-encarboxylat



146g

40 mg **147g** und 3.2 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 7 Tage nach AAV18 umgesetzt. Lt. Dünnschichtchromatographie ist ganz geringer Umsatz zu beobachten, nach Säulenchromatographie konnte aber kein Produkt isoliert werden.

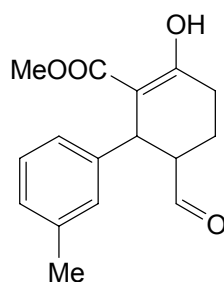
Methyl 5-formyl-2-hydroxy-6-(4-nitrophenyl)cyclohex-1-encarboxylat



146h

40 mg **147h** und 3.2 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 7 Tage nach AAV18 umgesetzt. Lt. Dünnschichtchromatographie ist ganz geringer Umsatz zu beobachten, nach Säulenchromatographie konnte aber kein Produkt isoliert werden.

Methyl 6-*m*-tolyl-5-formyl-2-hydroxycyclohex-1-encarboxylat



146i

40 mg **147i** und 4.7 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 9.0 mg (23%) Produkt als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/3.6. Der Enantiomerenüberschuss betrug 32% (*cis*) bzw. 94% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/ⁱPrOH 98/2, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer *t_R* (Nebenantiomere) = 24.0 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 39.0 min; *trans*-Isomer: *t_R* (Nebenantiomere) = 30.9 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 34.7 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.13 (s, 1H, OH_{*cis*}), 13.06 (s, 1H, OH_{*trans*}), 9.30 (s, 1H, CHO_{*trans*}), 9.26 (s, 1H, CHO_{*cis*}), 6.96-6.79 (m, 8H, Ar), 4.34 (s, 1H, CH_{*cis*}), 4.21 (d, J = 4.8 Hz, 1H, CH_{*trans*}), 3.07 (s, 3H, OCH₃ *trans*), 3.08 (s, 3H, OCH₃ *cis*), 2.29-2.19 (m, 2H, CH_{*cis/trans*}), 2.10 (s, 3H, CH₃ *cis*), 2.01 (s, 3H, CH₃ *trans*), 1.67-1.34 (m, 8H, CH₂ *cis/trans*),

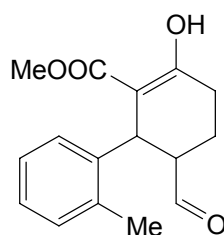
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 201.0, 173.8, 172.5, 140.8, 137.9, 129.7, 126.2, 124.9, 100.2, 53.6, 51.2, 50.9, 39.5, 38.3, 28.3, 26.2, 21.4, 16.8, 16.4

MS-ESI (+): m/z (%) = 274.8

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3440, 3021, 2954, 1718, 1654, 1442, 1357, 1271, 1225, 1073, 826, 757, 705, 667

$[\alpha]_D^{25} = +48.6^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

Methyl 6-*o*-tolyl-5-formyl-2-hydroxycyclohex-1-encarboxylat



146j

40 mg **147j** und 4.7 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 8.2 mg (21%) Produkt als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/1. Der Enantiomerenüberschuss betrug 81% (*cis*) bzw. 95% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/PrOH 98/2, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer *t_R* (Nebenantiomere) = 36.7 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 17.4 min; *trans*-Isomer: *t_R* (Nebenantiomere) = 31.0 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 44.4 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.07 (s, 1H, OH_{cis}), 12.92 (s, 1H, OH_{trans}), 9.22 (s, 1H, CHO_{trans}), 9.02 (s, 1H, CHO_{cis}), 6.99-6.93 (m, 8H, Ar), 4.55 (s, 1H, CH_{cis}), 4.29 (d, J = 5.5 Hz, 1H, CH_{trans}), 3.00 (s, 3H, OCH_{3 trans}), 2.98 (s, 3H, OCH_{3 cis}), 2.53-2.49 (m, 2H, CH_{cis/trans}), 2.24 (s, 3H, CH_{3 cis}), 2.19 (s, 3H, CH_{3 trans}), 1.84-1.48 (m, 8H, CH_{2 cis/trans})

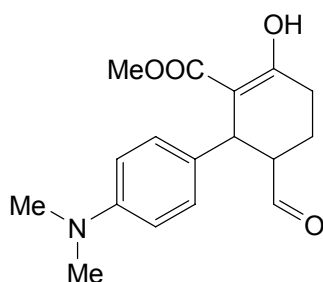
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 201.5, 201.0, 173.5, 172.8, 130.9, 130.8, 127.2, 127.0, 126.6, 126.3, 126.2, 100.8, 98.7, 51.2, 51.1, 51.0, 50.5, 34.2, 34.1, 27.7, 20.1, 19.2, 16.9, 16.7

MS-ESI (+): m/z (%) = 274.9

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3439, 3020, 2953, 2920, 2851, 1720, 1654, 1619, 1486, 1441, 1383, 1360, 1295, 1226, 1072, 836, 755, 704, 667

$[\alpha]_D^{25} = +47.8^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

Methyl 6-(4-(dimethylamino)phenyl)-5-formyl-2-hydroxycyclohex-1-encarboxylat



146k

40 mg **147k** und 4.3 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 9.1 mg (23%) Produkt als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/2.7. Die Enantiomere konnten auf den zur Verfügung stehenden verschiedenen Säulen nicht getrennt werden, deshalb konnte der Enantiomerenüberschuss nicht bestimmt werden.

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.14 (s, 1H, OH_{cis}), 13.07 (s, 1H, OH_{trans}), 9.40 (s, 1H, CHO_{trans}), 9.32 (s, 1H, CHO_{cis}), 7.00-6.93 (m, 4H, Ar), 6.51-6.43 (m, 4H, Ar), 4.30 (s, 1H, CH_{cis}), 4.25 (d, J = 4.7 Hz, 1H, CH_{trans}), 3.12 (s, 3H, OCH_{3 trans}), 3.11 (s,

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 3.17 (s, 3H, OCH_3 *cis*), 2.51 (s, 6H, NCH_3 *cis*), 2.44 (s, 6H, CH_3 *trans*), 2.25-2.23 (m, 2H, $\text{CH}_{\text{cis/trans}}$), 2.13-2.02 (m, 4H, $\text{CH}_{\text{cis/trans}}$), 1.75-1.60 (m, 4H, CH_2 *cis/trans*)

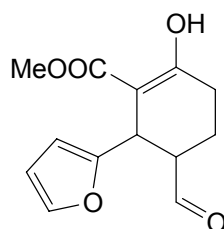
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung der Diastereomere): δ = 201.5, 201.4, 173.6, 173.3, 172.9, 172.6, 149.9, 130.8, 129.6, 128.7, 128.2, 127.8, 127.0, 113.2, 112.7, 100.7, 53.9, 51.3, 51.2, 51.1, 40.4, 40.3, 38.7, 37.5, 28.3, 24.0, 17.6, 17.5

MS-ESI (+): m/z = 304.0

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3423, 3018, 2924, 2853, 1720, 1653, 1613, 1520, 1443, 1354, 1294, 1267, 1226, 1072, 995, 947, 817, 756, 667

$[\alpha]_D^{25}$ = +53.6° (c = 0.5 in Chloroform)

Methyl 5-formyl-6-(furan-2-yl)-2-hydroxycyclohex-1-encarboxylat



146m

40 mg **147m** und 5.2 mg **30b** wurden in 1 ml $n\text{BuOH}$ 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/ Et_2O 9/1) erhielt man 24.2 mg (46%) Produkt als gelbes Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/1.3. Der Enantiomerenüberschuss betrug 40% (*cis*) bzw. 76% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/ PrOH 95/5, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer t_R (Nebenantiomere) = 16.0 min, t_R (Hauptenantiomere) = 37.2 min; *trans*-Isomer: t_R (Nebenantiomere) = 26.5 min, t_R (Hauptenantiomere) = 24.7 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6 , Mischung der Diastereomere): δ = 13.05 (s, 1H, OH_{cis}), 12.97 (s, 1H, OH_{trans}), 9.57 (s, 1H, $\text{CHO}_{\text{trans}}$), 9.12 (s, 1H, CHO_{cis}), 7.03 (d, J = 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.88 (d, J = 1.0 Hz, 1H, Ar), 6.02-6.00 (m, 1H, Ar), 5.91-5.89 (m, 1H, Ar), 5.72 (d, J = 3.1 Hz, 1H, Ar), 5.68 (d, J = 3.1 Hz, 1H, Ar), 4.47 (s, 1H, CH_{cis}), 4.26 (d, J = 4.3 Hz, 1H, CH_{trans}), 3.17 (s, 3H, OCH_3 *trans*), 3.14 (s, 3H, OCH_3 *cis*), 2.19-2.09 (m, 2H, $\text{CH}_{\text{cis/trans}}$), 2.03-1.76 (m, 4H, CH_2 *cis/trans*), 1.52-1.40 (m, 4H, CH_2 *cis/trans*)

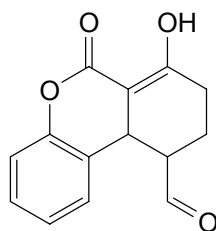
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6 , Mischung der Diastereomere): δ = 200.4, 200.0, 174.5, 174.0, 172.6, 172.3, 157.3, 155.1, 141.9, 141.5, 110.6, 110.4, 108.2, 106.7, 98.1, 96.8, 51.3, 51.2, 50.6, 49.7, 33.4, 32.4, 28.2, 25.8, 17.2, 17.0

MS-ESI (-): m/z (%) = 248.9

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3437, 3116, 2954, 2729, 1721, 1657, 1616, 1504, 1443, 1359, 1294, 1270, 1227, 1147, 1075, 1010, 929, 884, 835, 742, 705, 598

$[\alpha]_D^{25} = +16.5^\circ$ (c = 1.0 in Chloroform)

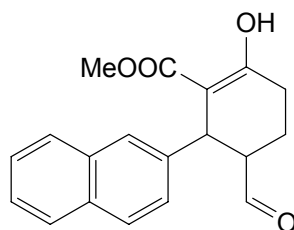
7-Hydroxy-6-oxo-8,9,10,10a-tetrahydro-6H-benzo[c]chromen-10-carbaldehyd



146n

40 mg **147n** und 5.3 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Durch Dünnschichtchromatographie und NMR-Spektroskopie war kein Umsatz zu beobachten.

Methyl 5-formyl-2-hydroxy-6-(naphthalen-2-yl)cyclohex-1-encarboxylat



146o

40 mg **147o** und 4.2 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 23.4 mg (59%) Produkt als leicht gelbliches Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/2.7. Der Enantiomerenüberschuss betrug 17% (*cis*) bzw. 79% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/ⁿPrOH 98/2, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer *t_R* (Nebenantiomere) = 29.9 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 67.5 min; *trans*-Isomer: *t_R* (Nebenantiomere) = 61.0 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 54.4 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.18 (s, 1H, OH_{cis}), 13.10 (s, 1H, OH_{trans}), 9.27 (s, 2H, CHO_{cis/trans}), 7.74-7.43 (m, 14H, Ar), 4.51 (s, 1H, CH_{cis}), 4.37 (d, J = 4.8 Hz, 1H, CH_{trans}), 3.02 (s, 3H, OCH_{3 cis}), 3.00 (s, 3H, OCH_{3 trans}), 2.33-2.23 (m, 2H, CH_{cis/trans}), 2.12-1.97 (m, 4H, CH_{2 cis/trans}), 1.67-1.52 (m, 4H, CH_{2 cis/trans})

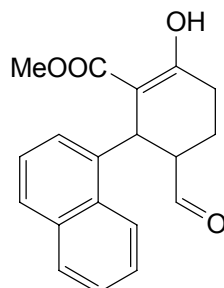
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 201.1, 200.9, 174.1, 173.9, 172.8, 172.5, 142.4, 138.5, 133.7, 126.5, 126.4, 126.2, 126.0, 125.9, 100.2, 98.3, 53.4, 51.2, 51.1, 39.8, 38.5, 28.3, 26.3, 16.9, 16.6

MS-ESI (-): m/z = 309.2

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3439, 3020, 2955, 1721, 1653, 1616, 1507, 1442, 1357, 1294, 1269, 1228, 1073, 820, 756, 667

$[\alpha]_D^{25}$ = +78.4° (c = 1.0 in Chloroform)

Methyl 5-formyl-2-hydroxy-6-(naphthalen-1-yl)cyclohex-1-encarboxylat



146p

40 mg **147p** und 4.2 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 19.1 mg (46%) Produkt als leicht gelbliches Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/5.3. Der Enantiomerenüberschuss betrug 77% (*cis*) bzw. 98% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralcel OJ-H, Hexan/ⁿPrOH 90/10, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer t_R (Nebenantiomere) = 22.9 min, t_R (Hauptenantiomer) = 25.7 min; *trans*-Isomer: t_R (Nebenantiomere) = 34.3 min, t_R (Hauptenantiomer) = 52.2 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.22 (s, 1H, OH_{*cis*}), 13.03 (s, 1H, OH_{*trans*}), 9.29 (s, 1H, CHO_{*trans*}), 9.00 (s, 1H, CHO_{*cis*}), 8.13-8.06 (m, 2H, Ar), 7.67-7.19 (m, 12H, Ar), 5.37 (s, 1H, CH_{*cis*}), 5.04 (d, J = 5.5 Hz, 1H, CH_{*trans*}), 2.89 (s, 3H, OCH₃ _{*trans*}), 2.84 (s, 3H, OCH₃ _{*cis*}), 2.33-2.24 (m, 2H, CH_{*cis/trans*}), 2.17-2.00 (m, 4H, CH₂ _{*cis/trans*}), 1.80-1.62 (m, 4H, CH₂ _{*cis/trans*})

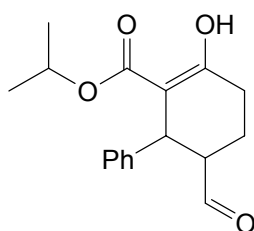
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 201.1, 200.9, 173.8, 173.4, 172.4, 172.3, 137.2, 134.4, 132.0, 129.4, 126.7, 126.4, 125.8, 125.3, 123.5, 100.7, 51.3, 51.1, 34.0, 33.9, 27.9, 26.0, 16.7

MS-ESI (-): m/z = 309.0

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3435, 3020, 2953, 2852, 2730, 1720, 1655, 1617, 1510, 1442, 1385, 1358, 1296, 1225, 1076, 757, 667

$[\alpha]_D^{25}$ = +91.5° (c = 1.0 in Chloroform)

Propyl 5-formyl-2-hydroxy-6-phenylcyclohex-1-encarboxylat



146q

40 mg **147q** und 4.5 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 9.1 mg (23%) Produkt als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/2.6. Der Enantiomerenüberschuss betrug 96% (*cis*) bzw. 97% (*trans*).

Chirale HPLC (Chiralcel AS-H, Hexan/ⁱPrOH 95/5, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *cis*-Isomer t_R (Nebenantimer) = 22.0 min, t_R (Hauptenantiomer) = 18.9 min; *trans*-Isomer: t_R (Nebenantimer) = 14.2 min, t_R (Hauptenantiomer) = 15.0 min

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.19 (s, 1H, OH_{cis}), 13.12 (s, 1H, OH_{trans}), 9.24 (s, 1H, CHO_{trans}), 9.22 (s, 1H, CHO_{cis}), 7.10-6.91 (m, 10H, Ar), 4.84-4.21 (m, 2H, OCH_{cis/trans}), 4.22 (d, J = 3.7 Hz, 1H, CH_{cis}), 4.17 (d, J = 5.3 Hz, 1H, CH_{trans}), 2.30-2.16 (m, 2H, CH_{cis/trans}), 2.08-1.93 (m, 4H, CH_{2 cis/trans}), 1.63-1.45 (m, 4H, CH_{2 cis/trans}), 0.92 (d, J = 6.2 Hz, 3H, CH_{3 trans}), 0.87 (d, J = 6.2 Hz, 3H, CH_{3 cis}), 0.56 (d, J = 6.1 Hz, 3H, CH_{3 cis}), 0.52 (d, J = 6.1 Hz, 3H, CH_{3 trans})

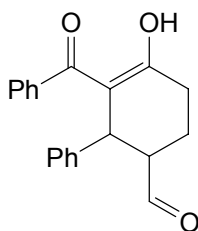
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 201.0, 209.9, 173.4, 171.7, 145.6, 141.4, 130.4, 130.3, 129.1, 128.3, 127.9, 127.8, 126.9, 126.4, 100.6, 99.1, 67.6, 67.5, 53.7, 50.7, 39.9, 38.9, 28.3, 26.6, 21.7, 21.6, 21.1, 21.0, 17.6, 16.6

MS-ESI (-): m/z = 319.0 [M+MeOH (ESI-Laufmittel)]

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3441, 3026, 2981, 2930, 1720, 1647, 1493, 1454, 1423, 1394, 1274, 1232, 1182, 1145, 1105, 1033, 981, 912, 832, 757, 702, 667

$[\alpha]_D^{25} = +35.8^\circ$ (c = 0.5 in Chloroform)

3-Benzoyl-4-hydroxy-2-phenylcyclohex-3-encarbaldehyd



146r

40 mg **147r** und 4.3 mg **30b** wurden in 1 ml ⁿBuOH 120 Stunden nach AAV18 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Petrolether/Et₂O 9/1) erhielt man 3.8 mg (10%) Produkt als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis (*cis/trans*) betrug 1/1. Die Enantiomere konnten auf den zur Verfügung stehenden verschiedenen Säulen nicht getrennt werden, deshalb konnte der Enantiomerenüberschuss nicht bestimmt werden.

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 13.19 (s, 1H, OH_{cis}), 13.12 (s, 1H, OH_{trans}), 9.24 (s, 1H, CHO_{trans}), 9.22 (s, 1H, CHO_{cis}), 7.10-6.91 (m, 10H, Ar), 4.84-4.21 (m, 2H, OCH_{cis/trans}), 4.22 (d, J = 3.7 Hz, 1H, CH_{cis}), 4.17 (d, J = 5.3 Hz, 1H, CH_{trans}), 2.30-2.16 (m, 2H, CH_{cis/trans}), 2.08-1.93 (m, 4H, CH_{2 cis/trans}), 1.63-1.45 (m, 4H, CH_{2 cis/trans}), 0.92 (d, J = 6.2 Hz, 3H, CH_{3 trans}), 0.87 (d, J = 6.2 Hz, 3H, CH_{3 cis}), 0.56 (d, J = 6.1 Hz, 3H, CH_{3 cis}), 0.52 (d, J = 6.1 Hz, 3H, CH_{3 trans})

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆, Mischung der Diastereomere): δ = 200.6, 200.5, 196.8, 195.1, 188.1, 186.1, 144.7, 141.2, 138.5, 138.1, 130.0, 129.9, 129.2, 128.7, 127.2, 126.9, 126.6, 109.8, 107.7, 54.0, 51.6, 41.5, 40.3, 30.8, 28.9, 16.9, 16.2

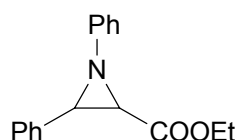
MS-ESI (-): m/z = 305.1

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3432, 3062, 3026, 2920, 2851, 1716, 1682, 1598, 1493, 1450, 1415, 1384, 1261, 1218, 1179, 1074, 1028, 1001, 969, 756, 700, 667

$[\alpha]_D^{25} = +18.0^\circ$ (c = 0.2 in Chloroform)

6.3.6 Reaktionen von Iminen mit Diazoacetat

Ethyl 1,3-Diphenylaziridin-2-carboxylat^[145]



168

63.5 mg Diphenylimin **166**, 20 mg Diazoethylacetat **165**, 3 mg Cu(OTf)₂ und 13.5 mg **167a** wurden in 0.75 ml CH₂Cl₂ nach AAV19 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie erhielt man 8 mg (17%) Produkt als farblosen Feststoff. Lt. ¹H-NMR-Spektroskopie wurde nur das *cis*-Diastereomer gebildet. Der Enantiomerenüberschuss betrug 11%.

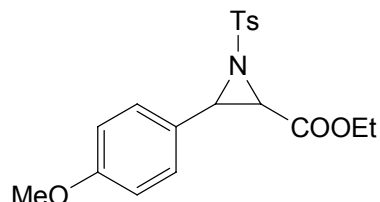
Chirale HPLC (Chiralpak AS-H, Hexan/ⁱPrOH 98/2, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *t_R* (Nebenantiomere) = 14.4 min, *t_R* (Hauptenantiomere) = 13.3 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.58-7.17 (m, 7H, Ar), 7.03-6.92 (m, 3H, Ar), 4.21-3.98 (m, 2H, CH₂), 3.61 (d, J = 7.0 Hz, 1H, CH), 3.20 (d, J = 6.9 Hz, 1H, CH), 1.01 (t, J = 7.2 Hz, CH₃)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 169.3, 154.2, 135.9, 129.6, 127.8, 127.5, 125.4, 121.9, 121.4, 61.5, 48.2, 45.7, 14.1

$[\alpha]_D^{25} = -9.0^\circ$ (c = 0.1 in Chloroform)

Ethyl 3-(4-Methoxyphenyl)-1-tosylaziridin-2-carboxylat^[176]



171

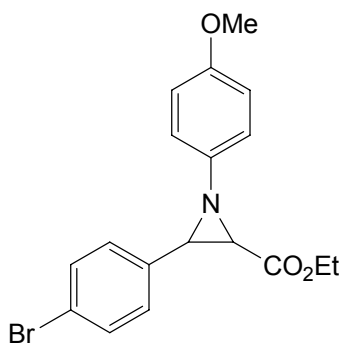
101 mg *N*-(4-Methoxybenzyliden)-4-methylbenzolsulfonamid **169**, 20 mg Diazoethylacetat **165**, 3 mg $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ und 13.5 mg **167a** wurden in 0.75 ml CH_2Cl_2 nach AAV19 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie erhielt man 4 mg (6%) Produkt als farbloses Öl. Lt. $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie wurde nur das *cis*-Diastereomer gebildet. Der Enantiomerenüberschuss betrug 0%.

Chirale HPLC (Chiralpak AD-H, Hexan/PrOH 97/3, 1 ml/min, $\lambda = 220$ nm): $t_R = 23.5$ min, $t_R = 32.8$ min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.90\text{-}7.83$ (m, 2H, Ar), 7.31-7.11 (m, 4H, Ar), 7.01-6.94 (m, 2H, Ar), 3.98-3.77 (m, 2H, CH_2), 3.66 (s, 3H, OCH_3), 3.58 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, CH), 3.17 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, CH), 2.30 (s, 3H, ArCH_3), 0.97 (t, $J = 7.2$ Hz, CH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.1, 129.7, 128.7, 128.2, 113.7, 61.3, 54.8, 45.6, 43.5, 20.4, 13.5$.

Ethyl 3-(4-Bromophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)aziridin-2-carboxylat

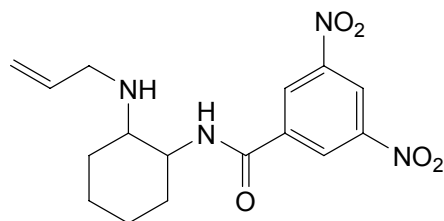


172

102 mg *N*-(4-Methoxybenzyliden)-4-methylbenzolsulfonamid **170**, 20 mg Diazoethylacetat **165**, 3 mg $\text{Cu}(\text{Otf})_2$ und 13.5 mg **167a** wurden in 0.75 ml CH_2Cl_2 nach AAV19 umgesetzt. Produktbildung konnte jedoch nur per Dünnschichtchromatographie nachgewiesen werden. Nach Säulenchromatographie konnte kein Produkt isoliert werden.

6.3.7 Ringöffnungsreaktionen von *meso*-Aziridinen

N-(2-(Allylamino)cyclohexyl)-3,5-dinitrobenzamid



176

30 mg (1*S*,6*R*)-7-*aza*-Bicyclo[4.1.0]heptan-7-yl(3,5-dinitrophenyl)methanon^[154] **173a**, 12 mg Allylamin **175** und 2.2 mg Diphenylphosphat wurden in 1 ml Toluol nach AAV20 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 4 mg (11%) Produkt als farblosen Feststoff. Es entstand nur das *trans*-Diastereomer. Der Enantiomerenüberschuss betrug, auch mit anderen chiralen Katalysatoren 0%.

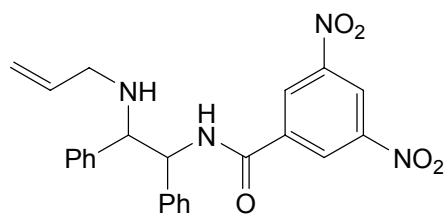
Chirale HPLC (Chiralpak OD-H, Hexan/ⁿPrOH 90/10, 1 ml/min, λ = 220 nm): t_R = 11.6 min, t_R = 15.9 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.18 (s, 1H, Ar), 8.96 (s, 2H, Ar), 6.44-6.29 (m, 1H, CH), 6.04-5.88 (m, 1H, C=CH), 5.38-5.26 (m, 2H, C=CH₂), 4.20-4.14 (m, 2H, NCH₂), 3.97-3.83 (m, 1H, CH), 0.92-0.79 (m, 8H, CH₂)

Die NH-Protonen waren im Spektrum nicht sichtbar.

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 161.3, 148.7, 137.2, 136.6, 126.6, 120.9, 116.9, 54.9, 53.1, 50.0, 30.9, 28.9, 24.7, 24.2

N-(2-(Allylamino)-1,2-diphenylethyl)-3,5-dinitrobenzamid



177

38 mg (3,5-Dinitrophenyl)((2*S*,3*R*)-2,3-diphenylaziridin-1-yl)methanon^[154] **174**, 12 mg **175** und 2.2 mg Diphenylphosphat wurden in 1 ml Toluol nach AAV20 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 34 mg (76%) Produkt als farblosen Feststoff. Es entstand nur das *trans*-Diastereomer. Der Enantiomerenüberschuss betrug auch mit anderen chiralen Katalysatoren 0%.

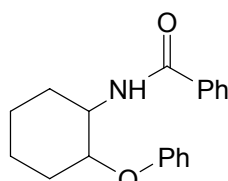
Chirale HPLC (Chiralpak OD-H, Hexan/ⁿPrOH 80/20, 1 ml/min, λ = 220 nm): t_R = 18.7 min, t_R = 31.0 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.14 (t, J = 2.1 Hz, 1H, Ar), 8.90 (d, J = 2.1 Hz, 2H, Ar), 7.82 (bd, J = 8.0 Hz, 1H, NH), 7.33-7.20 (m, 6H, Ar), 7.01-6.98 (m, 4H, Ar), 5.95-5.80 (m, 1H, C=CH), 5.33-5.28 (m, 1H, C=CH₂), 5.16 (d, J = 7.9 Hz, CH), 5.12-5.08 (m, 1H, C=CH₂), 4.21 (d, J = 7.8 Hz, CH), 3.31-3.21 (m, 1H, CH₂), 3.07-2.99 (m, 1H, CH₂)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 161.7, 148.6, 138.3, 138.1, 137.0, 136.1, 128.5, 128.3, 128.0, 127.9, 127.5, 127.2, 121.0, 116.9, 65.1, 58.5, 49.4

MS-ESI (+): m/z = 447.1

N-(2-Phenoxy-cyclohexyl)benzamid^[177]



180b

20.0 mg (1S,6R)-7-aza-Bicyclo[4.1.0]heptan-7-yl(phenyl)methanon **173b**, 19 mg Phenol und 8.3 mg **98f** wurden in 0.5 ml Et₂O nach AAV20 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 8 mg (27%) Produkt als farbloses Öl. Es entstand nur das *trans*-Diastereomer. Der Enantiomerenüberschuss betrug 32%.

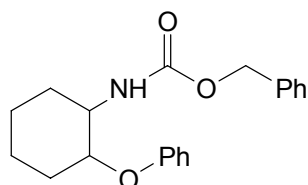
Chirale HPLC (Chiralpak OD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): *t_R* (Hauptenantomer) = 8.9 min, *t_R* (Nebenantomer) = 26.7 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.99-7.94 (m, 2H, Ar), 7.64-7.33 (m, 8H, Ar), 4.72-4.65 (m, 1H, CH), 4.17-4.09 (m, 1H, CH), 1.73-1.31 (m, 9H, CH₂, NH)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 164.2, 158.1, 134.9, 131.2, 129.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 126.8, 121.1, 116.2, 78.8, 63.6, 27.7, 26.3, 19.8, 19.1

$[\alpha]_D^{25} = +7.9^\circ$ (c = 0.5 in Chloroform)

Benzyl 2-phenoxy-cyclohexylcarbamate^[178]



180c

23.1 mg (1S,6R)-Benzyl 7-aza-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carboxylat^[179] **173c**, 19 mg Phenol und 8.3 mg **98f** wurden in 0.5 ml Et₂O nach AAV20 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie

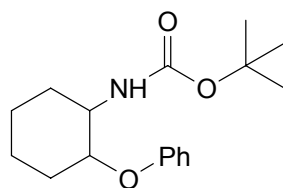
(Hexan/Ethylacetat 4/1) erhielt man 2.4 mg (7%) Produkt als farbloses Öl. Es entstand nur das *trans*-Diastereomer. Der Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.97-7.92 (m, 2H, Ar), 7.53-7.28 (m, 8H, Ar), 5.20-5.16 (m, 2H, OCH_2), 4.25-4.06 (m, 2H, CH), 1.74-1.35 (m, 8H, CH_2)

Das NH-Proton war im Spektrum nicht sichtbar.

$[\alpha]_D^{25} = +3.0^\circ$ (c = 0.1 in Chloroform)

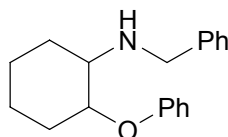
tert-Butyl 2-phenoxy-cyclohexylcarbamate^[177]



180d

19.9 mg (1*S*,6*R*)-*tert*-Butyl 7-aza-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carboxylat^[180] **173d**, 19 mg Phenol und 8.3 mg **98f** wurden in 0.5 ml Et_2O nach AAV20 umgesetzt. Es war keine Produktbildung durch Dünnschichtchromatographie und NMR-Spektroskopie zu beobachten.

N-Benzyl-2-phenoxy-cyclohexanamin^[177]



180e

18.7 mg (1*S*,6*R*)-7-aza-Bicyclo[4.1.0]heptan-7-yl(phenyl)methanon^[181] **173e**, 19 mg Phenol und 8.3 mg **98f** wurden in 0.5 ml Et_2O nach AAV20 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 3.7 mg (13%) Produkt als farblosen Feststoff. Es entstand nur das *trans*-Diastereomer. Der Enantiomerenüberschuss wurde nicht bestimmt.

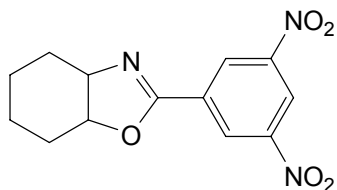
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.30-7.22 (m, 7H, Ar), 7.00-6.96 (m, 3H, Ar), 4.11-4.08 (m, 1H, CH), 3.87-3.84 (m, 2H, NCH_2), 2.83-2.79 (m, 1H, CH), 2.11-1.80 (m, 4H, CH_2), 1.41-1.32 (m, 4H, CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 157.4, 140.5, 128.6, 128.4, 127.9, 126.4, 121.1, 114.9, 80.7, 51.5, 48.3, 31.8, 26.4, 23.1, 18.4

$[\alpha]_D^{25} = +3.0^\circ$ (c = 0.1 in Chloroform)

6.3.8 Ringerweiterungsreaktionen von *meso*-Aziridinen

2-(3,5-Dinitrophenyl)-3a,4,5,6,7,7a-hexahydrobenzo[d]oxazol



181

14.6 mg **173a** und 0.8 mg **98a** wurden in 0.25 ml Toluol nach AAV21 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 15/1) erhielt man 4.7 mg (29%) Produkt als farblosen Feststoff. Es entstand nur das *trans*-Diastereomer. Der Enantiomerenüberschuss betrug 37%.

Chirale HPLC (Chiralcel AD-H, Hexan/PrOH 95/5, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 25.0 min, t_R (Nebenenantiomer) = 24.2 min

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.14\text{-}9.10$ (m, 3H, Ar), 4.87-4.80 (m, 1H, NCH), 4.29-4.21 (m, 1H, OCH), 2.01-1.89 (m, 4H, CH_2), 1.61-1.50 (m, 4H, CH_2)

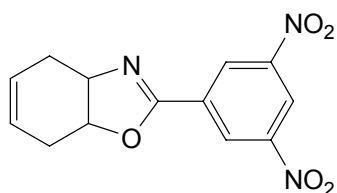
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.4, 146.2, 132.5, 126.0, 116.6, 79.4, 63.1, 29.4, 25.0, 24.9, 23.7$

MS-EI (70 eV): m/z (%) = 291.1 (64) $[\text{M}]^+$, 246.1 (3) $[\text{M}-\text{NO}_2]^+$

IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 3021, 2943, 1599, 1535, 1508, 1435, 1396, 1360, 1341, 1273, 1251, 1233, 1168, 1136, 1043, 938, 863, 803, 778, 736$

$[\alpha]_D^{25} = +24.0^\circ$ (c = 0.1 in Chloroform)

2-(3,5-Dinitrophenyl)-3a,4,7,7a-tetrahydrobenzo[d]oxazol



183

14.5 mg (1*S*,6*R*)-7-aza-Bicyclo[4.1.0]hept-3-en-7-yl(3,5-dinitrophenyl)methanon^[154] **182** und 0.8 mg **98a** wurden in 0.25 ml Toluol nach AAV21 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 19/1) erhielt man 1.9 mg (13%) Produkt als farblosen Feststoff. Es entstand nur das *trans*-Diastereomer. Der Enantiomerenüberschuss betrug 23%.

Chirale HPLC (Chiralpak OD-H, Hexan/PrOH 95/5, 0.6 ml/min, $\lambda = 220$ nm): t_R (Hauptenantiomer) = 30.1 min, t_R (Nebenenantiomer) = 42.7 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.04 (t, J = 2.1 Hz, 1H, Ar), 8.97 (d, J = 2.1 Hz, 1H, Ar), 5.90-5.81 (m, 2H, C=CH), 5.15-5.08 (m, 1H, NCH), 4.68-4.60 (m, 1H, OCH), 2.60-2.41 (m, 2H, CH₂), 2.29-2.20 (m, 2H, CH₂)

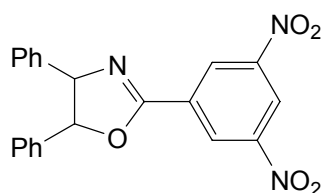
¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 166.9, 146.9, 134.6, 126.0, 125.4, 124.7, 116.6, 80.9, 64.1, 29.3, 25.5

MS-ESI (+): m/z = 289.9

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3043, 3009, 2943, 2887, 1653, 1599, 1535, 1508, 1436, 1396, 1378, 1341, 1273, 1251, 1168, 1043, 863, 803

$[\alpha]_D^{25}$ = +13.0° (c = 0.1 in Chloroform)

2-(3,5-Dinitrophenyl)-4,5-diphenyl-4,5-dihydrooxazol



179

19.5 mg **174** und 0.8 mg **98a** wurden in 0.25 ml Toluol nach AAV21 umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat 9/1) erhielt man 2.6 mg (13%) Produkt als farblosen Feststoff. Es entstand nur das *trans*-Diastereomer. Der Enantiomerenüberschuss betrug 0%.

Chirale HPLC (Chiralcel AD-H, Hexan/PrOH 90/10, 0.6 ml/min, λ = 220 nm): t_R = 12.3 min, t_R = 15.8 min

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.15-9.11 (m, 3H, Ar), 7.73-7.69 (m, 2H, Ar), 7.49-7.21 (m, 8H, Ar), 5.88 (d, J = 7.2 Hz, NCH), 5.01 (d, J = 7.2 Hz, OCH)

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 174.5, 146.5, 140.2, 139.8, 134.3, 129.9, 129.7, 129.6, 129.4, 128.6, 128.1, 127.7, 126.8, 116.6, 83.0, 67.2

MS-ESI (+): m/z = 390.1

IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3015, 2967, 1603, 1535, 1508, 1435, 1396, 1360, 1273, 1249, 1166, 1178, 1067, 956, 899, 778, 736, 607

6.4 Kristalldaten 140c

Empirische Formel	C ₂₂ H ₁₈ Br N O	
Molekulargewicht	392.28	
Temperatur	173(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	P 212121	
Dimension der Elementarzelle	a = 9.0521(4) Å	a = 90°.
	b = 13.4433(4) Å	b = 90°.
	c = 15.0807(5) Å	g = 90°.
Volumen	1835.17(12) Å ³	
Z	4	
Dichte (kalkuliert)	1.420 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	2.249 mm ⁻¹	
F(000)	800	
Kristallgröße	0.37 x 0.31 x 0.29 mm ³	
Theta-Bereich für Datensammlung	3.52 to 28.70°.	
Index-Bereiche	-12<=h<=12, -18<=k<=16, -20<=l<=20	
gesammelte Reflektionen	64986	
Unabhängige Reflektionen	4729 [R(int) = 0.0722]	
Vollständigkeit zu Theta = 25.00°	99.6 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirisch von Äquivalenten	
Max. und min. Transmission	0.5617 und 0.4900	
Verfeinerungsmethode	Methode der kleinsten Fehlerquadrate an F2	
Daten / Einschränkungen / Parameter	4729 / 0 / 226	
Güte der Anpassung an F2	1.124	
Finale R Indizes [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0447, wR2 = 0.0999	
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0471, wR2 = 0.1012	
Absolute Strukturparameter	0.023(9)	
Größte Diff. <i>peak and hole</i>	0.590 und -0.914 e.Å ⁻³	

7 Literaturverzeichnis

- [1] A. Michael, *J. Prakt. Chem.* **1887**, *35*, 349.
- [2] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Oxford University Press* **2001**, 227ff.
- [3] M. P. Sibi, S. Manyem, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8033.
- [4] C. Elschenbroich, *Vieweg+Teubner Verlag* **2008**, 244.
- [5] F. Lopez, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 179.
- [6] E. J. Corey, R. Naef, F. J. Hannon, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7114.
- [7] G. M. Villacorta, C. P. Rao, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3175.
- [8] K. H. Ahn, R. B. Klassen, S. J. Lippard, *Organometallics* **1990**, *9*, 3178.
- [9] B. L. Feringa, R. Badorrey, D. Pena, S. R. Harutyunyan, A. J. Minnaard, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, *101*, 5834.
- [10] N. Sewald, V. Wendisch, *Tetrahedron-Asymmetry* **1998**, *9*, 1341.
- [11] Y. Takemoto, S. Kuraoka, N. Hamaue, C. Iwata, *Tetrahedron-Asymmetry* **1996**, *7*, 993.
- [12] S. M. W. Bennett, S. M. Brown, J. P. Muxworthy, S. Woodward, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1767.
- [13] Y. Xu, K. Ohori, T. Ohshima, M. Shibasaki, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2585.
- [14] T. Arai, H. Sasai, K. Aoe, K. Okamura, T. Date, M. Shibasaki, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 104.
- [15] N. Yamagiwa, H. B. Qin, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13419.
- [16] M. S. Taylor, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11204.
- [17] M. S. Taylor, D. N. Zalatan, A. M. Lerchner, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1313.
- [18] M. Gandelman, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 2393.
- [19] C. D. Vanderwall, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14724.
- [20] J. Christoffers, G. Korpelly, A. Rosiak, M. Rossle, *Synthesis* **2007**, 1279.
- [21] Y. Hamashima, D. Hotta, M. Sodeoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11240.
- [22] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395.
- [23] P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 5138.
- [24] W. Langenbeck, R. Sauerbier, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1937**, *70*, 1540.
- [25] S. Yamada, G. Otani, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 4237.
- [26] U. Eder, G. Sauer, R. Weichert, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1971**, *10*, 496.
- [27] T. Bui, C. F. Barbas, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6951.
- [28] M. Yamaguchi, N. Yokota, T. Minami, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1088.
- [29] N. Halland, P. S. Aburel, K. A. Jorgensen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 661.

- [30] N. Halland, T. Hansen, K. A. Jorgensen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4955.
- [31] S. Brandau, A. Landa, J. Franzen, M. Marigo, K. A. Jorgensen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4305.
- [32] T. Mukaiyama, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1977**, *16*, 817.
- [33] C. Gennari, L. Colombo, G. Bertolini, G. Schimperna, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2754.
- [34] S. P. Brown, N. C. Goodwin, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1192.
- [35] W. Wang, H. Li, J. Wang, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1637.
- [36] N. A. Paras, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4370.
- [37] J. F. Austin, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1172.
- [38] S. Hanessian, V. Pham, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2975.
- [39] S. Hanessian, Z. H. Shao, J. S. Warriar, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4787.
- [40] A. Prieto, N. Halland, K. A. Jorgensen, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3897.
- [41] C. E. T. Mitchell, S. E. Brenner, S. V. Ley, *Chem. Comm.* **2005**, 5346.
- [42] S. B. Tsogoeva, S. B. Jagtap, Z. A. Ardemasova, V. N. Kalikhevich, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4014.
- [43] T. Kano, Y. Tanaka, K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3039.
- [44] T. Kano, Y. Tanaka, K. Maruoka, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8658.
- [45] S. Bertelsen, P. Diner, R. L. Johansen, K. A. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1536.
- [46] J. W. Yang, M. T. H. Fonseca, B. List, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 6660.
- [47] S. G. Ouellet, J. B. Tuttle, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 32.
- [48] J. W. Yang, M. T. H. Fonseca, N. Vignola, B. List, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 108.
- [49] K. Takasu, S. Maiti, M. Ihara, *Heterocycles* **2003**, *59*, 51.
- [50] P. Diner, M. Nielsen, M. Marigo, K. A. Jorgensen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 1983.
- [51] Y. K. Chen, M. Yoshida, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9328.
- [52] P. Melchiorre, K. A. Jorgensen, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4151.
- [53] Y. G. Chi, S. H. Gellman, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4253.
- [54] D. Almasi, D. A. Alonso, C. Najera, *Tetrahedron-Asymmetry* **2007**, *18*, 299.
- [55] A. Erkkila, I. Majander, P. M. Pihko, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5416.
- [56] J. M. Betancort, C. F. Barbas, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3737.
- [57] J. M. Betancort, K. Sakthivel, R. Thayumanavan, F. Tanaka, C. F. Barbas, *Synthesis* **2004**, 1509.
- [58] C. Palomo, S. Vera, A. Mielgo, E. Gomez-Bengoia, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5984.

- [59] Y. Hayashi, H. Gotoh, T. Hayashi, M. Shoji, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4212.
- [60] O. Andrey, A. Vidonne, A. Alexakis, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7901.
- [61] K. Sakthivel, W. Notz, T. Bui, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5260.
- [62] B. List, P. Pojarliev, H. J. Martin, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2423.
- [63] O. Andrey, A. Alexakis, A. Tomassini, G. Bernardinelli, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1147.
- [64] S. Mosse, M. Laars, K. Kriis, T. Kanger, A. Alexakis, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2559.
- [65] D. Enders, M. R. M. Huttl, C. Grondal, G. Raabe, *Nature* **2006**, *441*, 861.
- [66] J. W. Yang, M. T. H. Fonseca, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15036.
- [67] P. Vachal, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10012.
- [68] T. Okino, Y. Hoashi, T. Furukawa, X. N. Xu, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 119.
- [69] M. P. Lalonde, Y. G. Chen, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 6366.
- [70] S. B. Tsogoeva, D. A. Yalalov, M. J. Hateley, C. Weckbecker, K. Huthmacher, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4995.
- [71] H. B. Huang, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7170.
- [72] T. Inokuma, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9413.
- [73] Y. Hoashi, T. Okino, Y. Takemoto, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4032.
- [74] R. P. Herrera, V. Sgarzani, L. Bernardi, A. Ricci, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 6576.
- [75] T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744.
- [76] W. Zhou, L. W. Xu, L. Li, L. Yang, C. G. Xia, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5225.
- [77] H. Y. Tang, A. D. Lu, Z. H. Zhou, G. F. Zhao, L. N. He, C. C. Tang, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1406.
- [78] M. Rueping, B. J. Nachtsheim, S. A. Moreth, M. Bolte, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 593.
- [79] B. M. Trost, C. D. Shuey, F. Dinunno, S. S. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1284.
- [80] R. S. E. Conn, A. V. Lovell, S. Karady, L. M. Weinstock, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4710.
- [81] F. Y. Zhang, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1097.
- [82] E. J. Corey, F. Y. Zhang, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4257.
- [83] F. Y. Zhang, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3397.
- [84] R. Ceccarelli, S. Insogna, M. Bella, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 4281.
- [85] F. Y. Zhang, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 639.
- [86] T. Tozawa, Y. Yamane, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 360.
- [87] T. Tozawa, Y. Yamane, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 56.

- [88] H. Stetter, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1976**, *15*, 639.
- [89] E. O. D. Enders in *Stereoselective Synthesis*, K. Schöllkopf, B.- G. Schulz (Eds), Springer-Verlag, Berlin, S. 63 - 90, 1994. Enzymemimetic C-C-and C-N Bond Formations.
- [90] D. Enders, K. Breuer, J. Runsink, J. H. Teles, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1899.
- [91] M. S. Kerr, J. R. de Alaniz, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10298.
- [92] V. Nair, S. Vellalath, M. Poonoth, E. Suresh, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8736.
- [93] P. C. Chiang, J. Kaeobamrung, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3520.
- [94] S. A. Moreth, *Diplomarbeit in der Arbeitsgruppe Rueping* **2006**.
- [95] D. Seebach, A. K. Beck, M. Schiess, L. Widler, A. Wonnacott, *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 1807.
- [96] D. Seebach, A. K. Beck, R. Imwinkelried, S. Roggo, A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 954.
- [97] A. Hafner, R. O. Duthaler, R. Marti, G. Rihs, P. Rothstreit, F. Schwarzenbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2321.
- [98] W. S. Sheen, H. M. Gau, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 2279.
- [99] T. Ooi, T. Miura, K. Takaya, H. Ichikawa, K. Maruoka, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 867.
- [100] H. Pellissier, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10279.
- [101] D. Seebach, A. K. Beck, A. Heckel, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 92.
- [102] F. Toda, K. Tanaka, L. Infantes, C. Focesfoces, R. M. Claramunt, J. Elguero, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1453.
- [103] S. Hirano, K. Yoshizawa, S. Toyota, F. Toda, Z. Urbanczyk-Lipkowska, *Mendeleev Comm.* **2003**, 141.
- [104] V. B. Gondi, M. Gravel, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5657.
- [105] J. D. McGilvra, A. K. Unni, K. Modi, V. H. Rawal, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 6130.
- [106] M. Rueping, E. Sugiono, S. A. Moreth, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 759.
- [107] D. Seebach, M. Hayakawa, J. Sakaki, W. B. Schweizer, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1711.
- [108] D. Seebach, A. K. Beck, M. Hayakawa, G. Jaeschke, F. N. M. Kuhnle, I. Nageli, A. B. Pinkerton, P. B. Rheiner, R. O. Duthaler, P. M. Rothe, W. Weigand, R. Wunsch, S. Dick, R. Nesper, M. Worle, V. Gramlich, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, *134*, 315.
- [109] R. Hilgraf, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 61.
- [110] B. Altava, M. I. Burguete, E. Garcia-Verdugo, S. V. Luis, J. F. Miravet, M. J. Vicent, *Tetrahedron-Asymmetry* **2000**, *11*, 4885.
- [111] B. Gerard, S. Sangji, D. J. O'Leary, J. A. Porco, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7754.
- [112] J. I. Alonsoalija, J. F. Piniella, A. Alvarezlarena, *Tetrahedron-Asymmetry* **1992**, *3*, 1591.

- [113] L. W. Xu, J. Luo, Y. X. Lu, *Chem. Comm.* **2009**, 1807.
- [114] E. Juaristi, A. K. Beck, J. Hansen, T. Matt, T. Mukhopadhyay, M. Simson, D. Seebach, *Synthesis* **1993**, 1271.
- [115] D. Nakashima, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9626.
- [116] C. H. Cheon, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9246.
- [117] M. Rueping, W. Ieawsuwan, A. P. Antonchick, B. J. Nachtsheim, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2097.
- [118] M. Rueping, T. Theissmann, A. Kuenkel, R. M. Koenigs, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6798.
- [119] A. Korostylev, V. I. Tararov, C. Fischer, A. Monsees, A. Borner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3220.
- [120] D. J. Cram, R. C. Helgeson, S. C. Peacock, L. J. Kaplan, L. A. Domeier, P. Moreau, K. Koga, J. M. Mayer, Y. Chao, M. G. Siegel, D. H. Hoffman, G. D. Y. Sogah, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1930.
- [121] B. J. Nachtsheim, *Dissertation D119/13, Johann-Wolfgang-Goethe Universität Frankfurt* **2009**.
- [122] M. Rueping, E. Sugiono, T. Theissmann, A. Kuenkel, A. Kockritz, A. Pews-Davtyan, N. Nemati, M. Beller, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1065.
- [123] R. P. Herrera, D. Monge, E. Martin-Zamora, R. Fernandez, J. M. Lassaletta, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3303.
- [124] G. Blay, I. Fernandez, J. R. Pedro, C. Vila, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2601.
- [125] A. L. Tokes, G. Janzso, *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 3159.
- [126] Y. Xia, Z. Y. Yang, P. Xia, K. F. Bastow, Y. Tachibana, S. C. Kuo, E. Hamel, T. Hackl, K. H. Lee, *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 1155.
- [127] M. Rueping, C. Azap, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 7832.
- [128] J. L. Hsu, J. M. Fang, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8573.
- [129] J. M. Poirier, L. Hennequin, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 4191.
- [130] E. Knoevenagel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1896**, *27*, 2345.
- [131] M. D. Carrigan, D. Sarapa, R. C. Smith, L. C. Wieland, R. S. Mohan, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1027.
- [132] E. Marcantoni, F. Nobili, G. Bartoli, M. Bosco, L. Sambri, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4183.
- [133] M. Rueping, E. Merino, E. Sugiono, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2127.
- [134] M. Rueping, E. Sugiono, E. Merino, *Chem. - Eur. J.* **2008**, *14*, 6329.
- [135] M. Rueping, E. Sugiono, E. Merino, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3046.
- [136] C. Schneider, *Synthesis* **2006**, 3919.
- [137] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.

- [138] M. Kasai, M. Kono, *Synlett* **1992**, 778.
- [139] H. Wenker, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 2328.
- [140] J. R. Pfister, *Synthesis* **1984**, 969.
- [141] H. M. I. Osborn, J. Sweeney, *Tetrahedron-Asymmetry* **1997**, 8, 1693.
- [142] Y. Fukuta, T. Mita, N. Fukuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6312.
- [143] D. A. Evans, M. M. Faul, M. T. Bilodeau, B. A. Anderson, D. M. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5328.
- [144] Y. Yamada, T. Yamamoto, M. Okawara, *Chem. Lett.* **1975**, 361.
- [145] K. B. Hansen, N. S. Finney, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, 34, 676.
- [146] K. Juhl, R. G. Hazell, K. A. Jorgensen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2293.
- [147] J. C. Antilla, W. D. Wulff, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 4518.
- [148] J. C. Antilla, W. D. Wulff, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5099.
- [149] D. Tanner, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1994**, 33, 599.
- [150] J. E. Baldwin, A. C. Spivey, C. J. Schofield, J. B. Sweeney, *Tetrahedron* **1993**, 49, 6309.
- [151] W. Danzer, R. Hofer, H. Menzel, B. Olgemoller, W. Beck, *Z. Nat.forsch. Sect. B* **1984**, 39, 167.
- [152] M. Hayashi, K. Ono, H. Hoshimi, N. Oguni, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2699.
- [153] Z. Li, M. Fernandez, E. N. Jacobsen, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1611.
- [154] T. Mita, L. Fujimori, R. Wada, J. Wen, M. L. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 11252.
- [155] E. B. Rowland, G. B. Rowland, E. Rivera-Otero, J. C. Antilla, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12084.
- [156] M. Rueping, A. R. Antonchick, C. Brinkmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 6903.
- [157] S. Roy, A. Eastman, G. W. Gribble, *Tetrahedron* **2006**, 62, 7838.
- [158] B. Batanero, F. Barba, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3706.
- [159] N. V. Sewgobind, M. J. Wanner, S. Ingemann, R. de Gelder, J. H. van Maarseveen, H. Hiemstra, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6405.
- [160] J. B. Baudin, M. G. Commenil, S. A. Julia, R. Lorne, L. Mauclaire, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, 133, 329.
- [161] A. D. Kong, X. L. Han, X. Y. Lu, *Org. Lett.* **2006**, 8, 1339.
- [162] A. Padwa, U. Chiacchio, D. N. Kline, J. Perumattam, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2238.
- [163] N. Azizi, F. Arynasab, M. R. Saidi, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 4275.
- [164] D. P. Li, Y. C. Guo, Y. Ding, W. J. Xiao, *Chem. Comm.* **2006**, 799.
- [165] F. Gao, K. F. Johnson, J. B. Schlenoff, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 269.

- [166] D. Hellwinkel, P. Ittemann, *Chem. Ber. Recl.* **1986**, *119*, 3165.
- [167] A. Whitehead, J. D. Moore, P. R. Hanson, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4275.
- [168] M. Carril, R. SanMartin, F. Churruca, I. Tellitu, E. Dominguez, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4787.
- [169] A. Furstner, D. N. Jumbam, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5991.
- [170] T. Kappe, E. Ziegler, *Monatsh. Chem.* **1963**, *94*, 935.
- [171] A. L. Tokes, G. Litkei, G. Janzso, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1905.
- [172] H. Dediesbach, H. Kramer, *Helv. Chim. Acta* **1945**, *28*, 1399.
- [173] J. A. Donnelly, D. F. Farrell, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1757.
- [174] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8952.
- [175] E. Keinan, S. C. Sinha, A. Sinhabagchi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 3333.
- [176] V. K. Aggarwal, M. Ferrara, C. J. O'Brien, A. Thompson, R. V. H. Jones, R. Fieldhouse, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 1635.
- [177] X. L. Hou, R. H. Fan, L. X. Dai, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5295.
- [178] M. Pineschi, F. Bertolini, R. M. Haak, P. Crotti, F. Macchia, *Chem. Comm.* **2005**, 1426.
- [179] J. K. Ekegren, P. Roth, K. Kallstrom, T. Tarnai, P. G. Andersson, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 358.
- [180] Z. Dazhang, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2602.
- [181] C. A. de Parrodi, V. Vazquez, L. Quintero, E. Juaristi, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 3295.

8 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Moreth
Vorname: Stefan

Eltern: Moreth Karl-Heinz Oberstudienrat
Moreth Renate Hauptschullehrerin

Wohnort: Rohlederstr. 30
60435 Frankfurt

Geburtsdatum: 27.05.1978
Geburtsort: Werneck
Konfession: römisch-katholisch
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

Akademischer Grad: Diplom-Chemiker



Schulische Ausbildung

09.1984 – 08.1988 Dr.-Valentin-Engelhard-Grundschule Geldersheim
09.1988 – 08.1997 Alexander-v-Humboldt-Gymnasium Schweinfurt (Abitur)

Wehrdienst

11.1997 – 08.1998 Grundwehrdienst

Studium

04.1999 – 03.2000 Studium Lebensmittelchemie an der Johann-Wolfgang-Goethe Universität in Frankfurt/Main

04.2000 – 01.2006 Studium Diplom-Chemie (sehr gut) an der Johann-Wolfgang-Goethe Universität in Frankfurt/Main

05.2005 – 01.2006 Diplomarbeit („*Synthese von neuartigen Brønsted-Säure-Katalysatoren und deren Anwendung in der organischen Katalyse*“) bei Prof. Magnus Rueping (Johann-Wolfgang-Goethe Universität in Frankfurt/Main)

seit 03.2006 Promotion bei Prof. Magnus Rueping (Johann-Wolfgang-Goethe Universität in Frankfurt/Main)

Soziales und ehrenamtliches Engagement

1995-1996	Bezirksjugendsprecher Bezirk Unterfranken
Während des Studiums	Mitarbeit in verschiedenen universitären Gremien (Fachschaftsrat, Fachbereichsrat, etc.)
seit 05.2008	Pressewart und Schriftführer (KSC Eintracht 67 Frankfurt)

Hobby

Sportkegeln

Sprachkenntnisse

Englisch (sehr gut)

Französisch (schulische Grundkenntnisse)

EDV-Kenntnisse

MS-Office (sehr gut)

chemische Software: SciFinder Scholar, ChemDraw, Beilstein
Datenbank (sehr gut)

9 Publikationsliste

Publikationen

- "*Metal-free, Enantioselective Strecker Reactions Catalyzed by Chiral BINOL and TADDOL catalysts*", M. Rueping, E. Sugiono, S. A. Moreth, *Adv. Synth. Cat.* **2007**, 349, 759 - 764.
- "*Asymmetric Brønsted-Acid Catalysis: First Enantioselective Nucleophilic Substitutions and 1,4-Additions*", M. Rueping, B. J. Nachtsheim, S. A. Moreth, M. Bolte, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 593 - 596, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 603 - 606.
(Highlighted in *Synfacts* **2008**, 311. "Reaction Control by Catalyst Design: 1,2- versus 1,4-Addition")

Teilnahme an Konferenzen

- 15. Vortragstagung der GDCh-Fachgruppe Liebig-Vereinigung für Organische Chemie - ORCHEM 2006 – Bad Nauheim
(Posterpräsentation)
- Wissenschaftsforum Chemie 2007 - Ulm
(Posterpräsentation)
- JCF-Frühjahrssymposium 2008 - Rostock
(Posterpräsentation)
- 11th Belgian Organic Synthesis Symposium BOSS XI 2008 – Ghent
(Posterpräsentation)
- 16. Vortragstagung der GDCh-Fachgruppe Liebig-Vereinigung für Organische Chemie - ORCHEM 2008 – Weimar
(Posterpräsentation)
- JCF - Frühjahrssymposium 2009 - Essen
(Posterpräsentation)
- Synthesefest 2009 - München
(Posterpräsentation)

Meine akademischen Lehrer waren:

Prof. Dr. M. Rueping, Prof. Dr. E. Egert, Prof. Dr. J. Engels, Prof. Dr. M. Göbel, Prof. Dr. D. Rehm, Prof. Dr. H. Schwalbe, Prof. Dr. S. Hashmi, Prof. Dr. V. Wittmann, Prof. Dr. N. Auner, Prof. Dr. B. O. Kolbesen, Prof. Dr. M. U. Schmidt, Prof. Dr. M. Wagner, Prof. Dr. B. Brutschy, Prof. Dr. T. Prisner, Prof. Dr. R. Schmidt, Prof. Dr. G. Stock, Prof. Dr. J. Wachtveitl, Prof. Dr. A. Mosandl, Prof. Dr. R. Tampé, Prof. Dr. B. Ludwig