

Katalytische asymmetrische Synthesen von Cyclohexencarbaldehyden, Indanen und 4*H*-Chromenen

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der RWTH
Aachen University zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der
Naturwissenschaften genehmigte Dissertation

vorgelegt von

M. Sc.

Arne Robert Philipps

aus Viersen

Berichter: Universitätsprofessor Dr. Dieter Enders
 Universitätsprofessor Dr. Markus Albrecht

Tag der mündlichen Prüfung: 01.03.2017

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Universitätsbibliothek online verfügbar.

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von Prof. Dr. Dieter Enders am Institut für Organische Chemie der RWTH Aachen zwischen Oktober 2013 und Juli 2016 angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

- [1] **A. R. Philipps**, L. Fritze, N. Erdmann, D. Enders, *An Asymmetric Organocatalytic Quadruple Domino Reaction Employing a Vinylogous Friedel–Crafts/Michael/Michael/Aldol Condensation Sequence*, *Synthesis* **2015**, 47, 2377-2384.
- [2] **A. R. Philipps**, M. Blümel, S. Dochain, D. Hack, D. Enders, *Enantioselective Catalytic One-Pot Synthesis of Functionalized Methyleneindanes and Methylindenes via a Michael/Conia-Ene Sequence*, *Synthesis* **2017**, 49, 1538-1546.

Weitere Publikationen in Kooperation:

- [3] N. Erdmann, **A. R. Philipps**, I. Atodiresei, D. Enders, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 847 - 857. *An Asymmetric Organocatalytic Quadruple Cascade Initiated by a Friedel-Crafts-Type Reaction with Electron-Rich Arenes.*
- [4] L.-H. Zou, **A. R. Philipps**, G. Raabe, D. Enders, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 1004 - 1008. *Asymmetric Synthesis of Fully Substituted Cyclopentane-Oxindoles via an Organocatalytic Triple Michael Domino Reaction.*
- [5] D. Hack, M. Blümel, P. Chauhan, **A. R. Philipps**, D. Enders, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 6059 - 6093. *Catalytic Conia-Ene and Related Reactions.*
- [6] L. Wang, S. Li, P. Chauhan, D. Hack, **A. R. Philipps**, R. Puttreddy, K. Rissanen, G. Raabe, D. Enders, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 5123 - 5127. *Asymmetric, Three-Component, One-Pot Synthesis of Spiropyrazolones and 2,5-Chromenediones from Aldol Condensation/NHC-Catalyzed Annulation Reactions.*
- [7] L. Wang, S. Li, M. Blümel, **A. R. Philipps**, A. Wang, R. Puttreddy, K. Rissanen, D. Enders, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 11110 - 1114. *Asymmetric Synthesis of Spirobenzazepinones with Atroposelectivity and Spiro-1,2-Diazepinones by NHC-Catalyzed [3+4] Annulation Reactions.*

Herrn Prof. Dr. Dieter Enders danke ich herzlich für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die gute Zusammenarbeit und die Bereitstellung optimaler Arbeitsbedingungen.

Herrn Prof. Dr. Markus Albrecht danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Asymmetrische Synthese	1
1.2 Asymmetrische Organokatalyse	4
1.3 Aktivierungsmodi in der Organokatalyse	5
1.3.1 Kovalente Aktivierung	5
1.3.2 Nicht-kovalente Aktivierung	8
1.4 Organokatalytische asymmetrische Dominoreaktionen	12
1.5 Quadrupelkaskaden	14
1.6 Kombination aus Metall- und Organokatalyse.....	17
2 Hauptteil.....	23
2.1 Ziele der Doktorarbeit	23
2.2 Quadrupelkaskade mit vinyloger Friedel-Crafts-Initiierung.....	24
2.2.1 Aufgabenstellung.....	24
2.2.2 Substratsynthesen	25
2.2.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen	26
2.2.4 Untersuchung der Substratbreite der Quadrupelkaskade	28
2.2.5 Mechanismus der Quadrupelkaskade.....	30
2.3 Michael/Conia-En-Sequenz zur Synthese von Indanen und Indenen	31
2.3.1 Aufgabenstellung.....	31
2.3.2 Substratsynthesen	33
2.3.3 Optimierung der organokatalytischen Michael-Addition	33
2.3.4 Optimierung der Conia-En-Reaktion	35
2.3.5 Versuche zur Kombination der beiden Katalyseschritte	36
2.3.6 Untersuchung der Substratbreite der Michael/Conia-En-Sequenz.....	37
2.3.7 Mechanismus der Michael/Conia-En-Sequenz	40
2.4 Friedel-Crafts/Hydroalkoxylierungs-Sequenz zur Synthese von 4 <i>H</i> -Chromenen.....	44
2.4.1 Aufgabenstellung.....	44
2.4.2 Substratsynthesen	46
2.4.3 Katalysator-Screening für die Friedel-Crafts-Reaktion	48
2.4.4 Katalysator-Screening für die metallkatalysierte Hydroalkoxylierung	49
2.4.5 Optimierung der organokatalytischen Friedel-Crafts-Reaktion mit QNSA1	49
2.4.6 Versuche zur Kombination der beiden Reaktionsschritte.....	51
2.4.7 Ermittlung des Substratspektrums	52
2.4.8 Mechanismus der Reaktions-Sequenz	55
3 Zusammenfassung und Ausblick	57
4 Experimenteller Teil	60
4.1 Allgemeine Anmerkungen	60

Inhaltsverzeichnis

4.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften	62
4.3 Analytische Daten	64
4.3.1 4,4'-Bisaminobenzophenone	64
4.3.2 1,1'-Bis(anilin)alkene	65
4.3.3 Cyclohexencarbaldehyde	69
4.3.4 Bisarylmalonate	82
4.3.5 (S)-3-(1-(2-Ethynylphenyl)-2-nitroethyl)pentan-2,4-dion	87
4.3.6 Methylenindane	88
4.3.7 Methy lindene	104
4.3.8 Nitroalkenine	108
4.3.9 Sesamolderivate	111
4.3.10 6-(1-Nitro-4-phenylbut-3-yn-2-yl)benzo[d][1,3]dioxol-5-ol	119
4.3.11 4 <i>H</i> -Chromene	119
5 Abkürzungsverzeichnis	136
6 Literaturverzeichnis	138
7 Danksagung	142

1 Einleitung

1.1 Asymmetrische Synthese

Die herausragende Bedeutung der asymmetrischen Synthese wird bestimmt durch die große Menge an Natur- und Wirkstoffen, die ein oder mehrere Stereozentren aufweisen. Die physikalischen Eigenschaften der Enantiomere dieser Verbindungen unterscheiden sich in einer achiralen Umgebung nur anhand der Richtung, in die eintreffendes polarisiertes Licht gedreht wird. Sobald diese Verbindungen aber in eine chirale Umgebung, wie zum Beispiel zu Rezeptoren im menschlichen Körper, gelangen, wird der strukturelle Unterschied in Form von anderen Eigenschaften und Wirkungen deutlich. Während einige Enantiomerenpaare einen unterschiedlichen Geschmack oder Geruch aufweisen, greifen andere Verbindungen tiefgehend in biochemische Vorgänge im Körper ein (Abbildung 1).^[1] Die Aminosäure (*S*)-Asparagin (*S*)-**1** hat beispielsweise einen bitteren Geschmack, das entsprechende Epimer (*R*)-**1** schmeckt süß. Bei dem monocyclischen Monoterpen Limonen sind die Gerüche der Enantiomere verschieden, (*S*)-Limonen (*S*)-**2** riecht nach Zitronen, (*R*)-**2** weist einen Orangengeruch auf. Gravierende Abweichungen der Wirkungen im menschlichen Körper weist Ethambutol **3** auf, so kann das (*S,S*)-Enantiomer des Ethambutol (*S,S*)-**3** als hochwirksames Tuberculostaticum eingesetzt werden, gleichzeitig lässt das spiegelbildliche (*R,R*)-Enantiomer (*R,R*)-**3** den Patienten erblinden.

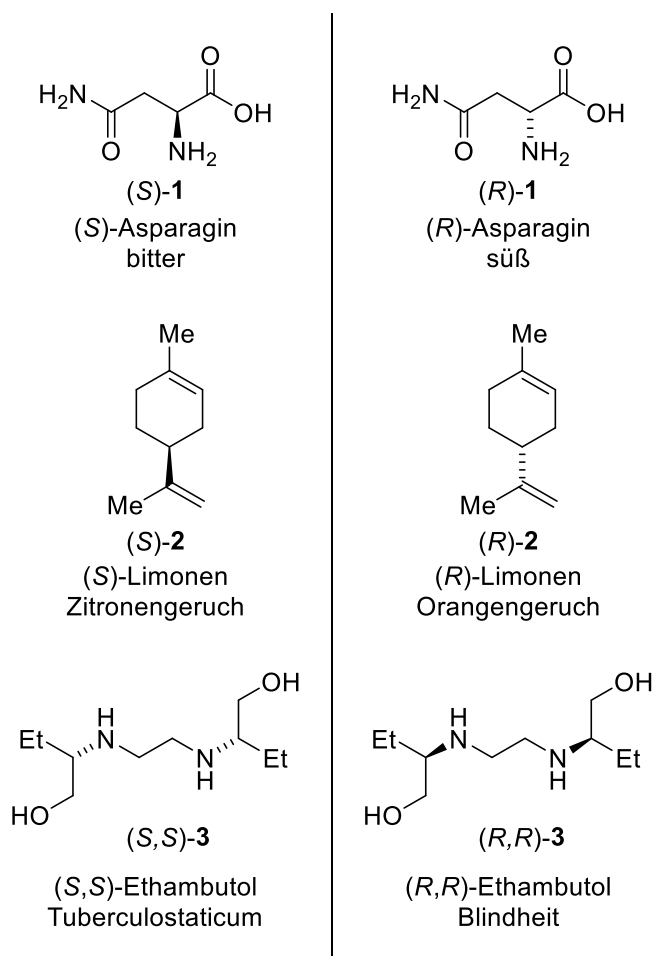


Abbildung 1: Chirale Verbindungen und ihre Wirkung im menschlichen Körper.

Um bei der Synthese dieser Verbindungen nur ein Enantiomer zu erhalten, und damit die unerwünschten Wirkungen zu unterbinden, wurden verschiedene Technologien entwickelt.

1 Einleitung

Die zuerst entwickelte Methode zur Erzeugung von chiralen Verbindungen ist die sogenannte Racematspaltung. Erstmals trennte Louis Pasteur 1848 Kristalle des Natrium- Ammoniumtartrats unter dem Mikroskop per Hand, da die Enantiomere Kristalle formen, die sich anhand ihrer makroskopischen Gestalt unterscheiden lassen.^[2] Bei dieser Methode zur Gewinnung von enantiomerenreinen Verbindungen wird eine chirale Verbindung als racemisches Gemisch dargestellt und anschließend durch physikalische Methoden wie Kristallisation oder Chromatographie getrennt. Die kinetische Racematspaltung nutzt die unterschiedlich großen Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion mit einem chiralen Hilfsstoff. Die eingeschränkte Nützlichkeit dieser Methode liegt in der bei maximal 50% begrenzten Ausbeute.^[3] Eine entscheidende Verbesserung gelang mit der Entwicklung der dynamischen kinetischen Racematspaltung, bei der das unerwünschte Enantiomer im Gleichgewicht wieder in ein racemisches Gemisch überführt wird, welches anschließend wieder der kinetischen Racematspaltung unterzogen wird. So wird eine theoretische Ausbeute von 100% ermöglicht.^[4]

Die in der Natur (meist) nur in einer Konfiguration vorkommenden Stoffe wie Aminosäuren, Zucker, Terpene und Alkaloide bieten einen weiteren Zugang zu enantiomerenreinen Verbindungen. Bei der sogenannten Chiral Pool Synthese werden diese biochemisch erzeugten Bausteine verwendet, um molekulare Komplexität zu erzeugen.^[5]

Diese Methode bietet unter anderem Zugang zu chiralen Auxiliaren, die eine Möglichkeit bieten, Chiralität in ein prochirales Molekül einzuführen. Dazu wurden beispielsweise von Enders und Evans^[6] Methoden entwickelt, um zahlreiche asymmetrische Transformationen durchzuführen. Die von Enders entwickelten SAMP (*S*)-**4** und RAMP (*R*)-**4** und von Evans entwickelten Oxazolidinone **5** und **6** sind von Aminosäuren abgeleitet und in Abbildung 2 dargestellt. Zu den mit diesen Auxiliaren durchführbaren Reaktionen zählen unter anderem Alkylierungen,^[7] Aldolreaktionen,^[8] Michael-Reaktionen^[9] und Diels-Alder-Reaktionen.^[10]

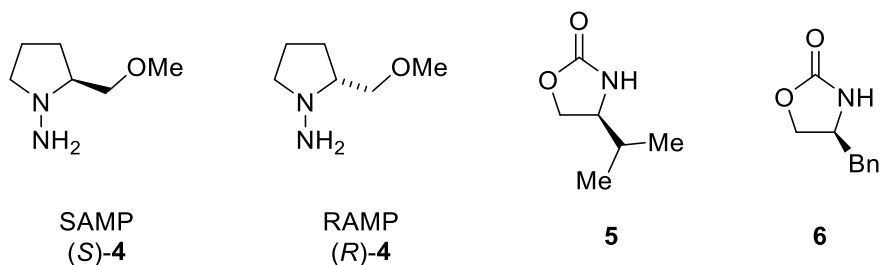
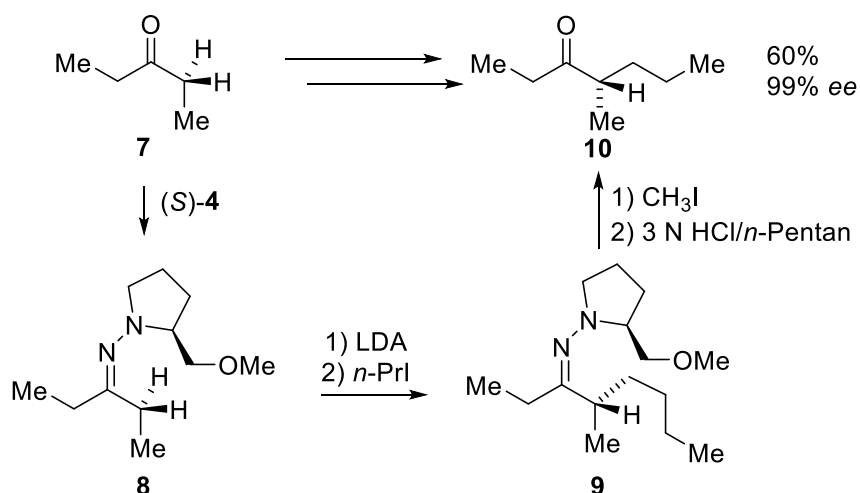


Abbildung 2: Enders' und Evans' Auxiliare zur asymmetrischen Synthese.

Die asymmetrische Synthese mit Auxiliaren bietet die Vorteile von hoher Selektivität und einem großen Substratspektrum. Nachteile dieser Methode sind die Notwendigkeit, diese Auxiliare in einer stöchiometrischen Menge einsetzen zu müssen, sowie die Tatsache, dass mehrere Reaktionsschritte, nämlich Kondensation mit dem Substrat, die eigentliche Umsetzung und anschließende Spaltung vom gewünschten Produkt, durchgeführt werden müssen. Zudem kann sich die Rückgewinnung der verwendeten Auxiliare schwierig gestalten. In Schema 1 ist die enantioselektive Synthese eines Ameisenalarmpheromons **10** dargestellt, das aus dem symmetrischen Keton **7** dargestellt wird. Nachdem in einem ersten Schritt das Auxiliar SAMP (*S*)-**4** mit dem Keton kondensiert, wird in einem zweiten Schritt die α -Position des entstandenen Hydrazons **8** lithiiert und in einer Reaktion mit *n*-Propyliodid diastereoselektiv das verzweigte Alkan **9** gebildet und ein Stereozentrum erzeugt. Nach Entfernen des Auxiliars lässt sich das Keton **10** in einer guten Ausbeute von 60% und mit fast vollständigem Enantiomerenüberschuss isolieren.

1 Einleitung



Schema 1: Enantioselective α -Alkylierung von Ketonen mit SAMP (S)-4.

Die asymmetrische Katalyse gleicht die Einschränkungen, die sich beim Verwenden von Auxiliaren zur asymmetrischen Synthese ergeben, größtenteils aus. So können hier substöchiometrische (katalytische) Mengen des Katalysators eingesetzt werden, die Umsetzung erfolgt in einem Schritt und der Katalysator liegt am Ende des Katalysezyklus wieder in seiner ursprünglichen Form vor. Die Katalyse im Allgemeinen lässt sich in drei große Gebiete aufteilen, die jeweils ein asymmetrisches Teilgebiet umfassen: Metallkatalyse, Biokatalyse und das jüngste Feld, die Organokatalyse. In der asymmetrischen Metallkatalyse kommt ein von chiralen Liganden komplexiertes Metallzentrum zum Einsatz, welches das Substrat aktiviert. Vorteilhaft bei dieser Art der Katalyse ist die hohe Aktivität des Katalysators, die eine extrem niedrige Katalysatorbeladung der Reaktion realisieren lässt. Zudem tolerieren Metallkatalysatoren im Allgemeinen ein breites Substratspektrum. Nachteile der Metallkatalyse sind die Toxizität vieler Metalle, wodurch Kontaminationen des Produkts mit Katalysatorrückständen besonders problematisch werden, sowie ihre Empfindlichkeit gegenüber Wasser und Luftsauerstoff. Diese Empfindlichkeit trägt durch die Anforderungen an die Reaktionsanlagen, zusammen mit den Preisen für die Metalle selbst sowie für die Liganden, zu einem hohen Kostenfaktor bei metallkatalysierten Reaktionen bei.^[11]

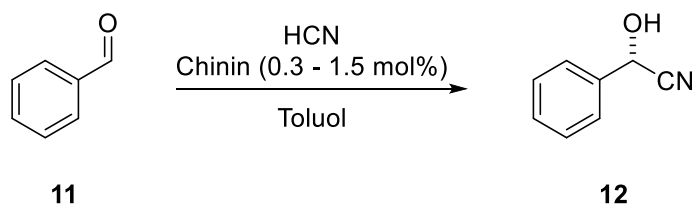
Die Biokatalyse bezeichnet die Verwendung von Enzymen oder sogar ganzen Zellen, die eine Umsetzung katalysieren. Die Vorteile dieser Variante der asymmetrischen Katalyse sind die riesige molekulare Komplexität, die sich in einem einzelnen Reaktionsschritt aufbauen lässt. Nachteilig bei der Biokatalyse ist der große Aufwand, der betrieben werden muss, um die Produkte von Rückständen der Reaktion zu reinigen. So kann neben Zell- oder Enzyrmrückständen auch eine Kontamination mit Viren auftreten, die eingesetzt wurden, um ein Gen in die katalysierende Zelle einzuführen. Zudem weist ein Biokatalysator meist nur ein limitiertes Substratspektrum auf. Darüber hinaus sind die maximalen Konzentrationen des Produkts in der Reaktionslösung durch den Effekt der Produktinhibierung begrenzt.^[12]

Die asymmetrische Organokatalyse ist das jüngste dieser drei Forschungsfelder. Vorteilhaft gegenüber den anderen vorgestellten Methoden ist die Robustheit der entwickelten Methoden. So sind die meisten organokatalytischen Umsetzungen weder luft- noch wasserempfindlich. Die Katalysatoren selber sind meist relativ günstig ausgehend von Naturstoffen wie Aminosäuren oder Alkaloiden zugänglich und zeigen nur eine geringe Toxizität. Zudem wurden für die Mehrzahl der entwickelten Methoden große Substratbreiten ermittelt.^[13] Die oft angeführte Einschränkung der Organokatalyse, eine hohe benötigte Katalysatorbeladung von bis zu 30 mol%, konnte inzwischen in

einigen Beispielen überwunden werden, hier können Katalysatorbeladungen von unter 1 mol% ausreichen.^[14]

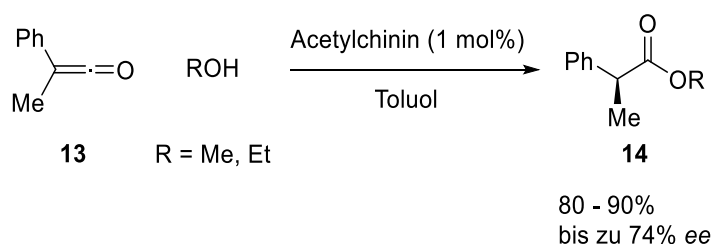
1.2 Asymmetrische Organokatalyse

Die Anfänge der asymmetrischen Organokatalyse reichen bis zu Fiske zurück, der bereits 1911 während seiner Promotion bei Prof. Bredig über die asymmetrische Addition von Cyanid an Benzaldehyd **11** unter Chinin- und Chinidinkatalyse berichtete. Obwohl das erhaltene Mandelnitril nur einen Enantiomerenüberschuss von unter 10% *ee* aufwies, zeigte dieses Ergebnis, dass asymmetrische Organokatalyse prinzipiell möglich ist (Schema 2).^[15]



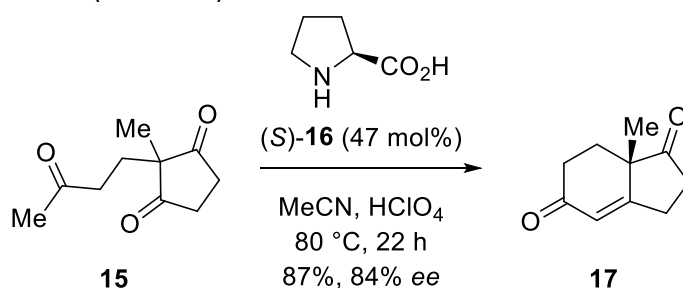
Schema 2: Enantioselektive Addition von Cyanid an Benzaldehyd nach Bredig und Fiske.

Ein weiteres frühes Beispiel der asymmetrischen Organokatalyse stellt die Addition von Alkoholen an Phenylmethylketen **13** dar. Dazu nutzte Pracejus 1960 Acetylchinin in Toluol und konnte so bei sehr tiefen Temperaturen die 1,1-Methylphenylacetate **14** in sehr guten Ausbeuten von 80-90% und mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 74% *ee* erreichen (Schema 3).^[16]



Schema 3: Addition von Alkoholen an Phenylmethylketen.

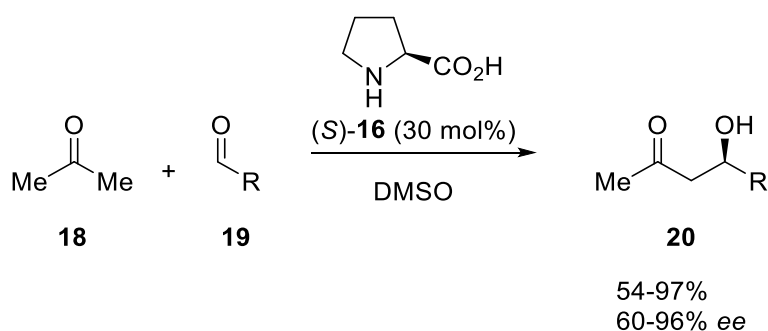
Elf Jahre später wurde unabhängig von Hajos und Parrish sowie Eder, Sauer und Wiechert die Desymmetrisierung des Triketons **15** veröffentlicht. Dazu wurde zu dem Substrat **15** fast ein halbes Äquivalent (*S*)-Prolin **16** gegeben, und die Reaktionsmischung für 22 Stunden unter Rückfluss in Acetonitril erhitzt. Durch anschließende Zugabe von Perchlorsäure fand die Eliminierung zum α,β -ungesättigten Keton **17** statt (Schema 4).



Schema 4: Darstellung des asymmetrischen Bixyklus nach Eder, Sauer und Wiechert.

Die Aldolkondensation in Anwesenheit von (*S*)-Prolin (**16**) lieferte das zyklische Keton **17** in einer Ausbeute von 87% mit einem Enantiomerenüberschuss von 84% *ee*. Wurde das andere Enantiomer des Katalysators eingesetzt, wurde das entsprechend epimere Produkt erhalten. Diese Methode bot damit Zugang zu beiden Enantiomeren des Enons **17**. Obwohl diese Katalyse einen einfachen Zugang zu einem wichtigen Steroid-Baustein bot, blieb das Forschungsfeld der asymmetrischen Organokatalyse die nächsten Jahre relativ unbeachtet.

Erst seit 2000, als List, Lerner und Barbas III eine asymmetrische gekreuzte Aldolreaktion durch Prolinkatalyse publizierten, konnte sich die Organokatalyse als weit beachtetes Forschungsfeld etablieren.^[17] Ihnen gelang es, die Aldolprodukte **20** aus der Reaktion von Aceton **18** und verschiedenen Aldehyden **19** mit einem breiten Spektrum an aromatischen und aliphatischen Resten in moderaten bis exzellenten Ausbeuten zwischen 54 und 97% bei moderaten bis sehr guten Enantiomerenüberschüssen von bis zu 96% *ee* zu erhalten (Schema 5).



Schema 5: Asymmetrische gekreuzte Aldolreaktion nach List, Lerner und Barbas III.

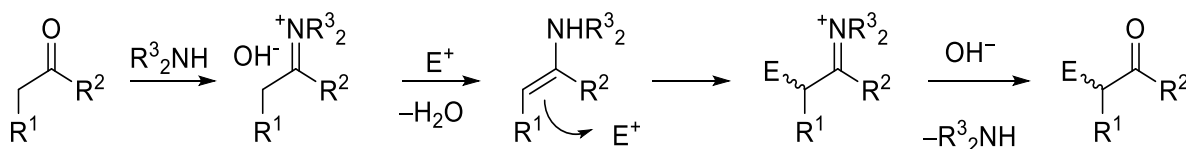
Seit dieser Veröffentlichung wuchs die Menge der Beiträge zu Methoden der asymmetrischen Organokatalyse exponentiell an, sodass heute viele etablierte Methoden existieren, unterschiedliche Substrate auf verschiedene Weisen zu aktivieren. Die Einteilung der Organokatalyse nach der Art der Substrataktivierung ist im nächsten Kapitel konzeptionell und an ausgewählten Beispielen dargestellt.

1.3 Aktivierungsmodi in der Organokatalyse

1.3.1 Kovalente Aktivierung

1.3.1.1 Enamin-Aktivierung

Zur Enamin-Aktivierung eignen sich primäre und sekundäre Amine als Katalysatoren. Diese bilden mit Aldehyden und Ketonen ein nukleophiles Enamin-Intermediat, welches anschließend eine Vielzahl an Elektrophilen angreifen kann. Da bei dieser Art der Katalyse das höchste besetzte Molekülorbital (Highest Occupied Molecular Orbital) energetisch angehoben wird, wird die Enamin-Aktivierung auch „HOMO-Aktivierung“ genannt.^[11a]



Schema 6: Enamin-Aktivierung mit sekundären Aminen.^[18]

Das Substrat mit einer Aldehyd- oder Ketonfunktion kondensiert im ersten Schritt mit der Aminfunktion des Katalysators und bildet ein Iminiumhydroxid. Unter Wasserabspaltung bildet sich

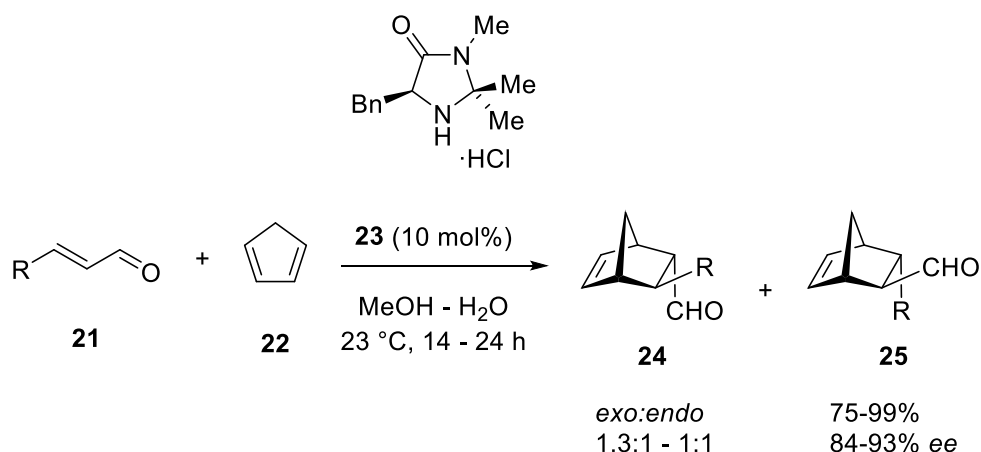
das nukleophile Enamin, das ein Elektrophil angreifen kann. Abhängig vom Substrat kann in diesem Schritt ein Stereozentrum gebildet werden. Die Stereodiskriminierung erfolgt durch die chirale Information des Katalysators, der das Elektrophil entweder über Wasserstoffbrückenbindungen oder durch sterische Abschirmung dirigiert. Zuletzt wird unter Wasseraufnahme der Katalysator freigesetzt und der dargestellte Ablauf kann erneut erfolgen (Schema 6). Zu den Transformationen, die über Enamin-Aktivierung katalysierbar sind, zählen Aldolreaktionen (Schema 4 und 5),^[17] Alkylierungen,^[19] Mannich-Reaktionen,^[20] Michael-Additionen^[21] und Halogenierungen.^[22]

1.3.1.2 Iminium-Aktivierung

Neben der vorgestellten Enamin-Aktivierung können primäre und sekundäre Amine Aldehyde und Ketone ebenfalls über ein Iminium-Intermediat aktivieren, welches anschließend von Nukleophilen angegriffen werden kann. Die Iminium-Aktivierung macht sich zu Nutze, dass im katalytischen Zyklus das niedrigste besetzte Molekülorbital (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) energetisch abgesenkt und so ein nukleophiler Angriff erleichtert wird. Von einigen Autoren wird die Iminium-Aktivierung daher auch LUMO-Aktivierung genannt.^[11a]

Die Iminium-Aktivierung läuft ab, indem im ersten Schritt ein primäres oder sekundäres Amin mit einem Aldehyd oder Keton kondensiert. Das entstandene Iminiumion kann dann entweder in einer 1,2-Addition angegriffen werden, bzw. im Falle von α,β -ungesättigten Aldehyden und Ketonen sind ebenfalls 1,4-Additionen^[23] mit einer großen Auswahl an Nukleophilen möglich.^[24] Die Iminium-Aktivierung ermöglicht ebenfalls Cycloadditionen wie die Diels-Alder-Reaktion.^[25]

MacMillan erkannte dieses Potential und nutzte das von ihm entwickelte sekundäre Amin **23**, um eine enantioselektive Diels-Alder-Reaktion zwischen Enalen **21** und Cyclopentadien **22** zu katalysieren (Schema 7). Mit dieser Methode erhielt er die Cyclohexenderivate **24** und **25** in guten bis exzellenten Ausbeuten und mit sehr guten Enantiomerenüberschüssen von bis zu 93% *ee*.

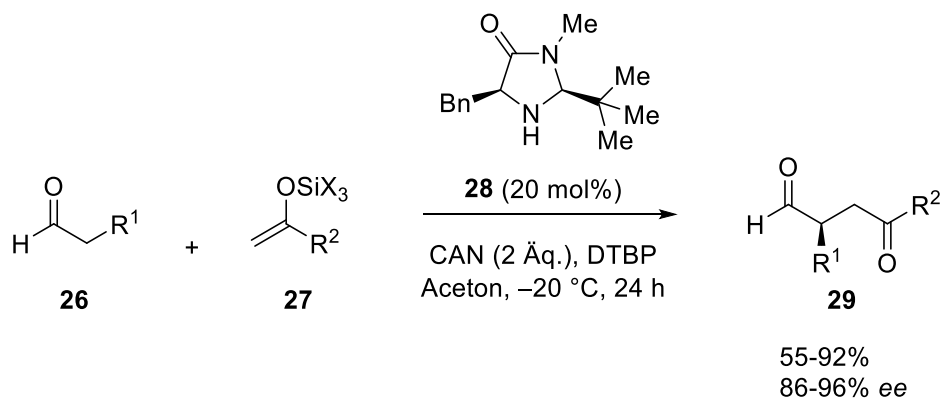


Schema 7: Organokatalytische enantioselektive Diels-Alder-Reaktion nach MacMillan.

1.3.1.3 SOMO-Aktivierung

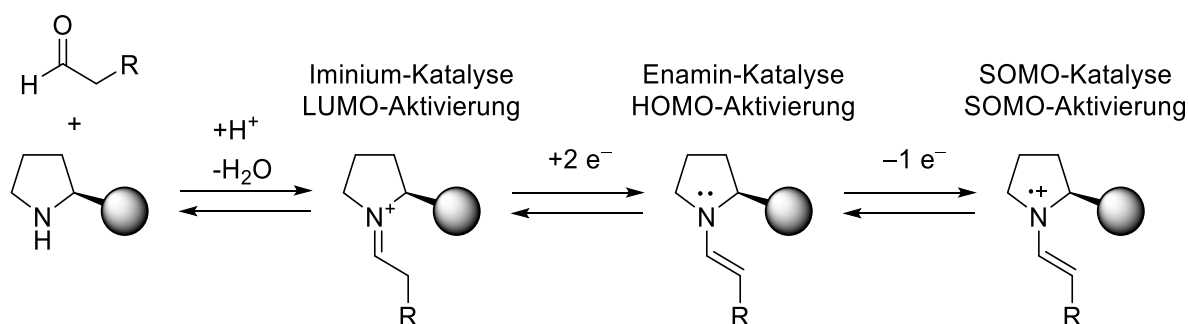
Eine weitere Art der Aktivierung, die durch den Einsatz von sekundären Aminen erreicht werden kann ist die Generierung eines einfach besetzten Molekülorbitals (Singly Occupied Molecular Orbital). Dazu wird ein übergangsweise gebildetes Enamin oxidiert, welches dadurch in der Lage ist, mit Nukleophilen zu reagieren. In Schema 8 ist die Reaktion zwischen Aldehyden und Silylenolethern nach MacMillan dargestellt, die durch SOMO-Katalyse und mit Hilfe des Oxidationsmittels Ammoniumcer(IV)-nitrat abläuft. Der Aldehyd **26** wird vom MacMillan-Katalysator der zweiten Generation zum Enamin aktiviert,

welches durch CAN in einer Eielektronenübertragung oxidiert wird. Das Enolsilan greift nun nukleophil an und abschließend wird unter Hydrolyse das 1,4-Dicarbonyl **29** freigesetzt, welches in moderaten bis sehr guten Ausbeuten von 55 bis 92%, bei gleichzeitig sehr guten Enantiomerenüberschüssen zwischen 86% *ee* und 96% *ee* erhalten wird.



Schema 8: SOMO-Katalyse nach MacMillan, Addition von Silylenolethern an aktivierte Aldehyde.^[26]

In Schema 9 sind die drei Arten der Organokatalyse mit primären und sekundären Aminen über Iminium-, Enamin- und SOMO-Katalyse und ihre elektronischen Verhältnisse zueinander zusammengefasst.

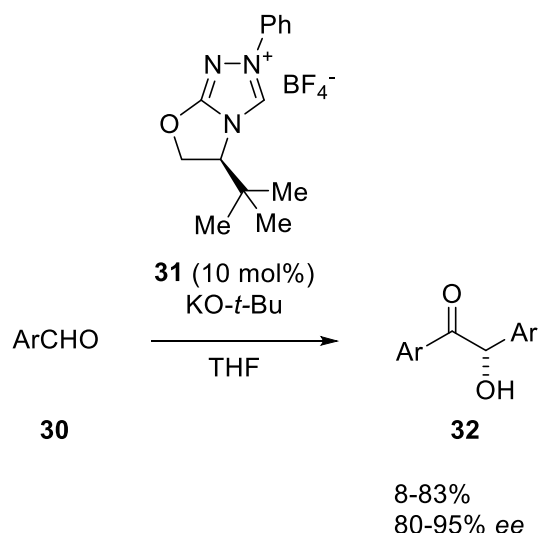


Schema 9: Aktivierung eines Aldehyds mit einem sekundären Amin als Organokatalysator.^[27]

1.3.1.4 NHC-Katalyse

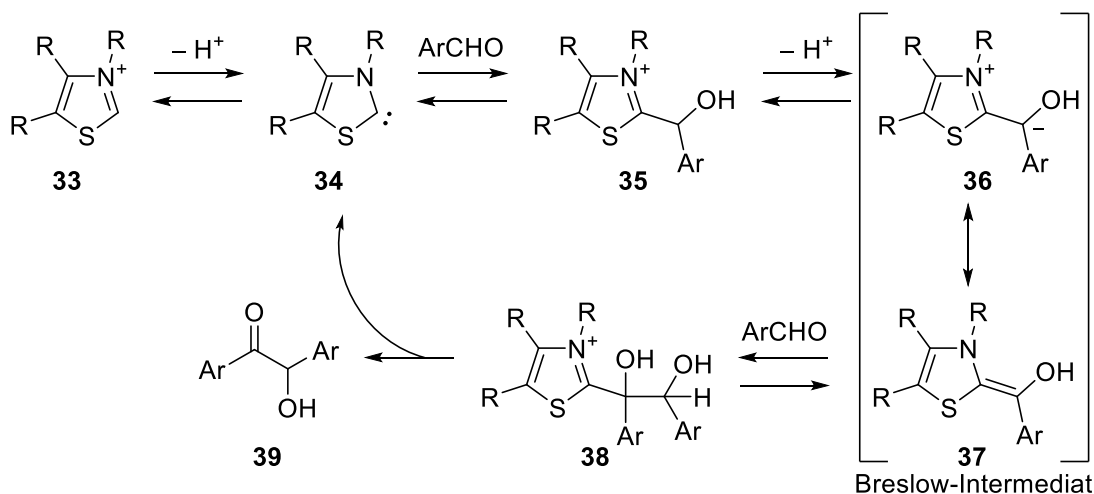
N-Heterozyklische Carbene (NHC) sind eine weitere Klasse von Organokatalysatoren, die ebenfalls über kovalente Wechselwirkungen Substrate aktivieren können. Zum Reaktionsspektrum dieser Katalysatorklasse zählen unter anderem die Benzoin-Reaktion^[28] und die Stetter-Reaktion.^[29] Eine asymmetrische Variante der Benzoinkondensation wurde 2002 von Enders mit dem Triazol-5-yliden **31** veröffentlicht. In dieser Reaktion wurden erfolgreich verschiedene aromatische und heteroaromatische Aldehyde **30** eingesetzt, deren Produkte **32** in sehr guten Ausbeuten von bis zu 83% bei exzellenten Enantiomerenüberschüssen von bis zu 95% *ee* erhalten wurden (Schema 10).

1 Einleitung



Schema 10: Enantioselektive Benzoinkondensation nach Enders.^[28]

Den Auftakt des Mechanismus stellt die Aktivierung des Katalysatorvorläufers **33** mit einer Base dar, wobei das katalytisch aktive Carben **34** erzeugt wird. Dieses reagiert dann mit einem Aldehyd und polt durch Deprotonierung und Bildung des Enols **37**, welcher als Breslow-Intermediat bezeichnet wird, dessen Reaktivität um. Anschließend wird ein Elektrophil, im gewählten Beispiel ein weiterer Aldehyd, nukleophil angegriffen und anschließend unter Katalysatorabspaltung das α -Hydroxyketon **39** freigesetzt (Schema 11).



Schema 11: Mechanismus der Benzoin-Kondensation nach Breslow.^[30]

1.3.2 Nicht-kovalente Aktivierung

1.3.2.1 Wasserstoffbrückenbindungskatalyse

Außer über kovalente Wechselwirkungen können Organokatalysatoren Substrate auch über nicht-kovalente Wechselwirkungen, wie zum Beispiel H-Brücken aktivieren. Beispiele für funktionelle Gruppen in Katalysatoren, die über Wasserstoffbrückenbindungen Substrate aktivieren sind Harnstoffe, Thioharnstoffe, Quadratsäureamide und Diphenole (Abbildung 3).^[31]

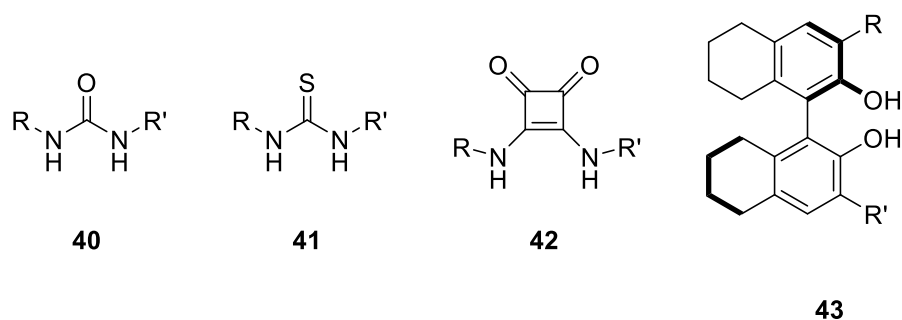
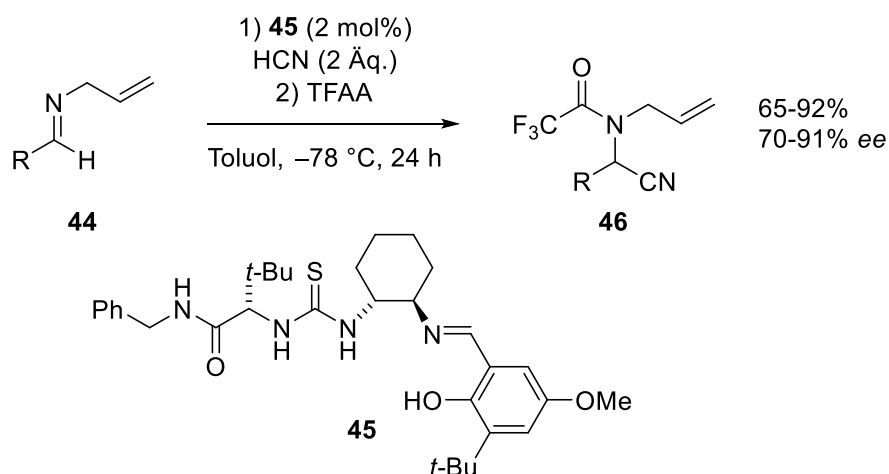


Abbildung 3: Beispiele für Organokatalysatoren, die über Wasserstoffbrückenbindungen aktivieren.

Der erste Einsatz eines solchen Katalysators wurde 1998 von Jacobsen veröffentlicht. Seiner Arbeitsgruppe gelang es, durch intensive Optimierung des Thioharnstoffs, eine enantioselektive Strecker-Reaktion zu entwickeln. Als Substrate eigneten sich aromatische und aliphatische Allylimine **44**, die mit Blausäure eine Additionsreaktion eingingen. Anschließend wurden die entstehenden Amine mit Trifluoressigsäureanhydrid abgefangen, um die entsprechenden Amide **46** in sehr guten Ausbeuten von bis zu 92% und sehr guten Enantiomerenüberschüssen von bis zu 91% *ee* zu ergeben (Schema 12).^[32]



Schema 12: Asymmetrische Strecker-Reaktion nach Jacobsen.

Die später genutzten Quadratsäureamide können als Verbesserung der Katalyse mit (Thio)harnstoffkatalyse gesehen werden, da die neuartigen Katalysatoren ihren Vorgängern in mehreren Aspekten überlegen sind. So bieten Quadratsäureamide durch ihre Bifunktionalität die Möglichkeit, Anionen wie auch Kationen zu dirigieren (Abbildung 4).^[31b]

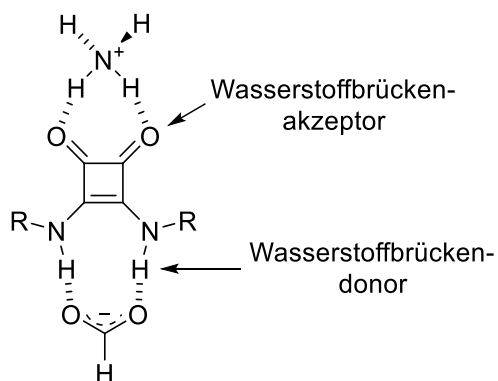


Abbildung 4: Bifunktionalität von Quadratsäureamiden als Wasserstoffbrückenakzeptoren und -donoren.

Zugleich zeigen sie durch den partiellen aromatischen Charakter ($n = 0$ nach der Hückel-Regel) des Cyclobutendion-Rings eine höhere Rigidität als Thioharnstoffe und Harnstoffe, die nur durch Delokalisierung des Elektronenpaares des Stickstoffatoms die Rotation der C–N-Bindung unterdrücken. Ein weiterer struktureller Unterschied, der für die katalytische Aktivität von Vorteil sein kann ist der unterschiedliche Abstand zwischen den wasserstoffbrückenausbildenden Protonen sowie der Winkel der N–H-Bindungen zueinander (Abbildung 5).

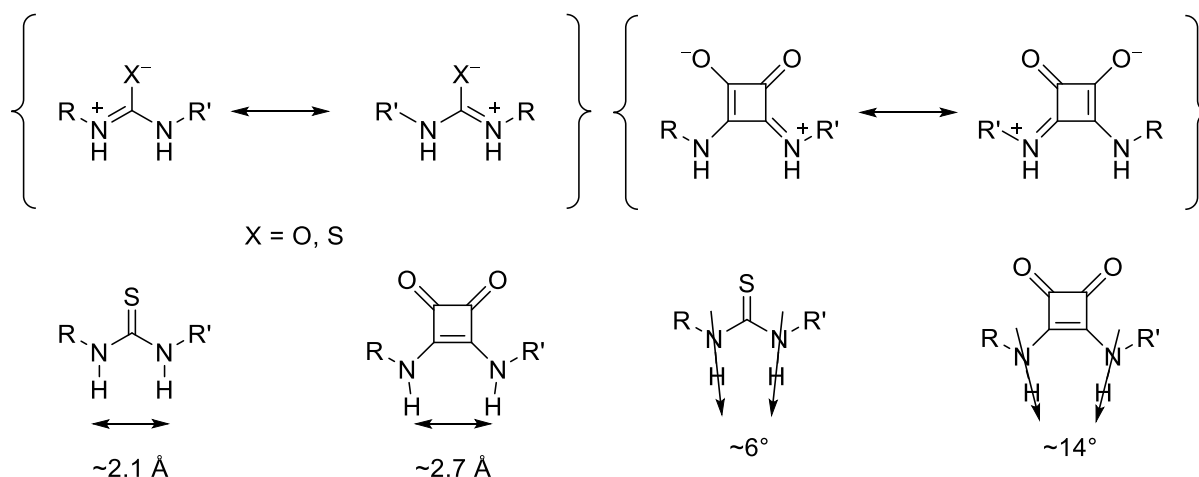


Abbildung 5: Strukturvergleich von (Thio)harnstoffen und Quadratsäureamiden.^[31b]

Der Abstand der Protonen ist in Quadratsäureamiden etwa 30% größer als der der Protonen in Thioharnstoffen. Während die N–H-Bindungen in Thioharnstoffen etwa 6° zueinander geneigt stehen, sind sie in Quadratsäureamiden um circa 14° zueinander geneigt.^[33] Ein weiterer Unterschied, dem lange größere Bedeutung zugemessen wurde, ist der Unterschied in der Säurestärke von Thioharnstoffen und Quadratsäureamiden. Während Jørgensen noch 2011 in seinem Review zu Quadratsäureamiden vermutete, dass die Säurestärken dieser Verbindungen in einem anderen Bereich als die von Thioharnstoffen liegen,^[31b] konnten Schreiner 2012 und Cheng 2014 die pK_s -Werte dieser Verbindungsklassen in DMSO messen.^[34] Während der vermutete Trend zu erkennen war, gibt es einen großen Bereich, in dem sich die pK_s -Werte überschneiden. So ergaben sich für Thioharnstoffe pK_s -Werte zwischen 8.5 und 19.6,^[34b] während sich die gemessenen pK_s -Werte für Quadratsäureamide zwischen 8.4 und 16.5 bewegen.^[34a]

Um die Quadratsäureamide in der asymmetrischen Katalyse nutzbar zu machen, wurden verschiedene Substituenten an den Aminfunktionen eingeführt und auf ihre Stereinduktion untersucht. Als sehr erfolgreiche Substituenten erwiesen sich von Chinarindenalkaloiden abgeleitete Amine. Diese Derivate weisen eine zweite Funktionalität auf, da sie im Chinuclidinring ein tertiäres Amin beinhalten, das für viele Transformationen zwingend erforderlich ist. Der zweite Substituent besteht meist aus einem aromatischen oder benzylichen Rest, der die Azidität des Quadratsäureamids entscheidend beeinflusst, wobei die Derivate mit Phenylsubstituenten saurer sind.^[34a] Eine zusätzliche Möglichkeit für die Feineinstellung der Reaktivität der Katalysatoren bietet die Hydrierung der Vinylgruppe am Chinuclidinring. Auf diese Weise gelang in einigen Beispielen die Steigerung der Enantioselektivität.^[35] Beispiele für in dieser Arbeit verwendete Quadratsäureamidkatalysatoren und deren Nomenklatur sind in Abbildung 6 dargestellt. Die Nomenklatur setzt sich aus einem Zweibuchstabenkürzel für die Art des Chinarindenalkaloids (Chinin: QN, Chinidin: QD, Cinchonin: CN, Cinchonidin CD), das das chirale Gerüst bildet, gefolgt von der Bezeichnung SA, da es sich um Quadratsäureamide (Englisch: Squaramide) handelt und anschließend gibt die Zahl an, ob zwischen

Amin und elektronenarmem Aromat eine Methylengruppe vorhanden ist. Die Derivate mit hydrierter Vinylgruppe am Chinuclidinring werden mit dem vorangestellten Deskriptor DH (Dihydro) gekennzeichnet. Diese Nomenklatur für Quadratsäureamidkatalysatoren wurde von Daniel Hack in seiner Doktorarbeit entwickelt und für diese Arbeit übernommen.^[36]

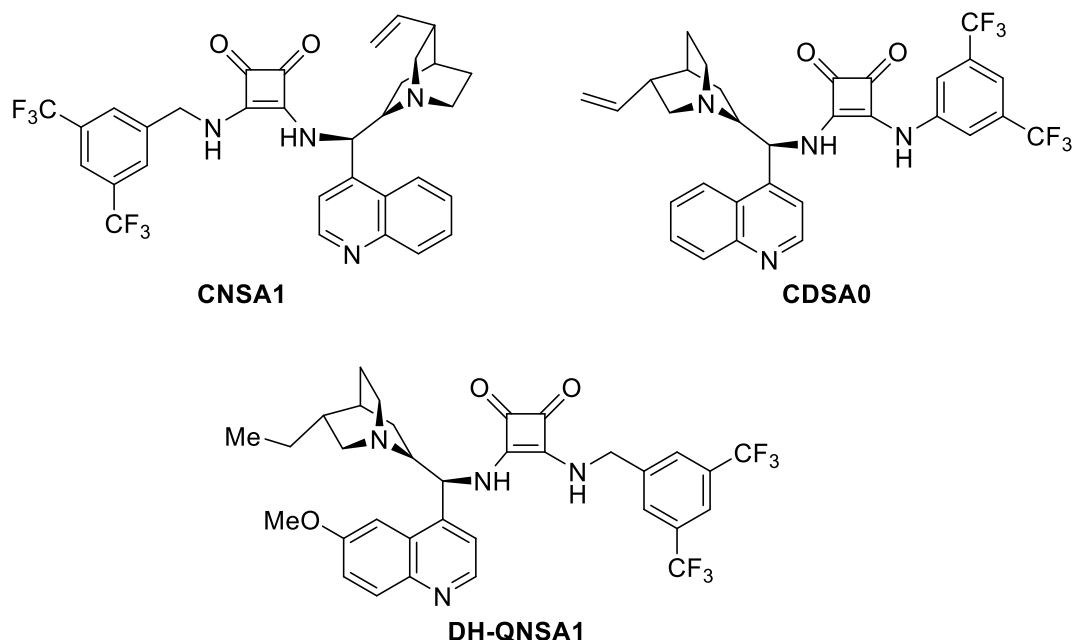
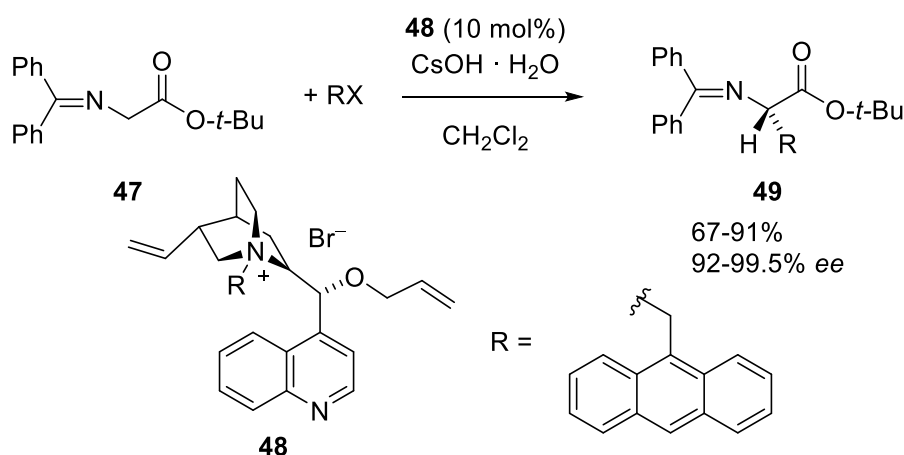


Abbildung 6: Ausgewählte Beispiele von in dieser Arbeit verwendeten Quadratsäureamidkatalysatoren.

Zu den mit diesen Katalysatoren durchführbaren Reaktionen zählen Friedel-Crafts-Reaktionen,^[37] Michael-Reaktionen^[38] und die α -Aminierung von 1,3-Dicarbonylen.^[39]

1.3.2.2 Asymmetrische Phasentransferkatalyse

Die Phasentransferkatalyse ermöglicht Reaktionen in mehrphasigen Systemen, wobei der Katalysator einem der Reaktanden den Übergang in die Phase erlaubt, in welche er unter unkatalytischen Bedingungen nicht gelangen könnte. Für die asymmetrische Phasentransferkatalyse haben sich Ammoniumverbindungen bewährt, wie das von Lygo^[40] und Corey^[41] unabhängig voneinander entwickelte Cinchonidin-Derivat **48**. In der Alkylierung von Imin **47** konnten so von Corey Ausbeuten von bis zu 91% bei exzellenten Enantiomerenüberschüssen von bis zu 99.5% *ee* erreicht werden (Schema 13).

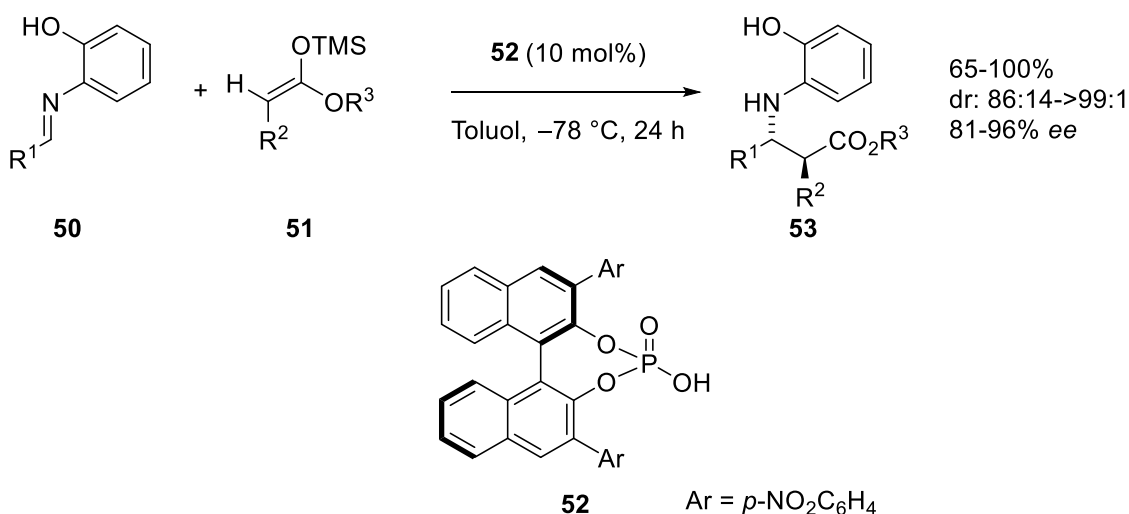


Schema 13: Phasentransferkatalyse zur asymmetrischen Alkylierung.

1 Einleitung

1.3.2.3 Asymmetric Counteranion Directed Catalysis (ACDC)

Neben der asymmetrischen Phasentransferkatalyse, die sich quartäre Ammoniumsalze zu Nutze macht, gibt es eine weitere Art der asymmetrischen Organokatalyse, deren Aktivierung des Substrats über ionische Wechselwirkungen abläuft. Die so genannte ACDC^[42] ermöglicht die Beeinflussung von protonierten Substraten. Eines der ersten Beispiele für den Einsatz von chiralen Phosphorsäuren stellt die Mannich-artige Reaktion von Akiyama dar. Die Phosphorsäure **52** mit einem BINOL-Derivat als chiralem Gerüst protoniert das Imin **50** und erzeugt durch Wechselwirkung des Anions mit dem protonierten Imin chirale Information an der prochiralen C–N-Bindung. Durch diese Stereodiskriminierung lassen sich β -Aminoester **53**, abhängig von den gewählten Substituenten in quantitativer Ausbeute, als einzelnes Diastereomer und Enantiomerenüberschüssen von bis zu 96% *ee* erhalten (Schema 14).^[43]



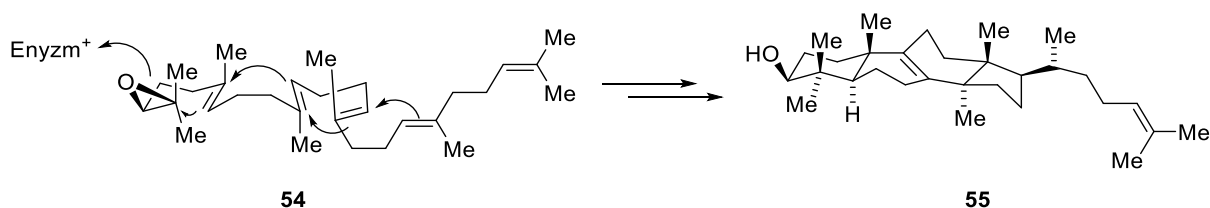
Schema 14: Asymmetrische Mannich-artige Reaktion nach Akiyama.

Neben der hier vorgestellten Mannich-artigen Reaktion können mit dieser Art der Aktivierung Transfer-Hydrierungen,^[44] Friedel-Crafts-Reaktionen,^[45] Diels-Alder-Reaktionen,^[46] Aza-Henry-Reaktionen,^[47] Strecker-Reaktionen^[48] und Oxidationen^[49] durchgeführt werden.

1.4 Organokatalytische asymmetrische Dominoreaktionen

Eine Dominoreaktion, die häufig auch Tandem- oder Kaskadenreaktion genannt wird, bezeichnet nach Tietze und Beifuß „zwei oder mehr nacheinander ablaufende Transformationen, in denen unter Bindungsknüpfung oder Fragmentierung die jeweils nachfolgende Reaktion an den im vorhergehenden Schritt gebildeten Funktionalitäten erfolgt.“^[50] Später verfeinerten Fogg und dos Santos^[51] sowie Chapman und Frost^[52] die Begriffe Domino-, Kaskaden- und Tandemreaktion, indem sie die Prozesse nach der Anzahl der Katalysemechanismen und der benötigten Katalysatoren unterschieden. Kaskaden- und Dominoreaktionen werden als fast synonym bezeichnet, wobei der Begriff Kaskade für Sequenzen mit mindestens drei Reaktionsschritten vorbehalten bleibt.

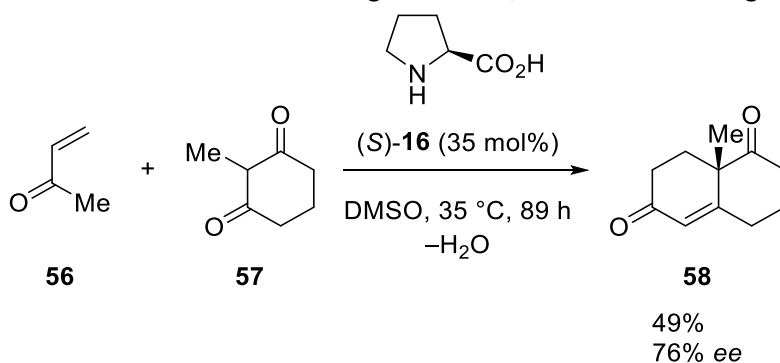
Als Vorbild in der Natur wird beispielsweise die Biosynthese von Steroiden aus Squalenepoxid angegeben, die vier C–C-Bindungen und sechs Stereozentren erzeugt (Schema 15).^[53]



Schema 15: Biosynthese von Steroiden aus 2,3-Oxidosqualen.

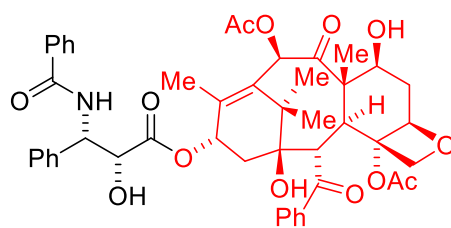
Gegenüber der konventionellen Synthese mit verschiedenen Zwischenprodukten, die isoliert und gereinigt werden müssen, bieten Dominoreaktionen ökonomische Vorteile, da bei der Darstellung der Zielmoleküle die zwischenzeitliche Aufarbeitung und die Isolierung der Zwischenstufen eingespart wird. Dominoreaktionen bieten der konventionellen Synthese gegenüber Vorteile in verschiedenen Kategorien. Sie sind atomökonomisch, da in vielen Fällen keine Koppelprodukte entstehen.^[54] Stufenökonomisch sind sie, da keine aufwendige Schutzgruppenchemie genutzt werden muss, sondern die unterschiedliche Reaktivität der vorhandenen funktionellen Gruppen ausgenutzt wird.^[55] Zudem sind sie bezüglich der Reaktionsgefäßökonomie hervorragend, da viele Transformationen ohne einen Wechsel des Reaktionsgefäß oder zwischenzeitlicher Isolierung durchgeführt werden können.^[56]

Ein frühes Beispiel für eine organokatalytische asymmetrische Dominoreaktion wurde 2000 von Barbas III und Bui veröffentlicht, die unter Prolinkatalyse durch Desymmetrisierung aus dem prochiralen Diketon **57** und Methylvinylketon **56** das Wieland-Miescher-Keton **58** in 49% Ausbeute bei einem Enantiomerenüberschuss von 76% ee erhielten (Schema 16).^[57] Das Wieland-Miescher-Keton ist ein wertvolles Synthon, das unter anderem in der Taxol-Synthese eingesetzt werden kann.^[58] Taxol ist ein hochaktiver Arzneistoff für die Behandlung von Brust-, Eierstock- und Lungenkrebs.^[59]



Schema 16: Synthese des Wieland-Miescher-Ketons durch prolinkatalysierte Dominoreaktion.

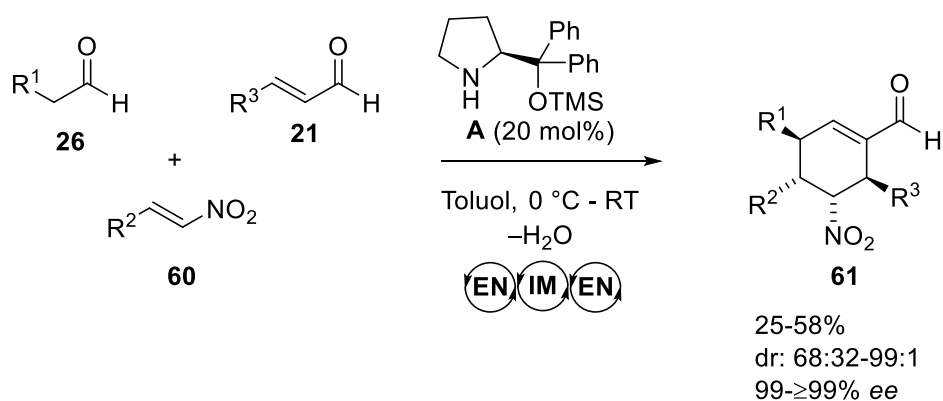
Obwohl die enantioselektive Synthese des Wieland-Miescher-Ketons eine Totalsynthese von Taxol ermöglicht, kommt ihr in der technischen Synthese keine Bedeutung zu, da sich Taxol aus Baccatin III (in Abbildung 7 rot markiert), isolierbar aus der europäischen Eibe (*Taxus baccata*), halbsynthetisch herstellen lässt.^[60] Ein anderer Syntheseweg zur Darstellung von Taxol erfolgt durch Fermentation mit Mikroorganismen, die von den Blättern, Zweigen und der Rinde der Ziereibe (*Taxus hicksii*) gewonnen werden.^[61]



59

Abbildung 7: Taxol 59.

Der erste Beweis, dass auch längere Reaktionsfolgen als Dominoreaktionen möglich sind erbrachte Enders 2006 mit einer Tripelkaskade, in deren Folge drei Bindungen und vier Stereozentren gebildet wurden. Die entstehenden hochsubstituierten Cyclohexencarbaldehyde **61** wurden in moderaten Ausbeuten erhalten, je nach Wahl der Substituenten entstand nur ein einzelnes Stereoisomer (Schema 17).^[62]



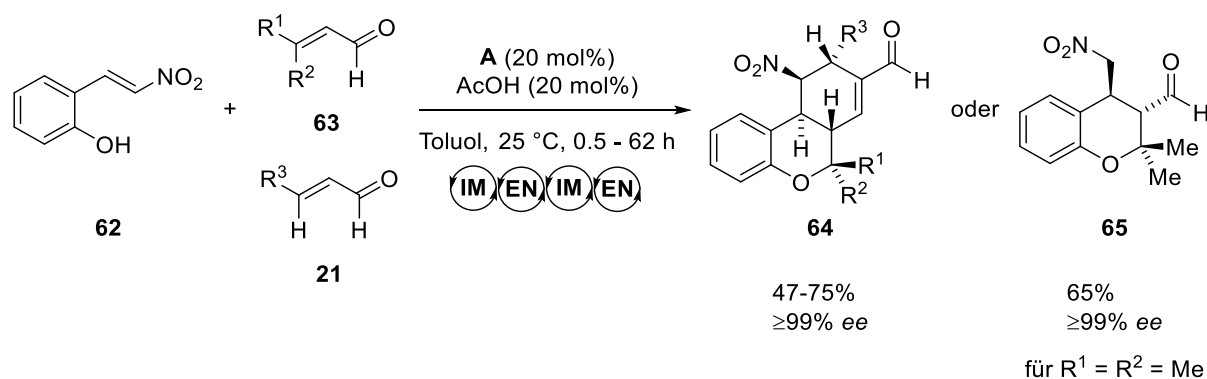
Schema 17: Tripelkaskade zur Synthese von Cyclohexencarbaldehyden.

Der Erfolg dieser Reaktion beruht dabei auf der unterschiedlichen Reaktivität von Nitroalken **60** und α,β -ungesättigtem Aldehyd **21**. Der Katalysator **A** kondensiert dabei zuerst mit Aldehyd **26** und formt ein Enamin, das dann in einer Michael-Reaktion das elektrophile Nitroalken **60** angreift. Das in dieser ersten Reaktion entstandene Nitronat greift dann das inzwischen zum Iminium-Ion aktivierte Enal **21** in einer Michael-Reaktion an, woraufhin abschließend über Enamin-Aktivierung die Zyklisierung durch eine Aldolkondensation stattfindet. Unter Wasseraufnahme wird der Katalysator **A** regeneriert und das Cyclohexencarbaldehyd **61** freigegeben. Durch den Einsatz des Katalysators mit entgegengesetzter Chiralität (*R*)-**A** ließen sich auch die spiegelbildlichen Enantiomere der Cyclohexencarbaldehyde **61** erhalten.

1.5 Quadrupelkaskaden

Bereits 2009 konnten Hong und Mitarbeiter die erste asymmetrische organokatalytische Quadrupelkaskade veröffentlichen, bei der im Gegensatz zur Tripelkaskade nicht drei, sondern vier Transformationen in einer Sequenz ablaufen. Es gelang ihnen, in einer Oxa-Michael/Michael/Michael/Aldol-Sequenz hochsubstituierte Tetrahydro-6*H*-benzo[*c*]chromene mit fünf Stereozentren darzustellen. Die Produkte dieser Kaskadenreaktion konnten in moderaten bis guten Ausbeuten mit vollständiger Stereoinduktion erhalten werden. Die Diastereoselektivität für diese Reaktion war ebenfalls sehr gut, die Nebendiastereomere wurden mit maximal 3% im NMR vor der Aufarbeitung der Reaktion detektiert (Schema 18).^[63]

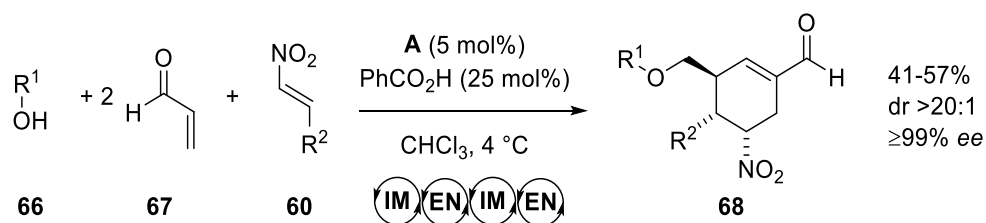
1 Einleitung



Schema 18: Quadrupelkaskade nach Hong.

Wurde ausschließlich β -Methylcrotonaldehyd als Enal **63** eingesetzt, fand nur die Oxa-Michael/Michael-Sequenz statt und das Chroman **65** wurde erhalten. Begründet wurde dies durch den höheren sterischen Anspruch des β,β -disubstituierten Enals gegenüber einfach substituierten Enalen **21**. Wurde ein zweites Enal **21** zugegeben, ließ sich auch diese Limitierung überwinden und die Benzochromane **64** mit einem quartären Stereozentrum erhalten. Die Sequenz der Aktivierung folgt dem Muster Iminium-/Enamin-/Iminium-/Enaminaktivierung. Im ersten Schritt wird ein Molekül des Enals **63** vom sekundären Amin **A** zum Iminium-Ion aktiviert und von *o*-Hydroxynitrostyrol **62** in einer Oxa-Michael-Reaktion angegriffen. Das dabei gebildete Enamin greift nun das Nitroalken an, welches anschließend wieder ein Molekül des zum Iminium aktivierten Enal in einer Michael-Reaktion angreift. Abschließend findet durch Enaminaktivierung des intermediär gebildeten Aldehyds eine Zyklisierung durch Aldolkondensation statt, durch Hydrolyse wird der Katalysator regeneriert und das Zielmolekül **64** freigegeben.

Ebenfalls 2009 veröffentlichte Gong eine durch eine Oxa-Michael-Reaktion initiierte Quadrupelkaskade, die auf der von Enders entwickelten Tripelkaskade aufbaut.^[64] Dabei wird im ersten Schritt durch Iminiumaktivierung ein Alkohol **66** an Acrolein **67** addiert. Der gebildete Aldehyd reagiert im zweiten Schritt als Nukleophil mit dem Nitroolefin **60**. Abgeschlossen wird die Reaktions-Sequenz durch die Michael-Addition mit einem weiteren Molekül Enal **67** und Ringschluss durch Aldolkondensation (Schema 19).

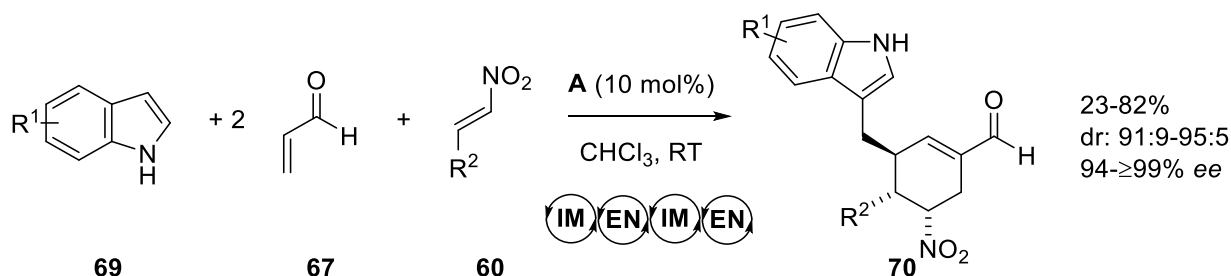


Schema 19: Oxa-Michael-initiierte Quadrupelkaskade nach Gong.

Die Cyclohexencarbaldehyde **68** wurden in moderaten Ausbeuten erhalten, jedoch sind sowohl Diastereoselektivität als auch Enantioselektivität in dieser Reaktion so ausgeprägt, dass nur ein einzelnes Stereoisomer erhalten wurde. Die Reaktionsfolge ist wie im von Hong präsentierten Beispiel eine Oxa-Michael/Michael/Michael/Aldolkondensations-Sequenz.

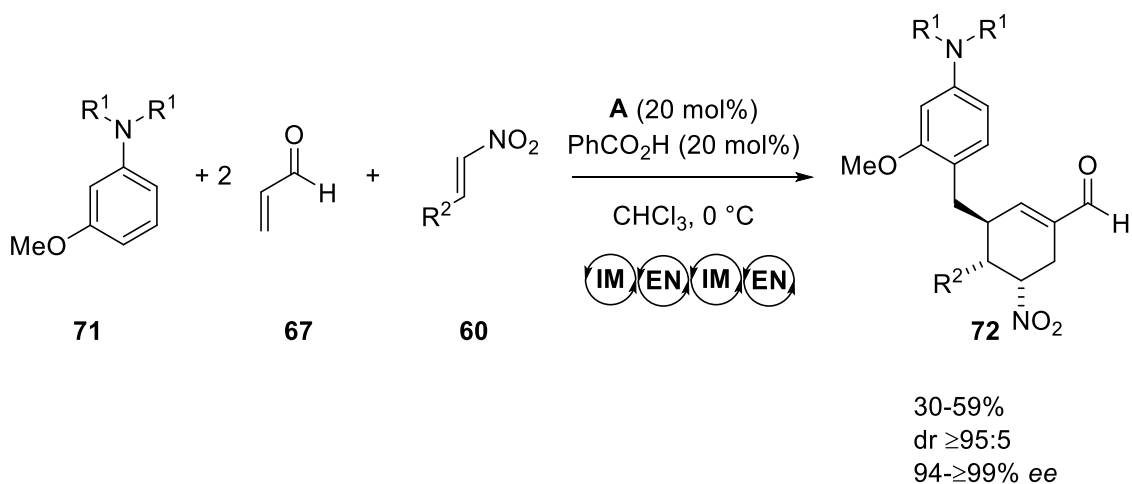
Enders und Mitarbeiter publizierten 2010 die erste Quadrupelkaskade mit einer Friedel-Crafts/Michael/Michael/Aldolkondensations-Sequenz. Dabei reagieren Indolderivate **69** mit zwei Molekülen Acrolein **67** und einem Nitroalken **60** unter Katalyse durch das sekundäre Amin **A** zum

Cyclohexencarbaldehyd **70** und erreichen dabei Ausbeuten von bis zu 82%. Die erreichten Diastereoselektivitäten waren ebenso wie die Enantiomerenüberschüsse exzellent (Schema 20).^[65]



Schema 20: Friedel-Crafts-initiierte Quadrupelkaskade nach Enders.

Ein weiteres Beispiel für eine Friedel-Crafts-initiierte Quadrupelkaskade stammt ebenfalls von Enders und Mitarbeitern, denen es 2013 gelang, *m*-Anisidinderivate **71** in einer Friedel-Crafts/Michael/Michael/Aldol-Sequenz zu nutzen. Die Reaktion zeigte vollständige Diastereoselektivität und hervorragende Enantiomerenüberschüsse für alle gewählten Beispiele. Auf den ersten Blick scheinen die Ausbeuten der Cyclohexencarbaldehyde **72** von 30% bis 59% moderat, entsprechen aber 74% bis 88% pro Reaktionsschritt (Schema 21).^[66]



Schema 21: Quadrupelkaskade nach Enders mit Friedel-Crafts-Initiierung durch elektronenreiche Aromaten.

Das entwickelte Protokoll ließ sich auch zu einer Vierkomponentenreaktion erweitern, indem ein weiteres Enal, in diesem Fall Zimtaldehyd, zu der Reaktion gegeben wird. Zudem kann das Nitroalken durch Benzylidenmalodinitril ersetzt werden und so das Cyclohexencarbaldehyd **73** dargestellt werden (Abbildung 8).

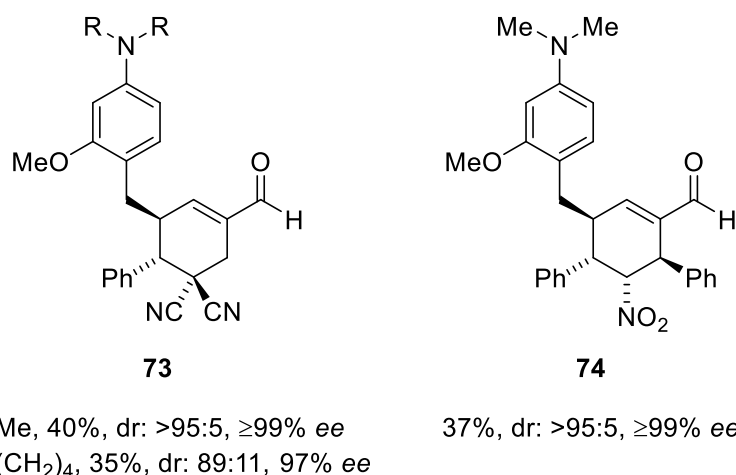
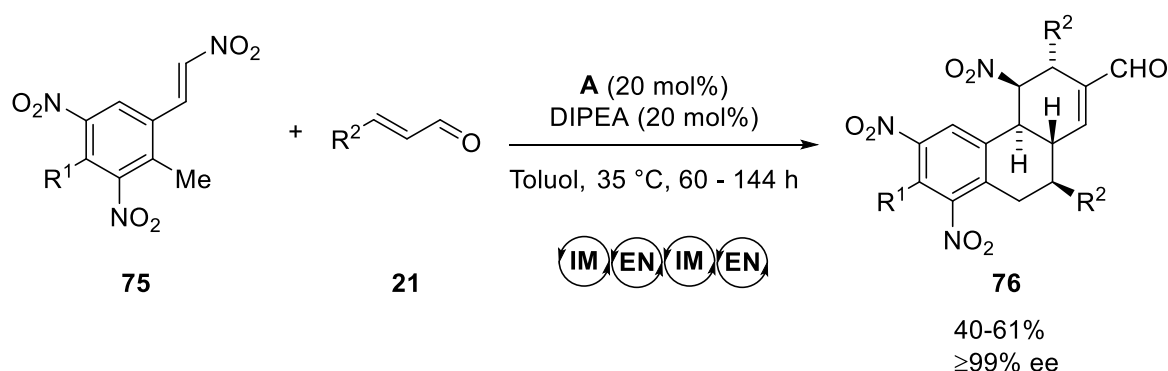


Abbildung 8: Weitere Produkte der Quadrupelkaskade nach Enders.

Eine weitere Quadrupelkaskade, die Zugang zu Cyclohexencarbaldehyden bietet ist die 2014 von Hong und Mitarbeitern entwickelte Reaktion. Sie entwickelten eine Michael/Michael/Michael/Aldol-Sequenz zur Darstellung von hochfunktionalisierten Hexahydrophenanthrenen **76** mit fünf benachbarten Stereozentren (Schema 22).^[67]



Schema 22: Quadrupelkaskade nach Hong von 2014.

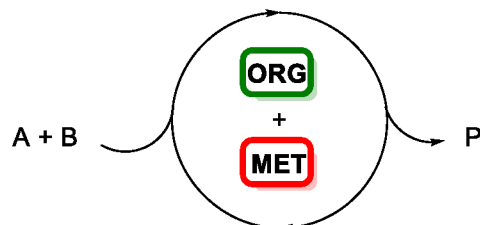
Die Methylgruppe des elektronenarmen Nitrostyrols **75** wird deprotoniert und reagiert zunächst mit einem Molekül des als Iminium-Ion aktivierten Enals **21**. In einer intramolekularen Michael-Reaktion greift das intermediär gebildete Enamin die Nitrovinylgruppe an, woraufhin sich eine dritte Michael-Reaktion des Nitronats an ein weiteres Molekül des iminium-aktivierten Enals **21** anschließt. Abgeschlossen wird die Sequenz durch eine zweite Zyklisierung. Diese erfolgt durch Aldolkondensation, die über Enamin-Aktivierung katalysiert wird. Durch Hydrolyse wird der Katalysator **A** regeneriert und das Cyclohexencarbaldehyd **76** freigegeben.

1.6 Kombination aus Metall- und Organokatalyse

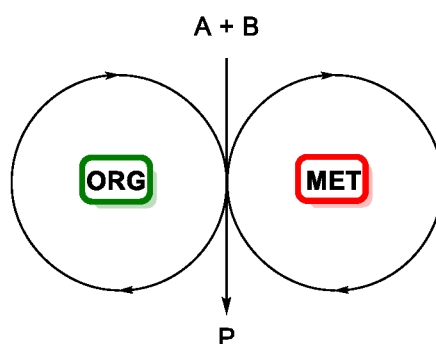
Um gleichzeitig von den Vorteilen der Metall- und Organokatalyse zu profitieren, sowie neue Transformationen zu ermöglichen, die durch den Einsatz von nur einer Art der Katalyse nicht möglich wären, liegt es nahe, beide Katalysertypen in einer Reaktion zu kombinieren.^[68] Gleichzeitig bietet dieses Konzept der Katalysatorkombination einige Herausforderungen, die es zu überwinden gilt. So dürfen sich die Katalysatoren untereinander, die Substrate, Intermediate und Lösungsmittel während der gesamten Reaktions-Sequenz nicht deaktivieren und müssen miteinander vereinbar sein.^[69]

Die Wechselwirkungen dieser Katalysearten können sehr unterschiedlich sein, wie Shao und Du in ihrem Review von 2013 zeigen (Schema 23).^[69] Die Substrate (A, B und C) reagieren hier unter dem Einfluss von Organokatalysator (ORG) und Metallkatalysator (MET) und formen dadurch über ein optionales Intermediat (INT) das Produkt (P).

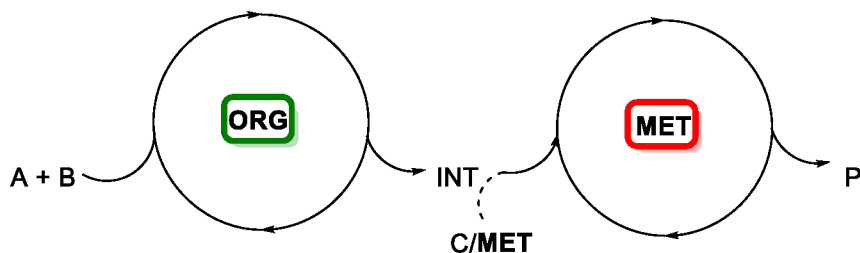
Kooperative Katalyse



Synergistische Katalyse



Sequenzielle/Relay-Katalyse

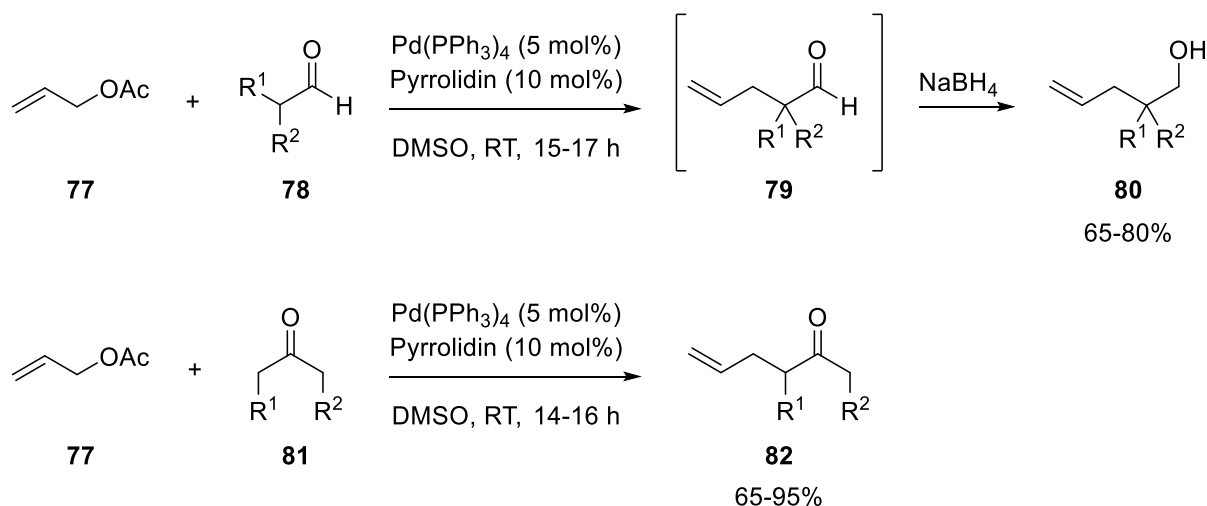


Schema 23: Kombinationsmöglichkeiten von Organo- und Metallkatalysatoren.^[69]

Im ersten Beispiel, der kooperativen Katalyse, wirken Organo- und Metallkatalysator gemeinsam im gleichen Katalysezyklus und aktivieren das Substrat gleichzeitig um das Produkt zu formen. Im Gegensatz dazu aktivieren die beiden Katalysatoren die Substrate in der synergistischen Katalyse simultan, die Katalysezyklen sind also direkt miteinander verbunden und erzeugen so das Produkt. Im dritten Konzept, der sequentiellen Katalyse, wird der erste Katalysezyklus erst vollständig durchlaufen und ein isolierbares Intermediat gebildet, bevor der zweite Katalysezyklus zur Bildung des Produkts durchlaufen wird. Werden die Reaktionsbedingungen für beide Katalysezyklen gleich gehalten, spricht man von Relay-Katalyse.

Ein frühes Beispiel der Kombination von Metall- und Organokatalyse stammt von der Arbeitsgruppe um Córdova von 2006, denen es gelang, durch den geschickten Einsatz von Enamin-Aktivierung und Palladium-Katalyse, die α -Allylierung von Aldehyden **78** und Ketonen **81** zu realisieren (Schema 24).^[70]

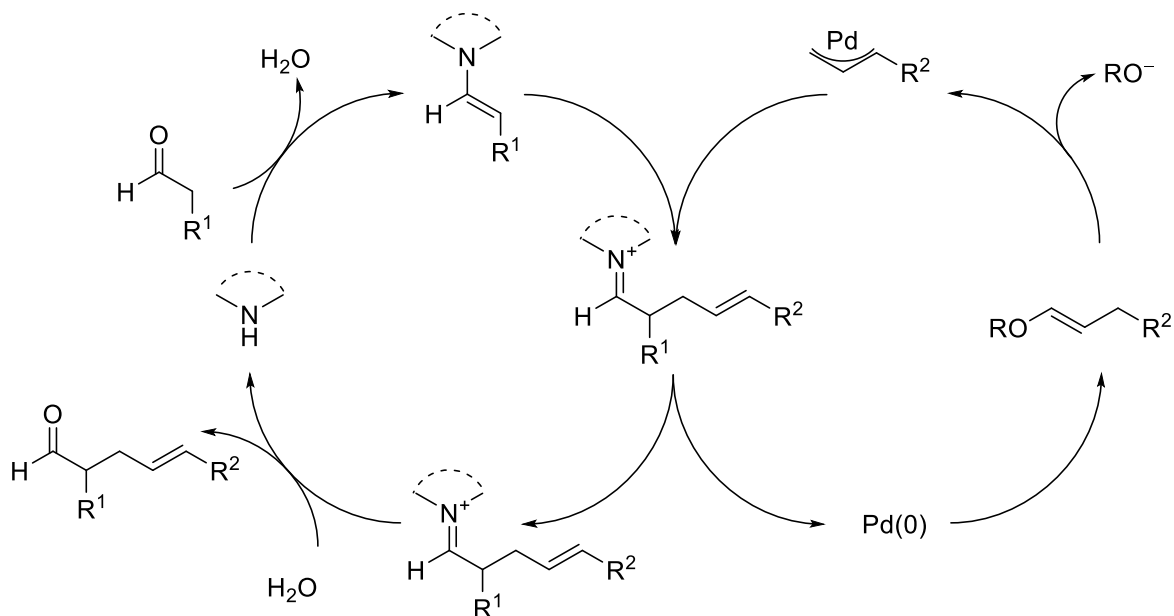
1 Einleitung



Schema 24: Kombination aus Organo- und Palladiumkatalyse zur α -Allylierung von Carbonylen.

Die allylierten Alkohole **80**, die durch *in situ*-Reduktion der Aldehyde **79** mit Natriumborhydrid entstehen, wurden in sehr guten Ausbeuten von 65-80% erhalten. Die untersuchten Ketone **81** sind durchweg zyklische Substrate, die geringste Ausbeute des allylierten Ketons **82** wird bei Verwendung eines heterozyklischen Substrats erhalten.

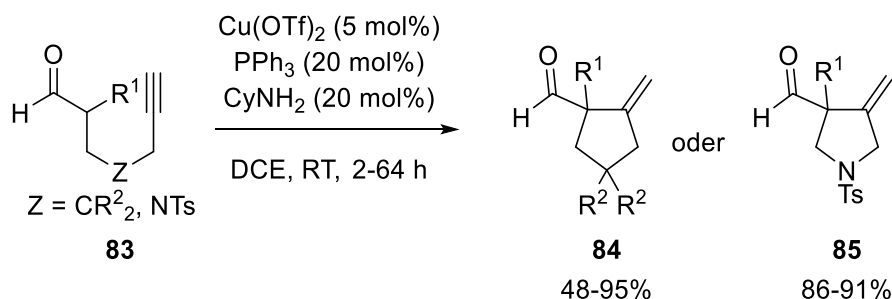
Die Carbonylfunktion wird durch Pyrrolidin als nukleophiles Enamin aktiviert, während Pd(0) mit dem Allylacetat **77** einen elektrophilen π -Allylkomplex bildet. Damit kann diese Umsetzung dem Konzept der synergistischen Katalyse zugerechnet werden, da zwei Katalysezyklen identifiziert werden können, die miteinander verbunden sind (Schema 25).



Schema 25: Katalysezyklus der α -Allylierung von Aldehyden nach Córdova.^[70]

Ein Beispiel für kooperative Katalyse stammt von Ratovelomanana-Vidal und Michelet, denen es 2011 gelang, Katalyse mit einem primären Amin über Enamin-Aktivierung mit der Aktivierung einer Dreifachbindung durch Kupferkatalyse zu kombinieren.^[71] Durch eine Conia-En-Reaktion zur Carbozyklisierung entstanden Cyclopentanderivate oder Pyrrolidinderivate **84** mit einer Aldehydfunktion und einer terminalen Methylengruppe in moderaten bis sehr guten Ausbeuten. Die Aktivierung beider

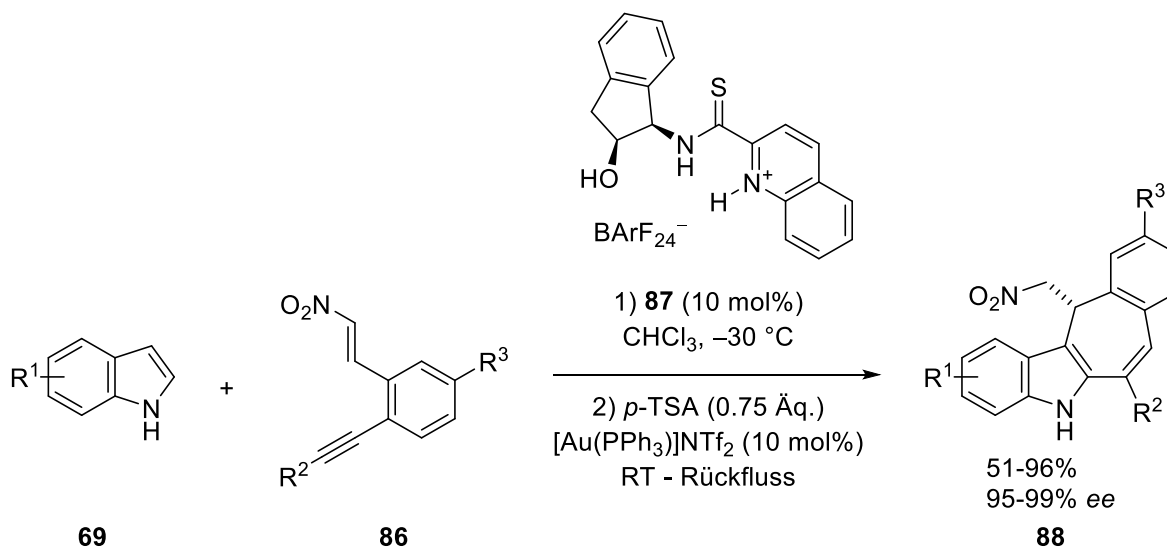
funktionellen Gruppen findet synchron in einem Katalysezyklus statt. Das Amin erzeugt aus der Aldehydfunktion des Substrats **83** eine nukleophile Enaminfunktion. Gleichzeitig erhöht der Kupferkomplex die Elektrophilie des Alkins, auf das der nukleophile Angriff erfolgen kann. Nach Protodemetallierung der Kupferspezies und Hydrolyse der Aminfunktion werden die Produkte **84** und **85** unter Regenerierung der Katalysatoren in Ausbeuten von 48-95% erhalten (Schema 26).



Schema 26: Kooperative Katalyse mit Kupfer und einem primären Amin.

Von Enders und Mitarbeitern stammt aus 2011 ein Beispiel für sequentielle Katalyse. Durch die Kombination aus Gold- und Wasserstoffbrückenkatalyse realisierten sie die enantioselektive Synthese von tetrazyklischen Indolderivaten (Schema 27).^[72]

Diese in einem Reaktionsgefäß durchgeführte Reaktions-Sequenz lieferte die Produkte **88** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten von 51-96% bei exzellenten Enantiomerenüberschüssen von 95-99% ee.

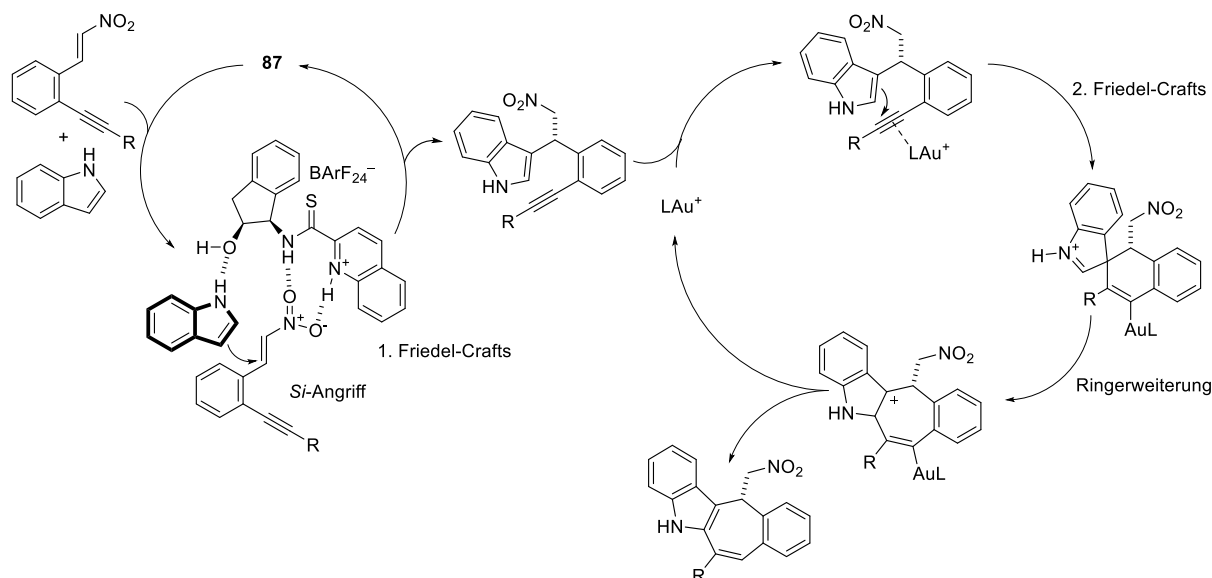


Schema 27: Sequentielle Katalyse nach Enders.

Der Mechanismus dieser Reaktions-Sequenz lässt sich in zwei Katalysezyklen einteilen. Zuerst wird der organokatalytische Zyklus vollständig durchlaufen und das Indolderivat **69** in der C3-Position an das Nitroalken **86** addiert, bevor die Alkinfunktion vom Goldkomplex aktiviert wird und ebenfalls von der C3-Position des Indols nukleophil angegriffen werden kann. Anschließend findet unter Ringerweiterung die Bildung des Siebenrings statt. Im ersten Schritt aktiviert der Wasserstoffbrückendonator simultan Indol **69** und die Nitrogruppe des Alkinylnitrostyrols **86**. Durch die gleichzeitige Wirkung als Wasserstoffbrückendonator und -akzeptor schirmt die Chinolinylnylgruppe die *Re*-Seite des Nitroalkens ab und begünstigt so den *Si*-Angriff. Nach Bildung des Stereozentrums in der ersten Friedel-Crafts-Reaktion der Reaktions-Sequenz aktiviert der Goldkomplex als Lewis-Säure die

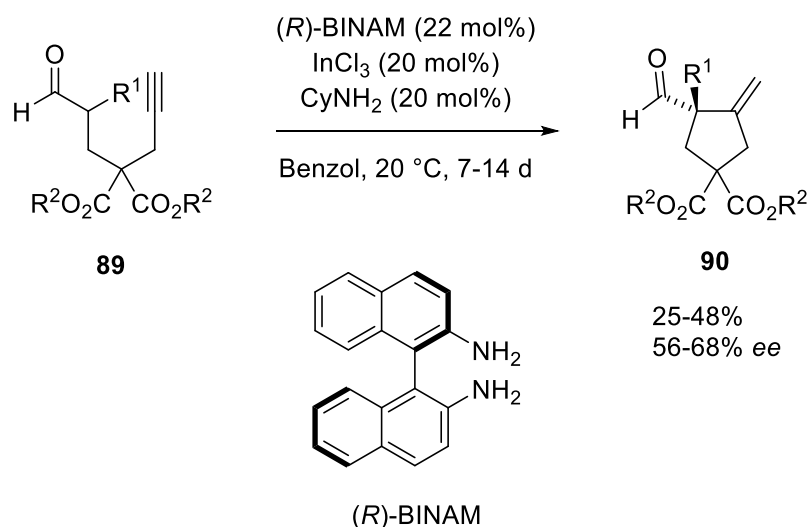
1 Einleitung

Alkinfunktion des Intermediats und ermöglicht so die zweite Friedel-Crafts-Reaktion, wodurch ein spirozyklisches zweites Intermediat gebildet wird. Der Siebenring entsteht durch eine Umlagerung und Ringerweiterung, abschließend findet unter Rearomatisierung und Protodeaurierung die Regeneration des Goldkomplex bei gleichzeitiger Freisetzung des tetrazyklischen Indolderivats **88** statt (Schema 28).



Schema 28: Mechanismus der sequenziellen zweifachen Friedel-Crafts-Reaktion nach Enders.

Neben den vorgestellten Übergangsmetallen lässt sich auch Indium als Element der dritten Hauptgruppe zur kombinierten Katalyse mit Organokatalysatoren verbinden. Die hier exemplarisch vorgestellte kooperative Katalyse nutzte ein Indium(III)-Salz in Kombination mit einem primären Amin um die asymmetrische Synthese von Carbozyklen zu realisieren.^[73] Diese Reaktion kann als Weiterentwicklung der in Schema 26 vorgestellten Transformation mit Kupfer und primärem Amin verstanden werden, da in diesem Beispiel selektiv ein Stereozentrum erzeugt wird. In der intramolekularen Conia-En-artigen Reaktion werden die Methylcyclopentanderivate **90** in moderaten Ausbeuten von bis zu 48% und Enantiomerenüberschüssen von bis zu 68% *ee* erhalten. Dieses Beispiel stellt gleichzeitig den selteneren Fall dar, in dem die Stereokontrolle der Reaktion nicht durch den Organokatalysator, sondern durch einen chiralen Liganden des Metalls, in diesem Fall (*R*)-BINAM ermöglicht wird (Schema 29).



Schema 29: Asymmetrische Conia-En-artige Reaktion durch Kombination von Indium- mit Organokatalyse.

1 Einleitung

Der Aldehyd mit einer terminalen Alkinfunktion **89** wird dabei gleichzeitig von beiden eingesetzten Katalysatoren aktiviert. Cyclohexylamin kondensiert mit der Aldehydfunktion und bildet ein nukleophiles Enamin, das die durch Indium elektrophil aktivierte Dreifachbindung angreift.

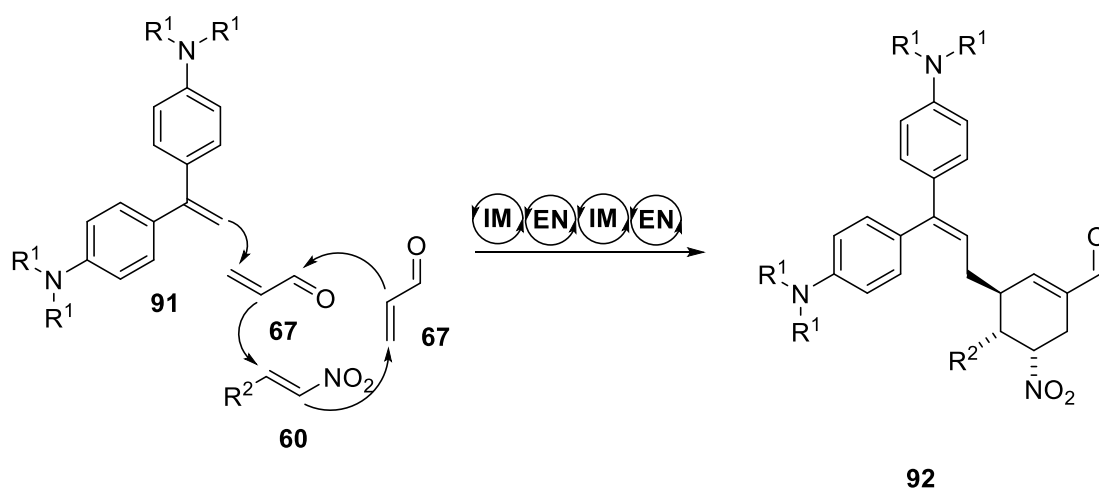
Um das Substratspektrum zu erweitern, griffen die Autoren allerdings auf Kupfer als Metallkatalysator zurück. Mit dieser Methodik ließen sich außer den Cyclopentanderivaten auch Pyrrolidinderivate und Indanderivate erhalten, zudem wurde durch die Verwendung eines axial chiralen Phosphinliganden die Ausbeute auf bis zu 92% bei einem Enantiomerenüberschuss von 94% *ee* gesteigert.

2 Hauptteil

2.1 Ziele der Doktorarbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung und Optimierung sowie die Untersuchung der Substratbreite verschiedener Reaktions-Sequenzen, wobei mindestens ein Reaktionsschritt asymmetrisch organokatalytisch ist.

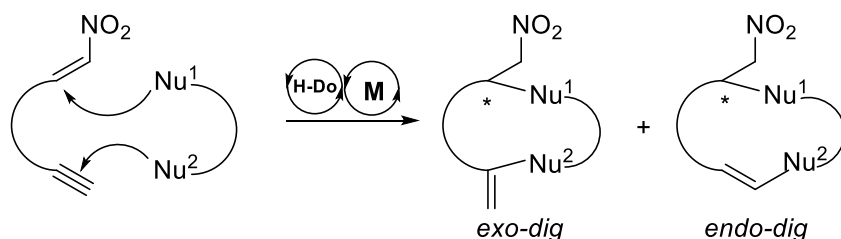
Der erste Teil der Arbeit befasst sich mit einer organokatalysierten Quadrupelkaskade, deren Reaktionsfolge aus einer vinylogenen Friedel-Crafts/Michael/Michael/Aldolkondensations-Sequenz besteht (Schema 30).



Schema 30: Quadrupelkaskade initiiert durch eine vinyloge Friedel-Crafts-Reaktion.

Die verwendeten Aktivierungsmodi der Quadrupelkaskade sind für die vinyloge Friedel-Crafts-Reaktion Iminiumaktivierung und für die Michael-Addition an das Nitroalken **60** Enaminaktivierung. Die folgende Michael-Addition an den α,β -ungesättigten Aldehyden **67** wird über Iminiumaktivierung katalysiert und die abschließende Aldolkondensation erneut über Enaminaktivierung.

Im Anschluss wurden Reaktions-Sequenzen untersucht, die zusätzlich zu einer asymmetrischen organokatalytischen Michael-Addition an ein Nitroalken eine metallkatalysierte Zyklisierung beinhalten (Schema 31).



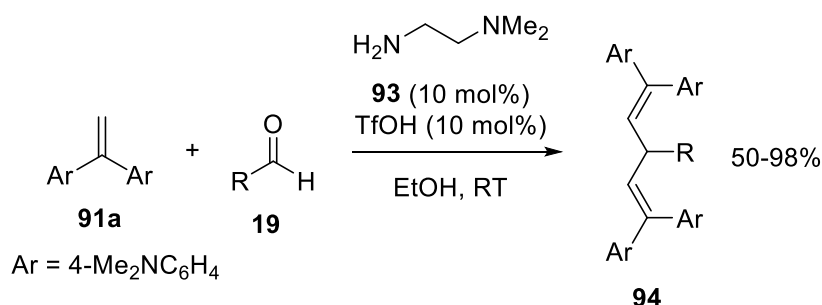
Schema 31: Allgemeiner Ablauf der sequentiellen Katalysen.

In diesen Reaktions-Sequenzen wird die Michael-Addition über Wasserstoffbrückenaktivierung katalysiert, die anschließende Zyklisierung erfolgt durch ein geeignetes Metall.

2.2 Quadrupelkaskade mit vinyloger Friedel-Crafts-Initiierung

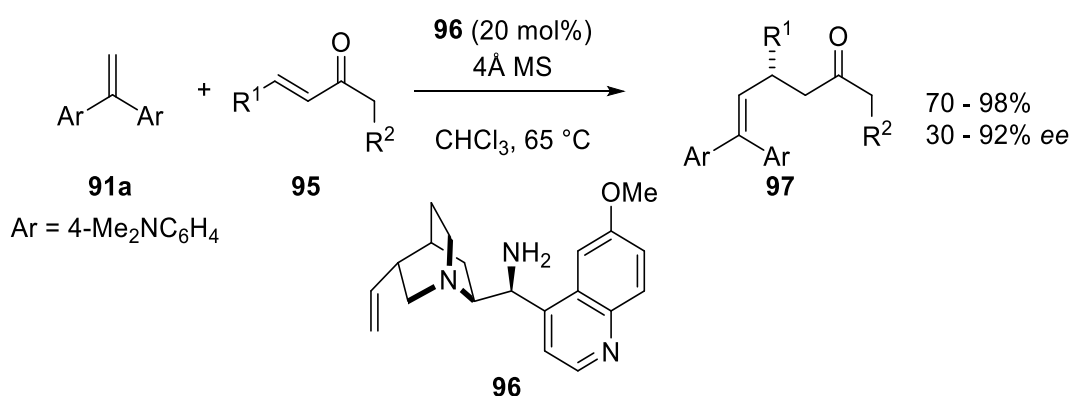
2.2.1 Aufgabenstellung

Aufbauend auf den Erfahrungen mit der 2013 entwickelten Quadrupelkaskade mit Friedel-Crafts-Initiierung (Schema 21)^[66] sollte eine weitere Quadrupelkaskade entwickelt werden. Als Initiierung der Reaktions-Sequenz sollte eine vinyloge Friedel-Crafts-Reaktion genutzt werden. Ein mögliches Substrat für diese Reaktion ist das 1,1-Dianilinalken **91a**, das als geeignete Verbindung zur Addition an Aldehyde^[74] (Schema 32) und in konjugierten Additionen^[75] (Schema 33) von Luo untersucht worden war. Zwei Moleküle des nukleophilen Dianilinalkens **91a** lassen sich in einer 1,2-Addition an Aldehyde **19** addieren, die 1,4-Diene **94** werden in Ausbeuten von 50-98% erhalten. Als Katalysator kommt ein bifunktionelles Diamin **93** zum Einsatz, das sowohl eine primäre als auch eine tertiäre Aminfunktion aufweist.



Schema 32: Addition der 1,1-Dianilinalkene an Aldehyde nach Luo.

Im Jahr 2014 veröffentlichte Luo eine C–C-Kupplungsreaktion, die einen metallfreien Zugang zu vinylierten Carbonylverbindungen bietet und die gewünschten Verbindungen **97** in guten bis exzellenten Ausbeuten lieferte. Der von Chinin abgeleitete asymmetrische Katalysator **96** weist ebenfalls eine primäre und eine tertiäre Aminfunktion auf. Zusätzlich zu den Eigenschaften von **93** bietet er aber auch chirale Information und ermöglichte dadurch den enantioselektiven Ablauf der 1,4-Addition.

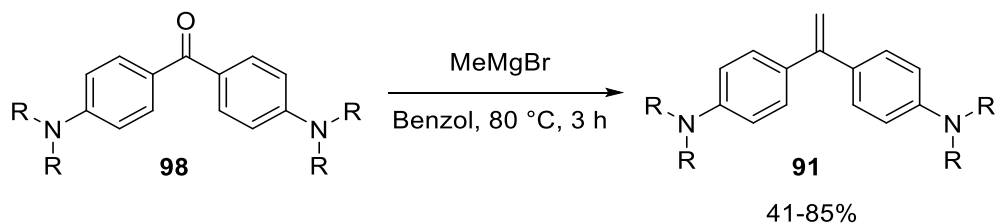


Schema 33: Konjugierte Addition der 1,1-Dianilinalkene an Enone nach Luo.

Zur Initiierung von Quadrupelkaskaden haben sich bereits Oxa-Michael-,^[64] Aza-Michael-,^[76] Michael-^[67] und Friedel-Crafts-Reaktionen^[65] bewährt, die hier vorgestellte enantioselektive Quadrupelkaskade ist die Erste, die eine vinyloge Friedel-Crafts-Reaktion als Initiierungsschritt verwendet.

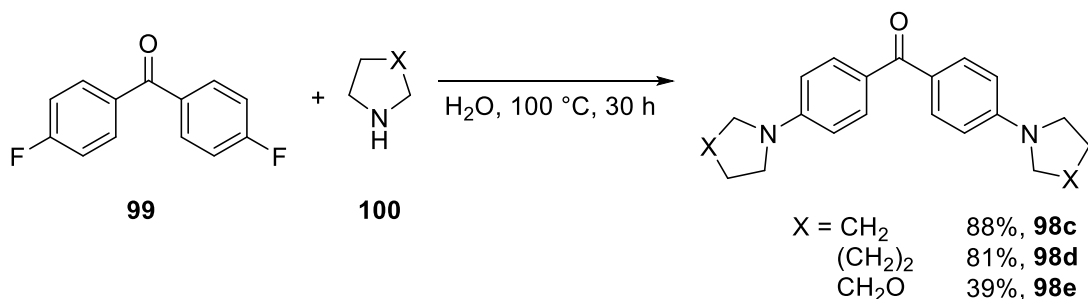
2.2.2 Substratsynthesen

4,4'-Diaminobenzophenone **98** wurden durch Grignard-Reaktionen in die entsprechenden 1,1-Dianilinalkene **91** überführt (Schema 34).



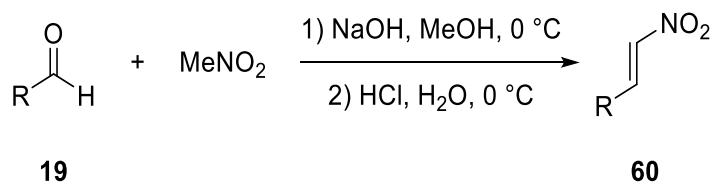
Schema 34: Grignard-Reaktion zur Synthese der Diarylalkene.

Während 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon (Michlers Keton, **98a**) und 4,4'-Bis(diethylamino)benzophenon **98b** kommerziell verfügbar waren, wurden die Substrate mit zyklischen Alkylgruppen am Amin durch eine nukleophile aromatische Substitution aus 4,4'-Difluorbenzophenon **99** erhalten (Schema 35).



Schema 35: Nukleophile aromatische Substitution mit zyklischen sekundären Aminen.

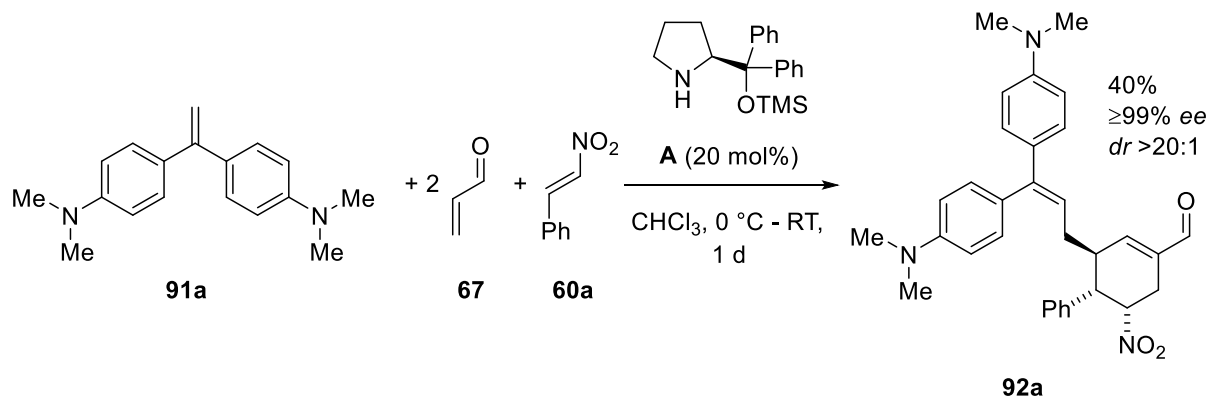
Die verwendeten Nitroalkene **60** ließen sich durch eine Henry-Reaktion mit Nitromethan und anschließende Dehydratisierung aus aromatischen und heteroaromatischen Aldehyden **19** darstellen (Schema 36).^[77]



Schema 36: Synthese der Nitroalkene.

2.2.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen

In einem ersten Versuch wurde 1 mmol des Nukleophils **91a** mit 1.1 Äq. Nitrostyrol **60a**, 5 Äq. Acrolein (**67**) und 20 mol% des sekundärenamins **A** als Katalysator eingesetzt (Schema 37). Der Cyclohexencarbaldehyd **92a** wurde in 40% Ausbeute mit exzellenter Diastereoselektivität und Enantioselektivität erhalten.



Schema 37: Erster Versuch zur Darstellung des Cyclohexencarbaldehyds **92a**.

Ausgehend von diesem Ergebnis wurden verschiedene sekundäre Amine als Katalysator auf ihre Eignung in dieser Kaskadenreaktion untersucht (Tabelle 1).

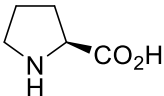
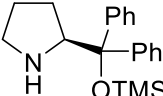
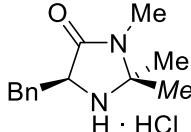
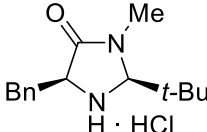
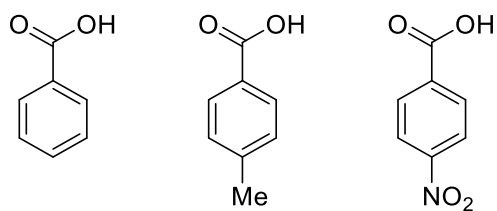
				
(<i>S</i>)- 16	A	23	28	
Eintrag ^a	Katalysator	Ausbeute [%] ^b	<i>ee</i> [%] ^c	<i>dr</i> ^d
1	(<i>S</i>)- 16	-	n.b.	n.b.
2	A	40	≥99	≥20:1
3	23	-	n.b.	n.b.
4	28	5	n.b.	n.b.

Tabelle 1: ^aReaktionsbedingungen: 1 mmol-Maßstab mit **91a** (1 Äq.), **67** (5 Äq.), **60a** (1.1 Äq.), **A** (20 mol%), CHCl₃ (3 mL).

^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase. ^dBestimmt nach ¹H NMR. n.b.: nicht bestimmt.

Während (*S*)-Prolin **16** und das Imidazolidinon **23** keine Aktivität zeigten (Eintrag 1 und 3), wurde durch den Einsatz des MacMillan-Katalysators der zweiten Generation **28** das Produkt in geringen Mengen erhalten (Eintrag 4). Der TMS-geschützte Prolinoether **A** lieferte das beste Ergebnis und ergab das Kaskadenprodukt mit moderater Ausbeute und exzellentem Diastereomeren- sowie Enantiomerenüberschuss (Eintrag 2). Im Folgenden wurden daher verschiedene saure Additive mit diesem Katalysator eingesetzt, um deren Einfluss auf diese Reaktion zu untersuchen (Tabelle 2).

2 Hauptteil



101

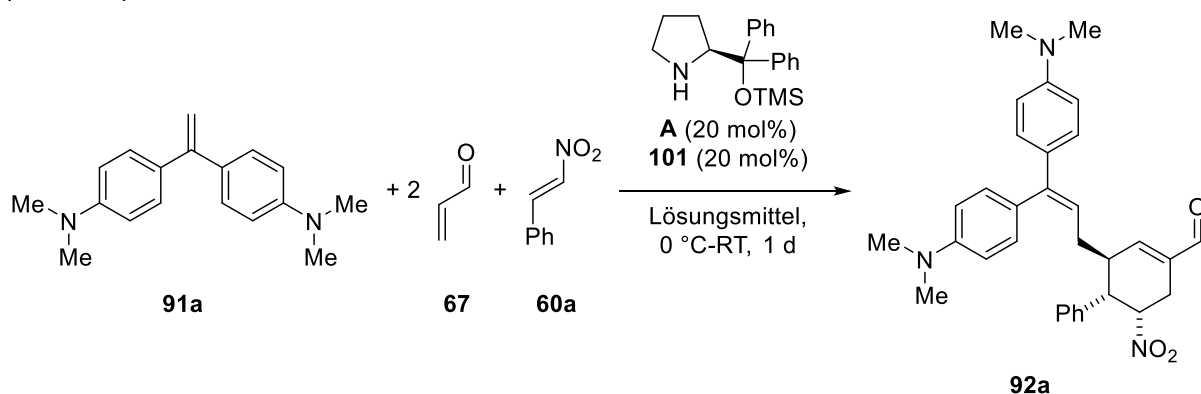
102

103

Eintrag ^a	Additiv	Ausbeute [%] ^b	ee [%] ^c	dr ^d
1	-	40	≥99	≥20:1
2	101	50	≥99	10:1
3	102	38	≥99	≥20:1
4	103	49	≥99	8:1

Tabelle 2: ^aReaktionsbedingungen: 1 mmol-Maßstab mit **91a** (1 Äq.), **67** (5 Äq.), **60a** (1.1 Äq.), **A** (20 mol%), Additiv (20 mol%), CHCl₃ (3 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase. ^dBestimmt nach ¹H NMR.

Durch die Zugabe von *p*-Toluylsäure **102** ($pK_s = 4.35$)^[78] wurde die Ausbeute der Reaktion leicht verringert, die Diastereo- und Enantioselektivität blieben völlig unbeeinflusst (Eintrag 3). Der Einsatz von Benzoesäure **101** ($pK_s = 4.21$)^[78] oder *p*-Nitrobenzoesäure **103** ($pK_s = 3.45$)^[78] erhöhte die Ausbeute auf 50% bzw. 49%, während die Diastereoselektivität auf 10:1 bzw. 8:1 verringert wurde. Der Enantiomerenüberschuss blieb auch mit diesen beiden Additiven unverändert hoch. Additive mit höherer Säurestärke schienen geeignet zu sein, die Ausbeute zu steigern, gleichzeitig verringern sie die Diastereoselektivität. Die Azidität von Benzoesäure **101** bietet hier den besten Kompromiss für eine höhere Ausbeute als die weniger saure *p*-Toluylsäure **102** bei gleichzeitig nicht zu starker Verringerung des Diastereomerenverhältnisses im Vergleich mit dem Einsatz von *p*-Nitrobenzoesäure **103**. Für die Wahl des optimalen Lösungsmittels wurde daher Benzoesäure **101** als saures Additiv eingesetzt (Tabelle 3).



Eintrag ^a	Lösungsmittel	Ausbeute [%] ^b	ee [%] ^c	dr ^d
1	CHCl ₃	50	≥99	10:1
2	THF	Spuren	n.b.	n.b.
3	Toluol	-	n.b.	n.b.
4	CH ₂ Cl ₂	34	≥99	20:1
5 ^e	CHCl ₃	69	99	10:1
6 ^f	CHCl ₃	63	99	14:1

Tabelle 3: ^aReaktionsbedingungen: 1 mmol-Maßstab mit **91a** (1 Äq.), **67** (5 Äq.), **60a** (1.1 Äq.), **A** (20 mol%), **101** (20 mol%), Lösungsmittel (3 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase. ^dBestimmt nach ¹H NMR. ^eVerhältnis von 1.5:1.0 für **91a/60a**. ^fVerhältnis von 2.0:1.0 für **60a/91a**. n.b.: nicht bestimmt

In THF wurde eine Produktbildung nur in geringen Mengen beobachtet, während in Toluol keine Reaktion stattfand. Dichlormethan beeinflusste die Diastereoselektivität positiv und ergab ein Diastereomerenverhältnis von 20:1, gleichzeitig sank jedoch die Ausbeute auf nur 34% (Eintrag 4). Zuletzt wurden daher in Chloroform verschiedene Stoffmengenverhältnisse des Nukleophils zum Nitrostyrol getestet. Mit einem anderthalbfachen Überschuss des 1,1-Dianilinalkens **91a** zum Nitroalken **60a** wurde die Ausbeute noch einmal auf 69% gesteigert (Eintrag 5). Die Diastereo- und Enantioselektivität blieben fast unverändert durch diese Veränderung der Stoffmengenverhältnisse.

2.2.4 Untersuchung der Substratbreite der Quadrupelkaskade

Nachdem die Reaktionsbedingungen hinsichtlich Katalysator, Additiv, Lösungsmittel und Stoffmengenverhältnis optimiert waren und ein Ergebnis von 69% Ausbeute bei 99% *ee* und einem Diastereomerenverhältnis von 10:1 erhalten wurde, wurde abschließend die Substratbreite dieser Quadrupelkaskade untersucht. Dazu kamen verschiedene Nitroalkene **60** sowie 1,1-Dianilinalkene **91** zum Einsatz (Tabelle 4).

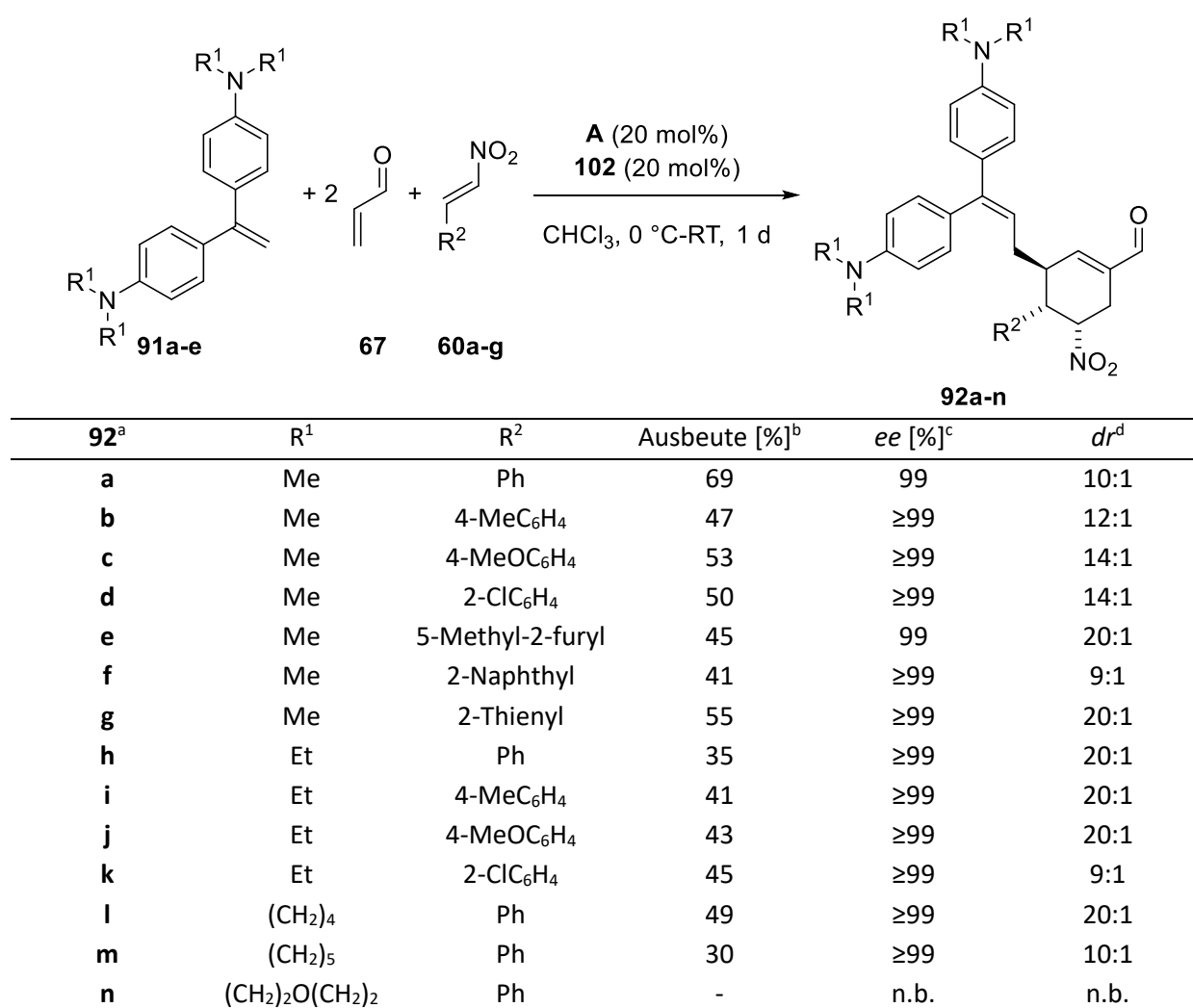
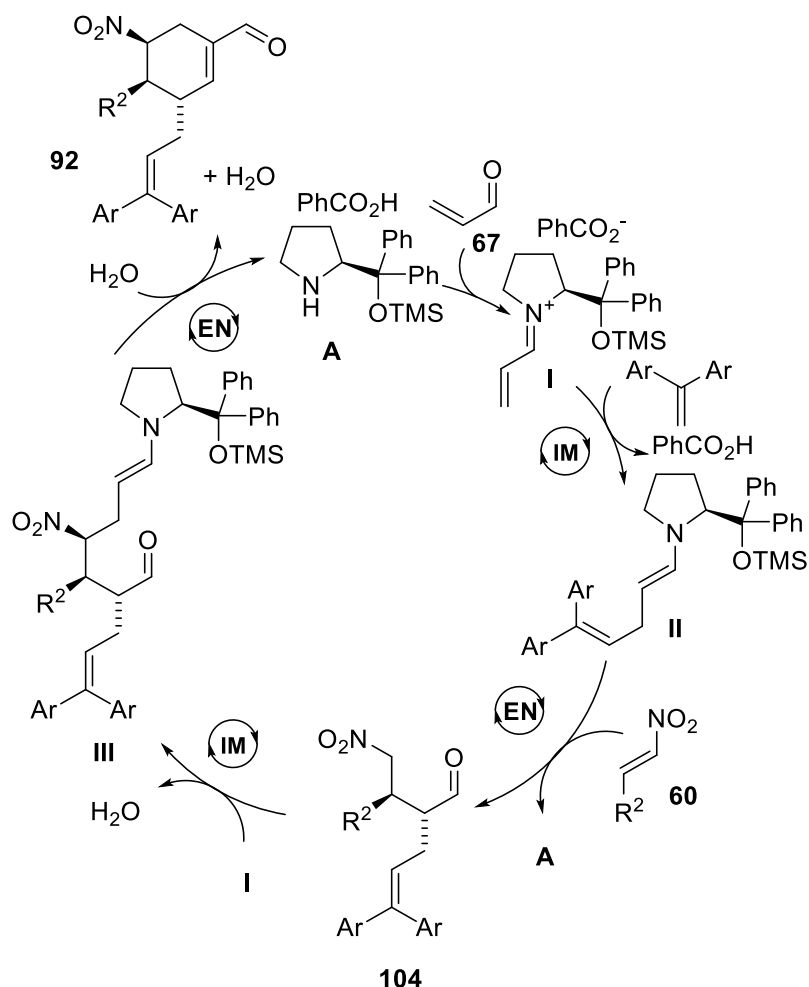


Tabelle 4: ^aReaktionsbedingungen: 1 mmol-Maßstab mit **91** (1.5 Äq.), **67** (5 Äq.), **60** (1.0 Äq.), **A** (20 mol%), **102** (20 mol%), Chloroform (3 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase. ^dBestimmt über ¹H NMR. n.b.: nicht bestimmt

Die Reaktion toleriert verschiedene Nitroalkene. Sowohl Substrate mit elektronenschiebenden als auch elektronenziehenden Substituenten in *ortho*- und *para*-Position des Phenylrings wurden mit

guten Ergebnissen eingesetzt. Die Ausbeuten für diese Beispiele (**92b-d**) liegen zwischen 47 und 53% mit hervorragenden Enantiomerenüberschüssen von $\geq 99\%$ *ee* und Diastereomerenverhältnissen zwischen 12:1 und 14:1. Zusätzlich konnten zwei verschiedene Heterozyklen über die Nitroalkenkomponente eingeführt werden mit guten Ausbeuten zwischen 45 und 55%, sowie einer exzellenten Enantioselektivität von 99% *ee* (**92e/92g**). Diese beiden Substrate zeigten fast vollständige Diastereoselektivität mit Diastereomerenverhältnissen von 20:1. Die Reaktion ließ sich auch mit dem sterisch anspruchsvollen Naphthylnitroalken **60f** durchführen, dieses Substrat lieferte jedoch die geringste Ausbeute aller getesteten Nitroalkenverbindungen mit 41% (**92f**). Das Diastereomerenverhältnis für dieses Substrat war ebenfalls mit 9:1 im Vergleich zu den anderen getesteten Substraten relativ gering, während die Enantioselektivität auch hier mit $\geq 99\%$ *ee* überzeugen konnte. Um das Substratspektrum darüber hinaus zu erweitern wurden im Anschluss noch verschiedene elektronenreiche Aromaten eingesetzt, indem die Dimethylaminogruppe der 1,1-Dianilinalkene **91** durch verschiedene Dialkylaminogruppen ersetzt wurden. Die Diethylaminofunktion (**92h-k**), Pyrrolidin- (**92l**) oder Piperidingruppe (**92m**) ergaben keine bemerkenswerte Veränderung der Reaktivität der Substrate. Das Substrat mit Morpholingruppen als Aminfunktionen konnte leider nicht zur Reaktion gebracht werden, da anscheinend die Elektronendichte und damit die Nukleophilie durch diese Substitution zu sehr herabgesetzt wurde. Wurden sterisch gehinderte α,β -ungesättigte Aldehyde wie Crotonaldehyd oder Zimtaldehyd als Ersatz für Acrolein eingesetzt, konnte ebenfalls keine Reaktion beobachtet werden.

2.2.5 Mechanismus der Quadrupelkaskade



Schema 38: Postulierter Mechanismus für die Quadrupelkaskade.

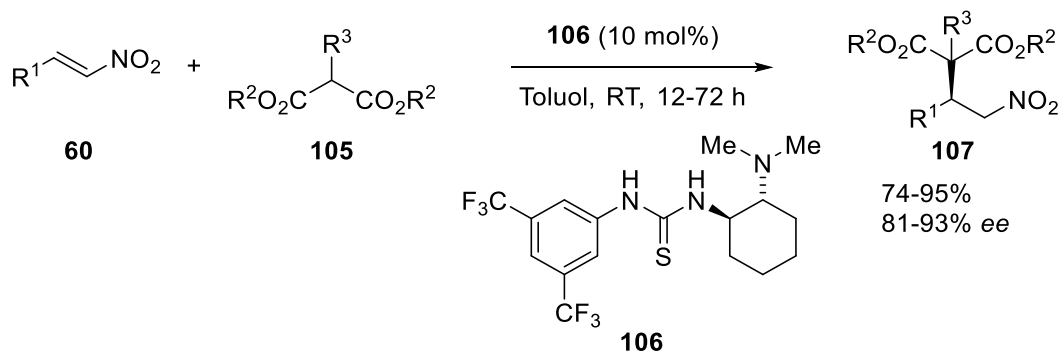
Zuerst kondensiert der Katalysator **A** mit einem Molekül Acrolein (**67**) und erzeugt das elektrophile Iminium-Ion **I**. Dieses wird vom Alken **91** angegriffen und bildet das nukleophile Intermediat **II**. Dieses Intermediat greift im nächsten Schritt das Nitroalken **60** an, durch Hydrolyse wird der Katalysator wieder freigegeben und der Aldehyd **104** gebildet. Mit einem weiteren Molekül des aktivierten Acroleins **I** erfolgt die Michael-Addition des Nitroalkans. Im letzten Schritt wird durch eine Aldolkondensation der Ring geschlossen und unter Aufnahme von Wasser wird der Cyclohexencarbaldehyd **92** mit der einhergehenden Regeneration des Katalysators erzeugt (Schema 38).

Die relative und absolute Konfiguration des Kaskadenprodukts **92** wurden im Vergleich mit anderen von Enders veröffentlichten Kaskadenreaktionen ermittelt. [62, 65-66, 79]

2.3 Michael/Conia-En-Sequenz zur Synthese von Indanen und Indenen

2.3.1 Aufgabenstellung

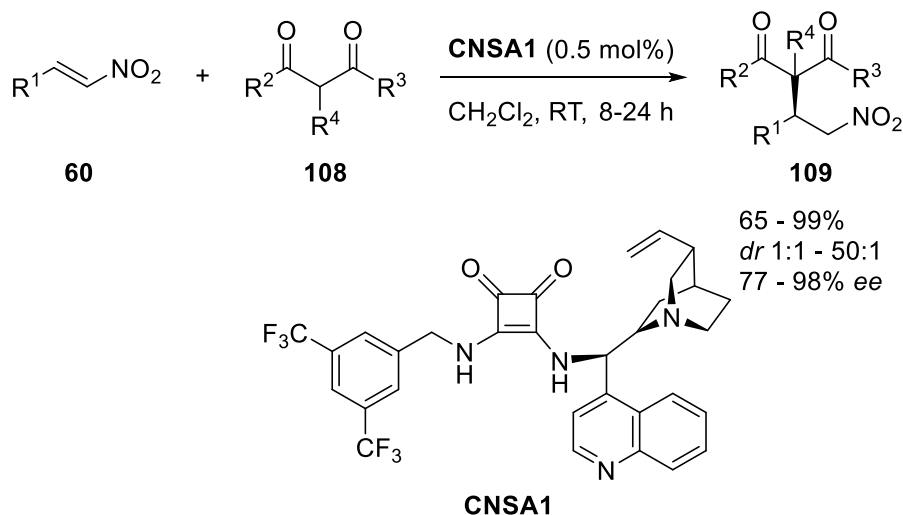
Die enantioselektive Addition von Malonaten an Nitroalkene wurde bereits 2003 von Takemoto mit dem in seiner Arbeitsgruppe entwickelten Thioharnstoffkatalysator **106** veröffentlicht (Schema 39).^[80]



Schema 39: Thioharnstoffkatalysierte Michael-Addition von Malonaten an Nitroalkene.

In der Reaktion konnten verschiedene Malonate **105** mit guten bis exzellenten Ausbeuten und sehr hohen Enantiomerenüberschüssen an Nitroalkene **60** addiert werden, wobei sowohl heteroaromatische, als auch aromatische und alkyliche Reste am Nitroalken toleriert wurden. Zwei Jahre später veröffentlichte die gleiche Gruppe eine Erweiterung dieser Reaktion, in der auch 1,3-Diketone, sowie Amide als geeignete Nukleophile zum Einsatz kamen. Zusätzlich wurde eine diastereoselektive Variante der Reaktion vorgestellt.^[33b]

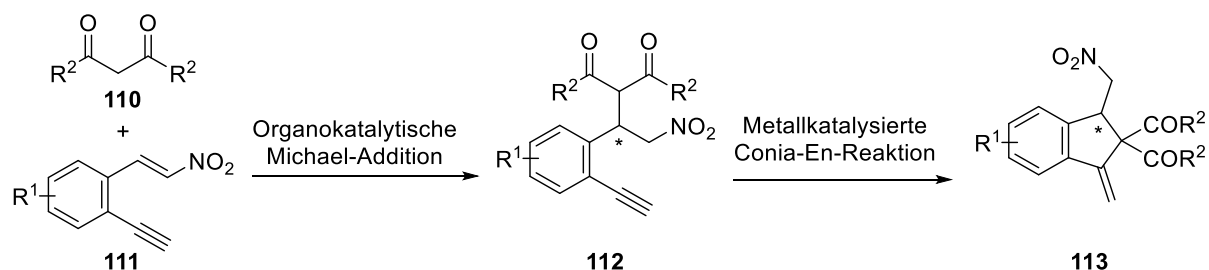
Aufbauend auf diesen Erkenntnissen publizierte *Rawal* eine verbesserte Variante dieser Reaktion, in welcher statt des Thioharnstoffkatalysators das Quadratsäureamid **CNSA1** als Wasserstoffbrücken-Katalysator genutzt wurde (Schema 40).^[33a]



Schema 40: Michael-Addition von 1,3-Dicarbonylen an Nitroalkene durch Quadratsäureamidkatalyse.

Im Vergleich zur Katalyse mit Thioharnstoff **106** wurden mit dem Quadratsäureamid **CNSA1** in kürzerer Zeit bessere Ausbeuten bei höheren Enantioselektivitäten erzielt.

Diese Erkenntnisse sollten in Kombination mit den in unserer Arbeitsgruppe erhaltenen Ergebnissen zur Addition von verschiedenen Nukleophilen an Dreifachbindungen^[72, 81] zur Entwicklung einer Reaktions-Sequenz aus Michael-Addition und Conia-En-Reaktion eingesetzt werden. Dafür wurden als Nukleophile 1,3-Dicarbonyle ohne Substituenten in der 2-Position **110** und als Elektrophile Nitroalkene mit einer leicht zugänglichen Alkinfunktionalität **111** eingesetzt. Der erste Schritt ist eine organokatalytische enantioselektive Michael-Addition, abgeschlossen wird die Sequenz von einer metallkatalysierten Conia-En-Reaktion, die zu den zyklischen Methylenindanen **113** führt (Schema 41).



Schema 41: Entwurf der Michael/Conia-En-Sequenz.

Diese Reaktions-Sequenz ist von großem synthetischen Interesse, da das Indan-Gerüst in zahlreichen biologisch aktiven Molekülen vorkommt (Abbildung 9). Zu den Bereichen, in denen diese Wirkstoffe eingesetzt werden zählt unter anderem die Behandlung von HIV,^[82] Epilepsie^[83] und Entzündungen.^[84]

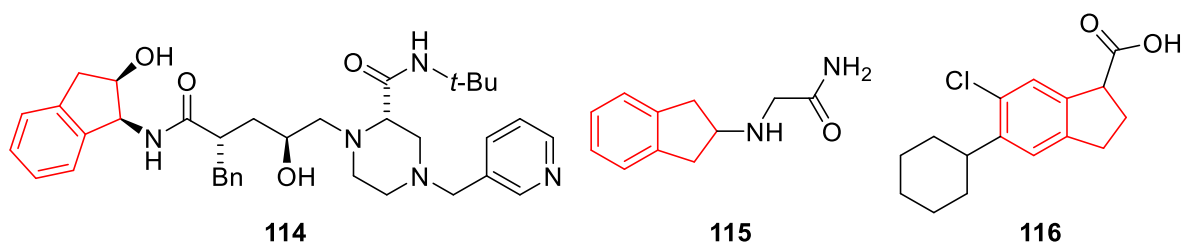
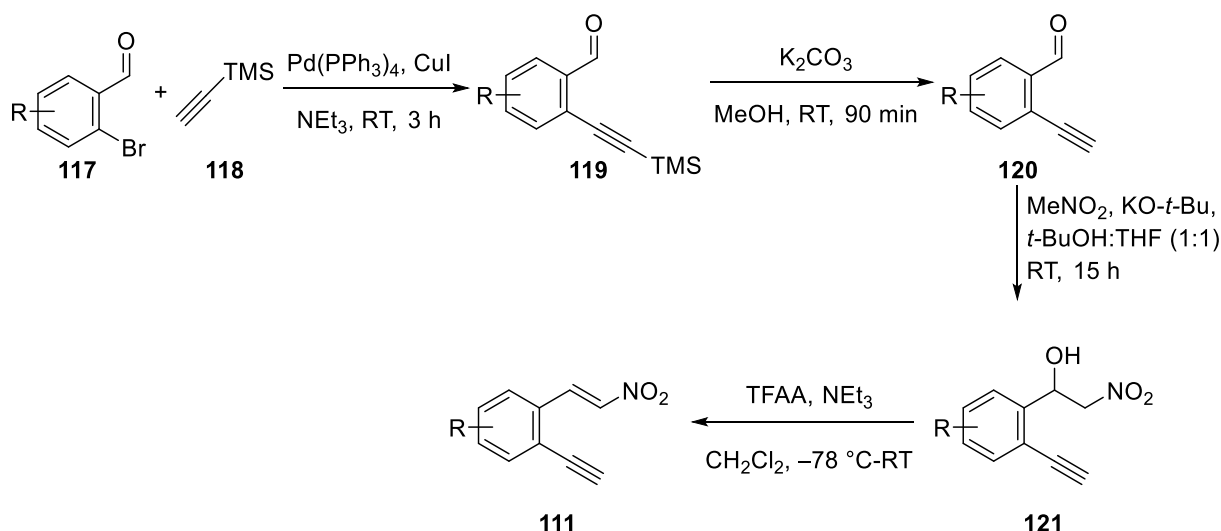


Abbildung 9: Biologisch aktive Verbindungen mit Indangerüst.

2.3.2 Substratsynthesen

2.3.2.1 2-Alkynylnitrostyrole

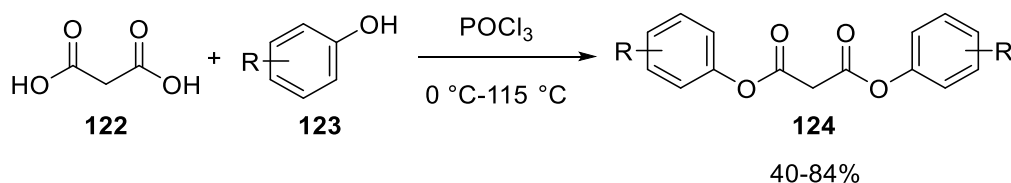
Ausgehend von unterschiedlich substituierten 2-Brombenzaldehyden **117** wurden in einer *Sonogashira*-Kupplung mit TMS-Acetylen *ortho*-Alkynylbenzaldehyde **119** dargestellt (Schema 42). Nachdem die Silylschutzgruppe in Methanol mit Kaliumcarbonat entfernt worden war, konnte Nitromethan in einer Henry-Reaktion an die Aldehydfunktion addiert werden, sodass im letzten Schritt durch TFAA-vermittelte Eliminierung das Nitroalken **111** als gelber Feststoff erhalten wurde.



Schema 42: Synthese der Nitroalkene mit Alkynylfunktion in *ortho*-Position.

2.3.2.2 Diarylmalonate

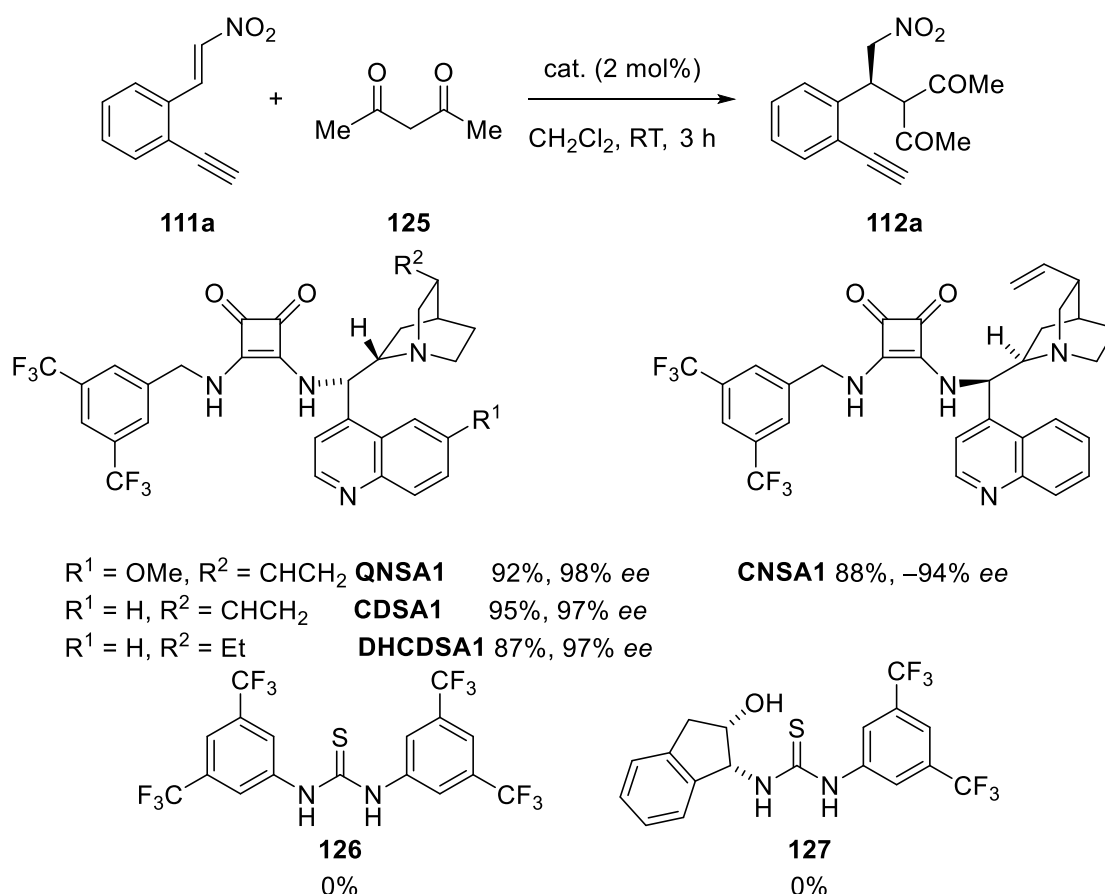
Diphenylmalonat **124a** und die substituierten Derivate **124** wurden durch Umsetzung von Malonsäure **122** mit den entsprechenden Phenolderivaten **123** und Phosphorylchlorid erhalten (Schema 43). Die Diester wurden in Ausbeuten zwischen 40% und 84% isoliert.



Schema 43: Darstellung der Diarylmalonate.

2.3.3 Optimierung der organokatalytischen Michael-Addition

Um die optimalen Reaktionsbedingungen für diese sequentielle Katalyse herauszufinden, wurden zunächst verschiedene Organokatalysatoren auf ihre Tauglichkeit in der Michael-Addition von Acetylaceton an das *ortho*-Alkynylnitrostyrol untersucht (Schema 44).

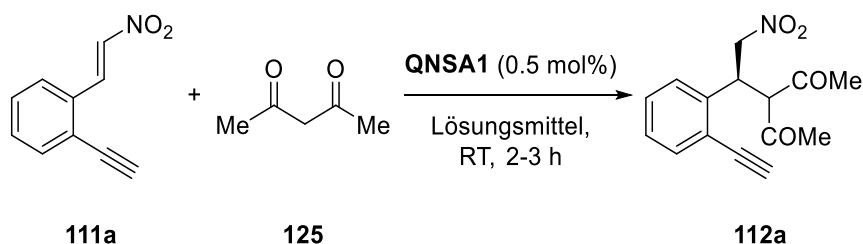


Schema 44: Katalysatorscreening für die organokatalysierte Michael-Addition.

Die für diese Reaktion ausgewählten Katalysatoren mit Quadratsäureamid-Funktion bieten alle ein ähnliches Ergebnis mit sehr guten Ausbeuten bei exzellenter Enantioselektivität. Dabei scheint weder eine arylische Methoxygruppe, noch eine Ethyl- oder Vinylgruppe am Chinuclidin-Gerüst einen Einfluss auf die katalytische Aktivität in dieser Michael-Addition zu haben.

Mit den beiden ausgewählten Thioharnstoffen als Wasserstoffbrücken-Donor ließ sich das Nitroalken nicht ausreichend aktivieren, um die Michael-Addition zu katalysieren. Anscheinend ist eine tertiäre Aminfunktion als basischer Kokatalysator unerlässlich.

Für die Wahl des optimalen Lösungsmittels wurde daher der vom Chinin abgeleitete Katalysator **QNSA1** gewählt, da er die beste Stereoinduktion bietet (Tabelle 5). Zudem wurde die Katalysatorladung von 2 mol% auf 0.5 mol% gesenkt.



Eintrag ^a	Lösungsmittel	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^b	ee [%] ^c
1	CHCl ₃	3	93	≥99
2	Toluol	3	44	99
3	Et ₂ O	3	52	≥99
4	CH ₂ Cl ₂	2	90	≥99

Tabelle 5: Untersuchung des Lösungsmiteleinflusses auf die Michael-Addition. ^aReaktionsbedingungen: 0.3 mmol-Maßstab mit **111a** (1.0 Äq.), **125** (1.1 Äq.), **QNSA1** (0.5 mol%), Lösungsmittel (1.5 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase.

Während in Toluol und Diethylether nur moderate Ausbeuten von **112a** zwischen 44% und 52% erhalten wurden, verlief die Reaktion in Dichlormethan und Chloroform mit ähnlich guten Ausbeuten von 90 bis 93%. Da in Dichlormethan nach etwas kürzerer Zeit bereits der vollständige Umsatz der Edukte festgestellt wurde und Dichlormethan einen geringeren Siedepunkt aufweist, wodurch ein Wechsel des Lösungsmittels in der sequentiellen Katalyse erleichtert wird, wurde es gegenüber Chloroform bevorzugt. Der Enantiomerenüberschuss war von der Wahl des Lösungsmittels unabhängig und für alle ausgewählten Lösungsmittel konnte eine nahezu vollständige Stereoinduktion der Reaktion festgestellt werden.

2.3.4 Optimierung der Conia-En-Reaktion

Für die Zyklisierung des Michael-Addukts wurden verschiedene Metallsalze eingesetzt, die sich bereits in ähnlichen Reaktionen zur Aktivierung des Enolats und/oder der Dreifachbindung bewährten (Tabelle 6).^[85]

2 Hauptteil

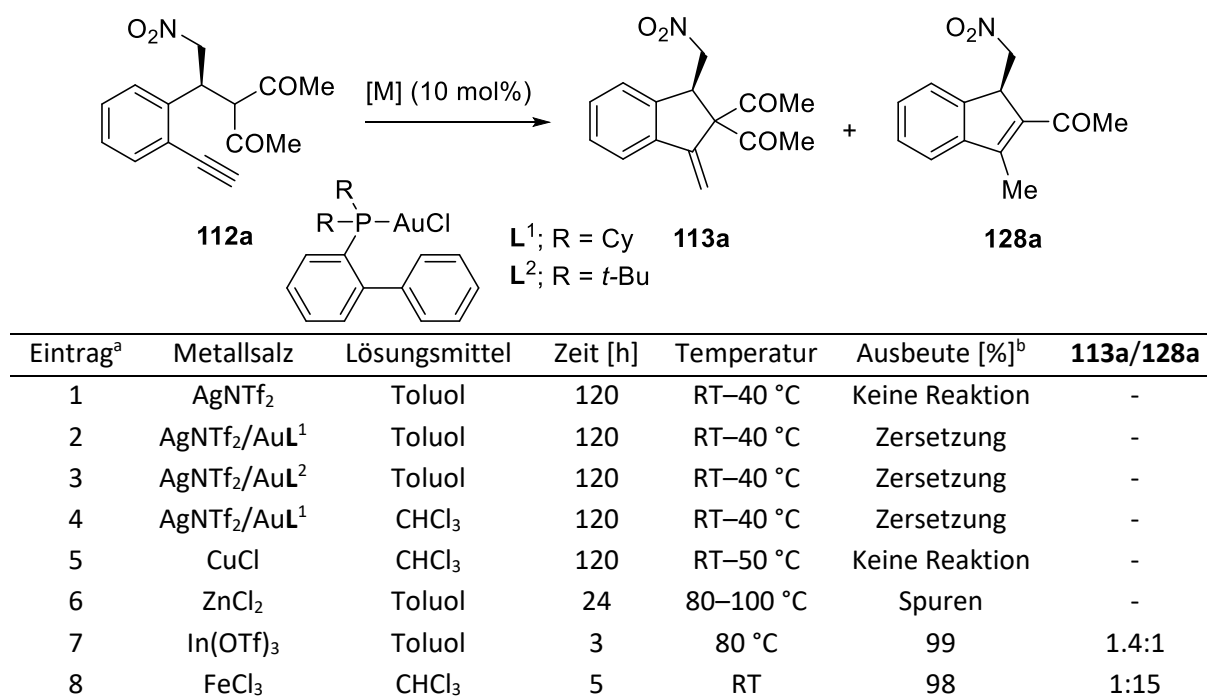


Tabelle 6: ^aReaktionsbedingungen: 0.1 mmol-Maßstab mit **112a** (1.0 Äq.), Metallsalz (10 mol%), Lösungsmittel (1.0 mL).

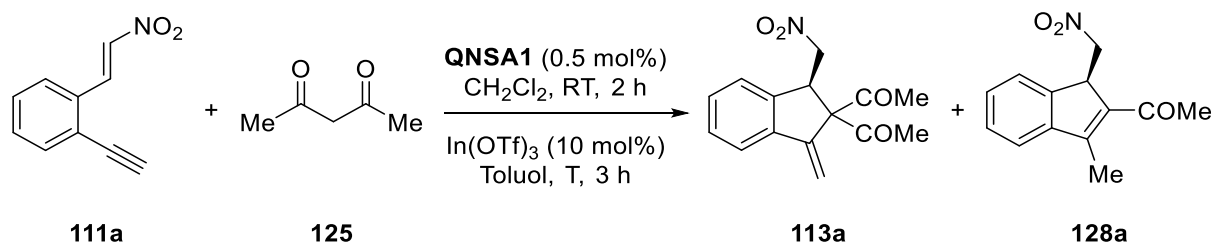
^bAusbeute nach Säulenchromatographie.

Bei der Verwendung von Silbertriflylamid als Katalysator wurde keine Zyklisierung beobachtet. Wurde hingegen eine Kombination aus Silber- und Goldsalz eingesetzt, war die Reaktivität so hoch, dass sich das Startmaterial zersetzte. Der Wechsel zu Chloroform als Lösungsmittel ergab keine Verbesserung der Ergebnisse. Kupferchlorid als Metallsalz zeigte weder bei Raumtemperatur, noch bei erhöhter Temperatur von 50 °C Umsatz. Zink(II)-chlorid ergab nach 8 Stunden bei 80 °C nur Spuren des Indans **113a**, auch eine Erhöhung der Temperatur auf 100 °C für weitere 16 Stunden verbesserte die Reaktivität nicht. Mit Indium(III)-triflat in Toluol erfolgte innerhalb von drei Stunden bei 80 °C vollständiger Umsatz und zwei Verbindungen wurden isoliert. Neben dem erwarteten Indan **113a** als Produkt der Conia-En-Reaktion wurde auch das Inden **128a** isoliert, welches durch Isomerisierung der Doppelbindung und Deacetylisierung des Diacetylindans **113a** entsteht. Wurde Eisen(III)chlorid in Chloroform bei Raumtemperatur als Katalysator eingesetzt wurde nach fünf Stunden ebenfalls vollständiger Umsatz beobachtet, die Selektivität der Reaktion war jedoch umgekehrt, das Inden **128a** wurde deutlich bevorzugt gebildet.

2.3.5 Versuche zur Kombination der beiden Katalyseschritte

Nachdem ein passender Katalysator für die Conia-En-Reaktion gefunden war, wurden die beiden Katalyseschritte zu einer sequentiellen Reaktion verbunden (Tabelle 7).

2 Hauptteil

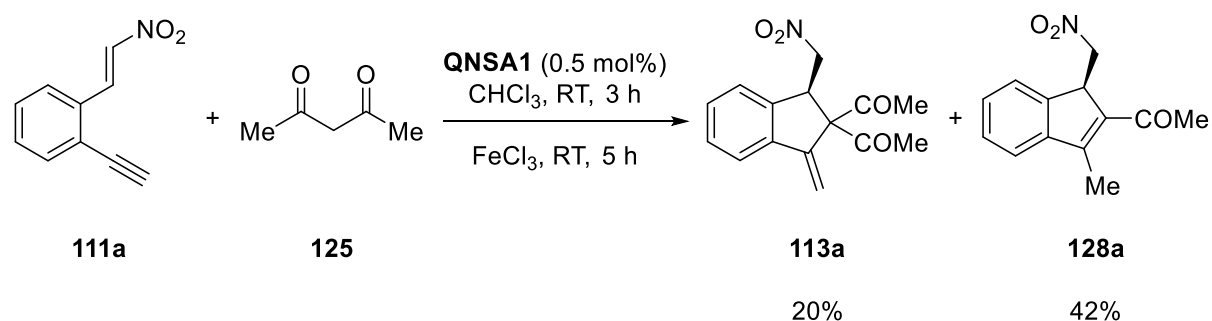


Eintrag ^a	Temperatur [°C]	Ausbeute 113a [%] ^b	ee 113a [%] ^c	Ausbeute 128a [%] ^b	ee 128a [%] ^c
1	80	76	≥99	22	98
2	100	77	99	20	99

Tabelle 7: Einfluss der Temperatur auf die Zyklisierung in der sequentiellen Katalyse. ^aReaktionsbedingungen: 0.3 mmol-Maßstab mit **111a** (1.0 Äq.), **125** (1.1 Äq.), **QNSA1** (0.5 mol%), In(OTf)₃ (10 mol%), Toluol (1.5 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase.

Bei der Kombination der beiden Reaktionsschritte konnte eine bessere Selektivität bezüglich des erwarteten Conia-En Produkts **113a** erzielt werden. Das Verhältnis der beiden Produkte beträgt für beide Temperaturen 3.5:1. Die Enantioselektivität ist für beide Produkte exzellent, unabhängig von der gewählten Temperatur. Eine Erhöhung der Temperatur nimmt ebenfalls keinen Einfluss auf das Verhältnis der beiden isolierten Carbocyclen.

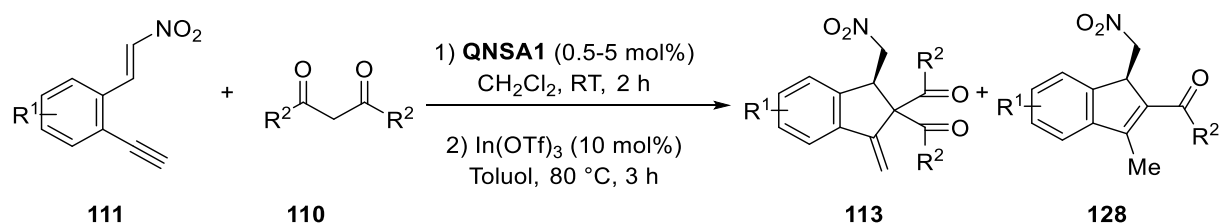
Wurde Eisen(III)-chlorid als Katalysator für diese Eintopf-Reaktion verwendet, wurde das Inden **128a** bevorzugt gebildet, insgesamt war die Ausbeute der Reaktion deutlich geringer, da eine Zersetzungsreaktion als Nebenreaktion beobachtet wurde (Schema 45).



Schema 45: Eintopfreaktion mit Eisen(III)-chlorid als Metalkatalysator.

2.3.6 Untersuchung der Substratbreite der Michael/Conia-En-Sequenz

Für die Untersuchung der Substratbreite dieser Michael/Conia-En-Reaktions-Sequenz wurden verschiedene substituierte 2-Alkynynitrostyrole **111** und 1,3-Dicarbonylverbindungen **110** unter den ermittelten Reaktionsbedingungen eingesetzt (Tabelle 8).



Eintrag ^a	R ¹	R ²	Kat.- Ladung [mol%]	Ausbeute 113 [%] ^b	ee 113 [%] ^c	Ausbeute 128 [%] ^b	ee 128 [%] ^c
1	H	Me	0.5	76	99	23	98
2	4-Cl	Me	0.5	3	98	34	96
3	4-F	Me	0.5	7	98	54	99
4	4-MeO	Me	0.5	-	-	99	99
5	4,5-O ₂ CH ₂	Me	0.5	-	-	69	95
6	H	Et	0.5	-	-	60	97
7	H	OMe	5	61	95	-	-
8	H	OEt	5	61	96	-	-
9	4-Cl	OMe	5	54	94	-	-
10	4-F	OMe	5	65	82	-	-
11	4-OMe	OMe	5	57	95	-	-
12	H	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄ O	5	14	80	-	-
13	H	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄ O	5	25	76	-	-
14	H	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ O	5	98	86	-	-

Tabelle 8: Substratbreite der sequenziellen Michael/Conia-En-Reaktion. ^aReaktionsbedingungen: 0.3 mmol-Maßstab mit **111** (1.0 Äq.), **110** (1.1 Äq.), **QNSA1** (0.5 mol%), In(OTf)₃ (10 mol%), Toluol (1.5 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase.

Mit Acetylaceton **125** als Nukleophil wurden fünf verschiedene 2-Alkynylnitrostyrole **111** auf ihre Reaktivität in der Michael/Conia-En-Sequenz untersucht. Während beim Einsatz des unsubstituierten Nitroalkens **111a** das Methylenindan **113a** in 76% und das Methylinden **128a** mit 23% isoliert wurde, waren bei allen anderen eingesetzten Nitroalkenen entweder nur das entsprechende Methylinden oder zumindest ein großer Überschuss dieses Produkts vorhanden. Die Enantiomerenüberschüsse aller erhaltenen Produkte waren exzellent mit Werten zwischen 95 und 99% *ee*. Das Diketon Heptan-3,5-dion ergab in dieser Reaktion ebenfalls ausschließlich Methylinden **128f** als Produkt, die Reaktion verlief mit einer guten Ausbeute von 60% und exzellenter Enantioselektivität mit 97% *ee*. Das entwickelte Reaktionsprotokoll lässt sich auch für verschiedene Malonate, wie Dimethylmalonat oder Diethylmalonat und verschieden substituierte Diarylmalonate anwenden. Beim Einsatz von Malonaten wird lediglich die Bildung des erwarteten Methylenindans beobachtet, unabhängig vom eingesetzten Malonat oder Nitroalken wurde in keinem der Fälle ein entsprechendes Methylinden isoliert. Die beiden alkyliischen Malonate bilden mit 2-Alkynylnitrostyrolen mit Chlor-, Fluor- und Methoxysubstituenten die Produkte mit sehr ähnlichen Ausbeuten zwischen 54 und 65%. Die Stereoinduktion ist nur für das fluorsubstituierte Nitroalkenderivat mit 82% *ee* etwas geringer, die übrigen Produkte weisen fast identische Enantiomerenüberschüsse zwischen 94 und 96% *ee* auf. Lediglich die aromatischen Bis(chlorphenyl)malonate ergeben deutlich andere Ergebnisse. Die beste Ausbeute von 98% bei guter Enantioselektivität mit 86% *ee* ergibt das *para*-Chlororderivat, die Ausbeuten für sowohl das *meta*-Chlorphenylmalonat als auch das *ortho*-Chlorphenylmalonat sind mit

25% bzw. 14% eher gering. Anscheinend verhindert hier das Substitutionsmuster eine hohe Nukleophilie des Malonats. Die Enantiomerenüberschüsse für die beiden entsprechenden Methylenindane sind dabei mit 76% *ee* bzw. 80% *ee* gleichfalls hoch.

Die Limitierung dieser Reaktions-Sequenz wird durch den unerfolgreichen Einsatz einiger weiterer Substrate aufgezeigt. Das unsubstituierte Diphenylmalonat, ebenso wie Dibenzylmalonat bilden zwar das erwartete Methylenindan, jedoch lassen sich beide Produkte nicht von den entsprechenden Malonaten abtrennen. Die Methylenindane **113o-u** sind weitere Produkte der entwickelten Reaktions-Sequenz, die sich jedoch nicht in der asymmetrischen Version, sondern nur beim Einsatz von 30 mol% Triethylamin als achiralem basischem Katalysator darstellen ließen (Abbildung 10). Einzig beim Einsatz von Indandion als Nukleophil wurde statt des 5-*exo*-Produkts **113** das 6-*endo*-Produkt **129** erhalten.

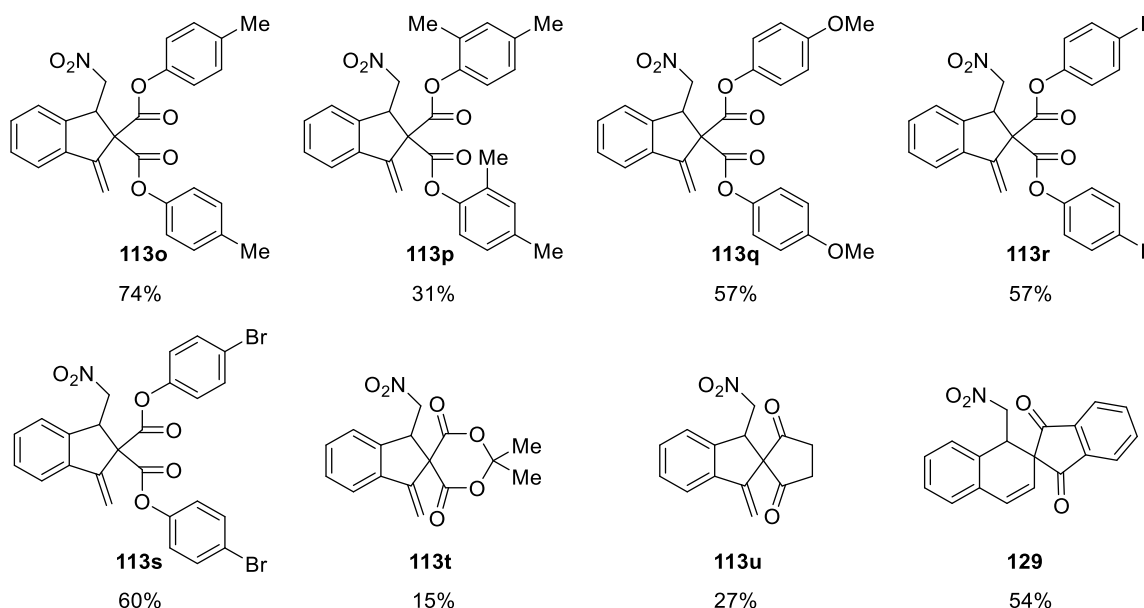


Abbildung 10: Racemische Produkte der Michael/Conia-En-Sequenz.

Dabei werden gute Ausbeuten für die Arylmalonate mit Substituenten in *para*-Position erreicht, die nur gering variieren (57-74%). Wird zusätzlich eine Methylgruppe in *ortho*-Stellung eingebracht, so sinkt die Ausbeute durch die erhöhte sterische Hinderung auf 31%. Mit Meldrumsäure als Nukleophil, das als zyklisches Malonat aufgefasst werden kann, ist die Ausbeute an **113t** mit 15% relativ gering; Cyclopentadion als Substrat zeigt eine etwas bessere Ausbeute von 27%. Zusätzlich wurden weitere Substrate untersucht, die entweder nicht cyclisierten, oder gar keine Reaktivität zeigten (Abbildung 11).

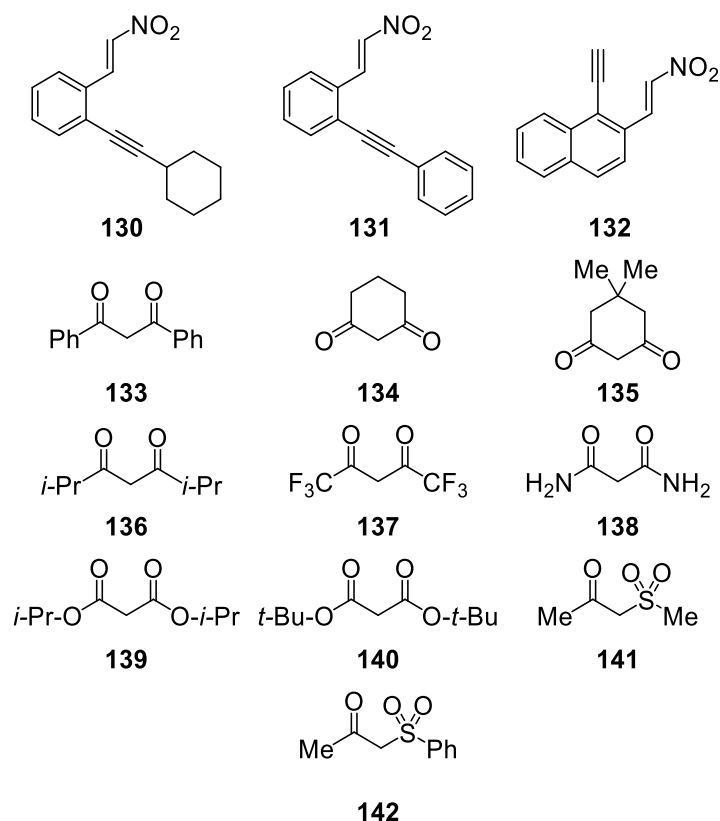


Abbildung 11: Substrate mit unzureichender Reaktivität.

Die Substrate mit interner Alkinfunktion **130** und **131** ließen sich nur in der Michael-Addition zur Reaktion bringen, zeigten jedoch keinerlei Reaktivität bezüglich der Conia-En-Reaktion. Vermutlich ist die sterische Hinderung für die Conia-En-Reaktion im Falle von Substraten mit substituierten Dreifachbindungen zu hoch. Das sterisch anspruchsvolle Naphthylnitroalken **132** ergab zwar das entsprechende Methyliden, jedoch wurden nur Spuren der Verbindung isoliert, sodass sie nicht vollständig charakterisiert werden konnte. Die Diketone mit Phenyl- **133** und *iso*-Propylgruppen **136** schienen aufgrund der hohen sterischen Hinderung, ähnlich wie die entsprechenden Malonate, Di-*iso*-propylmalonat **139** und Di-*tert*-butylmalonat **140** eine herabgesetzte Nukleophilie aufzuweisen, welche die Michael-Addition verhinderte. Die zyklischen Diketone Cyclohexadion **134** und Dimedon **135** zeigten ebenfalls keine Reaktivität, obwohl die strukturell ähnlichen Dicarbonyle Cyclopentadion, Indandion und Meldrumsäure zumindest in der achiralen Version der Reaktion von den Katalysatoren aktiviert wurden. Die beiden untersuchten Sulfone **141** und **142** sowie Malondiamid **138** reagierten ebenfalls nicht unter den optimierten Reaktionsbedingungen, dies könnte an der geringen Löslichkeit dieser Substrate liegen. Hexafluoracetylaceton **137** konnte ebenso wenig zur Reaktion gebracht werden.

2.3.7 Mechanismus der Michael/Conia-En-Sequenz

Die Michael-Addition von 1,3-Dicarbonylen an Nitroalkene durch Wasserstoffbrückenkatalyse mit einem bifunktionellen Katalysator war Gegenstand ausführlicher Untersuchungen und von verschiedenen Arbeitsgruppen wurden unterschiedliche Übergangszustände der enantioselektiven Reaktion vorgeschlagen.^[33b, 86] Während sich diese frühen mechanistischen Arbeiten von Takemoto und Pápai mit der Katalyse durch Thioharnstoffen beschäftigen, untersuchten Sóos und Pápai gemeinsam den Mechanismus dieser Reaktion mit einem Quadratsäureamid und ermittelten mehrere

mögliche Übergangszustände und deren Verteilung nach Maxwell-Boltzmann bei Raumtemperatur (Abbildung 12).^[87]

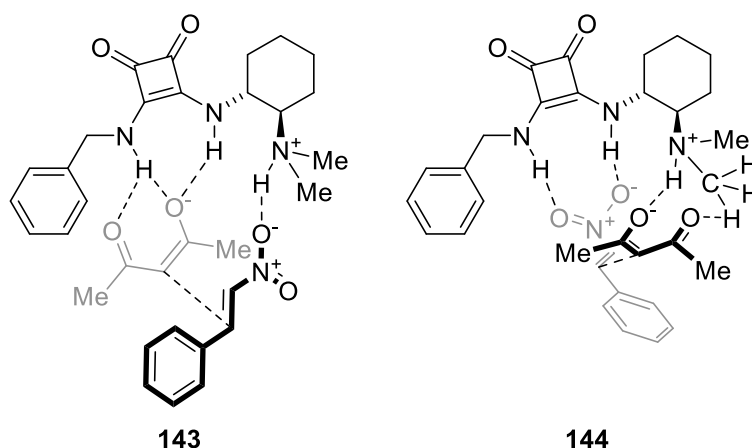


Abbildung 12: Berechnete Übergangszustände für die Addition von Acetylacetone **125** an β -Nitrostyrol **60a**.

Im energetisch günstigsten Übergangszustand **143** ($\Delta G = 15.5 \text{ kcal mol}^{-1}$) wird das deprotonierte Nukleophil von den N–H-Bindungen dirigiert, während das protonierte tertiäre Amin das Elektrophil aktiviert. Diese Berechnung passt zu dem von Pápai vorgeschlagenen Mechanismus für die Katalyse mit Thioharnstoffen mit tertiärer Aminfunktion und hat einen Anteil von 92.6% der Maxwell-Boltzmann-Verteilung. Ein zu **143** sehr ähnlicher Übergangszustand ($\Delta G = 17.0 \text{ kcal mol}^{-1}$) trägt weitere 7.2% zur Verteilung der Übergangszustände bei, während nur 0.2% auf den von Takemoto analog vorgeschlagenen Übergangszustand **144** ($\Delta G = 19.3 \text{ kcal mol}^{-1}$) entfallen, in dem das Elektrophil von den N–H-Protonen dirigiert wird, während das Nukleophil mit der protonierten tertiären Amingruppe in Wechselwirkung steht. Diese Berechnungen lassen vermuten, dass das Produkt als enantiomerenreine Verbindung isoliert wird, experimentell wird jedoch ein Enantiomerenüberschuss von 97% *ee* erhalten. Dies lässt sich mit Nebenreaktionen erklären, die nur von der tertiären Aminfunktion ohne Einwirkung des Quadratsäureamids katalysiert werden und in diesen Berechnungen nicht berücksichtigt wurden. Für den organokatalytischen Schritt der hier entwickelten Michael/Conia-En-Sequenz, der von einem Quadratsäureamid mit tertiärer Aminfunktion katalysiert wird, kann also nicht ein einziger Übergangszustand angegeben werden, sondern das Zusammenspiel von Katalysator und Substraten ergibt mehrere denkbare Reaktionswege.

Conia-En-Reaktionen können von Metallen katalysiert werden, die als Lewis-Säuren fungieren. Verschiedene Metalle wirken dabei mit den funktionellen Gruppen des Substrats auf unterschiedliche Weise, wie von der Arbeitsgruppe um Nakamura vorgeschlagen wurde (Abbildung 13).^[85d]

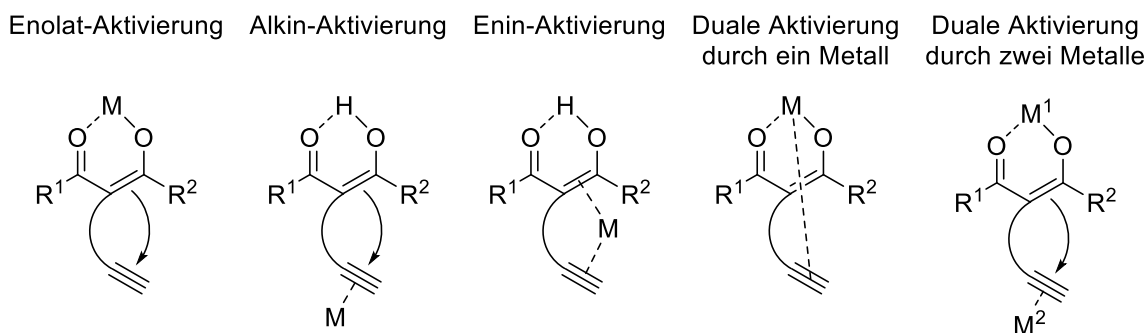
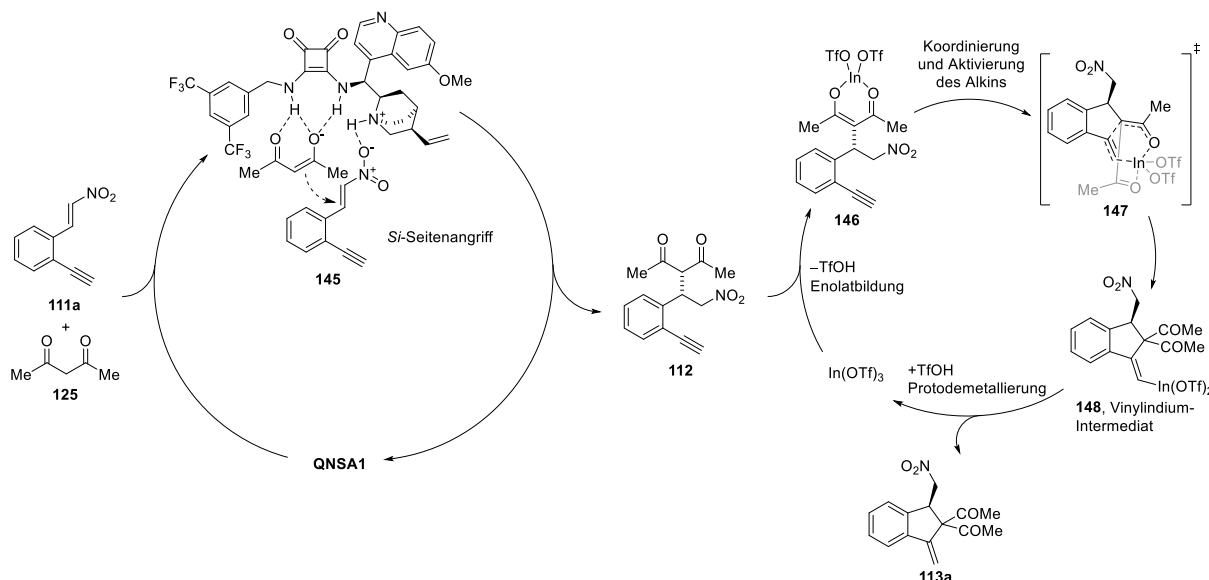


Abbildung 13: Aktivierungsmodi der Conia-En-Reaktion.

Metalle, die in der Conia-En-Reaktion katalytisch aktiv sind, können diesen Aktivierungsmodi zugerechnet werden, wobei für manche Metalle mehrere mögliche Aktivierungsmodi angenommen werden.^[88] Im Fall der Enolat-Aktivierung bildet sich aus dem 1,3-Dicarbonyl und einem Metallsalz das entsprechende Enolat, das als Nukleophil die unaktivierte elektrophile Dreifachbindung angreift. Alternativ können unaktivierte Enole als Nukleophil Dreifachbindungen angreifen, die durch ein geeignetes Metall elektrophil aktiviert werden. Eine dritte Möglichkeit ist die Enin-Aktivierung, die im Gegensatz zu den anderen Aktivierungsmodi auch eine Änderung der Oxidationsstufe des Metalls beinhalten kann. Obwohl die Produkte augenscheinlich durch eine einfache Conia-En-Reaktion entstehen, finden hier tatsächlich typische metallorganische Elementarreaktionen statt, wie die oxidative Addition, β -Hydrideliminierung und reduktive Eliminierung. Im vierten Aktivierungsmodus, der dualen Aktivierung mit einem Metall, werden sowohl das Enolat als auch die Dreifachbindung von einem einzigen Metall aktiviert. Indium(III) aktiviert die Substrate nach diesem Modus,^[85d] während dieser Aktivierungsmodus für Eisen(III) zwar vermutet wird, aber bisher nicht bewiesen wurde.^[89] Die fünfte Möglichkeit der Aktivierung für Conia-En-Reaktionen ist die duale Aktivierung mit zwei Metallen, die die Kombination aus Enolat-Aktivierung und Alkin-Aktivierung darstellt. Häufig wird hier ein hartes Metall vom Enolat komplexiert, gleichzeitig aktiviert ein weiches Metall die Dreifachbindung elektrophil.

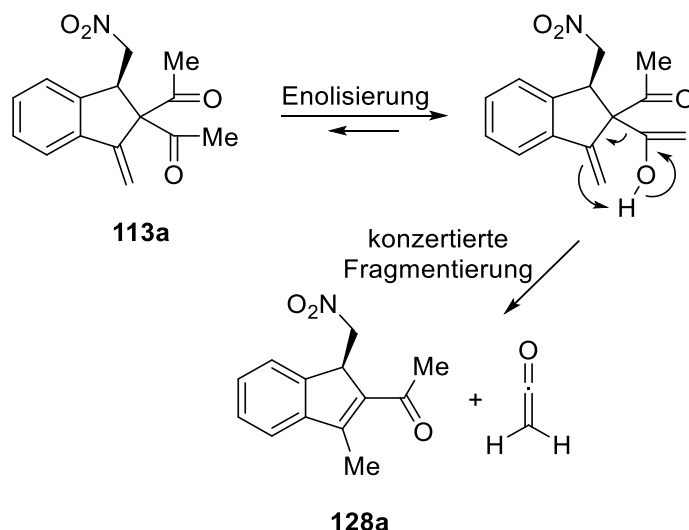
Der Mechanismus dieser Michael/Conia-En-Sequenz wird eingeleitet, in dem der Katalysator **QNSA1** Acetylaceton **125** deprotoniert. Das Enolat wird daraufhin vom Quadratsäureamid aktiviert, während das protonierte tertiäre Amin das Nitroalken dirigiert und dadurch einen *Si*-Seitenangriff begünstigt. Das Intermediat **112** tritt dann in den metallkatalytischen Zyklus ein und bildet mit dem Indiumsalz das Enolat **146**. Im Übergangszustand **147** aktiviert Indium neben dem Enolat ebenfalls die Dreifachbindung, wodurch der intramolekulare nukleophile Angriff erleichtert wird. Dadurch wird das Vinylindium-Intermediat **148** gebildet, aus dem durch Protodemetallierung das Methylenindan **113a** entsteht, während der Katalysator wieder regeneriert wird (Schema 46).



Schema 46: Postulierter Mechanismus der Michael/Conia-En-Sequenz.

Um weitere Erkenntnisse bezüglich der Bildung der Methylenindene **128** zu erhalten, wurde das isolierte Diacetylindan **113a** in Chloroform mit Eisen(III)-chlorid erneut unter Zyklisierungsbedingungen ausgesetzt. Nach drei Stunden wurde das Methylenindan **128a** in 96% Ausbeute erhalten. Dieser Befund unterstützt die Vermutung, dass die beiden beobachtbaren Produkte nicht auf konkurrierenden Reaktionswegen

entstehen, sondern die Bildung des Methylindens **128a** eine Folgereaktion der Conia-En-Reaktion ist. In Schema 47 ist der postulierte Reaktionsmechanismus dieser Folgereaktion angegeben. Nach der Enolisierung einer Acetylgruppe des Methylenindans greift die nukleophile endständige Doppelbindung das Enolproton an und in einer konzertierten Umlagerung wird Keten freigesetzt.



Schema 47: Postulierter Mechanismus der Fragmentierungsreaktion zur Bildung des Methylindens.

Die Messergebnisse der hochaufgelösten Massenspektren der beiden isolierten Produkte unterstützen diesen Mechanismus. Für das Methylenindan **113a** wird ein Wert für $[\text{M} + \text{Na}]^+$ von $296.0893 \text{ g mol}^{-1}$ gemessen, das hochaufgelöste Massenspektrum für Methylinden **128a** ergibt für $[\text{M}]^+ = 231.0898 \text{ g mol}^{-1}$. Die gemessene Differenz dieser beiden Moleküle beträgt also $\Delta[\text{M}] = 64.9995 \text{ g mol}^{-1}$. Wird die Masse für Keten und Na^+ berechnet ergibt sich ein Wert von $[\text{M} + \text{Na}]^+ = 64.9998 \text{ g mol}^{-1}$. Diese fast identischen Werte der berechneten und der gemessenen Differenz deuten darauf hin, dass das abgespaltene Fragment ein Keten-Molekül ist. Dieses dimerisiert vermutlich in der Reaktionslösung zum Diketen und reagiert dann mit geeigneten Reaktionspartnern weiter ab.

Die absolute Konfiguration für **112** wurde durch Vergleich der Drehwerte der Produkte der Michael-Addition von Acetylaceton **125** und Nitrostyrolen **60** erhalten.^[33a] Aus dieser Konfiguration wurde die Konfiguration für **113** und **128** abgeleitet.

2.4 Friedel-Crafts/Hydroalkoxylierungs-Sequenz zur Synthese von 4*H*-Chromenen

2.4.1 Aufgabenstellung

Die Verwendung von Sesamol und anderen elektronenreichen Phenolderivaten als Nukleophil in Friedel-Crafts-artigen Reaktionen ist bereits zahlreichen Untersuchungen unterzogen worden. Zu den Elektrophilen, die mit diesen Substraten unter organokatalytischer Aktivierung reagieren können zählen unter anderem Phosphorylacrylsäuren,^[90] α,β -ungesättigte Ketone,^[91] Dienale,^[92] Nitroalkene,^[93] α -Amidosulfone,^[94] Aldimine^[95] und Ketimine (Abbildung 14).^[96]

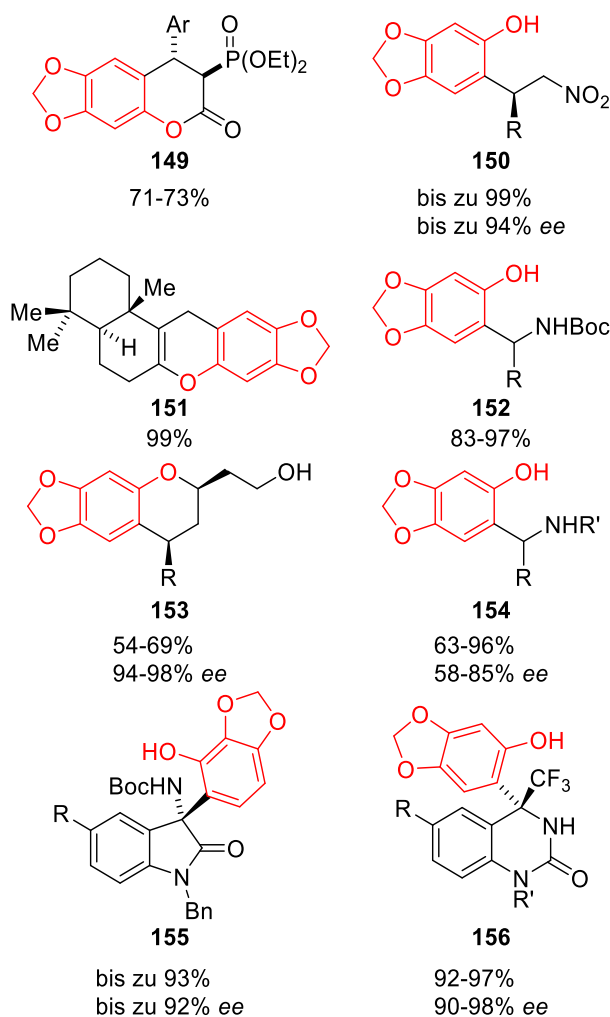
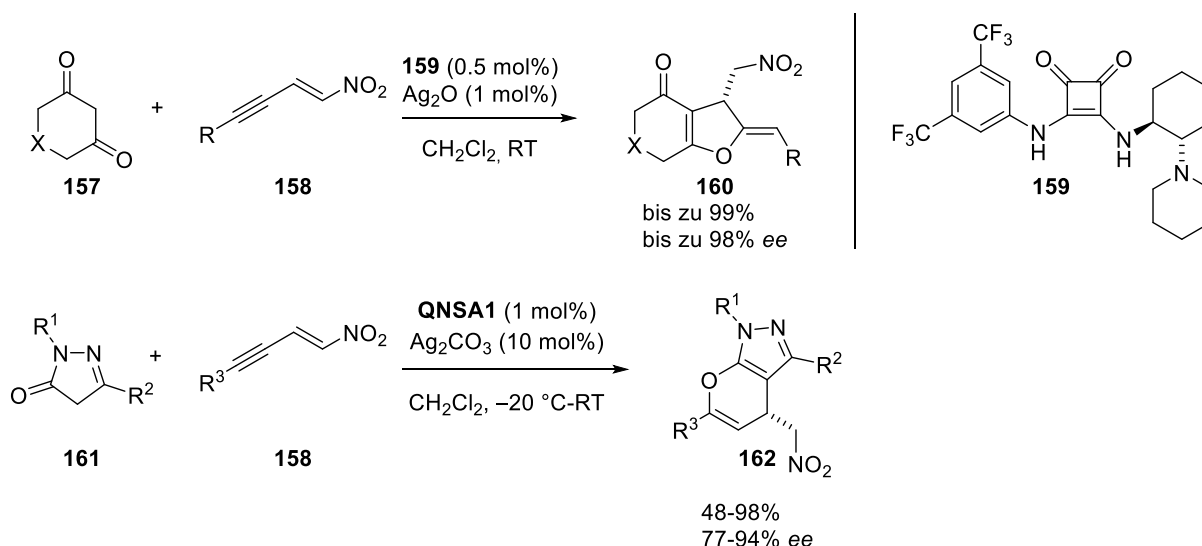


Abbildung 14: Durch organokatalytische Friedel-Crafts-Reaktionen mit Sesamol dargestellte Verbindungen.

Während die einfach funktionalen Substraten nur das Friedel-Crafts Produkt bilden, reagieren ausgewählte bifunktionale Substrate zusätzlich mit dem nukleophilen Phenol-Sauerstoff und bilden so cyclische Ether oder Lactone.

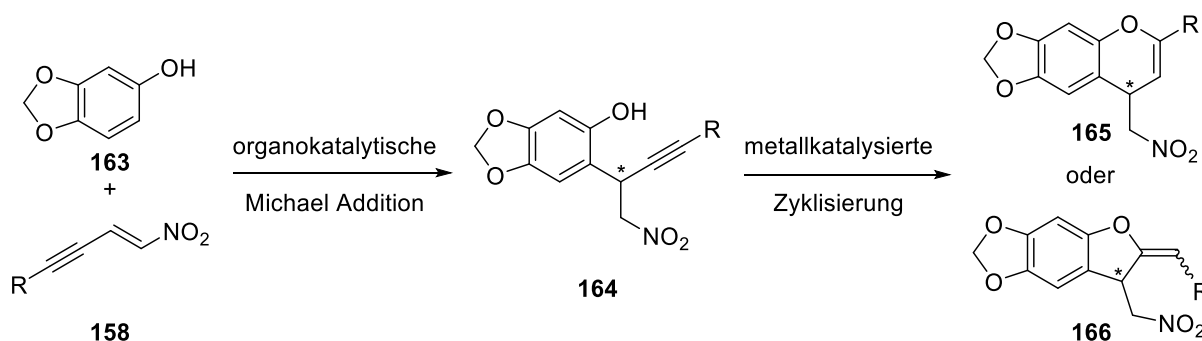
Die in unserer Arbeitsgruppe mehrfach erprobte Reaktions-Sequenz aus organokatalysierter Michael-Addition und anschließender metallkatalysierter intramolekularer Zyklisierung zwischen O-Nukleophilen und Dreifachbindungen (Schema 48)^[81, 97] sollte auf die Anwendbarkeit für Sesamol, dessen Derivate und andere elektronenreiche Phenole überprüft werden.

2 Hauptteil



Schema 48: In unserem Arbeitskreis entwickelte Reaktions-Sequenzen bestehend aus einer organokatalysierten Michael-Addition und anschließender metallkatalysierter Zyklisierung.

Im ersten Schritt soll eine asymmetrische organokatalysierte Friedel-Crafts-Reaktion von Sesamol **163** an Nitroalkene mit interner Dreifachbindung **158** erfolgen (Schema 49). Dieses Zwischenprodukt **164** reagiert dann durch Metallaktivierung der Dreifachbindung weiter zum 4*H*-Chromen **165**.



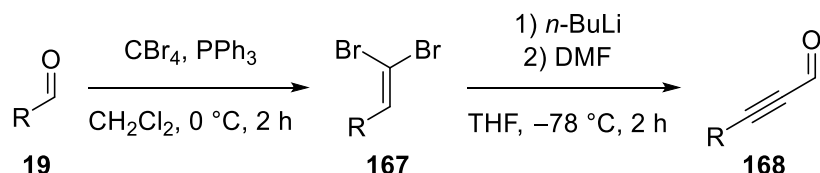
Schema 49: Allgemeines Reaktionsschema der Friedel-Crafts/Hydroalkoxylierungs-Sequenz.

Einige 4*H*-Chromene weisen interessante bioaktive Eigenschaften auf und wirken zytotoxisch gegen Krebszellen, die gegen andere Medikamente resistent sind.^[98] Weitere 4*H*-Chromenderivate zeigen schon bei geringen Konzentrationen antibakterielle Wirkung.^[99]

2.4.2 Substratsynthesen

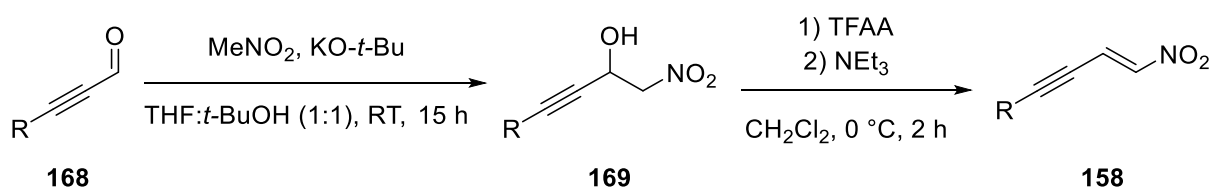
2.4.2.1 Nitroenine

Die Nitroalkene mit interner Dreifachbindung **158** wurden ausgehend von den entsprechenden Aldehyden **19** dargestellt. Im ersten Schritt wurden über eine Corey-Fuchs-Homologisierung mit anschließender Formylierung Prop-2-inal **168** erzeugt (Schema 50).



Schema 50: Corey-Fuchs-Homologisierung zur Darstellung der Prop-2-inal **168**.

Im Falle des käuflich erwerbbaaren Phenylacetyls wurde dieses direkt mit *n*-BuLi deprotoniert und anschließend mit DMF zum entsprechenden Aldehyd umgesetzt.



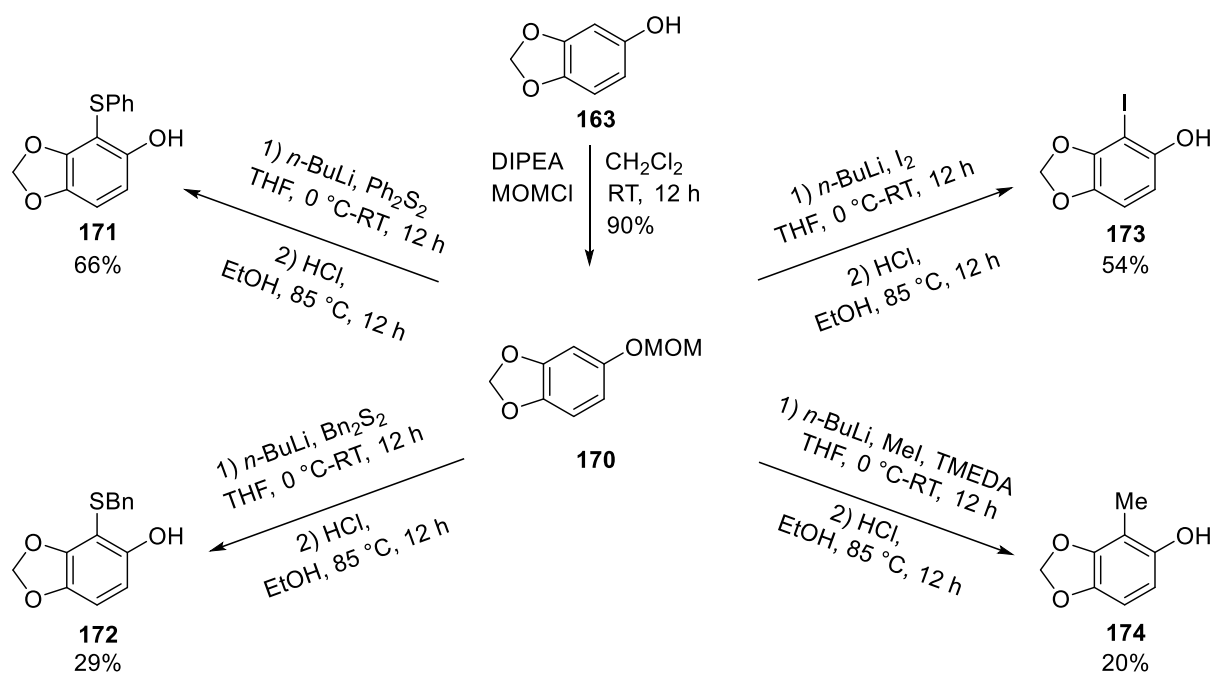
Schema 51: Henry/Eliminierungs-Sequenz zur Darstellung der Nitroenine.

Dieser Alkinaldehyd **168** wurde anschließend in einer Henry-Reaktion zum Nitroalkohol **169** umgesetzt, der durch Dehydratisierung das entsprechende Nitroalken **158** ergibt (Schema 51). Wurde statt Kalium-*tert*-butanolat Lithiumaluminiumhydrid als Base eingesetzt, konnten die Ausbeuten des Nitroalkohols deutlich gesteigert werden.

2.4.2.2 Sesamolderivate

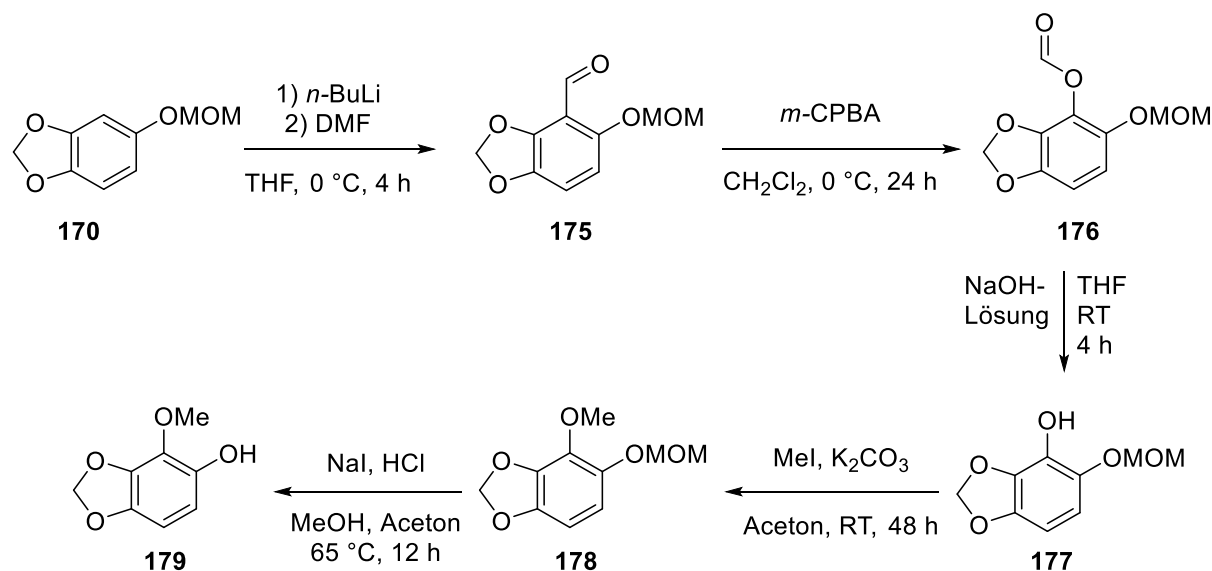
Die substituierten Sesamolderivate wurden dargestellt, indem das mit einer MOM-Gruppe geschützte Sesamol **170** mit *n*-BuLi deprotoniert wurde und daraufhin mit einem Elektrophil umgesetzt wurde. Anschließend wurde die MOM-Gruppe durch Säureeinwirkung abgespalten, um die Phenolgruppe wieder freizugeben (Schema 52).

2 Hauptteil



Schema 52: Synthese der Sesamolderivate.

Methoxysesamol **179** wurde über mehrere Zwischenstufen dargestellt. Ausgehend vom Sesamol-MOM-Ether **170** wurde mit $n\text{-BuLi}$ und DMF der aromatische Ring formyliert, um in einer anschließenden Bayer-Villiger-Oxidation das Arylformiat **176** zu erzeugen. Nach Hydrolyse mit NaOH-Lösung wurde Phenol **177** mit Iodmethan methyliert und zuletzt die Schutzgruppe entfernt. Die Ausbeute für **179** betrug 23% über fünf Stufen (Schema 53).



Schema 53: Synthese des Methoxysesamols **179**.

2.4.3 Katalysator-Screening für die Friedel-Crafts-Reaktion

Um zu Beginn der Optimierung der Reaktions-Sequenz die organokatalysierte Friedel-Crafts-Reaktion von Sesamol **163** mit dem Nitroalken **158a** zu untersuchen, wurde eine Reihe von Quadratsäureamiden in Chloroform bei Raumtemperatur eingesetzt (Tabelle 9).

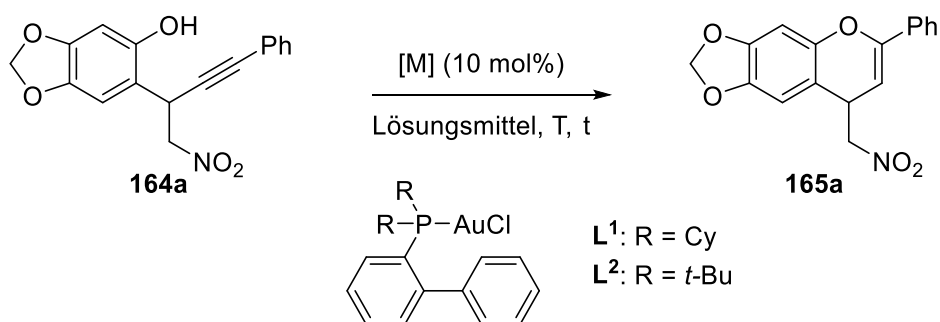
Eintrag ^a	Katalysator	Ausbeute [%] ^b	ee [%] ^c
1	CNSA1	87	46
2	CDSA1	92	65
3	CDSA0	86	70
4	DHQNSA1	94	65
5	QNSA1	94	78

Tabelle 9: Katalysator-Screening für die organokatalytische Friedel-Crafts-Reaktion. ^aReaktionsbedingungen: **163** (0.3 mmol), **158a** (1.1 Äq.), Katalysator (0.5 mol%), Chloroform (1.5 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase.

Die erzielten Ausbeuten des Addukts **164a** sind mit allen Katalysatoren ähnlich hoch, wobei die höchsten Ausbeuten von 94% mit den beiden vom Chinin abgeleiteten Quadratsäureamiden **QNSA1** und **DHQNSA1** erreicht wurden (Tabelle 9, Einträge 4 und 5). Dabei lässt sich ein deutlicher Unterschied zwischen diesen beiden Katalysatoren hinsichtlich des Enantiomerenüberschusses beobachten; mit einer Ethylgruppe am Chinuklidinring wird nur ein Enantiomerenüberschuss von 65% *ee* erreicht, während eine Vinylgruppe an der gleichen Position einen Wert von 78% *ee* ergibt. Die geringste Stereoinduktion von nur 46% *ee* ergibt das Cinchoninderivat bei einer Ausbeute von 87%, die geringste Ausbeute von 86% bei einem Enantiomerenüberschuss von 70% *ee* wird mit dem vom Cinchonidin abgeleiteten Katalysator erhalten. Dieser hat als einziger Katalysator keine Methylengruppe zwischen dem Quadratsäureamid und dem Bis(trifluormethyl)-Aromaten.

Um die allgemeine Anwendbarkeit dieser Methode zu bestätigen wurde die Optimierung des organokatalytischen Schritts unterbrochen, um Bedingungen für die Hydroalkoxylierung zu finden. Dazu wurde eine Reihe von Metallsalzen auf ihre katalytische Aktivität in dieser Umsetzung untersucht (Tabelle 10).

2.4.4 Katalysator-Screening für die metallkatalysierte Hydroalkoxylierung



Eintrag ^a	[M]	Lösungsmittel	Temperatur	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^b
1	Ag ₂ O	CH ₂ Cl ₂	RT	2	-
2	Ag ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	RT	3	-
3	AgNTf ₂	CH ₂ Cl ₂	RT	2	-
4	AgNO ₃	CH ₂ Cl ₂	RT	2	-
5	AgOTf	CH ₂ Cl ₂	RT	3	-
6	AgNO ₃	CHCl ₃	40 °C	4	-
7	Ag ₂ O	CHCl ₃	40 °C	4	-
8	CuCl	CH ₂ Cl ₂	RT	3	-
9	FeCl ₃	CHCl ₃	RT	2	-
10	FeCl ₃	CHCl ₃	40 °C	2	Zersetzung
11	In(OTf) ₃	Toluol	80 °C	3	-
12 ^c	L ¹ AuCl/AgNTf ₂	Toluol	RT	4	93
13 ^c	L ² AuCl/AgNTf ₂	Toluol	RT	4	90
14 ^c	Ph ₃ PAuCl/AgNTf ₂	Toluol	RT	4	58

Tabelle 10: Optimierung der Zyklisierungsreaktion. ^aReaktionsbedingungen: **164a** (0.1 mmol), Metall-Katalysator (10 mol%), Lösungsmittel (0.5 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^c1 mL Toluol wurde eingesetzt.

Keines der untersuchten Silbersalze zeigte katalytische Aktivität. Weder in Dichlormethan, noch in Chloroform bei erhöhter Temperatur konnte ein Umsatz beobachtet werden. Kupfer(I)-chlorid und Eisen(III)-chlorid zeigten bei Raumtemperatur ebenfalls keine katalytische Aktivität in dieser Reaktion, bei 40 °C konnte lediglich Zersetzung des Startmaterials mit Eisen(III)-chlorid festgestellt werden. Mit Indium(III)-triflat bei 80 °C in Toluol, welches in der Conia-En-Reaktion erfolgreich eingesetzt wurde, wurde ebenfalls kein Umsatz beobachtet. Alle drei Goldverbindungen ergaben in Toluol bei Raumtemperatur in Kombination mit Silbertriflylamid zur Aktivierung das gewünschte 4*H*-Chromen **165a**. Die geringste Ausbeute von 58% ergab Triphenylphosphin als Ligand, die beste Ausbeute von 93% wurde mit dem Liganden CyJohnPhos **L¹** erreicht.

2.4.5 Optimierung der organokatalytischen Friedel-Crafts-Reaktion mit **QNSA1**

Zur weiteren Optimierung des organokatalytischen Schrittes wurde anschließend mit dem Katalysator **QNSA1**, der in Chloroform das beste Ergebnis erzielte, der Einfluss des Lösungsmittels und einer verringerten Temperatur auf Ausbeute und Enantioselektivität untersucht (Tabelle 11).

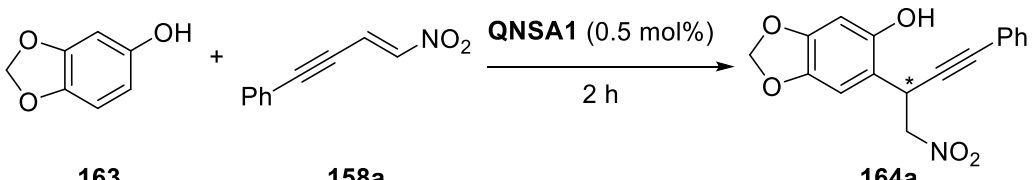
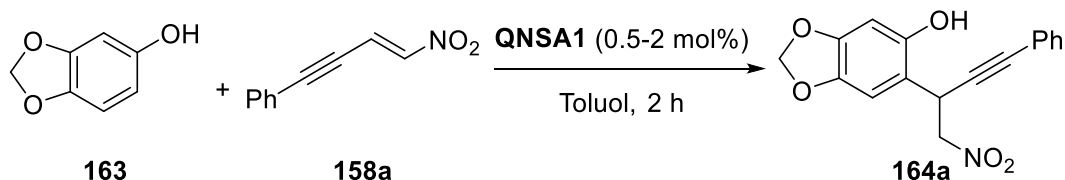
				
163	158a		164a	
Eintrag ^a	Lösungsmittel	Temperatur	Ausbeute [%] ^b	ee [%] ^c
1	CHCl ₃	RT	94	78
2	CH ₂ Cl ₂	RT	86	83
3	Et ₂ O	RT	Spuren	n.b.
4	Toluol	RT	94	70
5	Toluol	−78 °C	81	70
6	CH ₂ Cl ₂	−78 °C	46	68
7	CH ₂ Cl ₂	−20 °C	71	72
8	CH ₂ Cl ₂	0	85	70

Tabelle 11: Untersuchung des Lösungsmiteleinflusses auf die Friedel-Crafts-artige Michael-Reaktion.

^aReaktionsbedingungen: **163** (0.3 mmol), **158a** (1.1 Äq.), **QNSA1** (0.5 mol%), Lösungsmittel (1.5 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase.

Die höchsten Ausbeuten von 94% wurden in Chloroform und Toluol bei Raumtemperatur erzielt. Dabei war der Enantiomerenüberschuss in Chloroform mit 78% *ee* höher als in Toluol, hier wurden 70% *ee* erreicht. Die höchste Enantioselektivität von 83% *ee* wurde in Dichlormethan bei Raumtemperatur beobachtet, die Ausbeute war jedoch in diesem Lösungsmittel mit 86% geringer. In Diethylether wurden lediglich Spuren des Produkts nachgewiesen, ein Enantiomerenüberschuss wurde daher nicht bestimmt. Herabkühlen der Reaktion auf −78 °C verringerte in Toluol zwar die Ausbeute auf 81%, ließ jedoch die Enantioselektivität von 70% *ee* unberührt. Bei dieser Temperatur in Dichlormethan wurde sowohl die Ausbeute als auch der Enantiomerenüberschuss deutlich verringert. Auch bei −20 °C und 0 °C waren Ausbeute und Enantioselektivität geringer als bei Raumtemperatur. Da Dichlormethan bereits bei 40 °C siedet und da die optimalen Bedingungen für die Zyklisierungsreaktion in Toluol gefunden wurden, wurden weitere Versuche zur Optimierung des organokatalytischen Schrittes bei erhöhter Temperatur in Toluol unternommen (Tabelle 12). Gleichzeitig wurde die Verdünnung der Reaktion variiert, hier musste jedoch die Katalysatorladung angepasst werden, da bei höherer Verdünnung die extrem geringe Beladung von 0.5 mol% nicht mehr ausreichend war, um die Reaktion zu katalysieren.



Eintrag ^a	Kat.-Beladung	V _{Toluol} [mL]	Temperatur	Ausbeute [%] ^b	ee [%] ^c
1	0.5	1.5	RT	94	70
2	0.5	3	RT	89	84
3	1	6	RT	62	89
4	1	10	RT	12	91
5	1	6	55	77	92
6	2	6	55	94	89

Tabelle 12: Optimierung des organokatalytischen Schritts in Toluol. ^aReaktionsbedingungen: **163** (0.3 mmol), **158a** (1.1 Äq.), **QNSA1** (0.5-2 mol%), Toluol (1.5-6 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase.

Die Enantioselektivität stieg mit zunehmender Verdünnung und erreichte bereits bei 3 mL Toluol einen Wert von 84% *ee*. Wurde die Verdünnung weiter erhöht, reichten jedoch 0.5 mol% des Quadratsäureamids nicht mehr aus und die Katalysatorladung musste auf 1 mol% erhöht werden. Die Enantioselektivität erreichte einen maximalen Wert von 91% *ee* in 10 mL Toluol. Bei dieser starken Verdünnung nahm jedoch gleichzeitig die Ausbeute auf 12% ab. Wurde in 6 mL Toluol die Temperatur auf 55 °C erhöht, so nahm die Ausbeute von 62% auf 77% zu, gleichzeitig stieg der Enantiomerenüberschuss leicht von 89% *ee* auf 92% *ee*. Durch zusätzliche Erhöhung der Katalysatorladung auf 2 mol% bei dieser Temperatur und Verdünnung ergab sich ein sehr gutes Ergebnis mit einer Ausbeute von 94% bei einer Enantioselektivität von 89% *ee*.

2.4.6 Versuche zur Kombination der beiden Reaktionsschritte

Mit diesem Ergebnis wurde der Versuch unternommen, die beiden Reaktionsschritte in einem Gefäß ablaufen zu lassen (Tabelle 13).

Eintrag ^a	Temperatur während Metallkatalyse	Kat.-Ladung Gold und Silber	Ausbeute [%] ^b	ee [%] ^c
1 ^d	55 °C	10	37	n.b.
2	55 °C	10	54	89
3	55 °C	15	39	93
4	RT	10	60	92

Tabelle 13: Versuche zur Kombinierung von Organo- und Metallkatalyse in einem Gefäß. ^aReaktionsbedingungen: **163** (0.3 mmol), **158a** (1.1 Äq.), **QNSA1** (2 mol%), Toluol (6 mL), dann **L¹AuCl** (10 mol%), **AgNTf₂** (10 mol%), Toluol (3 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase. ^dGold- und Silberverbindungen sind von Beginn an in der Reaktionslösung. n.b.: nicht bestimmt.

Wenn die beiden Metallverbindungen von Beginn an in der Reaktionslösung vorlagen wurde nur eine Ausbeute von 37% erreicht. Wurde die Metallkatalyse erst begonnen, nachdem die beiden Edukte vollständig umgesetzt waren, steigerte sich die Ausbeute des 4*H*-Chromens auf 54% bei einer Enantioselektivität von 89% *ee*. Eine erhöhte Katalysatorladung von 15 mol% brachte eine leichte Verbesserung des Enantiomerenüberschusses auf 93% *ee* mit sich, verringerte jedoch die Ausbeute auf 39%. Wurde nach Abschluss der Organokatalyse das Reaktionsgemisch erst auf Raumtemperatur abgekühlt vor der Zugabe der Metallkatalysatoren, wurde eine Ausbeute von 60% bei einem Enantiomerenüberschuss von 92% *ee* erreicht. Mit diesen optimierten Reaktionsbedingungen wurde das Substratspektrum dieser Ein-Topf-Reaktion für diverse Nitroalkene **158** und elektronenreiche Phenole untersucht.

2.4.7 Ermittlung des Substratspektrums

Zuerst wurde die Nitroalkenkomponente **158** variiert. Hierzu wurden verschiedene aromatische, heteroaromatische und alkyliche Reste am Alkin eingesetzt (Tabelle 14).

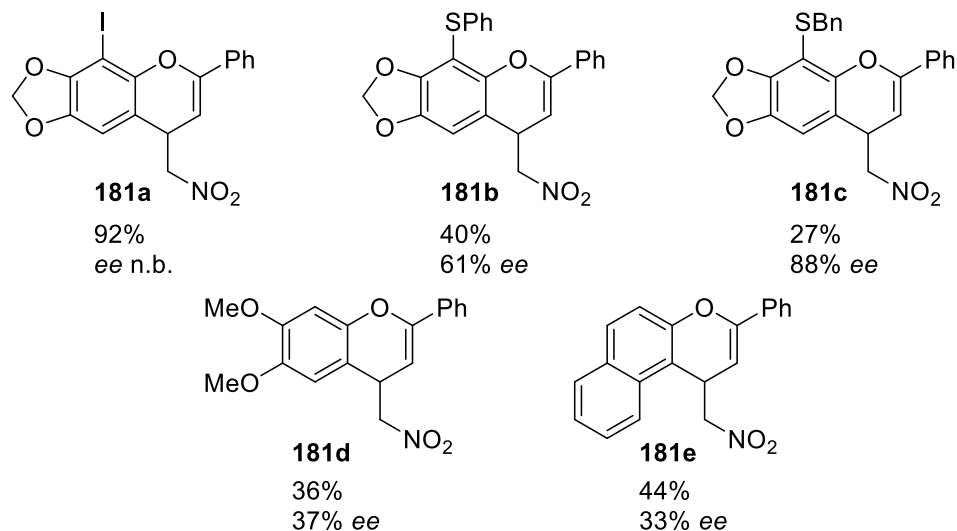
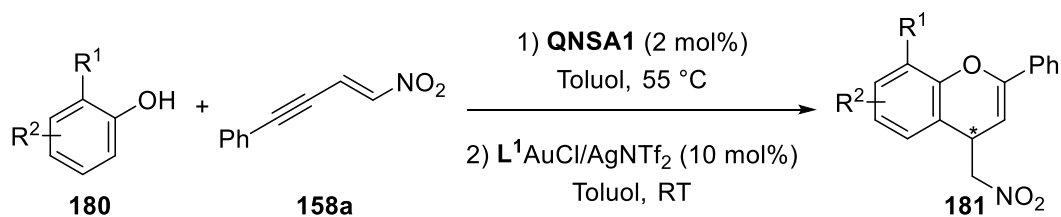
Eintrag ^a	R	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^b	<i>ee</i> [%] ^c
1	Ph	5	60	92
2	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	5	53	0
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	74	54	92
4	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	7	56	2
5	<i>p</i> -EtC ₆ H ₄	6	57	1
6	<i>m</i> -MeOC ₆ H ₄	24	84	27
7	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃	24	19	9
8	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	46	64	89
9	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	8	62	10
10	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	7	42	1
11	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	20	46	73
12	1-Naphthyl	5	51	8
13	2-Naphthyl	5	56	92
14	Me-Furfuryl	4	39	n.b.
15	<i>n</i> -Butyl	54	64	n.b.
16	Cyclopentyl	26	-	-

Tabelle 14: Diverse Nitroalkene in der Friedel-Crafts/Hydroalkoxylierungs-Sequenz. ^aReaktionsbedingungen: **163** (0.3 mmol), **158** (1.1 Äq.), **QNSA1** (2 mol%), Toluol (6 mL), dann **L¹AuCl** (10 mol%), **AgNTf₂** (10 mol%), Toluol (3 mL). ^bAusbeute nach Säulenchromatographie. ^cBestimmt über HPLC an einer chiralen stationären Phase.

Die ermittelte Reaktions-Sequenz tolerierte sowohl aromatische als auch heteroaromatische und alkyliche Reste. Lediglich mit einem zyklischen Alkylrest wurde keine Produktbildung beobachtet. Eine starke Abhängigkeit des Enantiomerenüberschusses vom Substituenten war feststellbar, obwohl dieser nicht in direkter Nähe zum Stereozentrum im Zielmolekül ist. So war der höchste erreichte Enantiomerenüberschuss von 92% *ee* gleichzeitig der des unsubstituierten Substrats, welcher auch mit einer *m*-Toluyll und 2-Naphthylgruppe erreicht wurde. Die Ausbeuten für diese Produkte waren

ebenfalls ähnlich und betragen 54%, 56% und 60%. Trägt das Substrat die Methylgruppe jedoch in *ortho*- oder *para*-Position, waren die Ausbeuten mit 53% und 56% ähnlich hoch, die Enantioselektivität der Reaktion sank jedoch soweit, dass für das 4*H*-Chromen mit einer *o*-Methylgruppe am Aromaten kein Enantiomerenüberschuss gemessen werden konnte, das Derivat mit einer *p*-Methylgruppe hatte einen Enantiomerenüberschuss von sehr geringen 2% *ee*. Eine Ethylgruppe in *para*-Position veränderte die Ausbeute nur geringfügig auf 57%, das Produkt wurde jedoch racemisch erhalten. Mit einer Methoxygruppe in *meta*-Position wurde zwar eine hohe Ausbeute von 84% erreicht, der Enantiomerenüberschuss sank aber auf nur noch 27% *ee*. Trug der aromatische Ring statt einer Methoxygruppe eine Methylendioxygruppe, fiel die Enantioselektivität der Reaktion sogar auf 9% *ee* und die Ausbeute betrug lediglich 19%. Der *ortho*-Chlorsubstituent ließ sich mit einer Ausbeute von 64% in das Produkt einführen, der Enantiomerenüberschuss betrug für dieses Beispiel 89%. Wurde das Chloratom um eine Position verschoben und als *para*-Substituent eingeführt, war die Ausbeute mit 62% nur wenig geringer, der Enantiomerenüberschuss fiel jedoch auf 10% *ee*. Auch mit einem Fluoratom in *para*-Position war die Enantioselektivität der Reaktion sehr gering und lieferte das entsprechende 4*H*-Chromen mit nur 1% *ee* bei 42% Ausbeute. Ebenfalls tolerierte diese Reaktion einen *para*-Trifluormethylsubstituenten, die Ausbeute betrug jedoch nur 46% bei 73% *ee*. Obwohl der 2-Naphthylrest ein sehr gutes Ergebnis lieferte, ergab das strukturell ähnliche 1-Naphthylderivat eine Ausbeute von 51% bei gerade einmal 8% *ee*. Das heteroaromatische Substrat mit einer Methylfurfuralfunktion ergab das entsprechende Produkt mit einer Ausbeute von 39%, unglücklicherweise ließ sich kein Racemat zu dieser Verbindung darstellen, um einen Enantiomerenüberschuss zu bestimmen. Gleiches gilt für das Nitroalken mit einer *n*-Butylgruppe an der Dreifachbindung, obwohl das asymmetrisch induzierte Produkt in 64% Ausbeute isoliert wurde.

Nachdem die Substratbreite für diese Reaktion bezüglich des Nitroalkenins **158** untersucht worden war, wurden verschiedene elektronenreiche Phenolderivate **180** auf ihre Reaktivität untersucht (Schema 54).



Schema 54: 4*H*-Chromene, die aus elektronenreichen Phenolderivaten darstellbar sind.

Das Sesamolderivat mit der höchsten Ausbeute war Iodsesamol **173**, jedoch konnten leider weder mit Hilfe von HPLC, noch mit SFC die Enantiomere des racemischen Produkts getrennt werden und so kein Enantiomerenüberschuss bestimmt werden. Die beiden Thioether **171** und **172** ergaben das entsprechende 4*H*-Chromen in moderater Ausbeute von 40% und 27%. Der Phenylthioether **181b** hatte einen Enantiomerenüberschuss von 61% *ee*, der Benzylthioether **181c** ließ sich mit sehr guten 88% *ee* isolieren. Die beiden Phenole, die nicht vom Sesamol abgeleitet werden und die 4*H*-Chromene **181d** und **181e** ergaben, zeigten nur einen Enantiomerenüberschuss von 33% *ee* bis 37% *ee*. Die Ausbeuten waren sowohl für 2-Naphthol mit 44% als auch für Dimethoxyphenol mit 36% moderat. Außer diesen Substraten, die die entsprechenden 4*H*-Chromene ergaben wurden noch weitere Sesamolderivate und andere Phenole eingesetzt, die keine Reaktion zeigten, oder das 4*H*-Chromen nur mit Verunreinigungen des Substrates erzeugten (Abbildung 15).

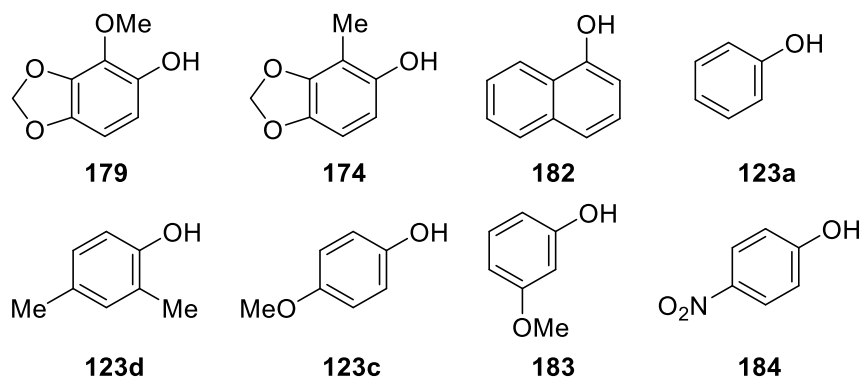
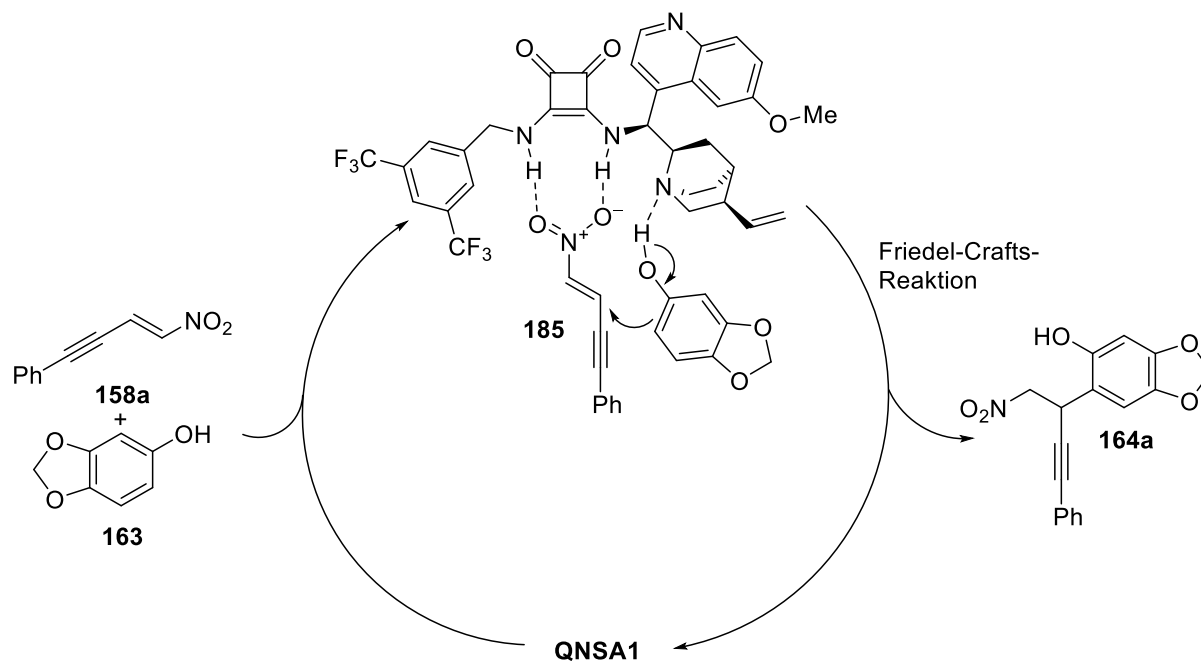


Abbildung 15: Weitere getestete Phenolderivate.

Während das methoxysubstituierte Sesamol **179** das entsprechende *4H*-Chromen zwar bildete, sich jedoch nicht vom Startmaterial trennen ließ, zeigte das Sesamol mit einer Methylgruppe in 2-Position **174** keinerlei Reaktivität unter den optimierten Reaktionsbedingungen. 1-Naphthol **182** reagierte mit dem Nitroalken, statt des erwarteten *4H*-Chromens entstanden jedoch verschiedene Produkte, die sich nicht voneinander trennen und daher nicht charakterisieren ließen. Phenol **123a** sowie 2,4-Dimethylphenol **123d** ließen sich nicht zur Reaktion bringen, ebenso wenig die beiden Phenole mit Methoxygruppen in *meta*- oder *para*-Position **123c** und **183**. Anscheinend ist die Elektronendichte in diesen aromatischen Systemen mit einem Methoxysubstituenten gerade nicht hoch genug, um einen nukleophilen Angriff an ein Nitroalken zu bewerkstelligen, mit Methoxygruppen in *meta*- und *para*-Position ließ sich die Reaktion beobachten. *p*-Nitrophenol **184** reagierte wie erwartet aufgrund der geringen Elektronendichte im aromatischen System nicht.

2.4.8 Mechanismus der Reaktions-Sequenz

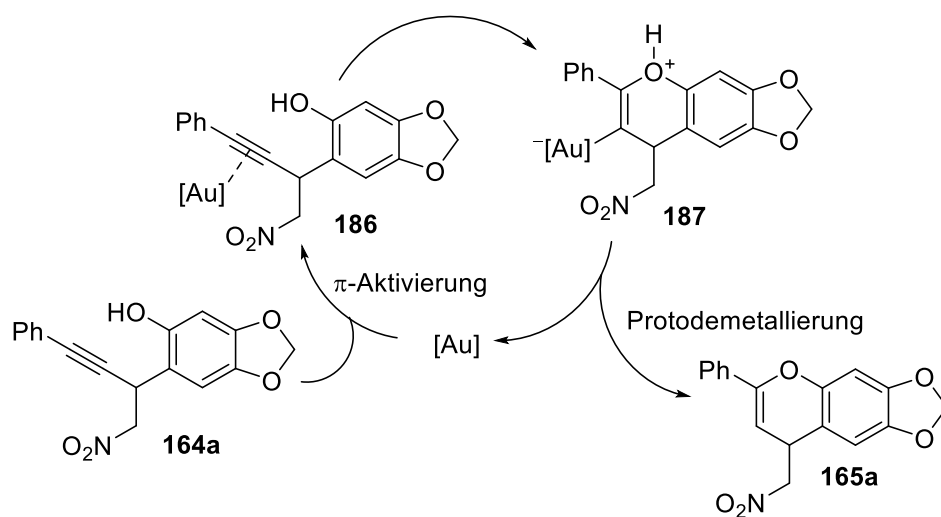
Der erste Schritt dieser Reaktion wird von einem Quadratsäureamid **QNSA1** katalysiert, wobei die N–H-Protonen das Elektrophil, also die Nitrofunktion des Nitroalkens **158a** aktiviert, während das tertiäre Amin das nukleophile Sesamol **163** dirigiert (Schema 55).



Schema 55: Mechanismus der organokatalytischen Friedel-Crafts-Reaktion.

Die metallkatalysierte Hydroalkoxylierungs-Reaktion wird durch π -Aktivierung der Dreifachbindung durch das Goldsalz eingeleitet. Die aromatische Hydroxyfunktion greift das elektrophile Alkin nukleophil an und bildet das trizyklische Intermediat **187**. Durch Protodemetallierung wird das *4H*-Chromen **165a** erzeugt und der Katalysator regeneriert (Schema 56).

2 Hauptteil

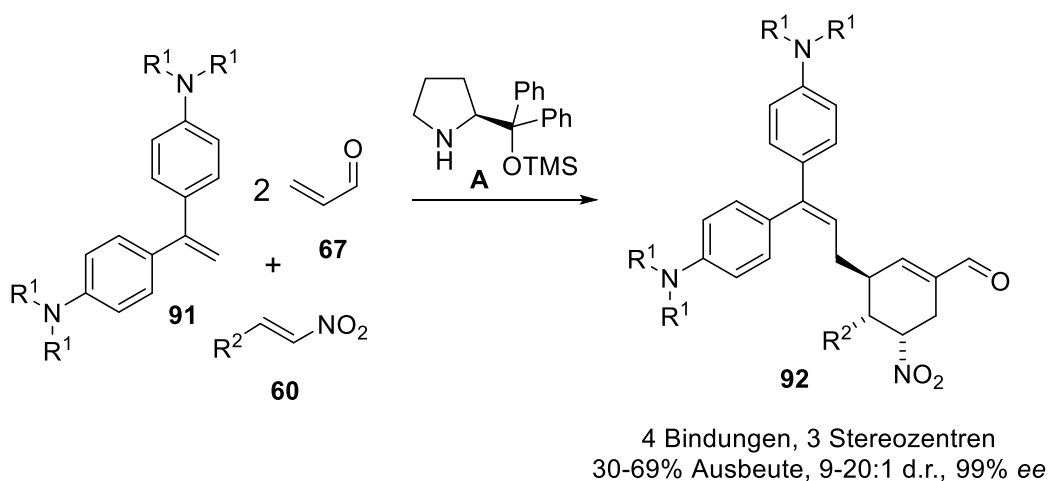


Schema 56: Mechanismus der metallkatalysierten Hydroalkoxylierungs-Reaktion.

3 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Doktorarbeit konnten drei verschiedene Reaktions-Sequenzen entwickelt werden, die die asymmetrische katalytische Darstellung von Carbo- und Heterozyklen erlauben. Neben einer Methode zur organokatalytischen Darstellung von Cyclohexencarbaldehyden mit drei benachbarten Stereozentren wurden zwei Methoden zur Kombination von Organo- und Metallkatalyse ausgearbeitet.

Der erste Teil dieser Dissertation befasst sich mit der asymmetrischen Synthese von Cyclohexencarbaldehyden **92** durch Organokatalyse mit einem vom Prolin abgeleiteten sekundären Amin **A** (Schema 57). In dieser Reaktions-Sequenz, bestehend aus vinyloger Friedel-Crafts/Michael/Michael/Aldolkondensation, konnten erfolgreich verschiedene nukleophile Bis(anilin)alkene **91** und Nitroalkene **60** mit aromatischen und heteroaromatischen Resten eingesetzt werden. Die Produkte **92** wurden in guten Ausbeuten und mit exzellenten Enantiomerenüberschüssen erhalten. Die Diastereomerenverhältnisse liegen zwischen 9:1 und 20:1.



Schema 57: Zusammenfassung der Quadrupelkaskade.

In zukünftigen Untersuchungen könnte versucht werden, das Substratspektrum durch weitere Substituenten am Amin des Bis(anilin)alkens **91** zu erweitern (Abbildung 16). Dabei sollten auch sterisch anspruchsvolle Reste wie *iso*-Propylgruppen wie beim Bis(anilin)alken **189** oder *iso*-Butylgruppen genauso toleriert werden können wie Allylgruppen, da sich diese Funktionalität weit von der reaktiven Methylengruppe entfernt befindet.

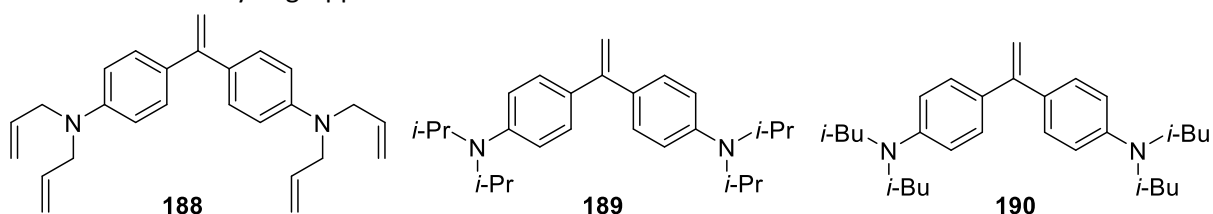
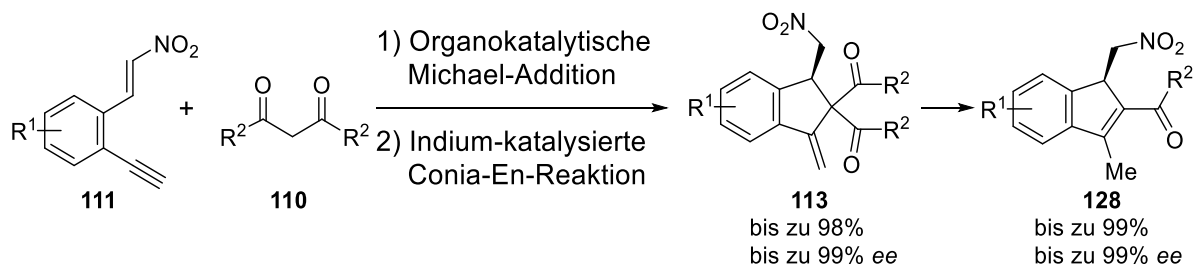


Abbildung 16: Weitere mögliche Substrate für eine Erweiterung der entwickelten Quadrupelkaskade.

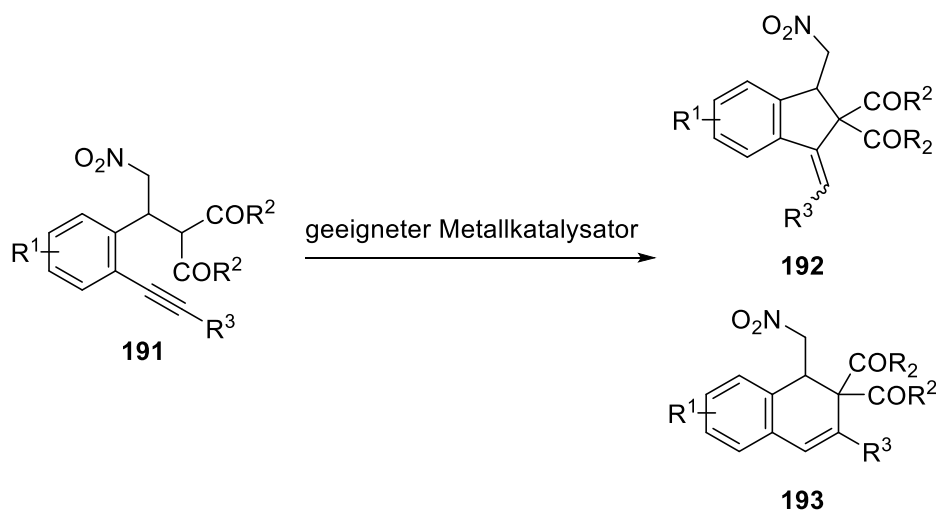
Im zweiten Projekt wurde eine Michael/Conia-En-Sequenz entwickelt, mit der Methylenindane **113** und Methylindene **128** ausgehend von 1,3-Dicarbonylverbindungen **110** und 2-Alkinylnitrostyrolerivaten **111** dargestellt wurden (Schema 58). Die Michael-Reaktion wurde durch den Einsatz eines Quadratsäureamids mit einem chiralen vom Chinin abgeleiteten Gerüst katalysiert, die Conia-En-Reaktion durch Indium(III)-triflat, welches gleichzeitig das Enolat und die Dreifachbindung aktivierte.



Schema 58: Zusammenfassung der Michael/Conia-En-Sequenz.

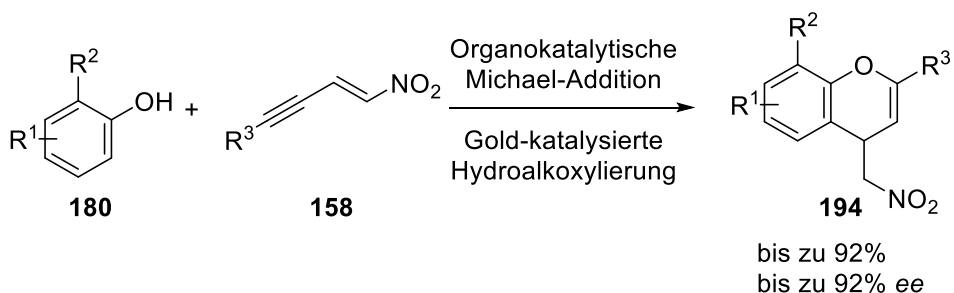
Die entwickelte Methodik tolerierte 1,3-Diketone ebenso wie Malonate. Die elektrophile Komponente konnte ebenfalls variiert werden, hier ließen sich am 2-Alkynylnitrostyrol Chlor- und Fluoratome einführen, genauso wie eine Methoxy- oder Methylendioxyfunktion. Die erhaltenen Ausbeuten betrugen bis zu 99%, die Enantiomerenüberschüsse der Produkte erreichten bis zu 99% ee.

In weiteren Untersuchungen könnte versucht werden, Zyklisierungsbedingungen für Substrate mit einer internen Alkingruppe zu finden (Schema 59). Da sich Indium nur zur Katalyse für Substrate mit terminaler Alkinfunktion eignete, die Goldkatalysatoren aber zur Zersetzung des Substrats **112** führten, können Goldsalze möglicherweise zur Katalyse der Zyklisierung von Substraten **191** mit interner Alkinfunktion genutzt werden.



Schema 59: Erweiterung der Michael/Conia-En-Sequenz um Substrate mit einer internen Alkinfunktion.

Der letzte Teil der Dissertation befasste sich mit der Entwicklung einer Friedel-Crafts/Hydroalkoxylierungs-Sequenz (Schema 60). In dieser Reaktion wurden erfolgreich verschiedene elektronenreiche Phenolderivate **180** ebenso wie eine große Auswahl von Nitroalkenen **158** mit aromatischen, heteroaromatischen und alkyliischen Resten eingesetzt. Die Ausbeuten der 4*H*-Chromene **194** betrugen bis zu 92%, der maximal erreichte Enantiomerenüberschuss lag bei 92% ee.



Schema 60: Zusammenfassung der Friedel-Crafts/Hydroalkoxylierungs-Sequenz.

Der organokatalytische Schritt wurde ebenfalls durch ein vom Chinin abgeleitetes Quadratsäureamid katalysiert, für die anschließende Metallkatalyse kam Gold zum Einsatz, um das Substrat für die Zyklisierungsreaktion zum 4H-Chromen **194** zu aktivieren.

Die Schwierigkeit in dieser Reaktionssequenz war die enorme Reaktivität des Sesamols, die eine Kontrolle der Enantioselektivität erschwerte. Für weitere Untersuchungen dieser Reaktionssequenz bietet sich an, ein elektronenreiches Phenol zu finden, dessen Reaktivität so beschaffen ist, dass eine gute Ausbeute bei einem gleichzeitig guten Enantiomerenüberschuss erreicht werden kann (Abbildung 17). Da bei Verwendung von Iodsesamol **173** eine sehr gute Ausbeute von 92% erreicht wurde, sollten weitere Sesamolderivate mit Halogensubstituenten **195**, oder analoge Dimethoxyphenolderivate **196/197** eingesetzt werden.

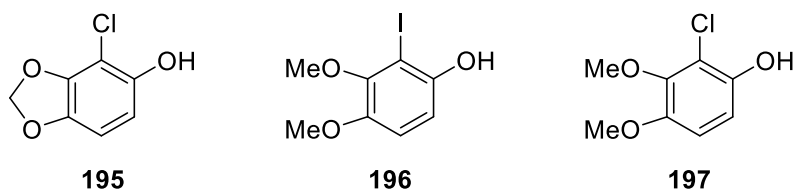


Abbildung 17: Weitere Substrate für die Friedel-Crafts/Hydroalkoxylierungs-Sequenz.

4 Experimenteller Teil

4.1 Allgemeine Anmerkungen

Reaktionen unter Schutzgasatmosphäre

Alle luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Reaktionen wurden in vakuumierten, ausgeheizten und mit Argon befüllten Schlenkkolben durchgeführt, welche vor Befüllung mit Reaktanden dreimal mit Argon gespült wurden. Verschlussen wurden die Kolben mit Kunststoffsepten, durch die flüssige Reaktanden sowie Lösungsmittel über Kunststoffspritzen mit Stahlkanülen zugegeben wurden. Feststoffe wurden im Argongegenstrom eingeführt. Zur Durchmischung der Reaktionslösungen kam ein mit PTFE beschichteter Magnetrührer zum Einsatz.

Reaktionskontrolle

Zur Reaktionskontrolle und Fraktionsbestimmung bei Säulenchromatographien kamen Dünnschichtchromatographie-Platten der Firma Macherey-Nagel mit einer Schichtdicke von 0.25 mm zum Einsatz. Zur Bestimmung von UV-aktiven Substanzen sind diese mit einem Fluoreszenzindikator für die Wellenlänge von 254 nm beschichtet. Substanzen ohne UV-Aktivität wurden mit Hilfe von entsprechenden Färbelösungen (Kaliumpermanganat- und *p*-Anisaldehyd-Lösungen) angefärbt.

Lösungsmittel

Die verwendeten Lösungsmittel wurden ohne weitere Vorbereitung eingesetzt. Für wasser- und luftempfindliche Reaktionen wurden absolutierte Lösungsmittel verwendet, die unter einer Argonatmosphäre abgefüllt wurden, über Molekularsieb gelagert und mit einem Septum versehen in den Handel kamen. Die Entnahme aus diesen Gebinden erfolgte im Argongegenstrom.

Produktreinigung

Die säulenchromatographischen Reinigungen wurden mit Kieselgel der Firma Macherey-Nagel (SIL G-25 UV254 mit einer Partikelgröße von 0.040 – 0.063 mm) durchgeführt. Die Größe der Säule (Durchmesser und Höhe der Packung) wurden dabei dem jeweiligen Trennproblem angepasst. Die Zusammensetzung und gegebenenfalls der Gradient des Eluenten sind im analytischen Teil angegeben. Zur Durchführung wurde ein Überdruck von ca. 0.5 bar verwendet.

Reagenzien

Soweit nicht anders angegeben wurden alle käuflich erwerbbaaren Chemikalien ohne weitere Vorbereitung in den Reaktionen eingesetzt. Die α,β -ungesättigten Aldehyde Acrolein und Zimtaldehyd wurden vor Verwendung destilliert, um im Falle von Acrolein den Stabilisator und für beide Aldehyde Oxidations- und Polymerisationsprodukte abzutrennen. Anschließend wurden diese Destillate unter Argon bei $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ im Tiefkühlschrank unter Lichtausschluss gelagert.

Analytische HPLC

Geräte: Hewlett-Packard 1050, Agilent 1100, Agilent 1260

Säulen: Chiralcel OD (10 μm , 250 x 4.6 mm), Chiralcel OJ (10 μm , 250 x 4.6 mm), Chiralpak AD (10 μm , 250 x 4.6 mm), Chiralpak AS (10 μm , 250 x 4.6 mm), Chiralpak IA (5 μm , 250 x 4.6 mm), Chiralpak IB (5 μm , 250 x 4.6 mm), Chiralpak IC (5 μm , 150 x 4.6 mm), (S,S)-Whelk O1 (5 μm , 250 x 4 mm)

Schmelzpunkte

Gerät: Schmelzpunktbestimmer LLG-uniMELT MPM-H2

Drehwertbestimmung (Polarimetrie):

Gerät: Perkin Elmer P241

Die Konzentrationen der gemessenen Substanz werden in g/dL angegeben. Gemessen wurde bei Raumtemperatur in Chloroform mit einer Küvette der Länge 1 dm.

NMR-Spektroskopie

¹H NMR:

Geräte: Varian Mercury 300 (300 MHz), Mercury 300 (300 MHz), Varian VNMRS 400 (400 MHz), Varian VNMRS 600 (600 MHz).

Die Spektren wurden in CDCl₃ gemessen und die chemische Verschiebung δ wird in Relation zu TMS oder dem Restsignal des undeuterten Lösungsmittels in ppm angegeben. Für die Multiplizitäten werden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multipllett). Alle Kopplungskonstanten *J* werden in Hz angegeben. Die Auswertung der Rohdaten erfolgte mit MestRe Nova.

¹³C NMR:

Geräte: Varian Mercury 300 (75 MHz), Mercury 300 (75 MHz), Varian VNMRS 400 (101 MHz), Varian VNMRS 600 (151 MHz).

Die Aufnahme der Spektren erfolgte in CDCl₃ und die chemische Verschiebung δ wird in Relation zu TMS oder dem Signal des Chloroforms in ppm angegeben. Die Spektren wurden ¹H- und falls nötig ¹⁹F-entkoppelt.

¹⁹F NMR:

Geräte: Varian VNMRS 400 (376 MHz), Varian VNMRS 600 (564 MHz).

Die Spektren wurden in CDCl₃ aufgenommen und die chemische Verschiebung δ wird in Relation zur chemischen Verschiebung des TMS-Signals im ¹H NMR-Spektrum angegeben. Die Spektren wurden ¹³C-entkoppelt.

Alle NMR-Spektren wurden bei Raumtemperatur gemessen.

Massenspektrometrie

Geräte: Finnigan SSQ 7000, ThermoFisher Scientific LTQ-Orbitrap XL, Finnigan MAT 95

Die Masse der Fragmente wird als dimensionslose Zahl angegeben, wobei die Intensität im Verhältnis zum Basispeak (100%) genannt wird.

IR-Spektroskopie

Geräte: Perkin-Elmer FT-IR Spektrum 100 mit Diamant/KRS5 ATR-Einheit.

Elementaranalysen

Gerät: Vario EL Element Analyser

Die Probe wurde als authentisch eingestuft, wenn die Werte ΔC , ΔH und $\Delta N < 0.5\%$ waren.

4.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1: Nukleophile aromatische Substitution zur Synthese der 4,4'-Diaminobenzophenone^[100]

Eine Lösung aus 4,4'-Difluorbenzophenon **99** (4.36 g, 20.0 mmol) und sekundärem Amin (4 Äq., für Morpholin 8 Äq.) wird in Wasser (20 mL) für 30 h zum Sieden erhitzt und anschließend in Eiswasser (300 mL) gegossen. Der Niederschlag wird mit Wasser (100 mL) und *n*-Pentan (100 mL) gewaschen und getrocknet. Durch säulenchromatographische Reinigung (CH₂Cl₂/Methanol 9:1) werden die Diaminobenzophenone **98** erhalten.

AAV 2: Grignard-Reaktion zur Olefinierung der Benzophenone^[101]

Eine Lösung des 4,4'-Diaminobenzophenons **98** in Benzol (0.2 M) wird zu einer Methylmagnesiumbromid-Lösung in Diethylether (3.0 M, 2 Äq.) getropft und für 3 h zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe einer gesättigten NH₄Cl-Lösung wird der Niederschlag abfiltriert, mit CH₂Cl₂ gewaschen und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 9:1).

AAV 3: Quadrupelkaskade zur Synthese der Cyclohexencarbaldehyde

Unter Argonatmosphäre werden Nitroalken **60** (1.00 mmol), Katalysator **A** (20 mol%), Benzoesäure (20 mol%) und 1,1-Bis[4-(dialkylamino)phenyl]ethen **91** (1.50 mmol) in Chloroform (2 mL) gelöst und bei 0 °C mit einer Lösung aus Acrolein **67** (5.00 mmol) in Chloroform (1 mL) versetzt. Nach 24 h wird das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingeeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:1).

AAV 4: Veresterung zur Synthese der Diphenylmalonate^[102]

Zu einem Gemisch aus Malonsäure **122** und dem entsprechenden Phenol **123** (2 Äq.) wird bei 0 °C langsam Phosphorylchlorid (1.2 Äq.) getropft. Das Reaktionsgemisch wird so lange auf 115 °C erhitzt, bis keine Bildung von HCl mehr zu beobachten ist. Anschließend wird die resultierende Lösung in Wasser gegossen und mit Diethylether extrahiert. Nach Waschen mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 1:1).

AAV 5: Michael/Conia-En-Sequenz zur enantioselektiven Synthese der Indane

Zu einer Lösung aus Nitroalken **111** (300 µmol) und Dicarboxyl **110** (1.1 Äq.) in CH₂Cl₂ (1.5 mL) wird **QNSA1** (0.5-5 mol%) gegeben. Nach zwei Stunden bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand mit Toluol (1.5 mL) aufgefüllt, mit In(OTf)₃ (10 mol%) versetzt und für drei Stunden auf 80 °C erhitzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 3:1).

AAV 6: Synthese der Alkinylnitroalkene^[81, 103]**Synthese der *gem*-Dibromoolefine:**

Zu einer Lösung aus Triphenylphosphin (4.0 Äq.) und Tetrabrommethan (2.0 Äq.) in absolutem CH₂Cl₂ (0.15 M) wird bei 0 °C langsam der entsprechende Aldehyd **19** zugetropft. Das resultierende Gemisch wird für eine Stunde gerührt. Nach der Zugabe von Wasser wird dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert und die organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

Synthese der Propiolaldehyde

Zu einer Lösung des *gem*-Dibromoolefins **167** in absolutem THF (0.4 M) wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ über einen Zeitraum von dreißig Minuten *n*-BuLi (2.1 Äq., 1.6 M in *n*-Hexan) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird weitere fünfzehn Minuten gerührt und anschließend in einem Guss DMF (2.0 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur erwärmt, für eine Stunde gerührt und im Anschluss in eine Mischung aus NaH_2PO_4 (aq.)/ Et_2O gegossen. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert, die gesammelten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Synthese der Nitroalkohole

a) Nitromethan (1.5 Äq.) und der entsprechende Propiolaldehyd **168** werden in einer Mischung aus THF und *t*-BuOH (1:1, 0.5 M) vorgelegt und mit KO-*t*-Bu (1.0 Äq.) versetzt. Nach 15 Stunden bei Raumtemperatur wird gesättigte wässrige NH_4Cl -Lösung zugegeben und die wässrige Phase zweimal mit Et_2O extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

b) Zu einer Lösung aus LiAlH_4 (10 mol%) in absolutem THF (0.2 M) wird bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ Nitromethan zugetropft. Nach 30 Minuten wird der entsprechende Aldehyd **168** in einem Guss zugegeben und das Gemisch über Nacht bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Im Anschluss werden HCl (1 N) und Wasser zugegeben und die wässrige Phase zweimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Synthese der Nitroalkene

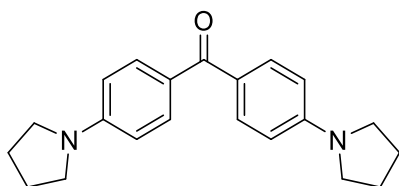
Zu einer Lösung des entsprechenden Nitroalkohols **169** in absolutem CH_2Cl_2 (0.5 M) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird über einen Zeitraum von 30 Minuten TFAA (1.05 Äq.) zugetropft. Anschließend wird langsam Triethylamin (2.1 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 45 Minuten bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nach Zugabe von gesättigter wässriger NH_4Cl -Lösung wird die wässrige Phase zweimal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die gesammelten organischen Phasen mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

AAV7: Friedel-Crafts/Hydroalkoxylierungs-Sequenz zur Synthese der 4H-Chromene

Zu einer Lösung aus Sesamol **163** (300 μmol) und Nitroalken **158** (1.1 Äq.) in Toluol (0.2 M) wird bei $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ **QNSA1** (2 mol%) gegeben. Nach vollständigem Umsatz des Startmaterials wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und eine Lösung aus AgNTf_2 (10 mol%) und AuL^1 (10 mol%) in Toluol (3 mL) zugegeben. Nachdem das Additionsprodukt vollständig zyklisiert ist wird das Rohprodukt auf Kieselgel aufgezogen und säulenchromatographisch gereinigt.

4.3 Analytische Daten

4.3.1 4,4'-Bisaminobenzophenone

Bis(4-(pyrrolidin-1-yl)phenyl)methanon

98c
 $C_{21}H_{24}N_2O$
 $M = 320.4 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 1** wurde 4,4'-Difluorbenzophenon mit Pyrrolidin umgesetzt.

Ausbeute: 88% (5.66 g, 17.7 mmol)

Morphologie: rötlicher Feststoff

DC: $R_f = 0.42$ (*n*-Pentan/Et₂O 2:1)

Schmelzpunkt: 260-262 °C

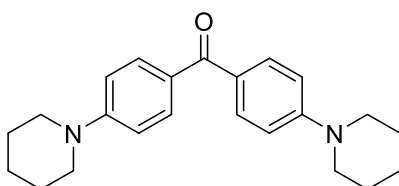
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3051, 2954, 2905, 2849, 2643, 2109, 1919, 1589, 1526, 1483, 1457, 1429, 1385, 1314, 1284, 1166, 1002, 954, 920, 862, 823, 763, 729, 685 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.80 - 7.75$ (m, 4H, CH_{Ar}), 6.57 (dd, $J = 8.9, 2.1 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 3.44 – 3.35 (m, 8H, CH₂), 2.10 – 2.03 (m, 8H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 194.0, 150.2$ (2 C), 132.4 (4 C), 125.8 (2 C), 110.4 (4 C), 47.6 (4 C), 25.5 (4 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 320.2 (100) [M]⁺, 303.2 (13), 174.0 (68), 146.0 (29).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[104]

Bis(4-(piperidin-1-yl)phenyl)methanon

98d
 $C_{23}H_{28}N_2O$
 $M = 348.5 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 1** wurde 4,4'-Difluorbenzophenon mit Piperidin umgesetzt.

Ausbeute: 81% (5.65 g, 16.2 mmol)

Morphologie: orangener Feststoff

DC: $R_f = 0.38$ (*n*-Pentan/Et₂O 2:1)

Schmelzpunkt: 144-146 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3829, 3659, 3451, 2926, 2797, 2473, 2279, 2039, 1923, 1738, 1589, 1446, 1370, 1315, 1226, 1173, 1119, 1023, 915, 836, 764, 680 cm^{-1} .

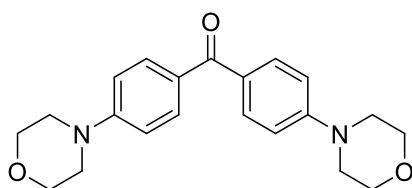
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.78 – 7.68 (m, 4H, CH_{Ar}), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 4H, CH_{Ar}), 3.39 – 3.25 (m, 8H, NCH_2), 1.77 – 1.66 (m, 8H, CH_2), 1.66 – 1.60 (m, 4H, CH_2) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 193.8, 153.9 (2 C), 132.0 (4 C), 127.7 (2 C), 113.4 (4 C), 48.9 (4 C), 25.4 (4 C), 24.4 (2 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 348.2 (100) $[\text{M}]^+$, 264.1 (16), 188.0 (58), 132.0 (77), 104.0 (22).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[100]

Bis(4-morpholinophenyl)methanon



98e
 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$
 $M = 352.4 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 1** wurde 4,4'-Difluorbenzophenon mit Morpholin umgesetzt.

Ausbeute: 39% (2.77 g, 7.86 mmol)

Morphologie: rötlicher Feststoff

DC: $R_f = 0.33$ (n -Pentan/ Et_2O 2:1)

Schmelzpunkt: 168-170 $^\circ\text{C}$

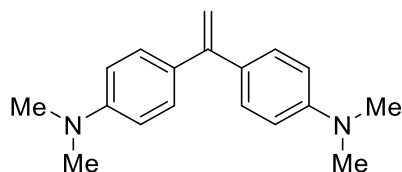
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 8.10 – 7.56 (m, 4H, CH_{Ar}), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 4H, CH_{Ar}), 4.17 – 3.66 (m, 8H, OCH_2), 3.56 – 3.07 (m, 8H, NCH_2) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 194.0, 153.6 (2 C), 132.0 (4 C), 115.2 (2 C), 113.4 (4 C), 66.7 (4 C), 47.9 (4 C) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[105]

4.3.2 1,1'-Bis(anilin)alkene

4,4'-(Ethen-1,1-diyl)bis(*N,N*-dimethylanilin)



91a
 $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2$
 $M = 266.4 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 2** wurde Michlers Keton (20.0 mmol) mit Methylmagnesiumbromid umgesetzt.

Ausbeute: 80% (4.25 g, 16.0 mmol)

Morphologie: gelblicher Feststoff

DC: $R_f = 0.58$ (*n*-Pentan/Et₂O 2:1)

Schmelzpunkt: 120-122 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3748, 3092, 3030, 2884, 2795, 2324, 2170, 2097, 2032, 1997, 1945, 1895, 1773, 1604, 1519, 1440, 1352, 1228, 1192, 1166, 1061, 946, 883, 821, 735, 687 \text{ cm}^{-1}$.

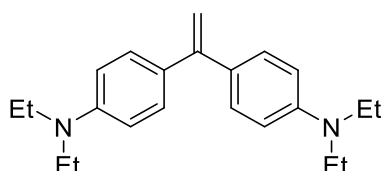
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.27$ (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 6.70 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 5.20 (s, 2H, CH_{Ol}), 2.97 (s, 12H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 150.1$ (2), $149.5, 130.2$ (2 C), 129.2 (4 C), 111.9 (4 C), $109.0, 40.6$ (4 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 266.4 (100) [M]⁺, 251.1 (37), 222.1 (19), 178.1 (7), 132.1 (20).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[106]

4,4'-(Ethen-1,1-diyl)bis(*N,N*-diethylanilin)



91b
C₂₂H₃₀N₂
M = 322.5 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 2** wurde 4,4'-Bisdiethylaminobenzophenon (35.0 mmol) mit Methylmagnesiumbromid umgesetzt.

Ausbeute: 85% (9.58 g, 29.7 mmol)

Morphologie: grünlicher Feststoff

DC: $R_f = 0.62$ (*n*-Pentan/Et₂O 2:1)

Schmelzpunkt: 105-107 °C

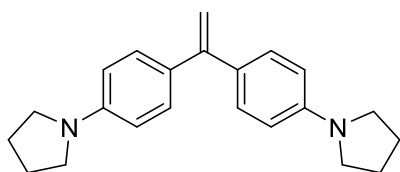
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3831, 3347, 3082, 2966, 2675, 2306, 2096, 1998, 1889, 1743, 1601, 1514, 1354, 1265, 1192, 1138, 1079, 1012, 871, 808, 733 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.46 - 7.04$ (m, 4H, CH_{Ar}), 6.61 (d, $J = 8.9 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 5.13 (s, 2H, CH_{Ol}), 3.35 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 8H, CH₂CH₃), 1.16 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 12H, CH₂CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 149.6, 147.3$ (2 C), 129.4 (4 C), 129.1 (2 C), 111.0 (4 C), $108.0, 44.3$ (4 C), 12.6 (4 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 322.4 (100) [M]⁺, 307.4 (93), 263.3 (27), 146.1 (22).

Elementaranalyse:	Berechnet	C: 81.94%, H: 9.38%, N: 8.69%
	Gemessen	C: 81.61%, H: 9.41%, N: 8.74%

1,1'-(Ethen-1,1-diylbis(4,1-phenylen))dipyrrolidin

91c
 $C_{22}H_{26}N_2$
 $M = 318.5 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 2** wurde 4,4'-Dipyrrolidinylnbenzophenon (17.7 mmol) mit Methylmagnesiumbromid umgesetzt.

Ausbeute: 64% (3.63 g, 11.4 mmol)

Morphologie: grünlicher Feststoff

DC: $R_f = 0.34$ (*n*-Pentan/Et₂O 9:1)

Schmelzpunkt: 214-218 °C

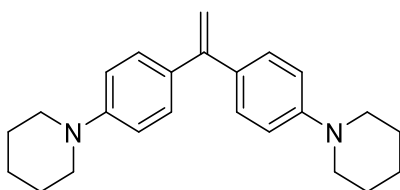
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3086, 3040, 2963, 2881, 2843, 2689, 2552, 2187, 2118, 2005, 1881, 1757, 1681, 1606, 1518, 1483, 1459, 1375, 1328, 1245, 1179, 1121, 962, 874, 810, 733 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.26$ (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 6.52 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 5.14 (s, 2H, CH_{ol}), 3.30 (t, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 8H, NCH₂), $2.05 - 1.95$ (m, 8H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 150.0, 147.4$ (2 C), 129.3 (6 C), 111.0 (4 C), $108.0, 47.6$ (4 C), 25.5 (4 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 318.1 (100) [M]⁺, 303.1 (33), 248.0 (11).

HRMS: Berechnet für C₂₂H₂₇N₂Na: 319.2169 [M + Na]⁺
 Gemessen: 319.2169.

1,1'-(Ethen-1,1-diylbis(4,1-phenylen))dipiperidin

91d
 $C_{24}H_{30}N_2$
 $M = 346.5 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 2** wurde 4,4'-Dipiperidinylnbenzophenon (16.2 mmol) mit Methylmagnesiumbromid umgesetzt.

Ausbeute: 48% (2.70 g, 7.79 mmol)

Morphologie: grünlicher Feststoff

DC: $R_f = 0.30$ (*n*-Pentan/Et₂O = 9:1)

Schmelzpunkt: 171-173 °C

4 Experimenteller Teil

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3860, 3647, 3392, 3084, 3040, 2929, 2855, 2801, 2466, 2282, 2098, 1906, 1766, 1600, 1507, 1445, 1379, 1332, 1223, 1121, 1026, 963, 913, 831, 744 cm^{-1} .

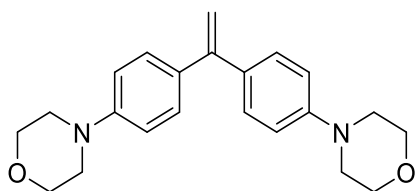
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.25 (d, J = 8.8 Hz, 4H, CH_{Ar}), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 4H, CH_{Ar}), 5.23 (s, 2H, CH_{ol}), 3.21 – 3.16 (m, 8H, NCH_2), 1.74 – 1.68 (m, 8H, CH_2), 1.62 – 1.55 (m, 4H, CH_2) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 151.5, 149.3 (2 C), 132.4 (2 C), 129.0 (4 C), 115.5 (4 C), 110.1, 50.3 (4 C), 25.8 (4 C), 24.3 (2 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 346.2 (100) $[\text{M}]^+$, 331.2 (15), 262.1 (10).

HRMS:	Berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{Na}$:	347.2482 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
	Gemessen:	347.2482.

4,4'-(Ethen-1,1-diylbis(4,1-phenylen))dimorpholin



91e
 $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$
 $M = 350.5 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 2** wurde 4,4'-Dipiperidinylnbenzophenon (19.2 mmol) mit Methylmagnesiumbromid umgesetzt.

Ausbeute: 41% (2.77 g, 7.90 mmol)

Morphologie: grünlicher Feststoff

DC: R_f = 0.38 (*n*-Pentan/ Et_2O 2:1)

Schmelzpunkt: 200-203 $^{\circ}\text{C}$

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2958, 2855, 2826, 2752, 2693, 2564, 2353, 2164, 2140, 2048, 1981, 1779, 1603, 1555, 1510, 1444, 1378, 1332, 1301, 1257, 1228, 1194, 1120, 1050, 964, 924, 888, 832, 742, 680 cm^{-1} .

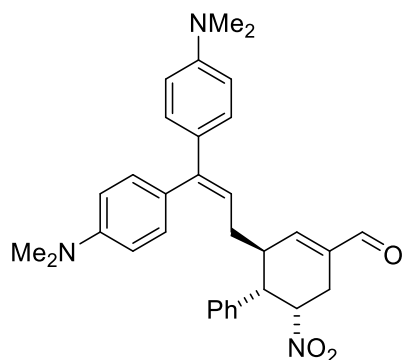
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.26 (d, J = 8.8 Hz, 4H, CH_{Ar}), 6.85 (d, J = 8.8 Hz, 4H, CH_{Ar}), 5.26 (s, 2H, CH_{ol}), 3.90 – 3.81 (m, 8H, OCH_2), 3.22 – 3.13 (m, 8H, NCH_2) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 150.7, 149.0 (2 C), 133.3 (2 C), 129.1 (4 C), 114.9 (4 C), 110.9, 66.9 (4 C), 49.1 (4 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 350.0 (100) $[\text{M}]^+$, 292.0 (28), 234.0 (23), 177.9 (18).

HRMS:	Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}$:	351.2067 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
	Gemessen:	351.2067.

4.3.3 Cyclohexencarbaldehyde

(1*S*,2*S*,6*S*)-6-(3,3-Bis(4-(dimethylamino)phenyl)allyl)-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd**92a**

$C_{32}H_{35}N_3O_3$
 $M = 509.7 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 69% (352 mg, 692 μmol)

Diastereomerenverhältnis: 10:1

Enantiomerenüberschuss: 99% *ee*

HPLC: $R_t = 23.389 \text{ min}$
 ((*S,S*)-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +115.1$ ($c = 0.98$, CHCl_3)

Morphologie: gelbes Öl

DC: $R_f = 0.28$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

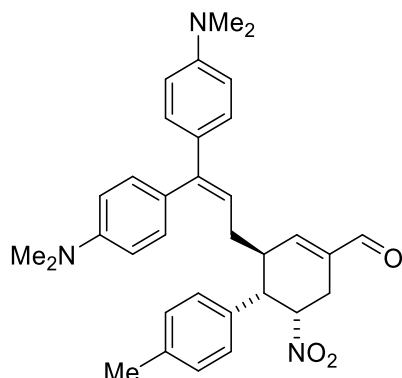
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2890, 2812, 2251, 2093, 1888, 1681, 1607, 1526, 1452, 1352, 1164, 1063, 908, 725 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.55$ (s, 1H, CHO), 7.31 – 7.27 (m, 3H, CH_{Ar}), 7.12 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.02 (dd, $J = 12.6, 6.1 \text{ Hz}$, 5H, CH_{Ar}), 6.66 (dd, $J = 20.8, 8.8 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 5.87 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 4.80 – 4.74 (m, 1H, CHNO_2), 3.44 – 3.39 (m, 1H, CHPh), 3.20 (s, 1H, CH), 2.98 (s, 6H, NCH_3), 2.94 (s, 6H, NCH_3), 2.79 – 2.73 (m, 2H, CH_2), 2.49 – 2.32 (m, 2H, CH_2) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.4, 152.8$ (2 C), 149.9, 149.4, 145.3, 137.6, 136.4, 130.8, 130.6 (2 C), 129.0 (2 C), 128.0 (2 C), 128.0, 127.8, 127.7, 120.0, 112.0 (4 C), 83.3, 46.7, 40.9, 40.5 (2 C), 40.5 (2 C), 33.6, 23.8 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 509.3 (4) $[\text{M}]^+$, 279.2 (100), 264.3 (7), 235.2 (15), 191.2 (2), 165.1 (3), 134.1 (24), 77.2 (4).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_3$: 510.2757 $[\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 510.2744.

(1*S*,2*S*,6*S*)-6-(3,3-Bis(4-(dimethylamino)phenyl)allyl)-4'-methyl-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd**92b**
 $\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_3$
 $M = 523.7 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 47% (246 mg, 470 μmol)

Diastereomenverhältnis: 12:1

Enantiomerenüberschuss: $\geq 99\%$ *ee*

HPLC: $R_t = 16.367 \text{ min}$
 ((*S,S*)-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +192.4$ ($c = 0.96$, CHCl_3)

Morphologie: gelbes Öl

DC: $R_f = 0.32$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

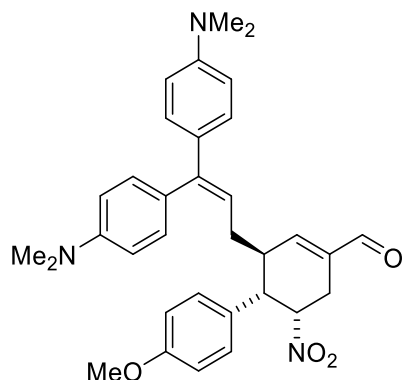
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3650, 3347, 2890, 2808, 2250, 2081, 1891, 1725, 1683, 1606, 1519, 1445, 1353, 1266, 1163, 1060, 945, 908, 815, 728 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.55$ (s, 1H, CHO), 7.16 – 7.07 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.04 – 6.98 (m, 3H, CH_{Ar}), 6.92 (d, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.73 – 6.61 (m, 4H, CH_{Ar}), 5.90 – 5.83 (m, 1H, =CH), 4.75 (dd, $J = 10.3, 5.8 \text{ Hz}$, 1H, CHNO_2), 3.44 – 3.37 (m, 1H, CHPh), 3.17 (s, 1H, CH), 2.98 (s, 6H, NCH_3), 2.95 (s, 6H, NCH_3), 2.84 – 2.69 (m, 2H, CH_2), 2.48 – 2.33 (m, 2H, CH_2), 2.33 (s, 3H, PhCH_3) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.4, 153.0$ (2 C), 149.9, 149.4, 145.2, 137.7, 136.4, 134.5, 130.9, 130.6, 129.7, 129.7, 128.2, 128.1 (2 C), 127.7 (2 C), 127.7, 120.1, 112.0 (2 C), 112.0 (2 C), 83.4, 46.4, 41.0 (2 C), 40.5 (2 C), 33.7, 23.8, 21.1 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 523.5 (8) $[\text{M}]^+$, 360.3 (1), 279.2 (100), 264.2 (4), 235.2 (11), 191.1 (1), 134.3 (3).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{O}_3$: 524.2913 $[\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 524.2907.

(1*S*,2*S*,6*S*)-6-(3,3-Bis(4-(dimethylamino)phenyl)allyl)-4'-methoxy-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd**92c**C₃₃H₃₇N₃O₄M = 539.7 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 53% (288 mg, 534 µmol)

Diastereomerenverhältnis: 14:1

Enantiomerenüberschuss: ≥99% *ee*

HPLC: R_t = 32.659 min
(*(S,S)*-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: [α]_D²³ = +100.8 (c = 0.97, CHCl₃)

Morphologie: gelbes Öl

DC: R_f = 0.23 (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

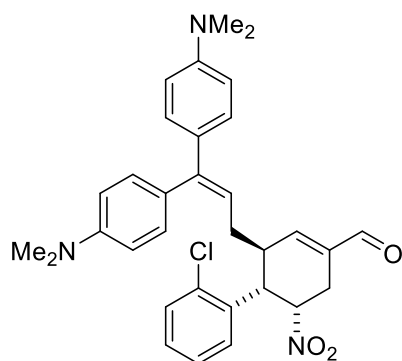
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2894, 2842, 2251, 2182, 2072, 1980, 1890, 1722, 1683, 1606, 1546, 1516, 1446, 1353, 1250, 1168, 1127, 1032, 945, 908, 816, 729, 665 cm⁻¹.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 9.54 (s, 1H, CHO), 7.12 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.01 (d, *J* = 8.8 Hz, 3H, CH_{Ar}), 6.94 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.80 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.69 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.64 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 5.86 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, =CH), 4.75 – 4.69 (m, 1H, CHNO₂), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 3.41 – 3.35 (m, 1H, CHPh), 3.14 (s, 1H, CH), 2.98 (s, 6H, NCH₃), 2.94 (s, 6H, NCH₃), 2.80 – 2.69 (m, 2H, CH₂), 2.44 (dt, *J* = 14.5, 7.2 Hz, 1H, CH₂), 2.36 (dt, *J* = 14.5, 7.2 Hz, 1H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 192.4, 159.2, 152.9 (2 C), 149.9, 149.4, 145.2, 136.4, 130.9, 130.6 (2 C), 129.5, 128.8 (2 C), 128.1 (2 C), 127.7, 120.1, 114.3, 112.0 (2 C), 112.0 (2 C), 83.4, 55.2, 46.0, 41.2, 40.5 (2 C), 40.5 (2 C), 33.7, 23.7 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 539.3 (4) [M]⁺, 434.3 (1), 417.3 (2), 360.2 (7), 279.2 (100), 235.1 (15), 165.1 (4), 134.1 (19), 77.2 (14).

HRMS: Berechnet für C₃₃H₃₈N₃O₄: 540.2862 [M + H]⁺
Gemessen: 540.2839.

(1S,2S,6S)-6-(3,3-Bis(4-(dimethylamino)phenyl)allyl)-2'-chloro-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd**92d**C₃₂H₃₄ClN₃O₃M = 544.1 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 50% (272 mg, 501 µmol)

Diastereomerenverhältnis: 14:1

Enantiomerenüberschuss: ≥99% *ee*

HPLC: R_t = 18.417 min
((*S,S*)-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: [α]_D²³ = +183.4 (c = 1.02, CHCl₃)

Morphologie: gelbes Öl

DC: R_f = 0.37 (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

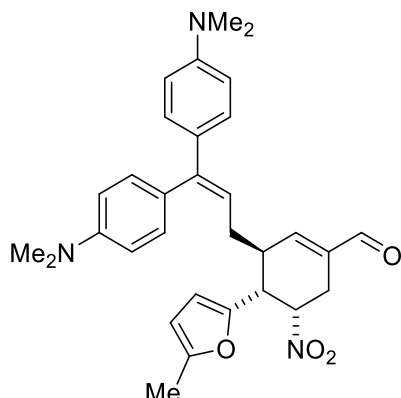
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3347, 1890, 2807, 2251, 2173, 2079, 1976, 1888, 1723, 1682, 1606, 1520, 1477, 1440, 1352, 1219, 1164, 1048, 945, 909, 816, 732 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.54 (s, 1H, CHO), 7.42 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.26 – 7.17 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.10 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.07 – 7.03 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.00 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.91 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.65 – 6.61 (m, 4H, CH_{Ar}), 5.82 (dd, *J* = 8.8, 6.3 Hz, 1H, =CH), 5.10 – 5.06 (m, 1H, CHNO₂), 3.69 – 3.64 (m, 1H, CHPh), 3.29 (s, 1H, CH), 2.97 (s, 6H, NCH₃), 2.94 (s, 6H, NCH₃), 2.80 – 2.70 (m, 2H, CH₂), 2.49 – 2.40 (m, 1H, CH₂), 2.24 – 2.14 (m, 1H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 192.7, 152.8 (2 C), 149.9, 149.4, 145.4, 135.9, 134.5, 134.5, 130.9, 130.5, 130.1, 129.0, 128.1 (2 C), 127.8, 127.7, 127.5, 119.5, 112.0 (4 C), 83.1, 42.7, 40.5 (2 C), 40.5 (2 C), 37.1, 31.9, 26.4 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 543.3 (1) [M]⁺, 279.2 (100), 266.2 (86), 235.2 (30), 165.1 (12), 134.1 (61), 77.2 (18).

HRMS: Berechnet für C₃₂H₃₅ClN₃O₃: 544.2367 [M + H]⁺
Gemessen: 544.2363.

(3*S*,4*R*,5*S*)-3-(3,3-Bis(4-(dimethylamino)phenyl)allyl)-4-(5-methylfuran-2-yl)-5-nitrocyclohex-1-ene-1-carbaldehyd**92e**C₃₁H₃₅N₃O₄M = 513.6 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 45% (231 mg, 449 µmol)

Diastereomenverhältnis: 20:1

Enantiomerenüberschuss: 99% *ee*

HPLC: R_t = 19.710 min
(*(S,S)*-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: [α]_D²³ = +101.9 (c = 0.99, CHCl₃)

Morphologie: gelbes Öl

DC: R_f = 0.35 (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

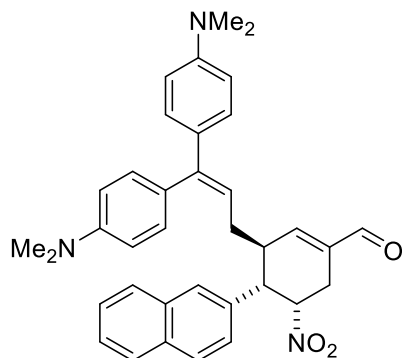
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3350, 2891, 1808, 2328, 2248, 2087, 1890, 1729, 1684, 1606, 1547, 1520, 1479, 1442, 1353, 1271, 1218, 1162, 1061, 1023, 908, 815, 730 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.50 (s, 1H, CHO), 7.15 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.04 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.90 – 6.85 (m, 1H, CH_{Ar}), 6.71 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.65 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 5.91 – 5.86 (m, 2H, CH_{Ar}), 5.86 – 5.82 (m, 1H, =CH), 4.73 – 4.67 (m, 1H, CHNO₂), 3.63 (t, *J* = 4.4 Hz, 1H, CH-furyl), 3.12 (s, 1H, CH), 2.98 (s, 6H, NCH₃), 2.95 (s, 6H, NCH₃), 2.79 – 2.73 (m, 2H, CH₂), 2.48 – 2.41 (m, 2H, CH₂), 2.21 (s, 3H, furyl-CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 192.4, 152.0, 151.8, 149.9, 149.5, 149.3, 145.3, 136.2, 130.8, 130.6 (2 C), 128.1 (2 C), 127.7, 119.9, 112.0 (4 C), 108.5, 106.3, 81.2, 40.5 (2 C), 40.5 (2 C), 40.4, 40.2, 33.6, 23.6, 13.5 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 513.3 (4) [M]⁺, 279.2 (100), 264.1 (3), 235.1 (9), 134.0 (11).

HRMS: Berechnet für C₃₁H₃₆N₃O₄: 514.2706 [M + H]⁺
Gemessen: 514.2688.

(3*S*,4*S*,5*S*)-3-(3,3-Bis(4-(dimethylamino)phenyl)allyl)-4-(naphthalen-2-yl)-5-nitrocyclohex-1-ene-1-carbaldehyd**92f**

$C_{36}H_{37}N_3O_3$
 $M = 559.7 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 41% (229 mg, 409 μmol)

Diastereomerenverhältnis: 9:1

Enantiomerenüberschuss: $\geq 99\% ee$

HPLC: $R_t = 32.357 \text{ min}$
 ((*S,S*)-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +42.3$ ($c = 0.93$, CHCl_3)

Morphologie: gelbes Öl

DC: $R_f = 0.24$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

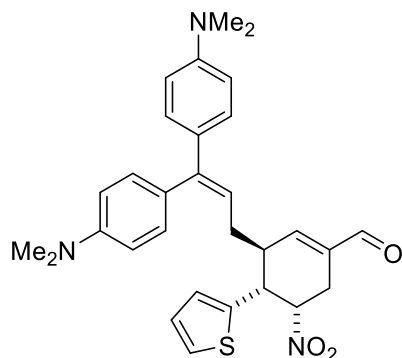
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2890, 2808, 2326, 2247, 2086, 1891, 1723, 1682, 1605, 1519, 1442, 1354, 1268, 1219, 1163, 1061, 1017, 945, 907, 815, 713 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.59$ (s, 1H, CHO), 7.83 – 7.79 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.79 – 7.73 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.51 (s, 1H, CH_{Ar}), 7.50 – 7.43 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.16 – 7.07 (m, 4H, CH_{Ar}), 6.96 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.60 (dd, $J = 13.2, 8.8 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 5.87 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 4.88 (dd, $J = 9.8, 5.8 \text{ Hz}$, 1H, CHNO_2), 3.56 – 3.52 (m, 1H, CH-naphthyl), 3.34 (s, 1H, CH), 2.94 (s, 6H, NCH_3), 2.92 (s, 6H, NCH_3), 2.83 (d, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 2H, CH_2), 2.52 – 2.47 (m, 1H, CH_2), 2.44 – 2.37 (m, 1H, CH_2) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.4, 152.9$ (2 C), 149.9, 149.4, 145.3, 136.4, 135.0, 133.3, 132.9, 130.9, 130.5, 128.8, 128.1 (2 C), 128.0, 127.6, 127.6, 127.0, 126.3, 126.2, 125.5, 119.9, 112.0 (2 C), 111.9 (2 C), 83.6, 46.9, 40.6, 40.5 (2 C), 40.4 (2 C), 33.5, 24.3 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 559.4 (2) $[\text{M}]^+$, 416.2 (7), 279.1 (100), 266.1 (10), 235.1 (9), 134.0 (10), 77.2 (2).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{O}_3$: 560.2913 $[\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 560.2905.

(1*S*,2*S*,6*S*)-6-(3,3-Bis(4-(dimethylamino)phenyl)allyl)-4'-methoxy-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd

92g
 $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$
 $M = 515.7 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 55% (284 mg, 551 μmol)

Diastereomerenverhältnis: 20:1

Enantiomerenüberschuss: $\geq 99\% ee$

HPLC: $R_t = 24.301 \text{ min}$
 ((*S,S*)-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +113.0$ ($c = 0.94$, CHCl_3)

Morphologie: gelbes Öl

DC: $R_f = 0.28$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

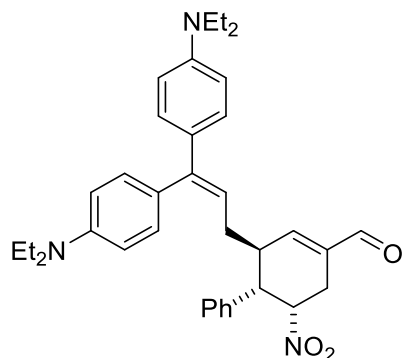
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2808, 2324, 2078, 1891, 1682, 1605, 1523, 1445, 1351, 1161, 1061, 944, 816, 703 \text{ cm}^{-1}$.

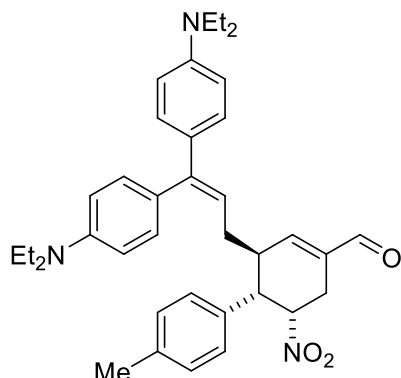
¹H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.53$ (s, 1H, CHO), 7.18 (dd, $J = 5.1, 1.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.14 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.04 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.93 – 6.90 (m, 2H, CH_{Ar}), 6.77 (d, $J = 3.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.70 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.64 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 5.88 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 4.66 – 4.60 (m, 1H, CHNO_2), 3.95 (t, $J = 4.0 \text{ Hz}$, 1H, CH-thienyl), 3.17 (s, 1H, CH), 2.97 (s, 6H, NCH_3), 2.94 (s, 6H, NCH_3), 2.87 – 2.74 (m, 2H, CH_2), 2.45 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 2H, CH_2) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.2, 151.5$ (2 C), 150.0, 149.5, 145.5, 139.6, 136.5, 130.7, 130.6, 128.4, 128.1, 127.7, 127.0, 126.5, 125.1, 119.8, 112.1 (4 C), 82.1, 43.7, 41.8, 40.6 (2 C), 40.5 (2 C), 34.1, 23.1 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 515.5 (4) [$\text{M}]^+$, 279.2 (100), 235.2 (11), 134.1 (12).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$: 516.2315 [$\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 516.2305.

(3*S*,4*R*,5*S*)-3-(3,3-Bis(4-(dimethylamino)phenyl)allyl)-5-nitro-4-(thiophen-2-yl)cyclohex-1-ene-1-carbaldehyd**92h**C₃₆H₄₃N₃O₃M = 565.8 g mol⁻¹Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.**Ausbeute:** 35% (198 mg, 350 μmol)**Diastereomerenverhältnis:** 20:1**Enantiomerenüberschuss:** ≥99% *ee***HPLC:** R_t = 13.613 min
((*S,S*)-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)**Drehwert:** [α]_D²³ = +104.0 (c = 0.98, CHCl₃)**Morphologie:** gelbes Öl**DC:** R_f = 0.58 (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)**IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ = 2969, 1889, 1683, 1605, 1520, 1457, 1359, 1263, 1191, 1078, 112, 907, 811, 725 cm⁻¹.**¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.45 (s, 1H, CHO), 7.20 – 7.16 (m, 3H, CH_{Ar}), 7.02 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.97 – 6.91 (m, 3H, CH_{Ar}), 6.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.53 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.49 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 5.74 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, =CH), 4.69 (dd, *J* = 10.2, 5.9 Hz, 1H, CHNO₂), 3.36 – 3.31 (m, 1H, CHPh), 3.30 – 3.21 (m, 8H, NCH₂), 3.10 (s, 1H, CH), 2.76 – 2.59 (m, 2H, CH₂), 2.33 (ddt, *J* = 29.6, 14.6, 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.09 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃), 1.06 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃) ppm.**¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 192.4, 153.0, 147.1, 146.8, 145.4, 137.6, 136.4, 130.8 (2 C), 129.7, 128.9 (2 C), 128.3 (2 C), 128.0, 127.8 (2 C), 126.6, 119.2, 111.2 (2 C), 111.1 (2 C), 83.4, 46.7, 44.3 (2 C), 44.2 (2 C), 41.0, 33.6, 23.9, 12.7 (2 C), 12.6 (2 C) ppm.**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 565.7 (3) [M]⁺, 335.4 (100), 291.4 (12), 248.1 (9).**HRMS:** Berechnet für C₃₆H₄₄N₃O₃: 566.3377 [M + H]⁺
Gemessen: 566.3371.

(1*S*,2*S*,6*S*)-6-(3,3-Bis(4-(diethylamino)phenyl)allyl)-4'-methyl-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd**92i**

$C_{37}H_{45}N_3O_3$
 $M = 579.8 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 41% (238 mg, 411 μmol)

Diastereomerenverhältnis: 20:1

Enantiomerenüberschuss: $\geq 99\% ee$

HPLC: $R_t = 13.088 \text{ min}$
 ((*S,S*)-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +127.0$ ($c = 1.01$, CHCl_3)

Morphologie: gelbes Öl

DC: $R_f = 0.56$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

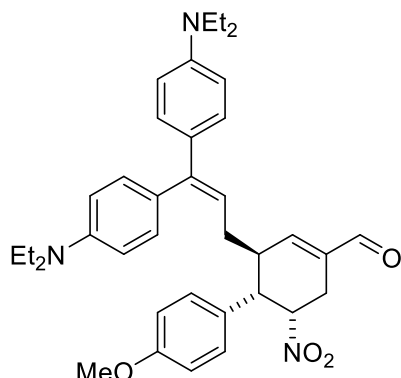
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2970, 2252, 1894, 1683, 1606, 1518, 1457, 1359, 1263, 1193, 1153, 1078, 1012, 907, 810, 728 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.56$ (s, 1H, CHO), 7.15 – 7.08 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.04 – 7.01 (m, 1H, CH_{Ar}), 6.99 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.94 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.64 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.59 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 5.84 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 4.78 (dd, $J = 10.1, 5.9 \text{ Hz}$, 1H, CHNO_2), 3.47 – 3.29 (m, 9H, NCH_2 , CH), 3.19 (s, 1H, CHPh), 2.84 – 2.70 (m, 2H, CH_2), 2.53 – 2.34 (m, 2H, CH_2), 2.33 (s, 3H, PhCH_3), 1.21 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H, CH_3), 1.17 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H, CH_3) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.5, 153.2, 147.1, 146.8, 145.3, 137.6, 136.4, 134.6, 130.8$ (2 C), 129.8, 129.6 (2 C), 128.3 (2 C), 127.7 (2 C), 126.6, 119.3, 111.2 (2 C), 111.1 (2 C), 83.5, 46.4, 44.3 (2 C), 44.2 (2 C), 41.0, 33.6, 23.9, 21.1, 12.7 (2 C), 12.6 (2 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 579.3 (4) $[\text{M}]^+$, 378.1 (26), 335.1 (100), 309.0 (41), 220.0 (12).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{37}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_3$: 580.3534 $[\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 580.3507.

(1S,2S,6S)-6-(3,3-Bis(4-(diethylamino)phenyl)allyl)-4'-methoxy-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd**92j**

$C_{37}H_{45}N_3O_4$
 $M = 595.8 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 43% (256 mg, 430 μmol)

Diastereomerenverhältnis: 20:1

Enantiomerenüberschuss: $\geq 99\%$ *ee*

HPLC: $R_t = 19.127 \text{ min}$
 ((S,S)-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +98.6$ ($c = 1.00$, CHCl_3)

Morphologie: gelbes Öl

DC: $R_f = 0.50$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

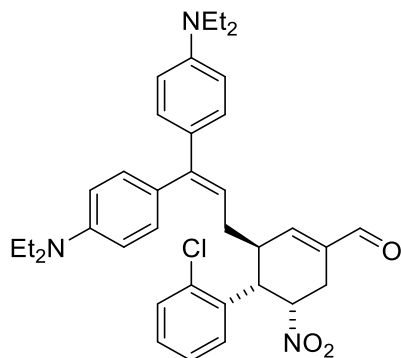
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2968, 1887, 1683, 1606, 1515, 1458, 1359, 1257, 1189, 1077, 1022, 813, 665 \text{ cm}^{-1}$.

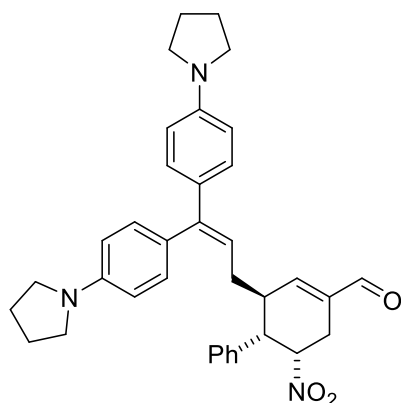
¹H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.56$ (s, 1H, CHO), 7.14 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.03 – 7.02 (m, 1H, CH_{Ar}), 6.99 (dd, $J = 18.1, 8.8 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 6.83 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.65 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.60 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 5.85 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 4.77 (dd, $J = 10.3, 5.9 \text{ Hz}$, 1H, CHNO_2), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.43 – 3.41 (m, 1H, CHPh), 3.40 – 3.35 (m, 8H, NCH_2), 3.17 (s, 1H, CH), 2.84 – 2.72 (m, 2H, CH_2), 2.51–2.38 (m, 2H, CH_2) 1.21 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H, CH_3), 1.18 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 6H, CH_3) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.5, 159.2, 153.1, 147.1, 146.8, 145.3, 136.4, 130.9$ (2 C), 129.8, 129.6, 128.9 (2 C), 128.3 (2 C), 126.6, 119.3, 114.3 (2 C), 111.2 (2 C), 111.2 (2 C), 83.5, 55.2, 46.0, 44.4 (2 C), 44.3 (2 C), 41.3, 33.7, 23.8, 12.7 (2 C), 12.7 (2 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 595.5 (3) $[\text{M}]^+$, 557.4 (6), 343.4 (10), 335.2 (100), 309.2 (16), 227.1 (14).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{37}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_4$: 596.3483 $[\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 596.3465.

(1S,2S,6S)-6-(3,3-Bis(4-(diethylamino)phenyl)allyl)-2'-chloro-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd**92k**C₃₆H₄₂ClN₃O₃M = 600.2 g mol⁻¹Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.**Ausbeute:** 45% (270 mg, 451 µmol)**Diastereomerenverhältnis:** 9:1**Enantiomerenüberschuss:** ≥99% *ee***HPLC:** R_t = 17.129 min
(Chiralpak IC, *n*-Heptan/*i*-PrOH 7:3, 0.7 mL/min)**Drehwert:** [α]_D²³ = +122.3 (c = 1.13, CHCl₃)**Morphologie:** gelbes Öl**DC:** R_f = 0.52 (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)**IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ = 2970, 2890, 1723, 1683, 1605, 1548, 1516, 1468, 1357, 1263, 1194, 1151, 1076, 1010, 812, 751 cm⁻¹.**¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 9.55 (s, 1H, CHO), 7.42 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.21 (ddd, *J* = 16.2, 14.3, 7.6 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.11 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.06 – 7.01 (m, 2H, CH_{Ar}), 6.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.60 – 6.56 (m, 4H, CH_{Ar}), 5.79 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, =CH), 5.12 – 5.08 (m, 1H, CHNO₂), 3.68 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H, CHPh), 3.38 – 3.33 (m, 8H, NCH₂), 3.29 (s, 1H, CH), 3.04 (d, *J* = 19.1 Hz, 1H, CH₂), 2.80 – 2.73 (m, 1H, CH₂), 2.50 – 2.43 (m, 1H, CH₂), 2.20 (dt, *J* = 14.9, 8.6 Hz, 1H, CH₂), 1.19 (t, *J* = 8.1 Hz, 6H, CH₃), 1.16 (t, *J* = 8.1 Hz, 6H, CH₃) ppm.**¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 192.8, 153.0, 147.1, 146.7, 145.5, 135.8, 134.5, 134.5, 130.7 (2 C), 130.1, 129.8, 129.0, 128.3 (2 C), 127.8, 127.4, 126.5, 118.6, 111.1 (2 C), 111.0 (2 C), 83.1, 44.3 (2 C), 44.2 (2 C), 42.7, 37.1, 31.8, 26.4, 12.7 (2 C), 12.6 (2 C) ppm.**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 599.5 (1) [M]⁺, 416.3 (35), 378.3 (76), 335.3 (100), 322.3 (66), 307.2 (27).**HRMS:** Berechnet für C₃₆H₄₃ClN₃O₃: 600.2988 [M + H]⁺
Gemessen: 600.2971.

(1S,2S,6S)-6-(3,3-Bis(4-(pyrrolidin-1-yl)phenyl)allyl)-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd**92I** $C_{36}H_{39}N_3O_3$ $M = 561.7 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 49% (275 mg, 490 μmol)

Diastereomerenverhältnis: 20:1

Enantiomerenüberschuss: $\geq 99\%$ *ee*

HPLC: $R_t = 17.212 \text{ min}$
(Chiralpak AD, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +156.4$ ($c = 0.92$, CHCl_3)

Morphologie: gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 146-148 $^{\circ}\text{C}$

DC: $R_f = 0.52$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

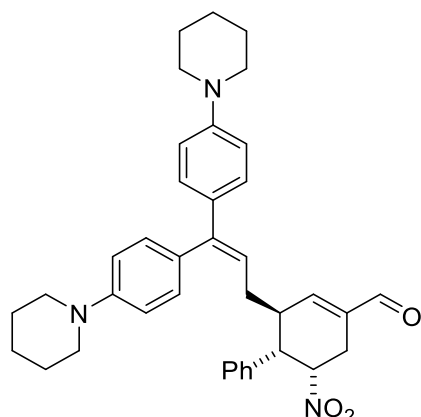
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2955, 2838, 2251, 1681, 1607, 1524, 1367, 1173, 965, 907, 814, 724 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.54$ (s, 1H, CHO), 7.29 – 7.27 (m, 3H, CH_{Ar}), 7.11 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.05 – 6.98 (m, 5H, CH_{Ar}), 6.50 (dd, $J = 23.3, 8.2 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 5.82 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 4.76 (dt, $J = 10.0, 5.1 \text{ Hz}$, 1H, CHNO_2), 3.46 – 3.41 (m, 1H, CHPh), 3.33 – 3.28 (m, 8H, NCH_2), 3.19 (s, 1H, CH), 2.82 – 2.70 (m, 2H, CH_2), 2.47 – 2.38 (m, 2H, CH_2), 2.04 – 1.98 (m, 8H, CH_2) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.4, 153.0$ (2 C), 147.3, 146.8, 145.7, 137.6, 136.4, 130.7 (2 C), 129.9, 128.9 (2 C), 128.2, 128.0 (2 C), 127.8 (2 C), 126.7, 119.2, 111.1 (2 C), 83.3, 53.4, 47.6 (2 C), 47.5 (2 C), 46.7, 41.1, 33.7, 25.5 (2 C), 25.4 (2 C), 23.7 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 561.2 (2) $[\text{M}]^+$, 331.1 (31), 197.0 (32), 82.8 (100), 57.1 (33).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{N}_3\text{O}_3$: 562.3064 $[\text{M} + \text{H}]^+$
Gemessen: 562.3064.

(1*S*,2*S*,6*S*)-6-(3,3-Bis(4-(piperidin-1-yl)phenyl)allyl)-2-nitro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyd

92m
 $C_{38}H_{43}N_3O_3$
 $M = 589.8 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 3** erfolgte die Synthese im Maßstab von 1 mmol.

Ausbeute: 30% (177 mg, 301 μmol)

Diastereomerenverhältnis: 10:1

Enantiomerenüberschuss: $\geq 99\%$ *ee*

HPLC: $R_t = 15.923 \text{ min}$
 ((*S,S*)-Whelk O1, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +143.2$ ($c = 1.01$, CHCl_3)

Morphologie: gelbes Öl

DC: $R_f = 0.48$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2931, 2811, 2319, 2231, 2076, 1898, 1684, 1604, 1509, 1540, 1373, 1231, 1125, 1024, 911, 825, 726 \text{ cm}^{-1}$.

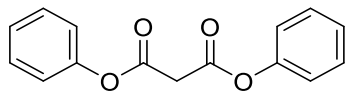
¹H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.54$ (s, 1H, CHO), 7.32 – 7.27 (m, 3H, CH_{Ar}), 7.12 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.05 – 6.97 (m, 5H, CH_{Ar}), 6.89 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.82 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 5.91 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 4.78 – 4.73 (m, 1H, CHNO_2), 3.43 – 3.39 (m, 1H, CHPh), 3.21 – 3.14 (m, 9H, NCH_2 , CH), 2.77 (qd, $J = 18.4, 6.0 \text{ Hz}$, 2H, CH_2), 2.39 (ddt, $J = 29.7, 14.7, 7.2 \text{ Hz}$, 2H, CH_2), 1.76 – 1.67 (m, 8H, CH_2), 1.63 – 1.56 (m, 4H, CH_2) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.4, 152.7$ (2 C), 151.4, 151.0, 145.0, 137.5, 136.5, 132.8, 130.5 (2 C), 130.0, 129.0, 128.1, 127.9 (2 C), 127.8 (2 C), 121.0, 115.7 (2 C), 115.6 (2 C), 83.3, 50.2 (4 C), 46.7, 40.8, 33.6, 25.9 (2 C), 25.7 (2 C), 24.3, 24.3, 23.8 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 589.1 (3) [$\text{M}]^+$, 359.1 (100), 346.0 (26), 275.0 (5), 179.1 (11).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{O}_3$: 590.3377 [$\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 590.3387.

4.3.4 Bisarylmalonate

Diphenylmalonat

124a
 $C_{15}H_{12}O_4$
 $M = 256.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 4** wurde Malonsäure mit Phenol **123a** umgesetzt.

Ausbeute: 40% (1.04 g, 4.04 mmol)
Morphologie: farbloser Feststoff
Schmelzpunkt: 59-60 °C
DC: $R_f = 0.66$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

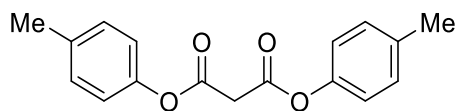
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3498, 3062, 2308, 2086, 1751, 1592, 1483, 1335, 1137, 934, 821, 738, 690 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.41$ (t, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), $7.31 - 7.24$ (m, 2H, CH_{Ar}), 7.17 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 3.86 (s, 2H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 164.8$ (2 C), 150.3 (2 C), 129.6 (4 C), 126.4 (2 C), 121.3 (4 C), 41.7 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 256.6 (4) [M]⁺, 94.4 (100), 77.4 (27), 65.4 (27).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[102]

Di-*p*-tolylmalonat

124b
 $C_{17}H_{16}O_4$
 $M = 284.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 4** wurde Malonsäure mit *p*-Kresol **123b** umgesetzt.

Ausbeute: 80% (2.25 g, 7.91 mmol)
Morphologie: farbloser Feststoff
Schmelzpunkt: 63-64 °C
DC: $R_f = 0.68$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3463, 2915, 2079, 1758, 1609, 1500, 1369, 1186, 946, 825, 691 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.20$ (d, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 7.04 (dd, $J = 8.4, 1.7 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 3.83 (s, 2H, CH₂), 2.35 (s, 6H, CH₃) ppm.

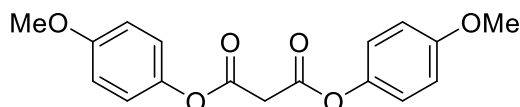
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 165.0$ (2 C), 148.1 (2 C), 136.0 (2 C), 130.1 (4 C), 121.0 (4 C), 41.7 , 20.9

(2 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 284.6 (5) $[M]^+$, 108.4 (100), 91.4 (28), 77.4 (46).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[107]

Bis(4-methoxyphenyl)malonat



124c
 $C_{17}H_{16}O_6$
 $M = 316.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 4** wurde Malonsäure mit *p*-Methoxyphenol **123c** umgesetzt.

Ausbeute: 49% (1.54 g, 4.86 mmol)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 75-77 °C

DC: $R_f = 0.70$ (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3481, 2913, 2300, 2074, 1765, 1603, 1501, 1376, 1196, 1085, 947, 829, 662 \text{ cm}^{-1}$.

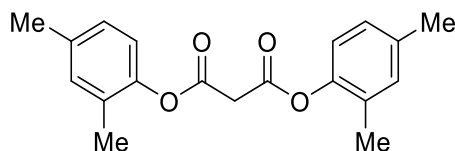
1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.10 - 7.05$ (m, 4H, CH_{Ar}), 6.93 – 6.88 (m, 4H, CH_{Ar}), 3.82 (s, 2H, CH_2), 3.80 (s, 6H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 165.2$ (2 C), 157.6 (2 C), 143.8 (2 C), 122.1 (4 C), 114.6 (4 C), 55.6 (2 C), 41.5 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 316.6 (2) $[M]^+$, 124.4 (100), 109.4 (27), 95.4 (15).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[108]

Bis(2,4-dimethylphenyl)malonat



124d
 $C_{19}H_{20}O_4$
 $M = 312.4 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 4** wurde Malonsäure mit 2,4-Dimethylphenol **123d** umgesetzt.

Ausbeute: 77% (2.41 g, 7.72 mmol)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 69-71 °C

4 Experimenteller Teil

DC: $R_f = 0.86$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3482, 2925, 2080, 1753, 1496, 1339, 1119, 944, 828 \text{ cm}^{-1}$.

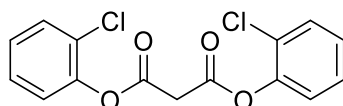
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.06$ (s, 2H, CH_{Ar}), 7.02 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.94 (d, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 3.87 (s, 2H, CH₂), 2.31 (s, 6H, CH₃), 2.19 (s, 6H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 164.8$ (2 C), 146.7 (2 C), 136.2 (2 C), 131.9 (2 C), 129.7 (2 C), 127.6 (2 C), 121.3 (2 C), 41.3 , 20.8 (2 C), 16.1 (2 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 312.7 (5) [M]⁺, 122.4 (100), 107.4 (29), 91.4 (31), 77.4 (34).

HRMS: Berechnet für C₁₉H₂₀NaO₄: 335.1254 [M + H]⁺
Gemessen: 335.1253 .

Bis(2-chlorphenyl)malonat



124e
C₁₅H₁₀Cl₂O₄
M = 325.1 g mol^{-1}

Gemäß **AAV 4** wurde Malonsäure mit *o*-Chlorphenol **123e** umgesetzt.

Ausbeute: 56% (1.81 g, 5.57 mmol)

Morphologie: farbloses Öl

DC: $R_f = 0.68$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3505, 2940, 2303, 2082, 1759, 1594, 1478, 1335, 1123, 934, 826, 750, 682 \text{ cm}^{-1}$.

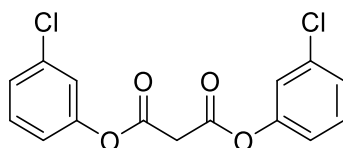
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.47$ (dd, $J = 8.4, 1.4 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.31 (td, $J = 7.5, 1.4 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.24 (dd, $J = 10.9, 4.6 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 3.98 (s, 2H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 163.4$ (2 C), 146.5 (2 C), 130.5 (2 C), 127.9 (2 C), 127.6 (2 C), 126.8 (2 C), 123.1 (2 C), 40.1 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 325.5 (1) [M]⁺, 128.4 (100), 111.4 (24), 99.3 (23).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[108]

Bis(3-chlorphenyl)malonat



124f
C₁₅H₁₀Cl₂O₄
M = 325.1 g mol^{-1}

Gemäß **AAV 4** wurde Malonsäure mit *m*-Chlorphenol **123f** umgesetzt.

4 Experimenteller Teil

Ausbeute:	84% (2.74 g, 8.43 mmol)
Morphologie:	farbloser Feststoff
Schmelzpunkt:	67-69 °C
DC:	R _f = 0.68 (<i>n</i> -Pentan/Et ₂ O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3492, 3075, 2951, 2319, 2076, 1752, 1584, 1467, 1361, 1107, 939, 873, 786, 674 cm⁻¹.

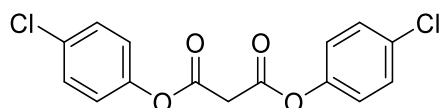
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.30 – 7.24 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.20 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.07 (ddd, *J* = 8.2, 2.2, 0.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 3.86 (s, 2H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 164.2 (2 C), 150.6 (2 C), 134.9 (2 C), 130.4 (2 C), 126.8 (2 C), 122.0 (2 C), 119.7 (2 C), 41.4 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 325.5 (1) [M]⁺, 128.4 (100), 111.4 (17), 99.3 (21).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[108]

Bis(4-chlorphenyl)malonat



124g
C₁₅H₁₀Cl₂O₄
M = 325.1 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 4** wurde Malonsäure mit *p*-Chlorphenol **123g** umgesetzt.

Ausbeute:	78% (2.52 g, 7.75 mmol)
Morphologie:	farbloser Feststoff
Schmelzpunkt:	112-114 °C
DC:	R _f = 0.68 (<i>n</i> -Pentan/Et ₂ O 1:1)

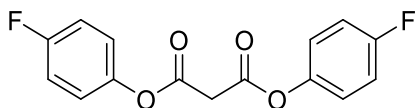
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3490, 3074, 2962, 2336, 2076, 1751, 1585, 1467, 1360, 1109, 936, 872, 797, 678 cm⁻¹.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 – 7.35 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.13 – 7.08 (m, 4H, CH_{Ar}), 3.85 (s, 2H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 164.4 (2 C), 148.7 (2 C), 131.8 (2 C), 129.7 (4 C), 122.7 (4 C), 41.4 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 128.4 (75), 111.4 (23), 99.4 (100), 73.4 (68), 63.4 (89).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[107]

Bis(4-fluorphenyl)malonat

124h
 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{O}_4$
 $M = 292.2 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 4** wurde Malonsäure mit *p*-Fluorphenol **123h** umgesetzt.

Ausbeute: 82% (2.39 g, 8.18 mmol)
Morphologie: farbloser Feststoff
Schmelzpunkt: 60-61 °C
DC: $R_f = 0.68$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3078, 2966, 2080, 1895, 1747, 1588, 1492, 1359, 1120, 937, 847, 777, 674 \text{ cm}^{-1}$.

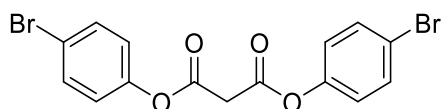
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.18 - 6.99$ (m, 8H, CH_{Ar}), 3.83 (s, 2H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 164.6$ (2 C), 160.5 (2 C), 146.1 (2 C), 122.7 (4 C), 116.3 (4 C), 41.4 ppm.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): $\delta = -116.04$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 112.4 (100), 95.4 (37), 83.4 (93), 57.4 (45).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[109]

Bis(4-bromphenyl)malonat

124i
 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}_4$
 $M = 414.0 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 4** wurde Malonsäure mit *p*-Bromphenol **123i** umgesetzt.

Ausbeute: 74% (3.08 g, 7.44 mmol)
Morphologie: farbloser Feststoff
Schmelzpunkt: 125-126 °C
DC: $R_f = 0.68$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3076, 2961, 2359, 2080, 1749, 1586, 1477, 1352, 1118, 937, 850, 675 \text{ cm}^{-1}$.

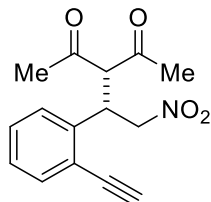
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.52$ (d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 7.05 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 3.84 (s, 2H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 164.3$ (2 C), 149.2 (2 C), 132.7 (4 C), 123.1 (4 C), 119.6 (2 C), 41.5 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 174.3 (13), 143.3 (24), 69.4 (45), 63.4 (100).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[110]

4.3.5 (S)-3-(1-(2-Ethynylphenyl)-2-nitroethyl)pentan-2,4-dion



112a
 $C_{15}H_{15}NO_4$
 $M = 273.3 \text{ g mol}^{-1}$

Zu einer Lösung aus Nitroalken **111a** (52.0 mg, 300 μmol) und **QNSA1** (1.0 mg, 1.50 μmol , 0.5 mol%) in CH_2Cl_2 (1 mL) wird Acetylaceton **125** (33.0 mg, 330 μmol , 33.7 μL , 1.1 Äq.) gegeben. Nach zwei Stunden wird die Reaktionslösung direkt auf die Säule aufgetragen und säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1).

Ausbeute: 93% (76 mg, 278 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 99% *ee*

HPLC: $R_t = 5.845 \text{ min}$
 (Chiralpak IC, *n*-Heptan/*i*-PrOH 7:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +285.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 132-134 $^\circ\text{C}$

DC: $R_f = 0.25$ (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3240, 1709, 1546, 1483, 1446, 1358, 1253, 1143, 955, 774, 715, 676 \text{ cm}^{-1}$.

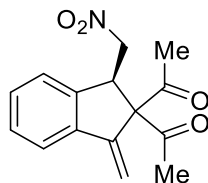
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.54$ (dd, $J = 7.6, 1.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.30 (td, $J = 7.6, 1.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.25 (td, $J = 7.6, 1.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.14 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 4.88 (dd, $J = 12.5, 7.2 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.80 – 4.72 (m, 1H, CHCH_2), 4.67 (dd, $J = 12.5, 4.2 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.64 (d, $J = 10.1 \text{ Hz}$, 1H, CHCO), 3.49 (s, 1H, CH_{Alkin}), 2.25 (s, 3H, CH_3), 2.01 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 202.0, 201.1, 138.0, 134.2, 129.6, 128.2, 127.9, 121.6, 83.7, 80.9, 76.6, 69.2, 40.3, 30.7, 28.6 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 273.1 (7) $[\text{M}]^+$, 227.2 (11), 183.1 (59), 169.1 (26), 155.2 (29), 141.1 (83), 128.1 (86), 115.1 (100), 102.2 (21), 89.2 (19).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NNaO}_4$: 296.0893 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
 Gemessen: 296.0898.

4.3.6 Methylenindane

(R)-1,1'-(1-Methylen-3-(nitromethyl)-2,3-dihydro-1H-inden-2,2-diyl)bis(ethan-1-on)

113a
 $C_{15}H_{15}NO_4$
 $M = 273.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 0.5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 76% (62 mg, 227 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 99% *ee*

HPLC: $R_t = 12.881 \text{ min}$
 (Chiralcel OD, *n*-Heptan/EtOH 95:5, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +255.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 135-137 $^{\circ}\text{C}$

DC: $R_f = 0.23$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

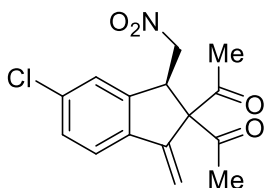
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3399, 2924, 2323, 2090, 1816, 1702, 1553, 1429, 1359, 1183, 1035, 908, 760, 676 \text{ cm}^{-1}$.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.51$ (dd, $J = 6.3, 2.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.38 – 7.29 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.24 – 7.18 (m, 1H, CH_{Ar}), 5.96 (d, $J = 1.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 5.44 (d, $J = 1.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 4.90 (dd, $J = 14.4, 7.8 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.65 (dd, $J = 14.4, 4.3 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.59 (dd, $J = 7.8, 4.3 \text{ Hz}$, 1H, CHCH_2), 2.37 (s, 3H, CH_3), 2.25 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 203.9, 203.4, 145.6, 141.7, 137.6, 130.3, 128.6, 123.6, 121.3, 110.2, 80.8, 75.8, 46.4, 28.2, 27.1 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 274.1 (10) $[\text{M}]^+$, 230.1 (100), 184.1 (76), 169.1 (59.9).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NNaO}_4$: 296.0893 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
 Gemessen: 296.0893.

(R)-1,1'-(5-Chloro-1-methylen-3-(nitromethyl)-2,3-dihydro-1H-inden-2,2-diyl)bis(ethan-1-on)

113b
 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClNO}_4$
 $M = 307.7 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 0.5 mol% **QNSA1**.

4 Experimenteller Teil

Ausbeute:	3% (3 mg, 9 μ mol)
Enantiomerenüberschuss:	96% <i>ee</i>
HPLC:	R_t = 7.438 min (Chiralpak IC, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 7:3, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23} = -122.0$ ($c = 0.1$, CHCl_3)
Morphologie:	bräunliches Öl
DC:	$R_f = 0.33$ (<i>n</i> -Pentan/Et ₂ O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3408, 3283, 2943, 2667, 2325, 2094, 1912, 1705, 1556, 1364, 1188, 1086, 850, 672 \text{ cm}^{-1}$.

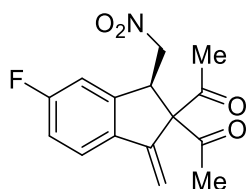
¹H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43$ (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.29 (ddd, $J = 8.2, 1.8, 0.8 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), $7.23 - 7.19$ (m, 1H, CH_{Ar}), 5.93 (d, $J = 1.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 5.47 (d, $J = 1.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 4.89 (dd, $J = 14.7, 7.8 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.62 (dd, $J = 14.7, 4.1 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.54 (dd, $J = 7.8, 4.1 \text{ Hz}$, 1H, CHCH_2), 2.37 (s, 3H, CH_3), 2.25 (s, 3H, CH_3) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 203.4, 203.0, 144.4, 143.4, 136.2, 136.2, 129.1, 124.0, 122.4, 110.8, 80.9, 75.3, 46.0, 28.0, 27.1 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 264.1 (99), 218.0 (67), 203.0 (65), 139.0 (100).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClNNaO}_4$: 330.0504 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
Gemessen: 330.0503.

(*R*)-1,1'-(5-Fluoro-1-methylen-3-(nitromethyl)-2,3-dihydro-1*H*-inden-2,2-diyl)bis(ethan-1-on)



113c
 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{FNO}_4$
 $M = 291.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 0.5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute:	7% (6 mg, 21 μ mol)
Enantiomerenüberschuss:	99% <i>ee</i>
HPLC:	R_t = 7.824 min (Chiralpak IC, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 7:3, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23} = -33.0$ ($c = 0.1$, CHCl_3)
Morphologie:	farbloses Öl
DC:	$R_f = 0.36$ (<i>n</i> -Pentan/Et ₂ O 1:1)

4 Experimenteller Teil

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2936, 2324, 2095, 1910, 1706, 1555, 1481, 1358, 1189, 889, 677 cm^{-1} .

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.47 (dd, J = 8.5, 5.0 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.02 (tdd, J = 8.6, 2.4, 0.8 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.94 (ddd, J = 8.4, 2.3, 1.0 Hz, 1H, CH_{Ar}), 5.88 (d, J = 0.9 Hz, 1H, CH_{ol}), 5.42 (d, J = 0.4 Hz, 1H, CH_{ol}), 4.89 (dd, J = 14.6, 8.0 Hz, 1H, CHHNO_2), 4.63 (dd, J = 14.6, 4.1 Hz, 1H, CHHNO_2), 4.57 – 4.48 (m, 1H, CHCH_2), 2.38 (s, 3H, CH_3), 2.25 (s, 3H, CH_3) ppm.

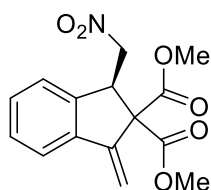
^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 203.6, 203.1, 164.1 (d), 144.4, 144.0 (d), 133.6, 122.9 (d), 116.2 (d), 111.1 (d), 109.8, 81.1, 75.4, 46.1, 28.0, 27.1 ppm.

^{19}F NMR (564 MHz, CDCl_3): δ = -109.43 (dd, J = 13.5, 8.4 Hz) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 292.1 (26) $[\text{M}]^+$, 248.1 (100), 202.1 (73), 187.0 (64).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{FNNO}_4$: 314.0799 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
Gemessen: 314.0798.

Dimethyl-(*R*)-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2*H*-inden-2,2-dicarboxylat



113g
 $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_6$
 $M = 305.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 61% (56 mg, 183 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 95% *ee*

HPLC: R_t = 6.784 min
(Chiralpak IC, *n*-Heptan/*i*-PrOH 9:1, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -114.8$ ($c = 0.75$, CHCl_3)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 88-91 $^{\circ}\text{C}$

DC: $R_f = 0.50$ (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3024, 2944, 2642, 2301, 2182, 2006, 1715, 1557, 1435, 1377, 1256, 1039, 909, 781 cm^{-1} .

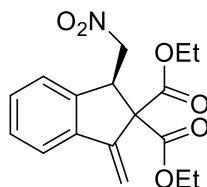
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.56 – 7.41 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.39 – 7.24 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.24 – 7.11 (m, 1H, CH_{Ar}), 5.91 (s, 1H, CH_{ol}), 5.61 (s, 1H, CH_{ol}), 4.86 (t, J = 6.6 Hz, 1H, CHCH_2), 4.77 (dd, J = 14.2, 6.4 Hz, 1H, CHHNO_2), 4.68 (dd, J = 14.2, 6.8 Hz, 1H, CHHNO_2), 3.79 (s, 3H, CH_3), 3.73 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 169.0, 168.7, 144.2, 140.5, 138.2, 129.8, 128.8, 123.8, 121.2, 111.1, 76.4, 66.8, 53.5, 53.1, 47.4 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 306.2 (9) $[M]^+$, 258.1 (78), 230.1 (52), 199.1 (100), 141.2 (81).

HRMS: Berechnet für $C_{15}H_{15}NNO_6$: 328.0792 $[M + Na]^+$
Gemessen: 328.0790.

Diethyl-(*R*)-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2*H*-inden-2,2-dicarboxylat



113h
 $C_{17}H_{19}NO_6$
 $M = 333.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 61% (61 mg, 183 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 96% *ee*

HPLC: $R_t = 13.153 \text{ min}$
(Chiralpak IC, *n*-Heptan/*i*-PrOH 97:3, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -195.5$ ($c = 0.5$, CHCl_3)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 84-86 °C

DC: $R_f = 0.48$ (*n*-Pentan/ Et_2O 4:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2982, 1729, 1555, 1455, 1377, 1234, 1042, 886, 763 \text{ cm}^{-1}$.

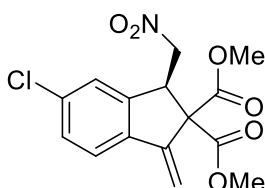
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.52 - 7.48$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.33 - 7.27$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.22 - 7.19$ (m, 1H, CH_{Ar}), 5.92 (s, 1H, CH_{ol}), 5.63 (s, 1H, CH_{ol}), $4.85 - 4.79$ (m, 2H, CH_2NO_2), 4.71 (td, $J = 9.9, 5.2 \text{ Hz}$, 1H, CHCH_2), $4.29 - 4.12$ (m, 4H, OCH_2), 1.28 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 3H, CH_3), 1.25 (d, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.5, 168.2, 144.2, 140.6, 138.3, 129.8, 128.7, 123.8, 121.2, 111.0, 76.6, 66.8, 62.4, 62.3, 47.3, 13.9, 13.8 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 334.1 (16) $[M]^+$, 286.1 (100), 258.1 (11), 214.1 (59), 169.1 (63), 141.1 (58).

HRMS: Berechnet für $C_{17}H_{19}NNO_6$: 356.1105 $[M + H]^+$
Gemessen: 356.1104.

Dimethyl-(*R*)-5-chlor-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2*H*-inden-2,2-dicarboxylat



113i
 $C_{15}H_{14}ClNO_6$
 $M = 339.7 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute:	54% (55 mg, 162 μ mol)
Enantiomerenüberschuss:	94% <i>ee</i>
HPLC:	R_t = 7.904 min (Chiralpak IC, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 9:1, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23}$ = +3.5 (<i>c</i> = 0.6, CHCl ₃)
Morphologie:	farbloser Feststoff
Schmelzpunkt:	100-101 °C
DC:	R_f = 0.58 (<i>n</i> -Pentan/Et ₂ O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2959, 2294, 2093, 1724, 1556, 1436, 1376, 1252, 1070, 899, 826, 716 cm⁻¹.

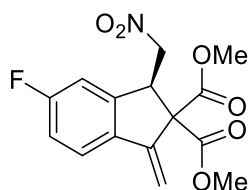
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.31 – 7.25 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.19 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.88 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H, CH_{ol}), 5.64 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H, CH_{ol}), 4.81 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H, CHCH₂), 4.77 (dd, *J* = 14.2, 6.0 Hz, 1H, CHHNO₂), 4.68 (dd, *J* = 14.2, 6.6 Hz, 1H, CHHNO₂), 3.80 (s, 3H, CH₃), 3.74 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 168.7, 168.4, 143.0, 142.1, 136.9, 135.5, 129.2, 124.2, 122.4, 111.8, 76.0, 66.8, 53.6, 53.2, 47.0 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 339.0 (33) [M]⁺, 292.1 (100), 264.0 (51), 233.0 (66).

HRMS: Berechnet für C₁₅H₁₄ClNNO₆: 362.0402 [M + Na]⁺
Gemessen: 362.0393.

Dimethyl-(*R*)-5-fluor-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2*H*-inden-2,2-dicarboxylat



113j
C₁₅H₁₄FNO₆
M = 323.3 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute:	65% (63 mg, 195 μ mol)
Enantiomerenüberschuss:	82% <i>ee</i>
HPLC:	R_t = 8.263 min (Chiralpak IC, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 9:1, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23}$ = -4.3 (<i>c</i> = 0.9, CHCl ₃)
Morphologie:	farbloses Öl

DC: $R_f = 0.52$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3464, 3283, 2955, 2324, 2097, 1730, 1551, 1436, 1371, 1218, 1071, 916, 832, 690 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.44$ (dd, $J = 8.5, 5.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.99 (td, $J = 8.6, 2.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.89 (dd, $J = 8.5, 2.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 5.81 (s, 1H, CH_{ol}), 5.57 (s, 1H, CH_{ol}), 4.80 (dd, $J = 12.4, 6.1 \text{ Hz}$, 1H, CHCH₂), 4.76 (dd, $J = 18.5, 5.6 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.66 (dd, $J = 13.1, 5.9 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 3.78 (s, 3H, CH₃), 3.72 (s, 3H, CH₃) ppm.

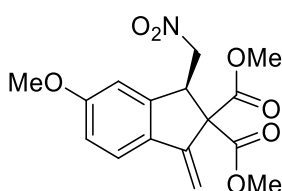
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 168.8, 168.4, 163.8, 142.9, 142.6, 134.3, 122.8, 116.4, 111.1, 110.7, 76.0, 67.0, 53.5, 53.2, 47.1 \text{ ppm}$.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): $\delta = -110.47 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 323.1 (24) [M]⁺, 276.1 (100), 248.1 (56), 217.1 (90), 159.1 (53).

HRMS: Berechnet für C₁₅H₁₄FNNaO₆: 346.0697 [M + Na]⁺
Gemessen: 346.0699.

Dimethyl-(*R*)-5-methoxy-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2*H*-inden-2,2-dicarboxylat



113k
C₁₆H₁₇NO₇
M = 335.3 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 57% (57 mg, 171 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 95% *ee*

HPLC: $R_t = 16.526 \text{ min}$
(Chiralpak IA, *n*-Heptan/*i*-PrOH 9:1, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -54.0$ ($c = 0.1$, CHCl₃)

Morphologie: farbloses Öl

DC: $R_f = 0.63$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2955, 1731, 1559, 1440, 1374, 1237, 1081, 904, 827, 726 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.40$ (d, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.85 (ddd, $J = 8.4, 2.3, 0.5 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.69 (d, $J = 2.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 5.73 (d, $J = 0.7 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 5.45 (d, $J = 0.7 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 4.81 (t, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 1H, CHCH₂), 4.75 (dd, $J = 14.2, 6.4 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.67 (dd, $J = 14.2, 6.7 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 3.79 (s, 3H, CH₃), 3.79 (s, 3H, CH₃), 3.73 (s, 3H, CH₃) ppm.

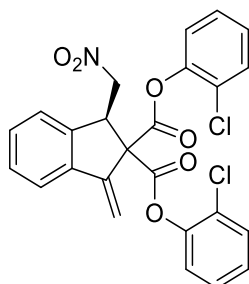
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) $\delta = 169.1, 168.7, 161.3, 143.6, 142.2, 131.0, 122.4, 115.7, 108.7, 108.2, 76.4, 67.1, 55.5, 53.5, 53.1, 47.4 \text{ ppm}$.

4 Experimenteller Teil

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 335.6 (3) $[M]^+$, 288.6 (19), 229.5 (36), 185.4 (46), 171.4 (59), 128.3 (100), 115.3 (38), 98.3 (53).

HRMS: Berechnet für $C_{16}H_{17}NNaO_7$: 358.0897 $[M + Na]^+$
Gemessen: 358.0895.

Bis(2-chlorphenyl)-(R)-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2H-inden-2,2-dicarboxylat



113I
 $C_{25}H_{17}Cl_2NO_6$
 $M = 498.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 14% (21 mg, 42 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 80% *ee*

HPLC: $R_t = 15.247 \text{ min}$
(Chiralpak IA, *n*-Heptan/*i*-PrOH 9:1, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -18.0$ ($c = 0.1$, CHCl_3)

Morphologie: gelbliches Öl

DC: $R_f = 0.32$ (*n*-Pentan/ Et_2O 4:1)

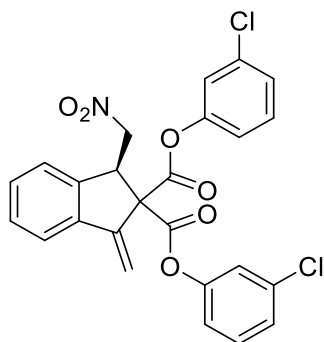
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3288, 3072, 2925, 2087, 1924, 1756, 1641, 1555, 1474, 1375, 1202, 1056, 1002, 945, 906, 832, 744, 682 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.61 - 7.57$ (m, 1H, CH_{Ar}), 7.44 (dt, $J = 7.8, 1.8 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.38 – 7.32 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.29 – 7.18 (m, 6H, CH_{Ar}), 6.13 (d, $J = 1.1 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 6.00 (d, $J = 1.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 5.25 (dd, $J = 14.0, 4.5 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 5.10 (dd, $J = 7.7, 4.5 \text{ Hz}$, 1H, CHCH_2), 5.02 (dd, $J = 14.0, 7.7 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.9, 165.6, 146.5, 146.3, 143.3, 140.3, 138.0, 130.6, 130.5, 130.1, 129.0, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 126.8, 126.5, 123.9, 123.3, 123.1, 121.4, 112.5, 76.3, 66.9, 47.7 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 450.1 (10), 295.1 (43), 231.1 (53), 214.1 (100), 168.1 (36).

HRMS: Berechnet für $C_{25}H_{17}Cl_2KNO_6$: 536.0065 $[M + K]^+$
Gemessen: 536.0064.

Bis(3-chlorphenyl)-(R)-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2H-inden-2,2-dicarboxylat

113m
 $C_{25}H_{17}Cl_2NO_6$
 $M = 498.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 25% (37 mg, 74.3 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 76% *ee*

HPLC: $R_t = 12.926 \text{ min}$
 (Chiralpak IA, *n*-Heptan/*i*-PrOH 9:1, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -48.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Morphologie: gelbliches Öl

DC: $R_f = 0.27$ (*n*-Pentan/ Et_2O 4:1)

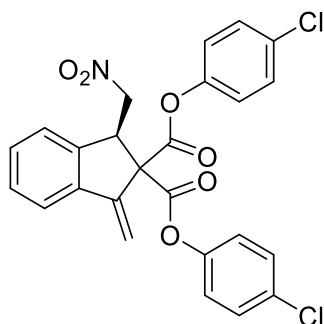
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3495, 3075, 2922, 2665, 2329, 2087, 1996, 1936, 1752, 1642, 1588, 1556, 1471, 1430, 1376, 1299, 1192, 1070, 998, 946, 874, 816, 769, 675 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.40 - 7.38$ (m, 2H, CH_{Ar}), 7.34 (t, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.30 – 7.26 (m, 3H, CH_{Ar}), 7.17 (dt, $J = 11.9, 2.1 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.05 (dddd, $J = 13.7, 8.2, 2.3, 1.0 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.12 (d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{OI}), 5.85 (d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{OI}), 5.08 – 5.03 (m, 2H, CHHNO_2 , CHCH_2), 4.94 (dd, $J = 17.3, 9.0 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.6, 166.2, 150.8, 150.4, 143.9, 139.9, 137.8, 135.0, 135.0, 130.5, 130.5, 130.4, 129.2, 127.1, 127.0, 123.9, 121.7, 121.7, 121.6, 119.4, 119.4, 112.1, 76.0, 66.9, 47.8 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 450.1 (11), 295.1 (26), 267.2 (18), 231.1 (26), 216.1 (100), 168.1 (27).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{NNaO}_6$: 520.0325 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
 Gemessen: 520.0325.

Bis(4-chlorphenyl)-(R)-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2H-inden-2,2-dicarboxylat

113n
 $C_{25}H_{17}Cl_2NO_6$
 $M = 498.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 98% (146 g, 293 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 86% *ee*

HPLC: $R_t = 19.944 \text{ min}$
 (Chiralcel OD, *n*-Heptan/*i*-PrOH 97:3, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -26.0$ ($c = 0.15$, CHCl_3)

Morphologie: gelbliches Öl

DC: $R_f = 0.32$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

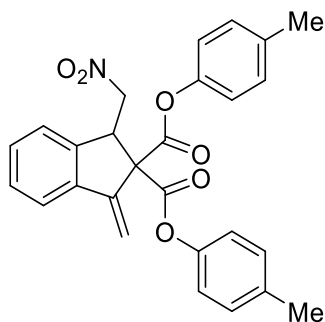
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3886, 3473, 3068, 2672, 2330, 2090, 1891, 1746, 1559, 1480, 1194, 1088, 820 \text{ cm}^{-1}$.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.63 - 7.59$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.41 - 7.35$ (m, 6H, CH_{Ar}), $7.30 - 7.27$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.12 - 7.06$ (m, 4H, CH_{Ar}), 6.12 (d, $J = 1.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 5.85 (d, $J = 0.8 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), $5.08 - 5.03$ (m, 2H, CHHNO_2 , CHCH_2), 4.94 (dd, $J = 16.6, 8.2 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.9, 166.5, 148.9, 148.5, 144.0, 139.9, 137.9, 132.2, 132.1, 130.3, 129.8$ (2 C), 129.8 (2 C), $129.2, 123.9, 122.4$ (2 C), 122.4 (2 C), $121.6, 112.0, 75.9, 66.9, 47.8$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 450.6 (3), 370.6 (10), 295.5 (25), 216.5 (62), 168.4 (100), 155.4 (34), 141.4 (71), 128.2 (48).

HRMS: Berechnet für $C_{25}H_{17}Cl_2NO_6$: 450.0420 $[\text{M} - \text{HNO}_2]^+$
 Gemessen: 450.0422.

Di-*p*-tolyl-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2*H*-inden-2,2-dicarboxylat

113o
 $C_{27}H_{23}NO_6$
 $M = 457.5 \text{ g mol}^{-1}$

Analog zu **AAV 5** wurde Triethylamin (30 mol%) statt des Quadratsäureamids eingesetzt.

Ausbeute: 74% (108 mg, 222 μmol)

HPLC: $R_t = 22.548 \text{ min}$
 $R_t = 26.549 \text{ min}$
 (Chiralpak AD, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 1.0 mL/min)

Morphologie: farbloses Öl

DC: $R_f = 0.41$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

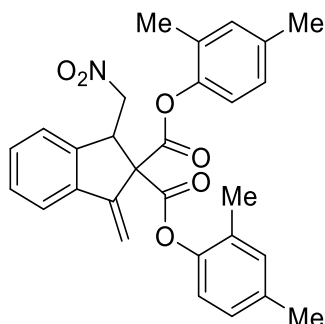
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3508, 3035, 2926, 2325, 2087, 1896, 1749, 1641, 1556, 1503, 1424, 1375, 1179, 1013, 907, 856, 785, 736 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.62 - 7.56$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.38 - 7.32$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.30 - 7.24$ (m, 1H, CH_{Ar}), 7.19 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 7.03 (ddd, $J = 8.7, 5.4, 2.0 \text{ Hz}$, 4H), 6.11 (d, $J = 0.6 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 5.90 (s, 1H, CH_{ol}), 5.09 (dd, $J = 13.4, 5.6 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), $5.06 - 5.01$ (m, 1H, CHCH₂), 4.93 (dd, $J = 13.4, 6.2 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 2.35 (s, 6H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 167.2, 166.9, 148.3, 148.0, 143.9, 140.4, 138.1, 136.4, 136.2, 130.2$ (2 C), 130.1 (2 C), $130.1, 129.0, 123.9, 121.4, 120.7$ (2 C), 120.6 (2 C), $111.9, 76.3, 67.0, 47.7, 20.9$ (2 C) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 410.2 (5), 350.2 (11), 303.2 (10), 247.2 (35), 231.2 (17), 216.1 (100), 168.1 (51), 141.1 (34), 107.1 (54).

HRMS: Berechnet für C₂₇H₂₃NNaO₆: $480.1418 [M + Na]^+$
 Gemessen: 480.1416 .

Bis(2,4-dimethylphenyl)-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2H-inden-2,2-dicarboxylat

113p
 $C_{29}H_{27}NO_6$
 $M = 485.5 \text{ g mol}^{-1}$

Analog zu **AAV 5** wurde Triethylamin (30 mol%) statt des Quadratsäureamids eingesetzt.

Ausbeute: 31% (48 mg, 92.8 μmol)

HPLC: $R_t = 15.151 \text{ min}$
 $R_t = 23.630 \text{ min}$
 (Chiralpak AD, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 1.0 mL/min)

Morphologie: farbloses Öl

DC: $R_f = 0.48$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

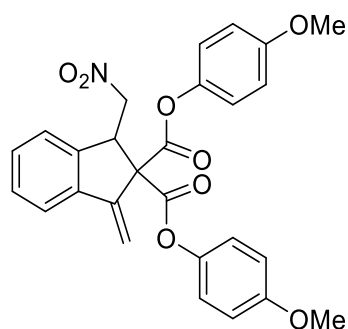
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3854, 3500, 3288, 2921, 2658, 2325, 2204, 2106, 1999, 1924, 1749, 1638, 1556, 1496, 1377, 1334, 1181, 1116, 1049, 1009, 948, 903, 855, 793, 743 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.63 - 7.59$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.39 - 7.34$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.28 - 7.25$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.07 - 7.00$ (m, 4H, CH_{Ar}), 6.94 (dd, $J = 13.8, 8.2 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.12 (d, $J = 0.9 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 5.95 (d, $J = 0.8 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 5.15 (dt, $J = 10.0, 5.0 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), $5.04 - 4.99$ (m, 2H, CHHNO₂, CHCH₂), 2.31 (s, 3H, CH₃), 2.31 (s, 3H, CH₃), 2.13 (s, 3H, CH₃), 2.13 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 167.1, 166.7, 146.9, 146.6, 144.2, 140.6, 138.2, 136.4, 136.3, 132.1, 132.0, 130.1, 129.8, 129.6, 128.9, 127.6, 127.6, 123.8, 121.3, 120.9, 120.8, 111.7, 76.4, 67.2, 47.9, 20.8, 20.8, 16.1, 16.1 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 485.1 (2) [M]⁺, 364.1 (26), 230.2 (20), 216.1 (92), 168.1 (42), 141.1 (33), 121.1 (100), 91.1 (29).

HRMS: Berechnet für C₂₉H₂₈NO₆: 486.1911 [M + H]⁺
 Gemessen: 486.1911.

Bis(4-methoxyphenyl)-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2H-inden-2,2-dicarboxylat

113q
 $C_{27}H_{23}NO_8$
 $M = 489.5 \text{ g mol}^{-1}$

Analog zu **AAV 5** wurde Triethylamin (30 mol%) statt des Quadratsäureamids eingesetzt.

Ausbeute: 57% (84 mg, 172 μmol)

HPLC: $R_t = 21.669 \text{ min}$
 $R_t = 28.417 \text{ min}$
 (Chiralpak AD, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 1.0 mL/min)

Morphologie: farbloses Öl

DC: $R_f = 0.33$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

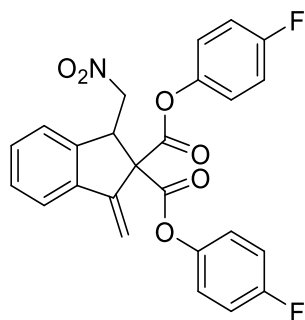
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3466, 2954, 2839, 2330, 2065, 1746, 1643, 1601, 1555, 1501, 1460, 1373, 1299, 1174, 1026, 908, 856, 812, 733 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.60 - 7.56$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.36 - 7.31$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.26 - 7.24$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.07 - 7.01$ (m, 4H, CH_{Ar}), 6.88 (d, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 4H, CH_{Ar}), 6.09 (d, $J = 0.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), $5.87 - 5.85$ (m, 1H, CH_{ol}), 5.07 (dd, $J = 13.3, 5.7 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), $5.03 - 4.99$ (m, 1H, CHCH₂), 4.92 (dd, $J = 13.3, 6.0 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 3.78 (s, 6H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 167.4, 167.0, 157.8, 157.7, 144.0, 143.9, 143.7, 140.3, 138.1, 130.1, 129.0, 123.9, 121.8$ (2 C), 121.7 (2 C), $121.4, 114.6$ (2 C), 114.6 (2 C), $111.9, 76.3, 66.9, 55.6, 55.6, 47.6$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 489.2 (7) [M]⁺, 366.1 (16), 319.2 (3), 232.2 (14), 216.1 (100).

HRMS: Berechnet für C₂₇H₂₄NO₈: 490.1496 [M + H]⁺
 Gemessen: 490.1506.

Bis(4-fluorphenyl)-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2H-inden-2,2-dicarboxylat**113r** $C_{25}H_{17}F_2NO_6$ $M = 465.4 \text{ g mol}^{-1}$

Analog zu **AAV 5** wurde Triethylamin (30 mol%) statt des Quadratsäureamids eingesetzt.

Ausbeute: 57% (79 mg, 170 μmol)

HPLC: $R_t = 20.689 \text{ min}$
 $R_t = 24.051 \text{ min}$
 (Chiralpak AD, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 1.0 mL/min)

Morphologie: gelbliches Öl

DC: $R_f = 0.28$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3501, 3078, 2334, 2090, 1996, 1881, 1749, 1640, 1600, 1556, 1500, 1435, 1374, 1215, 1172, 1089, 1054, 1009, 946, 906, 864, 828, 745, 694 \text{ cm}^{-1}$.

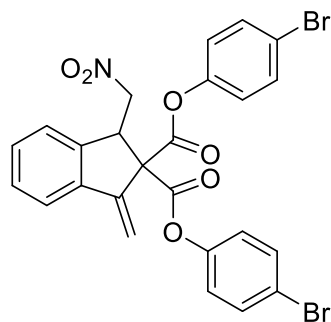
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.59$ (dd, $J = 6.0, 2.9 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), $7.40 - 7.33$ (m, 2H, CH_{Ar}), 7.26 (dd, $J = 9.5, 5.8 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), $7.13 - 7.02$ (m, 7H, CH_{Ar}), 6.89 (t, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), $6.75 - 6.68$ (m, 1H, CH_{Ar}), 6.10 (d, $J = 0.7 \text{ Hz}$, 1H, CH_{OI}), 5.84 (d, $J = 0.5 \text{ Hz}$, 1H, CH_{OI}), $5.10 - 5.00$ (m, 2H, CHHNO_2 , CHCH_2), 4.93 (dd, $J = 16.9, 8.7 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.1, 166.8, 160.6$ (d), 160.6 (d), 146.2 (d), 145.9 (d), $144.0, 140.0, 137.9, 130.3, 129.1, 123.8, 122.5$ (d, 2 C), 122.4 (d, 2 C), $121.5, 116.5$ (d, 2 C), 116.3 (d, 2 C), $111.9, 76.0, 66.9, 47.8$ ppm.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) $\delta = -115.4, -115.6$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 418.1 (13), 354.2 (18), 279.1 (100), 251.2 (61), 237.1 (16), 214.1 (98).

HRMS: Berechnet für $C_{25}H_{17}F_2KNO_6$: 504.0656 $[\text{M} + \text{K}]^+$
 Gemessen: 504.0653 .

Bis(4-bromphenyl)-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydro-2H-inden-2,2-dicarboxylat**113s** $C_{25}H_{17}Br_2NO_6$ $M = 587.2 \text{ g mol}^{-1}$

Analog zu **AAV 5** wurde Triethylamin (30 mol%) statt des Quadratsäureamids eingesetzt.

Ausbeute: 60% (106 mg, 181 μmol)

HPLC: $R_t = 33.505 \text{ min}$
 $R_t = 40.368 \text{ min}$
 (Chiralpak AD, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 1.0 mL/min)

Morphologie: gelbliches Öl

DC: $R_f = 0.36$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

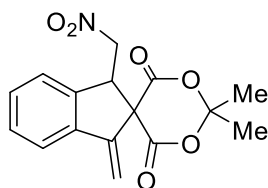
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3479, 3020, 2658, 2322, 2103, 1995, 1892, 1745, 1555, 1481, 1431, 1369, 1191, 1064, 1006, 861, 814, 671 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.61 - 7.56$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.50 - 7.48$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.38 - 7.35$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.32 - 7.25$ (m, 3H, CH_{Ar}), $7.02 - 6.98$ (m, 3H, CH_{Ar}), $6.71 - 6.65$ (m, 2H, CH_{Ar}), 6.09 (d, $J = 1.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 5.82 (d, $J = 0.9 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), $5.06 - 5.00$ (m, 2H, CHHNO₂, CHCH₂), $4.94 - 4.88$ (m, 1H, CHHNO₂) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 166.8, 166.4, 154.6, 149.4, 149.0, 143.9, 139.8, 137.8, 132.8, 132.8, 132.4, 130.3, 129.2, 123.9, 122.8, 122.7, 121.5, 120.0, 119.8, 117.2, 112.8, 112.0, 75.9, 66.9, 47.8 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 540.1 (5), 339.1 (13), 260.2 (33), 232.2 (41), 216.2 (100).

HRMS: Berechnet für C₂₅H₁₇Br₂KNO₆: 623.9054 [M + K]⁺
 Gemessen: 623.9055.

2',2'-Dimethyl-1-methylen-3-(nitromethyl)-1,3-dihydrospiro[inden-2,5'-[1,3]dioxan]-4',6'-dion**113t** $C_{16}H_{15}NO_6$ $M = 317.3 \text{ g mol}^{-1}$

Analog zu **AAV 5** wurde Triethylamin (30 mol%) statt des Quadratsäureamids eingesetzt.

4 Experimenteller Teil

Ausbeute:	15% (14 mg, 44.1 μmol)
Morphologie:	farbloser Feststoff
Schmelzpunkt:	176-178 °C
DC:	$R_f = 0.43$ (<i>n</i> -Pentan/Et ₂ O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3471, 3279, 3085, 2923, 2858, 2643, 2317, 2099, 2008, 1939, 1845, 1725, 1634, 1548, 1461, 1380, 1283, 1198, 1132, 1030, 904, 749 \text{ cm}^{-1}$.

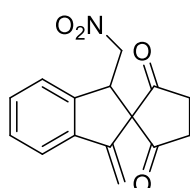
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.56 - 7.49$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.42 - 7.34$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.25 - 7.23$ (m, 1H, CH_{Ar}), 5.81 (d, $J = 2.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 5.43 (d, $J = 2.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 5.32 (dd, $J = 16.6, 12.6 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.99 – 4.89 (m, 2H, CHHNO₂, CHCH₂), 1.93 (s, 3H, CH₃), 1.91 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 166.9, 165.1, 149.5, 140.6, 136.8, 130.6, 129.2, 123.5, 122.0, 107.9, 107.4, 73.5, 60.5, 47.8, 29.6, 29.2 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 185.1 (21), 168.0 (100), 155.1 (25), 139.0 (49), 115.1 (56), 48.4 (29).

HRMS:	Berechnet für C ₁₆ H ₁₅ NNaO ₆ :	340.0792 [M + H] ⁺
	Gemessen:	340.0790.

1'-Methylen-3'-(nitromethyl)-1',3'-dihydrospiro[cyclopentan-1,2'-inden]-2,5-dion



113u
C₁₅H₁₃NO₄
M = 271.3 g mol⁻¹

Analog zu **AAV 5** wurde Triethylamin (30 mol%) statt des Quadratsäureamids eingesetzt.

Ausbeute:	27% (22 mg, 81 μmol)
HPLC:	$R_t = 9.551 \text{ min}$ $R_t = 13.995 \text{ min}$ (Chiralpak IC, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 7:3, 1.0 mL/min)
Morphologie:	farbloser Feststoff
Schmelzpunkt:	142-144 °C
DC:	$R_f = 0.21$ (<i>n</i> -Pentan/Et ₂ O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2928, 2855, 2076, 2047, 1705, 1637, 1540, 1487, 1435, 1377, 1329, 2828, 1241, 1197, 1114, 1085, 1034, 1001, 967, 918, 880, 825, 771, 726, 640 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.42 - 7.30$ (m, 3H, CH_{Ar}), $7.25 - 7.18$ (m, 1H, CH_{Ar}), 5.30 (d, $J = 1.8 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 5.05 (d, $J = 1.8 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 4.79 (td, $J = 13.6, 5.8 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.56 – 4.50 (m, 2H, CHHNO₂, CHCH₂), 2.70 (ddd, $J = 17.8, 7.5, 2.9 \text{ Hz}$, 1H, CHHCO), 2.60 (ddd, $J = 17.8, 7.6, 2.7 \text{ Hz}$, 1H, CHHCO), 2.52 (ddd, $J = 18.3, 7.5, 2.8 \text{ Hz}$, 1H, CHHCO), 2.44 (ddd, $J = 18.3, 7.6, 2.8 \text{ Hz}$, 1H, CHHCO) ppm.

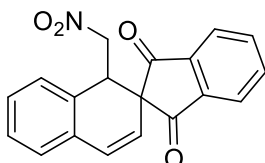
4 Experimenteller Teil

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 202.8, 182.1, 157.5, 137.3, 132.7, 131.8, 130.6, 129.6, 128.6, 115.1, 105.0, 78.4, 37.5, 32.6, 27.2 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 272.1 (14) $[\text{M} + \text{H}]^+$, 224.0 (100), 211.0 (19), 168.0 (13).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NNaO}_4$: 294.0737 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
Gemessen: 294.0736.

1'-(Nitromethyl)-1'H-spiro[inden-2,2'-naphthalen]-1,3-dion



129
 $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_4$
 $M = 319.3 \text{ g mol}^{-1}$

Analog zu **AAV 5** wurde Triethylamin (30 mol%) statt des Quadratsäureamids eingesetzt.

Ausbeute: 54% (59 mg, 163 μmol)

HPLC: R_t = 22.171 min
 R_t = 26.635 min
(Chiralpak AD, *n*-Heptan/EtOH 8:2, 1.0 mL/min)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 152-154 $^{\circ}\text{C}$

DC: R_f = 0.48 (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3428, 3071, 3026, 2921, 2854, 2674, 2326, 2191, 2078, 2000, 1951, 1866, 1799, 1738, 1700, 1629, 1592, 1545, 1463, 1412, 1377, 1346, 1324, 1255, 1170, 1108, 1063, 1020, 993, 944, 886, 798, 770, 746, 708, 686 cm^{-1} .

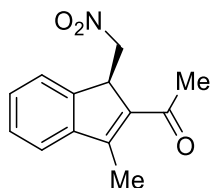
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.16 – 8.09 (m, 1H, CH_{Ar}), 8.07 – 8.00 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.99 – 7.79 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.54 – 7.46 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.42 – 7.33 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.31 – 7.27 (m, 1H, CH_{Ar}), 5.60 (d, J = 1.7 Hz, 1H, CH_{Ol}), 5.31 (dd, J = 15.6, 11.6 Hz, 1H, CHHNO_2), 4.90 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H, CHHNO_2), 4.64 (dd, J = 11.6, 3.6 Hz, 1H, CHCH_2), 4.52 (d, J = 1.7 Hz, 1H, CH_{Ol}) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 198.2, 197.9, 149.9, 142.9, 142.5, 141.3, 138.9, 136.0, 135.8, 130.2, 129.0, 124.4, 124.3, 124.0, 121.6, 106.9, 73.1, 65.0, 45.5 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 320.2 (1) $[\text{M} + \text{H}]^+$, 271.1 (100), 259.2 (20), 244.2 (52), 231.2 (52), 215.2 (66).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}_4$: 320.0917 $[\text{M} + \text{H}]^+$
Gemessen: 320.0914.

4.3.7 Methylindene

(R)-1-(3-Methyl-1-(nitromethyl)-1H-inden-2-yl)ethan-1-on

128a
 $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3$
 $M = 231.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 0.5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 22% (16 mg, 65 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 98% *ee*

HPLC: $R_t = 5.463 \text{ min}$
 (Chiralpak IC, *n*-Heptan/EtOH 8:2, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -123.3$ ($c = 0.4$, CHCl_3)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 83-84 °C

DC: $R_f = 0.21$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

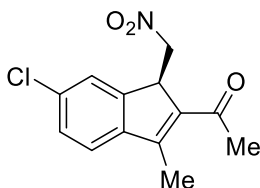
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3438, 2924, 2337, 2092, 1921, 1710, 1639, 1545, 1430, 1358, 1245, 1163, 1002, 925, 843, 757 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.57 - 7.51$ (m, 1H, CH_{Ar}), 7.43 (dt, $J = 7.7, 4.1 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.40 (d, $J = 4.0 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 5.18 (dd, $J = 12.3, 4.0 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.51 (dd, $J = 12.3, 8.1 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.47 – 4.40 (m, 1H, CHCH_2), 2.57 (s, 3H, CH_3), 2.55 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 3H, CH_3) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 195.9, 150.7, 144.4, 143.3, 138.9, 129.3, 128.4, 123.5, 122.3, 76.1, 47.4, 31.2, 13.7 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 232.3 (31) $[\text{M} + \text{H}]^+$, 185.3 (35), 169.2 (86), 159.2 (100), 141.2 (70), 115.2 (65).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3$: 231.0895 $[\text{M}]^+$
 Gemessen: 231.0898.

(R)-1-(6-Chloro-3-methyl-1-(nitromethyl)-1H-inden-2-yl)ethan-1-on

128b
 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$
 $M = 265.7 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 0.5 mol% **QNSA1**.

4 Experimenteller Teil

Ausbeute:	32% (27 mg, 96 μ mol)
Enantiomerenüberschuss:	98% <i>ee</i>
HPLC:	R_t = 6.881 min (Chiralpak IC, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 7:3, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23} = -48.8$ ($c = 0.3$, CHCl ₃)
Morphologie:	farbloser Feststoff
Schmelzpunkt:	122-124 °C
DC:	$R_f = 0.25$ (<i>n</i> -Pentan/Et ₂ O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3263, 2928, 2315, 2096, 1912, 1740, 1628, 1550, 1353, 1252, 1159, 1070, 984, 832$ cm⁻¹.

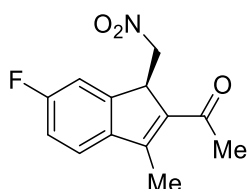
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.49 - 7.44$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.43 - 7.38$ (m, 2H, CH_{Ar}), 5.15 (dd, $J = 12.7, 3.9$ Hz, 1H, CHHNO₂), 4.55 (dd, $J = 12.7, 7.9$ Hz, 1H, CHHNO₂), 4.42 (ddd, $J = 7.8, 3.9, 2.0$ Hz, 1H, CHCH₂), 2.57 (s, 3H, CH₃), 2.53 (d, $J = 2.1$ Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 195.6, 149.6, 144.9, 143.0, 139.0, 135.6, 128.9, 124.1, 123.3, 75.6, 47.2, 31.1, 13.7$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 266.0 (39) [M]⁺, 218.0 (76), 203.0 (100).

HRMS: Berechnet für C₁₃H₁₂ClNO₃: 265.0500 [M]⁺
Gemessen: 265.0501.

(*R*)-1-(6-Fluoro-3-methyl-1-(nitromethyl)-1*H*-inden-2-yl)ethan-1-on



128c
C₁₃H₁₂FNO₃
M = 249.2 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 0.5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute:	50% (40 mg, 150 μ mol)
Enantiomerenüberschuss:	98% <i>ee</i>
HPLC:	R_t = 6.578 min (Chiralpak IC, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 7:3, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23} = -163.9$ ($c = 0.7$, CHCl ₃)
Morphologie:	farbloser Feststoff
Schmelzpunkt:	130-132 °C

DC: $R_f = 0.21$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3456, 3245, 3060, 2661, 2329, 2093, 1912, 1741, 1612, 1539, 1429, 1354, 1270, 1197, 1099, 841, 668 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.55 - 7.42$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.19 - 7.07$ (m, 2H, CH_{Ar}), 5.17 (dd, $J = 12.6, 4.0 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.51 (dd, $J = 12.6, 8.1 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), $4.44 - 4.40$ (m, 1H, CHCH₂), 2.56 (s, 3H, CH₃), 2.53 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 3H, CH₃) ppm.

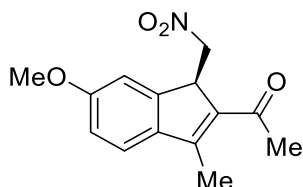
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 195.4, 163.8$ (d), $149.9, 145.7$ (d), 140.4 (d), 138.7 (d), 123.7 (d), 115.8 (d), 111.5 (d), $75.8, 47.2$ (d), $31.0, 13.8$ ppm.

¹⁹F NMR (564 MHz, CDCl₃): $\delta = -110.23$ (td, $J = 8.6, 5.1 \text{ Hz}$) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 249.9 (97) [M]⁺, 202.9 (76), 186.9 (100).

HRMS: Berechnet für C₁₃H₁₂FNO₃: 249.0801 [M]⁺
Gemessen: 249.0805 .

(R)-1-(6-Methoxy-3-methyl-1-(nitromethyl)-1H-inden-2-yl)ethan-1-on



128d
C₁₄H₁₅NO₄
M = 261.3 g mol^{-1}

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 0.5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 94% (78 mg, 282 μmol)

Enantiomerenüberschuss: $\geq 99\% ee$

HPLC: $R_t = 9.301 \text{ min}$
(Chiralpak IA, *n*-Heptan/EtOH 7:3, 0.9 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -118.6$ ($c = 0.5, \text{CHCl}_3$)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: $107-109^\circ\text{C}$

DC: $R_f = 0.21$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3413, 3088, 2921, 2846, 2606, 2291, 2113, 1998, 1894, 1706, 1620, 1574, 1475, 1421, 1368, 1343, 1278, 1225, 1178, 1137, 1089, 1026, 948, 877, 827, 772, 723, 661 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.44$ (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.96 (dd, $J = 8.5, 2.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.92 (d, $J = 2.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 5.19 (dd, $J = 11.0, 2.5 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), $4.48 - 4.35$ (m, 2H, CHHNO₂, CHCH₂), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 2.54 (s, 3H, CH₃), 2.52 (d, $J = 1.7 \text{ Hz}$, 3H, CH₃) ppm.

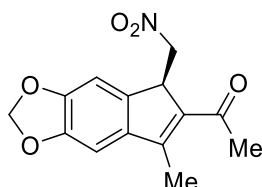
4 Experimenteller Teil

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 195.2, 161.4, 151.2, 145.9, 137.2, 137.0, 123.4, 114.7, 109.2, 76.3, 55.6, 47.1, 30.9, 13.9 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 260.9 (71) $[\text{M}]^+$, 213.9 (83), 199.0 (100).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}_4$: 262.1074 $[\text{M} + \text{H}]^+$
Gemessen: 262.1072.

(R)-1-(7-Methyl-5-(nitromethyl)-5H-indeno[5,6-d][1,3]dioxol-6-yl)ethan-1-on



128e
 $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_5$
 $M = 275.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 0.5 mol% **QNSA1**.

Ausbeute: 65% (57 mg, 196 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 95% *ee*

HPLC: R_t = 14.134 min
(Chiralpak IB, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -126.8$ ($c = 0.4$, CHCl_3)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 102-104 $^{\circ}\text{C}$

DC: $R_f = 0.30$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

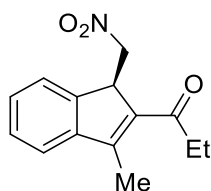
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3448, 3251, 2916, 2783, 2698, 2326, 2105, 1996, 1864, 1705, 1633, 1537, 1472, 1434, 1372, 1330, 1216, 1157, 1110, 1028, 930, 871, 834, 739, 665 cm^{-1} .

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 6.96 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.87 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.03 (dd, $J = 6.1, 1.3$ Hz, 2H, O_2CH_2), 5.15 (dd, $J = 12.4, 4.0$ Hz, 1H, CHHNO_2), 4.44 (dd, $J = 12.4, 8.2$ Hz, 1H, CHHNO_2), 4.33 (ddd, $J = 8.0, 3.7, 1.9$ Hz, 1H, CHCH_2), 2.53 (s, 3H, CH_3), 2.48 (d, $J = 2.0$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

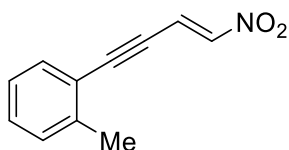
^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 194.8, 150.9, 149.6, 148.5, 138.8, 138.5, 138.0, 104.6, 102.5, 101.8, 76.3, 47.0, 30.9, 14.0 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 274.9 (61) $[\text{M}]^+$, 228.0 (64), 212.9 (100).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_5$: 275.0794 $[\text{M}]^+$
Gemessen: 275.0793.

(R)-1-(3-methyl-1-(nitromethyl)-1H-inden-2-yl)propan-1-on**128f**C₁₄H₁₅NO₃M = 245.3 g mol⁻¹Gemäß **AAV 5** erfolgte die Synthese mit 0.5 mol% **QNSA1**.**Ausbeute:** 60% (44 mg, 179 µmol)**Enantiomerenüberschuss:** 97% *ee***HPLC:** R_t = 8.520 min
(Chiralpak AS, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 1.0 mL/min)**Drehwert:** [α]_D²³ = -97.5 (c = 0.2, CHCl₃)**Morphologie:** farbloser Feststoff**Schmelzpunkt:** 87-89 °C**DC:** R_f = 0.59 (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)**IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ = 3817, 3390, 2927, 2676, 2336, 2094, 1877, 1755, 1629, 1550, 1361, 1199, 1035, 919, 758 cm⁻¹.**¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.54 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.46 – 7.37 (m, 3H, CH_{Ar}), 5.17 (dd, *J* = 12.1, 3.8 Hz, 1H, CHHNO₂), 4.51 (dd, *J* = 12.1, 8.0 Hz, 1H, CHHNO₂), 4.48 – 4.43 (m, 1H, CHCH₂), 2.89 (tdd, *J* = 17.3, 10.1, 7.2 Hz, 2H, CH₂CH₃), 2.54 (d, *J* = 2.0 Hz, 3H, =CCH₃), 1.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, CH₂CH₃) ppm.**¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 199.1, 149.6, 144.5, 143.3, 138.6, 129.1, 128.4, 123.4, 122.2, 76.2, 47.5, 36.3, 13.8, 8.1 ppm.**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 245.5 (2) [M]⁺, 216.4 (2), 199.4 (4), 173.3 (7), 169.3 (35), 141.3 (17), 57.3 (100).**HRMS:** Berechnet für C₁₄H₁₅NO₃: 245.1052 [M]⁺
Gemessen: 245.1057.

4.3.8 Nitroalkenine

(E)-1-Methyl-2-(4-nitrobut-3-en-1-yn-1-yl)benzol**158b**C₁₁H₉NO₂M = 187.2 g mol⁻¹Gemäß **AAV 6 a)** erfolgte die Synthese im Maßstab von 10.0 mmol.

Ausbeute: 7% (124 mg, 662 μmol)

Morphologie: bräunliche Flüssigkeit

DC: $R_f = 0.89$ (*n*-Pentan/Et₂O 3:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3804, 3461, 2950, 2316, 2193, 1912, 1740, 1610, 1515, 1337, 1216, 1117, 1032, 940, 832, 754 \text{ cm}^{-1}$.

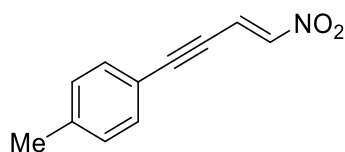
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.48$ (d, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.42 (d, $J = 13.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 7.36 (d, $J = 13.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 7.33 (dd, $J = 7.6, 1.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.26 (dd, $J = 7.6, 0.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.21 (d, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 2.46 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 145.2, 141.3, 132.7, 130.5, 129.8, 125.9, 121.2, 121.0, 104.3, 85.6, 20.6 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 187.4 (36) [M]⁺, 140.4 (100), 115.2 (37), 91.3 (58).

HRMS: Berechnet für C₁₁H₁₀NO₂: 188.0706 [M + H]⁺
Gemessen: 188.0699.

(E)-1-Methyl-4-(4-nitrobut-3-en-1-yn-1-yl)benzol



158d
C₁₁H₉NO₂
M = 187.2 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 6 a)** erfolgte die Synthese im Maßstab von 10.0 mmol.

Ausbeute: 11% (206 mg, 1.10 mmol)

Morphologie: gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 74-76 °C

DC: $R_f = 0.90$ (*n*-Pentan/Et₂O 3:1)

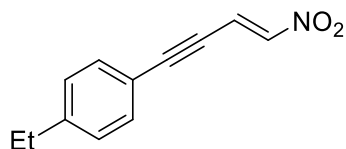
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3798, 3534, 2934, 2331, 2190, 1924, 1739, 1601, 1515, 1326, 1028, 936, 813 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.41$ (d, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.36 (d, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 2H, CH_{ol}), 7.20 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 2.39 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 145.1, 141.1, 132.3$ (2 C), 129.5 (2 C), $121.3, 118.1, 105.8, 81.7, 21.7 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 187.4 (15) [M]⁺, 140.3 (100), 128.3 (19), 115.3 (48), 91.3 (77).

HRMS: Berechnet für C₁₁H₁₀NO₂: 188.0706 [M + H]⁺
Gemessen: 188.0704.

(E)-1-Ethyl-4-(4-nitrobut-3-en-1-yn-1-yl)benzol

158e
 $C_{12}H_{11}NO_2$
 $M = 201.2 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 6 a)** erfolgte die Synthese im Maßstab von 10.0 mmol.

Ausbeute: 31% (632 g, 3.14 mmol)

Morphologie: bräunliche Flüssigkeit

DC: $R_f = 0.92$ (*n*-Pentan/ Et_2O 3:1)

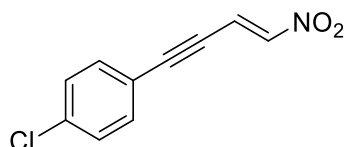
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3533, 3104, 2955, 2317, 2194, 1912, 1743, 1602, 1516, 1332, 1225, 1034, 945, 829 \text{ cm}^{-1}$.

1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.44$ (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.36 (m, 2H, CH_{Ol}), 7.22 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 2.68 (q, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 2H, CH_2), 1.25 (t, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 147.3, 145.2, 132.4$ (2 C), 128.3 (2 C), $121.3, 118.3, 105.9, 81.7, 29.0, 15.2$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 201.5 (27) $[M]^+$, 154.3 (60), 139.3 (100), 128.3 (26), 105.3 (20).

HRMS: Berechnet für $C_{12}H_{11}NO_2$: 201.0784 $[M]^+$
 Gemessen: 201.0783.

(E)-1-Chlor-4-(4-nitrobut-3-en-1-yn-1-yl)benzol

158i
 $C_{10}H_6ClNO_2$
 $M = 207.6 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 6 b)** erfolgte die Synthese im Maßstab von 10.0 mmol.

Ausbeute: 70% (1.46 g, 7.03 mmol)

Morphologie: gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 81-83 °C

DC: $R_f = 0.76$ (*n*-Pentan/ Et_2O 3:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3822, 3535, 3103, 3027, 2919, 2831, 2654, 2304, 2199, 2120, 1990, 1756, 1612, 1506, 1392, 1325, 1088, 1021, 959, 924, 825, 726 \text{ cm}^{-1}$.

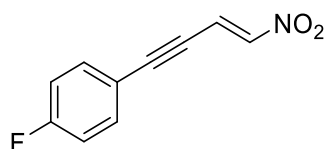
1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.46 - 7.44$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.39 - 7.34$ (m, 4H, CH_{Ar} , CH_{Ol}) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 145.7, 136.7, 133.5 (2 C), 129.1 (2 C), 120.6, 119.5, 103.6, 82.7 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 207.6 (38) $[\text{M}]^+$, 160.5 (100), 149.5 (10), 126.5 (41).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{ClNNaO}_2$: 229.9976 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
Gemessen: 229.9979.

(E)-1-Fluor-4-(4-nitrobut-3-en-1-yn-1-yl)benzol



158j
 $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{FNO}_2$
 $M = 191.2 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 6 b)** erfolgte die Synthese im Maßstab von 10.0 mmol.

Ausbeute: 85% (1.63 g, 8.52 mmol)

Morphologie: gelbe Flüssigkeit

DC: $R_f = 0.80$ (*n*-Pentan/ Et_2O 3:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3793, 3543, 3110, 3037, 2940, 2846, 2657, 2561, 2318, 2200, 2097, 1995, 1907, 1769, 1594, 1510, 1406, 1336, 1227, 1154, 1094, 1028, 937, 833, 756, 703 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.52 – 7.48 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.33 (s, 2H, CH_{ol}), 7.09 – 7.06 (m, 2H, CH_{Ar}) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 163.7, 145.5, 134.4 (2 C), 120.8, 117.3, 116.2 (2 C), 103.9, 81.7 ppm.

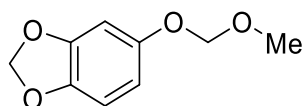
^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = –106.8 (s) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 191.5 (3) $[\text{M}]^+$, 144.5 (26), 133.5 (27), 98.3 (23).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{FNNaO}_2$: 214.0272 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
Gemessen: 214.0275.

4.3.9 Sesamolderivate

5-(Methoxymethoxy)benzo[d][1,3]dioxol^[111]



170
 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$
 $M = 182.2 \text{ g mol}^{-1}$

Zu einer Lösung aus Sesamol **163** (3.90 g, 28.0 mmol) und DIPEA (7.35 mL, 42.0 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem CH_2Cl_2 (50 mL) wurde bei 0 °C langsam Chlormethylmethylether (2.25 g, 2.13 mL, 28.0 mmol, 1 Äq.) zugetropft und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde Wasser (20 mL) zugegeben und dreimal mit CH_2Cl_2 (20 mL) extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und

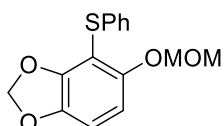
über Natriumsulfat getrocknet. Nachdem das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt wurde, wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 10:1).

Ausbeute: 90% (4.59 g, 25.2 mmol)
Morphologie: farblose Flüssigkeit
DC: R_f = 0.46 (*n*-Pentan/Et₂O 10:1)

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.72 – 6.68 (m, 1H, CH_{Ar}), 6.63 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.49 (dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, 1H, CH_{Ar}), 5.91 (s, 2H, O₂CH₂), 5.08 (s, 2H, CH₂CH₃), 3.47 (s, 3H, CH₂CH₃) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[111]

5-(Methoxymethoxy)-4-(phenylthio)benzo[d][1,3]dioxol^[112]



198
 C₁₅H₁₄O₄S
 M = 290.3 g mol⁻¹

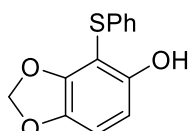
Zu einer Lösung des geschützten Phenols **170** (546 mg, 3.00 mmol) in absolutem THF (30 mL) wurde bei 0 °C *n*-BuLi (1.88 mL, 4.50 mmol, 1.5 Äq., 1.6 M in *n*-Hexan) getropft und das Reaktionsgemisch für 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde Diphenyldisulfid (655 mg, 3.00 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung wurde die wässrige Phase dreimal mit Et₂O (20 mL) extrahiert und die gesammelten organischen Phasen mit Wasser und NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 9:1).

Ausbeute: 91% (790 mg, 2.72 mmol)
Morphologie: farbloser Feststoff
Schmelzpunkt: 68-70 °C
DC: R_f = 0.48 (*n*-Pentan/Et₂O 9:1)

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 – 7.30 (m, 4H, CH_{Ar}), 6.86 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.73 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.04 (s, 2H, O₂CH₂), 5.15 (s, 2H, CH₂), 3.43 (s, 3H, CH₃) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[112]

4-(Phenylthio)benzo[d][1,3]dioxol-5-ol^[112]



171
 C₁₃H₁₀O₃S
 M = 246.3 g mol⁻¹

4 Experimenteller Teil

Der geschützte Phenol **198** (790 mg, 2.27 mmol) wurde in Ethanol (35 mL) mit conc. HCl (3 mL) versetzt und für 12 Stunden zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert, die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert und die gesammelten organischen Phasen mit Wasser und NaCl-Lösung gewaschen, bevor sie über Magnesiumsulfat getrocknet wurden. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Pentan/Et₂O 20:1).

Ausbeute: 73% (488 mg, 1.98 mmol)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 66-68 °C

DC: R_f = 0.13 (*n*-Pentan/Et₂O 20:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3435, 3045, 2910, 2341, 1824, 1595, 1448, 1175, 1042, 943, 723 cm⁻¹.

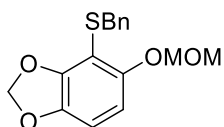
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.28 – 7.24 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.20 – 7.14 (m, 3H, CH_{Ar}), 6.83 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.53 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.17 (s, 1H, OH), 5.98 (s, 2H, O₂CH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 151.9, 150.1, 141.0, 134.1, 129.3 (2 C), 127.0 (2 C), 126.5, 112.9, 110.8, 105.9, 101.9 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 247.0 (16) [M + H]⁺, 245.9 (100), 139.9 (39).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[112]

4-(Benzylthio)-5-(methoxymethoxy)benzo[d][1,3]dioxol^[112]



199
C₁₆H₁₆O₄S
M = 304.4 g mol⁻¹

Zu einer Lösung des geschützten Phenols **170** (546 mg, 3.00 mmol) in absolutem THF (30 mL) wurde bei 0 °C *n*-BuLi (1.88 mL, 4.50 mmol, 1.5 Äq., 1.6 M in *n*-Hexan) getropft und das Reaktionsgemisch für 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde Dibenzyldisulfid (655 mg, 3.00 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung wurde die wässrige Phase dreimal mit Et₂O (20 mL) extrahiert und die gesammelten organischen Phasen mit Wasser und NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 9:1).

Ausbeute: 99% (904 mg, 2.95 mmol)

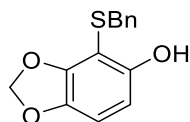
Morphologie: farblose Flüssigkeit

DC: R_f = 0.54 (*n*-Pentan/Et₂O 9:1)

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.21 – 7.28 (m, 5H, CH_{Ar}), 6.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.60 (d, J = 8.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 5.93 (s, 2H, O₂CH₂), 5.09 (s, 2H, CH₂Ph), 4.12 (s, 2H, CH₂), 3.52 (s, 3H, CH₃) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[112]

4-(Benzylthio)benzo[d][1,3]dioxol-5-ol^[112]



172
C₁₄H₁₂O₃S
M = 260.3 g mol⁻¹

Der geschützte Phenol **199** (904 mg, 2.95 mmol) wurde in Ethanol (35 mL) mit conc. HCl (3 mL) versetzt und für 12 Stunden zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert, die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert und die gesammelten organischen Phasen mit Wasser und NaCl-Lösung gewaschen, bevor sie über Magnesiumsulfat getrocknet wurden. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Pentan/Et₂O 1:1).

Ausbeute: 29% (223 mg, 855 mmol)

Morphologie: farblose Flüssigkeit

DC: R_f = 0.10 (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3421, 3023, 2893, 1753, 1613, 1441, 1178, 1043, 944, 789, 697 cm⁻¹.

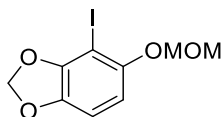
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 – 7.23 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.18 – 7.13 (m, 3H, CH_{Ar}), 6.75 – 6.69 (m, 1H, CH_{Ar}), 6.44 – 6.38 (m, 1H, CH_{Ar}), 6.12 (s, 2H, O₂CH₂), 5.88 (s, 1H, OH), 3.91 (d, J = 5.0 Hz, 2H, SCH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 151.9, 149.9, 140.5, 137.4, 128.8 (2 C), 128.5 (2 C), 127.5, 109.9, 105.4, 101.6, 101.2, 39.4 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 261.0 (44) [M + H]⁺, 259.9 (100), 227.0 (17), 91.0 (79).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[112]

4-Iod-5-(methoxymethoxy)benzo[d][1,3]dioxol^[113]



200
C₉H₉IO₄
M = 308.1 g mol⁻¹

Zu einer Lösung des geschützten Phenols **170** (911 mg, 5.00 mmol) in absolutem THF (30 mL) wurde bei 0 °C *n*-BuLi (6.88 mL, 11.0 mmol, 2.2 Äq., 1.6 M in *n*-Hexan) getropft und das Reaktionsgemisch für 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde in THF (15 mL) gelöstes Iod (7.61 g, 30.0 mmol, 6.0 Äq.) zugegeben und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung wurde die wässrige Phase dreimal mit Et₂O (20 mL) extrahiert und die gesammelten organischen Phasen mit NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

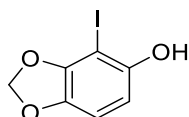
Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 20:1).

Ausbeute: 74% (1.13 g, 3.68 mmol)
Morphologie: rötlicher Feststoff
Schmelzpunkt: 55-57 °C
DC: R_f = 0.21 (*n*-Pentan/Et₂O 20:1)

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.71 – 6.68 (m, 1H, CH_{Ar}), 6.56 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.02 (s, 2H, O₂CH₂), 5.17 (s, 2H, CH₂), 3.53 (s, 3H, CH₃) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[114]

4-Iodbenzo[d][1,3]dioxol-5-ol^[113]



173
 C₇H₅IO₃
 M = 264.0 g mol⁻¹

Der geschützte Phenol **200** (1.13 g, 3.68 mmol) wurde in Ethanol (35 mL) mit conc. HCl (3 mL) versetzt und für 12 Stunden zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert, die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert und die gesammelten organischen Phasen mit Wasser und NaCl-Lösung gewaschen, bevor sie über Magnesiumsulfat getrocknet wurden. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Pentan/Et₂O 4:1).

Ausbeute: 73% (705 mg, 2.67 mmol)
Morphologie: farbloser Feststoff
Schmelzpunkt: 122-124 °C
DC: R_f = 0.17 (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

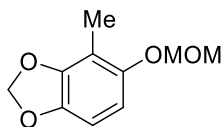
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3180, 2909, 2301, 2103, 2007, 1912, 1743, 1607, 1447, 1385, 1309, 1217, 1110, 1035, 923, 868, 774, 719 cm⁻¹.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.66 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.46 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.00 (s, 2H, O₂CH₂), 4.93 (s, 1H, OH) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 149.9, 149.6, 140.2, 108.6, 106.1, 101.1, 65.1 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 264.4 (9) [M]⁺, 141.2 (39), 127.2 (100), 107.3 (32), 81.4 (29), 53.4 (87), 50.4 (67), 49.3 (32).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[113]

5-(Methoxymethoxy)-4-methylbenzo[d][1,3]dioxol^[111]

201
 $C_{10}H_{12}O_4$
 $M = 196.2 \text{ g mol}^{-1}$

Zu einer Lösung des geschützten Sesamols 170 (0.55 g, 3.00 mmol) wurde in trockenem THF (50 mL) bei -78°C eine Lösung aus *n*-BuLi (2.81 mL, 4.50 mmol, 1.5 Äq.) getropft. Nach zehn Minuten wurden TMEDA (0.52 mL, 3.00 mmol, 1.0 Äq.) und Iodmethan (0.19 mL, 3.00 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 12 Stunden gerührt. Anschließend wurde NH_4Cl -Lösung zugegeben und die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert, die gesammelten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Pentan/ Et_2O 10:1) gereinigt.

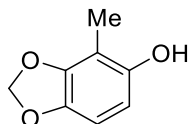
Ausbeute: 68% (0.40 g, 2.03 mmol)

Morphologie: farblose Flüssigkeit

DC: $R_f = 0.48$ (*n*-Pentan/ Et_2O 10:1)

^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): $\delta = 6.72 - 6.70$ (m, 1H, CH_{Ar}), $6.54 - 6.51$ (m, 1H, CH_{Ar}), 5.91 (m, 2H, CH_2O_2), 5.11 (s, 2H, OCH_2O), 3.49 (s, 3H, OCH_3), 2.15 (s, 3H, CH_3) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[111]

4-Methylbenzo[d][1,3]dioxol-5-ol^[111]

174
 $C_8H_8O_3$
 $M = 152.1 \text{ g mol}^{-1}$

Der geschützte Phenol **201** (0.40 mg, 2.03 mmol) wurde in Ethanol (35 mL) mit conc. HCl (3 mL) versetzt und für 12 Stunden zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit NaHCO_3 -Lösung neutralisiert, die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert und die gesammelten organischen Phasen mit Wasser und NaCl-Lösung gewaschen, bevor sie über Magnesiumsulfat getrocknet wurden. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Pentan/ Et_2O 4:1).

Ausbeute: 29% (89.0 mg, 585 μmol)

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: $94-96^\circ\text{C}$

DC: $R_f = 0.66$ (*n*-Pentan/ Et_2O 4:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3206, 2906, 2104, 1813, 1635, 1440, 1219, 1050, 762 \text{ cm}^{-1}$.

^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): $\delta = 6.52$ (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.23 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 5.91 (d,

4 Experimenteller Teil

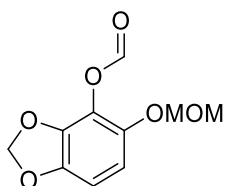
$J = 2.9 \text{ Hz}$, 2H, CH_2O_2), 4.43 (s, 1H, OH), 2.13 (s, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 151 MHz): $\delta = 149.3, 146.9, 141.0, 107.76, 106.3, 105.3, 101.1, 8.8$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 152.0 (40) $[\text{M}]^+$, 67.1 (16), 66.1 (40), 65.1 (38), 63.1 (45), 62.0 (21), 55.2 (39), 54.2 (28), 53.1 (100), 51.2 (33), 50.2 (28).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[111]

5-(Methoxymethoxy)benzo[d][1,3]dioxol-4-yl-formiat^[112]



176
 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_6$
 $M = 226.2 \text{ g mol}^{-1}$

Zu einer Lösung des geschützten Phenols **170** (2.50 g, 13.7 mmol) in absolutem THF (50 mL) wurde bei 0 °C *n*-BuLi (8.56 mL, 13.7 mmol, 1.0 Äq., 1.6 M in *n*-Hexan) getropft und das Reaktionsgemisch für 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde in einem Guss DMF (1.43 mL, 20.6 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben und für vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung wurde die wässrige Phase dreimal mit Et_2O (20 mL) extrahiert und die gesammelten organischen Phasen mit NaCl -Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1). Der Aldehyd **175** wurde als hellgelber Feststoff direkt in einer Bayer-Villiger-Oxidation eingesetzt.

Zu einer Lösung des Aldehyds **175** (1.98 g, 9.42 mmol) in absolutem CH_2Cl_2 (70 mL) wurde bei 0 °C langsam *m*-CPBA (5.00 g, 29.0 mmol, 3.1 Äq.) zugegeben. Nach 24 Stunden wurde die Reaktionslösung zweimal mit Na_2SO_3 -Lösung (20 mL) und NaHCO_3 -Lösung (20 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Durch säulenchromatographische Reinigung (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1) wurde die Titelverbindung erhalten.

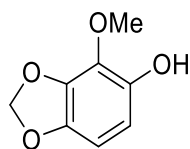
Ausbeute: 36% (1.10 g, 4.88 mmol) über zwei Stufen

Morphologie: gelbliche Flüssigkeit

DC: $R_f = 0.58$ (*n*-Pentan/ Et_2O 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.26$ (s, 1H, CHO), 6.66 (d, $J = 2.6 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.65 (d, $J = 2.8 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 5.98 (s, 2H, O_2CH_2), 5.08 (s, 2H, CH_2), 3.47 (s, 3H, CH_3) ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[112]

4-Methoxybenzo[d][1,3]dioxol-5-ol^[112]**179**C₈H₈O₄M = 168.1 g mol⁻¹

Eine Lösung des Arylformiats **176** (1.10 g, 4.88 mmol) in THF (30 mL) wurde mit 25%-iger NaOH-Lösung (10 mL) versetzt und für vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch viermal mit Wasser (10 mL) gewaschen und die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 2:1). Das Phenol **177** wurde als gelbliche Flüssigkeit direkt in einer Methylierungsreaktion eingesetzt.

Zu einer Lösung des Phenols **177** (841 mg, 4.25 mmol) in Aceton (20 mL) wurde Kaliumcarbonat (881 mg, 6.38 mmol, 1.5 Äq.) und Iodmethan (603 mg, 4.25 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert und NaHCO₃-Lösung zugegeben, dreimal mit Et₂O (20 mL) extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (*n*-Pentan/Et₂O 10:1) wurde die Titelverbindung erhalten. Der Arylmethylether **178** wurde als farblose Flüssigkeit direkt im Anschluss entschützt.

Der geschützte Phenol **178** (830 mg, 3.91 mmol) und Natriumiodid (879 mg, 5.87 mmol, 1.5 Äq.) wurden in Methanol (15 mL) und Aceton (5 mL) mit conc. HCl (3 mL) versetzt und für 12 Stunden zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde zu der Reaktionslösung Wasser gegeben und dreimal mit Et₂O (20 mL) extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et₂O 2:1).

Ausbeute: 64% (526 mg, 3.13 mmol) über drei Stufen

Morphologie: farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 51-53 °C

DC: R_f = 0.53 (*n*-Pentan/Et₂O 2:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3438, 2926, 1740, 1624, 1463, 1195, 1047, 787 cm⁻¹.

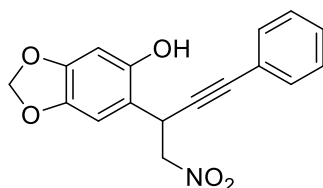
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.42 – 6.37 (m, 2H, CH_{Ar}), 5.89 (s, 2H, O₂CH₂), 5.30 (s, 1H, OH), 4.05 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 142.9, 142.3, 136.3, 131.5, 106.1, 102.0, 101.3, 60.1 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 169.5 (74) [M + H]⁺, 168.5 (100), 167.5 (26), 141.5 (43).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[112]

4.3.10 6-(1-Nitro-4-phenylbut-3-yn-2-yl)benzo[d][1,3]dioxol-5-ol



164a
 $C_{17}H_{13}NO_5$
 $M = 311.3 \text{ g mol}^{-1}$

Zu einer Lösung aus Sesamol **163** (300 μmol) und Nitroalken **158a** (1.1 Äq.) in Toluol (0.2 M) wurde bei 55 °C **QNSA1** (2 mol%) gegeben. Nach vollständigem Umsatz wurde das Rohprodukt auf Kieselgel aufgezogen und säulenchromatographisch gereinigt.

Ausbeute: 77% (80 mg, 231 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 92% *ee*

HPLC: $R_t = 17.486 \text{ min}$ (Hauptenantiomer)
 $R_t = 19.888 \text{ min}$ (Nebenenantiomer)
 (Chiralpak AS, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +5.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Morphologie: gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 117-119 °C

DC: $R_f = 0.11$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

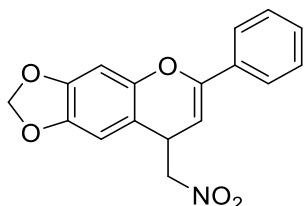
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3486, 3000, 2223, 1740, 1542, 1436, 1371, 1210, 1035, 920, 754, 691 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.51 - 7.39$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.36 - 7.27$ (m, 3H, CH_{Ar}), 7.02 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.40 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.92 (s, 1H, O_2CHH), 5.92 (s, 1H, O_2CHH), 5.29 (s, 1H, OH), 4.97 (dd, $J = 9.0, 5.7 \text{ Hz}$, 1H, CHCH_2), 4.74 (dd, $J = 12.1, 5.7 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.62 (dd, $J = 12.1, 9.0 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.1, 147.6, 142.1, 131.8$ (2 C), $128.7, 128.3$ (2 C), $122.1, 113.7, 108.6, 101.5, 98.6, 85.9, 85.0, 78.4, 32.2 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 311.0 (17) $[\text{M}]^+$, 264.0 (38), 251.0 (100), 233.0 (10).

HRMS: Berechnet für $C_{17}H_{13}NNaO_5$: 334.0686 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
 Gemessen: 334.0382.

4.3.11 4*H*-Chromene**8-(Nitromethyl)-6-phenyl-8*H*-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]chromen**

165a
 $C_{17}H_{13}NO_5$
 $M = 311.3 \text{ g mol}^{-1}$

4 Experimenteller Teil

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 µmol.

Ausbeute: 94% (98 mg, 282 µmol)

Enantiomerenüberschuss: 89% *ee*

HPLC: R_t = 17.406 min (Hauptenantomer)
 R_t = 19.734 min (Nebenantomer)
(Chiralpak AS, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +7.5$ ($c = 1.0$, CHCl₃)

Morphologie: gelblicher Feststoff

Schmelzpunkt: 104-106 °C

DC: $R_f = 0.37$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2905, 2325, 2169, 2115, 1989, 1670, 1627, 1540, 1480, 1443, 1377, 1337, 1291, 1247, 1194, 1153, 1109, 1035, 1011, 929, 866, 836, 759, 691 \text{ cm}^{-1}$.

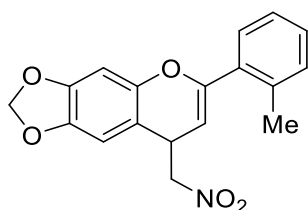
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.68 - 7.64$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.42 - 7.36$ (m, 3H, CH_{Ar}), 6.66 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.57 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.97 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H, O₂CHH), 5.96 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H, O₂CHH), 5.47 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H, CH_{Ol}), 4.54 (dd, $J = 11.9, 6.1$ Hz, 1H, CHHNO₂), 4.47 (dd, $J = 11.9, 7.9$ Hz, 1H, CHHNO₂), 4.36 (dt, $J = 7.7, 5.6$ Hz, 1H, CHCH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 151.4, 148.0, 146.7, 144.3, 133.2, 129.2, 128.4$ (2 C), 124.9 (2 C), 110.1, 106.3, 101.6, 99.0, 94.1, 81.8, 34.7 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 311.0 (6) [M]⁺, 264.0 (38), 251.0 (100).

HRMS: Berechnet für C₁₇H₁₃NNaO₅: 334.0686 [M + Na]⁺
Gemessen: 334.0683.

8-(Nitromethyl)-6-(*o*-tolyl)-8*H*-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]chromen



165b
C₁₈H₁₅NO₅
M = 325.3 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 µmol.

Ausbeute: 53% (57 mg, 159 µmol)

Enantiomerenüberschuss: 0% *ee*

HPLC: R_t = 14.149 min
 R_t = 15.309 min
(Chiralpak IA, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 0.7 mL/min)

Morphologie: grüner Feststoff

Schmelzpunkt: 110-112 °C

DC: $R_f = 0.44$ (*n*-Pentan/Et₂O 3:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3934, 3461, 2916, 2642, 2311, 2085, 1963, 1678, 1478, 1338, 1180, 1027, 911, 830, 748 \text{ cm}^{-1}$.

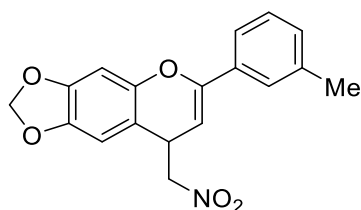
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.36 - 7.19$ (m, 4H, CH_{Ar}), 6.59 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.56 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.97 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.96 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.07 (d, $J = 4.9 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 4.54 (qd, $J = 11.6, 6.8 \text{ Hz}$, 2H, CHHNO₂, CHCH₂), 4.35 (dd, $J = 12.3, 6.1 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 2.38 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 153.6, 147.9, 146.9, 144.3, 136.7, 134.1, 130.5, 129.3, 129.2, 125.7, 110.1, 106.4, 101.6, 98.8, 97.8, 81.9, 34.9, 20.2 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 325.6 (11) [M]⁺, 278.6 (65), 265.6 (100), 233.5 (4), 115.3 (22), 91.3 (10).

HRMS: Berechnet für C₁₈H₁₆NO₅: 326.1023 [M + H]⁺
Gemessen: 326.1008.

8-(Nitromethyl)-6-(*m*-tolyl)-8*H*-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]chromen



165c
C₁₈H₁₃NO₅
M = 325.3 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 µmol.

Ausbeute: 54% (59 mg, 162 µmol)

Enantiomerenüberschuss: 92% *ee*

HPLC: $R_t = 7.608 \text{ min}$ (Hauptenantiomer)
 $R_t = 10.191 \text{ min}$ (Nebenenantiomer)
(Chiralpak IC, *n*-Heptan/*i*-PrOH 9:1, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -10.5$ ($c = 0.1$, CHCl₃)

Morphologie: brauner Feststoff

Schmelzpunkt: 129-131 °C

DC: $R_f = 0.44$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2909, 2780, 2652, 2321, 2094, 1944, 1740, 1674, 1624, 1539, 1484, 1420, 1366, 1334, 1299, 1239, 1199, 1156, 1105, 1031, 932, 845, 779, 691 \text{ cm}^{-1}$.

4 Experimenteller Teil

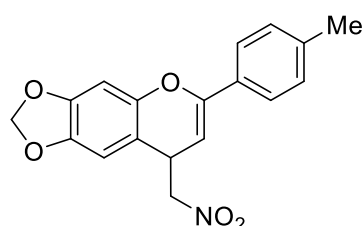
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 (d, J = 8.9 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.29 (t, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.67 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.56 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.97 (d, J = 1.4 Hz, 1H, O₂CHH), 5.96 (d, J = 1.4 Hz, 1H, O₂CHH), 5.45 (d, J = 5.0 Hz, 1H, CH_{ol}), 4.53 (dd, J = 11.9, 6.1 Hz, 1H, CHHNO₂), 4.45 (dd, J = 11.9, 7.9 Hz, 1H, CHHNO₂), 4.35 (dt, J = 7.8, 5.6 Hz, 1H, CHCH₂), 2.40 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 151.5, 147.9, 146.7, 144.2, 138.1, 133.2, 130.0, 128.3, 125.6, 122.1, 110.1, 106.3, 101.6, 99.0, 94.0, 81.8, 34.7, 21.5 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 325.4 (4) [M]⁺, 278.4 (34), 265.4 (100).

HRMS: Berechnet für C₁₈H₁₄NO₅: 326.1023 [M + H]⁺
Gemessen: 326.1021.

8-(Nitromethyl)-6-(*p*-tolyl)-8*H*-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]chromen



165d
C₁₈H₁₅NO₅
M = 325.3 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μ mol.

Ausbeute: 56% (61 mg, 168 μ mol)

Enantiomerenüberschuss: 2% *ee*

HPLC: R_t = 15.874 min (Hauptenantiomer)
R_t = 18.286 min (Nebenenantiomer)
(Chiralpak AD, *n*-Heptan/*i*-PrOH 8:2, 0.5 mL/min)

Morphologie: grüner Feststoff

Schmelzpunkt: 144-146 °C

DC: R_f = 0.44 (*n*-Pentan/Et₂O 3:1)

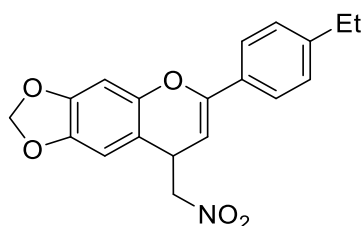
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3869, 3443, 2914, 2325, 2092, 1906, 1666, 1481, 1338, 1156, 1033, 928, 824 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.53 (d, J = 8.3 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.64 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.55 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.95 (d, J = 1.4 Hz, 1H, O₂CHH), 5.94 (d, J = 1.4 Hz, 1H, O₂CHH), 5.40 (d, J = 5.0 Hz, 1H, CH_{ol}), 4.47 (ddd, J = 19.5, 11.8, 6.9 Hz, 2H, CH₂NO₂), 4.38 – 4.25 (m, 1H, CHCH₂), 2.36 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 151.5, 147.9, 146.7, 144.2, 139.2, 130.4, 129.1 (2 C), 124.8 (2 C), 110.2, 106.3, 101.6, 99.0, 93.2, 81.8, 34.7, 21.3 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 325.5 (7) [M]⁺, 278.6 (59), 265.6 (100), 233.5 (3), 115.3 (14), 91.3 (11).

HRMS: Berechnet für C₁₈H₁₆NO₅: 326.1023 [M + H]⁺
Gemessen: 326.1013.

6-(4-Ethylphenyl)-8-(nitromethyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen

165e
 $C_{19}H_{17}NO_5$
 $M = 339.9 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute: 57% (64 mg, 171 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 1% *ee*

HPLC: $R_t = 16.041 \text{ min}$ (Hauptenantiomer)
 $R_t = 18.730 \text{ min}$ (Nebenantiomer)
 (Chiralpak AD, *n*-Heptan/*i*-PrOH 8:2, 0.5 mL/min)

Morphologie: grüner Feststoff

Schmelzpunkt: 115-117 $^{\circ}\text{C}$

DC: $R_f = 0.48$ (*n*-Pentan/Et₂O 3:1)

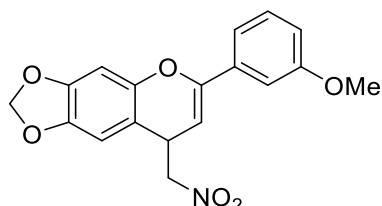
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3525, 2913, 2323, 2086, 1913, 1668, 1478, 1336, 1156, 1032, 925, 833 \text{ cm}^{-1}$.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.57$ (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.23 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.66 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.57 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.97 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O_2CHH), 5.96 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O_2CHH), 5.42 (d, $J = 5.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 4.53 (dd, $J = 11.7, 6.2 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.45 (dd, $J = 11.7, 7.7 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), $4.38 - 4.31$ (m, 1H, CHCH_2), 2.68 (q, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 2H, CH_2CH_3), 1.25 (t, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.5, 147.9, 146.7, 145.6, 144.2, 130.7, 127.9$ (2 C), 124.9 (2 C), $110.2, 106.3, 101.6, 99.0, 93.3, 81.8, 34.7, 28.6, 15.5$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 339.7 (4) $[\text{M}]^+$, 292.6 (43), 279.6 (100), 264.5 (19).

HRMS: Berechnet für $C_{19}H_{18}NO_5$: 340.1180 $[\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 340.1167.

6-(3-Methoxyphenyl)-8-(nitromethyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen

165f
 $C_{18}H_{15}NO_6$
 $M = 341.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute: 84% (96 mg, 252 μmol)

4 Experimenteller Teil

Enantiomerenüberschuss:	27% <i>ee</i>
HPLC:	$R_t = 17.177$ min (Nebenenantiomer) $R_t = 22.109$ min (Hauptenantiomer) (Chiralpak IA, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 9:1, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23} = +0.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3)
Morphologie:	gelber Feststoff
Schmelzpunkt:	90-92 °C
DC:	$R_f = 0.21$ (<i>n</i> -Pentan/Et ₂ O 4:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2915, 2324, 2088, 1886, 1674, 1548, 1474, 1182, 1031, 846, 770 \text{ cm}^{-1}$.

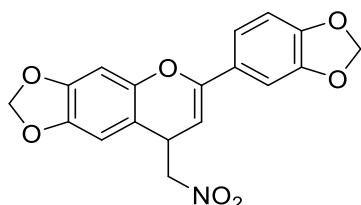
¹H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.31$ (t, $J = 8.0$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.24 (ddd, $J = 7.7, 1.5, 1.1$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.19 (dd, $J = 2.4, 1.7$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.92 (ddd, $J = 8.2, 2.6, 0.9$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.65 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.57 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.97 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H, O_2CHH), 5.96 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H, O_2CHH), 5.47 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H, CH_{ol}), 4.53 (dd, $J = 11.9, 6.1$ Hz, 1H, CHHNO_2), 4.46 (dd, $J = 11.9, 7.8$ Hz, 1H, CHHNO_2), 4.38 – 4.34 (m, 1H, CHCH_2), 3.85 (s, 3H, OCH_3) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.6, 151.2, 148.0, 146.7, 144.3, 134.7, 129.5, 117.4, 114.6, 110.7, 110.0, 106.3, 101.6, 99.0, 94.4, 81.7, 55.4, 34.7$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 343.1 (4) $[\text{M}]^+$, 342.1 (21), 282.0 (19), 281.0 (100).

HRMS:	Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_6$:	341.0899 $[\text{M}]^+$
	Gemessen:	341.0895.

6-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-8-(nitromethyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen



165g
 $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_7$
 $M = 355.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute:	19% (23 mg, 57 μmol)
Enantiomerenüberschuss:	9% <i>ee</i>
HPLC:	$R_t = 5.79$ min (Hauptenantiomer) $R_t = 6.807$ min (Nebenenantiomer) (Chiralpak IC, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 7:3, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23} = +3.6$ ($c = 0.4$, CHCl_3)
Morphologie:	orangefarbener Feststoff

Schmelzpunkt: 170-172 °C

DC: $R_f = 0.26$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3401, 2907, 1739, 1468, 1180, 1039, 809 \text{ cm}^{-1}$.

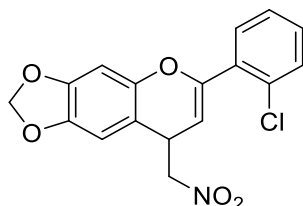
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.18$ (dd, $J = 8.2, 1.7 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.11 (d, $J = 1.7 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.82 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.64 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.56 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.00 (s, 2H, OCH₂), 5.97 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.96 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.32 (d, $J = 5.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 4.52 (dd, $J = 11.8, 6.1 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.44 (dd, $J = 11.8, 7.9 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.33 (dt, $J = 7.8, 5.6 \text{ Hz}$, 1H, CHCH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 151.1, 148.4, 147.9, 147.8, 146.6, 144.2, 127.5, 119.2, 110.1, 108.2, 106.3, 105.6, 101.6, 101.4, 98.9, 93.0, 81.8, 34.7 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 355.1 (3) [M]⁺, 308.0 (32), 297.1 (16), 295.0 (100), 183.0 (32), 152.0 (29), 162.0 (29), 139.0 (27), 63.1 (52), 55.3 (46), 53.2 (58).

HRMS: Berechnet für C₁₈H₁₃NO₇: 355.0692 [M]⁺
Gemessen: 355.0690.

6-(2-Chlorophenyl)-8-(nitromethyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen



165h
C₁₇H₁₂ClNO₅
M = 345.7 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 µmol.

Ausbeute: 64% (74 mg, 192 µmol)

Enantiomerenüberschuss: 89% *ee*

HPLC: $R_t = 12.585 \text{ min}$ (Nebenenantiomer)
 $R_t = 15.130 \text{ min}$ (Hauptenantiomer)
(Chiralpak IB, *n*-Heptan/*i*-PrOH 9:1, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +1.3$ ($c = 1.0$, CHCl₃)

Morphologie: gelbes Öl

DC: $R_f = 0.33$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3455, 2917, 2316, 2090, 1928, 1678, 1544, 1476, 1343, 1156, 1032, 920, 845, 749 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.45$ (ddd, $J = 20.8, 7.6, 1.5 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.31 (dtd, $J = 18.8, 7.4, 1.5 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.59 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.58 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.97 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.96 (d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.27 (d, $J = 5.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 4.54 (qd, $J = 11.9, 6.9 \text{ Hz}$, 2H, CHHNO₂, CHCH₂), 4.36 (dd, $J = 12.5, 6.2 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂) ppm.

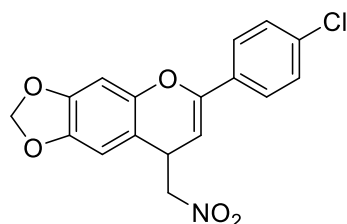
4 Experimenteller Teil

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 150.7, 148.0, 146.9, 144.4, 133.3, 133.0, 130.7, 130.4, 130.2, 126.7, 110.0, 106.3, 101.6, 99.6, 99.0, 81.6, 34.8 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 344.8 (5) $[\text{M}]^+$, 300.0 (10), 297.9 (40), 284.9 (60), 55.3 (54), 53.3 (100).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClNO}_5$: 368.0302 $[\text{M} + \text{Na}]^+$
Gemessen: 368.0293.

6-(4-Chlorophenyl)-8-(nitromethyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen



165i
 $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClNO}_5$
 $M = 345.7 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute: 69% (79 mg, 207 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 10% *ee*

HPLC: R_t = 22.375 min (Nebenenantiomer)
 R_t = 23.503 min (Hauptenantiomer)
(Chiralpak IB, *n*-Heptan/*i*-PrOH 97:3, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -34.0$ ($c = 0.2$, CHCl_3)

Morphologie: gelblicher Feststoff

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

DC: $R_f = 0.27$ (*n*-Pentan/ Et_2O 3:1)

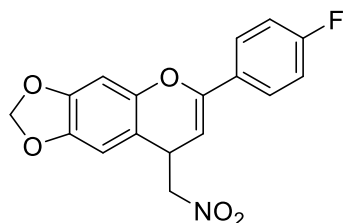
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2909, 2321, 2093, 1914, 1669, 1489, 1157, 1036, 926, 834 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.56 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.34 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.62 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.55 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.95 (s, 1H, O_2CHH), 5.94 (s, 1H, O_2CHH), 5.43 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, CH_{ol}), 4.48 (ddd, $J = 19.6, 11.8, 6.9$ Hz, 2H, CHHNO_2 , CHCH_2), 4.33 (dd, $J = 12.1, 6.3$ Hz, 1H, CHHNO_2) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 150.4, 148.0, 146.5, 144.4, 135.0, 131.7, 128.6 (2 C), 126.2 (2 C), 109.8, 106.2, 101.7, 98.9, 94.5, 81.6, 34.6 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 345.6 (3) $[\text{M}]^+$, 298.6 (36), 285.6 (96), 269.6 (15), 233.6 (5) 149.3 (74), 139.3 (100).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClNO}_5$: 346.0477 $[\text{M} + \text{H}]^+$
Gemessen: 346.0471.

6-(4-Fluorophenyl)-8-(nitromethyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen

165j
 $C_{17}H_{12}FNO_5$
 $M = 329.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute: 42% (46 mg, 126 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 1% *ee*

HPLC: $R_t = 20.343 \text{ min}$ (Hauptenantiomere)
 $R_t = 22.572 \text{ min}$ (Nebenantiomere)
 (Chiralpak IB, *n*-Heptan/*i*-PrOH 97:3, 1.0 mL/min)

Morphologie: gelblicher Feststoff

Schmelzpunkt: 116-117 $^{\circ}\text{C}$

DC: $R_f = 0.25$ (*n*-Pentan/ Et_2O 3:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3474, 2903, 2323, 2094, 1893, 1497, 1339, 1187, 1034, 814 \text{ cm}^{-1}$.

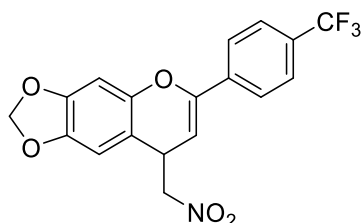
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.61$ (d, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.06 (d, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 6.62 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.55 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.95 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O_2CHH), 5.94 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O_2CHH), 5.38 (d, $J = 5.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{O1}), 4.48 (ddd, $J = 19.6, 11.8, 6.9 \text{ Hz}$, 2H, CH_2NO_2), 4.32 (dt, $J = 7.7, 5.5 \text{ Hz}$, 1H, CHCH_2) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 163.3, 150.6, 148.0, 146.5, 144.3, 129.4, 126.9$ (2 C), 115.4 (2 C), $109.9, 106.2, 101.6, 98.9, 93.9, 81.7, 34.6 \text{ ppm}$.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): $\delta = -112.0$ (s) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 329.7 (2) [$\text{M}]^+$, 282.6 (11), 269.6 (18), 138.4 (56), 95.4 (16), 83.2 (100).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{FNO}_5$: 330.0772 [$\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 330.0762.

8-(Nitromethyl)-6-(4-(trifluormethyl)phenyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen

165k
 $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_5$
 $M = 379.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 µmol.

Ausbeute: 46% (58 mg, 138 µmol)

Enantiomerenüberschuss: 73% *ee*

HPLC: R_t = 20.425 min (Nebenenantiomer)
 R_t = 21.648 min (Hauptenantiomer)
 (Chiralpak IB, *n*-Heptan/EtOH 9:1, 0.5 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -1.8$ ($c = 1.0$, CHCl₃)

Morphologie: gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 105-107 °C

DC: $R_f = 0.68$ (*n*-Pentan/Et₂O 2:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3460, 2930, 2640, 2278, 2084, 1908, 1740, 1547, 1477, 1325, 1117, 925, 836 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.77$ (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.65 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.66 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.58 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.99 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H, O₂CHH), 5.98 (s, 1H, O₂CHH), 5.58 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H, CH_{Ol}), 4.56 (dd, $J = 12.0, 5.8$ Hz, 1H, CHHNO₂), 4.49 (dd, $J = 12.0, 8.0$ Hz, 1H, CHHNO₂), 4.39 (dt, $J = 7.9, 5.5$ Hz, 1H, CHCH₂) ppm.

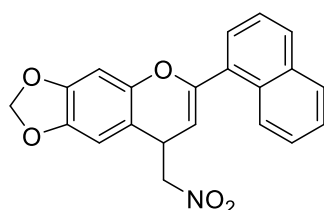
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 150.2, 148.1, 146.4, 144.5, 136.5, 131.0$ (q), 125.4 (q, 2 C), 125.2 (2 C), 123.9 (q), $109.7, 106.2, 101.7, 99.0, 96.1, 81.6, 34.6$ ppm.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): $\delta = -62.76$ (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 378.7 (6) [M]⁺, 333.0 (11), 331.8 (63), 320.0 (13), 318.9 (100), 145.1 (21), 69.2 (79) 63.3 (20), 53.3 (53).

HRMS: Berechnet für C₁₈H₁₂F₃NO₅: 379.0668 [M]⁺
 Gemessen: 379.0662.

6-(Naphthalen-1-yl)-8-(nitromethyl)-8*H*-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]chromen



165I
 C₂₁H₁₅NO₅
 M = 361.4 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 µmol.

Ausbeute: 51% (61 mg, 153 µmol)

Enantiomerenüberschuss: 8% *ee*

4 Experimenteller Teil

HPLC: $R_t = 9.212$ min (Hauptenantiomere)
 $R_t = 10.949$ min (Nebenantiomere)
 (Chiralpak IC, *n*-Heptan/*i*-PrOH 9:1, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -4.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Morphologie: gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 143-145 °C

DC: $R_f = 0.32$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2926, 1739, 1543, 1441, 1214, 1043, 923, 726 \text{ cm}^{-1}$.

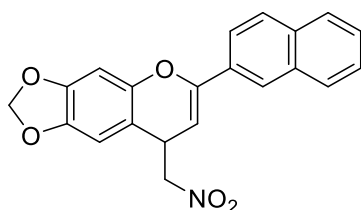
¹H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.07 - 8.02$ (m, 1H, CH_{Ar}), $7.92 - 7.86$ (m, 2H, CH_{Ar}), 7.58 (dd, $J = 7.0, 1.1$ Hz, 1H, CH_{Ar}), $7.54 - 7.50$ (m, 2H, CH_{Ar}), 7.48 (dd, $J = 8.1, 7.1$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 6.64 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.60 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.99 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, O_2CHH), 5.98 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, O_2CHH), 5.28 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, CH_{ol}), 4.62 (qd, $J = 11.7, 6.8$ Hz, 2H, CHHNO_2 , CHCH_2), 4.43 (dd, $J = 12.6, 5.8$ Hz, 1H, CHHNO_2) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.1, 148.0, 147.0, 144.4, 133.6, 132.2, 131.0, 130.0, 128.4, 127.4, 126.6, 126.1, 125.4, 125.1, 110.2, 106.4, 101.7, 99.0$ (2 C), $81.9, 35.1$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 301.6 (32), 202.5 (15), 189.4 (21), 165.4 (21), 162.4 (21), 152.4 (100), 151.4 (39), 150.6 (49), 127.4 (54).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{NO}_5$: 362.1032 $[\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 362.1023 .

6-(Naphthalen-2-yl)-8-(nitromethyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen



165m
 $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}_5$
 $M = 361.4 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute: 56% (68 mg, 168 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 92% *ee*

HPLC: $R_t = 8.746$ min (Nebenantiomere)
 $R_t = 10.379$ min (Hauptenantiomere)
 (Chiralpak AS, *n*-Heptan/EtOH 8:2, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = +2.4$ ($c = 0.5$, CHCl_3)

Morphologie: gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 164-166 °C

DC: $R_f = 0.31$ (*n*-Pentan/Et₂O 4:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3380, 2919, 2320, 2089, 1738, 1662, 1540, 1479, 1362, 1182, 1031, 925, 843, 756 \text{ cm}^{-1}$.

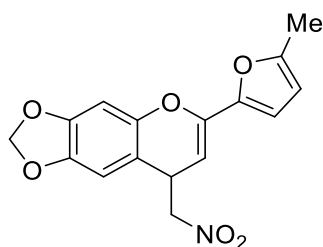
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.18$ (d, $J = 1.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.92 – 7.89 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.85 (dd, $J = 9.1, 2.3 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), 7.71 (dd, $J = 8.7, 1.8 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.54 – 7.49 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.19 – 7.14 (m, 1H, CH_{Ar}), 6.75 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.60 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.99 (d, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.98 (d, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.62 (d, $J = 5.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 4.58 (dd, $J = 11.9, 6.1 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.51 (dd, $J = 11.9, 7.9 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.44 – 4.40 (m, 1H, CHCH₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 151.4, 148.0, 146.7, 144.3, 133.6, 133.0, 130.4, 128.5, 128.2, 127.6, 126.7, 126.5, 124.3, 122.4, 110.1, 106.3, 101.6, 99.0, 94.7, 81.8, 34.8 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 362.1 (17) [M]⁺, 315.1 (22), 302.1 (26), 301.0 (100), 62.2 (24).

HRMS: Berechnet für C₂₁H₁₅NO₅: 361.0950 [M]⁺
Gemessen: 361.0941.

6-(5-Methylfuran-2-yl)-8-(nitromethyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]chromen



165n
C₁₆H₁₃NO₆
M = 315.3 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 µmol.

Ausbeute: 39% (41 mg, 117 µmol)

Enantiomerenüberschuss: n.b., Racemat ließ sich nicht darstellen.

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -0.8$ ($c = 0.5$, CHCl₃)

Morphologie: gelblicher Feststoff

Schmelzpunkt: 140-142 °C

DC: $R_f = 0.17$ (*n*-Pentan/Et₂O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3461, 2911, 2293, 2091, 1731, 1505, 1375, 1203, 1029, 935, 788 \text{ cm}^{-1}$.

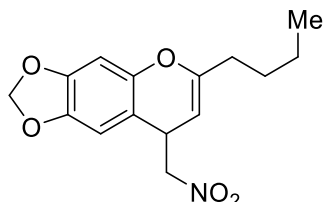
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.59$ (s, 1H, CH_{Ar}), 6.53 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.51 (d, $J = 3.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 6.03 (d, $J = 3.1 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 5.95 (s, 1H, O₂CHH), 5.94 (s, 1H, O₂CHH), 5.41 (d, $J = 5.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 4.50 (dd, $J = 12.0, 6.3 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.44 (dd, $J = 12.0, 7.6 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.32 (dd, $J = 12.5, 6.3 \text{ Hz}$, 1H, CHCH₂), 2.33 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 153.2, 147.9, 146.2, 146.0, 144.3, 144.2, 110.2, 108.6, 107.4, 106.4, 101.6, 98.9, 91.7, 81.7, 34.1, 13.7 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 315.0 (5) $[M]^+$, 268.0 (33), 255.0 (100).

HRMS: Berechnet für $C_{16}H_{14}NO_6$: 316.0816 $[M + H]^+$
Gemessen: 316.0814.

6-Butyl-8-(nitromethyl)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen



165o
 $C_{15}H_{17}NO_5$
 $M = 291.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute: 64% (62 mg, 186 μmol)

Enantiomerenüberschuss: n.b., Racemat ließ sich nicht darstellen.

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -5.1$ ($c = 0.4$, CHCl_3)

Morphologie: rötlicher Feststoff

Schmelzpunkt: 60-62 $^{\circ}\text{C}$

DC: $R_f = 0.75$ (n -Pentan/ Et_2O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3467, 2930, 1732, 1643, 1469, 1371, 1183, 1033, 932, 934 \text{ cm}^{-1}$.

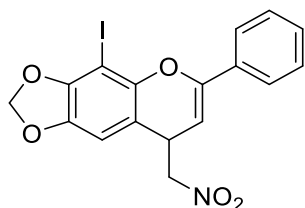
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.50$ (s, 1H, CH_{Ar}), 6.48 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.93 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O_2CHH), 5.92 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O_2CHH), 4.68 (d, $J = 4.7 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 4.43 (dd, $J = 11.7, 6.0 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.35 (dd, $J = 11.7, 7.8 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.15 (dd, $J = 12.8, 5.6 \text{ Hz}$, 1H, CHCH_2), 2.17 (dd, $J = 8.7, 6.5 \text{ Hz}$, 2H, CH_2), 1.51 (dt, $J = 15.3, 7.6 \text{ Hz}$, 2H, CH_2), 1.34 (dq, $J = 14.7, 7.4 \text{ Hz}$, 3H, CH_2), 0.91 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 154.5, 147.7, 146.8, 143.8, 110.1, 106.3, 101.5, 98.7, 93.4, 82.1, 34.4, 32.9, 28.7, 22.1, 13.8 \text{ ppm}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 291.7 (2) $[M]^+$, 244.6 (42), 231.6 (100), 188.5 (78), 115.4 (47).

HRMS: Berechnet für $C_{15}H_{18}NO_5$: 292.1180 $[M + H]^+$
Gemessen: 292.1176.

4-Iodo-8-(nitromethyl)-6-phenyl-8H-[1,3]dioxolo[4,5-g]chromen



181a
 $C_{17}H_{12}INO_5$
 $M = 437.2 \text{ g mol}^{-1}$

4 Experimenteller Teil

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute:	92% (134 g, 276 μmol)
Enantiomerenüberschuss:	n.b., Racemat ließ sich weder durch HPLC, noch SFC trennen.
HPLC:	$R_t = 22.460 \text{ min}$ (Chiralpak IB, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 9:1, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23} = -6.8$ ($c = 0.5$, CHCl_3)
Morphologie:	gelber Feststoff
Schmelzpunkt:	153-155 $^\circ\text{C}$
DC:	$R_f = 0.48$ (<i>n</i> -Pentan/ Et_2O 1:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3460, 2927, 2329, 2091, 1741, 1541, 1422, 1218, 1041, 915, 759, 688 \text{ cm}^{-1}$.

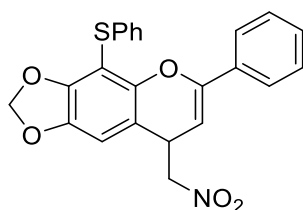
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.88 - 7.77$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.48 - 7.33$ (m, 3H, CH_{Ar}), 6.54 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.05 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O_2CHH), 6.04 (d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, O_2CHH), 5.55 (d, $J = 5.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 4.48 (qd, $J = 11.9, 6.9 \text{ Hz}$, 2H, CHHNO_2 , CHCH_2), 4.36 (dt, $J = 12.1, 6.1 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.1, 150.3, 145.7, 142.9, 132.5, 129.4, 128.5$ (2 C), 125.1 (2 C), $111.1, 106.5, 101.3, 94.4, 81.4, 64.4, 35.1$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 390.6 (16), 377.6 (23), 263.6 (10), 250.6 (22), 220.6 (25), 188.4 (52), 176.5 (45), 163.4 (69), 152.3 (37), 105.4 (45), 77.4 (100).

HRMS:	Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{INO}_5$:	437.9833 $[\text{M} + \text{H}]^+$
	Gemessen:	437.9822.

8-(Nitromethyl)-6-phenyl-4-(phenylthio)-8H-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]chromen



181b
 $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$
 $M = 419.5 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute:	40% (56 mg, 120 μmol)
Enantiomerenüberschuss:	61% <i>ee</i>
HPLC:	$R_t = 14.567 \text{ min}$ (Nebenenantiomer) $R_t = 17.617 \text{ min}$ (Hauptenantiomer) (Daicel AS, <i>n</i> -Heptan/ <i>i</i> -PrOH 8:2, 1.0 mL/min)
Drehwert:	$[\alpha]_D^{23} = -3.4$ ($c = 0.8$, CHCl_3)

Morphologie: gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 129-131 °C

DC: $R_f = 0.30$ (*n*-Pentan/Et₂O 2:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3448, 2933, 2322, 2090, 1740, 1527, 1434, 1209, 1042, 932, 849, 735 \text{ cm}^{-1}$.

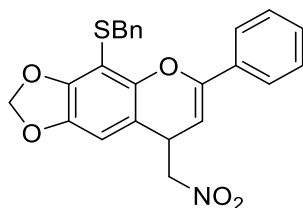
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.46$ (dd, $J = 8.0, 1.3 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), $7.31 - 7.22$ (m, 8H, CH_{Ar}), 7.14 (dd, $J = 9.5, 4.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 6.64 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.01 (s, 1H, O₂CHH), 6.01 (s, 1H, O₂CHH), 5.51 (d, $J = 5.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ol}), 4.53 (dd, $J = 11.9, 6.3 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂), 4.47 (dd, $J = 11.9, 7.5 \text{ Hz}$, 1H, CHCH₂), 4.38 (dd, $J = 12.6, 6.3 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO₂) ppm.

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 151.7, 150.3, 146.8, 143.9, 135.5, 132.7, 129.2, 129.0$ (2 C), 128.3 (2 C), $128.3, 127.6$ (2 C), $126.0, 124.9$ (2 C), $111.1, 107.3, 102.1, 94.0, 81.6, 35.1$ ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 360.7 (14) [M]⁺, 359.7 (20), 183.4 (41), 165.4 (32), 152.4 (33), 105.3 (55), 77.4 (100).

HRMS: Berechnet für C₂₃H₁₇KNO₅S: 458.0465 [M + K]⁺
Gemessen: 458.0453.

4-(Benzylthio)-8-(nitromethyl)-6-phenyl-8H-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]chromen



181c
C₂₄H₁₉NO₅S
M = 433.5 g mol⁻¹

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 µmol.

Ausbeute: 27% (40 mg, 81 µmol)

Enantiomerenüberschuss: 88% *ee*

HPLC: $R_t = 12.876 \text{ min}$ (Nebenantiomere)
 $R_t = 14.44 \text{ min}$ (Hauptenantiomere)
(Chiralpak AD, *n*-Heptan/EtOH 8:2, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -55.3$ ($c = 0.2$, CHCl₃)

Morphologie: farblose Flüssigkeit

DC: $R_f = 0.30$ (*n*-Pentan/Et₂O 2:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2919, 2662, 2324, 2083, 1739, 1540, 1426, 1210, 1046, 925, 700 \text{ cm}^{-1}$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.78$ (dd, $J = 8.0, 1.7 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}), $7.58 - 7.29$ (m, 4H, CH_{Ar}), $7.22 - 7.16$ (m, 4H, CH_{Ar}), 6.50 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.92 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.91 (d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, O₂CHH), 5.54 (d,

4 Experimenteller Teil

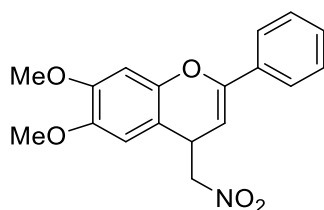
$J = 5.2$ Hz, 1H, $\text{CH}_{\text{O}i}$), 4.50 – 4.39 (m, 2H, CHHNO_2 , CHCH_2), 4.33 (dd, $J = 12.2$, 6.9 Hz, 1H, CHHNO_2), 4.16 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H, CHHPh), 4.10 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H, CHHPh) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.7$, 149.6, 146.8, 143.4, 137.5, 132.9, 129.3, 128.9 (2 C), 128.5 (2 C), 128.3 (2 C), 127.1, 125.0 (2 C), 110.7, 106.2, 101.7, 94.0, 81.4, 38.3, 35.1, 29.4 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 386.7 (2), 373.7 (9), 282.5 (25), 183.4 (19), 152.4 (19), 91.4 (100), 65.4 (16).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{NO}_5\text{S}$: 434.1057 $[\text{M} + \text{H}]^+$
Gemessen: 434.1057.

6,7-Dimethoxy-4-(nitromethyl)-2-phenyl-4H-chromen



181d
 $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$
 $M = 327.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute: 36% (39 mg, 108 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 19% *ee*

HPLC: $R_t = 11.671$ min (Nebenenantiomer)
 $R_t = 13.010$ min (Hauptenantiomer)
(Chiralpak IC, *n*-Heptan/*i*-PrOH 9:1, 0.7 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -1.8$ ($c = 0.1$, CHCl_3)

Morphologie: gelblicher Feststoff

Schmelzpunkt: 122-124 $^{\circ}\text{C}$

DC: $R_f = 0.22$ (*n*-Pentan/ Et_2O 2:1)

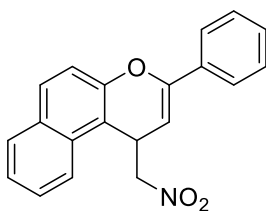
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3439$, 2932, 1741, 1512, 1351, 1199, 1016, 832, 760, 691 cm^{-1} .

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.70 - 7.67$ (m, 2H, CH_{Ar}), 7.42 – 7.36 (m, 3H, CH_{Ar}), 6.69 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.59 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.48 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_{\text{O}i}$), 4.59 (dd, $J = 11.8$, 6.0 Hz, 1H, CHHNO_2), 4.49 (dd, $J = 11.8$, 7.9 Hz, 1H, CHHNO_2), 4.42 (dt, $J = 7.7$, 5.5 Hz, 1H, CHCH_2), 3.90 (s, 3H, OCH_3), 3.86 (s, 3H, OCH_3) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.3$, 149.5, 145.8, 145.7, 133.5, 129.2, 128.4 (2 C), 124.9 (2 C), 109.6, 108.9, 101.0, 94.3, 81.9, 56.4, 56.1, 34.3 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 328.6 (3) $[\text{M} + \text{H}]^+$, 327.6 (7), 268.6 (16), 267.6 (100).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_5$: 328.1180 $[\text{M} + \text{H}]^+$
Gemessen: 328.1177.

1-(Nitromethyl)-3-phenyl-1H-benzo[f]chromen

181e
 $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_3$
 $M = 317.3 \text{ g mol}^{-1}$

Gemäß **AAV 7** erfolgte die Synthese im Maßstab von 300 μmol .

Ausbeute: 44% (53 mg, 132 μmol)

Enantiomerenüberschuss: 33% *ee*

HPLC: $R_t = 8.808 \text{ min}$ (Nebenenantiomere)
 $R_t = 12.243 \text{ min}$ (Hauptenantiomere)
 (Chiralcel OD, *n*-Heptan/*i*-PrOH 9:1, 1.0 mL/min)

Drehwert: $[\alpha]_D^{23} = -42.0$ ($c = 0.1$, CHCl_3)

Morphologie: gelblicher Feststoff

Schmelzpunkt: 187-189 $^{\circ}\text{C}$

DC: $R_f = 0.58$ (*n*-Pentan/ Et_2O 4:1)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3461, 3014, 2649, 2310, 2187, 2027, 1945, 1739, 1545, 1436, 1366, 1208, 1066, 799 \text{ cm}^{-1}$.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.99$ (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.89 (d, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.83 (d, $J = 8.9 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.78 – 7.74 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.64 (ddd, $J = 8.3, 6.9, 1.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 7.51 – 7.47 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.46 – 7.38 (m, 3H, CH_{Ar}), 7.35 (d, $J = 8.9 \text{ Hz}$, 1H, CH_{Ar}), 5.78 (d, $J = 5.4 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ol}), 5.15 – 5.05 (m, 1H, CHCH_2), 4.85 (dd, $J = 12.1, 3.6 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2), 4.49 (dd, $J = 12.0, 10.2 \text{ Hz}$, 1H, CHHNO_2) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.3, 150.4, 133.1, 131.0, 130.6, 129.9, 129.3, 129.1, 128.5$ (2 C), 127.7, 125.1 (2 C), 124.8, 121.2, 118.0, 110.0, 95.5, 80.3, 31.7 ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 317.5 (1) $[\text{M}]^+$, 258.5 (25), 257.5 (100), 228.5 (14), 226.5 (13), 115.3 (14), 105.3 (14), 77.4 (27), 57.7 (18).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_3$: 317.1052 $[\text{M} + \text{H}]^+$
 Gemessen: 317.1058.

5 Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
ACDC	Asymmetric Counteranion-directed Catalysis
Äq	Äquivalent
Ar	Aryl
BINAM	1,1'-Binaphthyl-2,2'-diamin
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Bu	Butyl
CAN	Cer(IV)-ammoniumnitrat
CD	Cinchonidin
CN	Cinchonin
conc	konzentriert
Cy	Cyclohexyl
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan
DH	Dihydro
DIPEA	Di- <i>iso</i> -propylethylamin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis
DTBP	Di- <i>tert</i> -butylperoxid
E	Elektrophil
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronenionisation
EN	Enamin-Aktivierung
Et	Ethyl
gem	geminal
H-Do	Wasserstoffbrücken-Aktivierung
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie
IM	Iminium-Aktivierung
INT	Intermediat
IR	Infrarot-Spektroskopie
Kat	Katalysator
L	Ligand
LUMO	Lowest Occupied Molecular Orbital
<i>m</i>	<i>meta</i>
<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
M/MET	Metallkatalysator

5 Abkürzungsverzeichnis

MOM	Methoxymethyl
MS	Massenspektrometrie
MS	Molsieb
n.b.	nicht bestimmt
NHC	N-Heterozyklische Carbene
NMR	Kernresonanzspektroskopie
Nu	Nukleophil
<i>o</i>	<i>ortho</i>
ORG	Organokatalysator
<i>p</i>	<i>para</i>
P	Produkt
Ph	Phenyl
Pr	Propyl
PTFE	Polytetrafluorethylen
<i>p</i> -TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
QN	Chinin
QD	Chinidin
RAMP	(<i>R</i>)-1-Amino-2-methoxy-methylpyrrolidin
RT	Raumtemperatur
SA	Quadratsäureamid (Squaramide)
SAMP	(<i>S</i>)-1-Amino-2-methoxy-methylpyrrolidin
SFC	Superkritische Fluidchromatographie
SOMO	Singly Occupied Molecular Orbital
Tf	Triflyl
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	Tetramethylethylendiamin
TMS	Tetramethylsilan
TMS	Trimethylsilyl
Ts	Tosyl
UV	Ultraviolett
V	Volumen

6 Literaturverzeichnis

- [1] D. Enders, R. W. Hoffmann, *Chem. unserer Zeit* **1985**, 19, 177-190.
- [2] L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* **1848**, 24, 442-459.
- [3] M. Shapira-Levinger, A. Fishman, *J. Mol. Catal. B: Enzym.* **2000**, 9, 251-257.
- [4] R. Noyori, T. Ikeda, T. Ohkuma, M. Widhalm, M. Kitamura, H. Takaya, S. Akutagawa, N. Sayo, T. Saito, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 9134-9135.
- [5] U. Klar, B. Röhr, F. Kuczynski, W. Schwede, M. Berger, W. Skuballa, B. Buchmann, *Synthesis* **2005**, 301-305.
- [6] D. A. Evans, *Aldrichim. Acta* **1982**, 15, 23-32.
- [7] D. Enders, H. Eichenauer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, 18, 397-399.
- [8] H. Eichenauer, E. Friedrich, W. Lutz, D. Enders, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, 17, 206-208.
- [9] D. Enders, K. Papadopoulos, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 4967-4970.
- [10] R. Beaudegnies, L. Ghosez, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 557-560.
- [11] a) D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, 455, 304-308; b) M. Heitbaum, F. Glorius, I. Escher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4732-4762.
- [12] a) J. R. Knowles, *Nature* **1991**, 350, 121-124; b) J. D. Keasling, A. Mendoza, P. S. Baran, *Nature* **2012**, 492, 188-189.
- [13] a) P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5138-5175; b) D. Enders, C. Grondal, M. R. M. Hüttl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1570-1581; c) M. J. Gaunt, C. C. C. Johansson, A. McNally, N. T. Vo, *Drug Discov. Today* **2007**, 12, 8-27.
- [14] F. Giacalone, M. Gruttadauria, P. Agrigento, R. Noto, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 2406-2447.
- [15] P. S. Fiske, Dissertation, Zürich, ETH Zürich, **1911**.
- [16] H. Pracejus, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1960**, 634, 9-22.
- [17] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2395-2396.
- [18] S. Mukherjee, J. W. Yang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5471-5569.
- [19] N. Vignola, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 450-451.
- [20] B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9336-9337.
- [21] B. List, P. Pojarliev, H. J. Martin, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2423-2425.
- [22] a) D. Enders, M. R. M. Hüttl, *Synlett* **2005**, 991-993; b) M. P. Brochu, S. P. Brown, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4108-4109; c) S. Bertelsen, N. Halland, S. Bachmann, M. Marigo, A. Brauntun, K. A. Jorgensen, *Chem. Commun.* **2005**, 4821-4823.
- [23] A. Kawara, T. Taguchi, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8805-8808.
- [24] A. Erkkilä, I. Majander, P. M. Pihko, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5416-5470.
- [25] K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4243-4244.
- [26] H.-Y. Jang, J.-B. Hong, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 7004-7005.
- [27] T. D. Beeson, A. Mastracchio, J.-B. Hong, K. Ashton, D. W. C. MacMillan, *Science* **2007**, 316, 582-585.
- [28] D. Enders, U. Kallfass, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1822-1824.
- [29] H. Stetter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, 15, 639-647.
- [30] R. Breslow, C. Schmuck, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8241-8242.
- [31] a) M. S. Taylor, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1520-1543; b) J. Alemán, A. Parra, H. Jiang, K. A. Jørgensen, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 6890-6899.
- [32] M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4901-4902.
- [33] a) J. P. Malerich, K. Hagihara, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 14416-14417; b) T. Okino, Y. Hoashi, T. Furukawa, X. Xu, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 119-125.
- [34] a) X. Ni, X. Li, Z. Wang, J.-P. Cheng, *Org. Lett.* **2014**, 16, 1786-1789; b) G. Jakab, C. Tancon, Z. Zhang, K. M. Lippert, P. R. Schreiner, *Org. Lett.* **2012**, 14, 1724-1727.
- [35] D. Hack, A. B. Dürr, K. Deckers, P. Chauhan, N. Seling, L. Rübenach, L. Mertens, G. Raabe, F. Schoenebeck, D. Enders, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 1797-1800.
- [36] D. Hack, Dissertation, Aachen, RWTH Aachen, **2016**.

- [37] Y. Qian, G. Ma, A. Lv, H.-L. Zhu, J. Zhao, V. H. Rawal, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 3004-3006.
- [38] D.-Q. Xu, Y.-F. Wang, W. Zhang, S.-P. Luo, A.-G. Zhong, A.-B. Xia, Z.-Y. Xu, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 4177-4180.
- [39] H. Konishi, T. Y. Lam, J. P. Malerich, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2010**, 12, 2028-2031.
- [40] B. Lygo, P. G. Wainwright, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 8595-8598.
- [41] E. J. Corey, F. Xu, M. C. Noe, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12414-12415.
- [42] S. Mayer, B. List, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4193-4195.
- [43] T. Akiyama, J. Itoh, K. Yokota, K. Fuchibe, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1592-1594.
- [44] M. Rueping, E. Sugiono, C. Azap, T. Theissmann, M. Bolte, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3781-3783.
- [45] D. Uraguchi, K. Sorimachi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 11804-11805.
- [46] D. Nakashima, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9626-9627.
- [47] M. Rueping, A. P. Antonchick, *Org. Lett.* **2008**, 10, 1731-1734.
- [48] M. Rueping, E. Sugiono, C. Azap, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2617-2619.
- [49] S. Xu, Z. Wang, X. Zhang, X. Zhang, K. Ding, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2840-2843.
- [50] L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 137-170.
- [51] D. E. Fogg, E. N. dos Santos, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 2365-2379.
- [52] C. J. Chapman, C. G. Frost, *Synthesis* **2007**, 1-21.
- [53] E. J. Corey, S. C. Virgil, D. R. Liu, S. Sarshar, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1524-1525.
- [54] B. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471-1477.
- [55] P. A. Wender, V. A. Verma, T. J. Paxton, T. H. Pillow, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 40-49.
- [56] C. Vaxelaire, P. Winter, M. Christmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3605-3607.
- [57] T. Bui, C. F. Barbas III, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 6951-6954.
- [58] S. J. Danishefsky, J. J. Masters, W. B. Young, J. T. Link, L. B. Snyder, T. V. Magee, D. K. Jung, R. C. A. Isaacs, W. G. Bornmann, C. A. Alaimo, C. A. Coburn, M. J. Di Grandi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2843-2859.
- [59] E. K. Rowinsky, R. C. Donehower, *N. Engl. J. Med.* **1995**, 332, 1004-1014.
- [60] J. N. Denis, A. E. Greene, D. Guenard, F. Gueritte-Voegelein, L. Mangatal, P. Potier, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 5917-5919.
- [61] J. S. Dahiya, Patent WO1996/032490 A1, **1996**.
- [62] D. Enders, M. R. M. Hüttl, C. Grondal, G. Raabe, *Nature* **2006**, 441, 861-863.
- [63] P. Kotame, B.-C. Hong, J.-H. Liao, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 704-707.
- [64] F.-L. Zhang, A.-W. Xu, Y.-F. Gong, M.-H. Wei, X.-L. Yang, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 6815-6818.
- [65] D. Enders, C. Wang, M. Mukanova, A. Greb, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 2447-2449.
- [66] N. Erdmann, A. R. Philipps, I. Atodiresei, D. Enders, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 847-852.
- [67] A. Raja, B.-C. Hong, G.-H. Lee, *Org. Lett.* **2014**, 16, 5756-5759.
- [68] Z. Shao, H. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 2745-2755.
- [69] Z. Du, Z. Shao, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 1337-1378.
- [70] I. Ibrahim, A. Córdova, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1952-1956.
- [71] B. Montaignac, M. R. Vitale, V. Ratovelomanana-Vidal, V. Michelet, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 3723-3727.
- [72] C. C. J. Loh, J. Badorrek, G. Raabe, D. Enders, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 13409-13414.
- [73] C. Praveen, B. Montaignac, M. R. Vitale, V. Ratovelomanana-Vidal, V. Michelet, *ChemCatChem* **2013**, 5, 2395-2404.
- [74] L. Cui, Y. Zhu, S. Luo, J.-P. Cheng, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 9481-9484.
- [75] L. Cui, L. Zhang, S. Luo, J.-P. Cheng, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 3540-3545.
- [76] D. Enders, A. Greb, K. Deckers, P. Selig, C. Merckens, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 10226-10229.
- [77] A. F. McAnda, K. D. Roberts, A. J. Smallridge, A. Ten, M. A. Trehwella, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 501-504.
- [78] H. Beyer, W. Walter, W. Francke, *Lehrbuch der organischen Chemie: mit 24 Tabellen*, Hirzel, **2004**.
- [79] D. Enders, M. R. M. Hüttl, G. Raabe, J. W. Bats, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 267-279.
- [80] T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 12672-12673.

- [81] D. Hack, P. Chauhan, K. Deckers, Y. Mizutani, G. Raabe, D. Enders, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 2266-2269.
- [82] B. D. Dorsey, R. B. Levin, S. L. McDaniel, J. P. Vacca, J. P. Guare, P. L. Darke, J. A. Zugay, E. A. Emini, W. A. Schleif, *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 3443-3451.
- [83] G. Villetti, G. Bregola, F. Bassani, M. Bergamaschi, I. Rondelli, C. Pietra, M. Simonato, *Neuropharmacology* **2001**, 40, 866-878.
- [84] P. F. Juby, R. A. Partyka, T. W. Hudyma, Patent US3565943, **1971**.
- [85] a) M. Nakamura, C. Liang, E. Nakamura, *Org. Lett.* **2004**, 6, 2015-2017; b) S. Montel, D. Bouyssi, G. Balme, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 2315-2320; c) J. J. Kennedy-Smith, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4526-4527; d) Y. Itoh, H. Tsuji, K.-i. Yamagata, K. Endo, I. Tanaka, M. Nakamura, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 17161-17167; e) L. Y. Chan, S. Kim, Y. Park, P. H. Lee, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 5239-5244; f) S. S. K. Boominathan, W.-P. Hu, G. C. Senadi, J.-J. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 3570-3574.
- [86] A. Hamza, G. Schubert, T. Soós, I. Pápai, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13151-13160.
- [87] B. Kótai, G. Kardos, A. Hamza, V. Farkas, I. Pápai, T. Soós, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 5631-5639.
- [88] D. Hack, M. Blümel, P. Chauhan, A. R. Philipps, D. Enders, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 6059-6093.
- [89] S. Shaw, J. D. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 13578-13581.
- [90] H. Krawczyk, Ł. Albrecht, J. Wojciechowski, W. M. Wolf, *Tetrahedron* **2007**, 63, 12583-12594.
- [91] E. Alvarez-Manzaneda, R. Chahboun, E. Cabrera, E. Alvarez, A. Haidour, J. M. Ramos, R. Alvarez-Manzaneda, R. Tapia, H. Es-Samti, A. Fernández, I. Barranco, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2009, 1139-1143.
- [92] P. H. Poulsen, K. S. Feu, B. M. Paz, F. Jensen, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 8203-8207.
- [93] a) Y. Sohtome, B. Shin, N. Horitsugi, R. Takagi, K. Noguchi, K. Nagasawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7299-7303; b) H. Zhang, Y.-H. Liao, W.-C. Yuan, X.-M. Zhang, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2010, 3215-3218; c) Y. Sohtome, B. Shin, N. Horitsugi, K. Noguchi, K. Nagasawa, *Chem. Asian J.* **2011**, 6, 2463-2470; d) M. Kato, K. Yasui, M. Yamanaka, K. Nagasawa, *Asian J. Org. Chem.* **2016**, 5, 380-388.
- [94] H. Zhang, M.-G. Chen, C.-X. Lian, W.-C. Yuan, X.-M. Zhang, *Synlett* **2010**, 1415-1417.
- [95] a) S. Takizawa, S. Hirata, K. Murai, H. Fujioka, H. Sasai, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 5827-5830; b) M. Kato, S. Hirao, K. Nakano, M. Sato, M. Yamanaka, Y. Sohtome, K. Nagasawa, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 18606-18612.
- [96] a) M. Montesinos-Magraner, C. Vila, R. Cantón, G. Blay, I. Fernández, M. C. Muñoz, J. R. Pedro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 6320-6324; b) D. Zhou, Z. Huang, X. Yu, Y. Wang, J. Li, W. Wang, H. Xie, *Org. Lett.* **2015**, 17, 5554-5557.
- [97] U. Kaya, P. Chauhan, K. Deckers, R. Puttreddy, K. Rissanen, G. Raabe, D. Enders, *Synthesis* **2016**, 48, 3207-3216.
- [98] S. G. Das, J. M. Doshi, D. Tian, S. N. Addo, B. Srinivasan, D. L. Hermanson, C. Xing, *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 5937-5949.
- [99] M. Kidwai, S. Saxena, M. K. Rahman Khan, S. S. Thukral, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 4295-4298.
- [100] V. Shirinian, A. Shimkin, D. Lonshakov, A. Mailyan, A. Lvov, M. Krayushkin, *Synthesis* **2011**, 527-531.
- [101] W. Tuemmler, B. Wildi, *J. Org. Chem.* **1958**, 23, 1056-1057.
- [102] I. Jabin, G. Revial, N. Monnier-Benoit, P. Netchitaïlo, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 256-261.
- [103] S. Belot, A. Quintard, N. Krause, A. Alexakis, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 667-695.
- [104] S. F. Beach, J. D. Hepworth, D. Mason, B. May, G. Hallas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1985**, 107-110.
- [105] S. Spange, M. El-Sayed, H. Müller, G. Rheinwald, H. Lang, W. Poppitz, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2002, 4159-4168.
- [106] L. Wu, Y. Wang, Y. Wang, K. Shen, Y. Li, *Polymer* **2013**, 54, 2958-2965.
- [107] H. Junek, E. Ziegler, U. Herzog, H. Kroboth, *Synthesis* **1976**, 332-334.

- [108] Y. Matsumura, D. Minato, O. Onomura, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 654-663.
- [109] H.-Y. Li, G. A. Boswell, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1551-1554.
- [110] L. F. Tietze, U. Beifuss, M. Ruther, A. Rühlmann, J. Antel, G. M. Sheldrick, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, 27, 1186-1187.
- [111] S. Chandrasekhar, N. R. Reddy, Y. S. Rao, *Tetrahedron* **2006**, 62, 12098-12107.
- [112] S. L. Majerus, N. Alibhai, S. Tripathy, T. Durst, *Can. J. Chem.* **2000**, 78, 1345-1355.
- [113] G. Weeratunga, A. Jaworska-Sobiesiak, S. Horne, R. Rodrigo, *Can. J. Chem.* **1987**, 65, 2019-2023.
- [114] N. Fukui, K. Ohmori, K. Suzuki, *Helv. Chim. Acta* **2012**, 95, 2194-2217.

7 Danksagung

Bei Herrn Prof. Dieter Enders möchte ich mich für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die Freiheit bei der Wahl des Forschungsthemas und die Bereitstellung optimaler Arbeitsbedingungen bedanken.

Bei Karin Risse und Dr. Wolfgang Bettray bedanke ich mich für die Unterstützung beim Überwinden von organisatorischen Hürden und viele gute Ratschläge fachlicher und außerfachlicher Natur.

Der gesamten Analytikabteilung des Instituts gilt mein Dank für die zahlreichen Messungen meiner Proben. Bei Frau Annette Müller und Dr. Christoph Räuber bedanke ich mich für die stets schnellen Messungen von NMR-Spektren, bei Desirée Gilliam, Sabine Stupning, Kristina Deckers und Lena Ronkartz für die Durchführung von HPLC- und GC-Messungen. Frau Christel Dittmer, Silke Küpper und Gertrud Schellenberg danke ich für die Messungen von IR-, MS- und HRMS-Spektren.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises von Professor Enders danke ich für die gute Arbeitsatmosphäre und die fruchtbaren fachlichen Diskussionen. Besonderer Dank gilt hier allen, die mit mir die Mensa aushielten: Daniel, Jeanne, Marcus, Christoph, Steffen, Feli, Fabrizio und Simon.

Bei allen Studenten, die am Gelingen dieser Arbeit beteiligt waren möchte ich mich ebenfalls bedanken: Lena Henkel, Lars Fritze, Carolin Lhotzky und Christina Strauch. Auch meiner Azubine Karolin Becker gilt mein Dank für ihre tatkräftige Unterstützung.

Für das gründliche Korrigieren dieser Arbeit danke ich Pankaj Chauhan, Marcus Blümel, Daniel Hack und Carl Dannenberg.

Ada, Andy und Chris danke ich für die Unterstützung jenseits der Chemie.

Abschließend möchte ich noch meinen Eltern danken, die mir das Chemie-Studium ermöglichten und damit einen entscheidenden Beitrag zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen haben.