

Metall-katalysierte Reduktionen von N-O- und C-O-Bindungen

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart

zur Erlangung der Würde eines

Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

genehmigte Abhandlung

vorgelegt von

Sven Scholz

aus Wismar

Hauptberichter: Prof. Dr. Bernd Plietker

Mitberichterin: Prof. Dr. Sabine Laschat

Tag der mündlichen Prüfung: 20.07.2017

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

2017

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Bernd Plietker in der Zeit von Dezember 2013 bis April 2017 an der Universität Stuttgart im Fachbereich Chemie angefertigt.

Teile der vorliegenden Dissertation wurden in folgender Publikation vorab veröffentlicht:

„Fe-Catalyzed reductive NO-bond cleavage – a route to the diastereoselective 1,4-aminohydroxylation of 1,3-dienes”

S. Scholz, B. Plietker, *Org. Chem. Front.* **2016**, 3, 1295.

Meiner Familie

Danksagung

Ein besonderer Dank geht an *Herrn Prof. Dr. Bernd Plietker* für die Betreuung während der Promotion, für konstruktive Gespräche und einen unerschöpflichen Vorrat an Ideen sowie für das Verständnis und Entgegenkommen in der Zeit nach der Geburt meines Sohnes.

Bei *Frau Prof. Dr. Sabine Laschat* bedanke ich mich recht herzlich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Herrn Prof. Dr.-Ing. Elias Klemm danke ich für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes und zusammen mit *Frau Vanessa Scholz* für die über den gesamten Rahmen der Promotion dauernde stets freundliche und produktive Kooperation im Bereich der Ruthenium-Katalyse.

Den vielen Mitarbeitern der Universität Stuttgart, namentlich *Frau Baro, Herrn Bräuner, Frau Carry, Herrn Fischer, Herrn Frey, Frau Garnier, Herrn Hartenbach, Frau Henn, Frau Lauxmann, Herrn Linderer, Herrn Maurer, Herrn Miehlich, Frau Müller, Frau Seckler, Herrn Schneider, Herrn Schreiber, Herrn Schüle, Frau Schwarzkopf, Herrn Trinkner, Frau Twiehaus-Heynhold, Herrn Ulrich, Frau Waldner, Herrn Wegner, Herrn Westphal* und *Frau Wohlbold* danke ich für die immer hilfsbereite und freundliche Zusammenarbeit.

Ein großes Dankeschön geht an *Samuel Lorenz* für die gemeinsame Laborzeit, den geteilten Humor und die immerwährende Suche nach einer noch schlagfertigeren Antwort.

Ein ebenso großes Dankeschön geht an *Dominik Pursley* für die gemeinsamen Studienjahre, die Zeit im Labor, die gegenseitige Unterstützung und die vielen Gespräche über das Wesen guter Musik.

Beim restlichen *Arbeitskreis Plietker* bedanke ich mich für ein freundliches und hilfsbereites Arbeitsklima, Kaffeepausen, die selten sinnig, aber immer unterhaltsam waren, und die immer mal wieder vorkommenden Unternehmungen außerhalb der Arbeitszeit.

Ein Dank gilt zudem *Samuel Lorenz, Pascal Eisele, Johannes Teske* und *Cornelia Scholz* für das Auffinden der letzten Ungereimtheiten dieser Arbeit, wenn man selbst nicht mehr dazu in der Lage ist.

Meinen Eltern und *meiner Schwester* danke ich für den Rückhalt, die Unterstützung in allen Lebenslagen und die vielen Treffen trotz mittlerweile immer größer werdender Distanzen.

Conny und *Tim* für alles, was das Herz begehrt.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| THEORETISCHER TEIL..... | 9 |
| <i>1 Einleitung.....</i> | <i>10</i> |
| 1.1 Reduktionen in der organischen Synthese | 10 |
| 1.2 Alternative Wasserstoffquellen | 15 |
| 1.3 Reduktionen mit Metall-Komplexen der 8. Gruppe | 18 |
| <i>2 Problemstellung.....</i> | <i>22</i> |
| <i>3 Eisen-katalysierte Reduktionen mit Malodinitril.....</i> | <i>24</i> |
| 3.1 Reduktive Spaltung von N-O-Bindungen | 24 |
| 3.1.1 Allgemeines..... | 24 |
| 3.1.2 Untersuchung der Reaktionsbedingungen | 25 |
| 3.1.3 Untersuchung des Substratspektrums..... | 29 |
| 3.1.4 Aminohydroxylierung von 1,3-Dienen | 40 |
| 3.2 Zusammenfassung | 42 |
| <i>4 Ruthenium-katalysierte Reduktionen mit Zink und Wasser.....</i> | <i>44</i> |
| 4.1 Mechanistische Untersuchungen | 44 |
| 4.1.1 Allgemeines..... | 44 |
| 4.1.2 NMR-Experimente | 45 |
| 4.1.3 Hydrierung oder Transferhydrierung? | 55 |
| 4.1.4 Die Rolle des Zinks | 60 |
| 4.1.5 Revidierter Mechanismus | 62 |
| 4.1.6 Die Kupferiodid-Variante | 63 |
| 4.2 Anwendungsmöglichkeiten der Ruthenium-katalysierten Reduktion mit Zink und Wasser | 68 |
| 4.2.1 Allgemeines..... | 68 |
| 4.2.2 C-H-Aktivierung..... | 69 |
| 4.2.3 Ruthenium-katalysierte Etherspaltung | 73 |
| 4.2.4 Reduktion Aromatischer Systemen | 77 |
| 4.2.5 Reduktionen in Wasser | 80 |
| 4.2.6 Eisen-katalysierte Reduktionen mit Zink und Wasser..... | 83 |
| 4.3 Zusammenfassung | 84 |
| <i>5 Zusammenfassung und Ausblick</i> | <i>86</i> |

| | |
|--|-----------|
| EXPERIMENTELLER TEIL | 92 |
| 6 Allgemeine Angaben..... | 93 |
| 6.1 Analytik | 93 |
| 6.2 Chromatographie | 94 |
| 6.3 Reagenzien und Lösemittel..... | 94 |
| 7 Synthese und Analytik..... | 95 |
| 7.1 Eisen-katalysierte Reduktionen mit Malodinitril | 95 |
| 7.1.1 Bu ₄ N[Fe(CO) ₃ (NO)] (35)..... | 95 |
| 7.2 Synthese der 1,2-Oxazine | 95 |
| 7.2.1 Ausgehend von 1,3 Dienen und Nitroso-Verbindungen | 95 |
| 7.2.2 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (31*)..... | 96 |
| 7.2.3 7-Phenyl-6-oxa-7-azabicyclo[3.2.2]non-8-en (57) | 96 |
| 7.2.4 8-Phenyl-7-oxa-8-azabicyclo[4.2.2]dec-9-en (58*) | 97 |
| 7.2.5 7-Isopropyl-5-methyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (72*) | 98 |
| 7.2.6 1-Isopropyl-4-methyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (73) | 98 |
| 7.2.7 (Cyclohex-2-en-1-ylsulfonyl)benzol (77) ^[61] | 99 |
| 7.2.8 ((1-Butylcyclohex-2-en-1-yl)sulfonyl)benzol (78) ^[61] | 100 |
| 7.2.9 1-Butylcyclohexa-1,3-dien (79) ^[61] | 100 |
| 7.2.10 1-Butyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (80)..... | 101 |
| 7.2.11 Cyclohexa-1,5-dien-1-yl-diphenylphosphat (82A*) ^[115] | 102 |
| 7.2.12 2-Butylcyclohexa-1,3-dien (82B*) ^[115] | 103 |
| 7.2.13 5-Butyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (82*)..... | 103 |
| 7.2.14 2-Phenylcyclohexa-1,3-dien (83B*) ^[115] | 104 |
| 7.2.15 3,5-Diphenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (83*) | 105 |
| 7.2.16 Cyclohexa-1,5-dien-1-yl-trifluormethanesulfonat (86) ^[62] | 105 |
| 7.2.17 Ethyl-3-iodopropanoat (87) ^[116] | 106 |
| 7.2.18 Ethyl-3-(cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propanoat (88) ^[62] | 107 |
| 7.2.19 Ethyl-3-(3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5-yl)propanoat (90)..... | 107 |
| 7.2.20 3-(Cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propan-1-ol (89) ^[62] | 108 |
| 7.2.21 3-(3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5-yl)propan-1-ol (91)..... | 109 |
| 7.2.22 3-(Cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propyl-4-methylbenzolsulfonat (92) ^[117] | 109 |
| 7.2.23 <i>N,N</i> -Dibenzyl-3-(cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propan-1-amin (93) ^[117] | 110 |
| 7.2.24 <i>N,N</i> -Dibenzyl-3-(3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5-yl)propan-1-amin (94) | 111 |
| 7.2.25 4-(4,4-Dimethylcyclohexa-1,5-dien-1-yl)morpholin (98) ^[118] | 112 |
| 7.2.26 7,7-Dimethyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]octan-5-one (100) | 112 |
| 7.2.27 2-(2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)benzaldehyd (103) ^[64] | 113 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 7.2.28 | <i>cis</i> -Ethyl-3-methyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2 <i>H</i> -1,2-oxazine-6-carboxylat (126*) | 114 |
| 7.2.29 | 4-Methyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2 <i>H</i> -1,2-oxazin (127*) | 114 |
| 7.2.30 | <i>cis</i> -2,3,6-Triphenyl-3,6-dihydro-2 <i>H</i> -1,2-oxazin (128*) | 115 |
| 7.2.31 | Ausgehend von 1,3-Dienen und <i>in-situ</i> oxidierten Aminen | 116 |
| 7.2.32 | 3-(2-Chlorphenyl)-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (64) | 116 |
| 7.2.33 | 3-(4-Chlorphenyl)-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (65) | 116 |
| 7.2.34 | 3-(3,5-Dimethylphenyl)-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (66) | 117 |
| 7.2.35 | Ausgehend von 1,3-Dienen und <i>in-situ</i> oxidierten Hydroxamsäuren | 118 |
| 7.2.36 | <i>N</i> -Hydroxybenzamid (105) ^[119] | 118 |
| 7.2.37 | 2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)(phenyl)methanon (111) | 119 |
| 7.2.38 | Ethylhydroxycarbamat (106) ^[120] | 119 |
| 7.2.39 | Ethyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-carboxylat (112) | 120 |
| 7.2.40 | <i>N</i> -Hydroxyzimtsäureamid (107) ^[66] | 120 |
| 7.2.41 | 2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)-3-phenylprop-2-en-1-on (113) | 121 |
| 7.2.42 | <i>N</i> -Hydroxypivalamid (108) ^[66] | 122 |
| 7.2.43 | 1-(2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)-2,2-dimethylpropan-1-on (114) | 122 |
| 7.2.44 | <i>N</i> -Hydroxy-2-phenylacetamid (109) ^[66] | 123 |
| 7.2.45 | 1-(2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)-2-phenylethan-1-on (115) | 123 |
| 7.2.46 | <i>N</i> -Hydroxybenzo[<i>d</i>][1,3]dioxol-5-carboxamid (110) ^[66] | 124 |
| 7.2.47 | Benzo[<i>d</i>][1,3]dioxol-5-yl(2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)-methanon (116) | 124 |
| 7.2.48 | Ausgehend von Nitronen | 125 |
| 7.2.49 | 2,5-Diphenylisoxazolidin (132) ^[67] | 125 |
| 7.2.50 | Methyl-2-phenylisoxazolidin-5-carboxylat (134) ^[67] | 125 |
| 7.2.51 | <i>N</i> -Methoxy- <i>N</i> -methylbenzamid (139) ^[68] | 126 |
| 7.3 | Fe-katalysierte reduktive N-O-Bindungsspaltung | 127 |
| 7.3.1 | <i>cis</i> -4-(Phenylamino)cyclopent-2-en-1-ol (56) | 127 |
| 7.3.2 | <i>cis</i> -4-(Phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (34*) | 128 |
| 7.3.3 | 4-(Phenylamino)cyclohex-2-en-1-on (48) | 128 |
| 7.3.4 | (<i>Z</i>)-1,2-Diphenyldiazin-1-oxid (49) | 129 |
| 7.3.5 | <i>cis</i> - 4-(Phenylamino)cyclohept-2-en-1-ol (59) | 130 |
| 7.3.6 | <i>cis</i> -4-(Phenylamino)cyclooct-2-en-1-ol (60*) | 130 |
| 7.3.7 | <i>cis</i> -6-Isopropyl-3-methyl-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (74*) | 131 |
| 7.3.8 | <i>cis</i> -1-Butyl-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (81) | 132 |
| 7.3.9 | <i>cis</i> -3-Butyl-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (84*) | 132 |
| 7.3.10 | <i>cis</i> -6-(Phenylamino)-3,4,5,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-3-ol (85*) | 133 |
| 7.3.11 | <i>cis</i> -Ethyl-3-(3-hydroxy-6-(phenylamino)cyclohex-1-en-1-yl)propanoat (95) | 134 |
| 7.3.12 | <i>cis</i> -3-(3-Hydroxypropyl)-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (96) | 134 |
| 7.3.13 | <i>cis</i> -3-(3-(Dibenzylamino)propyl)-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (97) | 135 |
| 7.3.14 | (<i>Z</i>)-Ethyl-2-hydroxy-5-(phenylamino)hex-3-enoat (129*) | 136 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 7.3.15 | (Z)-3-Methyl-4-(phenylamino)but-2-en-1-ol (130*) | 136 |
| 7.3.16 | <i>cis</i> -4-((2-Chlorphenyl)amino)cyclohex-2-en-1-ol (67) | 137 |
| 7.3.17 | <i>cis</i> -4-((4-Chlorphenyl)amino)cyclohex-2-en-1-ol (68) | 138 |
| 7.3.18 | <i>cis</i> -4-((3,5-Dimethylphenyl)amino)cyclohex-2-en-1-ol (69) | 138 |
| 7.3.19 | <i>cis</i> -N-(4-Hydroxycyclohex-2-en-1-yl)benzamid (117) | 139 |
| 7.3.20 | <i>cis</i> -N-(4-Hydroxycyclohex-2-en-1-yl)zimtsäureamid (119) | 140 |
| 7.3.21 | <i>cis</i> -N-(4-Hydroxycyclohex-2-en-1-yl)benzo[<i>d</i>][1,3]dioxol-5-carboxamid (122) | 140 |
| 7.3.22 | 1-Phenyl-3-(phenylamino)propan-1-ol (135) | 141 |
| 7.3.23 | 3-Hydroxy-1-phenylpyrrolidin-2-on (136) | 142 |
| 7.4 | Ruthenium-katalysierte Reduktionen mit Zink und Wasser | 143 |
| 7.4.1 | Mechanistische Untersuchungen | 143 |
| 7.4.2 | Literaturbekannte Ruthenium-Komplexe | 145 |
| 7.4.3 | Untersuchungen zu Ruthenium-Komplexen mit Zink/KOH/Wasser | 157 |
| 7.4.4 | <i>In-situ</i> -Umsetzung von Benzophenon 151 | 168 |
| 7.4.5 | Anwendungsmöglichkeiten der Ruthenium-katalysierten Reduktion | 170 |
| 7.4.6 | Diphenylmethanol (152) | 170 |
| 7.4.7 | 1-Phenylethan-1-ol (159) | 171 |
| 7.4.8 | (Benzyloxy)benzol (187) | 171 |
| 7.4.9 | 2,3-Dimethylquinoxalin (202) ^[121] | 172 |
| 7.4.10 | 2,3-Diphenylquinoxalin (200) ^[104] | 172 |
| 7.4.11 | <i>cis</i> -2,3-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin (<i>cis</i> - 203) | 173 |
| 7.4.12 | <i>trans</i> -2,3-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin (<i>trans</i> - 203) | 173 |
| 7.4.13 | 1,2,3,4-Tetrahydroanthracen-9,10-dion (193) | 174 |

ANHANG175

| | |
|-----------------------------|-----|
| ABSTRACT (DEUTSCH) | 176 |
| ABSTRACT (ENGLISH) | 177 |
| LITERATURVERZEICHNIS | 178 |
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 183 |

Theoretischer Teil

1 Einleitung

1.1 Reduktionen in der organischen Synthese

Seit den Anfängen der organischen Synthese ist die Reduktion einer ihrer elementaren Bestandteile. Bereits zur Mitte des 19. Jahrhunderts wurde das reduktive Potential unedler Metalle wie Natrium, Magnesium oder Zink in unterschiedlichen Reaktionen, wie etwa in der Pinakol-Kupplung bekannten Reduktion von Aceton **1** zu Pinakol **3**, genutzt (Abb. 1-1).^[1]

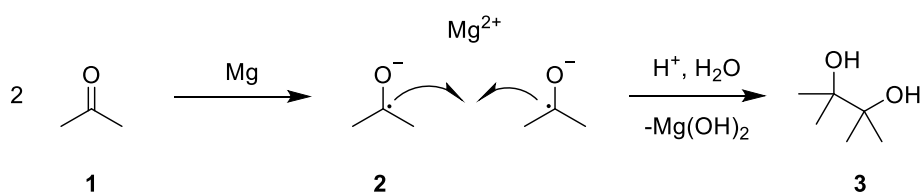


Abbildung 1-1 Reaktionsverlauf der Pinakol-Kupplung von Aceton **1** mit Magnesium.^[1]

Durch einen Single-Electron-Transfer (SET) wird hier ein Elektron vom Magnesium auf den Carbonyl-Kohlenstoff des Acetons **1** übertragen, was zur Bildung eines Radikalanions **2** führt, das in Abwesenheit weiterer Reaktionspartner dimerisiert und durch wässriger Aufarbeitung in das Produkt Pinakol **3** überführt wird.

Das gleiche Prinzip wurde auch bei der Entwicklung der Reformatzki-Reaktion verwendet (1887)^[2], bei der das reduktive Potential des Zinks genutzt wird. Dessen oxidative Insertion in eine Halogen-Kohlenstoff-Bindung führt in Gegenwart einer Carbonylverbindung zur Addition des entstehenden Zink-Organyls an den Carbonyl-Kohlenstoff und somit zu dessen Reduktion. Ein Beispiel von *Ishihara et al.* zeigt, dass die Reformatzki-Reaktion durch Auxiliare auch stereoselektiv durchgeführt werden kann (Abb. 1-2).^[3]

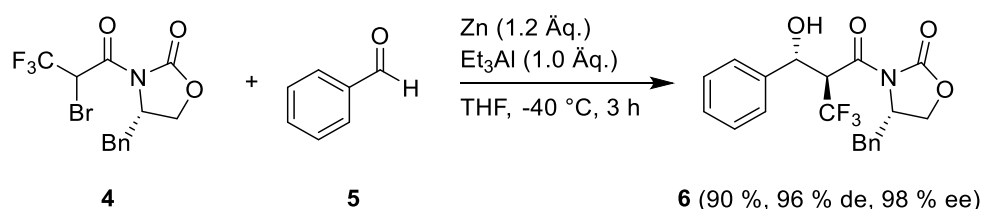


Abbildung 1-2 Evans-Auxiliar-unterstützte stereoselektive Reformatzki-Reaktion nach Ishihara et al.^[3]

Der Alkohol **6** kann hier durch Verwendung des Evans-Auxiliars **4** in exzellenter Diastereo- und Enantioselectivität aus Benzaldehyd **5** gebildet werden. Das Zink als stöchiometrisches Reduktionsmittel und Übertragungsreagenz fällt nach wässriger Aufarbeitung als Zinkhydroxid Zn(OH)_2 bzw. Zinkoxid ZnO aus.

Eine der wohl bekanntesten Reaktionen dieser Art ist die kurz nach der Reformatzki-Reaktion entwickelte Grignard-Reaktion (1900).^[4] Einziger Unterschied zur vorherigen Reaktion ist das verwendete Metall, das diesmal, wie auch schon in der Pinacol-Kupplung, Magnesium ist. *Harutyunyan et al.* konnte 2016 in einer modernen Kupfer-katalysierten asymmetrischen Addition von Grignard-Reagenzien an Doppelbindungen aromatischer *N*-Heterocyclen **7** zeigen, dass es auch nach über 100 Jahren noch immer Möglichkeiten der Weiterentwicklung dieser Methoden gibt (Abb. 1-3).^[5]

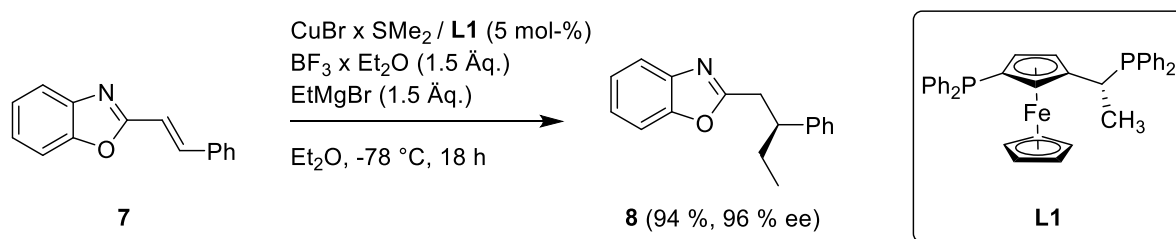


Abbildung 1-3 Kupfer-katalysierte asymmetrische Addition von Grignard-Reagenzien nach Harutyunyan et al.^[5]

Allen bisher genannten Reaktionen ist die Reduktion des eingesetzten Substrates durch Übertragung der nötigen Elektronen aus dem verwendeten Metall (Mg, Zn) gemein. In der Pinacol-Kupplung (Abb. 1-1) dimerisiert das reduzierte Aceton **2** in Ermangelung eines weiteren Reaktionspartners, während in der Reformatzki-/Grignard-Reaktion das reduzierte Alkyl-/Allylhalogenid mit einem geeigneten Reaktionspartner (Keton, Aldehyd, Doppelbindung usw.) reagiert. Um Nebenreaktionen zu vermeiden, werden diese Reaktionen in unreaktiven meist etherischen Lösemitteln oder unfunktionalisierten Kohlenwasserstoffen durchgeführt (Abb. 1-2, 1-3).

Die Bouveault-Blanc-Reaktion (1903) als weitere Entwicklung nutzte erstmals Alkohole als Lösemittel und provozierte dadurch eine Reaktion des durch das Natrium reduzierten Substrates mit dem protischen Lösemittel.^[6] Die auf diese Weise erzielte Reduktion bzw. Hydrierung von Estern **9** zu Alkoholen **10** ist in Abbildung 1-4 sehr elegant an einem Beispiel von *An et al.* gezeigt, das die Reaktion zur selektiven Deuterierung nutzt (Abb. 1-4).^[7]

Bei dieser Reaktionsart kann nun erstmals sowohl von einer Reduktion als auch von einer Hydrierung gesprochen werden, während in den vorherigen Reaktionen C-C-Bindungsknüp-fungen Folge der Reduktionen waren und etwaige Protonen lediglich aus der wässrigen Auf-arbeitung stammten. Viele weitere Reaktionen, wie etwa die Birch-Reduktion (Li/Na, NH₃ (fl.))^[8] oder die Clemmensen-Reduktion (Zn, HCl)^[9], machen sich das Prinzip der Bou-veault-Blanc-Reaktion zunutze um die Hydrierung geeigneter Substrate herbeizuführen. Ein Nachteil ist jedoch die immense Menge an Nebenprodukten, die durch den stöchiometrischen

Verbrauch der Metalle anfallen und so zu einer erheblichen Salzfracht führen. Es wurden jedoch viele weitere Konzepte zur Hydrierung verschiedener Substrate entwickelt, die diese Problematik umgehen und den Prozess dadurch wirtschaftlicher machen.

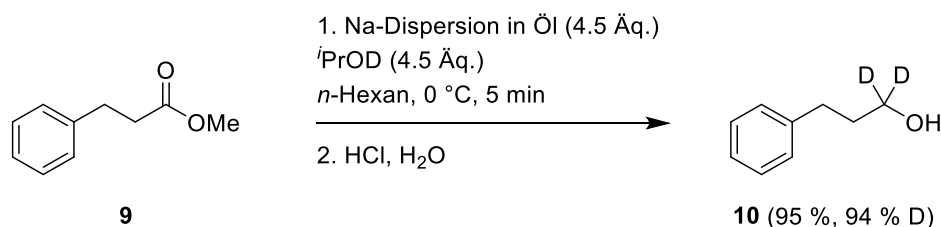


Abbildung 1-4 Bouveault-Blanc-Reaktion zur selektiven Deuterierung nach An et al.^[7]

Eine Methode, die keine Metalle als Reduktionsmittel benötigt und somit die eben beschriebene Problematik der entstehenden Salzfracht umgeht, ist die zur Deoxygenierung von Ketonen genutzte Wolff-Kishner-Reaktion (1911).^[10] Hier wird Hydrazin als Reduktionsmittel und Wasserstoffquelle verwendet, das unter Bildung eines Hydrazons aus einem Keton und anschließender Basen-induzierter Freisetzung von Stickstoff zu dessen Deoxygenierung führt. Abbildung 1-5 zeigt beispielhaft eine moderne Deoxygenierung eines der Cholsäure abgeleiteten Alkohols **11**, der Ruthenium-katalysiert zum Aldehyd oxidiert und anschließend durch die weiterentwickelten Wolff-Kishner-Bedingungen nach *Cram et al.*^[11] mit Hydrazin, Kalium-*tert*-butanolat und DMSO zum deoxygenierten Produkt **12** reduziert wird. Einzige Nebenprodukte sind das durch die Hydrazonbildung entstehende Wasser sowie Stickstoff. (Abb. 1-5).

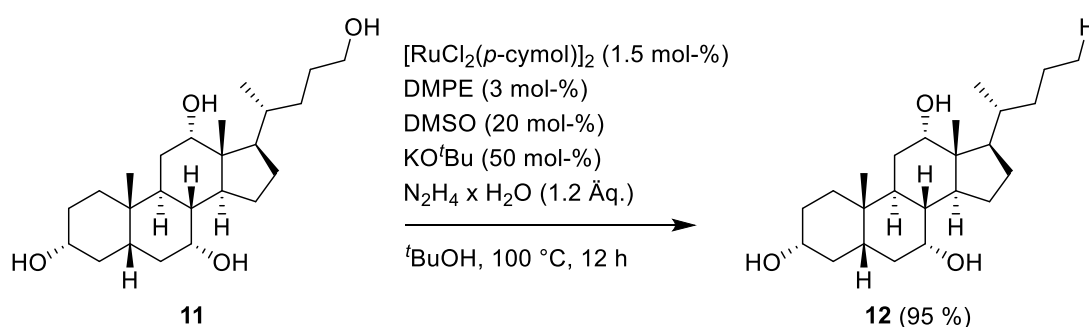


Abbildung 1-5 Cram-Variante der Wolff-Kishner-Reaktion nach Li und Dai.^[11,12]

Nach der Entwicklung der Borhydride in den 40er- und 50er-Jahren des letzten Jahrhunderts durch *Schlesinger*^[13] und deren Verwendung in der Reduktion von Carbonylverbindungen,^[14] stellt die Entwicklung von Metall-Komplexen als Katalysatoren in der katalytischen Hydrierung mit Wasserstoff den wahrscheinlich weitreichsten Sprung in der Entwicklung moderner Hydriermethoden dar. Diese heute wohl den klassischsten Ansatz einer Hydrierung darstellende Methode fand mit dem Wilkinson-Katalysator [RhCl(PPh₃)₃] einen ihrer ersten und vermutlich prominentesten Beispiele in der homogenen Katalyse.^[15] Die Reduktion von Alkenen

und Alkinen mit molekularem Wasserstoff war mit dem Wilkinson-Katalysator das erste Mal unter Normaldruck in guten Ausbeuten möglich. Vorherige Vorschriften, die hauptsächlich Kupfer- und Quecksilbersalze als Homogenkatalysatoren oder auch den heterogenen Adams-Katalysator (PtO_2) verwendeten, zeigten deutlich geringere Aktivitäten.^[16] Ein Vorteil der Homogenkatalyse war zudem die Möglichkeit, Mechanismen genau zu untersuchen und zu beschreiben, was die Weiterentwicklung gegenüber heterogenen Katalysatoren bedeutend erleichterte. Abbildung 1-6 zeigt exemplarisch den Katalysezyklus der Reduktion eines Alkens **A** mit dem Wilkinson-Katalysator $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **13**.^[15]

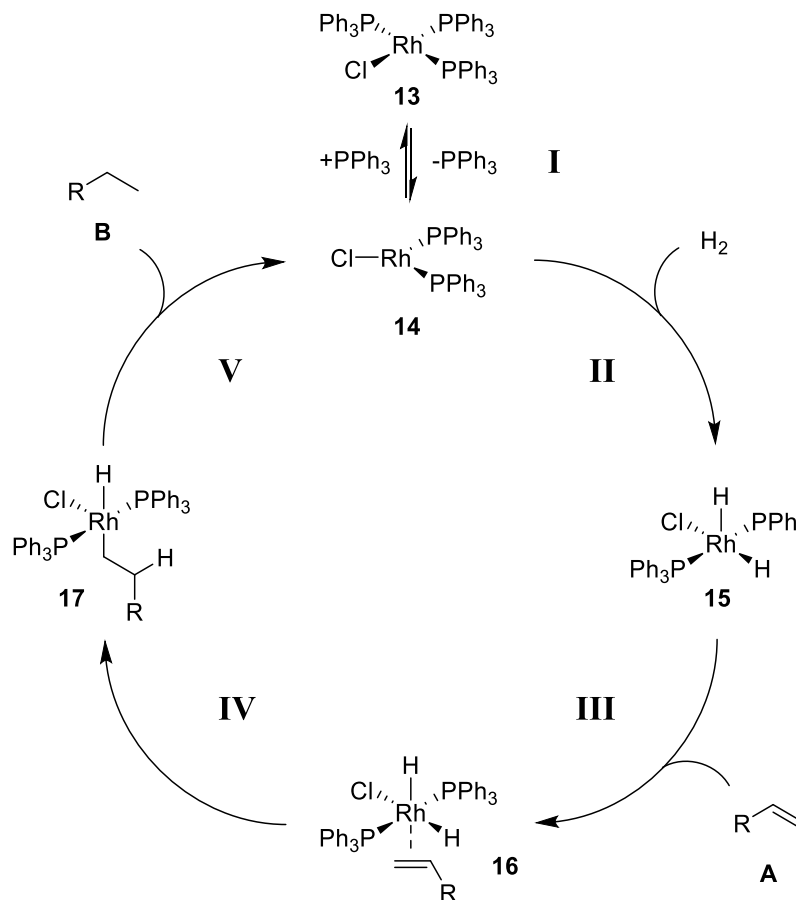


Abbildung 1-6 Mechanismus der Reduktion eines Alkens **A** mit dem Wilkinson-Katalysator $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **13**.^[15]

Die Generierung des aktiven Katalysators **14** erfolgt in Schritt **I** durch Abspaltung eines Triphenylphosphin-Liganden. Die oxidative Insertion in die Bindung des Wasserstoffs führt dann zum Dihydrid-Komplex **15** in Schritt **II**, gefolgt von der Komplexierung des Substrates **A** in Schritt **III** zum Katalysator-Substrat-Komplex **16**. Über eine Hydrometallierung zum σ -Komplex **17** in Schritt **IV** und einer anschließenden reduktiven Eliminierung in Schritt **V** wird das Produkt **B** freigesetzt und die aktive Spezies **14** regeneriert.

Die homogen-katalysierte Hydrierung wurde aufbauend auf den Arbeiten von Wilkinson erheblich weiterentwickelt, wobei neben den verwendeten Metallen vor allem auch die Liganden variiert wurden. Ein Meilenstein in der Metall-katalysierten Hydrierung war daher sicherlich die asymmetrische Hydrierung von β -Ketoestern **18** mit dem von *Noyori* entwickelten Ru-binap-System (Abb. 1-7).^[17]

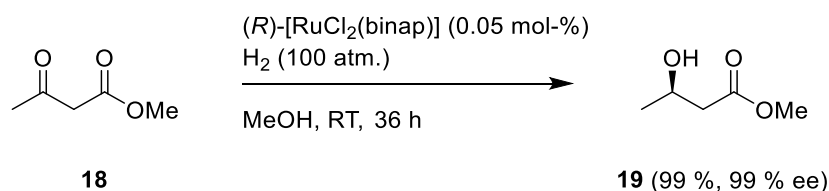


Abbildung 1-7 Asymmetrische Reduktion von β -Ketoester **18** mit $[\text{RuCl}_2(\text{binap})]$ nach *Noyori*.^[17]

Durch die Verwendung eines chiralen Liganden wird hier die Stereoinformation vom Katalysator auf das Substrat **18** übertragen, wodurch ein enantiomerenreines Produkt **19** entsteht. Wichtig ist dabei zu bemerken, dass die gesamte Stereoinformation des stöchiometrisch umgesetzten Substrates aus einer minimalen Katalysatorladung generiert wird. Dies stellt einen erheblichen Vorteil z. B. gegenüber der zuvor schon beschriebenen Verwendung von stöchiometrisch eingesetzten Evans-Auxiliaren dar (Abb. 1-2).

Neben der Wasserstoff-Hydrierung stellt die Entwicklung der Transferhydrierung vermutlich einen ebenso großen Fortschritt in der organischen Synthese dar. Ihren ersten Vorläufer fand diese in der Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion aus den 1920er-Jahren unter Verwendung von Isopropanol als Wasserstoffquelle und Aluminium-*iso*-propanolat als Katalysator.^[18] Auch diese Reaktion hat sich weiterentwickelt und ist am Beispiel der Ruthenium-katalysierten, asymmetrischen Reduktion von substituierten Benzophenonen **20** nach einer Vorschrift von *Kayaki und Touge et al.* veranschaulicht (Abb. 1-8).^[19]

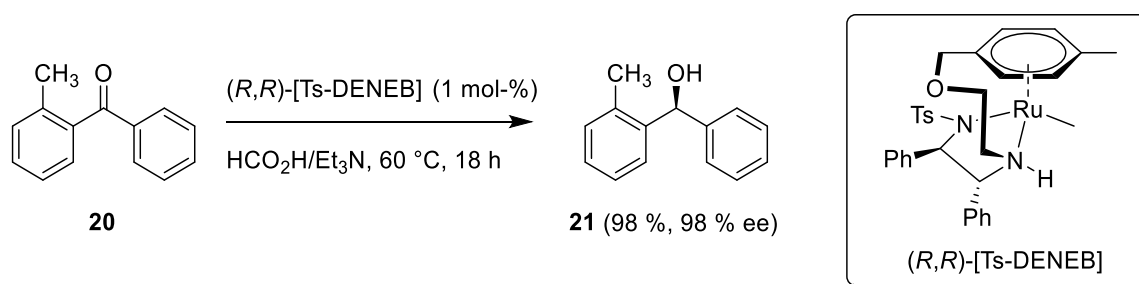


Abbildung 1-8 Ruthenium-katalysierte, asymmetrische Reduktion des substituierten Benzophenons **20** unter den Bedingungen der Transferhydrierung nach *Kayaki und Touge et al.*^[19]

In der gezeigten Vorschrift wird Ameisensäure als Wasserstoffquelle verwendet, wobei als Nebenprodukt Kohlenstoffdioxid entsteht. Ameisensäure ist aber nur eine von vielen mögli-

chen Wasserstoffquellen, die in der Transferhydrierung eingesetzt werden. Neben Isopropanol, das wohl am meisten verwendet wird, werden auch andere Alkohole, Wasser oder auch eher ungewöhnliche Verbindungen wie Hantzsch-Ester oder 1,4-Diene eingesetzt.^[20]

Das gesamte Spektrum der Reduktionen und Hydrierungen kann im Rahmen dieser Arbeit natürlich nicht wiedergegeben werden. Die Borhydride/Aluminiumhydride als wichtige Stoffklasse, wie sie in der Luche-Reduktion,^[21] der Corey-Bakshi-Shibata-Reduktion (CBS)^[22] oder auch in der Midland-Alpine-Boran-Reduktion^[23] Verwendung finden, wären aufgrund ihrer breiten Anwendbarkeit ebenfalls genauer zu betrachten.

Was die hier gezeigten Beispiele jedoch verdeutlichen sollen ist, dass die teilweise bereits über 150 Jahre alten Konzepte durch Optimierung und Weiterentwicklung auch heute noch, neben den immer neu dazukommenden Methoden, Anwendung finden. Die daraus entstehende Vielfalt an möglichen Reaktionen/Reagenzien ist in vielerlei Hinsicht von entscheidender Bedeutung. Viele Probleme in der Synthese können mittlerweile chemo-, enantio- und stereoselektiv gelöst werden und gewähren Chemikern ein breites Portfolio an Methoden, auf das zurückgegriffen werden kann. Die Verknappung natürlicher Ressourcen – vor allem der fossilen Brennstoffe – und der daraus gewonnenen Reagenzien, z. B. Wasserstoff und Isopropanol, wirft die Frage nach Alternativen auf. Daher ist es wichtig, die Vielfalt an Methoden zu nutzen und weiter auszubauen, um dieser Problematik entgegenzuwirken.

1.2 Alternative Wasserstoffquellen

Wie im vorherigen Kapitel beschrieben, haben sich bereits viele Verbindungen als mögliche Wasserstoffquellen in der Reduktion/Hydrierung etabliert. Molekularer Wasserstoff ist dabei wahrscheinlich das sauberste Reduktionsmittel, das ohne Nebenprodukte sowohl den Wasserstoff als auch die nötigen Reduktionsäquivalente liefert. In Verbindung mit einem hochaktiven Katalysator, der im besten Fall auf einem günstigen Metall, wie etwa Eisen, basiert, ist diese Art der Reduktion, vom Standpunkt der Effizienz und Atomökonomie, fast nicht zu übertreffen. Zudem wird die nachhaltige Herstellung von Wasserstoff aus den heute dazu verwendeten Rohstoffen – hauptsächlich Biomasse und Wasser – weitreichend erforscht.^[24,25]

Große Hoffnung wird vor allem in die Nutzung von Wasser zur Wasserstoff-Generierung gesetzt, da Wasser in nahezu unbegrenzten Mengen vorhanden und fast überall zugänglich ist. Zudem existieren bereits viele Verfahren zur Wasserspaltung, die nach verschiedenen Prinzipien elektrolytisch, thermisch, thermochemisch, photokatalytisch oder auch aus Kombinationen der genannten Varianten ablaufen.^[24,26.]^[27] Die Abhängigkeit von fossilen Brennstoffen

auf dem Gebiet der Reduktion/Hydrierung wird also bereits adressiert und hat zu vielversprechenden Ergebnissen geführt.

Aufgrund seines gasförmigen Zustandes gestalten sich der Transport und die Lagerung des Wasserstoffs jedoch als schwierig, besonders auch in Bezug auf die Verwendung als Kraftstoff. Geforscht wird daher zudem auf der Wasserstoff-Speicherung, was z. B. chemisch durch Reduktion von Kohlendioxid zu Ameisensäure^[28] oder in Form komplexer Hydride^[29] passiert. Physikalisch lässt sich Wasserstoff z. B. in Metal-Organic-Frameworks (MOF)^[30] oder in Kohlenstoff-Nanotubes^[31] binden. Diese festen oder flüssigen wasserstoffreichen Verbindungen lassen sich dann leicht und sicher transportieren/lagern und können nach Bedarf als Wasserstoffquelle eingesetzt werden.

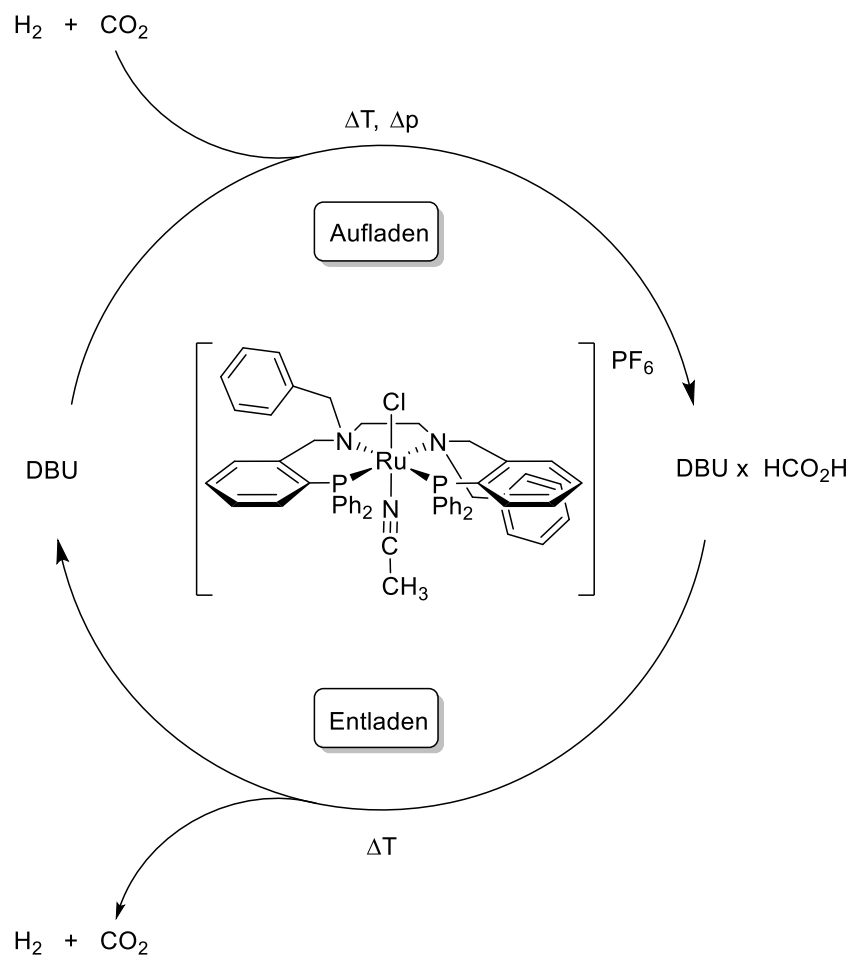


Abbildung 1-9 Ruthenium-katalysierte wiederaufladbare Wasserstoffbatterie nach Plietker et al.^[32]

Natürlich müssen gleichzeitig geeignete Methoden entwickelt werden, um den Wasserstoff bei Bedarf schnell und sauber wieder zugänglich zu machen. *Plietker et al.* entwickelten daher 2014 eine Ruthenium-katalysierte wiederaufladbare Wasserstoffbatterie, die nach eben diesem Konzept funktioniert (Abb. 1-9).^[32] Über den Druck kann hier bei einer Temperatur von

100 °C das Aufladen bzw. Entladen gesteuert werden. In einer Versuchssequenz mit fünf Ladezyklen konnten bei einer sehr geringen Katalysatorladung ein minimaler Kapazitätsverlust festgestellt werden. Die Bereitstellung des Wasserstoffs war zudem in wenigen Minuten quantitativ möglich, wobei als Wasserstoffquelle bzw. -speicher das DBU-Salz der Ameisensäure verwendet wurde. Die Frage nach möglichen Wasserstoffbatterien findet hier bereits eine elegante Lösung.

Ein Ansatz, der Wasser direkt als Wasserstoffquelle in der Hydrierung nutzt, konnte durch *Plietker et al.* in einer Ruthenium-katalysierten Reduktion beschrieben werden.^[33] Als zusätzliches Reduktionsmittel wurde dabei Zink verwendet, wie es auch schon von *Oi und Inoue et al.* mit einem Rhodium-Katalysator beschrieben wurde.^[34] Nicht nur war es möglich, Ketone, Nitro-Verbindungen und Alkine mit Wasser als Wasserstoffquelle zu reduzieren, es war zudem auch möglich über die Wahl des Additivs diese funktionellen Gruppen chemoselektiv nebeneinander zu reduzieren. Verwendung fand dabei der leicht zugängliche Ruthenium-Komplex $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$. Als Additive wurde Kaliumhydroxid und alternativ Kupfer(I)-iodid verwendet, um die Chemoselektivität – wie in Abbildung 1-10 gezeigt – zu steuern (Abb. 1-10).

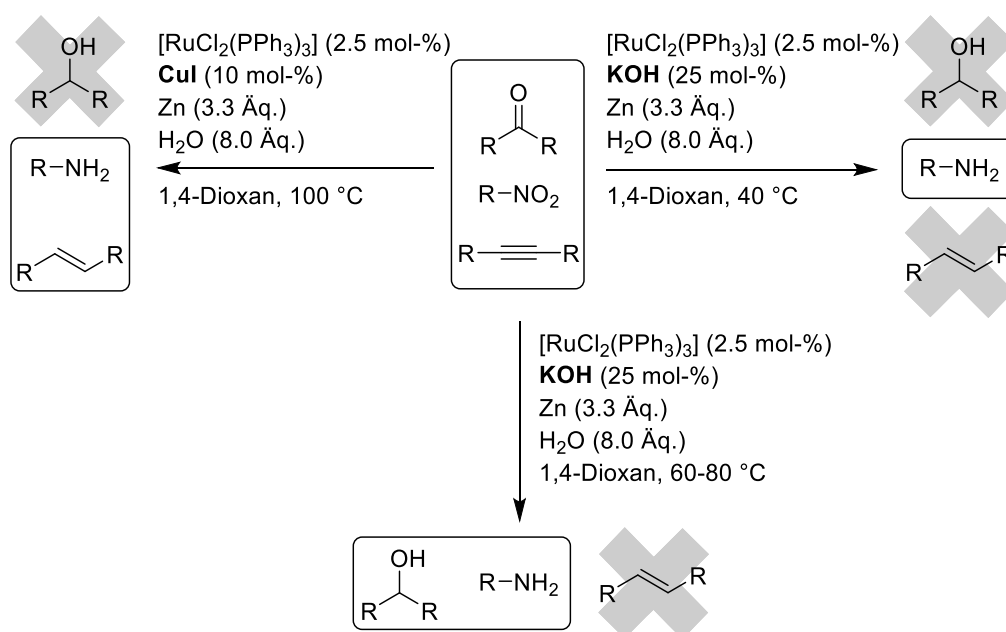


Abbildung 1-10 Ruthenium-katalysierte, Additiv-gesteuerte, chemoselektive Reduktion mit Zink und Wasser nach Plietker et al.^[33]

Es ist also auf vielfältige Weise möglich, Wasserstoff nachhaltig zu erzeugen, zu speichern, wieder freizusetzen und in Reduktionen/Hydrierungen einzusetzen. Die Nutzung erneuerbarer Rohstoffe und erneuerbarer Energien zu diesem Zweck ist ein Schritt in Richtung einer nachhaltigen Energie- und Ressourcenwirtschaft, die der derzeitigen Abhängigkeit von fossilen Brennstoffen entgegenwirkt.

1.3 Reduktionen mit Metall-Komplexen der 8. Gruppe

Der Einsatz hochaktiver und zugleich kostengünstiger Katalysatoren ist für die Effizienz einer Reaktion von essenzieller Bedeutung. Die Metalle der 8. Gruppe – vor allem Eisen und Ruthenium – sind dafür sehr gute Beispiele. Im Gegensatz zu den ebenfalls häufig in der homogenen Katalyse eingesetzten Metallen Rhodium (~30.9 EUR/g), Iridium (~25.9 EUR/g), Palladium (~28.0 EUR/g), Platin (~35.8 EUR/g) und Gold (~43.9 EUR/g) sind diese vergleichsweise günstig (Ruthenium: ~1.4 EUR/g).^{*} Vor allem Eisen findet als Katalysator in der homogenen Katalyse immer häufiger Anwendung.^[35]

In Kapitel 1.1 und 1.2 konnten bereits einige Beispiele Ruthenium-katalysierter Reduktionen vorgestellt werden. Die asymmetrische Reduktion von *Noyori* zeigte anschaulich, wie mit extrem geringen Katalysatorladungen und einem vergleichsweise einfachen Ligandensystem bereits bei Raumtemperatur exzellente Ergebnisse in der Wasserstoff-Hydrierung erzielt werden können (Abb. 1-7). Analoge Ergebnisse zeigt das Beispiel von *Kayaki und Touge et al.* aus Abbildung 1-8 unter den Bedingungen der Transferhydrierung. Die Ruthenium-katalysierte wiederaufladbare Wasserstoffbatterie aus Abbildung 1-9 griff das Problem der Wasserstoffspeicherung und -bereitstellung auf und die chemoselektive Reduktion von Ketonen, Aldehyden, Nitro-Verbindungen und Alkinen zeigte sehr elegant die Verwendung von Wasser in der Hydrierung als denkbar günstigsten Wasserstofflieferanten (Abb. 1-10).

Die Anwendung von Ruthenium-Katalysatoren ist in vielen Bereichen der organischen Synthese bereits weitreichend erforscht^[36] und auch auf dem Gebiet der Reduktionen wurden in den letzten Jahren, wie man an den gezeigten Beispielen sieht, sehr große Fortschritte gemacht. Die Anzahl an Publikationen in der homogenen Eisen-Katalyse nimmt hingegen erst seit einigen Jahren zu.^[35] Dabei können definierter Eisen-Katalysatoren hohe Aktivitäten in der Reduktion erreichen, was sehr gut an einem Beispiel von *Chirik et al.* gezeigt ist (Abb. 1-11).^[37]

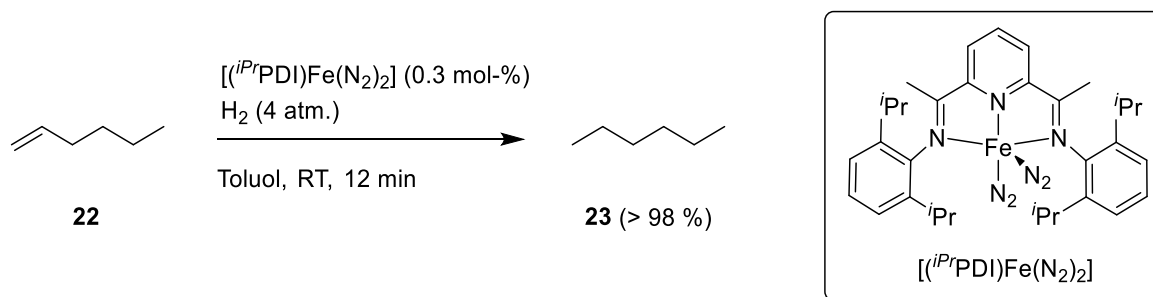


Abbildung 1-11 Eisen-katalysierte Reduktion von 1-Hexen **22** nach Chirik et al.^[37]

^{*} Vgl. <http://www.wallstreet-online.de/rohstoffe> (letzter Zugriff am 17.02.2017)

Der eingesetzte Eisen-Pincer-Komplex $[(iPrPDI)Fe(N_2)_2]$ katalysiert die Reduktion der Doppelbindungen von 1-Hexen **22** zu *n*-Hexan **23** bei Raumtemperatur in nur 12 Minuten und bei nur leichtem Wasserstoffüberdruck mit einer Ausbeute > 98 %. Die Aktivität des eingesetzten Katalysators übertrifft dabei sogar klassische Katalysatoren wie den bereits zuvor vorgestellten Wilkinson-Katalysator oder Palladium auf Aktivkohle.^[37]

Mit dem gleichen System lässt sich auch die Hydrosylierung von Doppelbindungen in kurzer Zeit und unter milden Bedingungen mit hohen Ausbeuten katalysieren (Abb. 1-12).^[37]

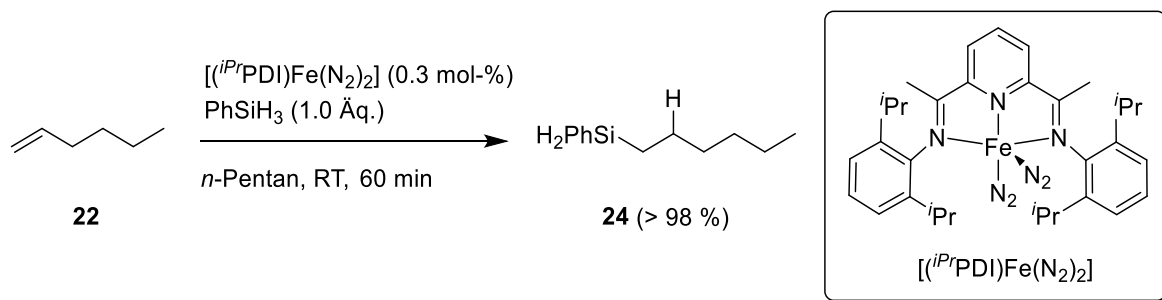


Abbildung 1-12 Eisen-katalysierte Hydrosylierung von 1-Hexen **22** nach Chirik et al.^[37]

Dabei muss der Eisen-Katalysator nicht immer wohl definiert sein und auch das Reduktionsmittel muss nicht klassischerweise Wasserstoff sein, sondern kann, wie durch *Prabhu et al.* am Beispiel der Reduktion von Styrol **25** gezeigt, auch durch Hydrazin bewerkstelligt werden (Abb. 1-13).^[38]

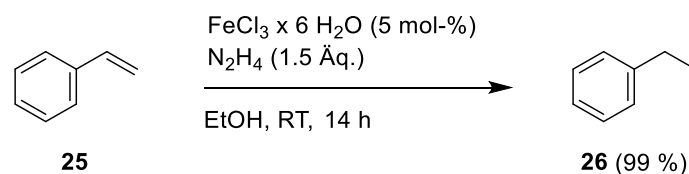


Abbildung 1-13 Eisen-katalysierte Reduktion von Styrol **25** mit Hydrazin nach Prabhu et al.^[38]

Die Verwendung von einfachem Eisen(III)-chlorid unter aeroben Bedingungen rechtfertigt dann auch die – im Vergleich zum vorherig vorgestellten System – eingesetzte hohe Katalysatorladung.

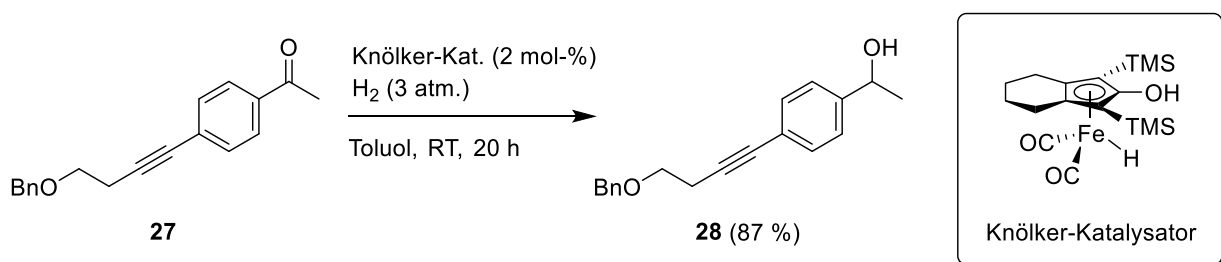


Abbildung 1-14 Chemoselektive Reduktion des Ketons **27** mit dem Knölker-Katalysator nach Casey et al.^[39]

Ein Katalysator der ebenfalls häufig Verwendung in der Reduktion findet ist der an den Shvo-Katalysator angelehnte Knölker-Katalysator,^[40] der durch *Casey et al.* eine chemoselektive Anwendung findet (Abb. 1-14).^[39]

Der Katalysator reduziert hier selektiv das Keton **27**, ohne die Dreifachbindung zu reduzieren oder den Ether zu spalten. Zudem sind die Reaktionsbedingungen mit einer geringen Katalysatorladung, nur leichtem Wasserstoffüberdruck und einer niedrigen Reaktionstemperatur sehr mild. Der gleiche Katalysator konnte von *Beller et al.* dann unter Zusatz chiraler Phosphorsäuren auch zur enantioselektiven Reduktion von Iminen eingesetzt werden. Dabei konnten Ausbeuten bis zu 94 % und Enantiomerenüberschüsse von 98 % unter einem Wasserstoffüberdruck von 50 bar erreicht werden.^[41]

Ähnliche gute Ergebnisse erhielten *Morris et al.* unter den Bedingungen der Transferhydrierung mit einem chiralen tetradentaten Eisen-(PNNP)-Komplex in Isopropanol unter milden Reaktionsbedingungen und geringer Katalysatorladung (Abb. 1-15).^[42]

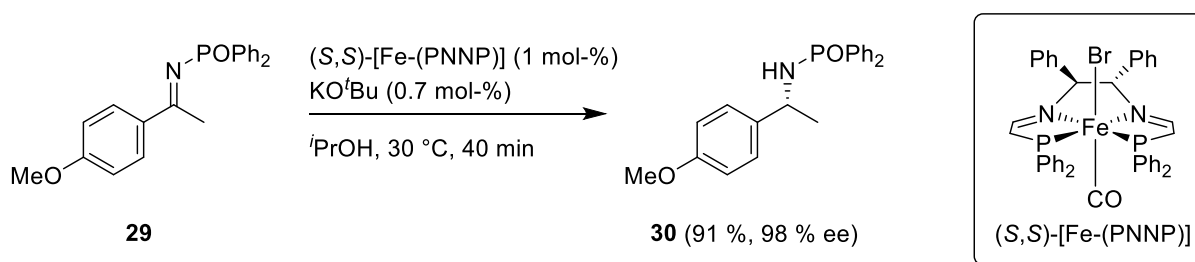


Abbildung 1-15 Reduktion des Imins **29** mit einem chiralen Eisen-(PNNP)-Komplex nach Morris et al.^[42]

Die vorgestellten Katalysen sind nur einige Beispiele in denen Eisen in der homogenen, katalytischen Reduktion entweder als definierter Komplex oder auch als einfaches Eisen-Salz Verwendung findet. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Reaktivität von Eisen denen der klassischen edlen Metalle der Homogenkatalyse in nichts nachsteht. Viele weitere Reaktionen sind bereits beschrieben und daher soll an dieser Stelle nur auf den 2015 erschienenen sehr umfangreichen Review von *Knölker und Bauer* verwiesen werden, der die Eisen-Katalyse in all ihren Facetten umfangreich wiedergibt.^[35]

Ein letztes Beispiel einer recht ungewöhnliche Reduktion ergab sich bei den Arbeiten im Rahmen meiner Masterarbeit „Untersuchungen zur metallkatalysierten reduktiven NO-Bindungsspaltung in 3,6-Dihydro-2*H*-1,2-oxazinen“ bei dem Versuch einer Eisen-katalysierten, allylischen Substitution eines Oxazins **31** mit dem Nukleophil Malodinitril **32**. Anstatt einer allylischen Substitution zum Hydroxylamin **33**, fand jedoch die Reduktion der N-O-Bindung des Oxazins **31** zum Aminoalkohol **34** statt (Abb. 1-16).^[43]

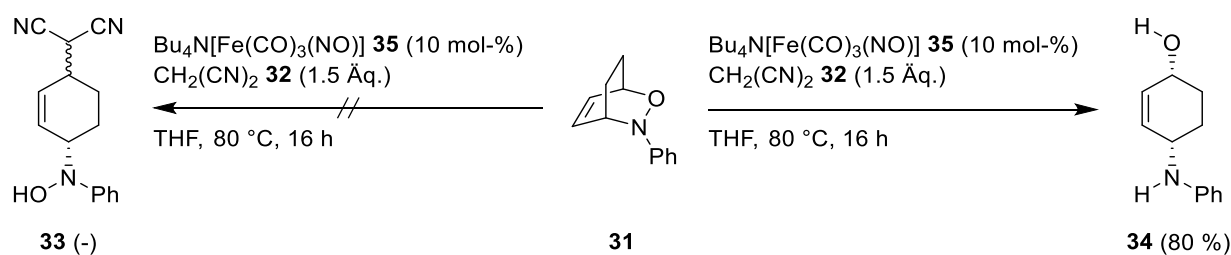


Abbildung 1-16 Eisen-katalysierte N-O-Bindungsspaltung des Oxazins **31** mit $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** und Malodinitril **32**.^[43]

Erstaunlicherweise wirkt das verwendete Malodinitril **32** nicht als Nukleophil, wie es vorher schon erfolgreich in Eisen-katalysierten allylischen Substitutionen eingesetzt wurde,^[44] sondern als Reduktionsmittel und Wasserstoffquelle. Die Reduktion selbst verläuft sehr sauber und in guter Ausbeute, wobei das gewonnene Produkt **34** weiterhin die relative Konfiguration des Bicyclus **31** aufweist, sodass nur der *cis*-Aminoalkohol **34**, nicht aber dessen *trans*-Isomer erhalten wird.

Der in dieser Reduktion verwendete Eisen-Katalysator $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** (kurz TBAFe) wurde erstmals durch *Hieber und Beutner* beschrieben.^[45] Das Ferrat-Anion wird daher auch als Hieber-Anion bezeichnet und lässt sich aus Eisenpentacarbonyl **36** durch Zugabe von Natriumnitrit und Tetrabutylammoniumbromid nach dem Prinzip der Hieber-Basen-Reaktion durch Abspaltung von Kohlendioxid leicht synthetisieren (Abb. 1-17).^[46] Der dadurch erhaltene Ferrat-Komplex **35** wurde im Arbeitskreis von *Prof. Dr. Bernd Plietker* bereits in zahlreichen Reaktionen eingesetzt, darunter die eben genannte allylische Substitution von Vinylcyclopropanen,^[44] die Hydrosilylierung von Ketonen und Aldehyden,^[47] eine C-C Bindungsknüpfung durch Aktivierung von Diazo-Verbindungen,^[48] eine intramolekulare C-H-Aminierung^[49] sowie in diversen theoretischen Studien.^[50]

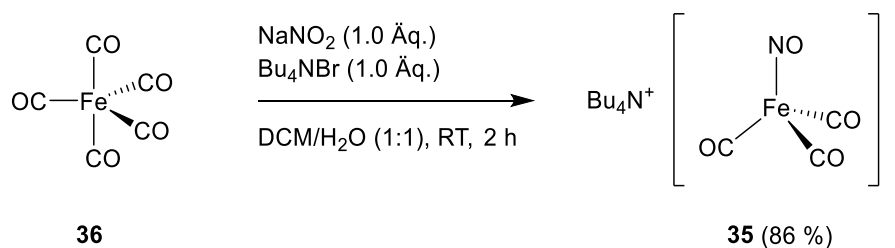


Abbildung 1-17 Synthese von $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** ausgehend von Eisenpentacarbonyl **36**.^[46]

2 Problemstellung

Die in der Einleitung vorgestellte von *Plietker et al.* beschriebene Ruthenium-katalysierte, Additiv-gesteuerte, chemoselektive Reduktion von Ketonen, Aldehyden, Alkinen und Nitro-Verbindungen ist neben der selektiven und einfachen Anwendbarkeit vor allem hinsichtlich des eingesetzten Wassers als Wasserstoffquelle von Interesse. Wasser als praktisch unbegrenzt vorhandener Rohstoff im Gegensatz zu den üblicherweise eingesetzten Wasserstoffquellen (Wasserstoff, Isopropanol, Natriumborhydrid, Hydrazin etc.) zeigt hier die Möglichkeit einer kostengünstigen und völlig unproblematisch zu handhabenden Alternative.

Die Anwendbarkeit dieses Systems konnte bereits an vielen Substraten veranschaulicht werden. Jedoch ist weder über die Wirkweise der eingesetzten Additive noch über die katalytisch aktive Ruthenium-Spezies bzw. den Katalysezyklus einschließlich der Aktivierung des Wassers etwas bekannt. Angenommen wurde bisher der in Abbildung 2-1 gezeigte Mechanismus am Beispiel der Reduktion eines Alkins **A**, wobei die Rolle der Additive vernachlässigt wurde.

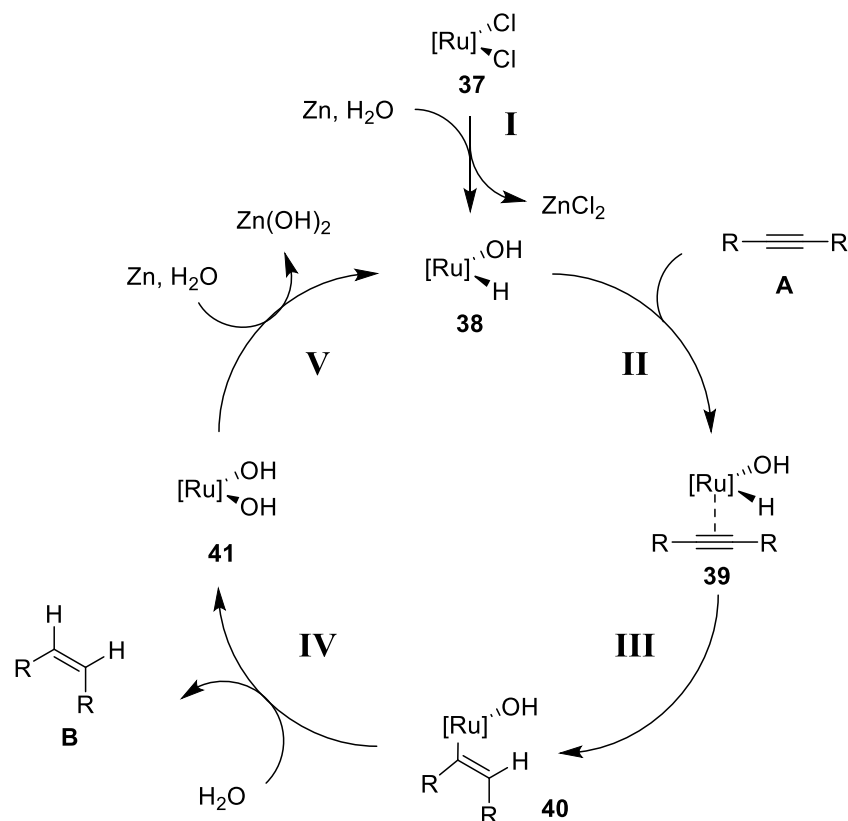


Abbildung 2-1 Vorgeschlagener Mechanismus der Ruthenium-katalysierten Reduktion eines Alkins **A** mit Zink und Wasser.

Dieser beinhaltet die Aktivierung von Wasser durch den Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** unter Verwendung von Zink in Schritt **I** zur aktiven $\text{RuH}(\text{OH})$ -Spezies **38**. Diese komplexiert das Substrates **A** in Schritt **II** und nach Hydrometallierung in Schritt **III** wird das Produkt **B** in Schritt **IV** durch eine Dehydrometallierung mit Wasser vom Katalysator **40** abgespalten. Dabei entsteht die $\text{Ru}(\text{OH})_2$ -Spezies **41**, die mittels Zink und Wasser in Schritt **V** in die aktive $\text{RuH}(\text{OH})$ -Spezies **38** zurücküberführt wird.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, die Gültigkeit des vorgeschlagenen Mechanismus der Ruthenium-katalysierten Reduktion in Bezug auf die unter den Reaktionsbedingungen vorliegenden Ruthenium-Spezies und deren Aktivität in der Reduktion sowie die Rolle der Additive, des Zinks und des Wassers zu untersuchen. Die erhaltenen Ergebnisse sollen Aufschluss über die mögliche Aktivierung von Wasser zur Wasserspaltung unter der Beteiligung von Ruthenium-Katalysatoren liefern und darüber hinaus wie das gezeigte System in weiteren Reaktionen eingesetzt werden kann.

Zudem sollen die Untersuchungen der ebenfalls in der Einleitung erwähnten, durch den Eisen-Katalysator $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** katalysierten Reduktion von Oxazinen **31** mit Malodinitril **32** als Wasserstoffquelle, wie sie bereits im Rahmen meiner Masterarbeit „Untersuchungen zur metallkatalysierten reduktiven NO-Bindungsspaltung in 3,6-Dihydro-2H-1,2-oxazinen“ begonnen wurden, fertiggestellt werden (Abb. 2-2).

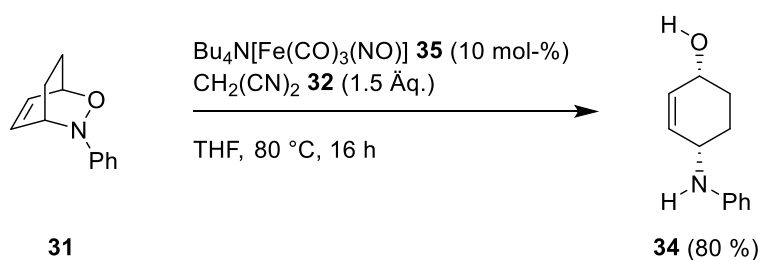


Abbildung 2-2 Eisen-katalysierte Reduktion von 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **31** mit Malodinitril **32**.

Bisher konnten nur wenige Substrate in der Reduktion eingesetzt werden und auch die Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte noch nicht durchgeführt werden. Aufgabe ist es daher, die Reaktionsbedingungen genauer zu untersuchen und das Substratspektrum zu erweitern.

3 Eisen-katalysierte Reduktionen mit Malodinitril

3.1 Reduktive Spaltung von N-O-Bindungen

3.1.1 Allgemeines

Aufbauend auf meiner Masterarbeit „Untersuchungen zur metallkatalysierten reduktiven N-O-Bindungsspaltung in 3,6-Dihydro-2H-1,2-oxazinen“^[43] sollte das dort angefangene Projekt der Eisen-katalysierten reduktiven N-O-Bindungsspaltung mit Malodinitril hier zum Abschluss gebracht werden.

Ausgangspunkt dieser Reaktion war eine 2012 von *Plietker et al.* vorgestellte Eisen-katalysierte allylische Substitution, die unter Zusatz eines NHC-Liganden **L1** Nukleophile – z. B. Malodinitril **32** – an Vinylcyclopropane **42** (VCPs) addierte. Unter Öffnung der Cyclopropan-Einheit konnte dann das Produkt **43** erhalten werden. Verwendet wurde hierbei der im hiesigen Arbeitskreis häufig eingesetzte Eisen-Katalysator $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** (Abb. 3-1).^[44]

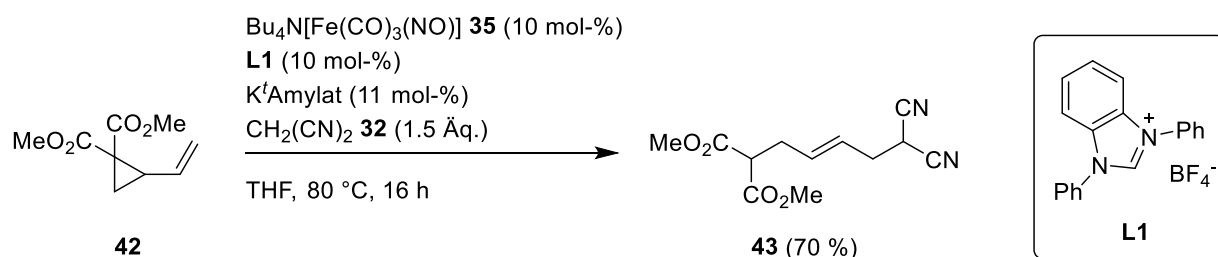


Abbildung 3-1 Eisen-katalysierte allylische Substitution von VCPs **42** mit Malodinitril **32** nach *Plietker et al.* ^[44]

Die Übertragung dieser Vorschrift auf das Substrat 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **31** sollte dann unter Spaltung der C-O-Bindung zum Hydroxylamin **33** führen (Abb. 3-2).

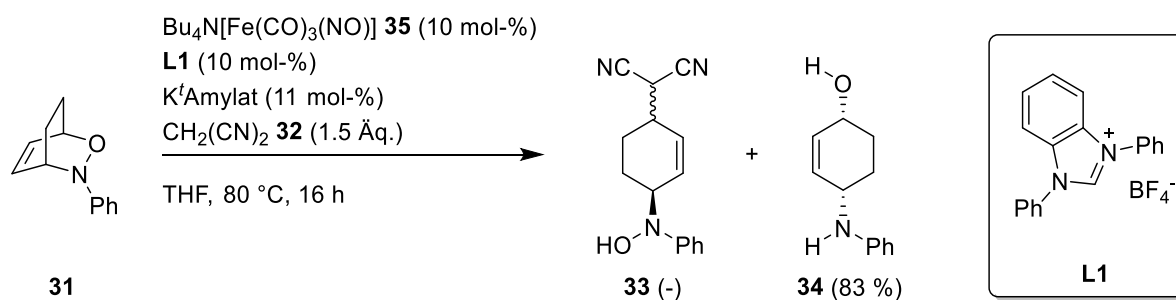


Abbildung 3-2 Versuch einer Eisen-katalysierten allylischen Substitution von 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **31** mit Malodinitril **32**.^[43]

Jedoch zeigte sich, dass anstatt der geplanten allylischen Substitution die N-O-Bindung reaktiv gespalten und somit der Aminoalkohol **34** in einer Ausbeute von 83 % erhalten wurde.^[43] Eine Überprüfung der Reaktionsbedingungen zeigte, dass der eingesetzte NHC-Ligand **L1** keinen wesentlichen Einfluss auf die Ausbeute des Aminoalkohols **34** hat. Dieser wurde daher nicht weiter verwendet, was zu den vereinfachten Bedingungen in Abbildung 3-3 führte.

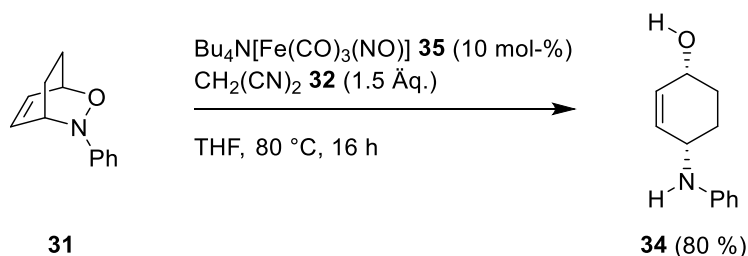


Abbildung 3-3 Eisen-katalysierte Reduktion der N-O-Bindung in 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **31** mit Malodinitril **32**.^[43]

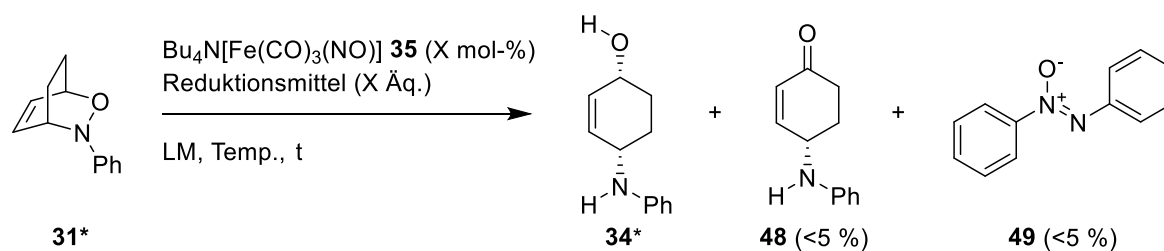
Erfreulicherweise blieb die relative Konfiguration des Bicyclus **31** im Aminoalkohol **34** bestehen, sodass lediglich der *cis*-Aminoalkohol **34** erhalten wurde.

Ähnliche Reaktivitäten wurden in der Literatur bisher hauptsächlich durch den Einsatz stöchiometrischer Reagenzien wie Samariumdiodid^[51] oder Molybdänhexacarbonyl^[52] erreicht. Aber auch photochemisch,^[53] mikrobiell^[54] und katalytisch durch Titanocen(III)-chlorid^[55] wurde die reduktive Spaltung von Oxazinen durchgeführt. Alternativ ist die durch *Bäckvall et al.* beschriebene Palladium-katalysierte oxidative 1,4-Aminohydroxylierung von 1,3-Dienen Stand der Technik.^[56]

Die in Abbildung 3-3 gezeigte Methode zur reduktiven N-O-Bindungsspaltung konnte in der Masterarbeit zusätzlich auf sechs weitere Substrate angewendet werden, die so in die entsprechenden Aminoalkohole überführt wurden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden im Folgenden der hier vorliegenden Arbeit eingegliedert und die entsprechenden Verbindungen als bereits zuvor beschrieben mit einem Sternchen (*) kenntlich gemacht. Das Thema soll so in seiner Gesamtheit schlüssig wiedergeben werden, ohne auf wichtige Daten zu verzichten.

3.1.2 Untersuchung der Reaktionsbedingungen

Da bis auf den Einfluss des NHC-Liganden **L1** zuvor keine Untersuchung der Reaktionsbedingungen durchgeführt wurde, wurde damit begonnen, diese schrittweise zu variieren, um deren Auswirkung auf den Umsatz zu bestimmen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3-1 aufgeführt.

Tabelle 3-1 Untersuchung der Reaktionsbedingungen der Eisen-katalysierten N-O-Bindungsspaltung.

| Eintrag | LM | Reduktionsmittel (Äq.) | Temp. (°C) | Zeit (h) | Katalysator 35 (mol-%) | Ausbeute 34* ^{a)} |
|---------|---------------|--|------------|----------|-------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 40 | 16 | 10 | 37 % |
| 2 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 60 | 16 | 10 | 80 % |
| 3 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 80 | 16 | 10 | 80 % |
| 4 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 100 | 16 | 10 | 77 % |
| 5 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 80 | 16 | 5 | 75 % |
| 6 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 80 | 16 | 20 | 90 % |
| 7 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (2.5) | 80 | 16 | 10 | 90 % |
| 8 | DME | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 80 | 16 | 10 | 70 % |
| 9 | Dioxan | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 80 | 16 | 10 | 68 % |
| 10 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 80 | 6 | 10 | 80 % |
| 11 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 80 | 1 | 10 | 54 % |
| 12 | THF | CH_2I_2 44 (1.5) | 80 | 16 | 10 | 19 % |
| 13 | THF | CH_2Cl_2 45 (1.5) | 80 | 16 | 10 | 11 % |
| 14 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})\text{Cl}$ 46 (1.5) | 80 | 16 | 10 | 30 % |
| 15 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})\text{CO}_2\text{Et}$ 47 (1.5) | 80 | 16 | 10 | 24 % |
| 16 | THF | - | 80 | 16 | 10 | - |
| 17 | THF | $\text{CH}_2(\text{CN})_2$ 32 (1.5) | 80 | 16 | - | - |

a) isolierte Ausbeute

Zuerst wurde der Einfluss der Reaktionstemperatur untersucht, was unterhalb von 60 °C zu einem Einbruch der Ausbeute führte, oberhalb von 60 °C jedoch kaum Auswirkungen hatte (Tab. 3-1, Eintrag 1–4). Die Verringerung der Katalysatorladung auf 5 mol-% führte zu einer fast gleichbleibenden Ausbeute von 75 %, während eine Erhöhung der Katalysatorladung auf 20 mol-% – genauso wie die Erhöhung der Äquivalente an Malodinitril **32** – lediglich eine

leichte Steigerung der Ausbeute bewirkten (Tab. 3-1, Eintrag 5–7). Unter Verwendung von DME oder 1,4-Dioxan als Lösemittel zeigte sich eine leicht verminderte Ausbeute gegenüber dem Standardlösemittel THF (Tab. 3-1, Eintrag 8–9). Eine Verringerung der Reaktionszeit zeigte, dass bereits nach einer Stunde mehr als die Hälfte des Substrates **31*** zum Aminoalkohol **34*** umgesetzt wurden und eine Reaktionszeit von 6 Stunden ergab, dass die Reaktion zu diesem Zeitpunkt bereits abgeschlossen war (Tab. 3-1, Eintrag 10–11).

Zuletzt wurde das Reduktionsmittel Malodinitril **32** variiert, indem die Nitril-Gruppen schrittweise substituiert wurden. Die CH₂-Einheit als einzig möglicher Wasserstoff-Donor in der Reduktion sollte dabei jedoch erhalten bleiben (Tab. 3-1, Eintrag 12–15). Während Diiodmethan **44** und Dichlormethan **45** nur sehr geringe Ausbeuten zeigten, führten Chloracetonitril **46** und Cyanessigsäureethylester **47** mit strukturell mehr Ähnlichkeit zum standardmäßig verwendeten Malodinitril **32** zu einem etwas höheren Umsatz. Die Ausbeuten fielen aber generell bedeutend niedriger aus und deuten auf eine spezielle Eigenschaft der beiden Nitril-Gruppen am Malodinitril **32** hin (Tab. 3-1, Eintrag 12–15). Die zwei letzten Einträge konnten abschließend die Notwendigkeit des verwendeten Katalysators **35** sowie des Malodinitrils **32** für das generelle Gelingen der Reaktion zeigen (Tab. 3-1, Eintrag 16–17).

Eine effektive Steigerung der Ausbeute konnte im Rahmen der Untersuchung der Reaktionsbedingungen leider nicht erreicht werden, ohne die eingesetzte Menge an Katalysator Bu₄N[Fe(CO)₃(NO)] **35** oder Malodinitril **32** maßgeblich zu erhöhen. Da die Ausbeute mit 80 % unter den Standardbedingungen trotzdem zufriedenstellend war und die ersten Substrate aus der Masterarbeit unter diesen Bedingungen bereits erfolgreich umgesetzt wurden, erschien es am besten, diese auch weiterhin zu verwenden.

Zwei im Verlauf der Optimierung im Produktgemisch immer wieder vorkommende Nebenprodukte waren zum einen das zum Aminoalkohol **34*** korrespondierende Keton **48** und zum anderen Azoxybenzol **49**. Letzteres entsteht durch Reduktion von Nitrosobenzol **50**, das durch eine Retro-Diels-Alder-Reaktion aus dem Bicyclus **31*** gebildet wird. Die Umsetzung von Nitrosobenzol **50** mit Bu₄N[Fe(CO)₃(NO)] **35** und Malodinitril **32** zeigte dann auch die Bildung von Azoxybenzol **49** in einer Ausbeute von 50 % (Abb. 3-4).

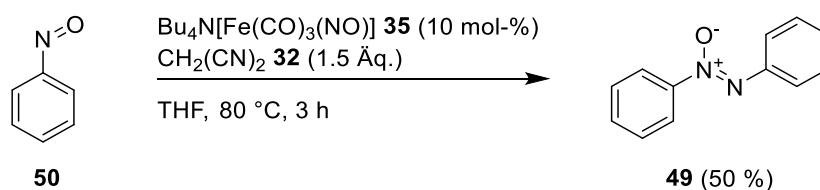


Abbildung 3-4 Eisen-katalysierte Reduktion von Nitrosobenzol **50** zum Azoxybenzol **49**, ein Nebenprodukt in der Reduktion von Oxazinen.

Die zur Bildung des Ketons **48** führende Nebenreaktion konnte hingegen nicht aufgeklärt werden. Es wurde versucht, eine mögliche Dehydrogenierung des Alkohols **34*** durch eine Transferhydrierung zu bestätigen, was jedoch scheiterte. Möglich ist, dass gegen Ende der Reaktion in Ermangelung ausreichender Mengen Malodinitrils **32** eine Umlagerung nach Aktivierung der N-O-Bindung stattfindet, die redoxneutral zum Keton **48** führt. Versuche, die Ausbeute an Keton **48** zu steigern, blieben erfolglos und wurden deshalb nicht weiterverfolgt. Ebenfalls nicht aufgeklärt werden konnte der Reaktionsweg des Malodinitrils **32**. Als mögliches Zwischenprodukt im Verlauf der Oxidation von Malodinitril **32** wird Tetracyanoethylen **51** vermutet. Allerdings sind die möglichen Folgereaktionen dieser Verbindung sehr komplex und können neben der Hydrolyse der Nitrile sowie der Polymerisation der Doppelbindung und weiterer Umsetzung mit Malodinitril eine Vielzahl weiterer Reaktionen beinhalten.^[57] Auch das Malodinitril **32** ist in der Lage, unter Hydrolyse eines Nitrils zu dimerisieren und Folgereaktionen zu durchlaufen, die im Rahmen dieser Arbeit in Bezug auf die hier untersuchte Eisen-katalysierte Reduktion nicht aufgeklärt werden konnten.^[58]

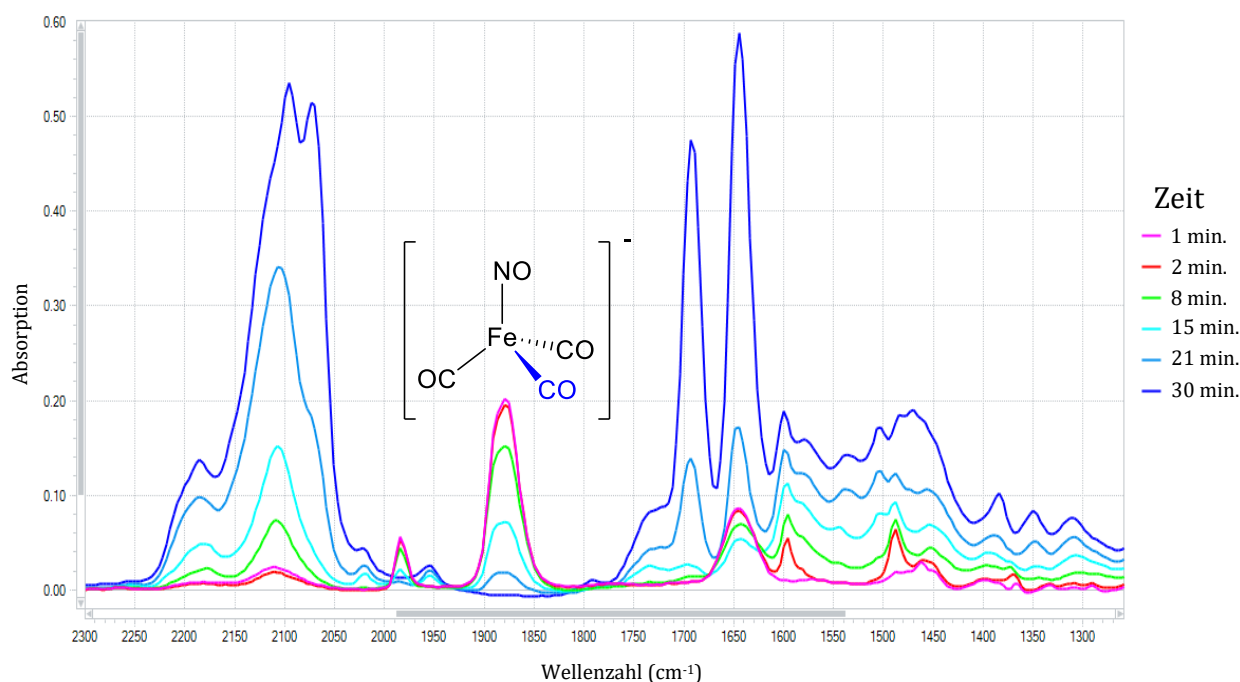


Abbildung 3-5 *In-situ*-FTIR-Spektrum der ersten 30 Minuten von $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** mit Malodinitril **32** und dem Oxazin **31** bei 80 °C in THF (Lösemittel als Hintergrund entfernt).

Durch *in-situ*-FTIR-Studien, die den Reaktionsverlauf verfolgten, wurde festgestellt, dass die Signale der Carbonyl-Liganden des Eisen-Komplexes $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** (1880 cm^{-1}) unter Standardreaktionsbedingungen im Verlauf der ersten halben Stunde verschwanden (Abb. 3-5). Eine Reaktion des Malodinitrils **32** mit dem Katalysator $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** unter Substi-

tution der Carbonyl-Liganden scheint daher ebenfalls möglich zu sein. Entsprechende Verbindungen konnten aber nicht isoliert werden und so bleibt dieser Aspekt der Reaktion unaufgeklärt.

3.1.3 Untersuchung des Substratspektrums

Nach der Untersuchung der Reaktionsbedingungen sollte die Eisen-Katalyse jetzt auf ihr Substratspektrum hin untersucht werden. Die Hetero-Diels-Alder-Reaktion, die auch schon zur Herstellung des Standardsubstrates 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **31***, ausgehend von 1,3-Cyclohexadien **52** und Nitrosobenzol **50**, verwendet wurde, diente zur Synthese weiterer Substrate.^[59]

Variiert wurde anfänglich die Ringgröße des 1,3-Diens unter weiterer Verwendung von Nitrosobenzol **50** als Reaktionspartner. Zum Einsatz kamen dabei Cyclopentadien **53**, 1,3-Cyclohexadien **52**, 1,3-Cycloheptadien **54** und 1,3-Cyclooctadien **55**.

Leider war das Addukt aus Cyclopentadien **53** und Nitrosobenzol **50** nicht isolierbar, weshalb dieses nach der Hetero-Diels-Alder-Reaktion direkt in der Eisen-katalysierten Reduktion umgesetzt werden musste. Trotzdem konnte das Produkt **56** über zwei Stufen erhalten werden und war mit 43 % sogar in einer guten isolierten Ausbeute zugänglich (Abb. 3-6).

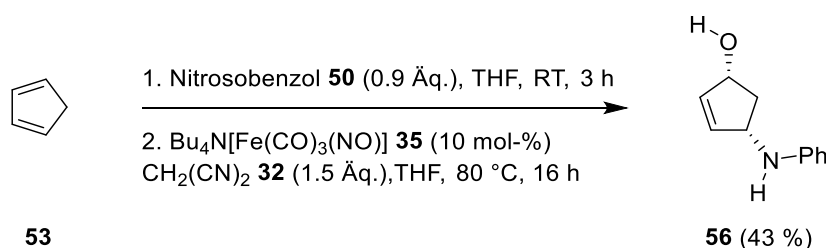


Abbildung 3-6 Eisen-katalysierte Reduktion des *in-situ* gebildeten Oxazins aus Cyclopentadien **53** und Nitrosobenzol **50**.

Im Gegensatz dazu konnten die aus den restlichen 1,3-Dienen hergestellten bicyclischen Verbindungen **31***, **57** und **58*** isoliert werden. Diese wurden dann in der Eisen-Katalyse zu den entsprechenden Aminoalkoholen **34***, **59** und **60*** umgesetzt (Abb. 3-7).

Die aus 1,3-Cyclohexadien **52** und 1,3-Cycloheptadien **54** gewonnenen Oxazine **34*** und **57** zeigten in der Eisen-katalysierten Reduktion mit 80 % bzw. 70 % sehr gute Ausbeuten, wohingegen das Produkt aus 1,3-Cyclooctadien **55** und Nitrosobenzol **50** mit einer Ausbeute von nur 21 % eine bedeutend geringere Reaktivität zeigte. Grund für die Unterschiede in der

Reaktivität kann nur die Ringspannung der bicyclischen Verbindungen sein, da sich die Substrate in ihren elektronischen und strukturellen Eigenschaften ansonsten kaum unterscheiden.

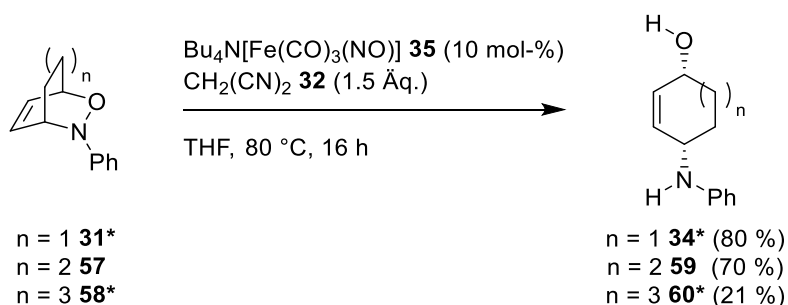


Abbildung 3-7 Eisen-katalysierte Reduktion der bicyclischen Verbindungen **34***, **57** und **58***.

Weiter wurde der Einfluss von Substituenten am Phenylring der Nitroso-Verbindung untersucht. Dafür wurden die Oxazine **64**, **65** und **66** nach einer Vorschrift von *Bäckvall et al.* aus den entsprechenden Anilin-Verbindungen **61**, **62** und **63** durch Oxidation mit Wasserstoffperoxid und katalytischen Mengen Diphenyldiselenid, gefolgt von der Zugabe von 1,3-Cyclohexadien **52**, synthetisiert (Abb. 3-8).^[60]

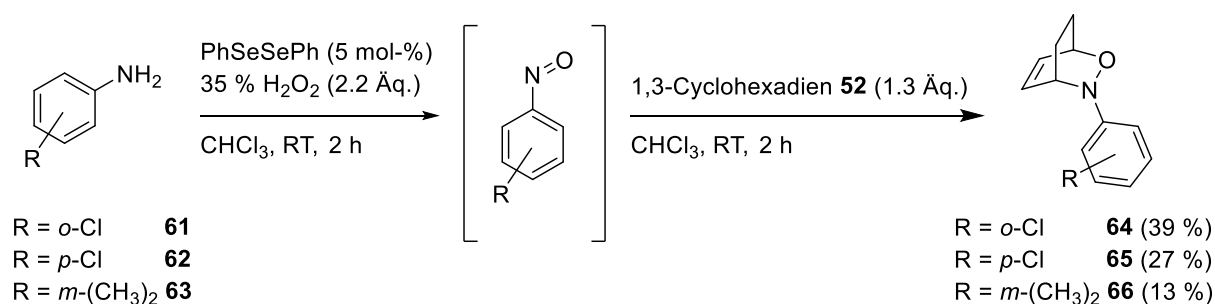


Abbildung 3-8 Herstellung der am Phenylring substituierten Substrate **64**, **65** und **66** nach *Bäckvall et al.*^[60]

Die gewonnenen Produkte **64**, **65** und **66** konnten dann in der Eisen-Katalyse eingesetzt und die Aminoalkohole **67**, **68** und **69** in sehr guten Ausbeuten von 74 % bis 77 % isoliert werden (Abb. 3-9).

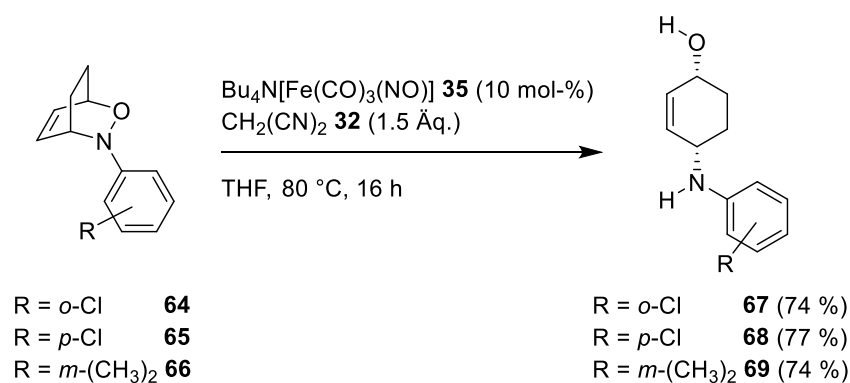


Abbildung 3-9 Eisen-katalysierte Reduktion der am Phenylring substituierten Oxazine **64**, **65** und **66**.

Diese sind in der Reaktivität vergleichbar mit der des unsubstituierten Standardsubstrates **31*** aus Abbildung 3-3. Die Einführung von Substituenten am Phenylring, ob +M-, -I- oder +I-Substituent, scheint demnach keinen Einfluss auf die Reaktivität zu haben.

Anschließend wurde untersucht, wie sich Substituenten am Bicyclus auswirken. Zwei einfach zugängliche Substrate sind die aus der Hetero-Diels-Alder-Reaktion zwischen α -Phellandren **70** bzw. α -Terpinen **71** und Nitrosobenzol **50** hervorgehenden Oxazine **72*** und **73**, die nach der schon zuvor verwendeten Vorschrift von *Miller et al.* synthetisiert wurden (Abb. 3-10).^[59]

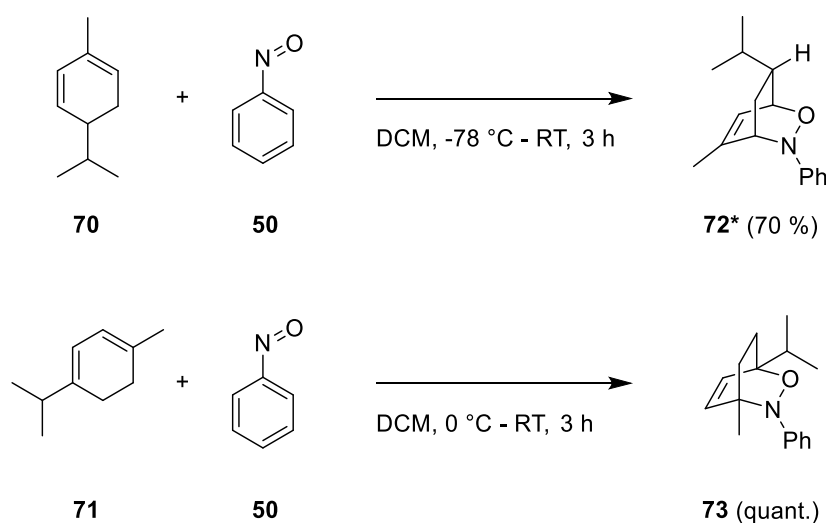


Abbildung 3-10 Synthese der am Bicyclus substituierten Oxazine **72*** und **73**.^[59]

Die Verwendung der beiden Substrate **72*** und **73** in der Eisen-katalysierten Reduktion zeigte dann deutlich den Einfluss der Substituenten auf den Umsatz (Abb. 3-11).

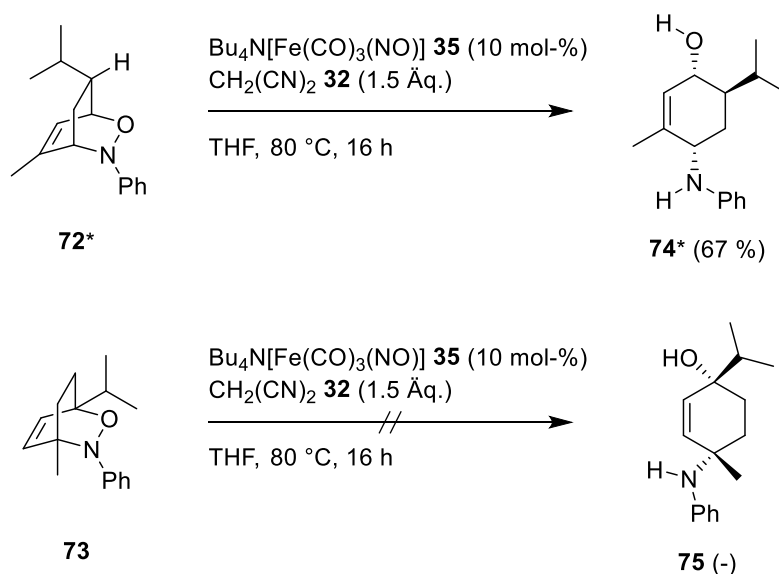


Abbildung 3-11 Eisen-katalysierte Reduktion der am Bicyclus substituierten Oxazine **72*** und **73**.

Während das α -Phellandren abgeleitete Oxazin **72*** in einer guten Ausbeute von 67 % zum Aminoalkohol **74*** umgesetzt werden konnte, wurde das α -Terpinen abgeleitete Oxazin **73** zwar vollständig umgesetzt, jedoch konnte das gewünschte Produkt **75** nicht isoliert werden. Die Substitution an beiden Brückenkopf-Kohlenstoffen des Bicyclus **73** führt unter den Reaktionsbedingungen demnach entweder zur Zersetzung des Substrates **73** oder zur Zersetzung des Produktes **75**.

Um das Verhalten bei Substitution an den Brückenkopf-Kohlenstoffen weiter zu untersuchen, wurde ein Substrat synthetisiert, das lediglich an einem Brückenkopf-Kohlenstoff substituiert ist (Abb. 3-12).^[61]

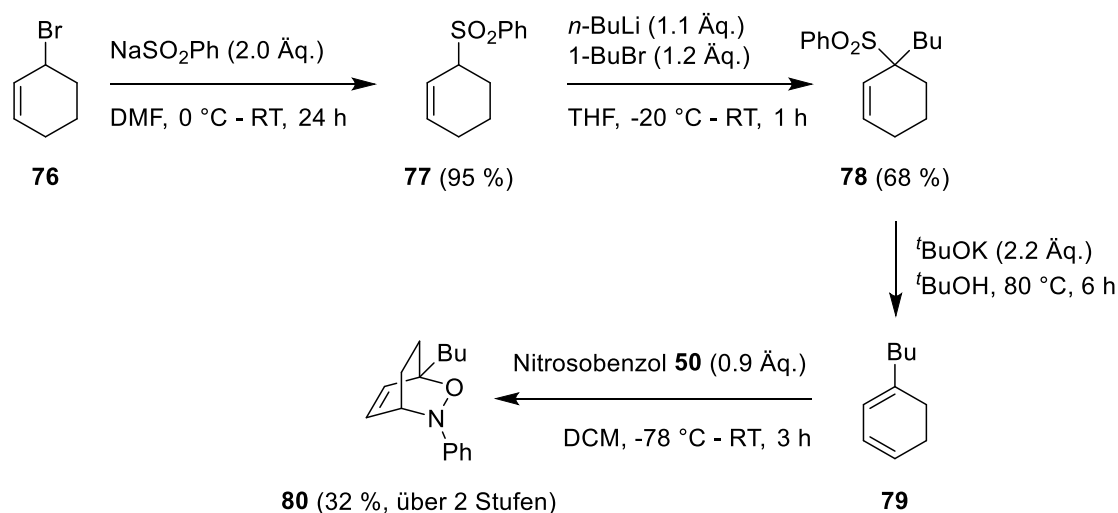


Abbildung 3-12 Synthese eines am Brückenkopf einfach substituierten Oxazins **80**.^[59,61]

Das erhaltene Substrat **80** konnte dann in der Eisen-katalysierten Reduktion umgesetzt werden, wobei die Ausbeute mit lediglich 12 % sehr gering ausfiel (Abb. 3-13). Wie zuvor schon wird auch die Substitution an nur einem Brückenkopf-Kohlenstoff unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht bzw. nur sehr schlecht toleriert.

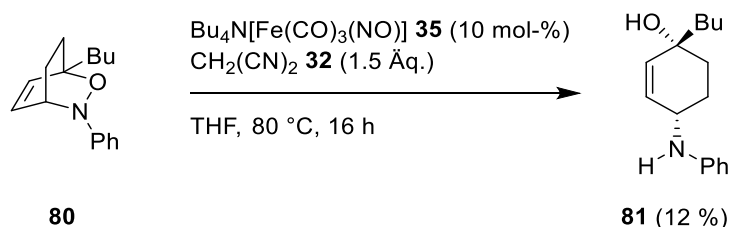


Abbildung 3-13 Eisen-katalysierte Reduktion des am Brückenkopf einfach substituierten Oxazins **80**.

Nachdem die Substitution an den Brückenkopf-Kohlenstoffen eine deutliche Verringerung der Reaktivität aufzeigte, sollten als nächstes, wie bereits beim α -Phellandren **72***, Substrate untersucht werden, die an der Doppelbindung des Bicyclus eingeführte Reste aufweisen.

Zwei passende Verbindungen wurden bereits in meiner zugrundeliegenden Masterarbeit „Untersuchungen zur metallkatalysierten reduktiven NO-Bindungsspaltung in 3,6-Dihydro-2H-1,2-oxazinen“ beschrieben und werden der Vollständigkeit halber hier nochmals aufgeführt (Abb. 3-14).

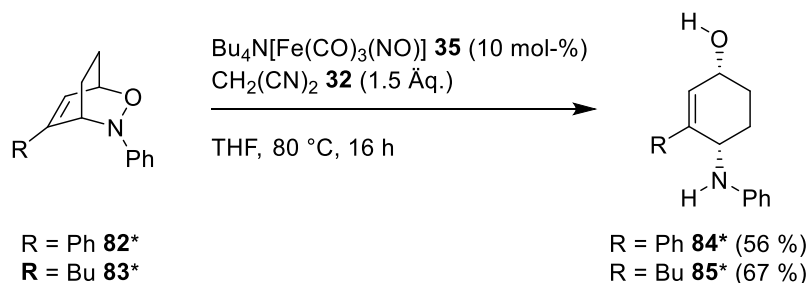


Abbildung 3-14 Reduktion der Phenyl- und Butyl-substituierten Oxazine **82***, **83*** zu den Aminoalkoholen **84***, **85***.^[43]

Wie auch beim α -Phellandren abgeleiteten Oxazin **74*** ist die Ausbeute hier generell etwas geringer als beim Standardsubstrat **31***. Jedoch wird klar, dass der +I-Effekt des Butyl-Rests einen positiveren Einfluss auf die Reaktivität hat als der stabilisierende +M-Effekt der Phenylgruppe.

Anschließend sollte das Spektrum an funktionellen Gruppen neben den bisher verwendeten Alkyl- und Aryl-Substituenten auf Alkohole, Ester und Amine erweitert werden. Eine Vorschrift von *Bäckvall et al.* lieferte dafür, ausgehend von Dienyltriflat **86** und 3-Iodpropansäureethylester **87**, durch eine Kreuzkupplung mit $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ und einem Zink-Kupfer-Paar den entsprechenden Dienylester **88** in einer Ausbeute von 71 % (Abb. 3-15).^[62] Dieser wurde anschließend mit Lithiumaluminiumhydrid zum entsprechenden Dienylalkohol **89** reduziert

und die Diene **88** und **89** konnten dann nach der bereits angewendeten Vorschrift von *Miller et al.* in sehr guten Ausbeuten mit Nitrosobenzol **50** in die entsprechenden Oxazine **90** und **91** überführt werden (Abb. 3-15).^[59]

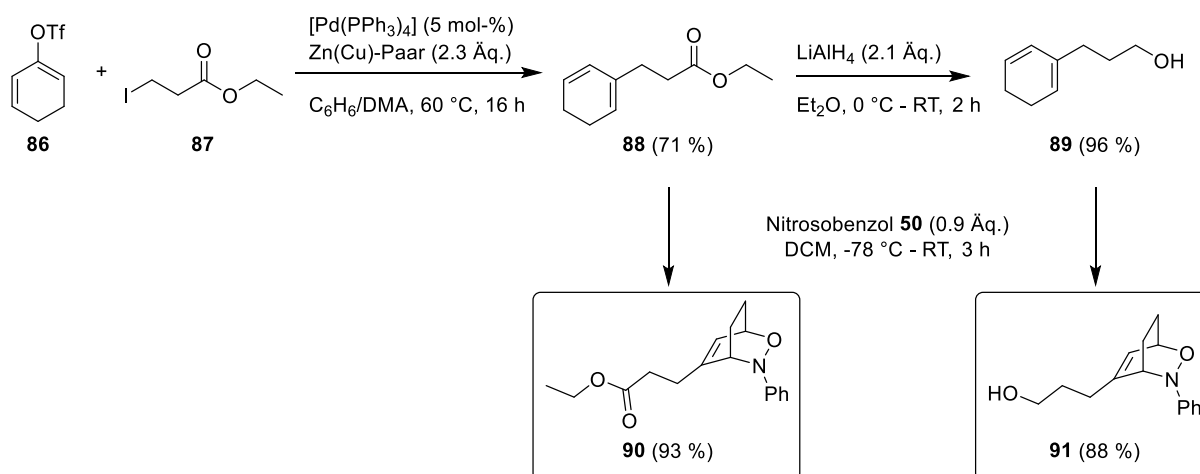


Abbildung 3-15 Synthese der funktionalisierten Oxazine **90** und **91** nach Bäckvall et al. und Miller et al. ^[59,62]

Ausgehend vom Dienylalkohol **89** wurde zusätzlich über das Dienyltosylat **92**, das durch Umsetzung mit Tosylchlorid zugänglich war, das Dibenzyldienylamin **93** hergestellt, das ebenfalls mit Nitrosobenzol **50** in das entsprechende Oxazin **94** überführt wurde (Abb. 3-16).^[59,63]

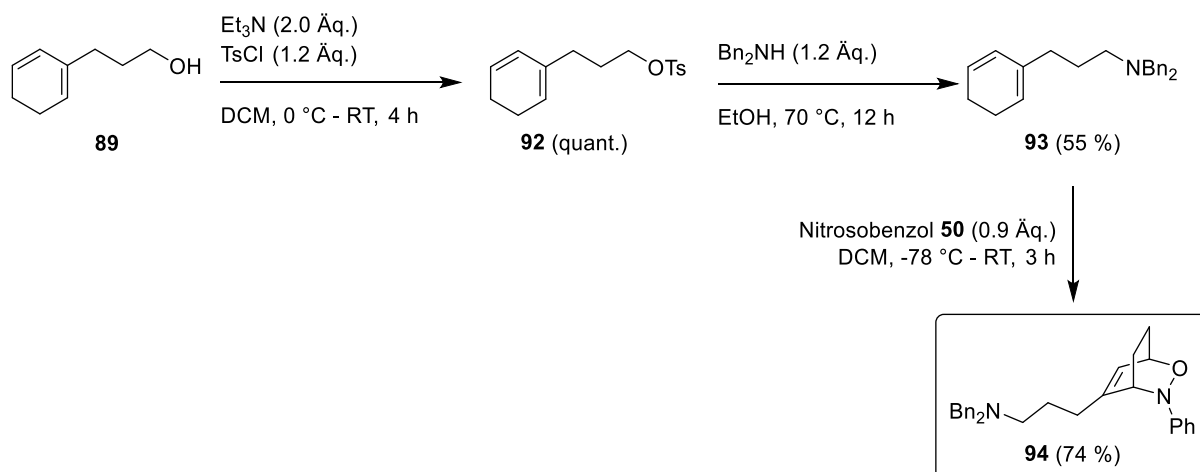


Abbildung 3-16 Synthese des Dibenzyldienylamins **93** und des entsprechenden Oxazins **94**.^[59,63]

In der Eisen-katalysierten Reduktion konnten die drei funktionalisierten Oxazine **90**, **91** und **94** dann in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Aminoalkoholen **95**, **96** und **97** umgesetzt werden (Abb. 3-17).

Auch hier fallen die Ausbeuten ähnlich aus wie die der bereits zuvor beschriebenen an der Doppelbindung substituierten Verbindungen **72***, **82*** und **83*** (Abb. 3-11, 3-14). Einzig das mit Benzylamin funktionalisierte Oxazin **94** zeigte eine etwas geringere Ausbeute, was vermutlich auf die erschwerte Isolierung des sehr polaren Produktes **97** zurückzuführen ist.

Besonders erfreulich ist die hohe Ausbeute des Esters **95**, da eine Umesterung unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zuvor nicht ausgeschlossen werden konnte.

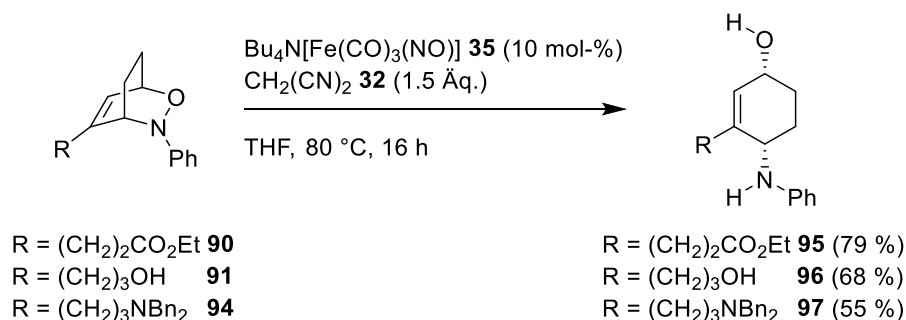


Abbildung 3-17 Eisen-katalysierte Reduktion der funktionalisierten Oxazine **90**, **91** und **94**.

Ein interessantes Substrat **100** entstand beim Versuch, das Enamin **98** mit Nitrosobenzol **50** wie zuvor umzusetzen. Das wahrscheinlich intermediär gebildete Enamin **99** hydrolysierte im Verlauf der Reaktion jedoch und führte so zur Bildung des Ketons **100** (Abb. 3-18).

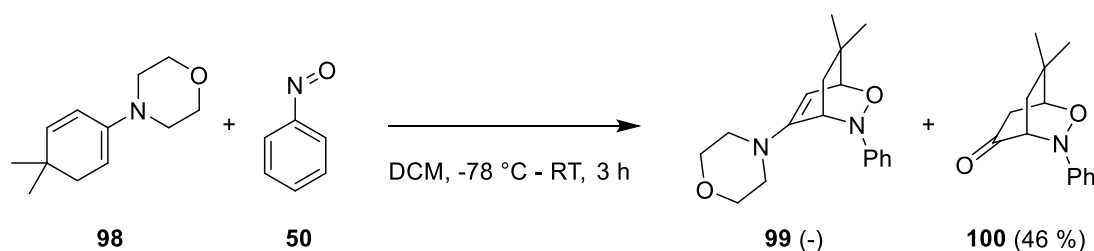


Abbildung 3-18 Versuch einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion des Enamins **98** mit Nitrosobenzol **50**.^[59]

Beim Versuch, das Keton **100** in der Eisen-katalysierten Reduktion umzusetzen, konnte dann jedoch kein Produkt erhalten werden (Abb. 3-19). Eine Nebenreaktion, die die Umsetzung möglicherweise verhindert, ist die Knoevenagel-Kondensation zwischen dem Keton des Substrates **100** und dem eingesetzten Malodinitril **32**. Auch Additions- oder Kondensationsreaktionen der Hydroxyl- bzw. Amin-Funktion des möglicherweise intermediär entstehenden Produktes **101** mit dem Keton sind durchaus denkbar. Jedoch konnten keine entsprechenden Produkte aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden.

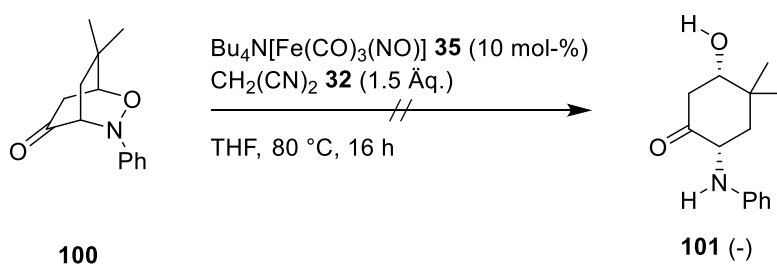


Abbildung 3-19 Versuch der Eisen-katalysierten Reduktion des Ketons **100**.

Um zu überprüfen, ob Ketone bzw. Aldehyde generell nicht toleriert werden, sollte eine Carbonylfunktion an einer Position eingeführt werden, die sich zuvor bereits als weniger problematisch herausgestellt hatte, nämlich am Phenylring der Nitroso-Verbindung (Abb. 3-20).

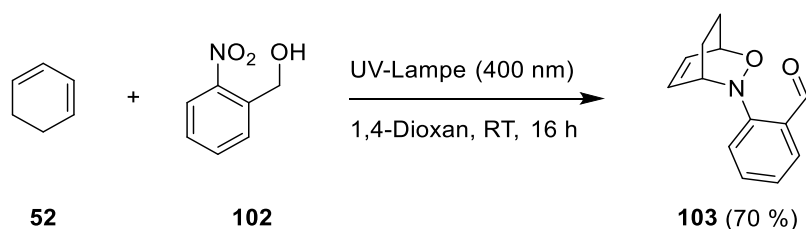


Abbildung 3-20 Photochemische Umsetzung von Nitrobenzylalkohol **102** mit 1,3-Cyclohexadien **52**.^[64]

Während die photochemische Reaktion mit einer Ausbeute von 70 % zum gewünschten Bicyclus **103** führte,^[64] scheiterte die Eisen-katalysierte Reduktion auch an dieser Verbindung. Mögliche Nebenreaktionen wie beim vorherigen Substrat **100** sind auch hier denkbar und führen zwar zu einem hohen Umsatz, aber nicht zum Produkt **104** (Abb. 3-21).

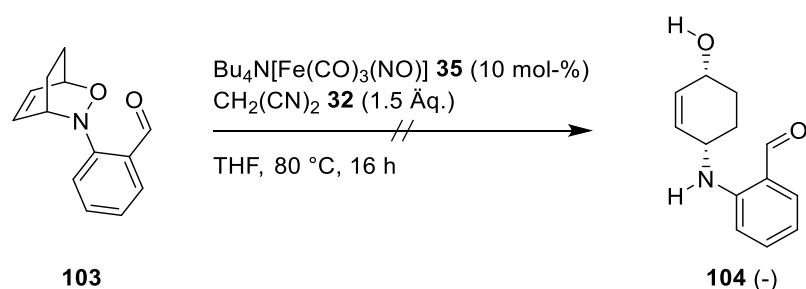


Abbildung 3-21 Versuch der Eisen-katalysierten Reduktion des Oxazins **103**.

Es liegt also der Schluss nahe, dass Carbonyl-Funktionen sowohl am Bicyclus als auch am Phenylring die Reaktivität zum gewünschten Produkt durch Nebenreaktionen unterdrücken (Abb. 3-19, 3-21).

Die Substitution des Phenylrests der Nitroso-Verbindung gegen einen Benzoyl- bzw. einen Acylrest sollte es aufgrund der generell weniger reaktiven Amid-Bindung hingegen möglich machen, Substrate auch trotz einer Carbonyl-Funktion zum gewünschten Produkt umzusetzen. Um das zu untersuchen wurden die dafür benötigten Verbindungen aus Hydroxamsäuren durch *in-situ*-Oxidation und anschließende Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit 1,3-Cyclohexadien **52** nach einer Vorschrift von Kirby *et al.* zugänglich gemacht.^[65]

Nachdem die benötigten Hydroxamsäuren **105**, **106**, **107**, **108**, **109** und **110** durch die Umsetzung mit Hydroxylamin aus den entsprechenden Carbonsäuren bzw. Carbonsäurechloriden synthetisiert wurden ^[66], wurden diese anschließend mit Tetrabutylammonium-*meta*-periodat oxidiert und mit 1,3-Cyclohexadien **52** zu den entsprechenden Acyloxazinen **111**, **112**, **113**, **114**, **115** und **116** umgesetzt (Abb. 3-22).

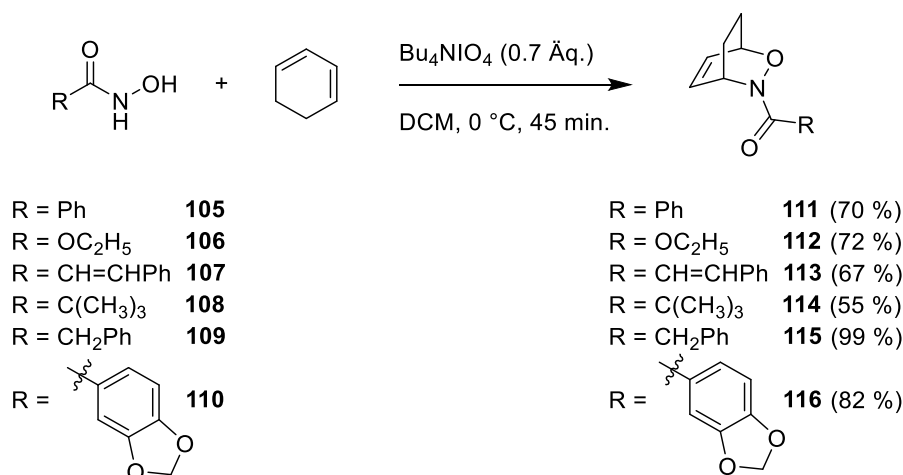


Abbildung 3-22 Oxidation von Hydroxamsäuren mit Bu₄NIO₄ und anschließender Umsetzung mit 1,3-Cyclohexadien **52** zu den entsprechenden Acyloxazinen **111**, **112**, **113**, **114**, **115** und **116**.^[65]

Anschließend wurden die Acyloxazine **111**, **112**, **113**, **114**, **115** und **116** in der Eisen-katalysierten Reduktion eingesetzt (Abb. 3-23).

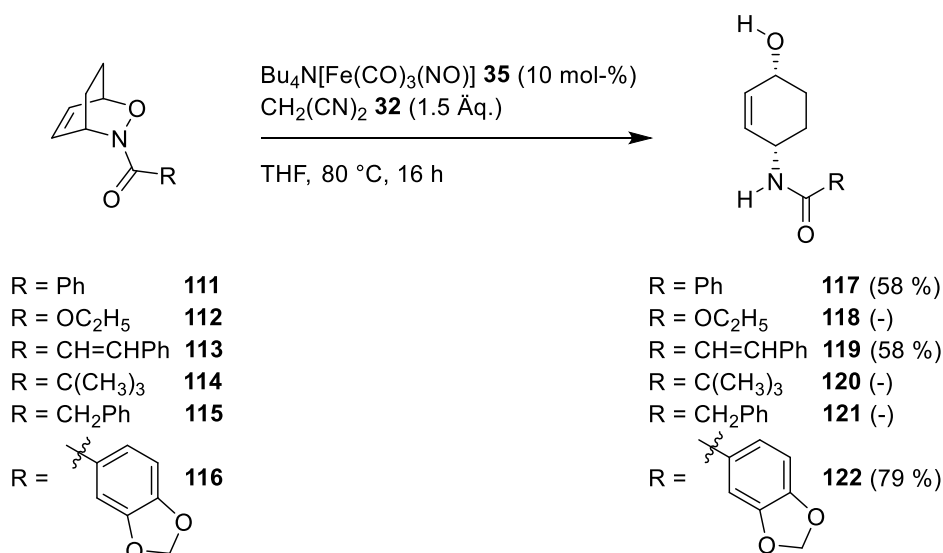


Abbildung 3-23 Eisen-katalysierte Reduktion der Acyloxazine **111**, **112**, **113**, **114**, **115** und **116**.

Dabei fiel zuerst auf, dass ein Umsatz zum entsprechenden Produkt nur dann erreicht werden konnte, wenn es sich bei dem Acylrest um einen Benzoyl-Substituenten bzw. generell um ein direkt in Konjugation stehendes aromatisches System handelte (R = -Ph **111**, R = -CH=CHPh **113** und R = -Piperonyl **116**, Abb. 3-23). Wird diese Konjugation unterbrochen, z. B. durch eine Methylene-Brücke, bricht der Umsatz komplett ein (R = -CH₂Ph **115**, Abb. 3-23). Gleiches ergibt sich für die gänzlich nicht-aromatischen Substrate (R = -OC₂H₅ **112** und R = -C(CH₃)₃ **114**, Abb. 3-23). Sehr wahrscheinlich verhindert die Amid-Bindung bereits die zuvor beschriebene Knoevenagel-Kondensation zwischen der Carbonyl-Funktion und dem Malodinitril **32**. Des-

halb wird vermutet, dass die Verbindung zu einem aromatischen System aufgrund der Stabilisierung generelle Bedingung für das Gelingen der Eisen-katalysierte Reduktion ist. Erstaunlich sind daher die guten Ausbeuten der Substrate **117**, **119** und **122**.

Nachdem nun eine ganze Reihe bicyclischer Verbindungen in der Eisen-katalysierten Reduktion umgesetzt werden konnten, sollten auch monocyclische Verbindungen nicht fehlen. Erneut wurde zur Synthese der Substrate auf die Hetero-Diels-Alder-Reaktion zurückgegriffen, wobei die offenkettigen 1,3-Diene **123**, **124** und **125** verwendet wurden (Abb. 3-24).^[59]

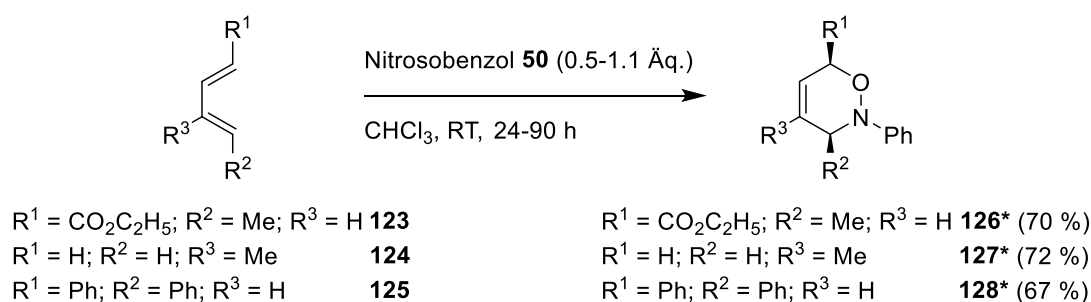


Abbildung 3-24 Synthese monocyclischer Oxazine **126***, **127*** und **128***.^[59]

Abbildung 3-25 zeigt dann die Umsetzung der monocyclischen Substrate **126***, **127*** und **128*** in der Eisen-katalysierten Reduktion. Die Substrate **126*** und **127*** konnten lediglich in moderaten Ausbeuten umgesetzt werden, was im Vergleich zu den bicyclischen Substraten mit der fehlenden Ringspannung zu erklären ist. Gut zu sehen ist auch, vergleicht man die Reaktivitäten der Substrate **126*** und **127***, dass der Ester ohne Probleme toleriert wird. Verbindung **128*** konnte zwar umgesetzt und ein Produkt isoliert werden, allerdings entsprach dieses nicht dem erwarteten und konnte strukturell nicht abschließend aufgeklärt werden.

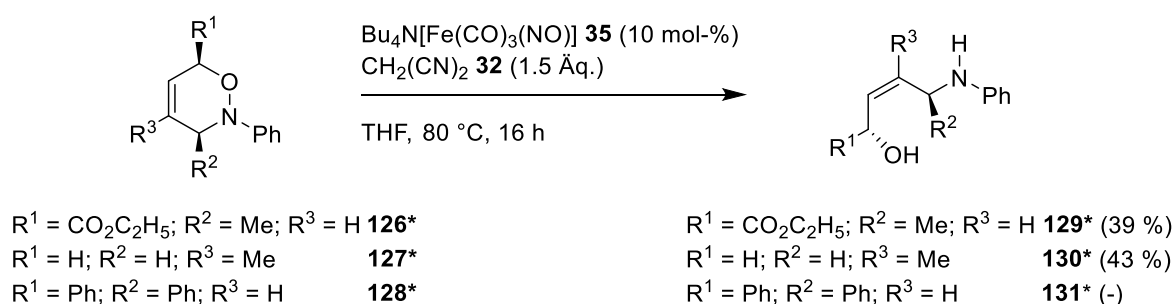


Abbildung 3-25 Eisen-katalysierte Reduktion der monocyclischen Oxazine **126***, **127*** und **128***.

Zwei weitere monocyclische Substrate **132** und **134** wurden über *in-situ* gebildete Nitrone nach einer Vorschrift von *Connell et al.* hergestellt (Abb. 3-26).^[67]

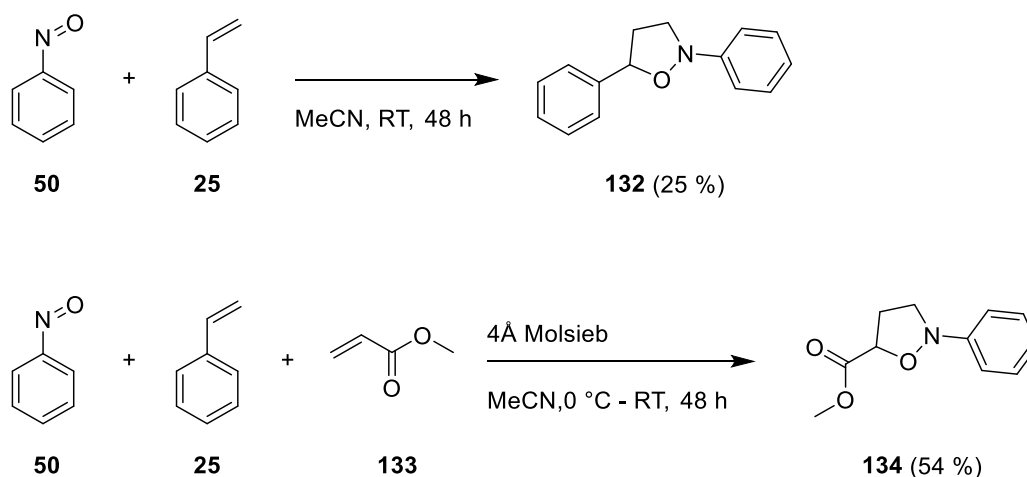


Abbildung 3-26 Synthese der monocyclischen Oxazine **132** und **134** nach Connell et al.^[67]

Die Substrate **132** und **134** unterscheiden sich von den vorher untersuchten Verbindungen vor allem im Fehlen der aus der Hetero-Diels-Alder-Reaktion entstehenden Doppelbindung. In der Eisen-katalysierten Reduktion konnten diese trotzdem erfolgreich umgesetzt werden und verdeutlichen so, dass die Doppelbindung kein relevantes Kriterium für die Reaktivität ist. Die Reduktion zum Aminoalkohol **135** erfolgte mit 88 % sogar in der bisher höchsten Ausbeute aller eingesetzten Substrate. Die Ester-Gruppe in Verbindung **134** wurde durch die Reaktion mit dem entstehenden Amin im Produkt **136** zum Lactam umgesetzt und konnte so das erste Mal nicht erhalten bleiben. Trotzdem wurde das Produkt in einer noch guten Ausbeute von 49 % erhalten (Abb. 3-27).

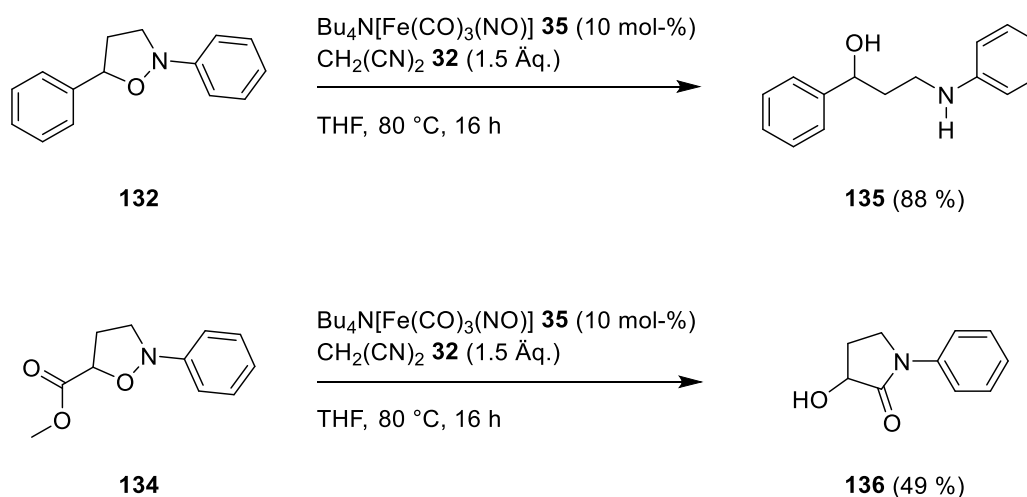


Abbildung 3-27 Eisen-katalysierte Reduktion der monocyclischen Oxazine **132** und **134**.

Abschließend wurde der Versuch unternommen, offenkettige N-O-Verbindungen zu reduzieren. Dazu wurde das Weinrebamid **139** hergestellt (Abb. 3-28)^[68] und in der Eisen-katalysierten Reduktion eingesetzt (Abb. 3-29).

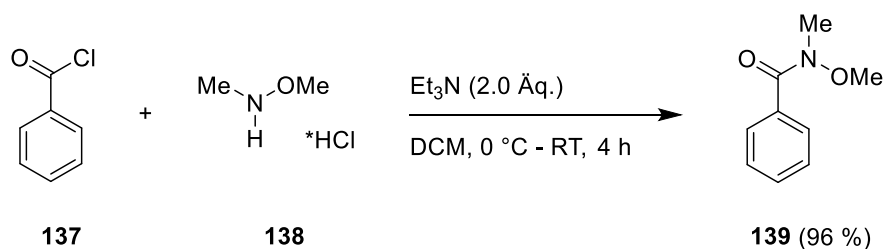


Abbildung 3-28 Synthese des Weinrebamids **139** nach Kerr et al.^[68]

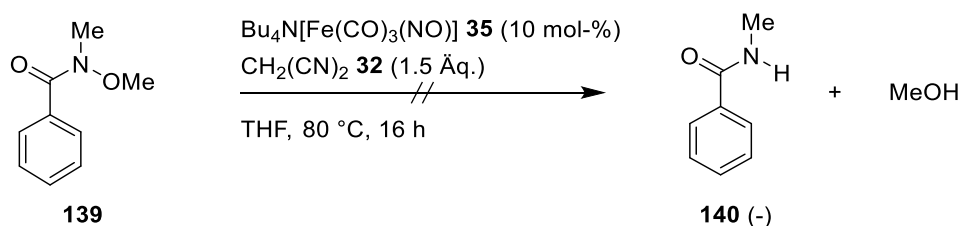


Abbildung 3-29 Versuch der Eisen-katalysierten Reduktion des Weinrebamids **139**.

Trotz der großen Ähnlichkeit zu den vorherig eingesetzten Substraten konnte das erhoffte reduzierte Amid **140** nicht erhalten werden. Wie schon zuvor die Tendenz zur niedrigeren Ausbeute von bicyclischen Substraten zu monocyclischen Substraten, ist das acyclische Weinrebamid **139** in seiner Reaktivität noch geringer und wird daher nicht umgesetzt (Abb. 3-29).

3.1.4 Aminohydroxylierung von 1,3-Dienen

Da die Hetero-Diels-Alder-Reaktion zur Generierung der Oxazine aus 1,3-Dienen und Nitroso-Verbindungen eine sehr einfach und schnell durchzuführende sowie meist sehr gut funktionierende Reaktion ist, wurde überlegt, diese der Eisen-katalysierten Reduktion direkt voranzustellen. Ein erster Versuch in diese Richtung stellte bereits die direkte Umsetzung des *in-situ* aus Nitrosobenzol **50** und Cyclopentadien **53** erhaltenen, nicht isolierbaren Bicyclus zum entsprechenden Aminoalkohol **56** dar (Abb. 3-6). Der Erfolg dieser Reaktion ließ darauf hoffen, eine diastereoselektive Aminohydroxylierung von 1,3-Dienen mit Nitroso-Verbindungen in einer Eintopf-Reaktion entwickeln zu können. Der mögliche Vorteil, in nur einer Reaktion und einer Aufarbeitung zum gewünschten Produkt zu gelangen, war Motivation dieser Untersuchungen.

In einem ersten Versuch wurden alle Reaktionspartner der zweistufigen Synthese von Anfang an in Lösung vorgelegt. Dafür wurden Nitrosobenzol **50**, 1,3-Cyclohexadien **52**, Malodinitril **32** und $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** in Tetrahydrofuran gelöst und, um die Bildung des Oxazins **31**

zu gewährleisten, eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Nacht auf 80 °C erhitzt (Abb. 3-30).

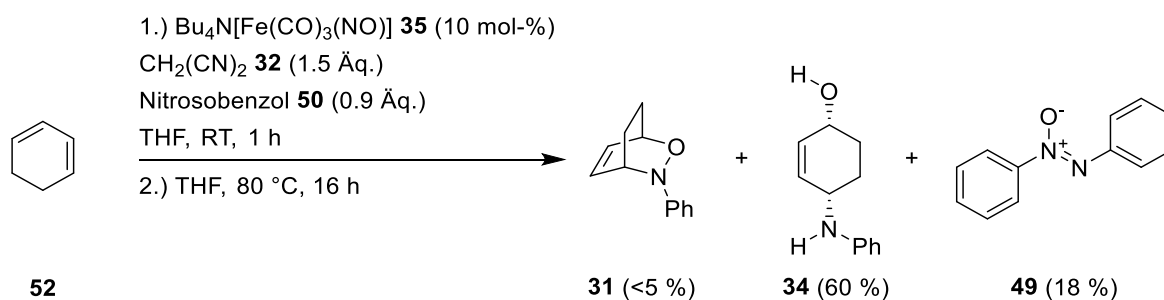


Abbildung 3-30 Erster Versuch einer Eintopf-Aminohydroxylierung von 1,3-Cyclohexadien **52**.

In diesem ersten Versuch der Eintopf-Reaktion konnten bereits 60 % des gewünschten Produktes **34** erhalten werden. Der gebildete Bicyclus **31**, nur in Spuren im Produktgemisch vorhanden, scheint demnach vollständig zum Aminoalkohol **34** umgesetzt zu werden. Das schon zuvor beschriebene Nebenprodukt Azoxybenzol **49** war jedoch mit 18 % in größeren Mengen im Produktgemisch enthalten. Da zur Bildung eines Äquivalents Azoxybenzol **49** zwei Äquivalente Nitrosobenzol **50** verbraucht werden, ist allein durch diese Nebenreaktion ein Verlust von 36 % des Ausgangsmaterials **50** zu verzeichnen. Die Reduktion von Nitrosobenzol **50** zum Azoxybenzol **49**, wie in Abbildung 3-7 gezeigt, scheint also bereits zu Beginn der Reaktion bei Raumtemperatur stattzufinden, was den hohen Anteil am Nebenprodukt **49** erklärt. Die Reaktionsbedingungen wurden in einem zweiten Versuch daher so gewählt, dass der Eisen-Katalysator $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** und das Malodinitril **32** erst zur Reaktion gegeben werden, nachdem die Hetero-Diels-Alder-Reaktion abgeschlossen ist. Somit wird die Bildung des Nebenproduktes **49** unterdrückt und das gewünschte Produkt **34** kann in einer besseren Ausbeute isoliert werden (Abb. 3-31).

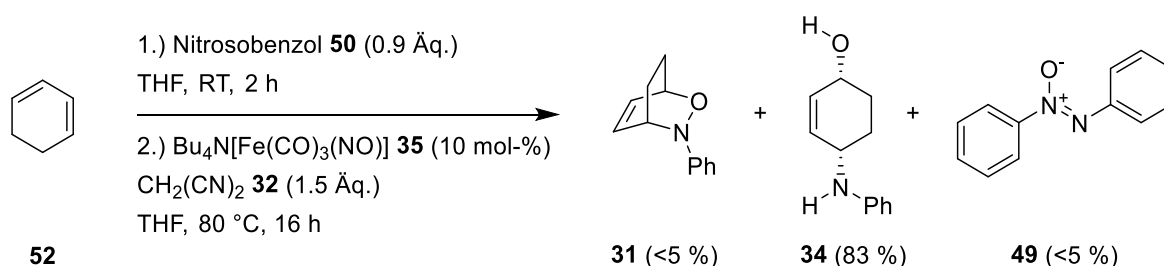


Abbildung 3-31 Die Eintopf-Aminohydroxylierung von 1,3-Cyclohexadien **52** unter optimierten Reaktionsbedingungen.

Mit 83 % lag die Ausbeute an Aminoalkohol **34** dann auch über der Ausbeute der in zwei Stufen durchgeführten Reaktion, zusätzlich jedoch mit dem Vorteil der einfacheren Aufarbeitung/Aufreinigung. Das in Abbildung 3-31 genutzte Protokoll konnte dann auf weitere Substrate angewendet werden und zeigt so die Anwendbarkeit dieser einfachen Eintopf-Reaktion (Abb. 3-32).

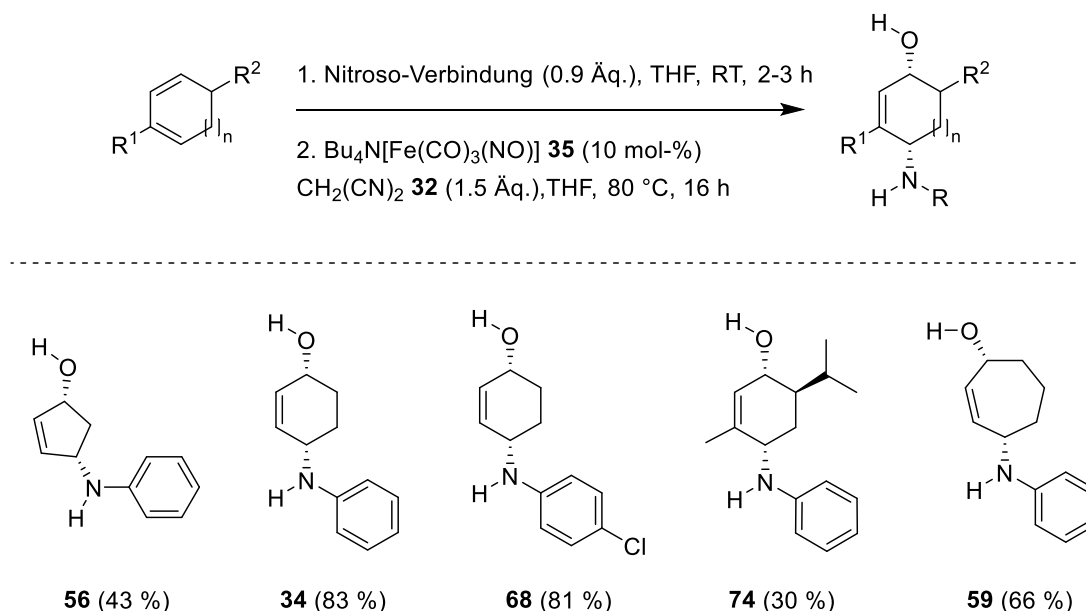


Abbildung 3-32 Eintopf-Reaktion zur Aminohydroxylierung von 1,3-Dienen mit Nitroso-Verbindungen.

Die erhaltenen Ausbeuten der Substrate **34**, **68** und **59** sind vergleichbar mit denen aus der zweistufigen Synthese. Lediglich das Produkt **74**, ausgehend von α -Phellandren **70** und Nitrosobenzol **50**, zeigt eine nicht zu erklärende geringere Ausbeute.

3.2 Zusammenfassung

Die in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse zeigen die Eisen-katalysierte reduktive N-O-Bindungsspaltung von Oxazinen an insgesamt 20 Substraten mit einer maximalen Ausbeute bis zu 88 %, wobei acht weitere Substrate aufgrund ihrer strukturellen Eigenschaften nicht umgesetzt werden konnten. Das Substratspektrum umfasst hierbei bicyclische und monocyclische Oxazine, die an unterschiedlichen Positionen mit funktionellen Gruppen substituiert sind. Darunter befinden sich neben Alkyl- und Aryl-Substituenten auch Alkohole, Amine, Ester, Ether, Halogene und Carbonyl-Verbindungen. Zum Einsatz kamen dabei der Eisen-Katalysator $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ sowie Malodinitril als stöchiometrisches Reduktionsmittel und als Wasserstoffquelle. Zusätzlich konnte eine Tandem-Reaktionssequenz, bestehend aus

einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion und der Eisen-katalysierten N-O-Bindungsspaltung, entwickelt werden. Diese macht sowohl die Bildung des Oxazins als auch dessen Spaltung in einer Reaktionssequenz durchführbar. An fünf Beispielen demonstriert konnten so über zwei Stufen Ausbeuten bis zu 83 % erzielt werden.

Ein mechanistischer Vorschlag für die Eisen-katalysierte reduktive Spaltung von Oxazinen mit $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ und Malodinitril ist in Abbildung 3-33 dargestellt. In Schritt **I** wird der Ferrat-Komplex **35** durch Malodinitril **32** protoniert und bildet dadurch die Eisen-Hydrid-Spezies **141**. Diese koordiniert das Substrat **A** in Schritt **II** und spaltet die N-O-Bindung unter Bildung einer Eisen-Oxo-Spezies **144** in Schritt **III**. Durch Angriff des deprotonierten Malodinitrils **142** am Eisen der Eisen-Oxo-Spezies **144** in Schritt **IV** wird unter Freisetzung des Produktes **B** die Eisen-Carben-Spezies **145** gebildet. Diese reagiert dann mit einem weiteren deprotonierten Malodinitril **142** zum Tetracyanoethylen **146** und der Eisen-Hydrid-Spezies **141** in Schritt **V**.

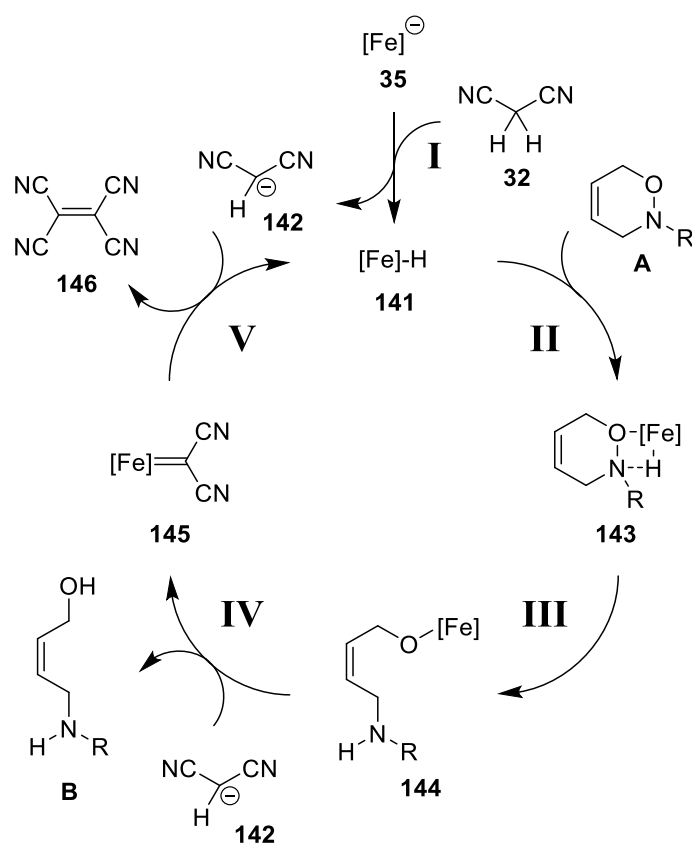


Abbildung 3-33 Mechanistischer Vorschlag zur Eisen-katalysierten Reduktion von Oxazinen **A** mit $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** und Malodinitril **32**.

4 Ruthenium-katalysierte Reduktionen mit Zink und Wasser

4.1 Mechanistische Untersuchungen

4.1.1 Allgemeines

Neben der im vorherigen Kapitel beschriebenen Eisen-katalysierten Reduktion von Oxazinen sollte zusätzlich eine Ruthenium-katalysierte Variante dieser reduktiven N-O-Bindungsspaltung entwickelt werden. In der Masterarbeit „Untersuchungen zur metallkatalysierten reduktiven NO-Bindungsspaltung in 3,6-Dihydro-2H-1,2-oxazinen“^[43] konnten dazu bereits erste Versuche durchgeführt werden. Die Reaktionsbedingungen wurden der einleitend vorgestellten Ruthenium-katalysierten, Additiv-gesteuerten, chemoselektiven Reduktion von Ketonen, Aldehyden und Nitro-Verbindungen nach *Plietker et al.* entnommen. Zum Einsatz kamen der Ruthenium-Komplex $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** als Katalysator, Kaliumhydroxid als katalytisches Additiv sowie Wasser und Zink als Wasserstoff- bzw. Elektronenquelle. Im Fall der Reduktion von Oxazinen führte dieses System jedoch nicht zum Erfolg. Die Selektivität der Reaktion war zu gering und die Bildung von Nebenprodukten nicht zu unterdrücken, weshalb das Projekt nicht weiterverfolgt wurde.

Ein Aspekt dieses Systems weckte aber weiterhin unser Interesse. Der Einsatz von Wasser als Wasserstoffquelle, das weder die Problematik einer gesonderten Handhabung noch die Abhängigkeit von fossilen und auch nachwachsenden Rohstoffen innehat, machte die Reaktion in ihrer Anwendung so reizvoll. Der stöchiometrische Einsatz von Zink mit dem Nebeneffekt der hohen Menge an Abfallprodukten scheint diesen Vorteil aufzuheben, jedoch kann das Zink vorerst als Surrogat für eine elektrolytische Anwendung betrachtet werden, bei dem die Elektronen durch das Anlegen einer Spannung generiert werden. Die Verwendung einer Elektrolysezelle anstelle des Zinks zur katalytischen Reduktion mit Wasser ist im erweiterten Sinne Ziel der hier begonnenen Versuche.

Erster Schritt sollte daher das Verständnis des der Reaktion zugrundeliegenden Mechanismus sein. Dafür sollten alle Komponenten des Systems (Zink, KOH, CuI, H₂O, $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$) auf ihre genaue Funktion im Katalysezyklus hin untersucht werden. Die durch die Additive Kaliumhydroxid (Kaliumhydroxid-Variante) und Kupfer(I)-iodid (Kupferiodid-Variante) gesteuerten Chemoselektivitäten sollten unabhängig voneinander untersucht werden, wobei das Hauptaugenmerk vorerst auf der Kaliumhydroxid-Variante liegt. Die Kupferiodid-Variante wird dann in Kapitel 4.1.6 behandelt.

Um die Aufgabe der mechanistischen Aufklärung zu bewerkstelligen, wurde eine Kooperation mit Prof. Dr. Elias Klemm und Vanessa Scholz vom Institut für Technische Chemie der Universität Stuttgart aufgenommen, die die Untersuchung der kinetischen Aspekte der Reaktion durchführten. Die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse behandeln hauptsächlich die NMR-basierten Experimente, die zur Aufklärung der an der Reaktion beteiligten bzw. im Reaktionsgemisch vorhandenen Ruthenium-Spezies führten.

4.1.2 NMR-Experimente

Im Vordergrund stand hier die Untersuchung der unter den Reaktionsbedingungen in Lösung vorliegenden Ruthenium-Spezies, die Rückschlüsse auf den Mechanismus liefern sollten. Dafür wurde sukzessive der Einfluss von Zink, Wasser und Kaliumhydroxid auf den Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** untersucht und NMR-spektroskopisch verfolgt.

Als elementarer Bestandteil in der Reduktion von Ketonen, Aldehyden und Nitroverbindungen zeigte sich die Verwendung katalytischer Mengen an Kaliumhydroxid, ohne dessen Einsatz die Aktivität des Katalysators um ein Vielfaches geringer ist.^[33] Um zu verstehen, was Kaliumhydroxid in der Reaktion bewirkt, erschien es naheliegend, in einem ersten NMR-Experiment darauf zu verzichten, um einen Referenzpunkt für dessen Wirkung zu haben, von dem aus weitere Untersuchungen folgen sollten. Dazu wurde der Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** mit Zink (6.0 Äq.) und Wasser (15.0 Äq.) versetzt und in THF-d8 zwei Stunden bei 80 °C gerührt. Eine NMR-Probe wurde anschließend direkt aus der Reaktionslösung entnommen und lieferte das in Abbildung 4-1 gezeigte ^1H -NMR-Spektrum.

Gezeigt ist zur besseren Übersicht allein der hydridische Bereich des ^1H -NMR-Spektrums (<0 ppm). Deutlich zu sehen ist ein Signal bei -18 ppm, das sich in ein Quartett aufspaltet und als alleinige hydridische Spezies im Reaktionsgemisch vorliegt. Durch einen Vergleich mit der Literatur sowie durch die Aufzeichnung eines Referenzspektrums einer nach der Literatur hergestellten Referenzverbindung,^[69] kann das gezeigte Quartett eindeutig der monohydridischen Verbindung $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** zugewiesen werden. Ein zusätzliches Indiz für die Entstehung des genannten Komplexes **147** ist die charakteristische violette Farbe, die im Verlauf der Reaktion aus dem rötlichbraunen Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** entsteht. Die Aufspaltung des Signals in ein Quartett resultiert aus der Kopplung zwischen dem hydridischen Wasserstoff und den drei äquivalenten Phosphor-Atomen der Phosphin-Liganden. Die ^{31}P -NMR-Spektren der NMR-Experimente weisen bedeutend weniger Charakteristika auf als die

^1H -NMR-Spektren, weshalb sie hier nicht, der Vollständigkeit halber aber im experimentellen Teil dieser Arbeit, aufgeführt sind.

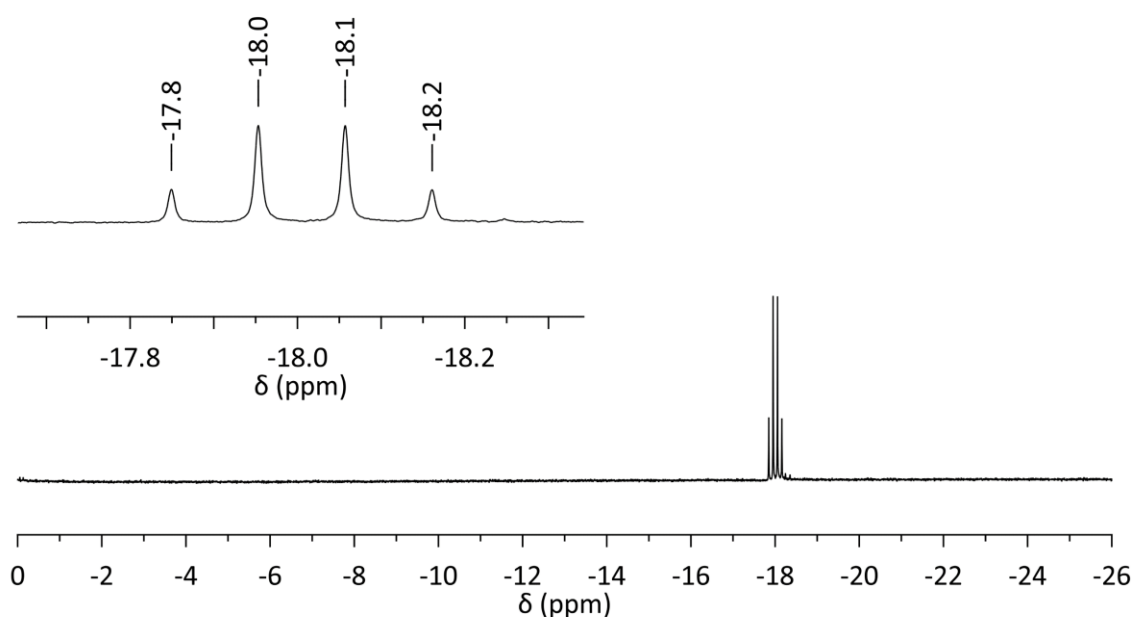


Abbildung 4-1 ^1H -NMR von $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** nach der Reaktion von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** mit Zink (6.0 Äq.) und Wasser (15.0 Äq.) in THF- d_8 für 2 h bei 80 °C.

Somit ist es dem Ergebnis des ersten NMR-Experimentes nach bereits ohne Kaliumhydroxid möglich, einen Chlorid-Liganden am Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** selektiv gegen einen Hydrid-Liganden auszutauschen, was möglicherweise bereits den ersten Schritt in der Generierung des aktiven Katalysators darstellt (Abb. 4-2).

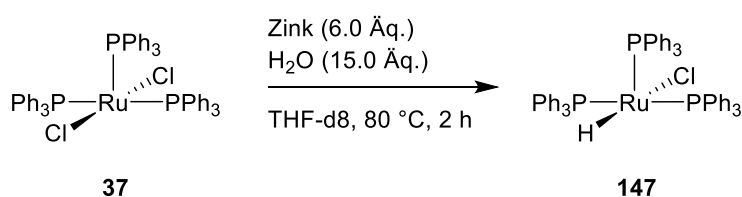


Abbildung 4-2 Der Austausch eines Chlorid-Liganden gegen einen Hydrid-Liganden mit Zink und Wasser am Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**.

Daraufhin sollte nun der Einfluss des Additivs Kaliumhydroxid untersucht werden. *Wilkinson et al.* beschrieben bereits in einem 1977 veröffentlichten Paper die Umsetzung der Komplexe $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** und $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** mit Kaliumhydroxid in Wasser und THF.^[70] Die dort beschriebenen Versuche wurden als Ausgangspunkt für die weiteren Untersuchungen verwendet.

So zeigt die Umsetzung von $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** mit Kaliumhydroxid und Wasser in THF die Bildung der monomeren $\text{RuH}(\text{OH})$ -Spezies $[\text{RuH}(\text{OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]$ **148** ($\text{LM} = \text{H}_2\text{O}, \text{THF}$) sowie einer dimeren Spezies dieses Komplexes $[\text{RuH}(\mu\text{-OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]_2$ **149** (Abb. 4-3).

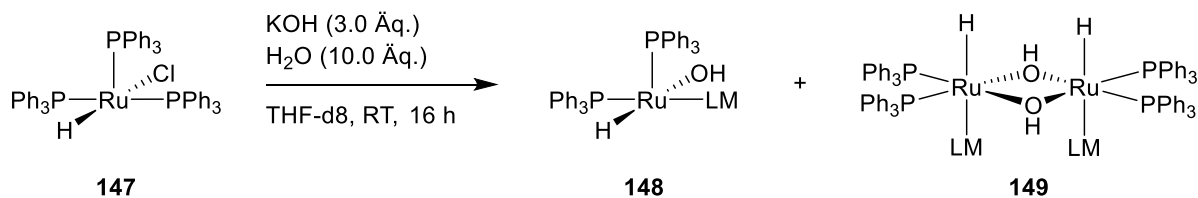


Abbildung 4-3 Umsetzung von $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** mit Kaliumhydroxid und Wasser nach Wilkinson et al.^[70]

Es stellte sich die Frage, ob diese Verbindungen auch ausgehend von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, unter Verwendung von Zink, Kaliumhydroxid und Wasser zugänglich sind. Abbildung 4-4 zeigt das dieser Testreaktion zugehörige ^1H -NMR-Spektrum. Das unter den gewählten Bedingungen entstehende Hauptprodukt ist der monomere Komplex $[\text{RuH}(\text{OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]$ **148** (Triplett, -23.8 ppm (RuH); Singulett, -0.9 ppm (Ru-OH)). Weiter zu erkennen sind die Signale der dimeren Ruthenium-Spezies $[\text{RuH}(\mu\text{-OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]_2$ **149** und $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** bei ca. -18.0 ppm sowie einiger weiterer Verbindungen, zu denen unter anderem auch der dihydri-dische Komplex $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ **150** (Dublett/Triplett, -10.5 ppm) gehört (Abb. 4-4).

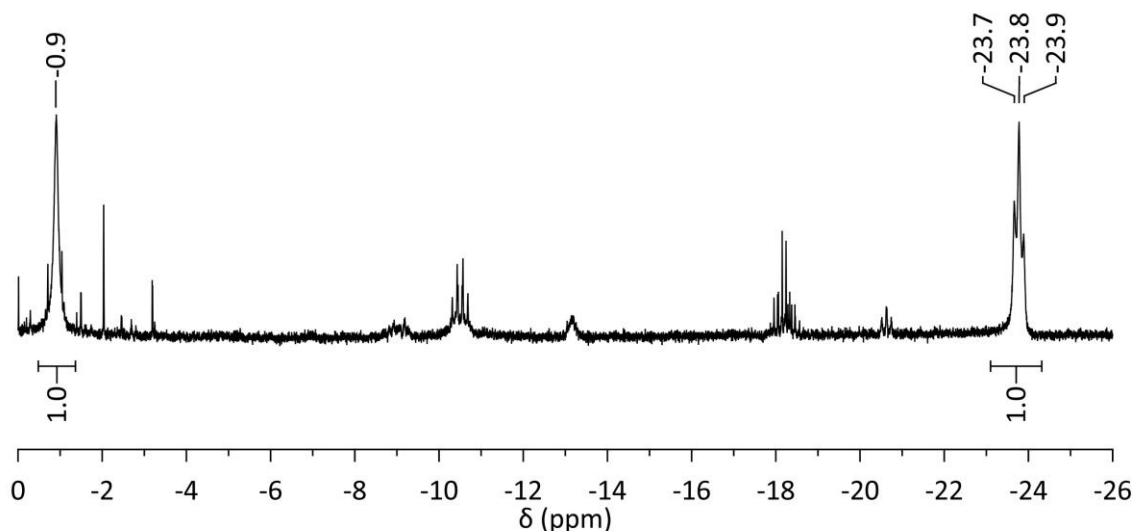


Abbildung 4-4 ^1H -NMR verschiedener Ruthenium-Hydrid-Spezies nach der Reaktion von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** mit Zink (6.0 \AA q.), Wasser (30.0 \AA q.) und KOH (3.0 \AA q.) in THF-d8 für 2 h bei 80 °C.

Wie hier bereits zu erkennen ist, entstehen durch den Zusatz von Kaliumhydroxid sehr komplexe Reaktionsgemische, die je nach eingesetzter Menge an Wasser und Kaliumhydroxid zu-

dem in ihrer Zusammensetzung variieren können. Der Fokus in der Besprechung dieser Ergebnisse wird daher vorerst auf die Verbindungen gerichtet, die unter den genannten Bedingungen augenscheinlich den größten prozentualen Anteil in Lösung darstellen. Somit werden die Signale nach und nach erklärt und führen zum Schluss zu einem Gesamtbild, das den Verlauf der Reaktion vom Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** zum aktiven Katalysator widerspiegelt.

Werden die Bedingungen nur ein wenig verändert, wie in Abbildung 4-5 zu sehen durch den Einsatz geringerer Mengen an Wasser, wird das Gleichgewicht zur dimeren Spezies $[\text{RuH}(\mu\text{-OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]_2$ **149** verschoben. Im Ausschnitt des Spektrums zu sehen ist das Dimer $[\text{RuH}(\mu\text{-OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]_2$ **149** (Triplet, -18.45 ppm) und $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** (Quartett, -18.0 ppm). Ein zusätzliches schwaches Quartett bei -18.1 ppm kann nicht sicher zugeordnet werden, deutet aber aufgrund der Verschiebung und der Aufspaltung auf eine weitere $\text{RuH}(\text{OH})$ -Spezies hin (etwa $[\text{RuH}(\text{OH})(\text{PPh}_3)_3]$). Die Signale der zugehörigen Hydroxide sind im Bereich von -0.5 ppm bis -2.5 ppm zu sehen. Auch zu erkennen ist der monomere Komplex $[\text{RuH}(\text{OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]$ **148** (Abb. 4-5).

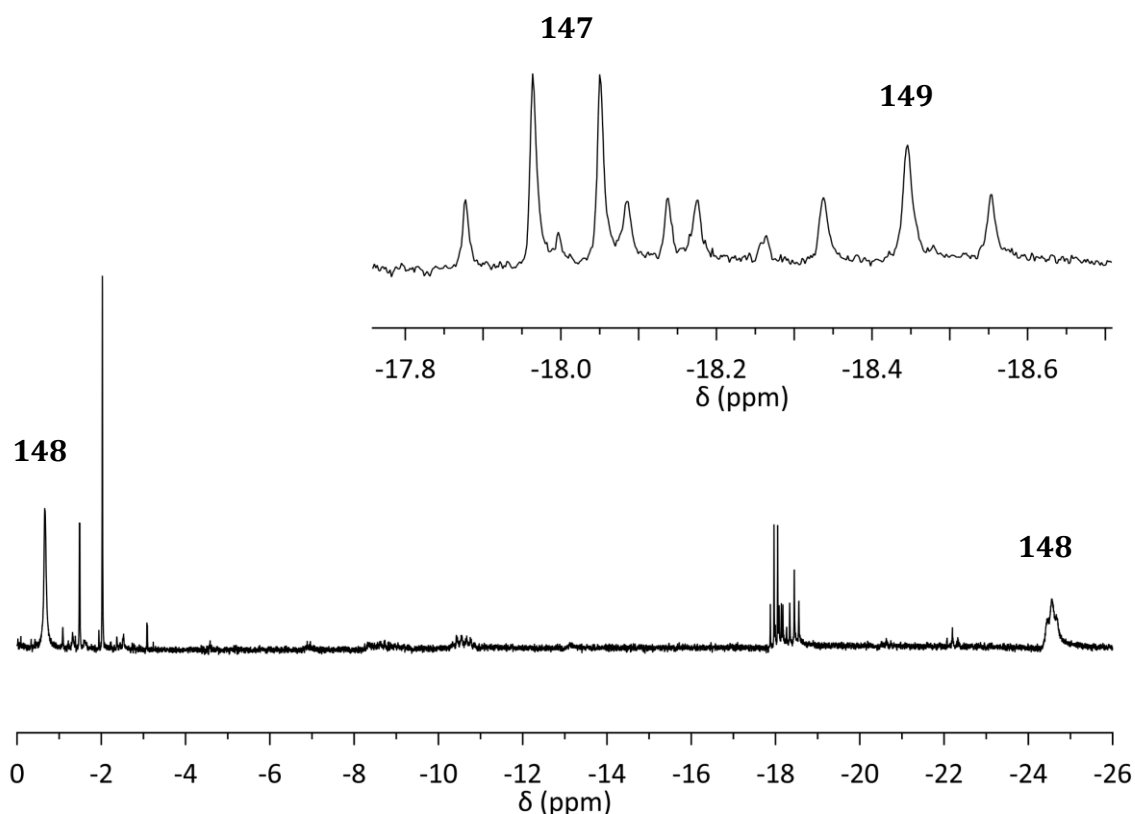


Abbildung 4-5 $^1\text{H-NMR}$ verschiedener Ruthenium-Hydrid-Spezies nach der Reaktion von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** mit Zink (6.0 Äq.), Wasser (7.5 Äq.) und KOH (3.0 Äq.) in THF- d_8 für 2 h bei 80 °C.

Nachdem nun nachgewiesen wurde, dass bereits mehrere RuH(OH)-Spezies unter Einsatz von Zink, Kaliumhydroxid und Wasser aus dem Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** zugänglich sind, erschien es wichtig zu wissen, ob diese Verbindungen in der Reduktion von Ketonen, wie sie durch *Plietker et al.* beschrieben wurde, bereits katalytisch aktiv sind. Für den Nachweis sollten die Komplexe stöchiometrisch mit Benzophenon **151** umgesetzt werden, jedoch ohne den Zusatz von Zink.

Da die bisher genannten RuH(OH)-Spezies ohne Zink ausgehend von $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** zugänglich sind, wurde dieser Komplex **147** mit Kaliumhydroxid, Wasser und stöchiometrischen Mengen an Benzophenon **151** umgesetzt (Abb. 4-6).

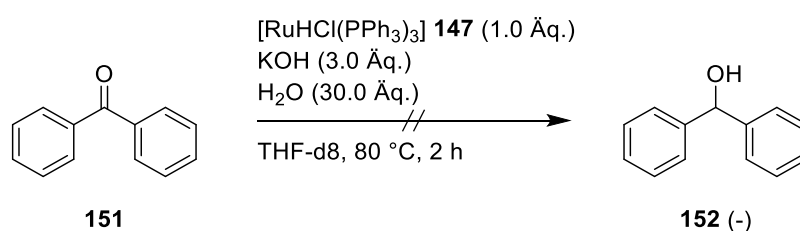


Abbildung 4-6 Versuch der Reduktion von Benzophenon **151** mit $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147**, Kaliumhydroxid und Wasser.

Es konnte jedoch kein Umsatz zum Diphenylmethanol **152** festgestellt werden, obwohl die unter den gewählten Bedingungen in Lösung vorliegenden Ruthenium-Komplexe **147**, **148** und **149** jeweils über einen hydridischen Wasserstoff verfügen, der prinzipiell auf den Carbonyl-Kohlenstoff übertragen werden könnte. Es ist daher anzunehmen, dass die bisher genannten Ruthenium-Komplexe in der untersuchten Reduktion nicht katalytisch aktiv sind. Eine Publikation von *Bäckvall et al.* unterstützt diesen Befund. Auch hier wurde in der Transferhydrierung von Ketonen durch $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** keine Reaktivität festgestellt.^[71] Katalytisch aktiv hingegen war ein Ruthenium-Dihydrid-Komplex, auf den im Folgenden ebenfalls eingegangen wird.

Es müssen also weitere Komplexe in Lösung vorliegen, die für die Aktivität in der katalytischen Reduktion sorgen. Vergleicht man die eingesetzten Äquivalente an Zink, Kaliumhydroxid und Wasser in den bisherigen NMR-Experimenten – bezogen auf den Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** – mit den in der ursprünglichen Publikation eingesetzten Stoffmengenverhältnissen, fällt auf, dass zwar jeweils mit einem Überschuss an Zink, Kaliumhydroxid und Wasser gearbeitet wurde, dieser Überschuss in der ursprünglichen Publikation allerdings um ein Vielfaches größer ist (Ru/Zn/KOH/H₂O: 1/80/10/320).^[33] Es wurde also ein NMR-Experiment angestrebt, das diesen Verhältnissen eher entspricht als die anfänglichen NMR-Experimente.

Das Ergebnis dieser Reaktion ist in Abbildung 4-7 zu sehen. Bemerkenswert ist, dass unter den aktualisierten Bedingungen nicht nur neue Hydrid-Signale sichtbar wurden, sondern auch die zuvor beschriebenen RuH(OH)-Spezies nicht mehr vorhanden, deren Hydrid- sowie Hydroxid-Signale im NMR-Spektrum also nicht mehr zu finden waren (Abb. 4-7).

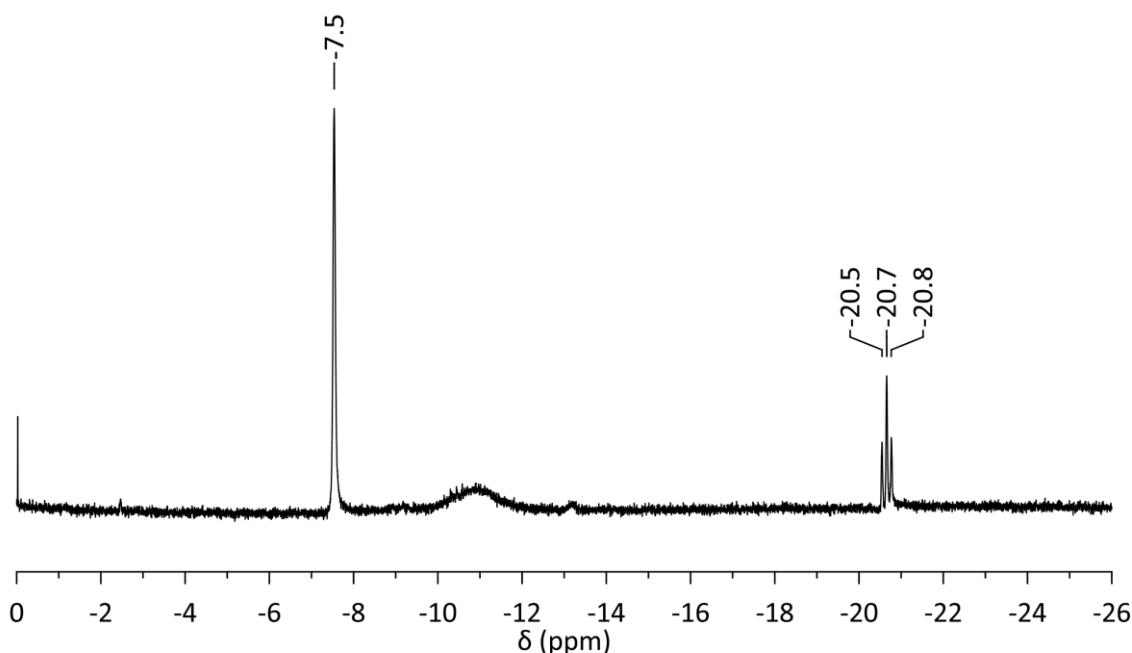


Abbildung 4-7 ^1H -NMR von $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** und $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ru}(\mu\text{-H})_3\text{Ru}(\text{H})(\text{PPh}_3)_2]$ **154** nach der Reaktion von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** mit Zink (15.0 Äq.), Wasser (100 Äq.) und KOH (10.0 Äq.) in THF-d8 für 2 h bei 80 °C.

Ein Vergleich mit der Literatur ordnet die in Abbildung 4-7 gezeigten Signale den Verbindungen $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** (Singulett, -7.5 ppm) und $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ru}(\mu\text{-H})_3\text{Ru}(\text{H})(\text{PPh}_3)_2]$ **154** (Triplet, -20.7 ppm; breites Singulett, -11.0 ppm) zu (Abb. 4-8).^[72,73]

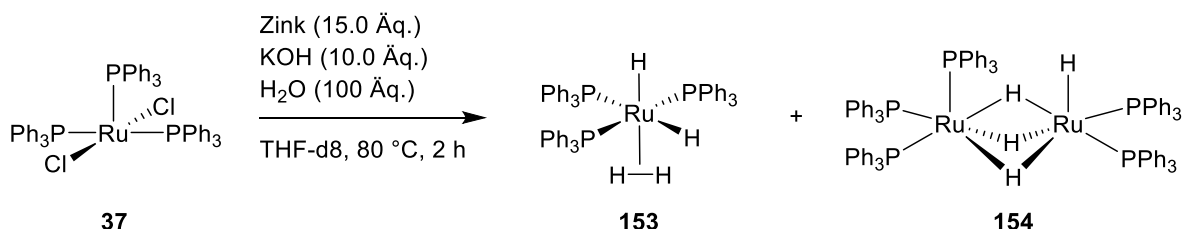


Abbildung 4-8 Bildung der Komplexe $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** und $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ru}(\mu\text{-H})_3\text{Ru}(\text{H})(\text{PPh}_3)_2]$ **154**, ausgehend von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser.

Eine Bestätigung der erhaltenen Ergebnisse lieferte zusätzlich ein Tieftemperatur-NMR der Reaktionslösung bei -80 °C, wobei sich das breite Singulett der verbrückenden Wasserstoffe der dimeren Spezies $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ru}(\mu\text{-H})_3\text{Ru}(\text{H})(\text{PPh}_3)_2]$ **154** in drei separate Signale auftrennte

(Abb. 4-9). Der Komplex $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** wurde zudem als Referenz nach einer Vorschrift von *Grushin et al.* [72] synthetisiert und das daraus erhaltene ^1H -NMR-Spektrum in THF-d8 mit dem in Abbildung 4-7 gezeigten abgeglichen (Abb. 4-10).

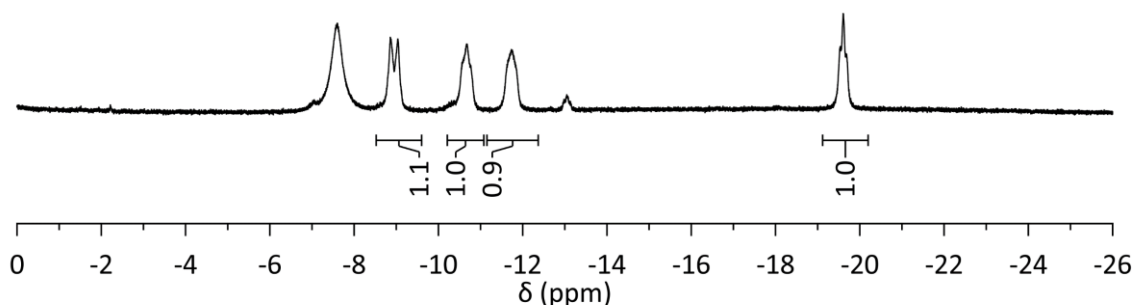


Abbildung 4-9 ^1H -NMR von $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** und $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ru}(\mu\text{-H})_3\text{Ru}(\text{H})(\text{PPh}_3)_2]$ **154** (aufgenommen bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$) nach der Reaktion von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** mit Zink (15.0 Äq.), Wasser (100 Äq.) und KOH (10.0 Äq.) in THF-d8 für 2 h bei $80\text{ }^\circ\text{C}$.

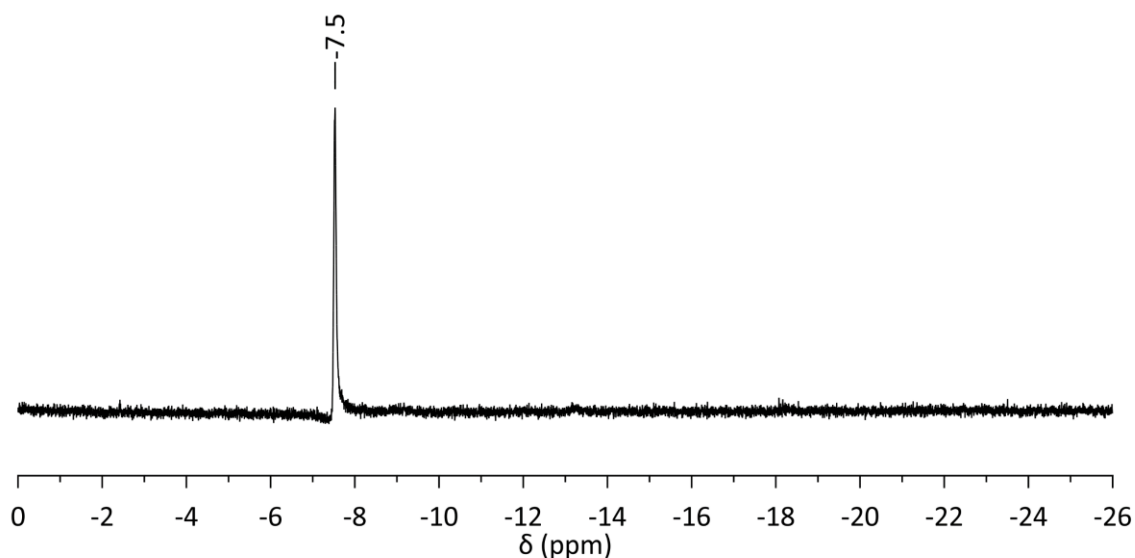


Abbildung 4-10 ^1H -NMR-Referenzspektrum von $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** in THF-d8.[72]

Wie ein Blick in die Literatur zeigt, ist der Ruthenium-Komplex $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** bereits erfolgreich in Reduktionen von Ketonen, Aldehyden, Aromaten, Nitrilen und Estern eingesetzt worden. Daher liegt die Vermutung nahe, dass dieser in der hier untersuchten Reduktion mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser ebenfalls katalytisch aktiv ist.[74,75] Die Aktivität des Komplexes $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** wurde nachfolgend – wie zuvor auch mit $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147** (Abb. 4-6) – an der stöchiometrischen Umsetzung mit Benzophenon **151** untersucht.

Zu diesem Zweck dienten anfänglich die Reaktionsbedingungen, die auch zu dem in Abb. 4-7 beschriebenen Reaktionsgemisch führten. Die Lösung wurde anschließend vom überschüssigen Zink getrennt und mit Benzophenon **151** umgesetzt (Abb. 4-11).

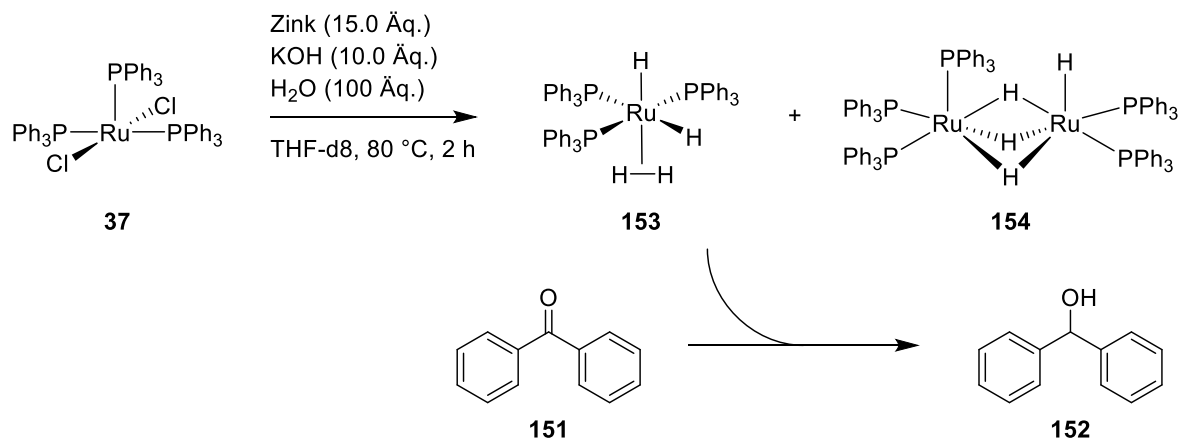


Abbildung 4-11 Umsetzung von Benzophenon **151** zu Diphenylmethanol **152** mit den Komplexen $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** und $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ru}(\mu\text{-H})_3\text{Ru}(\text{H})(\text{PPh}_3)_2]$ **154**.

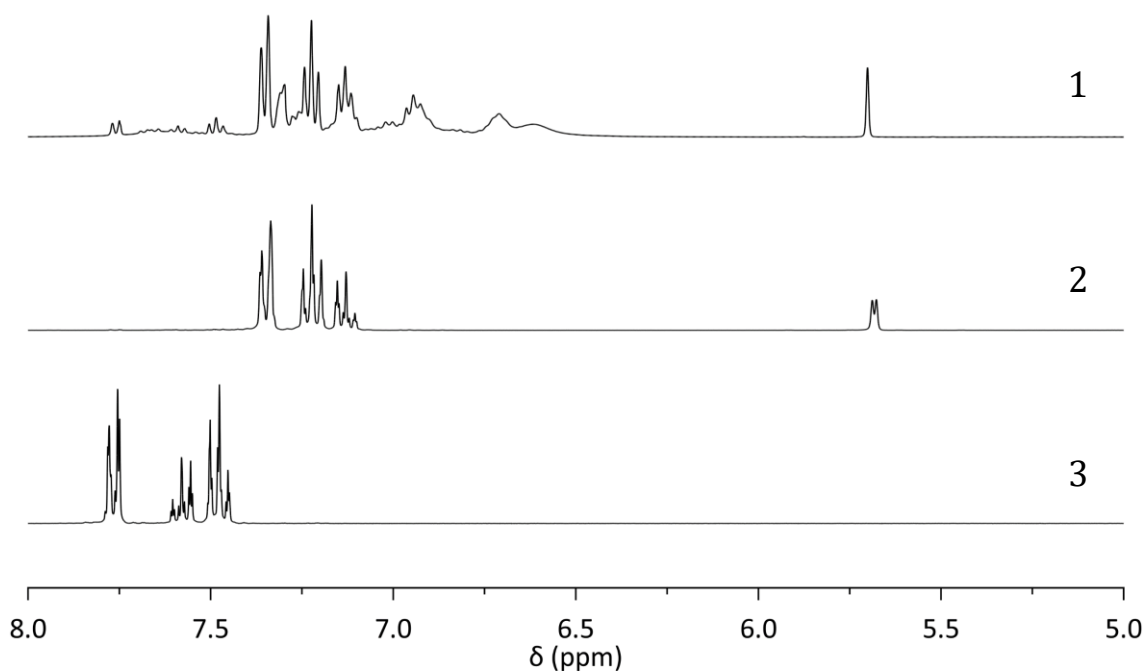


Abbildung 4-12 *Spektrum 1*: $^1\text{H-NMR}$ einer Reduktion mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Zink (15.0 Äq.), Wasser (100 Äq.) und KOH (10.0 Äq.) in THF-d8 für 2 h bei 80 °C nach anschließender Trennung von Zink und Zugabe von Benzophenon **151** (2.0 Äq.) bei 80 °C für 1 h. *Spektrum 2*: $^1\text{H-NMR}$ -Referenzspektrum von Diphenylmethanol **152** in THF-d8. *Spektrum 3*: $^1\text{H-NMR}$ -Referenzspektrum von Benzophenon **151** in THF-d8.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in Abbildung 4-12 zeigen deutlich den fast vollständigen Umsatz des eingesetzten Benzophenons **151** zum entsprechenden Diphenylmethanol **152** (Abb. 4-12,

Spektrum 1). Die Referenzspektren von Diphenylmethanol **152** (Abb. 4-12, Spektrum 2) und Benzophenon **151** (Abb. 4-12, Spektrum 3) in THF-d8 sind zur Verdeutlichung mit aufgeführt. Betrachtet man zudem den hydridischen Bereich des in Abbildung 4-12 gezeigten NMR-Spektrums 1, so zeigen sich weitere Hinweise auf den zugrundeliegenden Mechanismus (Abb. 4-13).

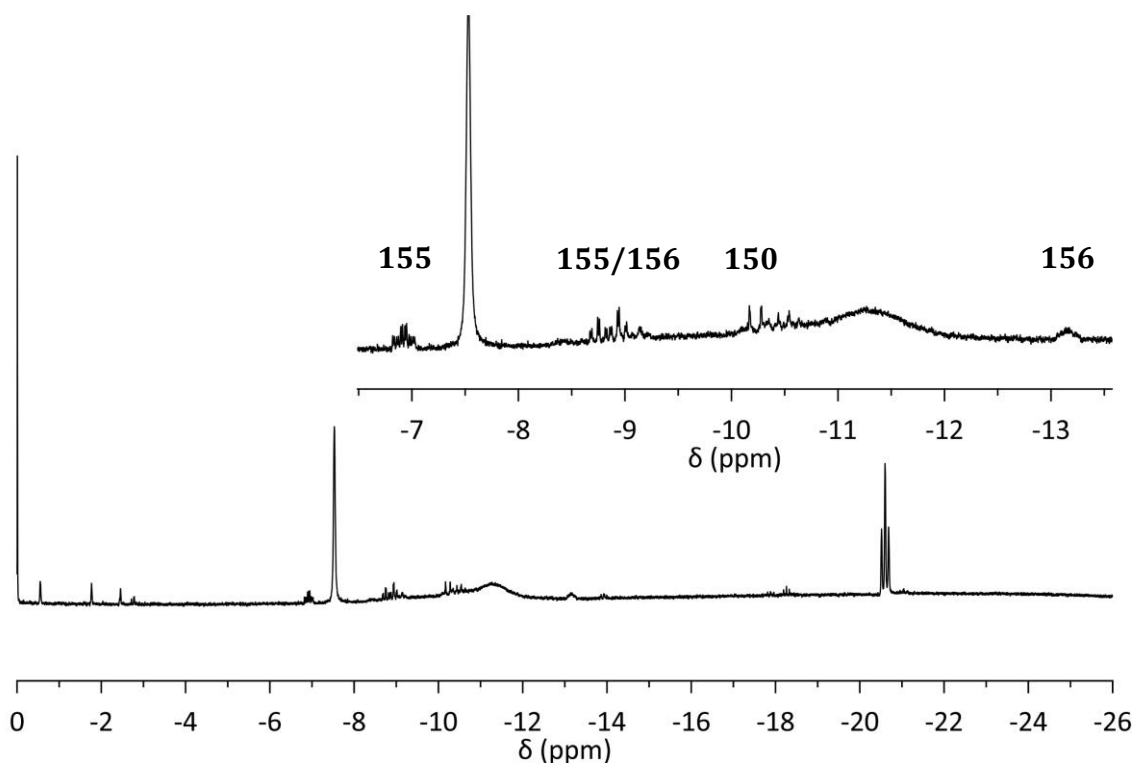


Abbildung 4-13 ^1H -NMR verschiedener Ruthenium-Spezies nach einer Reduktion mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Zink (15.0 Äq.), Wasser (100 Äq.) und KOH (10.0 Äq.) in THF-d8 für 2 h bei 80 °C nach anschließender Trennung von Zink und Zugabe von Benzophenon **151** (2.0 Äq.) bei 80 °C für 1 h.

Neben einer verringerten Intensität des Signals von Komplex $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** sind zudem Signale der Komplexe $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ **155**, $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ **150** und $[\text{RuH}_2(\text{N}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **156** zu sehen (Abb. 4-13). Der CO-Ligand in $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ **155** deutet auf die Decarbonylierung des Benzophenons **151** und somit bereits auf dessen Aktivierung durch eine der vorliegenden Spezies hin. $[\text{RuH}_2(\text{N}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **156** entsteht durch einfachen Austausch des Wasserstoff-Liganden gegen einen Stickstoff-Liganden am Komplex $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153**. Analog dazu wird der Komplex $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ **150** durch Austausch des Wasserstoff-Liganden gegen einen Triphenylphosphin-Liganden gebildet. Diese Austauschreaktionen wurden bereits durch *Yuen et al.* mit verschiedenen Molekülen wie etwa N_2 , CO, PPh_3 und MeCN beschrieben und lieferten die nötigen Daten für die Zuordnung der NMR-Signale von $[\text{RuH}_2(\text{N}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **156**.^[76] Zusätzlich wurden die Komplexe $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ **150** und

$[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ **155** nach Literaturvorschriften synthetisiert und die $^1\text{H-NMR}$ Spektren zur genauen Zuordnung der Signale in Abb. 4-13 abgeglichen.^[72,77]

Vieles deutet also darauf hin, dass $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** der die Reduktion katalysierende Komplex ist. Da dieser jedoch koordinativ gesättigt ist, muss davon ausgegangen werden, dass der erste Schritt in der Reduktion des Ketons die Abspaltung des Wasserstoff-Liganden darstellt, wie es auch schon von *Zhou et al.* vorgeschlagen wurde.^[78] Diese aktive Spezies wäre somit der koordinativ ungesättigte Komplex $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **157**. Dieser lässt sich spektrosko-

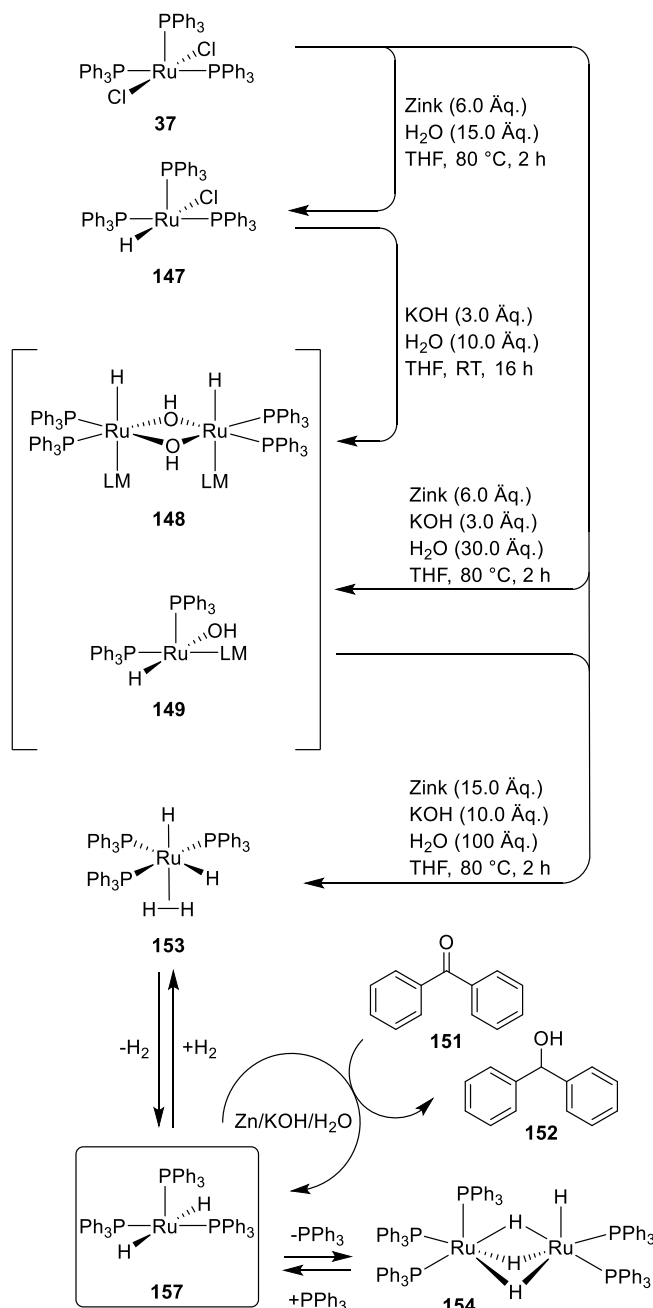


Abbildung 4-14 Schema der Bildung des aktiven Katalysators **157** sowie der katalytischen Reduktion von Benzophenon **151**.

pisch zwar bislang nicht nachweisen, seine Existenz wurde aber ebenfalls durch *Zhou et al.* durch ein Experiment bestärkt: Beim Vergleich der Reaktivitäten der dihydridischen Komplexe $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** und $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ **150** in der Reduktion von Ketonen zeigte sich ersterer als deutlich aktiver. Dies wurde damit begründet, dass die Abspaltung des Wasserstoff-Liganden sehr viel schneller ist als die des Triphenylphosphin-Liganden, wodurch die aktive Spezies schneller gebildet und eine höhere Reaktivität erreicht wird.

Aus den bisher gewonnenen Ergebnissen ergibt sich zusammenfassend das in Abbildung 4-14 gezeigte Schema, das beginnend beim Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** die Bildung der intermediären monohydridischen Komplexe **147**, **148** und **149** sowie den Komplex $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** zeigt, der unter Reaktionsbedingungen in die aktive Spezies $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **157** überführt wird. Zudem ist dessen Umsetzung mit Benzophenon **151** dargestellt.

Hinweise darauf, dass der dimere Komplex **154** selbst katalytisch an der Reduktion beteiligt ist, konnten nicht beobachtet werden. Es wird aber angenommen, dass die dimere Spezies **154** im Gleichgewicht mit der aktiven Spezies $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **157** vorliegt.

Anionische polyhydridische Ruthenium-Komplexe, wie sie in der Literatur mehrfach beschrieben sind, konnten im Verlauf der Untersuchungen nicht beobachtet werden, obwohl diese durch den Zusatz von Kaliumhydroxid als Base durchaus denkbar sind.^[74,75,79,80] Ebenfalls nicht nachgewiesen werden konnten bimetallische Ruthenium-Zink-Komplexe, wie sie ebenfalls beschrieben sind.^[81]

4.1.3 Hydrierung oder Transferhydrierung?

Der in der Einleitung beschriebene und für die Reaktion zuvor angenommene Mechanismus, der die Reduktion mittels einer $\text{RuH}(\text{OH})$ -Spezies beschreibt, wurde durch die im letzten Kapitel gewonnenen Erkenntnisse bereits widerlegt. Weiter stellt sich jedoch die Frage, wie genau die Reduktionsäquivalente durch Zink, Kaliumhydroxid und Wasser bereitgestellt werden und ob der Katalysator dabei ebenfalls eine Rolle spielt. Im ursprünglich vorgeschlagenen Mechanismus wurde davon ausgegangen, dass der Wasserstoff direkt vom Wasser nach dem Prinzip einer Transferhydrierung auf den Katalysator und anschließend auf das Substrat übertragen wird. Ein Hinweis, der dieser Annahme zuwiderlaufen könnte, ist jedoch der molekulare Wasserstoff im Komplex $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153**, der vermuten lässt, dass sich Wasserstoff auch in der Reaktionsatmosphäre befindet. Fraglich ist dann, ob dieser lediglich vom Ruthenium ausgehend, über die Bildung von $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** freigesetzt wird oder ob Wasserstoff bereits aus der Kombination Zink/Wasser/Kaliumhydroxid entsteht und die Katalyse somit dem Prinzip einer klassischen Wasserstoff-Hydrierung folgt.

Ein NMR-Experiment sollte daher vorerst klären, ob die Umsetzung des Ruthenium-Precursors $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** mit molekularem Wasserstoff – anstelle des Zinks als Reduktionsmittel –, in Anwesenheit von Wasser und Kaliumhydroxid, ebenfalls zu den zuvor beschriebenen Komplexen führt.

Deutlich zu erkennen im $^1\text{H-NMR}$ dieses Versuchs sind die Signale der Komplexe $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** und $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ru}(\mu\text{-H})_3\text{Ru}(\text{H})(\text{PPh}_3)_2]$ **154**, wie auch schon in Abbildung 4-7 zu sehen. Zudem sind die ebenfalls zuvor in Abbildung 4-13 beschriebenen Komplexe $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ **150** und $[\text{RuH}_2(\text{N}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **156** zu sehen. Auch wenn die Zusammensetzung dieses Reaktionsgemisches deutlich heterogener ist als die in Abbildung 4-7 beschriebene Generierung mit Zink als Reduktionsmittel, ist kein genereller Unterschied in beiden

Methoden erkennbar. Die schlechte Diffusion des Wasserstoffs aus der Atmosphäre in die Reaktionslösung ist als Grund für die verschiedenen Spezies anzunehmen.

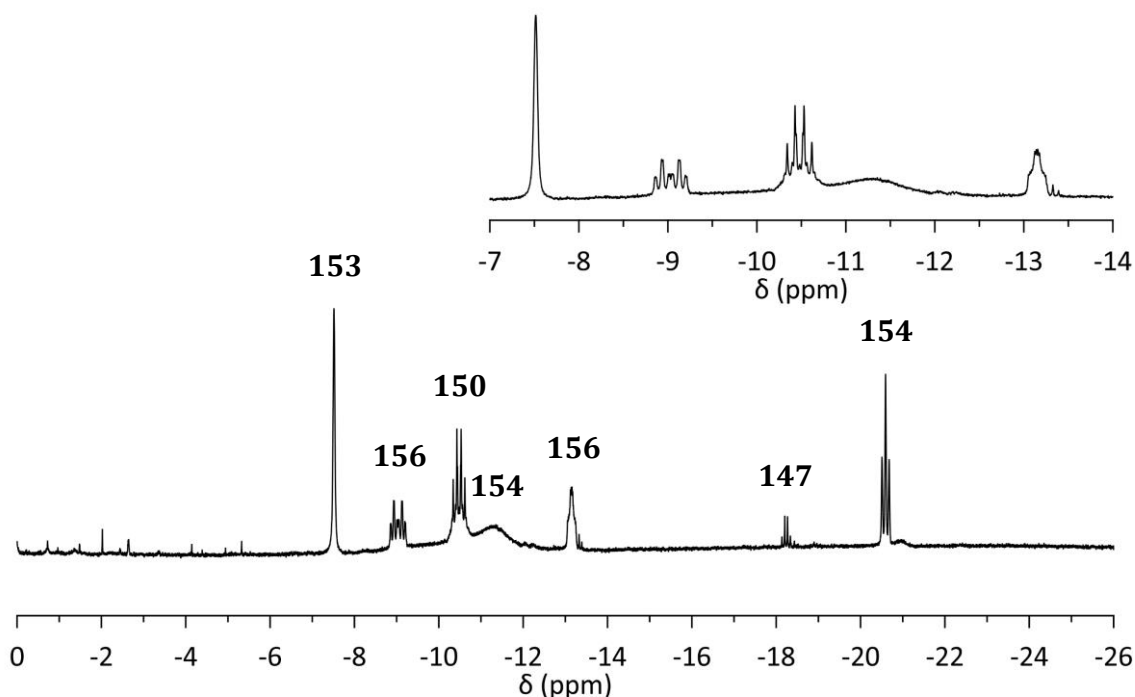


Abbildung 4-15 ¹H-NMR verschiedener Ruthenium-Hydrid-Spezies nach der Reaktion von [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** mit Wasser (100 Äq.) und KOH (10.0 Äq.) in THF-d₈ für 2 h bei 80 °C unter Verwendung einer H₂-Atmosphäre.

Es spricht also nichts dagegen, dass die Reduktion auch unter Verwendung von Wasserstoff bzw. unter *in-situ*-Bildung von Wasserstoff stattfindet. Weiter stellt sich dann die Frage, ob der Wasserstoff unter den Standardreaktionsbedingungen in ausreichenden Mengen gebildet wird, sodass dieser Reaktionsweg als maßgeblich angesehen werden kann, oder ob vielleicht andere Mechanismen zum Tragen kommen.

Die reduktiven Eigenschaften von Zink sind weithin bekannt und auch die damit einhergehende Reduktion von Wasser zu molekularem Wasserstoff. Aufgrund des Einsatzes von Zink in Alkaline-Batterien (Alkali-Mangan-Zelle/Zink-Manganoxid-Zelle) und deren häufige Verwendung als Energiespeicher wurde die Korrosionsbeständigkeit des darin enthaltenen Zinks in einer Vielzahl an Publikationen untersucht.^[82,83–85] Diese Korrosion – die oxidative Zersetzung des Zinks in Wasser unter Bildung von Wasserstoff – ist der Hauptgrund für den Kapazitätsverlust und somit für die begrenzte Zahl an Ladezyklen der Batterie. Gezeigt hat sich, dass Zink sowohl im Alkalischen als auch im Sauren sehr anfällig für Korrosion ist. In neutralen Medien hingegen zeigt sich eine Beständigkeit, die aufgrund der Passivierung der Zinkoberfläche durch gebildetes Zinkoxid zu erklären ist. Das Legieren von Fremdmetallen, wie etwa Blei oder Cadmium zu Zink, sowie auch die Zugabe bestimmter organischer Verbindungen (Inhibitoren).^[83,84] wirken sich ebenfalls positiv auf die Korrosionsbeständigkeit aus.

Bezogen auf das hier untersuchte System zur Reduktion von Ketonen mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Zink, Kaliumhydroxid und Wasser ist in Abbildung 4-16 exemplarisch die Hydroxid-induzierte, oxidative Zersetzung von Zink dargestellt. Unter Bildung von Tetrahydroxozinkat $\text{Zn}(\text{OH})_4^{2-}$ entsteht dabei elementarer Wasserstoff.

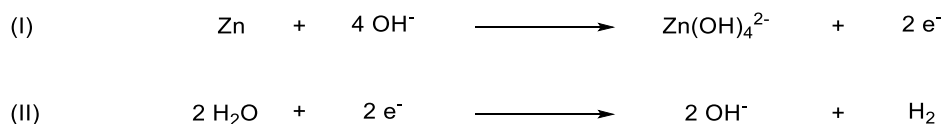


Abbildung 4-16 Hydroxid-induzierte oxidative Zersetzung von Zink unter Bildung von Zinkat $\text{Zn}(\text{OH})_4^{2-}$.

Jedoch beziehen sich diese Untersuchungen allesamt auf wässrige Systeme und die Zersetzung im Alkalischen auf recht konzentrierte Lösungen von Alkalihydroxiden. In der hier untersuchten Reduktion hingegen wird unter Standardbedingungen 1,4-Dioxan als Lösemittel und Wasser lediglich als Zusatz verwendet. Zudem ist Kaliumhydroxid nur in katalytischen Mengen vorhanden. Da die Ergebnisse aus den Untersuchungen zur Alkaline-Batterie nicht einfach auf das Ruthenium-katalysierte System übertragen werden können, wurden Versuche angestrebt, die die Bildung von molekularem Wasserstoff in diesem System nachweisen oder ausschließen sollten.

Geeignet für diesen Nachweis erschien das von *Skrydstrup* entwickelte COware-System (Abb. 4-17), das für die folgenden Reaktionen aus zwei 10 ml Schlenkrohren, welche sich wie im COware-System über ein oben angebrachtes Verbindungsstück eine gemeinsame Reaktionsatmosphäre teilen, adaptiert wurde. Die Bedingungen zum Nachweis von Wasserstoff in diesem System wurden so gewählt, dass in einer der beiden Reaktionskammern die Wasserstoffgenerierung (H_2 -Kammer) und in der anderen Kammer – zum Nachweis dessen – die Umsetzung des generierten Wasserstoffs stattfinden sollte (Reduktionskammer).



Abbildung 4-17 COware.

In einem ersten Experiment wurde die H_2 -Kammer mit Zink (3.3 Äq.), Kaliumhydroxid (25 mol-%), Wasser (8.0 Äq.) und 1,4-Dioxan (1 ml) befüllt, während sich in der Reduktionskammer $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** (2.5 mol-%), Benzophenon **151** (1.0 Äq, 0.5 mmol), Kaliumhydroxid (25 mol-%) und Wasser (8.0 Äq.) in 1,4-Dioxan (1 ml) befanden. Nach 16 h und einer Reaktionstemperatur von 80 °C waren in der Reduktions-Kammer 60 % des eingesetzten Benzophenons **151** zum entsprechenden Diphenylmethanol **152** umgesetzt. Da die zwei Kammer nur über eine gemeinsame Reaktionsatmosphäre verbunden und in der Reduktions-

Kammer ansonsten keine Reduktionsäquivalente vorhanden waren, kann die Reduktion nur über den aus der H₂-Kammer stammenden molekularen Wasserstoff stattgefunden haben. Es ist damit bewiesen, dass die Kombination Zink, Kaliumhydroxid und Wasser, auch unter den hier genannten Bedingungen in 1,4-Dioxan, molekularen Wasserstoff in ausreichender Menge bildet und dadurch die Reduktion des Benzophenons **151** ermöglicht. Demnach kann bei der hier untersuchten Ruthenium-katalysierten Reduktion von einer Reaktion nach dem Mechanismus der klassischen Wasserstoff-Hydrierung ausgegangen werden.

Anschließend wurden mit demselben Reaktionsaufbau verschiedene Versuche durchgeführt, um die Rolle der einzelnen Komponenten – vor allem des Kaliumhydroxids – näher zu beleuchten. Die Reaktionsbedingungen und die Ausbeuten dieser Versuche sind in Tabelle 4-1 aufgelistet.

Tabelle 4-1 Versuche zum Wasserstoffnachweis in der Ruthenium-katalysierten Reduktion mit Zink, Wasser und Kaliumhydroxid mittels Skrydstrups COware-Technik.

| Eintrag ^{a)} | Ausbeute 152 (%) ^{b)} | H ₂ -Kammer | | | | Reduktions-Kammer | | |
|-----------------------|--|------------------------|---------------|--|---------------------------|-------------------|--|---------------------------|
| | | KOH (Äq.) | Zink (Äq.) | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] 37 (mol-%) | H ₂ O (Äq.) | KOH (Äq.) | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] 37 (mol-%) | H ₂ O (Äq.) |
| 1 | 60 | 0.25 | 3.3 | - | 8.0 | 0.25 | 2.5 | 8.0 |
| 2 | 51 | 0.25 | 3.3 | 2.5 | 8.0 | 0.25 | 2.5 | 8.0 |
| 3 | 16 | - | 3.3 | - | 8.0 | 0.25 | 2.5 | 8.0 |
| 4 | 0 | 0.25 | 3.3 | - | 8.0 | - | 2.5 | 8.0 |

a) Die Reaktionen wurden in jeweils 1 ml 1,4-Dioxan pro Kammer sowie 0.5 mmol Benzophenon **151** in der Reduktionskammer bei 80 °C für 16 h durchgeführt. b) Die Bestimmung der Ausbeute erfolgte über NMR-Integration mit Mesitylen als Standard (0.25 mmol).

Der erste Eintrag in Tabelle 4-1 entspricht dem bereits zuvor beschriebenen Experiment zum Nachweis von Wasserstoff mit einer Ausbeute von 60 % an Diphenylmethanol **152**. Die weiteren Ergebnisse zeigen zudem die Notwendigkeit des Kaliumhydroxids, nicht nur für die Generierung des Wasserstoffs (Tab. 4-1, Eintrag 3), sondern auch in der Reduktion des Benzophenons **151** bzw. der Bildung des Katalysators [RuH₂(H₂)(PPh₃)₃] **153**, wie im vorherigen Kapitel 4.1.2 bereits beschrieben (Tab. 4-1, Eintrag 4). Der Zusatz katalytischer Mengen [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** in der H₂-Kammer hatte eine leicht verringerte Ausbeute zur Folge, die aber eher durch minimale Unterschiede in der Reaktionsführung/Wasserstoffdiffusion begründet werden können (Tab. 4-1, Eintrag 2). Der Grund für die insgesamt geringeren Ausbeuten, ver-

glichen mit der Standardkatalyse im einfachen Schlenkrohr, sind ebenfalls in der Wasserstoffdiffusion zu finden. Zudem ist die Reaktionsatmosphäre durch die Verwendung zweier Schlenkrohre entsprechend größer und reichert sich demnach langsamer mit Wasserstoff an. Ein Hinweis auf einen zusätzlichen Übertragungsmechanismus des Wasserstoffs vom Wasser konnte nicht gefunden werden.

Da Kaliumhydroxid aus mehreren Gründen elementar für die Reaktion ist, erschien eine kinetische Untersuchung der Reduktion – in Bezug auf Kaliumhydroxid – an dieser Stelle hilfreich. Dazu wurde, wieder im einfachen Schlenkrohr, die Menge an Kaliumhydroxid in der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Acetophenon **158** variiert und der Verlauf der Umsetzung zum Alkohol **159** über die ersten 6 Stunden stichpunktartig verfolgt (Abb. 4-18).

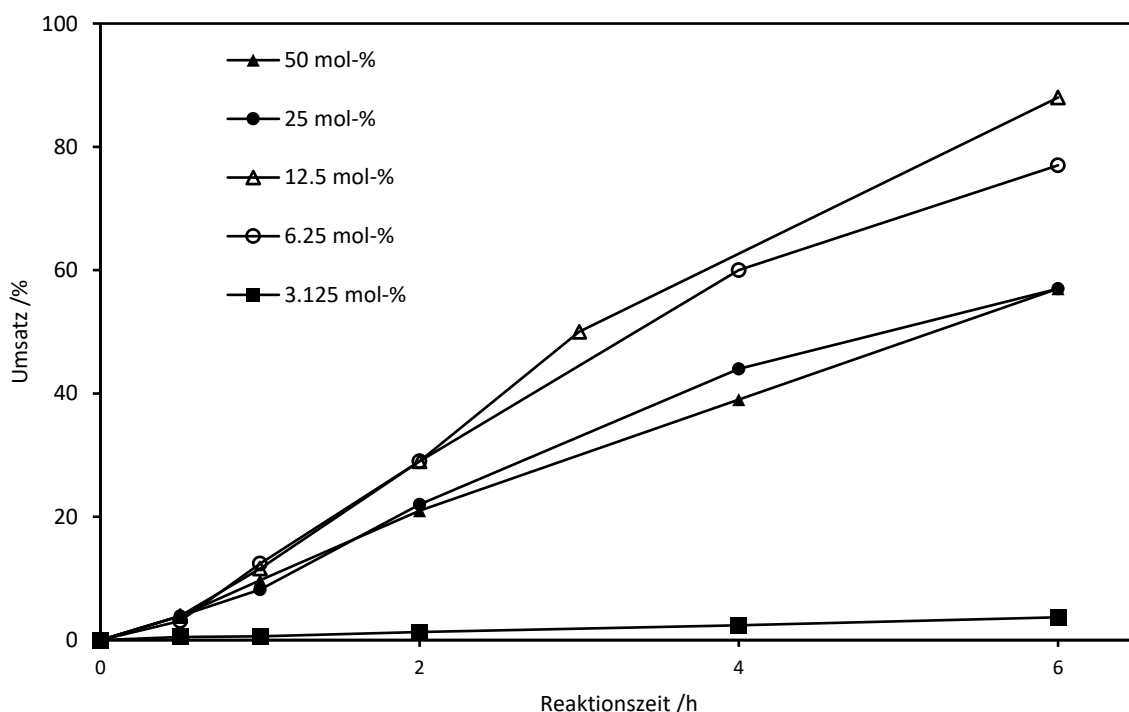


Abbildung 4-18 Einfluss der eingesetzten Menge an Kaliumhydroxid (50/25/12.5/6.25/3.125 mol-%) auf den Umsatz der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Acetophenon **158** (0.5 mmol) über die ersten 6 Stunden ($[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** (2.5 mol-%), Zink (2.0 Äq.), H_2O (8.0 Äq.), 1,4-Dioxan, 80 °C).

Dabei zeigte sich, dass unterhalb einer Menge von 6.25 mol-% Kaliumhydroxid kein Umsatz zum Alkohol **159** stattfand. Überraschend ist daher, dass bei 6.25 mol-% Kaliumhydroxid fast der höchste Umsatzgrad erreicht wurde. Bei 12.5 mol-% stieg dieser nochmals minimal an, um bei 25 mol-% und 50 mol-% Kaliumhydroxid wieder zu sinken. Alle Kurven – mit Ausnahme der 3.125 mol-%-Kurve – zeigen einen starken Anstieg im Umsatz nach ca. einer Stunde. Die anfängliche Induktionsperiode, die durch einen Umkehrpunkt in der jeweiligen

Kurve zu erkennen ist, ist sehr wahrscheinlich durch die Bildung einer Wasserstoffatmosphäre im Reaktionsgefäß zu Beginn der Reaktion zu erklären.

Die meisten Publikationen zur Korrosion von Zink liefern sehr widersprüchliche Aussagen in Bezug auf den Einfluss der Kaliumhydroxid-Konzentration und es wurden zudem meist sehr konzentrierte Lösungen verwendet. Eine Publikation jedoch behandelt im Gegensatz dazu die katalytische Wirkung von Natrium ($2 \text{ Na} + 2 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{ NaOH} + \text{H}_2$) auf die Reduktion von Wasser durch Zink – mit dem Ergebnis, dass Natrium bereits als kleinste Verunreinigung im Zink im ppm-Bereich ausreicht, um Wasser quantitativ zu reduzieren.^[86] Zwar wird auch hier im wässrigen System und bei Temperaturen von 250–480 °C gearbeitet, was die Ergebnisse nicht direkt übertragbar macht, jedoch sind sie – wie auch in Abbildung 4-18 – darin konsistent, dass Hydroxide in kleinsten Mengen die Zersetzung von Wasser mit Zink katalysieren. Unter der Annahme der Basen-induzierten oxidativen Zersetzung von Zink zu Zinkaten, wie in Abbildung 4-16 gezeigt, stellt sich aber die Frage, wie viel Kaliumhydroxid unter Reaktionsbedingungen tatsächlich als freies Hydroxid vorliegt oder ob nicht die daraus gebildeten Zinkate die weitere Zersetzung katalysieren.

4.1.4 Die Rolle des Zinks

Um die Rolle des Zinks neben der augenscheinlichen Bereitstellung der Reduktionsäquivalente näher beurteilen zu können, sollte die Bildung von Zinkaten im Reaktionsverlauf, gemäß Gleichung (I) in Abbildung 4-16, im Mittelpunkt der folgenden Untersuchungen stehen. Diese werden im Verlauf der Korrosion von Zink mit Wasser und Kaliumhydroxid gebildet und können je nach Kaliumhydroxid-Konzentration in unterschiedlichen Strukturen vorliegen, z. B. als $\text{K}_2[\text{Zn}(\text{OH})_4]$ **160** oder $\text{K}[\text{Zn}(\text{OH})_3]$ **161**.^[85,87] Auch die Passivierungsschicht aus Zinkoxid des eingesetzten unbehandelten Zinkpulvers löst sich unter Einwirkung von Kaliumhydroxid zu den genannten Zinkaten. Aufgrund des starken Überschusses an Zink (2.0–3.3 Äq.), im Gegensatz zu den katalytischen Mengen an Kaliumhydroxid (25 mol-%), ist es sehr wahrscheinlich, dass das Kaliumhydroxid nach kurzer Zeit zur Gänze in die entsprechenden Zinkate überführt wird und diese im weiteren Verlauf die Zersetzung des Zinks katalysieren. Würde man versuchen, diesen Mechanismus in Worte zu fassen, könnte man von einer „Kaliumhydroxid-induzierten Zinkat-katalysierten Reduktion von Wasser mit Zink“ sprechen (Abb. 4-19).

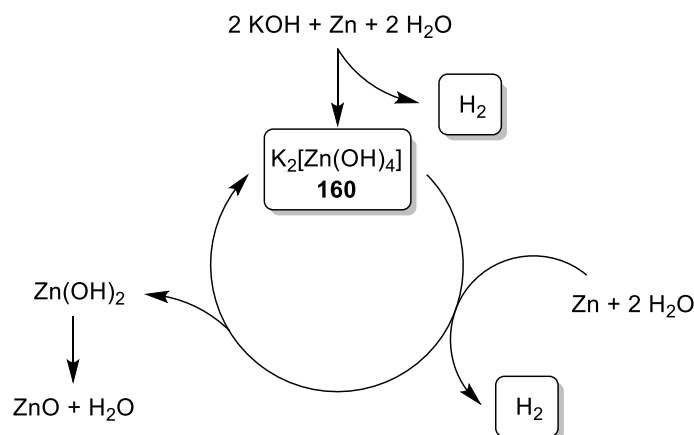


Abbildung 4-19 Kaliumzinkat-katalysierte Reduktion von Wasser.

Als Nebenprodukte fallen dabei Zinkhydroxid ($\text{Zn}(\text{OH})_2$) und, unter Abgabe von einem Äquivalent Wasser, Zinkoxid (ZnO) an. Unsere Kooperationspartner konnten zeigen, dass mit nur einem Äquivalent Wasser ca. 75 % eines Ketons in den entsprechenden Alkohol umgesetzt werden können, was, dem Mechanismus aus Abbildung 4-19 folgend, auf die hauptsächlichliche Bildung von Zinkoxid als Nebenprodukt hindeutet. Die Nettoreaktion der Zinkat-katalysierten Wasserreduktion könnte somit der in Abbildung 4-20 gezeigten Reaktionsgleichung entsprechen.

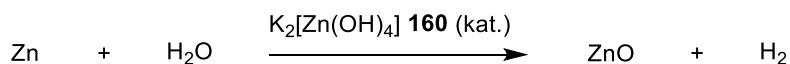


Abbildung 4-20 Nettoreaktion der Zinkat-katalysierten Reduktion von Wasser.

Um diese These zu stützen, wurde $\text{K}_2[\text{Zn}(\text{OH})_4]$ **160** nach einer Vorschrift von *Scholder und Hendrich*^[88] hergestellt und in der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Acetophenon **158** anstelle des ursprünglich verwendeten Kaliumhydroxids eingesetzt. Dabei wurde ein quantitativer Umsatz des Acetophenons **158** zum 1-Phenylethanol **159** festgestellt (Abb. 4-21). Ein zeitaufgelöster Verlauf dieser Reaktion analog der in Abbildung 4-18 untersuchten Kinetik wies ebenfalls eine Induktionsperiode auf, was die These stützt, dass diese Induktion durch die anfängliche Bildung einer Wasserstoff-Atmosphäre im Reaktionsgefäß zu erklären ist.

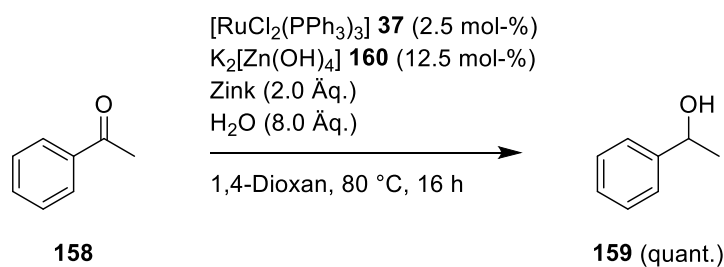


Abbildung 4-21 Ruthenium-katalysierte Reduktion von Acetophenon **158** mit katalytischen Mengen Kaliumzinkat **160**.

Hinweise auf den vorgeschlagenen Zinkat-katalysierten Mechanismus liefern auch *Hampson und Marschall* (Abb. 4-22).^[87] Wie in den Gleichungen (I) und (II) zu sehen ist, wird auch in dieser Publikation die Korrosion von Zink mit Zinkaten beschrieben, auch wenn diese nicht katalytisch verläuft.

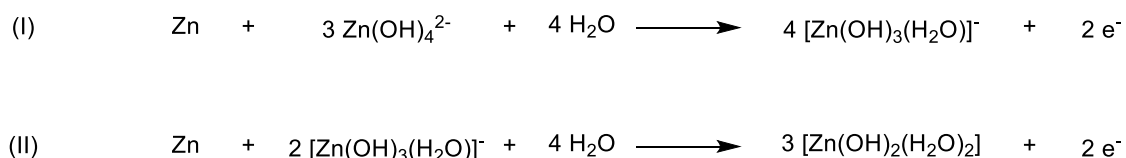


Abbildung 4-22 Reaktion von Zink mit Zinkaten unter Abgabe von Elektronen nach Hampson und Marschall.^[87]

Die Bestimmung der tatsächlichen Zinkat-Spezies, die unter den Reaktionsbedingungen vorliegt, war im Rahmen dieser Arbeit zwar nicht möglich, jedoch deuten die gewonnenen Ergebnisse zumindest auf deren Beteiligung in der katalytischen Zersetzung von Zink hin.

4.1.5 Revidierter Mechanismus

Basierend auf den in Kapitel 4.1.2–4.1.4 beschriebenen Experimenten und den daraus resultierenden Ergebnissen sowie der dazu bereits veröffentlichten Literatur wird folgender Mechanismus für die Ruthenium-katalysierte Reduktion von Ketonen mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser, ausgehend vom Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, vorgeschlagen (Abb. 4-23). Die Generierung der Katalysatoren $\text{K}_2[\text{Zn(OH)}_4]$ **160** und $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** – ausgehend von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Zink, Kaliumhydroxid und Wasser – sowie die Zinkat-katalysierte Wasserreduktion wurden bereits in den vorherigen Kapiteln erläutert und werden daher an dieser Stelle nicht mehr behandelt (Abb. 4-14, 4-16, 4-19). Der Katalysezyklus, der dann zur Reduktion des Ketons **A** führt, beginnt mit dem Verlust des Wasserstoff-Liganden am Komplex $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153**, der dadurch in den aktiven Komplex $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **157** überführt wird. Dieser komplexiert über die freigewordene Koordinationsstelle in Schritt **I** ein Keton oder Aldehyd **A** zum Katalysator-Substrat-Komplex **162**. Anschließend findet in Schritt **II** eine Hydrometallierung der Carbonyl-Gruppe über einen der beiden Hydrid-Liganden am Ruthenium statt. Im entstehenden Ruthenium-Komplex **163** wird die dadurch freiwerdende Koordinationsstelle mit einem weiteren Liganden **L** abgesättigt. Eine Dehydrometallierung führt anschließend zur Bildung des Produktes **B**, wobei, je nach Ligand **L**, in Schritt **IIIa** der aktive Komplex $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **157** (**L** = H_2) und in Schritt **IIIb** der RuH(OH) -Komplex $[\text{RuH(OH)}(\text{PPh}_3)_3]$ **164** entsteht (**L** = H_2O). Dieser wird dann unter Einwirkung von Wasserstoff in Schritt **IV** in den aktiven Komplex $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **157** zurücküberführt. Dieser

Schritt **IV** kann ebenfalls als eine Dehydrometallierung unter vorheriger Komplexbildung von Wasserstoff – analog zu Schritt **IIIa** – beschrieben werden, wobei anstelle des Alkohols **B** dann Wasser als Produkt entsteht. Derselbe Mechanismus führt auch in der Katalysatorgenerierung, ausgehend von der $\text{RuH}(\text{OH})$ -Spezies **148**, in den Komplex $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)]$ **153**.

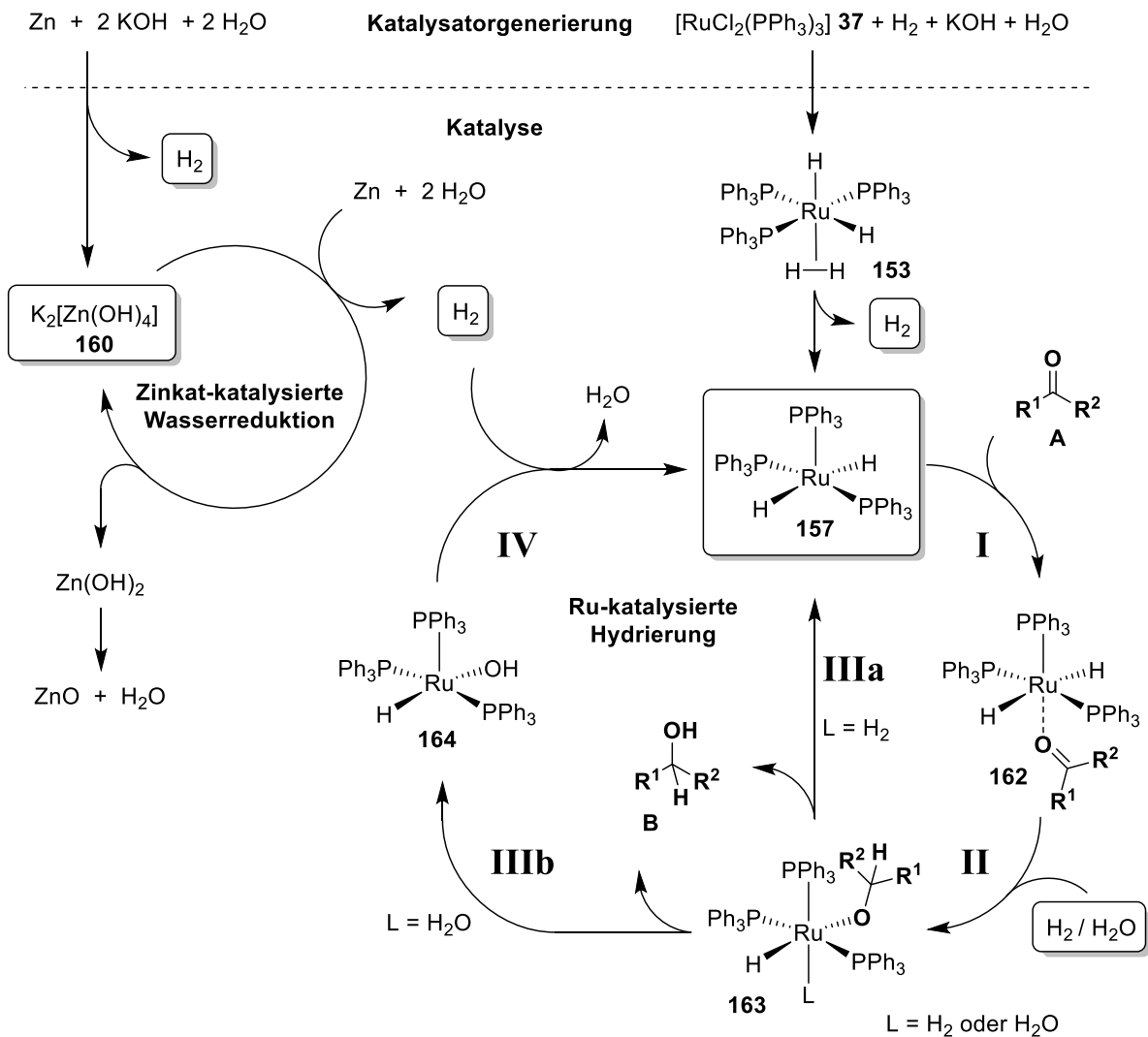


Abbildung 4-23 Revidierter Mechanismus der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Ketonen mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser.

4.1.6 Die Kupferiodid-Variante

Nachdem der Mechanismus der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Ketonen und Aldehyden mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser aufgeklärt werden konnte, wurde auch die bereits einleitend erwähnte Kupferiodid-Variante dieser Reaktion, bei der anstelle von Ketonen, Aldehyden und Nitro-Verbindungen chemoselektiv nur Dreifachbindungen zu Doppelbindun-

gen reduziert werden, mechanistisch untersucht. Bisher konnte die genaue Funktion des Additivs Kupfer(I)-iodid nicht näher beleuchtet werden. Es wurde jedoch angenommen, dass durch das Kupfer eine zusätzliche Aktivierung der Dreifachbindung erwirkt wird, wie es z. B. auch in der Kupfer-katalysierten Click-Chemie zwischen Alkinen und Aziden (CuAAC) beschrieben ist.^[89]

Ein erster Zugang zum Mechanismus waren auch diesmal wieder NMR-Experimente, die zur Aufklärung der unter den Reaktionsbedingungen vorliegenden Ruthenium-Spezies dienen sollten. Dazu wurden die Bedingungen aus den Abbildungen 4-7 und 4-8 als Ausgangspunkt für das erste NMR-Experiment mit Kupfer(I)-iodid anstelle von Kaliumhydroxid verwendet (Abb. 4-24).

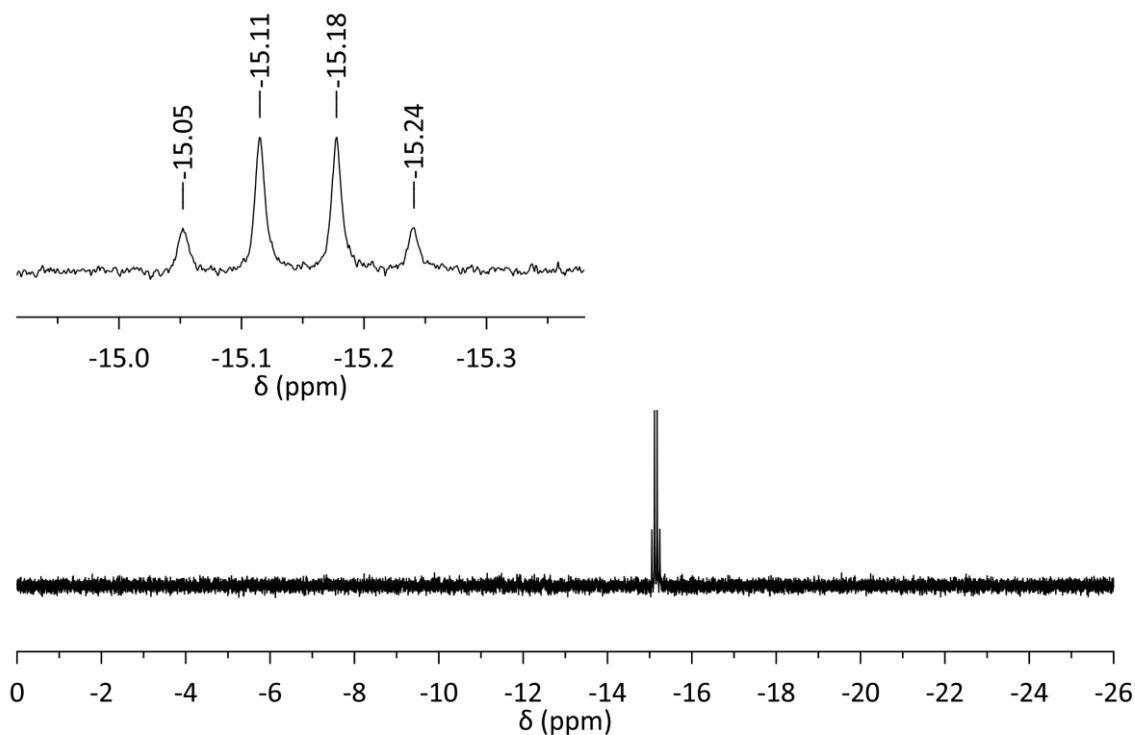


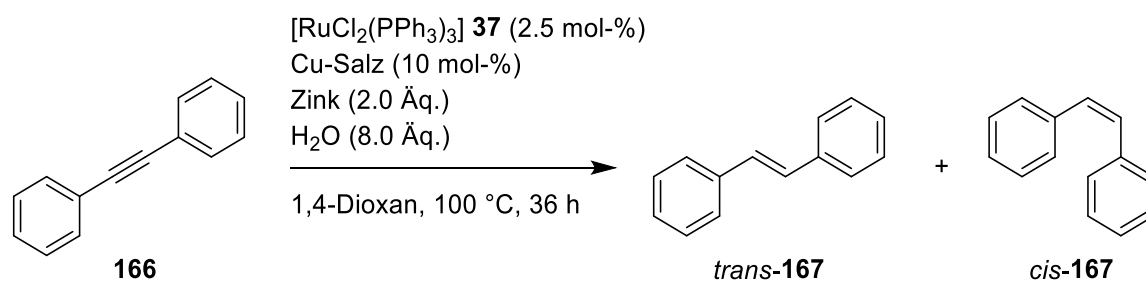
Abbildung 4-24 ¹H-NMR von [RuHI(PPh₃)₃] **165** nach der Reaktion von [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** mit Zink (15.0 Äq.), Kupfer(I)-iodid (5.0 Äq.) und Wasser (100 Äq.) in THF-d₈ für 2 h bei 80 °C.

Wie bereits in Abbildung 4-1, ist auch in Abbildung 4-24 nur ein einziges Signal, ein Quartett, im hydridischen Bereich zu sehen. Jedoch befindet sich das in Abbildung 4-1 gezeigte Signal von [RuHCl(PPh₃)₃] **147** bei -18.0 ppm, wohingegen das hier gezeigte Signal bei ca. -15.2 ppm auftritt. Aufgrund der starken Ähnlichkeit beider Signale wurde vermutet, dass es sich bei den zugehörigen Ruthenium-Komplexen ebenfalls um ähnliche Verbindungen handeln muss. Der Komplex wurde dann als [RuHI(PPh₃)₃] **165** identifiziert, was durch eine Publikation von *Grushin* bestätigt wird, der diesen Komplex zwar in CD₂Cl₂ anstelle von THF-d₈ vermisst, aber trotzdem eine ähnliche Verschiebung von -15.29 ppm erhält (-18.23 ppm für [RuHCl(PPh₃)₃]

147).^[90] Die Umsetzung des Precursors $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** mit Kupfer(I)-chlorid anstelle von Kupfer(I)-iodid unter ansonsten identischen Bedingungen zeigte dann analog die Bildung von $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147**.

Um den Einfluss des Anions auf die Reduktion von Tolan **166** zu *cis/trans*-Stilben **167** zu untersuchen, wurde die Reaktion anschließend mit verschiedenen Kupfer(I)- und Kupfer(II)-Salzen durchgeführt (Tab. 4-2). Abgesehen von Kupfer(I)-cyanid (Tab. 4-2, Eintrag 6) führten alle eingesetzten Kupfersalze zu einem sehr guten bis exzellenten Umsatz und unterschieden sich lediglich in der *cis/trans*-Isomerie des Produktes Stilben **167** (Tab. 4-2). Jedoch muss nicht jedes Anion zwangsläufig als Ligand auf den Ruthenium-Komplex übergehen. Bei schwachen Liganden werden die Chloride aus dem Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** als Ligand am Metall verbleiben und die Anionen aus dem Kupfersalz relativ unbeteiligt in Lösung vorliegen. Das negative Ergebnis der Reduktion mit Kupfer(I)-cyanid muss also dadurch bedingt sein, dass es den Katalysezyklus aktiv stört. Der Einfluss der Anionen ist in der mechanistischen Betrachtung ansonsten weitestgehend zu vernachlässigen. Auch die Oxidationsstufe des Kupfers scheint ohne Einfluss zu sein, wie aus dem Versuch mit Kupfer(II)-triflat ersichtlich ist (Tab. 4-2, Eintrag 5).

Tabelle 4-2 Ruthenium-katalysierte Reduktion von Tolan **166** mit verschiedenen Kupfer(I)- und Kupfer(II)-Salzen.



| Eintrag | Kupfersalz | Ausbeute <i>trans</i> - 167 ^{a)} | Ausbeute <i>cis</i> - 167 ^{a)} |
|---------|--|---|---|
| 1 | CuI | quant. | - |
| 2 | CuCl | quant. | - |
| 3 | CuSO ₄ | 18 % | 56 % |
| 4 | CuF ₂ | 35 % | 52 % |
| 5 | Cu(OSO ₂ CF ₃) ₂ | 90 % | < 5 % |
| 6 | CuCN | 5 % | 12 % |

a) Die Bestimmung der Ausbeute erfolgte über NMR-Integration mit Mesitylen als Standard (0.25 mmol).

Da nun geklärt wurde, welche Ruthenium-Hydrid-Spezies unter Reaktionsbedingungen vorliegt, und damit einhergehend, wie sich das Anion des Kupfersalzes auf die Reaktion auswirkt, sollte weiter geklärt werden, ob die Reduktion auch hier unter Bildung von molekularem Wasserstoff oder unter Transferhydrierung des Wasserstoffs vom Wasser über den Ruthenium-Katalysator auf das Substrat stattfindet. Dazu wurde der gleiche Reaktionsaufbau verwendet wie zum Wasserstoffnachweis in Kapitel 4.1.3. Jedoch wurden diesmal Kreuzexperimente aus der Kaliumhydroxid-Variante und der Kupferiodid-Variante im Doppelschlenkrohr durchgeführt. Grund für diese Kreuzexperimente war das sehr feinpulvrige Kupfer(I)-iodid, das immer wieder zu Artefakten in den Experimenten durch die Kontamination der jeweils nicht mit Kupfer(I)-iodid beladenen Kammern führte. Dabei sollte das Kaliumhydroxid entweder zur Wasserstoffgenerierung genutzt werden (H₂-Kammer), wobei der Umsatz in der Reduktion der Kupferiodid-Variante untersucht werden konnte (Reduktions-Kammer), oder es wurde zur Reduktion von Acetophenon **158** genutzt (Reduktions-Kammer), wobei der Einfluss des Kupfer(I)-iodids auf die Wasserstoffgenerierung untersucht werden konnte (H₂-Kammer). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 4-3 wiedergegeben.

Tabelle 4-3 Wasserstoffnachweis in der Ruthenium-katalysierten Reduktion mit Zn, H₂O und CuI mit Skrydstrups CO-ware-Technik.

| Eintrag ^{a)} | Ausbeute (%) ^{b)} | H ₂ -Kammer | | Reduktions-Kammer | | | |
|-----------------------|----------------------------|------------------------|-----------|-------------------|-----------|---|------------|
| | | CuI (Äq.) | KOH (Äq.) | CuI (Äq.) | KOH (Äq.) | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] 37 (mol-%) | Substrat |
| 1 | 167 (92) | - | 0.25 | 0.1 | - | 2.5 | 166 |
| 2 | 167 (85) | - | 0.25 | - | - | 2.5 | 166 |
| 3 | 159 (16) | - | - | - | 0.25 | 2.5 | 158 |
| 4 | 159 (72) | 0.1 | - | - | 0.25 | 2.5 | 158 |
| 5 ^{c)} | 159 (92) | 0.1 | - | - | 0.25 | 2.5 | 158 |

a) Die Reaktionen wurden in jeweils 1 ml 1,4-Dioxan und 8.0 Äq. H₂O pro Kammer sowie 3.3 Äq. Zink in der H₂-Kammer und 0.5 mmol Tolan **166** (bzw. Acetophenon **158**) in der Reduktions-Kammer bei 100 °C für 36 h (bzw. 80 °C für 16 h) durchgeführt. b) Die Bestimmung der Ausbeute erfolgte über NMR-Integration mit Mesitylen als Standard (0.25 mmol). c) mit zusätzlich 2.5 mol-% [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** in der H₂-Kammer.

Eintrag 1 zeigt unter Verwendung der Standardreaktionsbedingungen der Kupferiodid-Variante in der Reduktions-Kammer, dass Tolan **166** durch molekularen Wasserstoff, der in der H₂-Kammer aus Zink, Kaliumhydroxid und Wasser generiert wird, zum *cis/trans*-Stilben **167** reduziert werden kann (Tab. 4-3). Das Produkt konnte hier in einer sehr guten Ausbeute von

92 % erhalten werden. Wird die Reduktion von Tolan **166** unter ansonsten identischen Bedingungen ohne den Einsatz von Kupfer(I)-iodid durchgeführt, wird das *cis/trans*-Stilben ebenfalls in einer sehr guten Ausbeute von 85 % erhalten (Tab. 4-3, Eintrag 2). Das Kupfer(I)-iodid scheint für die direkte Reduktion des Tolans **166** demnach unerheblich zu sein. Eintrag 4 zeigt dann, wofür das Kupfer(I)-iodid tatsächlich benötigt wird. Die Bildung des Wasserstoffs wird nämlich durch den Zusatz von Kupfer(I)-iodid in der H₂-Kammer katalysiert (Tab. 4-3, Eintrag 4). Auch in der Kupferiodid-Variante zeigt sich also, dass das Additiv essenziell für die Bildung des benötigten Wasserstoffs ist. Eintrag 5 zeigt dann noch eine leichte Umsatzsteigerung unter Einsatz von zusätzlichem Ruthenium-Precursor [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** in der H₂-Kammer (Tab. 4-3, Eintrag 5).

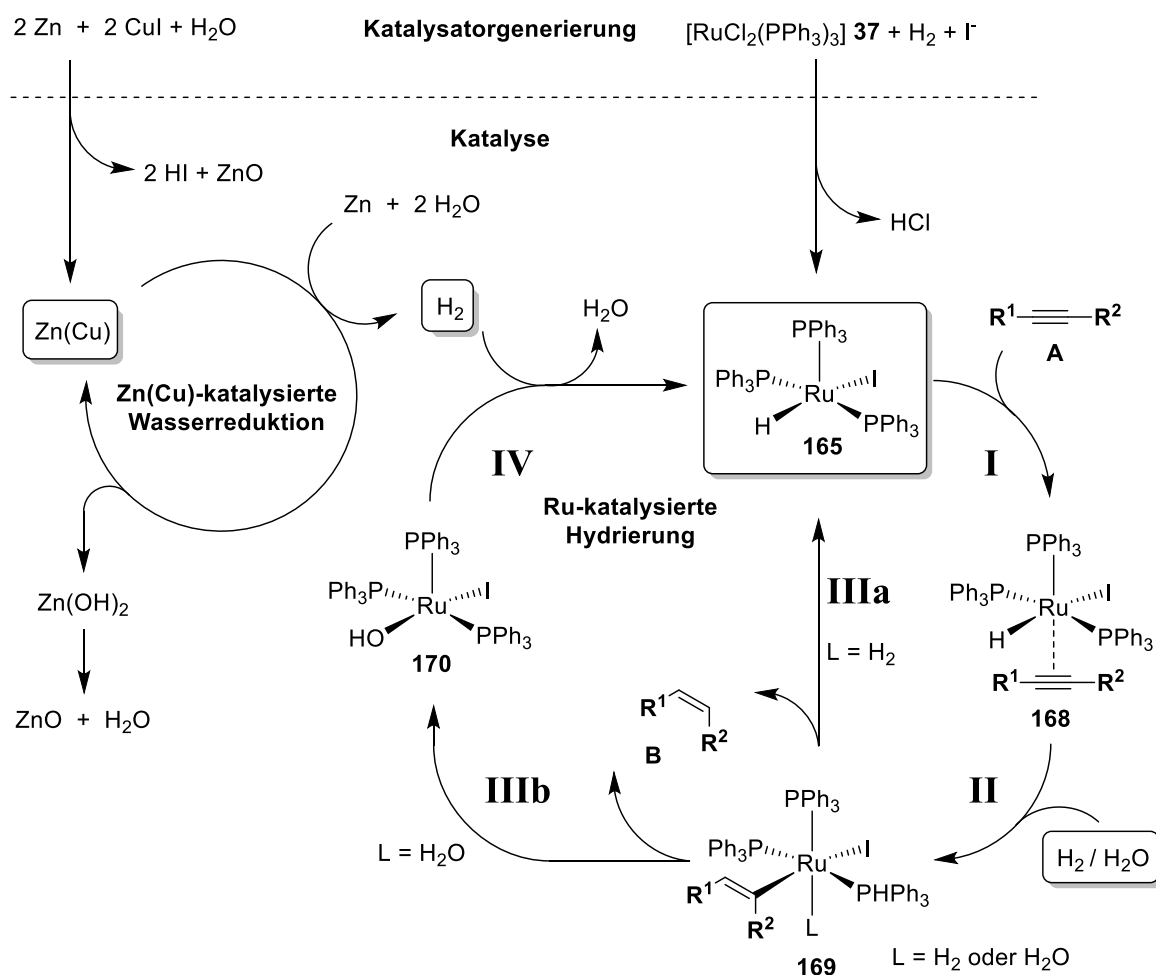


Abbildung 4-25 Mechanismus der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Alkinen **A** zu Alkenen **B** mit Zink, Kupfer(I)-iodid und Wasser.

Die Bildung eines Zink-Kupfer-Paares Zn(Cu) , wie es auch in der Simmons-Smith- oder der Reformatzki-Reaktion eingesetzt wird, ist sehr wahrscheinlich für die Wirkung des Kupfer(I)-

iodids in der Wasserstoffgenerierung verantwortlich. Das Kupfer wird dabei vom Zink reduziert und an dessen Oberfläche abgeschieden. Dieses Lokalelement ist entscheidend für die Aktivität in der Reduktion von Wasser.

Fasst man die gewonnenen Erkenntnisse über die Ruthenium-katalysierte Reduktion mit Zink, Kupfer(I)-iodid und Wasser zusammen, gelangt man zum in Abbildung 4-25 dargestellten Mechanismus. Nach der Generierung der Katalysatoren folgt die Reaktion anschließend weitestgehend dem in Abbildung 4-23 vorgestellten Mechanismus der Kaliumhydroxid-Variante. In Schritt **I** findet die Koordinierung von Substrat **A** durch den Ruthenium-Komplex $[\text{RuHI}(\text{PPh}_3)_3]$ **165** statt, wobei der π -Komplex **168** entsteht. Die anschließende Hydrometallierung in Schritt **II**, gefolgt von der Dehydrometallierung mit dem Liganden **L** (Wasserstoff/Wasser) in Schritt **IIIa/IIIb**, führt zum Produkt **B** und der Freisetzung des aktiven Katalysators **165**.

4.2 Anwendungsmöglichkeiten der Ruthenium-katalysierten Reduktion mit Zink und Wasser

4.2.1 Allgemeines

Der Ruthenium-Komplex $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** wurde bereits mehrfach in Reduktionen eingesetzt, wobei neben Ketonen, Aldehyden und Nitro-Verbindungen^[33] auch aromatische Verbindungen,^[80] Ester, Carbonsäuren und Nitrile^[74] reduziert wurden. Dabei konnten sowohl auf Wasserstoff^[74,91] als auch auf andere Wasserstoffquellen wie Isopropanol zurückgegriffen werden. Sogar eine oxidative Lactonisierung von Diolen in Anwesenheit von Aceton als Wasserstoffakzeptor wurde durch diesen Komplex beschrieben.^[92]

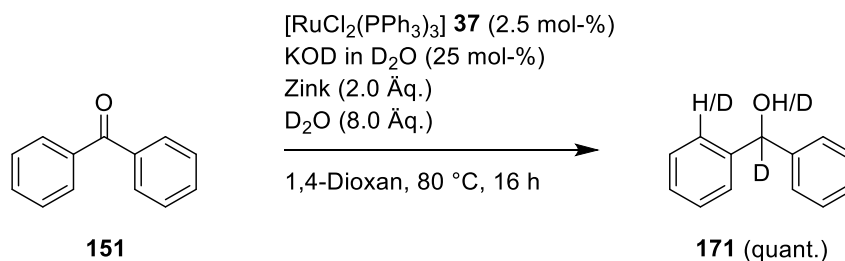


Abbildung 4-26 Ruthenium-katalysierte Deuterierung von Benzophenon **151** mit Zink, Kaliumdeuteroxid und Deuteriumoxid.

Erste Hinweise auf eine weitere Reaktivität lieferte die Untersuchung des Isotopeneffekts in der Reduktion von Benzophenon **151** mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser bzw. Zink, Kaliumdeuteroxid und Deuteriumoxid. Dabei fiel auf, dass bei der Deuterierung von Benzophenon

151 die Integrale der Signale der aromatischen Wasserstoffe im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht mehr zueinander passten. Das Signal der *ortho*-ständigen Wasserstoffe wurde schwächer, was auf einen H/D-Austausch an dieser Position hindeutet (Abb. 4-26).

In der Deuterierung von Benzophenon **151** konnten so 34 % der *ortho*-ständigen Wasserstoff-Atome durch Deuterium ausgetauscht werden. Auch wenn die Untersuchung des Isotopeneffekts aufgrund des H/D-Austausches keine verwertbaren Ergebnisse lieferte, deutet die dabei beobachtete C-H-Aktivierung auf eine mögliche Anwendung hin. Wie eine Veröffentlichung von *Yu et al.*, die sich mit der Palladium-katalysierten *ortho*-Deuterierung von Phenyl-essigsäure-Derivaten beschäftigt, zeigt, sind auch diese deuterierten Verbindungen bereits von Interesse.^[93] So beschreibt der Artikel „Big interest in heavy drugs“ von *Sanderson* in *Nature* das Interesse von Pharmaunternehmen, Wirkstoffe durch Deuterierung aktiver als ihre leichteren Wasserstoffanaloga zu machen.^[94]

4.2.2 C-H-Aktivierung

Die C-H-Aktivierung aromatischer Verbindungen sollte aufgrund der zuvor beschriebenen Ergebnisse in der Deuterierung von Benzophenon **151** am *ortho*-Kohlenstoff unter Einsatz von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** sowie Zink, Kaliumhydroxid und Wasser untersucht werden. Als Testsubstrat stellte sich 2-Phenylpyridin **172** als geeignet heraus, das – ähnlich der Carbonyl-Gruppe im Benzophenon **151**, – über eine dirigierende funktionelle Gruppe verfügt, die eine selektive Aktivierung am *ortho*-Kohlenstoff des Aromaten ermöglicht. Gleichzeitig sollte eine zu reduzierende funktionelle Gruppe, wie die der Carbonyl-Gruppe im Benzophenon **151** vermieden werden. Diese Kriterien werden durch 2-Phenylpyridin **172** erfüllt und erste Untersuchungen zeigten gute Ausbeuten in der *ortho*-Deuterierung, die dann sogar ohne Zink möglich war (Abb. 4-27).

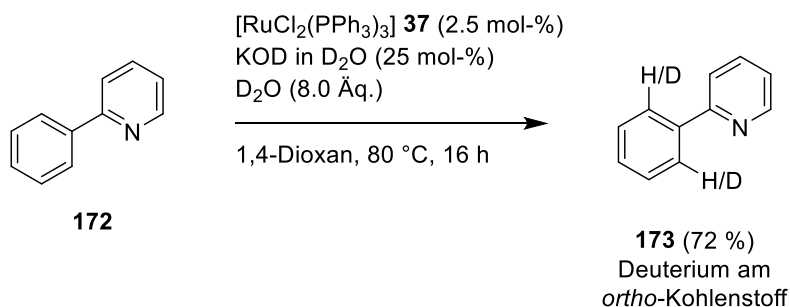


Abbildung 4-27 *Ortho*-Deuterierung von 2-Phenylpyridin **172** mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Kaliumdeuteriooxid und Deuteriumoxid.

Unter den gewählten Bedingungen konnte ein Deuterierungsgrad von 72 % am *ortho*-Kohlenstoff von 2-Phenylpyridin **172** erreicht werden. Wird auf Kaliumdeuteroxid verzichtet, sinkt der Deuterierungsgrad auf lediglich 20 % und ohne den Einsatz von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** konnte überhaupt keine Deuterierung festgestellt werden. Ein Screening der Lösemittel zeigt für DME und THF eine leicht verringerte Aktivität (ca. 50 % Deuterierung) und keine Aktivität für DMSO, Toluol, MeCN und DMF. Eine Erklärung für diesen extremen Lösemittelleffekt kann die bereits zitierte Arbeit von *Wilkinson et al.* liefern, in der die Generierung von Ruthenium-Hydrid-Spezies mittels Abstraktion eines Hydrids aus dem Lösemittel Tetrahydrofuran erklärt wird (Abb. 4-28).^[70]

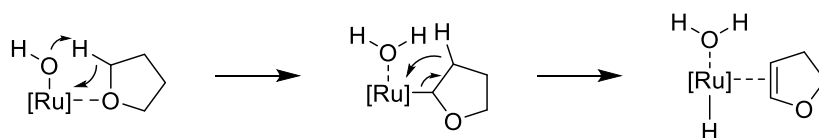


Abbildung 4-28 Mögliche Generierung einer Ruthenium-Hydrid-Spezies aus THF nach Wilkinson.^[70]

Analog lässt sich dieses Konzept auch auf 1,4-Dioxan und Dimethoxyethan übertragen. Dadurch erklären sich einerseits der Lösemittelleffekt in den gewählten Lösemitteln und andererseits die Möglichkeit des Verzichts auf Zink in dieser redoxneutralen Reaktion.

Ein erster Versuch einer redoxneutralen C-H-Aktivierung des 2-Phenylpyridins **172** mit Tolan **166** zeigte leider keinen Umsatz zum gewünschten Produkt (Abb. 4-29).

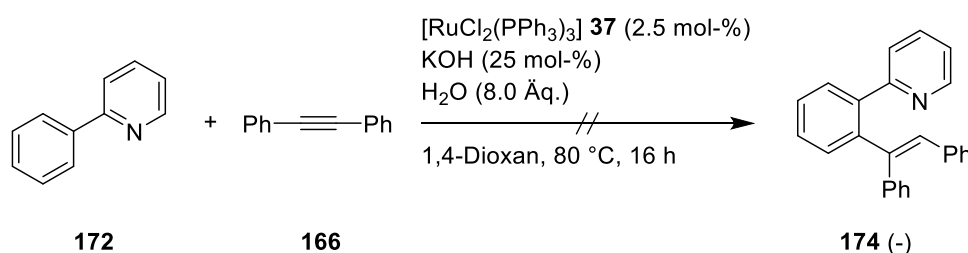


Abbildung 4-29 Versuch einer redoxneutralen Insertion von Tolan **166** in die C-H-Bindung von 2-Phenylpyridin **172**.

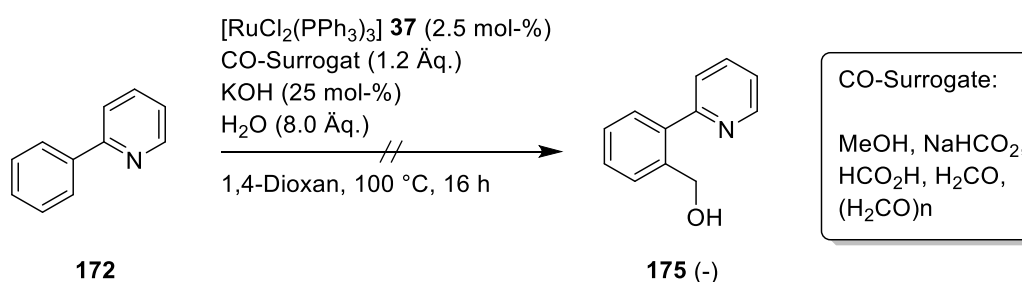


Abbildung 4-30 Versuch einer Ruthenium-katalysierten CO-Insertion in die *ortho*-C-H-Bindung von 2-Phenylpyridin **172** unter Verwendung verschiedener CO-Surrogate.

Auch die Insertion von Kohlenmonoxid aus CO-Surrogaten wie Methanol, Ameisensäure, Natriumformiat, Formaldehyd oder Formalin war unter den gegebenen Bedingungen nicht möglich (Abb. 4-30).

In den in Kapitel 4.1.2 beschriebenen NMR-Experimenten konnte bereits die Decarbonylierung von Benzophenon **151** durch Nachweis des Komplexes $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ **155** bestätigt werden. Dies wurde auch von *Caulton et al.* durch die Decarbonylierung von Ethanol mit $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** bestätigt.^[73] Eine CO-Insertion schien demnach möglich, konnte unter den gewählten Bedingungen jedoch nicht nachgewiesen werden und wurde daher auch nicht weiterverfolgt.

Ebenfalls eine interessante Anwendung der C-H-Aktivierung lieferten *Yi et al.* mit einer dehydratisierenden C-H-Alkylierung von Phenolen mit Alkoholen. In Abbildung 4-31 ist exemplarisch die Alkylierung von *m*-Methoxyphenol **176** mit Cyclohexanol **177** zum alkylierten Produkt **178** in einer Ausbeute von 95 % dargestellt (Abb. 4-31).^[95]

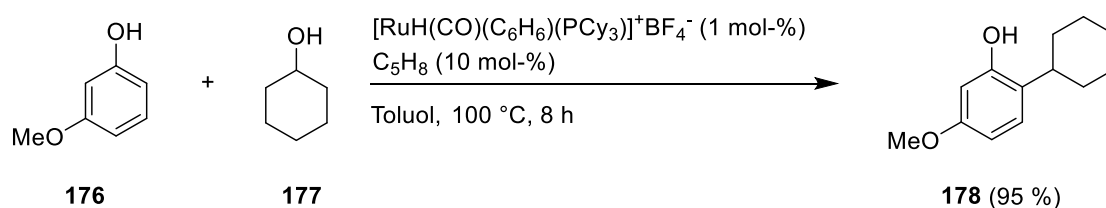


Abbildung 4-31 Dehydratisierende C-H-Alkylierung von *m*-Methoxyphenol **176** mit Cyclohexanol **177** nach *Yi et al.*^[95]

In dieser Vorschrift von *Yi et al.* kommt ein kationischer Ruthenium-Hydrid-Komplex $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{C}_6\text{H}_6)(\text{PCy}_3)]^+\text{BF}_4^-$ zum Einsatz, der durch Zusatz katalytischer Mengen Cyclopenten aktiviert wird. Es wurde mit dem hier verwendeten System versucht, eine ähnliche Reaktivität zu erreichen. Der erste Versuch ist in Abbildung 4-32 dargestellt.

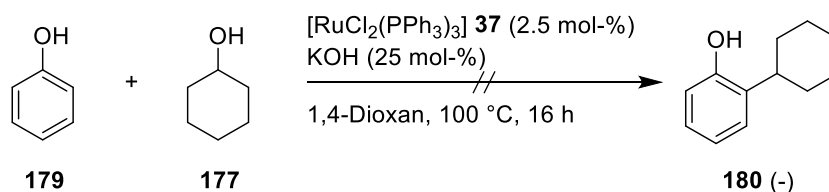
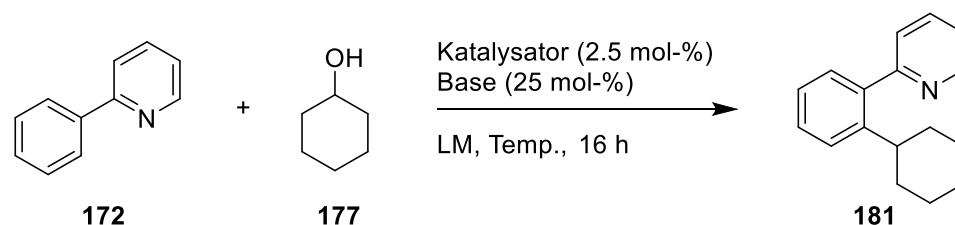


Abbildung 4-32 Versuch einer dehydratisierenden Alkylierung von Phenol **179** mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** und Kaliumhydroxid.

Unter Verwendung von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** und Kaliumhydroxid in 1,4-Dioxan oder – nach dem Protokoll von *Yi et al.* – in Toluol bei 100 °C konnte jedoch kein Umsatz erzielt werden. Das Wasser als ansonsten verwendeter Zusatz wurde, um das Gleichgewicht auf die Seite des dehydratisierten Produktes zu verschieben, vorerst weggelassen. Jedoch bewirkte auch dessen

Zusatz keine Änderung in der untersuchten Katalyse. Aufgrund der zuvor beschriebenen hohen Reaktivität von 2-Phenylpyridin **172** wurden im Folgenden weitere Versuche mit diesem Substrat durchgeführt (Tab. 4-4).

Tabelle 4-4 Versuch einer Ruthenium-katalysierten dehydratisierenden Alkylierung von 2-Phenylpyridin **172**.



| Eintrag | Lösemittel | Base | Additive | Temp. (°C) | Katalysator | Umsatz ^{a)} |
|---------|------------|--------------------------------|---|------------|---|----------------------|
| 1 | 1,4-Dioxan | - | - | 100 | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] | - |
| 2 | 1,4-Dioxan | KOH | - | 100 | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] | - |
| 3 | 1,4-Dioxan | K ₂ CO ₃ | - | 100 | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] | - |
| 4 | 1,4-Dioxan | NaOAc | - | 100 | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] | - |
| 5 | 1,4-Dioxan | KOH | C ₅ H ₈ (10 mol-%) | 100 | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] | - |
| 6 | 1,4-Dioxan | - | AcOH (25 mol-%) | 100 | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] | - |
| 7 | 1,4-Dioxan | KOH | H ₂ O (25 mol-%) | 120 | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] | 13 % |
| 8 | Toluol | KOH | H ₂ O (25 mol-%) | 140 | [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] | 29 % |
| 9 | 1,4-Dioxan | KOH | - | 100 | [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃] | - |

a) Bestimmung durch ¹H-NMR-Integration mit Mesitylen (0.25 mmol) als Standard.

Unter Verwendung verschiedener Basen (Tab. 4-4, Eintrag 2–4), dem Einsatz von [RuHCl(CO)(PPh₃)₃] als Katalysator (Tab. 4-4, Eintrag 9) sowie Essigsäure bzw. Cyclopenten als Additive (Tab. 4-4, Eintrag 5–6) konnte kein Umsatz des Substrates erreicht werden. Eine Erhöhung der Temperatur auf 120 °C (Tab. 4-4, Eintrag 7) bzw. 140 °C (Tab. 4-4, Eintrag 8) mit Wasser als zusätzlichem Additiv führte in Toluol zwar zu einem nicht unerheblichen Umsatz, jedoch konnte kein gewünschtes Produkt isoliert werden.

In einem letzten Versuch wurde anstelle von Cyclohexanol **177** als Alkylierungsmittel 1-Phenylethanol **159** verwendet, um zu überprüfen, ob sich ein zum Alkohol angrenzendes aromatisches System positiv auf den Reaktionsverlauf auswirkt. Leider zeigte auch dieser Ansatz nicht das gewünschte Ergebnis (Abb. 4-33).

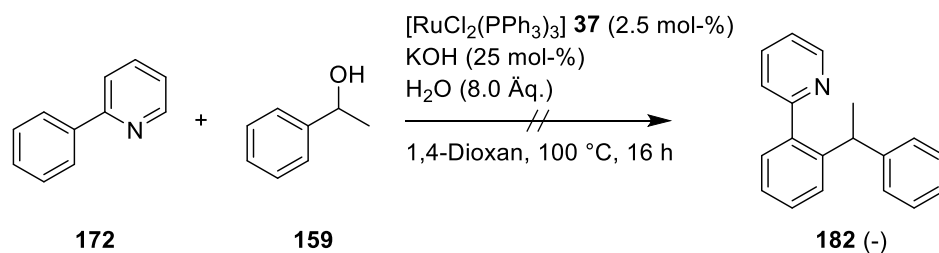


Abbildung 4-33 Versuch einer dehydratisierenden Alkylierung von 2-Phenylpyridin **172** mit 1-Phenylethanol **159**, $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Kaliumhydroxid und Wasser.

Da au\u00dfer der in Abbildung 4-27 gezeigten Deuterierung kein Umsatz in der C-H-Aktivierung mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Kaliumhydroxid und Wasser erzielt werden konnte, wurden die Untersuchungen an dieser Stelle eingestellt. Interessant w\u00e4re ein Erfolg in der dehydratisierenden Alkylierung aufgrund der M\u00f6glichkeit gewesen, das entstehende Wasser als Wasserstoffquelle f\u00fcr die anschließende Reduktion einer funktionellen Gruppe, wie etwa der dirigierenden Gruppe (Carbonyl, Ester, Carbons\u00e4ure usw.), zu nutzen. Jedoch konnte die angestrebte Reaktivit\u00e4t nicht erreicht werden.

4.2.3 Ruthenium-katalysierte Etherspaltung

Nachdem die Verwendung der Ruthenium-Katalyse in der C-H-Aktivierung nicht erfolgreich war, wurde die M\u00f6glichkeit einer Etherspaltung untersucht. Die Spaltung eines Ethers kann auf unterschiedlichste Weise bewerkstelligt werden. Je nach Substrat kann die Einwirkung von S\u00e4uren und Basen zu einer Spaltung f\u00fchren. Oxidative sowie redoxneutrale Spaltungen sind bekannt und auch die Metall-katalysierte reduktive Spaltung mit Wasserstoff oder Silanen ist h\u00e4ufig untersucht worden.^[96]

Ein sch\u00f6nes Beispiel f\u00fcr eine reduktive Etherspaltung ist die 2011 von *Hartwig und Sergeev* in *Science* publizierte Nickel-katalysierte Spaltung von Arylethern.^[97] Die Ether wurden in dieser Arbeit durch $\text{Ni}(\text{COD})_2$ (5–20 mol-%), unter Zusatz eines NHC-Liganden (10–40 mol-%), einer Base und Wasserstoff (1 bar), in *m*-Xylol bei 120 °C in exzellenten Ausbeuten gespalten (Abb. 4-34).

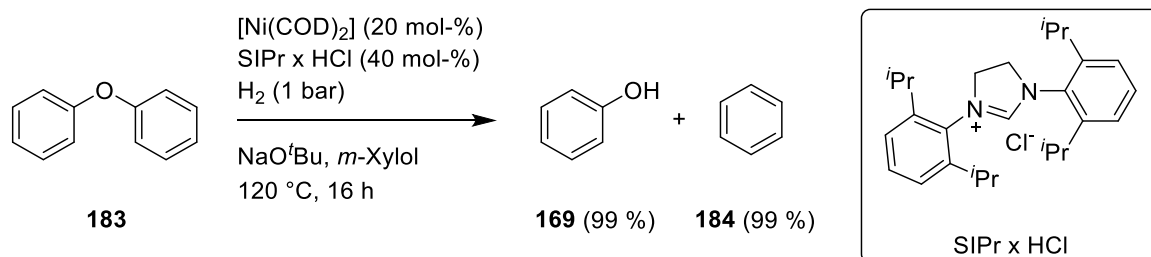


Abbildung 4-34 Nickel-katalysierte Spaltung von Diphenylether **183** nach Hartwig und Sergeev.^[97]

Auch die Etherspaltung in wässrigen Systemen – Bezug nehmend auf das hier untersuchte Katalyse – scheint kein Problem darzustellen, wie durch *Lercher et al.* 2012 gezeigt.^[98] Obwohl Nickel als Katalysator häufig Verwendung findet,^[99] ist die Etherspaltung nicht allein auf dieses Metall beschränkt. Es wurden ebenso erfolgreich Eisen-Katalysatoren^[100] und Ruthenium-Katalysatoren^[101,102] eingesetzt, wobei die Art des Substrates einen großen Einfluss darauf hat, welches Metall sich für die Spaltung eignet (Abb. 4-35).

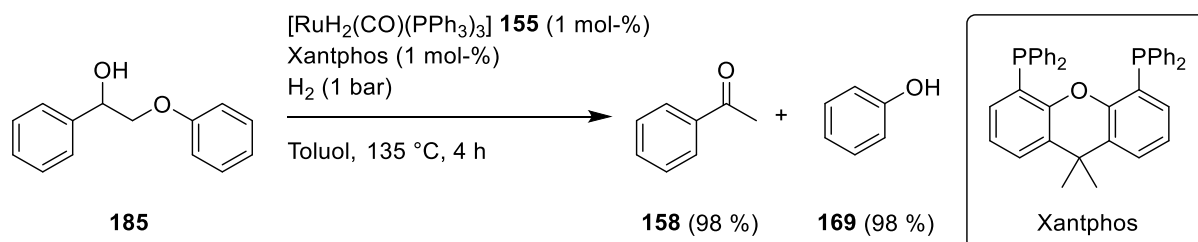
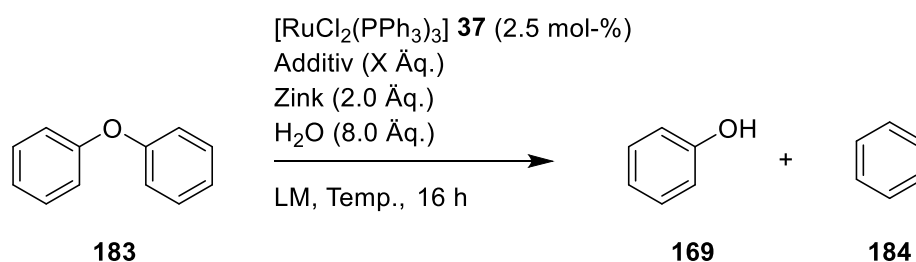


Abbildung 4-35 Ruthenium-katalysierte Spaltung von 2-Phenyloxy-1-phenylethanol **185** nach Ellman et al.^[102]

Die Substrate der untersuchten Etherspaltungen stützen sich meist auf die Anwendung in der Verarbeitung von Lignin, ein in Pflanzen enthaltenes Biopolymer. Dies fällt in der Papierherstellung in großen Mengen als Abfallstoff an und weckt den Wunsch nach einer sinnvollen Verwendung. Der hohe Anteil an phenolischen Untereinheiten, die in Lignin über Etherbrücken verbunden sind, ist wirtschaftlich sehr interessant und die Etablierung geeigneter Methoden zur selektiven Spaltung der Biopolymere von essenzieller Bedeutung für deren Nutzbarmachung.^[103]

In Kapitel 4.2.2 konnte bereits gezeigt werden, dass *ortho*-ständige Wasserstoff-Atome in aromatischen Systemen mit dirigierenden funktionellen Gruppen aktiviert werden können. Eine ähnliche Struktur weisen Diarylether **183** auf, wie sie durch *Hartwig und Sergeev* erfolgreich gespalten wurden (Abb. 4-34). Anstelle der Aktivierung der C-H-Bindung bzw. nach deren Aktivierung durch den hier untersuchten Ruthenium-Katalysator lässt sich auch die Spaltung des Ethers als Folge dieser Aktivierung beschreiben. Die Motivation, Diarylether zu spalten, begründet sich also im Wissen um die Aktivierung der *ortho*-ständigen C-H-Bindung. So wurde mit dem Versuch der reduktiven Spaltung von Diphenylether **183** unter Verwendung von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** als Katalysator begonnen (Tab. 4-5).

Tabelle 4-5 Versuch einer Ruthenium-katalysierten reduktiven Spaltung von Diphenylether **183** mit Zink und Wasser.

| Eintrag | Lösemittel | Additiv | Äquivalente (Additiv) | Temp. (°C) | Umsatz ^{a)} | Ausbeute ^{a)} |
|-----------------|------------------|--------------------|-----------------------|------------|----------------------|------------------------|
| 1 | 1,4-Dioxan | KOH | 0.25 | 100 | < 5 % | - |
| 2 | H ₂ O | KOH | 0.25 | 100 | < 5 % | - |
| 3 | <i>m</i> -Xylol | KOH | 0.25 | 140 | < 5 % | - |
| 4 | 1,4-Dioxan | KOH | 2 | 100 | < 5 % | - |
| 5 | H ₂ O | KOH | 2 | 100 | < 5 % | - |
| 6 | <i>m</i> -Xylol | KOH | 2 | 140 | < 5 % | - |
| 7 | 1,4-Dioxan | KO ^t Bu | 2 | 100 | < 5 % | - |
| 8 | <i>m</i> -Xylol | KO ^t Bu | 2 | 140 | < 5 % | - |
| 9 | 1,4-Dioxan | CuI | 0.1 | 100 | < 5 % | - |
| 10 | <i>m</i> -Xylol | CuI | 0.1 | 140 | < 5 % | - |
| 11 ^b | 1,4-Dioxan | KOH | 0.25 | 100 | < 5 % | - |
| 12 ^b | <i>m</i> -Xylol | KOH | 0.25 | 140 | < 5 % | - |

a) Bestimmung durch GC-Integration mit Dodecan als Standard.

b) Unter Verwendung von zusätzlich 5 mol-% Xantphos.

Wider Erwarten stellte sich die Spaltung unter den gewählten Bedingungen als nicht möglich heraus. Auch unter sehr hohen Temperaturen in *m*-Xylol zeigte sich kein merklicher Umsatz des Substrates **183** (Tab. 4-5, Eintrag 3, 6, 8, 10 und 12). Kupfer(I)-iodid (Tab. 4-5, Eintrag 9–10) sowie Kalium-*tert*-butanolat (Tab. 4-5, Eintrag 7–8) als Additive hatten gegenüber dem standardmäßig eingesetzten Kaliumhydroxid ebenfalls keinen positiven Effekt. Die Verwendung von Xantphos als zusätzlichen Liganden, wie durch *Ellman et al.*^[102] beschrieben (Abb. 4-35), führte auch nicht zum Erfolg.

Ein Grund für die Stabilität des Diphenylethers **183** ist dessen Aromatizität. Daher sollten nun Substrate verwendet werden, bei denen die Aromatizität nach Spaltung des Ethers entweder erhalten bleibt, wie bei Dibenzofuran **186** (Abb. 4-36), oder bei denen die Aromatizität bereits unterbrochen ist, wie bei Benzylphenylether **187** (Abb. 4-37).

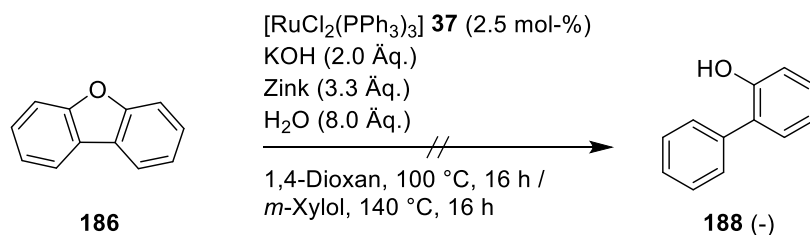


Abbildung 4-36 Versuch einer Ruthenium-katalysierten reduktiven Spaltung von Dibenzofuran **186**.

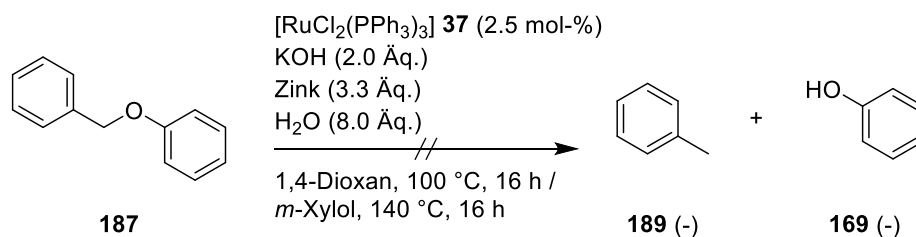
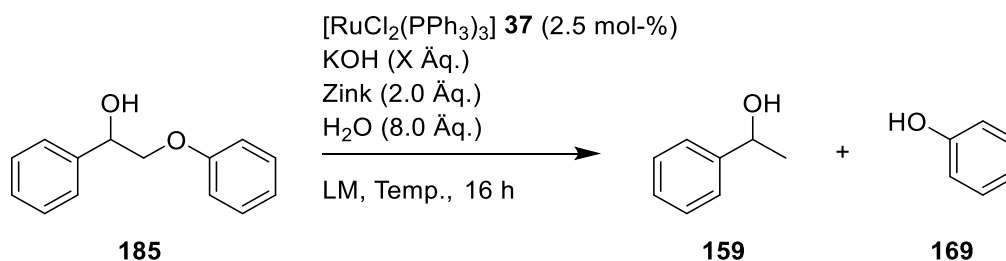


Abbildung 4-37 Versuch einer Ruthenium-katalysierten reduktiven Spaltung von Benzylphenylether **187**.

Auch diese Versuche scheiterten und es konnte keines der erwarteten Produkte isoliert werden. Da in der Spaltung von Arylethern kein Umsatz festgestellt werden konnte, muss davon ausgegangen werden, dass deren Aktivierung mit dem Ruthenium-Katalysator [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** unter den gegebenen Bedingungen nicht möglich ist.

Verbindungen wie das einleitend beschriebene 2-Phenylloxy-1-phenylethanol **185**, die bereits erfolgreich mit Ruthenium-Katalysatoren umgesetzt worden sind (Abb. 4-35),^[102] scheinen für den Einsatz von Ruthenium-Katalysatoren besser geeignet zu sein. Daher wurde 2-Phenylloxy-1-phenylethanol **185** anschließend mit dem Ruthenium-Komplex [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** umgesetzt, wobei Umsätze bis 57 % und Ausbeuten bis 21 % an 1-Phenylethanol **159** erreicht werden konnten (Tab. 4-6).

Tabelle 4-6 Ruthenium-katalysierte, reduktive Spaltung von 2-Phenylloxy-1-phenylethanol **185** mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser.



| Eintrag | Lösemittel | Äquivalente (KOH) | Temp. (°C) | Umsatz ^a | Ausbeute ^{a)} |
|---------|------------|-------------------|------------|---------------------|------------------------|
| 1 | 1,4-Dioxan | 2 | 100 | 55 % | 18 % |

| | | | | | |
|---|------------------|------|-----|-------|-------|
| 2 | <i>m</i> -Xylol | 2 | 140 | 57 % | 21 % |
| 3 | H ₂ O | 2 | 100 | < 5 % | < 5 % |
| 4 | 1,4-Dioxan | 0.25 | 100 | < 5 % | < 5 % |

a) Bestimmung durch ¹H-NMR-Integration mit Mesitylen als Standard (0.25 mmol).

Allerdings blieben auch in der Etherspaltung die Ergebnisse hinter den Erwartungen zurück. Der bedeutend interessantere Diphenylether **183** zeigte keinen Umsatz (Tab. 4-5) und die bereits literaturbekannte, Ruthenium-katalysierte Spaltung von 2-Phenylloxy-1-phenylethanol **185** machte eine weitere Optimierung der in Tab. 4-6 gezeigten Ergebnisse nicht erstrebenswert. Die Versuche zur Etherspaltung wurden daher ebenfalls eingestellt.

4.2.4 Reduktion Aromatischer Systemen

Aromatische Reduktionen mit polyhydridischen Ruthenium-Komplexen sind bereits mehrfach in der Literatur beschrieben worden. Ein Beispiel hierfür ist die Reduktion von Anthracen **190** zum Tetrahydroanthracen **191**, weshalb diese Reaktion als Einstieg in die Reduktion aromatischer Verbindungen mit dem hier verwendeten Ruthenium-System genutzt wurde (Abb. 4-38).

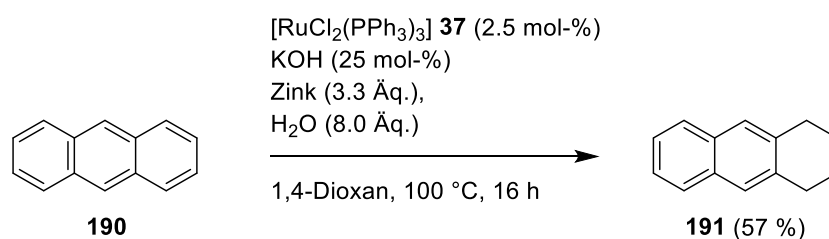


Abbildung 4-38 Ruthenium-katalysierte Reduktion von Anthracen **190** zu Tetrahydroanthracen **191** mit Kaliumhydroxid, Zink und Wasser.

Mit einer Ausbeute von 57 % unter Standardbedingungen konnte direkt im ersten Versuch eine gute Ausbeute erzielt werden, vor allem unter Berücksichtigung der schlechten Löslichkeit des Anthracens **190** in 1,4-Dioxan. Diese war zudem Grund dafür, die Optimierung dieser Reduktion nicht weiter voranzutreiben und stattdessen auf andere Substrate zurückzugreifen. Antrachinon **192** erschien aufgrund der Kombination aus aromatischem System und Carbonyl-Gruppen interessant für den Einsatz in der Reduktion. Die Carbonyl-Gruppen sollten der Erwartung nach zuerst reduziert werden. Das war jedoch nicht möglich (Abb. 4-39).

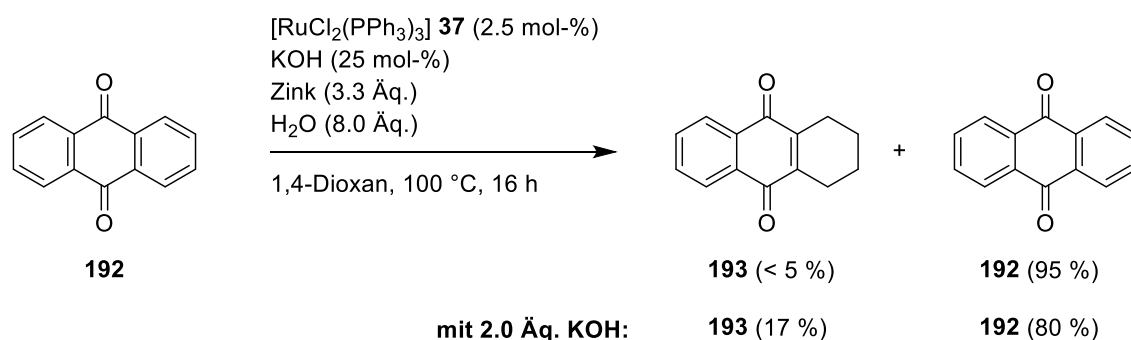


Abbildung 4-39 Versuch der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Anthrachinon **192** mit Kaliumhydroxid, Zink und Wasser.

Unerwarteterweise war der Umsatz sehr schlecht (< 5 %) und es konnten lediglich Spuren des am Aromaten reduzierten Tetrahydroanthrachinon **193** isoliert werden. Unter Verwendung von zwei Äquivalenten Kaliumhydroxid konnte die Ausbeute auf 17 % gesteigert werden, jedoch blieb das Anthrachinon **192** weiter unreaktiv. Dabei überrascht das Intaktbleiben der Carbonyl-Gruppen gegenüber dem Aromaten.

Auch bei dieser Reaktion schien die Löslichkeit ein limitierender Faktor in der Produktbildung zu sein. Daher wurde mit Naphthalin **194** ein etwas kleineres aromatische System verwendet, das unter Standardbedingungen jedoch nur 5 % Umsatz zum Tetrahydronaphthalin **195** erbrachte (Abb. 4-40).

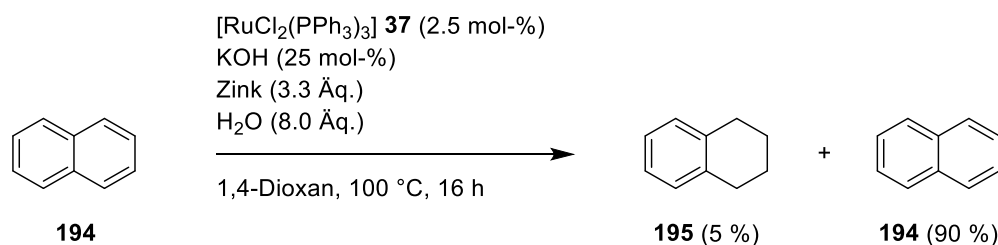


Abbildung 4-40 Ruthenium-katalysierte Reduktion von Naphthalin **194** zu Tetrahydronaphthalin **195** mit Kaliumhydroxid, Zink und Wasser.

Reduktionen heterocyclischer aromatischer Verbindungen führten in einem nächsten Schritt im Fall von Indol **196** leider nicht zum gewünschten 2,3-Dihydroindol **197**. Auch die Reduktion von Chinolin **198** konnte trotz eines hohen Umsatzgrades von 95 % nicht über eine Ausbeute von 20 % des 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin **199** gesteigert werden (Abb. 4-41).

Glorius et al. berichteten 2011 in einer interessanten Publikation von einer Ruthenium-katalysierten, Ligand-gesteuerten, regioselektiven und chiralen Reduktion diverser Chinoxaline, weshalb diese Verbindungen ebenfalls untersucht werden sollten.^[104] Der Versuch der Reduktion mit dem hier untersuchten Ruthenium-System führte im Fall von 2,3-Diphenylchi-

noxalin **200** zwar zum reduzierten Dihydrochinoxalin **201**, jedoch wurde mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser – ohne Verwendung des Ruthenium-Katalysators $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** – sogar eine geringfügig bessere Ausbeute erreicht (Abb. 4-42).

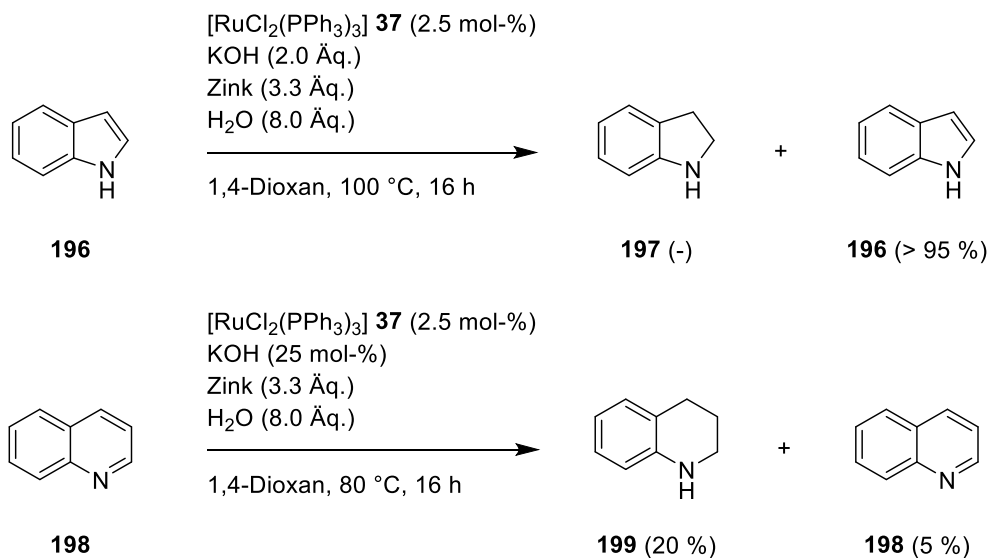


Abbildung 4-41 Versuch der Ruthenium-katalysierten Reduktion der heteroaromatischen Verbindungen **196** und **198** mit Kaliumhydroxid, Zink und Wasser.

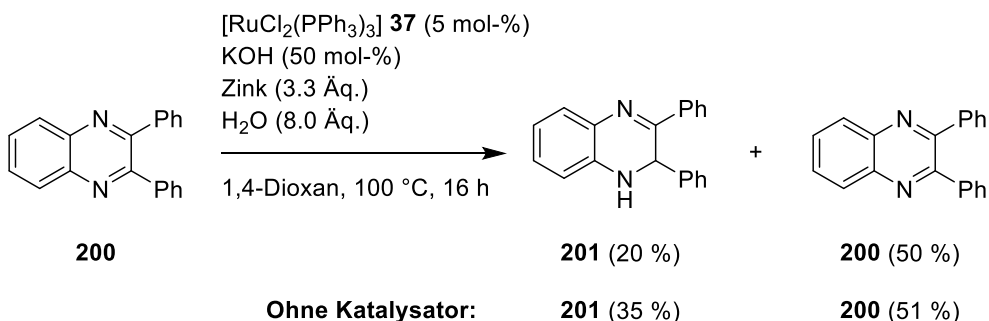


Abbildung 4-42 Versuch der Ruthenium-katalysierte Reduktion von 2,3-Diphenylchinoxalin **200** mit Kaliumhydroxid, Zink und Wasser.

2,3-Dimethylchinoxalin **202** hingegen erbrachte mit 92 % Gesamtausbeute und einem Diastereomerenverhältnis von 3:1 zugunsten des *cis*-Produktes *cis*-**203** sehr gute Ergebnisse in der Reduktion und zeigte ohne den Ruthenium-Katalysator **37** zudem eine stark verringerte Reaktivität (Abb. 4-43).

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse in der Reduktion von Anthracen **190** und Dimethylchinoxalin **202** sowie des interessanten Ergebnisses der Reduktion von Anthrachinon **192** mussten weitere Versuche in der Reduktion aromatischer Verbindungen aus Zeitgründen eingestellt werden.

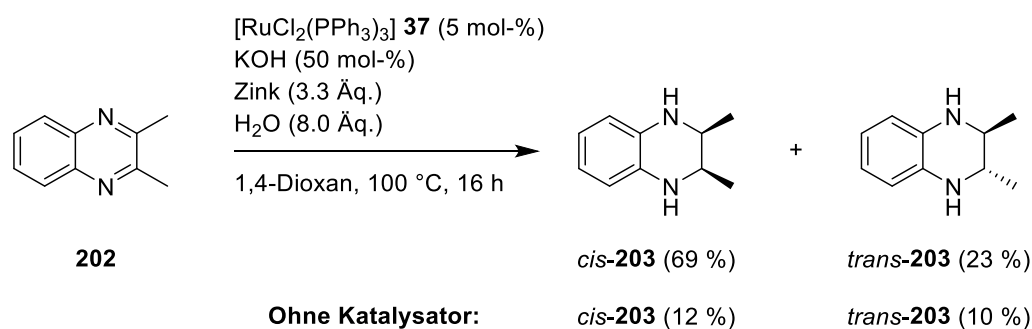


Abbildung 4-43 Ruthenium-katalysierten Reduktion von 2,3-Dimethylchinoxalin **202** mit Kaliumhydroxid, Zink und Wasser.

4.2.5 Reduktionen in Wasser

Da Wasser sowieso schon als Wasserstoffquelle im Reaktionsgemisch des Ruthenium-Systems vorliegt, lag der Schluss nahe, es gleichzeitig als Lösemittel anstelle des 1,4-Dioxans zu verwenden. Vorteil einer Reaktion in Wasser ist generell die leichte Aufreinigung durch Extraktion des Produktes mit organischen Lösemitteln, während der Katalysator in der wässrigen Phase verbleibt und entweder entsorgt, aufbereitet oder unter Umständen sogar wiederverwertet werden kann.^[105] Die Bandbreite an beschriebenen Katalysen in Wasser ist daher vielfältig.^[106]

Vanessa Scholz konnte in ihrer Doktorarbeit bereits zeigen, dass Wasser als Lösemittel in der Reduktion von Ketonen mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Zink, Kaliumhydroxid und Wasser ebenfalls zu sehr guten Ausbeuten führt. Dabei erreichte sie im Falle der Reduktion von Acetophenon **158** eine Ausbeute von 78 % (Abb. 4-44).^[107]

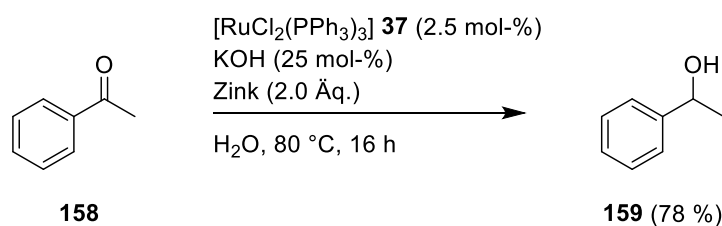


Abbildung 4-44 Reduktion von Acetophenon **158** mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Zink und Kaliumhydroxid in Wasser.^[107]

Die Löslichkeit des Katalysators $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** in Wasser ist dabei vernachlässigbar gering und auch Acetophenon **158** ist in Wasser nur sehr gering löslich. Wahrscheinlich ist, dass der Katalysator **37** unter diesen Bedingungen im Acetophenon **158** gelöst ist, das in Wasser eine Emulsion bildet. Eine alternative Reaktionsführung setzt die die Synthese eines wasserlöslichen Ruthenium-Komplexes voraus, der dann im Lösemittel Wasser gelöst ist, während

das Acetophenon **158** weiter als Emulsion vorliegt. Um beide Varianten vergleichen zu können, sollte ein wasserlöslicher Ruthenium-Katalysator hergestellt werden, der in Struktur und Eigenschaft dem Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** nach Möglichkeit sehr nahekommt.

Ein wasserlöslicher Phosphin-Ligand, der sich für diese Zwecke eignet ist TPPTS **204** (Tri-(natrium-*meta*-sulfonatophenyl)-phosphan), ein Triphenylphosphin-abgeleiteter Ligand, der in *meta*-Position der Phenyl-Reste sulfonyliert ist, was für die Wasserlöslichkeit des Liganden und der daraus gebildeten Komplexe sorgt (Abb. 4-45).

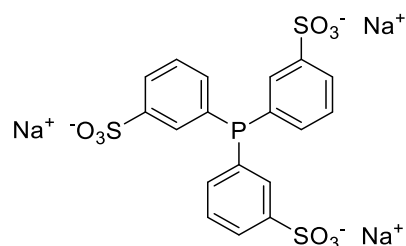


Abbildung 4-45 TPPTS **204** (Tri-(natrium-*meta*-sulfonatophenyl)-phosphan).

Anfänglich wurde versucht, die Katalysatorbildung *in-situ*, entweder durch Ligandenaustausch, ausgehend von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, oder durch direkte Bildung des Komplexes, ausgehend von Ruthenium(III)-chlorid und TPPTS **204**, zu bewerkstelligen. Leider konnte, wie Abbildung 4-46 zeigt, kein Umsatz durch diese beiden Methoden erreicht werden, obwohl diese Art der Katalysatorgenerierung mit diesem Liganden bereits in der Reduktion von α,β -ungesättigten Aldehyden erfolgreich eingesetzt wurde.^[108]

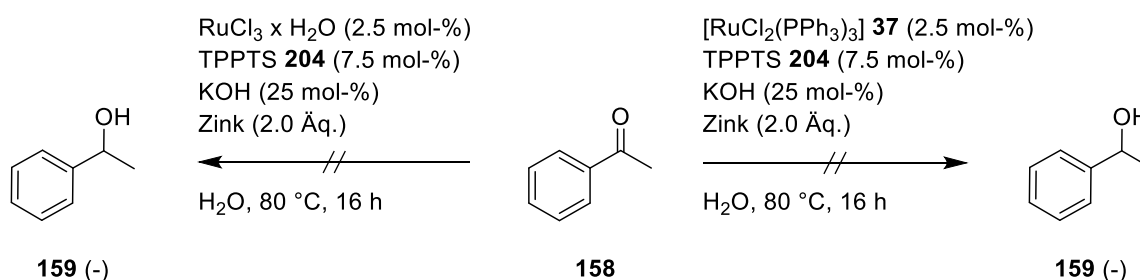


Abbildung 4-46 Versuch einer Reduktion von Acetophenon **158** in Wasser durch *in-situ* gebildete wasserlösliche Ruthenium-Komplexe.

So blieb in diesem Fall vorerst nur die Möglichkeit, einen wasserlöslichen Komplex vorab zu synthetisieren, der dann in der Reduktion eingesetzt werden sollte. Syntheserouten wasserlöslicher Ruthenium-Komplexe mit TPPTS **204** sind bereits bekannt, wobei das direkte

TPPTS-Äquivalent zu $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** – der Komplex $[\text{RuCl}_2(\text{tppts})_3]$ – durch seine Instabilität als nicht zugänglich beschrieben wird.^[109] Trotzdem wird er häufig in Publikationen angeführt, wobei auf die Struktur meist nicht näher eingegangen wird.^[110]

Beschrieben ist jedoch der Bisphosphan-Komplex $[\text{RuCl}_2(\text{tppts})_2] \times 6 \text{ H}_2\text{O}$, dessen monomere Struktur anfänglich über die Stabilisierung des angelagerten Wassers erklärt wurde.^[109] Der über einen Chlorid-Liganden verbrückte dimere Komplex $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ **205** erscheint strukturell jedoch plausibler und wurde z. B. von *Kalck et al.* auf diese Weise beschrieben und verwendet.^[111] Weiter wurde durch *Kalck et al.* auch die Umsetzung dieses Ruthenium-Komplexes $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ **205** zu den TPPTS-Analogen der in Kapitel 4.1.2 gezeigten Ruthenium-Phosphin-Komplexe $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147**, $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ **150** und $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ **155** beschrieben. Das sind z. B. die Komplexe $[\text{RuHCl}(\text{tppts})_3]$, $[\text{RuH}_2(\text{tppts})_4]$ und $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{tppts})_3]$.^[111] Es ist daher anzunehmen, dass die Reaktivität des wasserlöslichen Komplexes $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ **205** dem Standard-Phosphin-Komplex $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** sehr ähnlich ist.

Der dimere Komplex **205** konnte dann auch nach der Vorschrift von *Kalck et al.* durch Ligandenaustausch, ausgehend von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, synthetisiert (Abb. 4-47)^[112] und in der Reduktion von Acetophenon **158** in Wasser eingesetzt werden (Abb. 4-48).

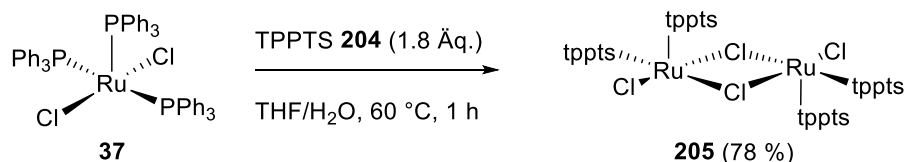


Abbildung 4-47 Synthese von $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ **205** durch Ligandenaustausch nach einer Vorschrift von *Kalck et al.*^[112]

Dabei konnten in einem ersten Versuch unter Standardbedingungen 59 % des Acetophenons **158** zum gewünschten Alkohol **159** umgesetzt werden (Abb. 4-48).

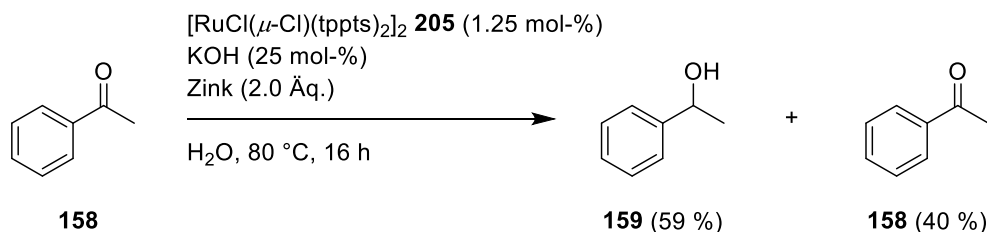


Abbildung 4-48 Reduktion von Acetophenon **158** durch den wasserlöslichen Ruthenium-Komplex $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ **205** mit Kaliumhydroxid und Zink in Wasser.

40 % des eingesetzten Acetophenons **158** konnten aus dem Produktgemisch reisoliert werden, was neben den 59 % an isoliertem Produkt **159** für eine sehr hohe Selektivität spricht.

Die Aufarbeitung der Reaktion bestand zudem aus einer einfachen Extraktion mit Diethylether, wodurch bereits eine vollständige Trennung der Produkte vom Reaktionsgemisch inklusive des Katalysators erreicht werden konnte.

Es wurde versucht, die Ausbeute durch Erhöhung der Kaliumhydroxid-Konzentration zu steigern, was jedoch keine Auswirkung hatte. In einer Veröffentlichung von *Basset et al.* zur Reduktion von Propionaldehyd mit Ruthenium-tppts-Komplexen in Wasser wurde von einer starken Aktivitätszunahme bei Zugabe von 10 mol-% Natriumiodid berichtet.^[113] In der hier beschriebenen Reaktion konnte dieser Effekt jedoch nicht beobachtet werden. Auch die Zugabe von zusätzlichen 5 mol-% TPPTS, um den dimeren Komplex aufzubrechen, hatte nur einen marginal positiven Effekt auf die Ausbeute. Unter Verwendung von Wasser/Dioxan (3:1) als Lösemittelgemisch, um die Löslichkeit des Acetophenons **158** zu erhöhen, wurde mit 42 % sogar ein niedrigerer Umsatz festgestellt.

Die Reaktion konnte aus Zeitgründen im Rahmen dieser Arbeit nicht abschließend untersucht werden. Die Aktivität in Wasser blieb unter den Reaktionsbedingungen der ersten Versuche vorerst noch hinter dem klassischen Ruthenium-Phosphin-System in 1,4-Dioxan zurück. Es konnte aber ein wasserlöslicher Katalysator $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ **205** aus dem Liganden TPPTS **204** synthetisiert werden, der bei einer Katalysatorladung von lediglich 1.25 mol-% mit einer Ausbeute von 59 % bereits gute Umsätze erzielte. Positiv zu vermerken ist zudem der Aspekt der einfachen und sauberen Aufarbeitung durch Extraktion der wässrigen Phase.

4.2.6 Eisen-katalysierte Reduktionen mit Zink und Wasser

In einem Versuch, die in dieser Arbeit vorgestellten Eisen- und Ruthenium-katalysierten Reduktionen zu verbinden, sollte die Reduktion von Ketonen mit Zink, Wasser und Kaliumhydroxid, wie sie mit dem Ruthenium-Komplex $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** beschrieben ist, mit Eisen-Komplexen versucht werden.

Zu diesem Zweck wurden die im Arbeitskreis vorhandenen Eisen-Komplexe **35**, **206–213** unter den Reaktionsbedingungen der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Ketonen mit Acetophenon **158** umgesetzt (Abb. 4-49).

Leider zeigte sich keiner der eingesetzten Eisen-Komplexe **35**, **206–213** als geeignet für die untersuchte Reduktion und so konnte auch das Produkt **159** in keinem der Produktgemische nachgewiesen werden. Dabei wurden neben dem zuvor schon verwendeten Komplex $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** (Kap. 3) auch die von Knölker beschriebenen Katalysatoren **211**, **212** und **213** sowie diverse Eisen-Phosphin-Komplexe **206**, **207**, **208**, **209** und **210** verwendet.

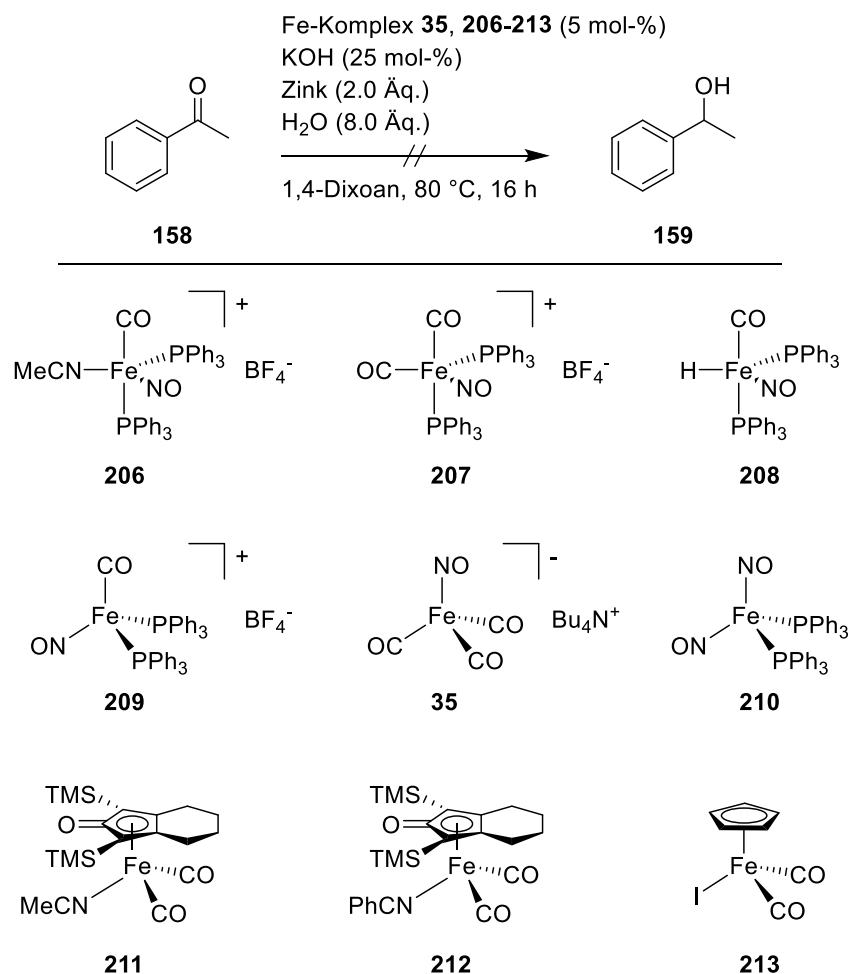


Abbildung 4-49 Versuch einer Eisen-katalysierten Reduktion von Acetophenon **158** mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser.

4.3 Zusammenfassung

Es wurden die mechanistischen Untersuchungen der von *Plietker et al.* beschriebenen Ruthenium-katalysierten, Additiv-gesteuerten, chemoselektiven Reduktion mit Zink und Wasser vorgestellt. Dabei konnten die unter Reaktionsbedingung vorliegenden Ruthenium-Spezies und deren katalytische Aktivität nachgewiesen sowie die Frage nach der Wasserstoffübertragung mit dem klassischen Mechanismus der Wasserstoff-Hydrierung beantwortet werden. Auch die chemoselektive Wirkung der Additive Kaliumhydroxid und Kupfer(I)-iodid sowie die zusätzliche Rolle des Reduktionsmittels Zink als Katalysator in der Wasserstoffgenerierung konnte aufgeklärt und der Mechanismus beider Varianten (Kaliumhydroxid, Kupferiodid) somit vollständig beschrieben werden.

Die Übertragung der aus diesen Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse auf anwendungsbezogene Beispiele zeigte aber auch die Limitierung des Systems auf. Zwar konnte die *ortho*-selektive C-H-Deuterierung von 2-Phenylpyridin in einer Ausbeute von 72 % durchgeführt

werden, jedoch ließ sich dieses Ergebnis nicht auf andere C-H-Aktivierungsreaktionen übertragen. Auch die reduktive Spaltung von Ethern führte nicht zu den gewünschten Ergebnissen und wurde daher eingestellt.

Die Reduktion aromatischer Verbindungen hingegen zeigte in der Reduktion von Anthracen mit 57 % zum Tetrahydroanthracen gute Ausbeuten und auch die Reduktion von Dimethylchinoxalin zum Tetrahydrochinoxalin konnte mit einer Ausbeute von 92 % in einem Diastereomerenverhältnis von 3:1 zugunsten des *cis*-Produktes erfolgreich durchgeführt werden. Die Übertragung der Reduktion von Ketonen auf wässrige Systeme wurde mit der Synthese eines wasserlöslichen Ruthenium-Katalysators begonnen und zeigte bei einer sehr geringen Katalysatorladung von 1.25 mol-% in der Reduktion von Acetophenon erste Ergebnisse mit Ausbeuten bis 59 %. Das Projekt konnte im Rahmen dieser Arbeit allerdings nicht abschließend bearbeitet werden und wurde daher über die anfänglichen Versuche hinaus, die jedoch eine gute Grundlage für weitere Forschungen darstellen, nicht weitergeführt.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde die Eisen-katalysierte Reduktion von Oxazinen mit $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** und Malodinitril **32**, aufbauend auf der Masterarbeit „Untersuchungen zur metallkatalysierten reduktiven NO-Bindungsspaltung in 3,6-Dihydro-2*H*-1,2-oxazinen“, fertiggestellt. Die optimierten Reaktionsbedingungen dieser Reaktion sind am Beispiel des Standardsubstrates 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **31** in Abbildung 5-1 wiedergegeben.

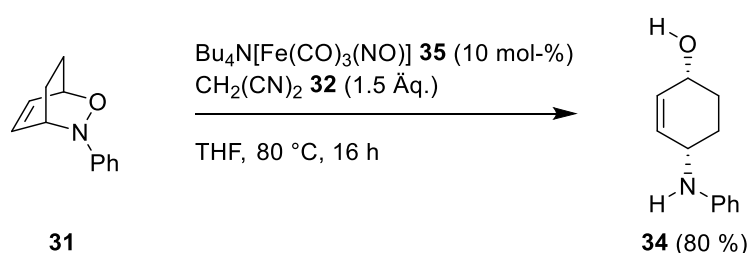


Abbildung 5-1 Eisen-katalysierte Reduktion des Oxazins **31** zum *cis*-Aminoalkohol **34** mit $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **35** und Malodinitril **32**.

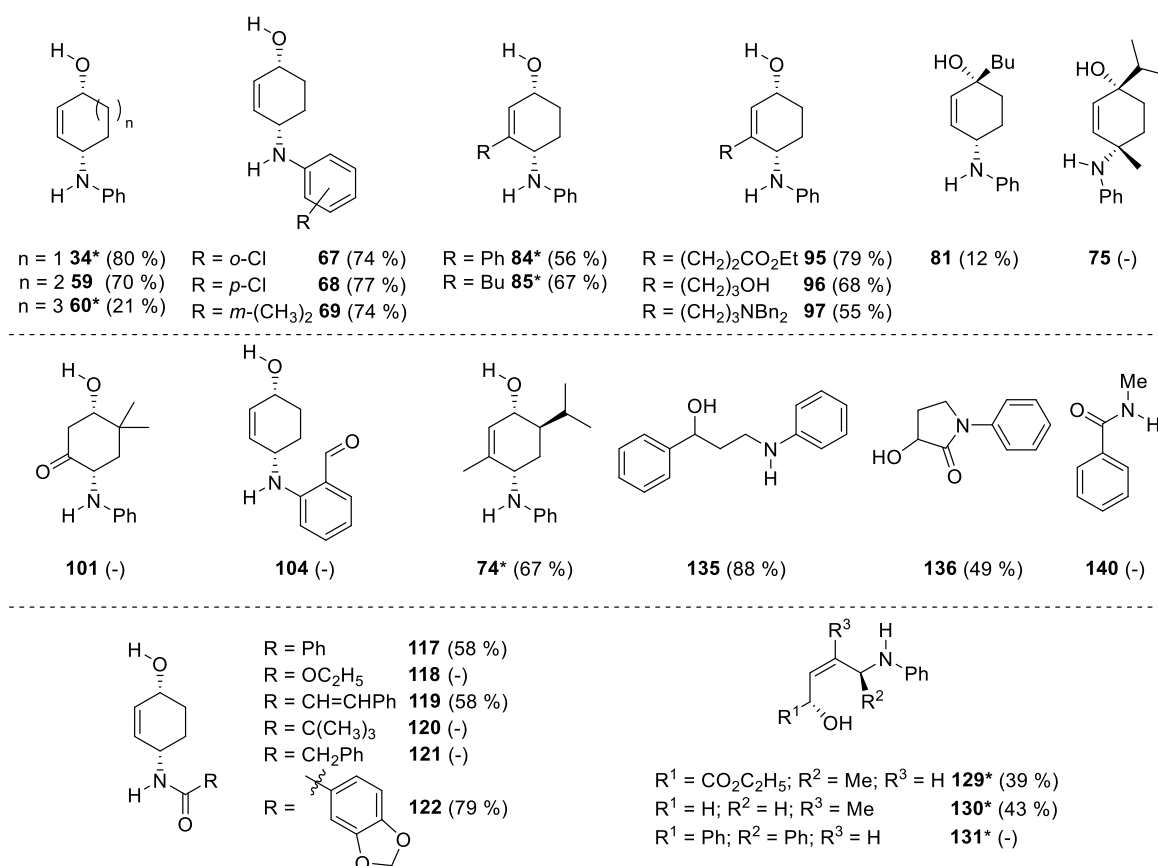


Abbildung 5-2 Substratspektrum der Eisen-katalysierten Reduktion von Oxazinen.

Die Vorschrift wurde dann auf insgesamt 20 Substrate mit isolierten Ausbeuten bis 88 % angewendet. Acht weitere Substrate konnten jedoch nicht zu den gewünschten Produkten umgesetzt werden. Das Substratspektrum beinhaltet dabei bicyclische und monocyclische Substrate, die sowohl mit Alkyl- und Aryl-Substituenten als auch mit funktionellen Gruppen wie Halogene, Ether, Ester, Amine, Alkohole, Amide und Carbonylverbindungen substituiert sind (Abb. 5-2).

Des Weiteren konnte die Reduktion in einer Tandem-Reaktion aus einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion und der Eisen-katalysierten reduktiven N-O-Bindungsspaltung weiterentwickelt werden. Dabei wurden die bicyclischen Substrate in einer Eintopf-Reaktion *in-situ* gebildet und direkt mit dem Eisen-Katalysator in der Reduktion umgesetzt (Abb. 5-3).

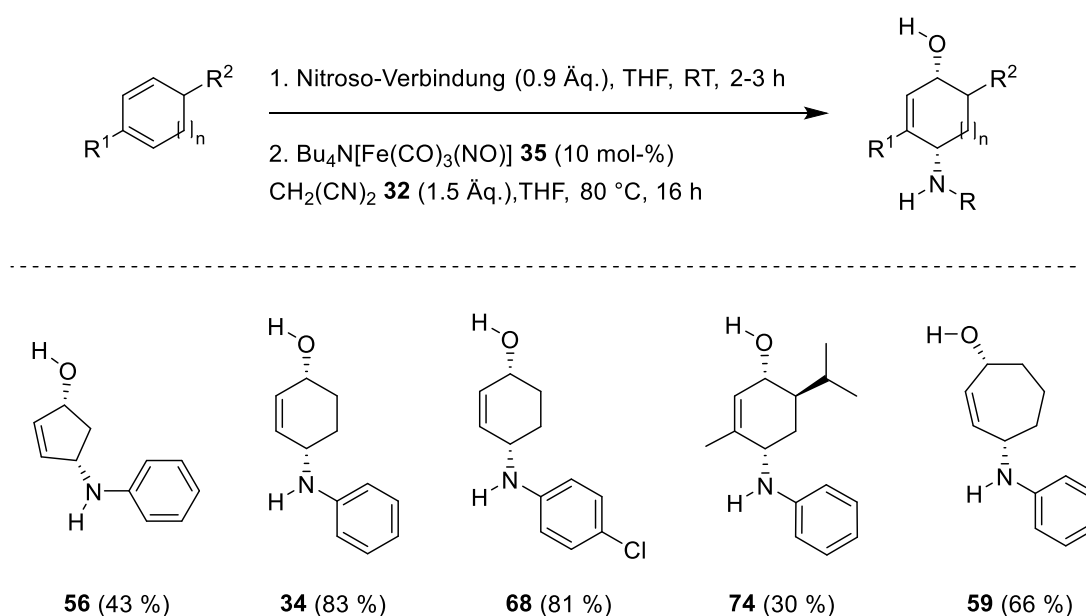


Abbildung 5-3 Tandem-Reaktion aus Hetero-Diels-Alder-Reaktion und Eisen-katalysierter reduktiver N-O-Bindungsspaltung.

Auf insgesamt fünf Substrate angewendet, konnte diese Eintopf-Reaktion Ausbeuten bis 83 % über zwei Stufen erreichen. Dabei konnten in nur einer Reaktionssequenz aus 1,3-Dienen durch eine 1,4-Aminohydroxylierung selektiv *cis*-Aminoalkohole hergestellt werden.

Es gibt viele Substrate, die im Rahmen dieser Arbeit nicht abgehandelt werden konnten, die die Anwendbarkeit der Eisen-katalysierten Reduktion aber erweitern könnten. Die Chemie der Nitrone, wie sie in den Substraten **135** und **136** verwendet wurde, wurde bei weitem noch nicht ausgereizt und lässt Raum für weitere Substrate. Zudem wäre die Verwendung der Katalyse in Naturstoffsynthesen interessant, da z. B. die Naturstoffklasse der Amaryllidaceae-Alkaloide das Grundgerüst des *cis*-1,4-Aminoalkohols häufig in ihren Strukturen aufweist, wie am Beispiel von Narciclasin und Pancratistatin zu sehen ist (Abb. 5-4).^[114]

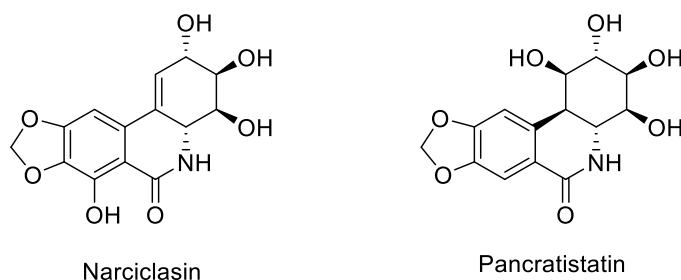


Abbildung 5-4 Amaryllidaceae-Alkaloide Narciclasin und Pancratistatin.

Die im zweiten Teil vorgestellten Untersuchungen zeigen zu Beginn, ausgehend von den Vorarbeiten von *Tobias Schabel* zur Additiv-gesteuerten, chemoselektiven, Ruthenium-katalysierten Reduktion von Ketonen, Aldehyden, Nitro-Verbindungen und Alkinen mit Wasser und Zink als Wasserstoff- bzw. Elektronenquelle sowie Kaliumhydroxid und Kupfer(I)-iodid als chemoselektivitätsbestimmende Additive, die systematische Untersuchung des der Katalyse zugrundeliegenden Mechanismus (Abb. 5-5).^[33]

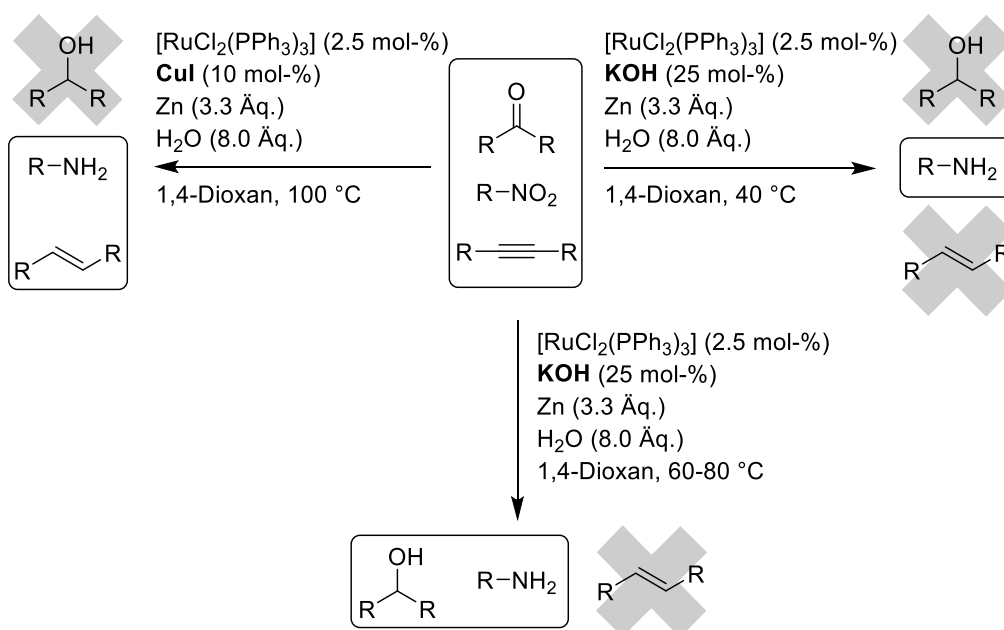


Abbildung 5-5 Additiv-gesteuerte, chemoselektive, Ruthenium-katalysierte Reduktion von Ketonen, Aldehyden, Nitro-Verbindungen und Alkinen nach Plietker et al.^[33]

Die Reduktion von Ketonen und Aldehyden unter der Verwendung von Kaliumhydroxid als Additiv wurde zuerst untersucht. Dabei konnten die unter den Reaktionsbedingungen vorliegenden Ruthenium-Spezies $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** und $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{RuH}(\mu\text{-H})_3\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3]$ **154** identifiziert und die katalytische Aktivität durch die Umsetzung mit Benzophenon **151** nachgewiesen werden. Zudem konnten die relevanten Schritte, die zur Bildung der Ruthenium-Spezies $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153**, ausgehend vom Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, führen, identifiziert werden.

Die Verwendung des Kaliumhydroxids konnte mit seiner Notwendigkeit in der Bildung des Ruthenium-Hydrid-Komplexes $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153** begründet werden, der in der Lage ist, Ketone und Aldehyde zu reduzieren, Alkine jedoch nicht. Dadurch wurde gleichzeitig auch ein Teil der Erklärung für die Additiv-gesteuerte Chemospezifität geliefert.

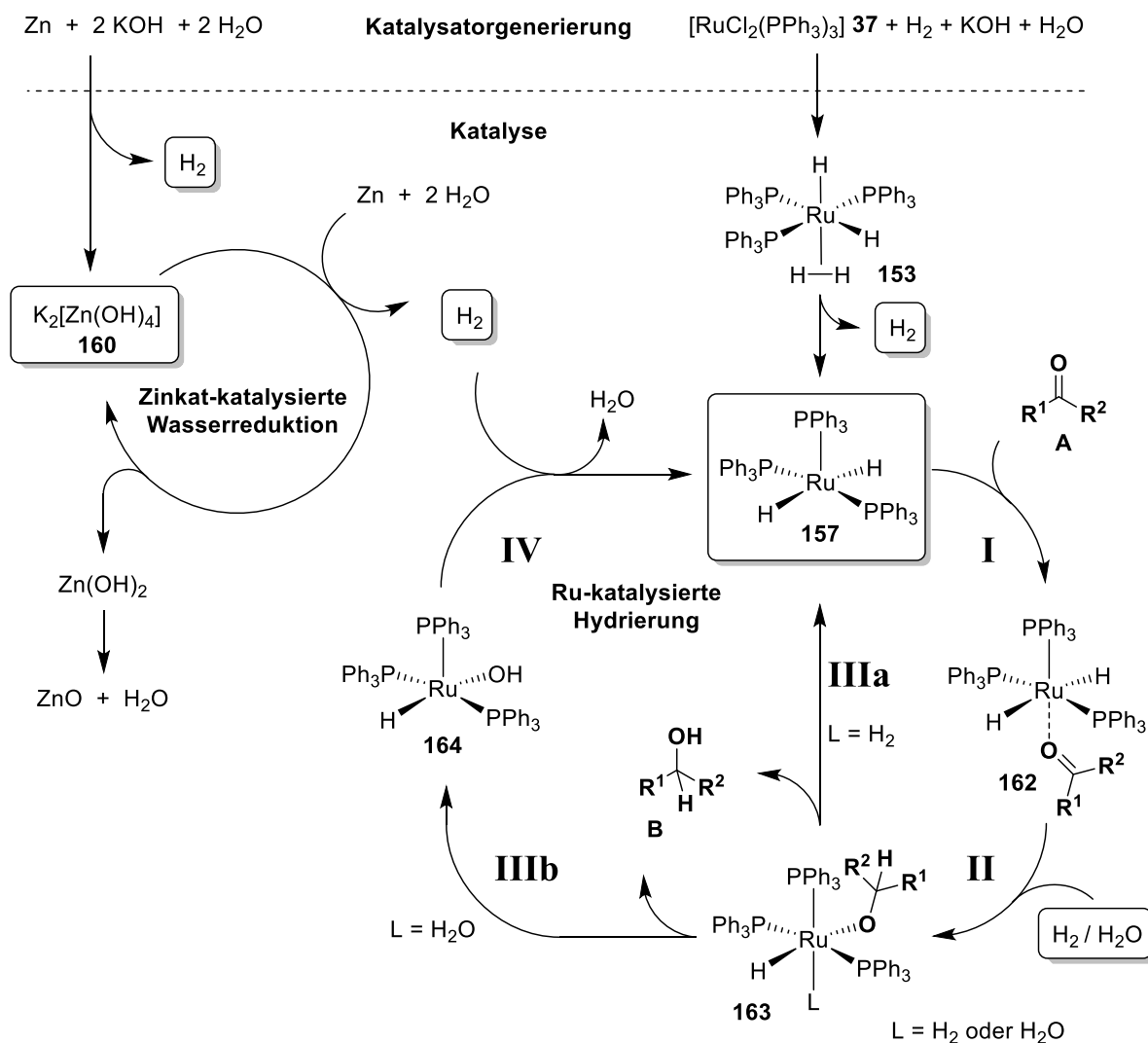


Abbildung 5-6 Mechanismus der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Ketonen und Aldehyden mit Kaliumhydroxid, Zink und Wasser.

Die Frage nach dem Übertragungsweg des Wasserstoffs vom Wasser auf das Substrat – ob dem Prinzip der Transferhydrierung folgend oder über die Bildung von molekularem Wasserstoff – konnte mit Letzterem beantwortet werden, wobei auch hier das Kaliumhydroxid entscheidend für die Generierung des Wasserstoffs aus Zink und Wasser ist. Es wurden zudem Hinweise dafür gefunden, dass die aus Kaliumhydroxid, Zink und Wasser gebildeten Zinkate in der Reduktion von Wasser mit Zink als Katalysatoren fungieren (Abb. 5-6).

Die Reduktion von Alkinen mit Kupfer(I)-iodid als das die Chemoselektivität kontrollierende Additiv konnte ebenfalls mechanistisch aufgeklärt werden. Die unter Reaktionsbedingungen vorliegende Ruthenium-Spezies ist dabei das monohydridische $[\text{RuHI}(\text{PPh}_3)_3]$ **165**, das sich für die Reduktion von Ketonen als nicht ausreichend erwies, die Reduktion von Dreifachbindungen aber katalysiert. Es zeigte sich, dass der Einsatz des Kupfer(I)-iodids erst durch die Bildung eines Zink-Kupfer-Paares Relevanz erfährt, das die Reduktion von Wasser zu molekularem Wasserstoff katalysiert. Durch diese gewonnene Erkenntnis ist die Chemoselektivität abschließend geklärt. Der Mechanismus der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Alkinen mit Kupfer(I)-iodid, Zink und Wasser ist in Abbildung 5-7 dargestellt.

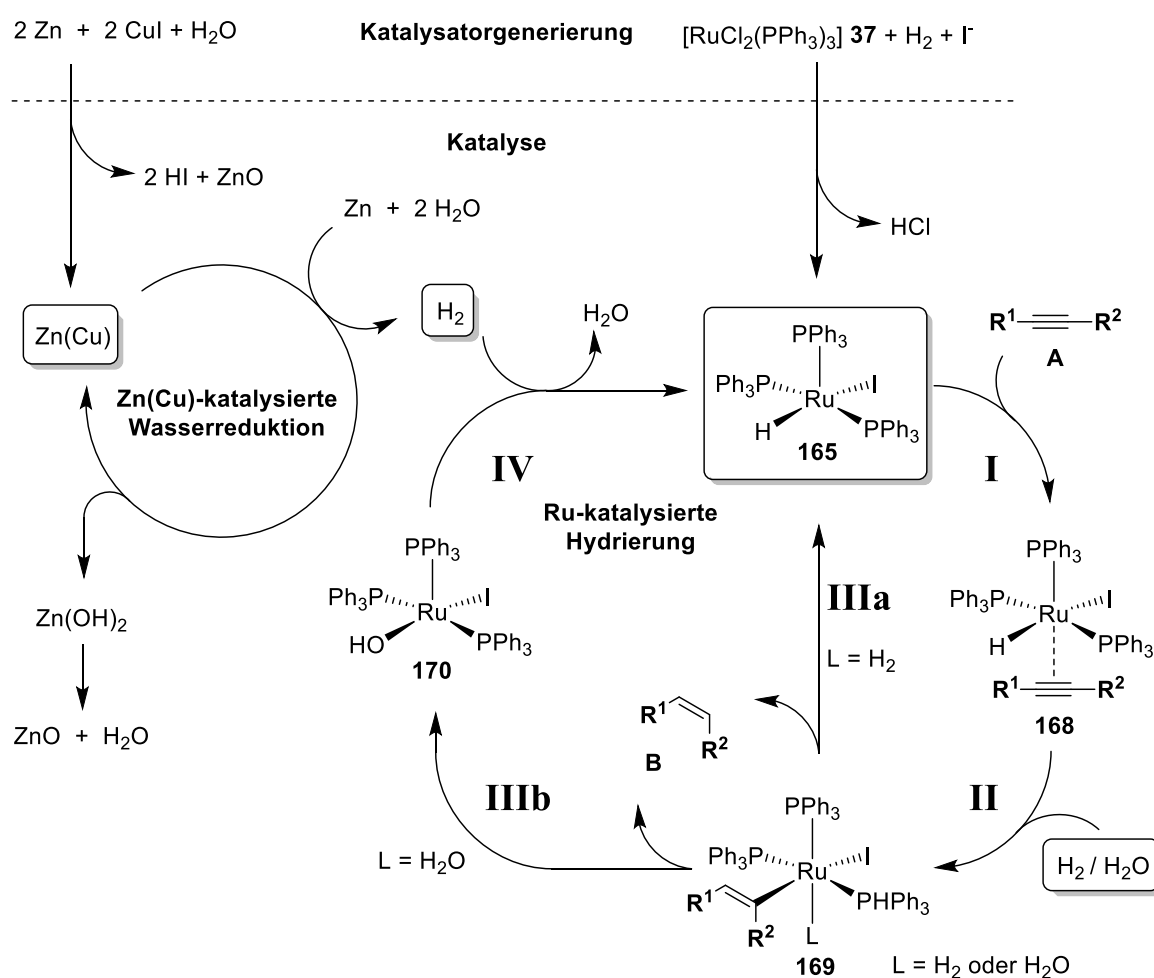


Abbildung 5-7 Mechanismus der Ruthenium-katalysierten Reduktion von Alkinen mit Kupfer(I)-iodid, Zink und Wasser.

Der Versuch der Anwendung dieses Systems auf weitere Reaktionen, außer der bereits beschriebenen Reduktion, fand in der selektiven *ortho*-Deuterierung von 2-Phenylpyridin **172** mit 72 % an deuteriertem Produkt **173** einen vielversprechenden Anfang. Jedoch zeigte sich, dass in der C-H-Aktivierung ansonsten kein Umsatz in den getesteten Reaktionen erreicht werden konnte. Auch die reduktive Spaltung von Ethern (Kap. 4.2.3) führte nur bei einem der

Beispiele zur einem Ergebnis und wurde daher nicht weiterverfolgt. Die Reduktion aromatischer Verbindungen in Kapitel 4.2.4 hingegen führte im Fall der Reduktion des Anthracens **190** mit 57 % zu einer guten und bei der Reduktion des 2,3-Dimethylchinoxalins **202** mit 92 % und einem Diastereomerenverhältnis von 3:1 zu einem sehr guten Ergebnis. Über die ersten Versuche hinaus konnten die Untersuchungen dieser Reaktion aber im Rahmen dieser Arbeit nicht fertiggestellt werden.

Ein Erfolg zeigte sich zudem in der Übertragung der Reduktion von Ketonen auf rein wässrige Systeme in Kapitel 4.2.5. Hier konnte bereits durch die Verwendung eines einfachen Ru-tppts-Komplexes $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ **205** die Reduktion von Acetophenon **158** in Wasser mit einer Ausbeute von 59 % katalysiert werden (Abb. 5-8). Die vielversprechenden ersten Untersuchungen mussten jedoch ebenfalls aus Zeitgründen eingestellt werden.

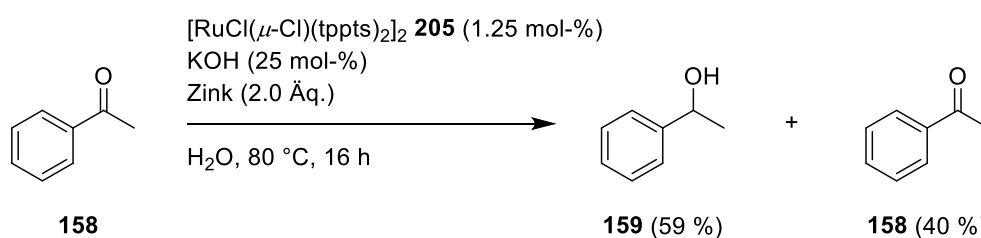


Abbildung 5-8 Reduktion von Acetophenon **158** mit dem wasserlöslichen Ruthenium-Komplex $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ **205**, Zink und Kaliumhydroxid in Wasser.

Der Bereich der aromatischen Reduktionen zeigte bereits vielversprechende Ergebnisse und ließe sich vor allem in der Reduktion von Chinoxalinen zu einer vielversprechenden Anwendung bringen. Das interessantere Gebiet scheint jedoch die Anwendung der Reduktion in wässrigen Systemen. Nicht nur wird hier das Lösemittel zum Substrat, auch beinhaltet es die Möglichkeit, das Zink durch Verwendung der Katalyse in einer Elektrolysezelle mittels Elektroden zu ersetzen. Die Reduktionsäquivalente ergäben sich dann aus der angelegten Spannung und man könnte so das als Nebenprodukt anfallende Zinkoxid umgehen. Der benötigte Strom wäre aus erneuerbaren Energien zugänglich und würde der Katalyse so die Effizienz und Nachhaltigkeit verleihen, die aktuell gefordert werden. Erste Ergebnisse zu diesem Themenkomplex konnten durch unsere Kooperationspartner bereits erzielt werden und lassen auf eine Weiterentwicklung im Sinne der hier genannten Aspekte hoffen.

Experimenteller Teil

6 Allgemeine Angaben

6.1 Analytik

NMR NMR-Spektren wurden an den Geräten *Avance 250* (^1H : 250 MHz, ^{31}P : 100 MHz und ^{13}C : 62.5 MHz), *Avance 300* (^1H : 300 MHz, ^{31}P : 120 MHz und ^{13}C : 75 MHz), *Ascend 400* (^1H : 400 MHz, ^{31}P : 160 MHz und ^{13}C : 100 MHz) und *Avance 500* (^1H : 500 MHz, ^{31}P : 200 MHz und ^{13}C : 125 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen der Signale sind in ppm angegeben und beziehen sich auf Tetramethylsilan (TMS) als internen Standard ($\delta = 0$ ppm) bzw. auf das verwendete Lösemittel, das jeweils in Klammern angegeben ist. Die Angaben bezüglich der Aufspaltung bedeuten: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, br = breites Singulett. Quantitative Analysen wurden durch Zugabe von Mesitylen als interner Standard und anschließender Integration durchgeführt. Tieftemperatur-NMRs wurden mit Hilfe einer Stickstoffkühlung auf die gewünschte Temperatur herabgekühlt.

IR Infrarot-Spektren wurden als Film oder als Feststoff auf einem *Vector 22 FT-IR-Spektrometer* der Firma Bruker aufgenommen. Die Messwerte sind in reziproken Wellenlängen (cm^{-1}) angegeben. Die Angaben zur Bandenintensität stehen für: br = breit, s = stark, m = mittel, w = schwach. *In-situ*-FTIR-Spektren wurden mit einem *ReactIR 15* der Firma Mettler Toledo aufgenommen.

MS Für die GC-MS-Analyse stand ein Gaschromatograph *5890 Series II* der Firma Hewlett-Packard (Trägergas: He, Säule: HP-5MS, Länge: 30 m x 0.25 mm ID, Phasendicke: 0.25 μm), gekoppelt an einen massenselektiven Detektor der Firma Finnigan, Modell *MAT 95*, zur Verfügung. Die Aufnahme der Massenspektren wurde ebenfalls an einem Massenspektrometer *Mat 95* der Firma Finnigan (EI) sowie an einem *micro-TOF-Q* der Firma Bruker (ESI) durchgeführt. An den letzten zwei genannten Geräten wurden auch die hochaufgelösten Massen aufgenommen.

GC Die Gaschromatographie wurde an einem *Focus GC* der Firma Thermo Finnigan (Trägergas: H_2 , Säule: DB1, Länge: 25 m, Phasendicke: 0.2 μm) durchgeführt. Zu vermessende Reinproben wurden mit Ethylacetat verdünnt. Reaktionsgemische wurden zuvor über eine kurze Kieselgelsäule (Laufmittel: Ethylacetat) gereinigt. Zur quantitativen Bestimmung wurde *n*-Dodecan als interner Standard verwendet.

6.2 Chromatographie

SC Säulenchromatographische Trennungen wurden mit *Kieselgel 60* (0.040–0.063 mm mesh) der Firma Merck durchgeführt. Als Laufmittel wurden Gemische aus Petrolether und Ethylacetat verwendet, wobei alle Angaben bzgl. der Zusammensetzung Volumenverhältnisse darstellen.

DC Für die analytische Dünnschichtchromatographie standen *DC-Alufolien* (Kieselgel 60, F₂₅₄) der Firma Merck zur Verfügung. Die Chromatogramme wurden mit folgendem Reagenz entwickelt:

| | |
|-------------------------|---------------------------------|
| Cer(IV)-sulfat-Reagenz: | 25 g Molybdänsäure |
| | 10 g Cer(IV)-sulfat |
| | 60 ml konz. Schwefelsäure |
| | 940 ml demineralisiertes Wasser |

HPLC Für Trennungen mittels semi-präparativer Hochleistungsflüssigkeitschromatographie standen eine *Pumpe K-501* und ein *RI-Detektor K-2400* der Firma Knauer zur Verfügung. Die verwendete Säule war vom Typ *Nucleosil 100-10* (20 mm x 250 mm).

6.3 Reagenzien und Lösemittel

Sämtliche Lösemittel wurden, sofern nötig, vor Gebrauch destilliert. THF wurde über Natrium mit Benzophenon als Indikator von Sauerstoff und Wasserresten befreit. Dichlormethan und Diethylether wurden über Calciumhydrid getrocknet. 1,4-Dioxan wurde zwei Tage über CuCl (5 g/l) und gepulvertem KOH (50 g/l) gerührt, anschließend abdekantiert und über KOH (10 g/l) abdestilliert. Über Nacht wurde das 1,4-Dioxan dann über Natrium (5 g/l) gerührt und erneut abdestilliert. Das so getrocknete 1,4-Dioxan wurde über Molsieb (4Å) aufbewahrt. Die Lösemittel für die Säulenchromatographie wurden ebenfalls durch Destillation gereinigt. Die eingesetzten Chemikalien wurden von den Firmen Sigma-Aldrich, Fluka, Acros, Alfa Aesar, Fluorochem und Merck bezogen und wurden – sofern nicht anderweitig beschrieben – ohne weitere Reinigung eingesetzt. Der Ruthenium-Precursor [RuCl₂(PPh₃)₃] für die Ruthenium-katalysierte Reduktion wurde ebenfalls von Sigma-Aldrich bezogen. Das dabei verwendete Zinkpulver wurde an Luft gelagert und ohne weitere Behandlung in den Reaktionen einge-

setzt. Der Eisen-Katalysator $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ für die reduktive Spaltung von N-O-Bindungen wurde nach einer im Arbeitskreis etablierten Methode hergestellt (Kap. 7.1.1). Alle im Folgenden gezeigten enantiomerenreinen Verbindungen liegen grundsätzlich als Racemat vor, auch wenn nur ein Enantiomer gezeigt ist. Mit einem Sternchen (*) versehene Verbindungen wurden bereits in der dieser Doktorarbeit vorangehenden Masterarbeit „Untersuchungen zur metallkatalysierten reduktiven NO-Bindungsspaltung in 3,6-Dihydro-2*H*-1,2-oxazinen“ beschrieben und sind der Vollständigkeit halber in den hier beschriebenen Versuchen eingegliedert.

7 Synthese und Analytik

7.1 Eisen-katalysierte Reduktionen mit Malodinitril

7.1.1 $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ (35)

In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurden unter einer Argonatmosphäre Natriumnitrit (4.1 g, 60.0 mmol, 1.0 Äq.) und Tetrabutylammoniumbromid (19.3 g, 60.0 mmol, 1.0 Äq.) in sauerstofffreiem Wasser (20 ml) gelöst und Eisenpentacarbonyl (8.1 ml, 60.0 mmol, 1.0 Äq.) – gelöst in Dichlormethan (20 ml) – bei Raumtemperatur zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde dann 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan (3x20 ml) extrahiert. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand mit Methanol (20 ml) aufgenommen und erneut unter vermindertem Druck eingeeengt. Dieser Vorgang wurde wiederholt bis das Destillat farblos war. Der Rückstand wurde dann in Methanol (20 ml) gelöst und unter kräftigem Rühren in Wasser (200 ml) getropft. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten (19.8 g, 80 %).

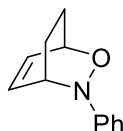
7.2 Synthese der 1,2-Oxazine

7.2.1 Ausgehend von 1,3 Dienen und Nitroso-Verbindungen

AAV1^[59] In einem ausgeheizten Schlenkkolben wird unter einer Stickstoffatmosphäre die Nitrosoverbindung in Dichlormethan oder Chloroform vorgelegt und das entsprechende 1,3-Dien bei 0 °C bzw. -78 °C zur besseren Kontrolle der Regioselektivität bei substituierten

1,3-Dienen zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf Raumtemperatur aufgewärmt und bis zum vollständigen Umsatz gerührt, was mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt wird. Dabei wechselt die Farbe der Reaktionslösung von Grün nach Orange. Das Lösemittel wird anschließend unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt.

7.2.2 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**31***)



AV Nach **AAV1**, ausgehend von Cyclohexa-1,3-dien **52** (1.2 ml, 13.0 mmol, 1.3 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (1.07 g, 10.0 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (30 ml), beginnend bei 0 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 4:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (1.83 g, 98 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.25–7.17 (m, 2H), 7.04–6.97 (m, 2H), 6.96–6.89 (m, 1H), 6.58 (ddd, J = 8.3 Hz, 5.9 Hz, 1.7 Hz, 1H), 6.14 (ddd, J = 8.3 Hz, 5.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 4.74–4.67 (m, 1H), 4.46–4.39 (m, 1H), 2.36–2.17 (m, 2H), 1.64–1.52 (m, 1H), 1.43–1.32 (m, 1H).

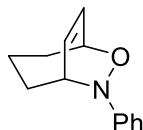
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 152.3, 131.6, 130.0, 128.4 (2C), 122.0, 117.5 (2C), 69.2, 56.5, 24.0, 21.4.

IR ν (cm⁻¹) = 2933 (m), 1594 (s), 1486 (s), 1449 (m), 935 (s), 760 (s), 695 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 187.0 (35), 130.0 (6), 109.0 (40), 80.0 (100), 51.0 (5).

R_f 0.32 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.2.3 7-Phenyl-6-oxa-7-azabicyclo[3.2.2]non-8-en (**57**)



AV Nach **AAV1**, ausgehend von Cyclohepta-1,3-dien **54** (0.7 ml, 6.5 mmol, 1.3 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (536 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (5 ml) bei Raumtemperatur für 2 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (979 mg, 97 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.25–7.17 (m, 2H), 7.01–6.94 (m, 2H), 6.93–6.85 (m, 1H), 6.14 (ddd, J = 9.3 Hz, 6.2 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.02 (ddd, J = 9.3 Hz, 6.7 Hz, 0.9 Hz, 1H), 4.83–4.76 (m, 1H), 4.51–4.43 (m, 1H), 2.11–2.01 (m, 2H), 2.00–1.87 (m, 1H), 1.77–1.66 (m, 1H), 1.65–1.54 (m, 1H), 1.50–1.32 (m, 1H).

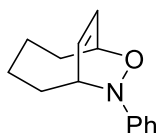
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 152.4, 128.5 (2C), 128.4, 126.5, 121.3, 117.1 (2C), 73.1, 61.4, 31.6, 27.8, 18.7.

IR ν (cm⁻¹) = 3057 (w), 3033 (w), 2932 (m), 2910 (m), 1595 (s), 1485 (s), 755 (s), 693 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 201.1 (74), 158.1 (10), 145.1 (9), 130.0 (9), 107.0 (14), 94.1 (100), 79.0 (91), 66.0 (10), 51.0 (13).

R_f 0.28 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.4 8-Phenyl-7-oxa-8-azabicyclo[4.2.2]dec-9-en (**58***)



AV Nach **AAV1**, ausgehend von Cycloocta-1,3-dien **55** (0.25 ml, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (236 mg, 2.2 mmol, 1.1 Äq.), in Chloroform (4 ml) bei Raumtemperatur für 24 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (170 mg, 39 %).

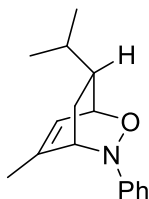
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.28–7.18 (m, 2H), 7.02–6.94 (m, 2H), 6.92–6.84 (m, 1H), 6.15 (dd, J = 10.1 Hz, 6.8 Hz, 1H), 5.80 (dd, J = 10.1 Hz, 4.5 Hz, 1H), 4.98–4.91 (m, 1H), 4.38–4.31 (m, 1H), 2.36–2.24 (m, 1H), 2.21–2.03 (m, 2H), 1.93–1.80 (m, 1H), 1.80–1.56 (m, 4H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 152.3, 129.6, 128.7 (2C), 126.7, 121.0, 115.7 (2C), 72.9, 58.3, 34.7, 32.8, 26.3, 22.4.

IR ν (cm⁻¹) = 3037 (w), 2907 (s), 1597 (s), 1489 (s), 789 (s), 753 (s), 692 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 215.1 (100), 198.1 (12), 172.1 (24), 158.1 (33), 146.1 (13), 130.1 (26), 104.0 (21), 93.1 (23).

R_f 0.41 (Petrolether/Ethylacetat 15:1).

7.2.5 7-Isopropyl-5-methyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**72***)

AV Nach **AAV1**, ausgehend von α -Phellandren **70** (272 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (107 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (4 ml), beginnend bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wurde das Produkt als orangefarbener Feststoff erhalten (170 mg, 70 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 7.22–7.18 (m, 2H), 7.03–6.99 (m, 2H), 6.91 (tt, $J = 7.6$ Hz, 1.3 Hz, 1H), 6.07–6.03 (m, 1H), 4.69 (dd, $J = 5.9$ Hz, 3.6 Hz, 1H), 4.18–4.15 (m, 1H), 2.37 (ddd, $J = 12.7$ Hz, 9.0 Hz, 3.7 Hz, 1H), 1.93–1.86 (m, 1H), 1.50 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H), 1.18 (ddd, $J = 13.0$ Hz, 4.2 Hz, 2.8 Hz, 1H), 1.06–0.95 (m, 1H), 0.91 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 0.85 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H).

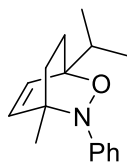
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 152.6, 139.3, 128.3 (2C), 121.9, 121.0, 117.4 (2C), 72.7, 62.2, 44.0, 32.5, 28.2, 20.7, 20.6, 20.1.

IR ν (cm^{-1}) = 2956 (s), 1654 (m), 1596 (s), 759 (s), 694 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 244.2 (MH^+) (100), 226.2 (4), 174.1 (5).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NOH}^+$ = 244.1696, gefunden = 244.1677.

R_f 0.32 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.6 1-Isopropyl-4-methyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**73**)

AV Nach **AAV1**, ausgehend von α -Terpinen **71** (1.0 ml, 6.5 mmol, 1.3 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (535 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (4 ml), beginnend bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 10:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (1.0 g, quant.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ (ppm) = 7.23–7.14 (m, 2H), 7.12–7.03 (m, 3H), 6.62 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 2.18–1.96 (m, 3H), 1.58–1.38 (m, 2H), 1.27 (s, 3H), 1.12 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.08 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 62.5 MHz): δ (ppm) = 149.1, 133.8, 133.0, 127.3 (2C), 125.0, 124.4 (2C), 78.3, 58.6, 33.2, 31.7, 28.3, 23.7, 17.6 (2C).

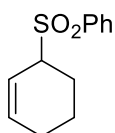
IR ν (cm^{-1}) = 3036 (w), 2963 (m), 2931 (m), 2876 (w), 1595 (m), 1484 (m), 1376 (m), 766 (s), 697 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 266.2 (MNa^+) (100), 244.2 (4), 159.1 (5), 130.0 (27).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NONa}^+$ = 266.1515, gefunden = 266.1503.

R_f 0.35 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.2.7 (Cyclohex-2-en-1-ylsulfonyl)benzol (**77**)^[61]



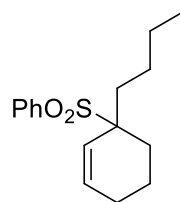
AV In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurde unter einer Stickstoffatmosphäre Natriumbenzolsulfonat (3.3 g, 20.0 mmol, 2.0 Äq.) bei 0 °C zu einer Lösung aus 3-Bromhexen **76** (1.2 ml, 10.0 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Dimethylformamid (30 ml) gegeben und 24 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Wasser geschüttet und mit Diethylether/*n*-Hexan (1:1) extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und es wurde eine gelb-ölige Flüssigkeit erhalten (2.1 g, 95 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm) = 7.92–7.85 (m, 2H), 7.69–7.62 (m, 1H), 7.60–7.52 (m, 2H), 6.13–6.05 (m, 1H), 5.82–5.75 (m, 1H), 3.81–3.72 (m, 1H), 2.06–1.70 (m, 5H), 1.58–1.42 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm) = 137.4, 135.3, 133.6, 129.2 (2C), 129.0 (2C), 118.5, 61.7, 24.4, 22.7, 19.5.

IR ν (cm^{-1}) = 3065 (w), 3033 (w), 2938 (m), 2867 (w), 2836 (w), 1446 (m), 1301 (s), 1137 (s), 1084 (m), 719 (s), 688 (s), 642 (s), 595 (s), 541 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 222.1 (3), 143.0 (10), 125.0 (3), 81.1 (100), 53.0 (9), 41.0 (8).

7.2.8 ((1-Butylcyclohex-2-en-1-yl)sulfonyl)benzol (**78**)^[61]

AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter einer Stickstoffatmosphäre *n*-Butyllithium (2.8 ml, 1.6M in Hexan, 4.4 mmol, 1.1 Äq.) zu einer Lösung aus (Cyclohex-2-en-1-ylsulfonyl)benzol **77** (889 mg, 4.0 mmol, 1.0 Äq.) in absolutem Tetrahydrofuran (20 ml) getropft und 15 min. gerührt. Anschließend wurde 1-Brombutan (514 μl , 4.8 mmol, 1.2 Äq.) zutropft, das Kühlbad entfernt und die Reaktion für weitere 60 min. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser geschüttet und mit Diethylether/*n*-Hexan (1:1) extrahiert. Die organische Phase wurde mit Brine gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Petrolether/Ethylacetat 10:1) gereinigt. Es wurde eine klar-ölige Flüssigkeit erhalten (765 mg, 68 %).

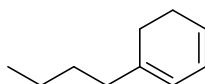
¹H-NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm) = 7.90–7.82 (m, 2H), 7.66–7.58 (m, 1H), 7.56–7.48 (m, 2H), 6.12 (dt, $J = 10.2$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 5.62 (dt, $J = 10.2$ Hz, 2.0 Hz, 1H), 2.16–2.04 (m, 1H), 1.97–1.70 (m, 5H), 1.67–1.44 (m, 2H), 1.38–1.22 (m, 4H), 0.95–0.83 (m, 3H).

¹³C-NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm) = 136.6, 135.5, 133.3, 130.6 (2C), 128.5 (2C), 123.9, 66.8, 34.6, 27.1, 26.4, 24.0, 23.2, 18.9, 13.9.

IR ν (cm^{-1}) = 3065 (w), 3028 (w), 2955 (m), 2942 (m), 2871 (m), 2836 (w), 1446 (m), 1295 (s), 1141 (s), 1083 (m), 720 (s), 691 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 301.1 (MNa^+) (47), 165.0 (100), 137.1 (7).

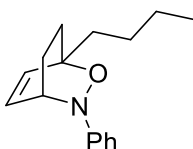
R_f 0.36 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.2.9 1-Butylcyclohexa-1,3-dien (**79**)^[61]

AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre ((1-Butylcyclohex-2-en-1-yl)sulfonyl)benzol **78** (696 mg, 2.5 mmol, 1.0 Äq.) und Kalium-*tert*-butanolat (617 mg, 5.5 mmol, 2.2 Äq.) in *tert*-Butylalkohol (7 ml) gelöst und bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 6 h gerührt.

Nachdem das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt war, wurde es in Wasser gegeben und mit *n*-Pentan extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit *n*-Pentan über Kieselgel filtriert und das Lösemittel erneut unter vermindertem Druck entfernt. Die erhaltene Flüssigkeit wurde kugelrohrdestilliert, konnte jedoch nicht vollständig von Verunreinigungen befreit werden, weshalb die erhaltene klare Flüssigkeit (119 mg, 35 %) direkt mit Nitrosobenzol **50** zu 1-Butyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **80** umgesetzt wurde.

7.2.10 1-Butyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**80**)



AV Nach **AAV1**, ausgehend von 1-Butylcyclohexa-1,3-dien **79** (109 mg, 0.8 mmol, 1.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (107 mg, 0.8 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (2 ml), beginnend bei 0 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (62 mg, 32 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 7.23–7.16 (m, 2H), 7.01–6.97 (m, 2H), 6.93–6.88 (m, 1H), 6.42–6.38 (m, 1H), 6.12 (dd, $J = 8.2$ Hz, 5.7 Hz, 1H), 4.43–4.39 (m, 1H), 2.32 (ddt, $J = 12.9$ Hz, 9.5 Hz, 3.6 Hz, 1H), 1.95 (ddd, $J = 12.5$ Hz, 9.3 Hz, 3.3 Hz, 1H), 1.87–1.73 (m, 2H), 1.63–1.33 (m, 6H), 0.97 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H).

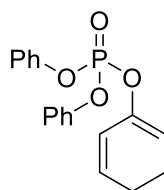
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 152.6, 134.2, 129.9, 128.3 (2C), 121.7, 117.3 (2C), 76.3, 65.5, 36.3, 29.1, 26.0, 23.3, 22.5, 14.0.

IR ν (cm⁻¹) = 3057 (w), 3054 (w), 2954 (m), 2932 (s), 2860 (m), 1596 (s), 1487 (s), 952 (s), 758 (s), 693 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 266.2 (MNa⁺) (100), 244.2 (5), 226.2 (5), 130.0 (17).

HRMS (ESI): m/z berechnet für C₁₆H₂₁NONa⁺ = 266.1515, gefunden = 266.1519.

R_f 0.41 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.2.11 Cyclohexa-1,5-dien-1-yl-diphenylphosphat (**82A***)^[115]

AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurde unter einer Stickstoffatmosphäre frisch destilliertes Diisopropylamin (1.6 ml, 11.0 mmol, 1.0 Äq.) in absolutem THF (20 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurde *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 6.9 ml, 11.0 mmol, 1.0 Äq.) zuge tropft und das Reaktionsgemisch anschließend 30 min. bei -78 °C gerührt. Über einen Tropftrichter wurde 2-Cyclohexenon (1.0 ml, 11.0 mmol, 1.0 Äq.), gelöst in absolutem THF (20 ml), zuge tropft und das Reaktionsgemisch weitere 45 min. gerührt. Nach Zugabe von Diphenylchlorophosphat (2.3 ml, 11.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde das Reaktionsgemisch langsam auf 0 °C aufgewärmt und weitere 2 h bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der zurückbleibende Feststoff mit Diethylether aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde erneut unter vermindertem Druck entfernt und die zurückbleibende Flüssigkeit säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Ethylacetat 4:1). Es wurde ein weißer Feststoff erhalten (2.89 g, 88 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.40–7.30 (m, 4H), 7.28–7.15 (m, 6H), 5.97–5.88 (m, 1H), 5.85–5.77 (m, 1H), 5.58–5.51 (m, 1H), 2.37–2.11 (m, 4H).

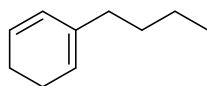
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 150.6, 150.5, 145.3, 145.1, 130.4, 129.8 (2C), 125.5, 122.5, 122.4, 120.2 (2C), 120.1 (2C), 108.8, 108.7, 21.9, 21.4.

³¹P-NMR (CDCl₃, 121 MHz): δ (ppm) = -17.4.

IR ν (cm⁻¹) = 3072 (w), 2938 (w), 1652 (m), 1589 (m), 1487 (s), 1296 (s), 1132 (s), 937 (s), 752 (s), 687 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 328.1 (78), 327.1 (100), 251.0 (26), 215.0 (4), 172.1 (7), 94.0 (15), 77.0 (17).

R_f 0.51 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.2.12 2-Butylcyclohexa-1,3-dien (**82B***)^[115]

AV In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre Cyclohexa-1,5-dien-1-yl-diphenylphosphat **82A*** (5.58 g, 17.0 mmol, 1.0 Äq.) und NiCl₂(dppe) (90 mg, 10 mol-%) in trockenem Diethylether (160 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Parallel wurde in einem zweiten Kolben aus 1-Brombutan (4.0 ml, 28.9 mmol, 1.7 Äq.) und Magnesium (702 mg, 28.9 mmol, 1.7 Äq.) in Diethylether (10 ml) die entsprechende Grignard-Verbindung hergestellt, auf ca. 25 ml verdünnt und dem ersten Kolben langsam bei 0 °C zuge tropft. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend 3 h gerührt, mit Salzsäure (100 ml, 0.1 M) gewaschen, mit Diethylether (3 x 100 ml) extrahiert, die organischen Phasen mit Brine (200 ml) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Ethylacetat 20:1). Es wurde eine gelb-ölige Flüssigkeit erhalten (2.15 g, 90 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 5.84–5.80 (m, 2H), 5.49–5.43 (m, 1H), 2.13–2.07 (m, 4H), 2.04–1.96 (m, 2H), 1.44–1.23 (m, 4H), 0.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 136.0, 127.4, 126.5, 119.9, 35.3, 30.6, 22.5, 22.4, 22.3, 14.0.

IR ν (cm⁻¹) = 3032 (w), 2927 (s), 1259 (s), 1099 (s), 1014 (s), 801 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 136.1 (41), 107.1 (6), 94.1 (91), 79.0 (100), 65.0 (7), 53.0 (4), 41.0 (8), 29.0 (4).

R_f 0.99 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.13 5-Butyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**82***)

AV Nach **AAV1**, ausgehend von 2-Butyl-cyclohexa-1,3-dien **82B*** (2.1 g, 15.4 mmol, 1.1 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (1.5 g, 14.0 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (30 ml), beginnend bei -78 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wurde das Produkt als gelb-ölige Flüssigkeit erhalten (2.64 g, 78 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.24–7.15 (m, 2H), 7.04–6.95 (m, 2H), 6.95–6.86 (m, 1H), 6.12 (dq, *J* = 5.9 Hz, 1.8 Hz, 1H), 4.74–4.65 (m, 1H), 4.22–4.15 (m, 1H), 2.36–2.12 (m, 2H), 1.82–1.68 (m, 2H), 1.53 (tt, *J* = 12.0 Hz, 3.0 Hz, 1H), 1.38–1.29 (m, 1H), 1.21–1.03 (m, 4H), 0.82–0.71 (m, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 152.6, 142.8, 128.3 (2C), 122.4, 122.1, 117.6 (2C), 69.9, 61.4, 34.4, 28.5, 25.0, 22.2, 21.7, 13.9.

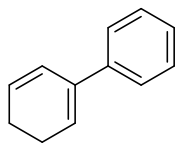
IR ν (cm⁻¹) = 2957 (m), 2928 (m), 1595 (s), 1486 (s), 949 (s), 759 (s), 694 (s).

MS (ESI): *m/z* (%) = 266.2 (MNa⁺) (100), 244.2 (65), 226.2 (5), 190.1 (2).

HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₆H₂₁NONa⁺ = 266.1515, gefunden = 266.1501.

R_f 0.40 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.14 2-Phenylcyclohexa-1,3-dien (**83B***)^[115]



AV Die Synthese verläuft analog zu der von 2-Butylcyclohexa-1,3-dien **82B***, ausgehend von Cyclohexa-1,5-dien-1-ylidiphenylphosphat **82A*** (1.3 g, 4.0 mmol). Das Produkt wurde mittels Kugelrohrdestillation (80 °C, 0.2 mbar) als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (426 mg, 63 %).

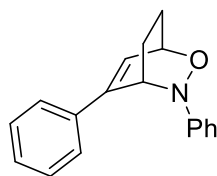
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.41–7.28 (m, 4H), 7.28–7.22 (m, 1H), 6.36–6.28 (m, 1H), 6.12–6.05 (m, 1H), 6.05–5.97 (m, 1H), 2.38–2.27 (m, 2H), 2.26–2.14 (m, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 140.7, 135.8, 128.4 (2C), 127.8, 126.9, 125.8, 125.4 (2C), 123.0, 23.0, 22.0.

IR ν (cm⁻¹) = 3033 (m), 2933 (m), 1599 (w), 1494 (m), 762 (s), 729 (s), 695 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 156.1 (15), 154.1 (85), 144.1 (40), 128.1 (27), 105.0 (100), 91.1 (20).

Sdp. 80 °C (0.2 mbar).

7.2.15 3,5-Diphenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**83***)

AV Nach **AAV1**, ausgehend von 2-Phenyl-cyclohexa-1,3-dien **83B*** (206 mg, 2.6 mmol, 1.3 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (214 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (4 ml), beginnend bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (524 mg, 99 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 7.24–7.11 (m, 5H), 7.09–6.99 (m, 4H), 6.88 (tt, $J = 7.3$ Hz, 1.1 Hz, 1H), 6.73 (dd, $J = 6.0$ Hz, 2.3 Hz, 1H), 4.91–4.84 (m, 1H), 4.79–4.73 (m, 1H), 2.54–2.41 (m, 1H), 2.38–2.16 (m, 1H), 1.68 (tt, $J = 12.2$ Hz, 3.1 Hz, 1H), 1.52–1.39 (m, 1H).

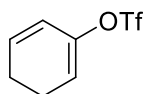
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 151.8, 140.8, 136.9, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 127.7, 125.0 (2C), 124.0, 122.7, 118.1 (2C), 69.6, 60.4, 24.3, 22.0.

IR ν (cm^{-1}) = 2967 (w), 2929 (w), 1594 (m), 1488 (m), 1448 (m), 953 (s), 752 (s), 692 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 263.2 (14), 156.2 (100), 141.2 (10), 109.2 (12), 91.1 (7).

HRMS (EI, 70 eV): m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}^+$ = 263.1343, gefunden = 263.1308.

R_f 0.19 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.16 Cyclohexa-1,5-dien-1-yltrifluormethanesulfonat (**86**)^[62]

AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurde unter einer Stickstoffatmosphäre Lithiumdiisopropylamid, ausgehend von Diisopropylamin (3.1 ml, 22.0 mmol, 1.1 Äq.) und *n*-Butyllithium (13.8 ml, 1.6 M in Hexan, 22.0 mmol, 1.1 Äq.), in absolutem THF (30 ml) bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ hergestellt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. 2-Cyclohexenon (1.9 ml, 20.0 mmol, 1.0 Äq.), gelöst in absolutem THF (30 ml), wurde langsam zugetropft und das Reaktionsgemisch weitere 30 min. bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde *N*-Phenyl-bis(trifluormethansulfonimid) (7.6 g, 21.4 mmol, 1.07 Äq.), in absolutem THF (30 ml) gelöst, zugetropft, das Reaktionsgemisch auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgewärmt und weitere 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der zurückbleibende Feststoff mit Diethylether aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat

getrocknet. Das Lösemittel wurde erneut unter vermindertem Druck entfernt und die zurückbleibende Flüssigkeit säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan). Es wurde eine klar-ölige Flüssigkeit erhalten (2.74 g, 60 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 6.06–5.96 (m, 1H), 5.86–5.78 (m, 1H), 5.71–5.65 (m, 1H), 2.44–2.34 (m, 2H), 2.29–2.20 (m, 2H).

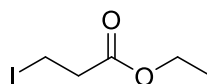
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 146.0, 131.6, 120.9, 118.7 (q, *J* = 320.6 Hz, CF₃), 114.7, 21.6, 21.4.

IR ν (cm⁻¹) = 2916 (w), 1419 (s), 1208 (s), 1141 (s), 1087 (s), 891 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 228.0 (100), 163.0 (7), 95.0 (78), 77.0 (31), 67.0 (93), 41.0 (39).

R_f 0.50 (*n*-Pentan).

7.2.17 Ethyl-3-iodpropanoat (**87**)^[116]



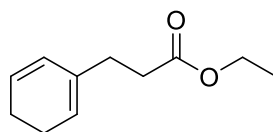
AV In einem Rundkolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre Ethyl-3-brompropanoat **86** (3.8 ml, 30.0 mmol, 1.0 Äq.) und Natriumiodid (22.5 g, 150.0 mmol, 5.0 Äq.) in Aceton (65 ml) suspendiert und über Nacht unter Rückfluss gerührt. Der entstandene Feststoff wurde über Celite abfiltriert und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Die zurückbleibende Flüssigkeit wurde mit Diethylether aufgenommen, mit Natriumthiosulfat-Lsg. (1 M) und Brine gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde erneut unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt als eine klar-ölige Flüssigkeit erhalten (5.8 g, 85 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 4.18 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.33 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.97 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.28 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 171.1, 61.0, 38.6, 14.2, -3.7.

IR ν (cm⁻¹) = 2980 (w), 1731 (s), 1371 (m), 1206 (s), 1017 (m).

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 228 (32), 183 (27), 155 (91), 127 (38), 101 (100), 73 (41), 55 (12).

7.2.18 Ethyl-3-(cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propanoat (**88**)^[62]

AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurde unter einer Stickstoffatmosphäre ein frisch hergestelltes Zink-Kupfer-Paar (1.5 g, 23.0 mmol, 2.3 Äq.) vorgelegt und Ethyl-3-iodpropanoat **87** (3.4 g, 15.0 mmol, 1.5 Äq.), gelöst in Benzol/DMA (15:1, 100 ml), zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur und anschließend 4 h bei 60 °C gerührt. Dann wurden [Pd(PPh₃)₄] (578 mg, 0.5 mmol, 5 mol-%) sowie Cyclohexa-1,5-dien-1-yltrifluormethanesulfonat **86** (2.3 g, 10.0 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben und über Nacht bei 60 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in ges. Ammoniumchlorid-Lsg. geschüttelt, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit Brine gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Ethylacetat 20:1). Es wurde eine klar-ölige Flüssigkeit erhalten (1.24 g, 71 %).

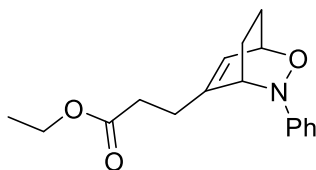
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 5.90–5.76 (m, 2H), 5.54–5.47 (m, 1H), 4.13 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.44–2.30 (m, 4H), 2.16–2.03 (m, 4H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 173.3, 134.3, 127.2, 126.6, 120.7, 60.3, 33.5, 30.7, 22.3 (2C), 14.2.

IR ν (cm⁻¹) = 3032 (w), 2933 (m), 2823 (m), 1733 (s), 1160 (m), 1041 (w).

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 180 (28), 133 (10), 105 (42), 91 (100), 79 (44), 77 (44), 65 (12), 51 (11).

R_f 0.42 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.19 Ethyl-3-(3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5-yl)propanoat (**90**)

AV Nach **AAV1**, ausgehend von Ethyl-3-(cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propanoat **88** (270 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (161 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan

(2 ml), beginnend bei -78 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 2:1) sowie anschließender HPLC (Petrolether/Ethylacetat 2:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (402 mg, 93 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.23–7.16 (m, 2H), 7.01–6.95 (m, 2H), 6.95–6.88 (m, 1H), 6.20–6.14 (m, 1H), 4.73–4.67 (m, 1H), 4.22–4.17 (m, 1H), 4.06 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.35–2.25 (m, 1H), 2.23–1.97 (m, 5H), 1.61–1.50 (m, 1H), 1.36–1.26 (m, 1H), 1.20 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 172.7, 152.4, 140.9, 128.3 (2C), 123.2, 122.2, 117.5 (2C), 69.6, 61.4, 60.4, 31.2, 29.5, 24.7, 21.6, 14.2.

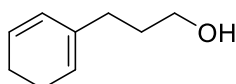
IR ν (cm⁻¹) = 2966 (w), 2934 (w), 1728 (s), 1594 (m), 1486 (m), 1158 (s), 950 (s), 760 (s), 695 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 287.1 (42), 242.1 (9), 180.1 (73), 134.1 (49), 105.1 (72), 91 (100), 77 (92), 51 (27), 29 (15).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* berechnet für C₁₇H₂₁NO₃⁺ = 287.1521, gefunden = 287.1516.

R_f 0.55 (Petrolether/Ethylacetat 2:1).

7.2.20 3-(Cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propan-1-ol (**89**)^[62]



AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurde unter einer Stickstoffatmosphäre Lithiumaluminiumhydrid (159 mg, 4.2 mmol, 2.1 Äq.) in Diethylether (5 ml) suspendiert und Ethyl-3-(cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propanoat **88** (360 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.), gelöst in Diethylether (5 ml), langsam bei 0 °C zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 45 min. bei 0 °C und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Um die Reaktion abubrechen, wurde ges. Natriumsulfat-Lsg. zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit Wasser und Brine gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (260 mg, 96 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 5.89–5.80 (m, 2H), 5.54–5.49 (m, 1H), 3.65 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.18–2.04 (m, 6H), 1.73–1.64 (m, 2H), 1.42 (br, 1H).

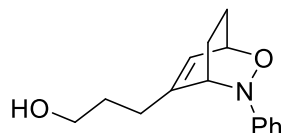
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 135.2, 127.0, 126.9, 120.5, 62.6, 31.8, 31.2, 22.4, 22.3.

IR ν (cm^{-1}) = 3320 (br), 3030 (m), 2932 (s), 2870 (s), 1426 (m), 1057 (s), 734 (s), 589 (s).

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 138 (20), 105 (17), 94 (51), 91 (97), 79 (100), 65 (12), 51 (12).

R_f 0.67 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.2.21 3-(3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5-yl)propan-1-ol (**91**)



AV Nach **AAV1**, ausgehend von 3-(Cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propan-1-ol **89** (207 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (161 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (2 ml), beginnend bei -78 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 1:1) sowie anschließender HPLC (Petrolether/Ethylacetat 1:1) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (322 mg, 88 %).

¹H-NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 7.23–7.15 (m, 2H), 7.02–6.96 (m, 2H), 6.95–6.88 (m, 1H), 6.16–6.11 (m, 1H), 4.72–4.66 (m, 1H), 4.19–4.15 (m, 1H), 3.35 (ddt, $J = 26.1$ Hz, 11.0 Hz, 6.3 Hz, 2H), 2.33–2.23 (m, 1H), 2.22–2.12 (m, 1H), 1.93–1.73 (m, 2H), 1.55 (br, 1H), 1.52 (tt, $J = 12.2$ Hz, 3.1 Hz, 1H), 1.46–1.27 (m, 3H).

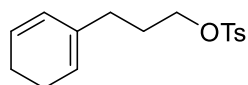
¹³C-NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 152.4, 141.9, 128.3 (2C), 122.9, 122.1, 117.6 (2C), 69.7, 61.9, 61.5, 30.5, 29.0, 24.9, 21.5.

IR ν (cm^{-1}) = 3362 (br), 3055 (w), 2933 (m), 1594 (m), 1485 (m), 947 (s), 762 (s), 695 (s).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{Na}^+$ = 268.1308, gefunden = 268.1302.

R_f 0.32 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.2.22 3-(Cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propyl-4-methylbenzolsulfonat (**92**)^[117]



AV In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre 3-(Cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propan-1-ol **89** (415 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) und Triethylamin (0.8 ml, 6.0 mmol, 2.0 Äq.) in Dichlormethan (10 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde

p-Toluolsulfonylchlorid (686 mg, 3.6 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch bei 0 °C 1 h sowie danach bei Raumtemperatur 3 h gerührt. Wasser wurde der Reaktion zugeführt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 4:1) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (870 mg, 99 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.82–7.76 (m, 2H), 7.37–7.31 (m, 2H), 5.84–5.76 (m, 1H), 5.73–5.66 (m, 1H), 5.39–5.32 (m, 1H), 4.01 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.07–2.00 (m, 6H), 1.78–1.69 (m, 2H).

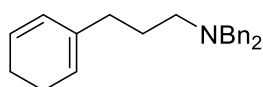
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 144.6, 130.2, 129.8 (2C), 127.9 (2C), 127.3, 127.1, 126.5, 121.3, 69.8, 31.0, 27.4, 22.2 (2C), 21.6.

IR ν (cm⁻¹) = 3031 (w), 2929 (w), 1360 (m), 1175 (s), 926 (m).

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 292 (6), 105 (17), 94 (51), 91 (97), 79 (100), 65 (12), 51 (12)

R_f 0.60 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.2.23 *N,N*-Dibenzyl-3-(cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propan-1-amin (**93**)^[117]



AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre 3-(Cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propyl-4-methylbenzolsulfonat **92** (877 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) und Dibenzylamin (0.7 ml, 3.6 mmol, 1.2 Äq.) in Ethanol (15 ml) gelöst und über Nacht bei 70 °C gerührt. Anschließend wurde mit wässriger Kaliumhydroxid-Lsg. (1 M) aufgearbeitet und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (452 mg, 48 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.39–7.33 (m, 4H), 7.33–7.26 (m, 4H), 7.25–7.18 (m, 2H), 5.84–5.73 (m, 2H), 5.39–5.33 (m, 1H), 3.55 (s, 4H), 2.41 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.12–1.95 (m, 6H), 1.71–1.56 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 140.0, 135.6, 128.8, 128.1, 127.2, 126.7, 126.7, 120.1, 58.3, 52.9, 33.2, 25.7, 22.4, 22.3.

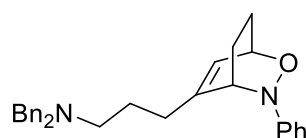
IR ν (cm^{-1}) = 3027 (m), 2932 (m), 2820 (m), 1494 (m), 1453 (m), 736 (s), 689 (s).

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 317 (10), 316 (19), 210 (31), 91 (100).

HRMS (ESI, 70 eV): m/z berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NH}^+$ = 318.2216, gefunden = 318.2212.

R_f 0.48 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.24 *N,N*-Dibenzyl-3-(3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5-yl)propan-1-amin (**94**)



AV Nach **AAV1**, ausgehend von *N,N*-Dibenzyl-3-(cyclohexa-1,5-dien-1-yl)propan-1-amin **93** (317 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (107 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (2 ml), beginnend bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 10:1) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (312 mg, 74 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 7.34–7.13 (m, 12H), 6.98–6.91 (m, 2H), 6.91–6.85 (m, 1H), 5.91 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 4.63–4.58 (m, 1H), 4.10–4.06 (m, 1H), 3.48–3.37 (m, 4H), 2.28–2.06 (m, 4H), 1.80–1.62 (m, 2H), 1.46–1.14 (m, 4H).

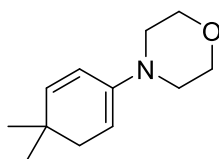
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 152.6, 142.1, 139.9, 128.8, 128.2, 128.1, 126.8, 122.7, 122.1, 117.6, 69.8, 61.4, 58.4, 52.7, 32.1, 24.8, 23.8, 21.7.

IR ν (cm^{-1}) = 3026 (w), 2933 (m), 1595 (m), 1488 (m), 1452 (m), 952 (m), 747 (m), 697 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 425.3 (MNa^+) (100), 318.2 (81), 227.0 (10), 210.1 (14).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{OH}^+$ = 425.2587, gefunden = 425.2599.

R_f 0.24 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.2.25 4-(4,4-Dimethylcyclohexa-1,5-dien-1-yl)morpholin (**98**)^[118]

AV In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre 4,4-Dimethylcyclohex-2-en-1-on (1.32 ml, 10.0 mmol, 1.0 Äq.) und Morpholin (1.74 ml, 20.0 mmol, 2.0 Äq.) in Toluol (10 ml) gelöst und über Nacht unter Rückfluss an einem Wasserabscheider gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand über eine Kugelrohrdestillation gereinigt (120 °C, 8 mbar). Das Produkt wurde als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (1.26 g, 66 %).

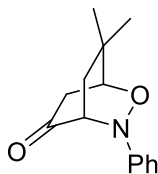
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 5.75 (dd, $J = 9.9$ Hz, 2.1 Hz, 1H), 5.62 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 4.66 (td, $J = 4.7$ Hz, 2.1 Hz, 1H), 3.79–3.72 (m, 4H), 2.80–2.74 (m, 4H), 2.10 (d, $J = 4.7$ Hz, 2H), 1.00 (s, 6H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 144.2, 140.1, 121.4, 98.9, 66.9 (2C), 49.6 (2C), 37.2, 31.0, 27.5 (2C).

IR ν (cm⁻¹) = 2954 (m), 2852 (m), 2812 (m), 1645 (w), 1450 (w), 1211 (m), 1117 (s), 774 (m).

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 193 (49), 178 (100), 165 (7), 150 (10), 120 (21), 91 (22), 77 (10), 65 (7).

Sdp 120 °C (8 mbar).

7.2.26 7,7-Dimethyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]octan-5-one (**100**)

AV Nach **AAV1**, ausgehend von 4-(4,4-Dimethylcyclohexa-1,5-dien-1-yl)morpholin **98** (290 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (161 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (2 ml), beginnend bei -78 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 10:1) sowie anschließender HPLC (Petrolether/Ethylacetat 10:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (140 mg, 40 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.29–7.22 (m, 2H), 7.06–7.00 (m, 2H), 6.96–6.90 (m, 1H), 4.11 (q, *J* = 3.4 Hz, 2H), 2.64 (dd, *J* = 19.0 Hz, 2.4 Hz, 1H), 2.50 (dd, *J* = 19.0 Hz, 3.3 Hz, 1H), 2.30 (dd, *J* = 14.1 Hz, 3.3 Hz, 1H), 1.97 (dd, *J* = 14.1 Hz, 3.4 Hz, 1H), 1.36 (s, 3H), 0.99 (s, 3H).

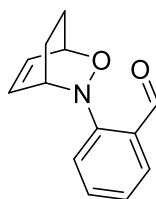
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 206.4, 151.2, 129.0 (2C), 122.0, 114.9 (2C), 81.5, 64.9, 40.4, 38.5, 32.8, 28.4, 26.4.

IR ν (cm⁻¹) = 3061 (w), 2959 (m), 1735 (s), 1595 (m), 1488 (s), 1030 (s), 755 (s), 692 (s).

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 231 (18), 203 (23), 175 (19), 146 (12), 135 (25), 118 (25), 104 (62), 95 (22), 77 (100), 51 (29).

R_f 0.55 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.2.27 2-(2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)benzaldehyd (**103**)^[64]



AV In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre 2-Nitrobenzylalkohol **102** (153 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.) und Cyclohexa-1,3-dien **52** (140 µl, 1.5 mmol, 1.5 Äq.) in 1,4-Dioxan (2 ml) gelöst und unter UV-Bestrahlung (400 nm) über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Ethylacetat 4:1). Das Produkt wurde als gelb-ölige Flüssigkeit erhalten (150 mg, 70 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 10.36 (s, 1H), 7.75 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1.7 Hz, 1H), 7.43 (ddd, *J* = 8.5 Hz, 7.5 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.25 (dd, *J* = 7.8 Hz, 0.4 Hz, 1H), 7.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.70 (ddd, *J* = 7.8 Hz, 6.4 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.06 (ddd, *J* = 7.5 Hz, 5.9 Hz, 1.5 Hz, 1H), 4.80–4.75 (m, 1H), 4.10–4.05 (m, 1H), 2.48–2.39 (m, 1H), 2.33–2.24 (m, 1H), 1.61–1.51 (m, 1H), 1.47–1.38 (m, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 190.5, 153.6, 133.8, 132.1, 129.1, 128.8, 126.9, 123.5, 120.6, 69.7, 60.3, 23.4, 21.8.

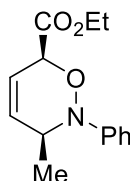
IR ν (cm⁻¹) = 3057 (w), 2968 (m), 1682 (s), 1593 (s), 1451 (s), 938 (s), 767 (s), 700 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 215.1 (31), 137.0 (10), 120.0 (16), 80.1 (100), 51.1 (6).

HRMS (EI): m/z berechnet für $C_{13}H_{13}NO_2^+$ = 215.0946, gefunden = 215.0944.

R_f 0.30 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.2.28 *cis*-Ethyl-3-methyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-1,2-oxazine-6-carboxylat (**126***)



AV Nach **AAV1**, ausgehend von Ethylhexa-2,4-dienoat **123** (700 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (536 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.), in Chloroform (10 ml) bei Raumtemperatur für 66 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 10:1) wurde das Produkt als orangefarben-ölige Flüssigkeit erhalten (436 mg, 35 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.37–7.28 (m, 2H), 7.25–7.19 (m, 2H), 7.10–7.02 (m, 1H), 6.04 (s, 2H), 5.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.28 (qd, J = 7.2 Hz, 2.3 Hz, 2H), 4.14–4.03 (m, 1H), 1.32 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.1 (d, J = 6.8 Hz, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 169.1, 148.1, 131.9 (2C), 128.8 (2C), 123.2 (2C), 119.1, 76.5, 61.3, 55.3, 15.7, 14.2.

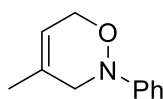
IR ν (cm⁻¹) = 2979 (m), 1755 (s), 1731 (s), 1597 (s), 1491 (s), 757 (s), 693 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 247.1 (57), 232.1 (21), 229.1 (61), 184.1 (41), 174.1 (44), 157.1 (26), 107.0 (100).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $C_{14}H_{17}NO_3 Na^+$ = 270.1101, gefunden = 270.1099.

R_f 0.23 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.29 4-Methyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-1,2-oxazin (**127***)



AV Nach **AAV1**, ausgehend von frisch destilliertem Isopren **124** (0.4 ml, 4.0 mmol, 2.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (214 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.), in Dichlormethan (4 ml) bei Raumtempe-

ratur für 90 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 15:1) und anschließender Kugelrohrdestillation (Sdp. 80 °C) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (42 mg, 12 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.35–7.27 (m, 2H), 7.17–7.10 (m, 2H), 6.99 (tt, *J* = 7.3 Hz, 1.2 Hz, 1H), 5.66–5.60 (m, 1H), 4.52–4.45 (m, 2H), 3.72–3.67 (m, 2H), 1.84–1.78 (m, 3H).

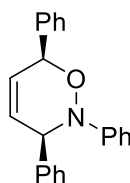
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 150.4, 130.7, 128.8 (2C), 122.4, 119.8, 115.9 (2C), 68.5, 56.1, 20.3.

IR ν (cm⁻¹) = 3060 (w), 3026 (w), 2979 (w), 2931 (w), 2837 (w), 1598 (s), 1490 (s), 1215 (s), 1081 (s), 751 (s), 690 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 175.2 (83), 156.2 (20), 107.1 (100), 77.1 (73).

R_f 0.42 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.30 *cis*-2,3,6-Triphenyl-3,6-dihydro-2*H*-1,2-oxazin (**128***)



AV Nach **AAV1**, ausgehend von 1,4-Diphenylbuta-1,3-dien **125** (413 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) und Nitrosobenzol **50** (236 mg, 2.2 mmol, 1.1 Äq.), in Chloroform (4 ml) bei Raumtemperatur für 24 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 15:1) wurde das Produkt als gelb-ölige Flüssigkeit erhalten (587 mg, 94 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.55–7.49 (m, 2H), 7.47–7.33 (m, 5H), 7.26–7.11 (m, 5H), 7.01–6.95 (m, 2H), 6.84 (tt, *J* = 7.2 Hz, 1.1 Hz, 1H), 6.20–6.15 (m, 2H), 5.66–5.63 (m, 1H), 5.19–5.15 (m, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 148.4, 138.6, 138.2, 128.9 (2C), 128.6 (2C), 128.5, 128.5 (2C), 128.2, 128.1 (2C), 128.0, 127.5, 121.8, 116.9, 79.2, 63.4.

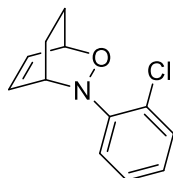
IR ν (cm⁻¹) = 3061 (w), 3027 (w), 1597 (m), 1492 (s), 753 (s), 693 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 313.1 (6), 295.1 (53), 206.0 (100), 191.0 (15), 165.0 (15), 128.0 (8), 91.0 (14).

R_f 0.50 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.2.31 Ausgehend von 1,3-Dienen und *in-situ* oxidierten Aminen

AAV2^[60] In einem ausgeheizten Schlenkcolben werden unter einer Stickstoffatmosphäre Diphenyldiselenid (5 mol-%), Wasserstoffperoxid (30 % in Wasser, 2.2 Äq.) und das entsprechende Amin (1.0 Äq.) in Chloroform gelöst und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird Cyclohexa-1,3-dien **52** (1.3 Äq.) langsam zugetropft und das Reaktionsgemisch weitere 2–6 h bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Das entstehende Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt.

7.2.32 3-(2-Chlorphenyl)-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**64**)

AV Nach **AAV2**, ausgehend von Cyclohexa-1,3-dien **52** (1.2 ml, 13.0 mmol, 1.3 Äq.) und 2-Chloranilin **61** (1.1 ml, 10.0 mmol, 1.0 Äq.), in Chloroform (12.5 ml) bei Raumtemperatur für 4 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wurde das Produkt als orangefarben-ölige Flüssigkeit erhalten (860 mg, 39 %).

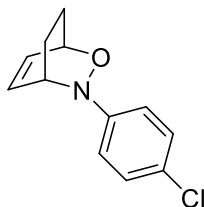
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.30–7.23 (m, 1H), 7.15–7.07 (m, 2H), 7.00–6.90 (m, 1H), 6.71 (ddd, $J = 8.2$ Hz, 6.0 Hz, 1.7 Hz, 1H), 6.04 (ddd, $J = 8.2$ Hz, 6.1 Hz, 1.4 Hz, 1H), 4.79–4.71 (m, 1H), 4.57–4.50 (m, 1H), 2.42–2.21 (m, 2H), 1.60–1.48 (m, 1H), 1.45–1.33 (m, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 147.9, 132.1, 129.7, 129.1, 126.5, 124.5, 124.4, 122.4, 69.5, 54.5, 23.7, 21.6.

IR ν (cm⁻¹) = 3057 (w), 2968 (m), 2932 (m), 1584 (m), 1462 (s), 935 (s), 754 (s), 680 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 244.1 (MNa⁺) (100), 235.1 (2), 222.1 (3), 171.2 (2).

R_f 0.45 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.2.33 3-(4-Chlorphenyl)-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**65**)

AV Nach **AAV2**, ausgehend von Cyclohexa-1,3-dien **52** (1.2 ml, 13.0 mmol, 1.3 Äq.) und 4-Chloranilin **62** (1.3 g, 10.0 mmol, 1.0 Äq.), in Chloroform (12.5 ml) bei Raumtemperatur für 2 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 4:1) wurde das Produkt als brauner Feststoff erhalten (590 mg, 27 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.20–7.12 (m, 2H), 6.97–6.90 (m, 2H), 6.57 (ddd, *J* = 8.1 Hz, 6.0 Hz, 1.8 Hz, 1H), 6.13 (ddd, *J* = 8.2 Hz, 5.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 4.73–4.67 (m, 1H), 4.41–4.34 (m, 1H), 2.34–2.15 (m, 2H), 1.64–1.52 (m, 1H), 1.42–1.31 (m, 1H).

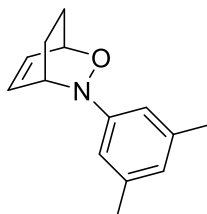
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 151.0, 131.7, 129.8, 128.4 (2C), 127.0, 118.8 (2C), 69.3, 56.7, 23.8, 21.3.

IR ν (cm⁻¹) = 3054 (w), 2970 (w), 2934 (m), 1883 (w), 1587 (m), 1481 (s), 735 (s), 704 (s), 671 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 221.1 (16), 164.0 (3), 143.0 (15), 111.0 (10), 80.1 (100).

R_f 0.50 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.2.34 3-(3,5-Dimethylphenyl)-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**66**)



AV Nach **AAV2**, ausgehend von Cyclohexa-1,3-dien **52** (0.6 ml, 6.5 mmol, 1.3 Äq.) und 3,5-Dimethylanilin **63** (0.6 ml, 5.0 mmol, 1.0 Äq.), in Chloroform (6 ml) bei Raumtemperatur für 6 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 10:1) wurde das Produkt als orangefarben-ölige Flüssigkeit erhalten (135 mg, 13 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 6.63 (s, 2H), 6.58–6.55 (m, 1H), 6.57 (ddd, *J* = 8.1 Hz, 5.9 Hz, 1.7 Hz, 1H), 6.17 (ddd, *J* = 8.1 Hz, 5.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 4.71–4.65 (m, 1H), 4.45–4.38 (m, 1H), 2.32–2.15 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.62–1.48 (m, 1H), 1.44–1.30 (m, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 152.4, 137.9 (2C), 131.5, 130.0, 123.8, 115.2 (2C), 69.1, 56.3, 24.1, 21.6 (2C), 21.4.

IR ν (cm⁻¹) = 3052 (w), 2966 (m), 2933 (m), 2857 (w), 1592 (s), 1469 (m), 1450 (m), 935 (s), 908 (s), 831 (s), 710 (s).

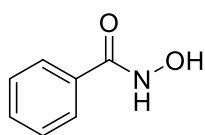
MS (ESI): m/z (%) = 238.1 (MNa⁺) (100), 216.1 (42), 198.1 (11), 132.1 (3).

R_f 0.33 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.2.35 Ausgehend von 1,3-Dienen und *in-situ* oxidierten Hydroxamsäuren

AAV3^[65] In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter einer Stickstoffatmosphäre Tetrabutylammonium-*meta*-periodat (1.0 Äq.) und Cyclohexa-1,3-dien **52** (1.25 Äq.) in Dichlormethan gelöst. Die entsprechende Hydroxamsäure (1.5 Äq.) wird dann bei 0 °C in Portionen zugegeben und das Reaktionsgemisch weitere 45 min. gerührt. Anschließend wird mit wässriger Natriumthiosulfat-Lsg. (10 %), Natronlauge (2 N) und Brine gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Das entstandene Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt.

7.2.36 *N*-Hydroxybenzamid (**105**)^[119]



AV In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre Benzoesäure (1.2 g, 10.0 mmol, 1.0 Äq.), Ethylchloroformiat (1.1 ml, 12.0 mmol, 1.2 Äq.) und *N*-Methylmorpholin (1.4 ml, 13.0 mmol, 1.3 Äq.) in Diethylether (30 ml) gelöst und 15 min. bei 0 °C gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert. Parallel wurden in einem Rundkolben Hydroxylaminhydrochlorid (1.0 g, 15.0 mmol, 1.5 Äq.) und Kaliumhydroxid (842 mg, 15.0 mmol, 1.5 Äq.) in Methanol (15 ml) suspendiert und 15 min. bei 0 °C gerührt. Der entstandene Feststoff wurde ebenfalls abfiltriert. Das erhaltene Filtrat wurde nun zur vorher hergestellten etherischen Lösung getropft und das Reaktionsgemisch 30 min. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Ethylacetat 1:1). Das Produkt wurde als weißer Feststoff erhalten (675 mg, 49 %).

¹H-NMR (D₂O, 300 MHz): δ (ppm) = 7.63–7.55 (m, 2H), 7.55–7.47 (m, 1H), 7.46–7.37 (m, 2H).

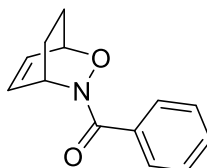
¹³C-NMR (D₂O, 75 MHz): δ (ppm) = 168.5, 132.3, 131.0, 128.8 (2C), 126.9 (2C).

IR ν (cm⁻¹) = 3292 (s), 3066 (m), 2982 (m), 2760 (br), 1641 (s), 1600 (s), 1545 (s), 705 (s), 689 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 137.1 (8), 121.0 (5), 105.0 (100), 77.0 (58), 51.0 (12).

R_f 0.17 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.2.37 2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl(phenyl)methanon (**111**)



AV Nach **AAV3**, ausgehend von *N*-Hydroxybenzamid **105** (433 mg, 1.0 mmol), in Dichlormethan (15 ml). Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 2:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (188 mg, 87 %).

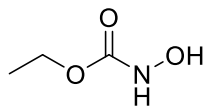
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.78–7.53 (m, 2H), 7.49–7.32 (m, 3H), 6.78–6.47 (m, 2H), 5.36 (s, 1H), 4.81 (s, 1H), 2.43–2.13 (m, 2H), 1.62–1.44 (m, 2H).

IR ν (cm⁻¹) = 3059 (w), 3065 (w), 2951 (m), 2932 (m), 1639 (s), 1577 (s), 728 (s), 691 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 238.1 (MNa⁺) (100), 216.1 (7).

R_f 0.35 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.2.38 Ethylhydroxycarbamat (**106**)^[120]



AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurde unter einer Stickstoffatmosphäre Hydroxylaminhydrochlorid (1.8 g, 26.0 mmol, 5.2 Äq.) bei 0 °C zu einer wässrigen Lösung von Natriumhydroxid (1.3 g, 31.5 mmol, 1.5 M, 6.3 Äq.) gegeben und anschließend Ethylchloroformiat (476 μ l, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und 2 h gerührt. Mit Salzsäure (6 M) versetzt (pH = 5) und mit Diethylether extrahiert, wurde das Gemisch anschließend mit Brine gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Produkt wurde als gelb-ölige Flüssigkeit erhalten (356 mg, 68 %).

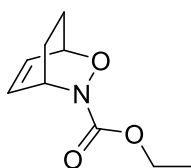
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm) = 7.29 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.22 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm) = 159.6, 62.4, 14.4.

IR ν (cm^{-1}) = 3271 (br), 2984 (m), 1698 (s), 1285 (s), 1115 (s), 772 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 105.0 (19), 90.0 (6), 77.0 (100), 60.0 (29), 46.0 (33).

7.2.39 Ethyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-carboxylat (**112**)



AV Nach **AAV3**, ausgehend von Ethylhydroxycarbamat **106** (263 mg, 2.5 mmol), in Chloroform/DMF (3:1, 6 ml). Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 1:1) wurde das Produkt als orangefarben-ölige Flüssigkeit erhalten (332 mg, 72 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm) = 6.63–6.50 (m, 2H), 4.85–4.79 (m, 1H), 4.79–4.73 (m, 1H), 4.29–4.10 (m, 2H), 2.27–2.08 (m, 2H), 1.57–1.45 (m, 1H), 1.45–1.34 (m, 1H), 1.28 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).

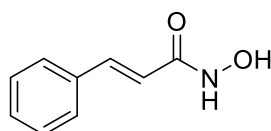
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm) = 158.4, 132.0, 131.6, 71.0, 62.3, 50.0, 23.5, 20.6, 14.5.

IR ν (cm^{-1}) = 2979 (m), 2936 (m), 1738 (s), 1697 (s), 1264 (s), 1075 (s), 769 (m), 708 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 183.1 (17), 138.1 (4), 105.0 (12), 80.1 (100), 67.0 (7), 29.0 (26).

R_f 0.55 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.2.40 *N*-Hydroxyzimtsäureamid (**107**)^[66]



AV In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre Zimtsäure (889 mg, 6.0 mmol, 1.0 Äq.) und Carbonyldiimidazol (1.2 g, 7.2 mmol, 1.2 Äq.) in Acetonitril (20 ml) gelöst und 60 min. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Hydroxylaminhydrochlorid (973 mg, 14.0 mmol, 2.3 Äq.) in Wasser (2 ml) gelöst, mit Natronlauge

(3 ml, 2.5 M) versetzt, dieser Lösung zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit einer Kaliumhydrogensulfat-Lsg. (5 Gew.-%, 60 ml) aufgearbeitet und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde anschließend mit Brine gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Produkt wurde nach Umkristallisation aus Ethylacetat/*n*-Hexan als weißer Feststoff erhalten (350 mg, 43 %).

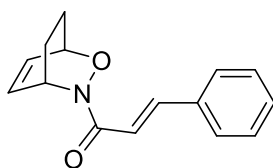
¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ (ppm) = 10.78 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 7.60–7.52 (m, 2H), 7.51–7.35 (m, 4H), 4.47 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz): δ (ppm) = 162.7, 138.3, 134.8, 129.4, 128.9 (2C), 127.4 (2C), 119.0.

IR ν (cm⁻¹) = 3257 (br), 3029 (w), 2667 (br), 1666 (s), 1562 (s), 1065 (s), 966 (s), 760 (s), 711 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 163.1 (13), 146.1 (7), 131.1 (100), 103.1 (52), 77.0 (21), 51.0 (9).

7.2.41 2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)-3-phenylprop-2-en-1-on (**113**)



AV Nach **AAV3**, ausgehend von *N*-Hydroxyzimtsäureamid **107** (294 mg, 1.8 mmol), in Dichlor-methan (15 ml). Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 1:1) wurde das Produkt als gelb-ölige Flüssigkeit erhalten (243 mg, 84 %).

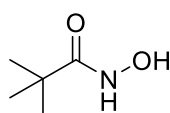
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.65 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.57–7.49 (m, 2H), 7.39–7.30 (m, 3H), 6.92 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.73–6.63 (m, 1H), 6.54 (ddd, *J* = 8.2 Hz, 5.9 Hz, 1.5 Hz, 1H), 5.41 (br, 1H), 4.88–4.79 (m, 1H), 2.35–2.08 (m, 2H), 1.61–1.46 (m, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 165.1, 142.2, 135.3, 133.2, 131.4, 129.6, 128.7 (2C), 128.0 (2C), 117.1, 72.1, 46.5, 23.6, 21.1.

IR ν (cm⁻¹) = 3059 (w), 3025 (w), 2970 (w), 2936 (m), 1648 (s), 1604 (s), 760 (s), 698 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 241.1 (14), 162.1 (4), 131.0 (100), 103.1 (15), 77.0 (8).

R_f 0.33 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.2.42 *N*-Hydroxypivalamid (**108**)^[66]

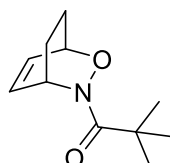
AV Die Synthese verläuft entsprechend der von *N*-Hydroxypivalamid **107**, ausgehend von Pivalinsäure (613 mg, 6.0 mmol). Das Produkt wurde nach Umkristallisation aus Ethylacetat/*n*-Hexan als weißer Feststoff erhalten (120 mg, 17 %).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ (ppm) = 10.31 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 1.08 (s, 9H).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz): δ (ppm) = 174.4, 36.9, 27.2 (3C).

IR ν (cm⁻¹) = 3258 (br), 2969 (m), 2871 (m), 1609 (s), 1520 (s), 1227 (s), 1054 (s), 1014 (s), 942 (s), 611 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 117.1 (10), 85.1 (31), 57.1 (100), 41.0 (28), 29.0 (12).

7.2.43 1-(2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)-2,2-dimethylpropan-1-on (**114**)

AV Nach **AAV3**, ausgehend von *N*-Hydroxypivalamid **108** (141 mg, 1.2 mmol), in Dichlormethan (15 ml). Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 4:1) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (108 mg, 69 %).

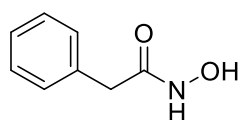
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 6.64 (ddd, J = 8.2 Hz, 6.0 Hz, 1.3 Hz, 1H), 6.50 (ddd, J = 8.2 Hz, 5.6 Hz, 1.5 Hz, 1H), 5.35–5.27 (m, 1H), 4.79–4.71 (m, 1H), 2.29–2.15 (m, 1H), 2.14–1.99 (m, 1H), 1.55–1.36 (m, 2H), 1.17 (s, 9H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 177.9, 133.6, 131.0, 71.6, 47.1, 39.0, 26.3 (3C), 23.6, 20.6.

IR ν (cm⁻¹) = 3061 (w), 2972 (m), 2933 (m), 1633 (s), 1612 (s), 1203 (s), 941 (s), 711 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 195.1 (18), 117.1 (4), 85.1 (10), 79.0 (21), 57.1 (100).

R_f 0.43 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.2.44 *N*-Hydroxy-2-phenylacetamid (**109**)^[66]

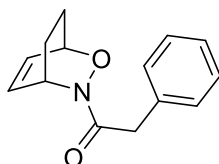
AV Die Synthese verläuft entsprechend der von *N*-Hydroxyzimtsäureamid **107**, ausgehend von Phenylessigsäure (817 mg, 6.0 mmol). Das Produkt wurde nach Umkristallisation aus Ethylacetat/*n*-Hexan als weißer Feststoff erhalten (456 mg, 60 %).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ (ppm) = 10.67 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 7.35–7.18 (m, 5H), 3.28 (s, 2H).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz): δ (ppm) = 167.0, 136.0, 128.9 (2C), 128.2 (2C), 126.4, 39.4.

IR ν (cm⁻¹) = 3186 (br), 3031 (w), 2903 (br), 1630 (s), 1546 (s), 1052 (s), 977 (s), 691 (s), 540 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 151.0 (29), 119.0 (13), 91.0 (100), 65.0 (6).

7.2.45 1-(2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)-2-phenylethan-1-on (**115**)

AV Nach **AAV3**, ausgehend von *N*-Hydroxy-2-phenylacetamid **109** (408 mg, 2.7 mmol), in Dichlormethan (20 ml). Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 2:1) wurde das Produkt als weißer Feststoff erhalten (431 mg, 99 %).

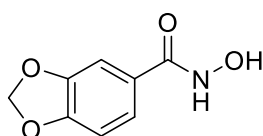
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.35–7.16 (m, 5H), 6.60 (ddd, J = 8.2 Hz, 6.1 Hz, 1.3 Hz, 1H), 6.43 (ddd, J = 8.2 Hz, 5.6 Hz, 1.5 Hz, 1H), 5.30–5.22 (m, 1H), 4.78–4.69 (m, 1H), 3.69–3.53 (m, 2H), 2.19–1.97 (m, 2H), 1.54–1.37 (m, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 170.6, 134.8, 133.0, 131.3, 129.5 (2C), 128.3 (2C), 126.5, 71.9, 46.6, 40.1, 23.4, 21.0.

IR ν (cm⁻¹) = 3058 (w), 2944 (w), 1640 (s), 1410 (s), 1362 (s), 953 (s), 697 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 229.1 (8), 151.1 (4), 119.1 (6), 91.1 (100), 79.0 (12).

R_f 0.30 (Petrolether/Ethylacetat 2:1).

7.2.46 *N*-Hydroxybenzo[*d*][1,3]dioxol-5-carboxamid (**110**)^[66]

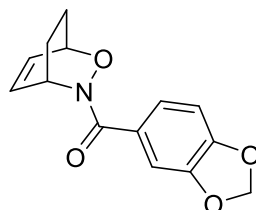
AV Die Synthese verläuft entsprechend der von *N*-Hydroxycimtsäureamid **107**, ausgehend von Piperonylsäure (997 mg, 6.0 mmol). Das Produkt wurde nach Umkristallisation aus Ethylacetat/*n*-Hexan als weißer Feststoff erhalten (463 mg, 40 %).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ (ppm) = 11.07 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.98 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.09 (s, 2H).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz): δ (ppm) = 164.0, 150.1, 147.8, 127.0, 122.2, 108.5, 107.3, 102.1.

IR ν (cm⁻¹) = 3308 (br), 2775 (br), 1597 (s), 1562 (s), 1490 (s), 1263 (s), 1243 (s), 926 (s), 738 (s), 597 (s).

HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₈H₆NO₄ = 180.0302, gefunden = 180.0318.

7.2.47 Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl(2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)-methanon (**116**)

AV Nach **AAV3**, ausgehend von *N*-Hydroxybenzo[*d*][1,3]dioxol-5-carboxamid **110** (118 mg, 0.65 mmol), in Dichlormethan (3.5 ml). Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 1:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (157 mg, 82 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.29 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.81 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.65 (br, 1H), 6.58–6.50 (m, 1H), 5.99 (s, 2H), 5.20 (br, 1H), 4.81 (s, 1H), 2.38–2.14 (m, 2H), 1.61–1.45 (m, 2H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 168.8, 149.8, 147.1, 131.7 (2C), 124.0, 109.4, 107.8 (2C), 101.5, 72.0, 60.4, 23.6, 21.0.

IR ν (cm⁻¹) = 3015 (w), 2968 (w), 1635 (s), 1602 (s), 1439 (s), 1260 (s), 1034 (s), 872 (s).

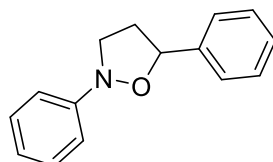
MS (ESI): *m/z* (%) = 282.1 (MNa⁺) (100), 260.1 (9), 202.0 (24), 172.0 (6).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $C_{14}H_{13}NO_4Na^+$ = 282.0737, gefunden = 282.0738.

R_f 0.26 (Petrolether/Ethylacetat 2:1).

7.2.48 Ausgehend von Nitronen

7.2.49 2,5-Diphenylisoxazolidin (**132**)^[67]



AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre Nitrosobenzol **50** (214 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) und Styrol **25** (917 μ l, 8.0 mmol, 4.0 Äq.) in Acetonitril (32 ml) gelöst und bei Raumtemperatur 48 h gerührt. Das Lösemittel wurde anschließend unter vermindertem Druck entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (110 mg, 25 %).

¹H-NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 7.47–7.41 (m, 2H), 7.41–7.34 (m, 2H), 7.34–7.26 (m, 3H), 7.14–7.08 (m, 2H), 7.01–6.94 (m, 1H), 5.17 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.81–3.65 (m, 2H), 2.72–2.61 (m, 1H), 2.35–2.25 (m, 1H).

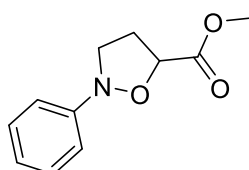
¹³C-NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) = 151.7, 140.2, 128.9 (2C), 128.6 (2C), 128.0, 126.6 (2C), 121.8, 115.0 (2C), 79.0, 54.2, 37.0.

IR ν (cm^{-1}) = 3031 (w), 2955 (w), 1597 (s), 1488 (s), 754 (s), 695 (s).

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 225 (41), 207 (32), 106 (95), 77 (100), 93 (17), 65 (27), 51 (61).

R_f 0.25 (Petrolether/Ethylacetat 20:1).

7.2.50 Methyl-2-phenylisoxazolidin-5-carboxylat (**134**)^[67]



AV In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurden bei 0 °C unter einer Stickstoffatmosphäre Nitrosobenzol **50** (536 mg, 5.0 mmol, 2.0 Äq.), Styrol **25** (1.1 ml, 10.0 mmol, 4.0 Äq.) und

Acrylsäuremethylester **133** (229 μl , 2.5 mmol, 1.0 Äq.) in Acetonitril (10 ml) gelöst und langsam auf Raumtemperatur aufgewärmt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend über Nacht gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 4:1) wurde das Produkt als gelb-ölige Flüssigkeit erhalten (280 mg, 54 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 7.32–7.24 (m, 2H), 7.11–7.05 (m, 2H), 7.03–6.96 (m, 1H), 4.74 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.65–3.51 (m, 2H), 2.56–2.49 (m, 2H).

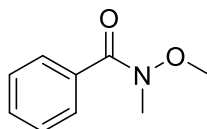
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 171.6, 150.7, 128.8 (2C), 122.5, 115.6 (2C), 75.2, 53.4, 52.5, 32.2.

IR ν (cm^{-1}) = 3027 (w), 2954 (w), 1740 (s), 1598 (s), 1490 (s), 1211 (s), 761 (s), 696 (s).

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 207 (10), 189 (28), 174 (26), 130 (100), 104 (15), 77 (74), 51 (46).

R_f 0.35 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.2.51 *N*-Methoxy-*N*-methylbenzamid (**139**)^[68]



AV In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurde bei 0 °C unter einer Stickstoffatmosphäre Triethylamin (2.8 ml, 20.0 mmol, 2.0 Äq.) und anschließend Benzoylchlorid **137** (1.2 ml, 10.0 mmol, 1.0 Äq.) zu einer Lösung aus Dimethylhydroxylaminhydrochlorid **138** (975 mg, 10.0 mmol, 1.0 Äq.) in Dichlormethan (25 ml) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf Raumtemperatur aufgewärmt und weitere 60 min. gerührt. Nachdem die Reaktion mit konz. Natriumhydrogencarbonat-Lsg. versetzt wurde, wurden die Phasen getrennt, die organische Phase mit Salzsäure (1 M) und Brine gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Petrolether/Ethylacetat 4:1) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (1.58 g, 96 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 7.71–7.63 (m, 2H), 7.49–7.36 (m, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.36 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 170.0, 134.2, 130.5, 128.1 (2C), 128.0 (2C), 61.0, 33.8.

IR ν (cm⁻¹) = 3059 (w), 2935 (w), 1635 (s), 1412 (s), 1376 (s), 976 (s), 703 (s).

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 165 (9), 105 (100), 77 (81), 51 (35).

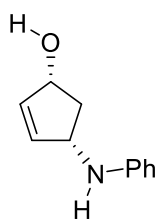
R_f 0.25 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.3 Fe-katalysierte reduktive N-O-Bindungsspaltung

AAV4 In einem ausgeheizten Schlenkrohr werden unter einer Stickstoffatmosphäre das Substrat (0.2 mmol, 1.0 Äq.), Bu₄N[Fe(CO)₃(NO)] **35** (8.3 mg, 0.02 mmol, 10 mol-%) und Malodinitril **32** (20 mg, 0.3 mmol, 1.5 Äq.) in absolutem THF (0.5 ml) gelöst und 16 h bei 80 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt.

AAV5 (Tandem-Hetero-Diels-Alder-/Fe-katalysierte reduktive N-O-Bindungsspaltung) In einem ausgeheizten Schlenkrohr werden die Nitroso-Verbindung (0.18 mmol, 0.9 Äq.) und das 1,3-Dien (0.2 mmol, 1.0 Äq.) in absolutem THF (0.5 ml) gelöst und bei Raumtemperatur – bzw. bei -78 °C, aufwärmend auf Raumtemperatur – für 2–3 h bis zum vollständigen Umsatz der Substrate gerührt. Anschließend werden Bu₄N[Fe(CO)₃(NO)] **35** (8.3 mg, 0.02 mmol, 10 mol-%) und Malodinitril **32** (20 mg, 0.3 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch wird bei 80 °C für 16 h gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt.

7.3.1 *cis*-4-(Phenylamino)cyclopent-2-en-1-ol (**56**)



AV Nach **AAV5** mit frisch destilliertem Cyclopentadien **53** (20 μ l, 0.24 mmol) und Nitrosobenzol **50** (21 mg, 0.2 mmol). Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 1:1) als braun-ölige Flüssigkeit erhalten (15 mg, 43 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.24–7.11 (m, 2H), 6.81–6.57 (m, 3H), 6.13–5.93 (m, 2H), 4.88–4.70 (m, 1H), 4.50–4.30 (m, 1H), 2.90–2.72 (m, 1H), 1.59–1.41 (m, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 147.2, 135.9, 135.3, 129.4 (2C), 117.8, 113.5 (2C), 75.5, 57.5, 42.2.

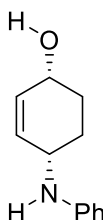
IR ν (cm^{-1}) = 3319 (br), 3052 (w), 2934 (w), 1602 (s), 1500 (s), 751 (s), 694 (m).

MS (ESI): m/z (%) = 176.1 (MH^+) (22), 158.1 (100), 143.1 (10), 130.1 (5), 94.1 (13).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NONa}^+$ = 198.0889, gefunden = 198.0875.

R_f 0.34 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.3.2 *cis*-4-(Phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (**34***)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **31*** (37 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 1:1) wurde das Produkt als braun-ölige Flüssigkeit erhalten (30 mg, 80 %). Alternativ wurde das Produkt nach **AAV5**, ausgehend von Nitrosobenzol **50** und Cyclohexa-1,3-dien **52**, in einer Ausbeute von 83 % erhalten.

¹H-NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 7.22–7.15 (m, 2H), 6.77–6.70 (m, 1H), 6.67–6.61 (m, 2H), 5.90 (s, 2H), 4.24–4.19 (m, 1H), 3.97–3.92 (m, 1H), 1.94–1.71 (m, 4H).

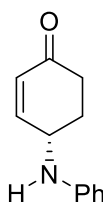
¹³C-NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 146.6, 132.4, 131.3, 129.5 (2C), 117.9, 113.6 (2C), 65.3, 48.1, 29.0, 24.8.

IR ν (cm^{-1}) = 3360 (br), 3023 (w), 2942 (m), 1599 (s), 1501 (s), 749 (s), 692 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 189.1 (84), 170.1 (10), 161.1 (57), 145.1 (63), 132.1 (26), 93.1 (100).

R_f 0.38 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.3.3 4-(Phenylamino)cyclohex-2-en-1-on (**48**)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **31*** (37 mg, 0.2 mmol), bei 60 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als orangefarbene-ölige Flüssigkeit erhalten (4 mg, 10 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.25–7.18 (m, 2H), 6.96 (ddd, *J* = 10.2 Hz, 2.6 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (tt, *J* = 7.4 Hz, 1.0 Hz, 1H), 6.69–6.63 (m, 2H), 6.05 (ddd, *J* = 10.2 Hz, 2.1 Hz, 1.0 Hz, 1H), 4.38–4.27 (m, 1H), 3.70 (br, 1H), 2.68–2.56 (m, 1H), 2.55–2.46 (m, 1H), 2.46–2.36 (m, 1H), 2.03–1.87 (m, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 198.7, 151.3, 146.0, 129.9, 129.6 (2C), 118.5, 113.6 (2C), 49.2, 36.3, 30.0.

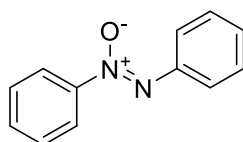
IR ν (cm⁻¹) = 3342 (br), 2954 (w), 2191 (m), 1678 (s), 1600 (s), 1495 (s), 750 (s), 694 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 187.1 (100), 159.1 (12), 130.1 (70), 93.0 (73), 77.0 (8), 65.1 (9).

HRMS (EI): *m/z* berechnet für C₁₂H₁₃NO⁺ = 187.0997, gefunden = 187.1000.

R_f 0.46 (Petrolether/Ethylacetat 2:1).

7.3.4 (Z)-1,2-Diphenyldiazin-1-oxid (**49**)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **31*** (37 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als braun-ölige Flüssigkeit erhalten (2 mg, 5 %).

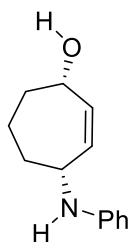
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 8.36–8.27 (m, 2H), 8.21–8.13 (m, 2H), 7.61–7.44 (m, 5H), 7.44–7.35 (m, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 148.4, 144.0, 131.6, 129.6, 128.8 (2C), 128.7 (2C), 125.5 (2C), 122.3 (2C).

IR ν (cm⁻¹) = 3066 (w), 2924 (w), 1470 (s), 1435 (s), 760 (s), 681 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 198.1 (76), 169.1 (17), 141.1 (10), 105.0 (13), 91.0 (21), 77.0 (100), 65.0 (17).

R_f 0.69 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.3.5 *cis*-4-(Phenylamino)cyclohept-2-en-1-ol (**59**)

AV Nach **AAV4**, ausgehend von 7-Phenyl-6-oxa-7-azabicyclo[3.2.2]non-8-en **57** (40 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als brauner Feststoff erhalten (29 mg, 70 %). Alternativ wurde das Produkt nach **AAV5**, ausgehend von Nitrosobenzol **50** und Cyclohepat-1,3-dien **54**, in einer Ausbeute von 66 % erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.22–7.12 (m, 2H), 6.75–6.67 (m, 1H), 6.61–6.54 (m, 2H), 5.84–5.76 (m, 1H), 5.68–5.60 (m, 1H), 4.53–4.44 (m, 1H), 4.00–3.91 (m, 1H), 2.11–2.00 (m, 1H), 1.94–1.82 (m, 2H), 1.82–1.70 (m, 1H), 1.68–1.44 (m, 2H).

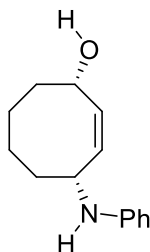
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 146.8, 137.2, 135.0, 129.3 (2C), 117.6, 113.6 (2C), 71.8, 54.0, 36.2, 33.4, 25.2.

IR ν (cm⁻¹) = 3403 (br), 3050 (w), 3022 (w), 2926 (m), 2853 (m), 1601 (s), 1502 (s), 750 (m), 693 (m).

MS (ESI): *m/z* (%) = 204.1 (MH⁺) (65), 186.1 (100), 144.1 (6), 111.1 (13), 94.1 (21).

HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₃H₁₇NONa⁺ = 226.1202, gefunden = 226.1192.

R_f 0.52 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.3.6 *cis*-4-(Phenylamino)cyclooct-2-en-1-ol (**60***)

AV Nach **AAV4**, ausgehend von 8-Phenyl-7-oxa-8-azabicyclo[4.2.2]dec-9-en **58*** (43 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als brauner Feststoff erhalten (9 mg, 21 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.20–7.10 (m, 2H), 6.74–6.66 (m, 1H), 6.62–6.55 (m, 2H), 5.68 (ddd, *J* = 10.9 Hz, 6.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 5.35 (ddd, *J* = 10.9 Hz, 8.3 Hz, 1.6 Hz, 1H), 4.79–4.68 (m, 1H), 4.17–4.04 (m, 1H), 2.03–1.87 (m, 2H), 1.80–1.40 (m, 6H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 147.6, 134.9, 133.4, 129.2 (2C), 117.6, 113.3 (2C), 70.0, 51.3, 39.0, 36.7, 24.1, 23.7.

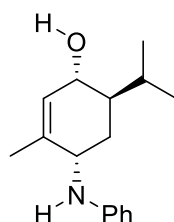
IR ν (cm⁻¹) = 3400 (br), 3018 (w), 2931 (m), 1601 (s), 1502 (s), 1032 (s), 749 (s), 693 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 217.1 (85), 198.1 (100).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* berechnet für C₁₄H₁₉NO⁺ = 217.1467, gefunden = 217.1469.

R_f 0.23 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.3.7 *cis*-6-Isopropyl-3-methyl-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (**74***)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 7-Isopropyl-5-methyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **72*** (49 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als braun-ölige Flüssigkeit erhalten (33 mg, 67 %). Alternativ wurde das Produkt nach **AAV5**, ausgehend von Nitrosobenzol **50** und α-Phellandren **70**, in einer Ausbeute von 30 % erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 7.20–7.13 (m, 2H), 6.69 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.61 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 5.56 (s, 1H), 4.00 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.83–3.79 (m, 1H), 2.06 (d septett, *J* = 6.8 Hz, 3.5 Hz, 1H), 1.85 (dt, *J* = 13.0 Hz, 2.3 Hz, 1H), 1.80–1.78 (m, 3H), 1.48–1.40 (m, 1H), 1.33 (td, *J* = 13.1 Hz, 4.2 Hz, 1H), 0.86 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.83 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 147.7, 136.7, 129.7, 129.4 (2C), 117.2, 113.0 (2C), 69.2, 51.5, 42.8, 26.6, 26.3, 21.0, 20.9, 17.2.

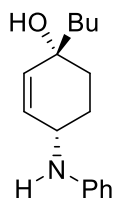
IR ν (cm⁻¹) = 3400 (br), 3051 (w), 2957 (m), 1598 (s), 1500 (s), 746 (m), 692 (m).

MS (ESI): *m/z* (%) = 268.2 (MNa⁺) (100), 246.2 (15), 228.2 (50).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $C_{16}H_{23}NONa^+$ = 268.1672, gefunden = 268.1675.

R_f 0.50 (Petrolether/Ethylacetat 2:1).

7.3.8 *cis*-1-Butyl-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (**81**)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 1-Butyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **80** (49 mg, 0.2 mmol) bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als orangefarbene-ölige Flüssigkeit erhalten (7 mg, 12 %).

¹H-NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ (ppm) = 7.18 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.71 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 5.83 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.70 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 3.95–3.89 (m, 1H), 2.07–1.99 (m, 1H), 1.85–1.48 (m, 5H), 1.41–1.26 (m, 4H), 0.92 (t, J = 6.9 Hz, 3H).

¹³C-NMR ($CDCl_3$, 125 MHz): δ (ppm) = 146.9, 134.3, 131.5, 129.4 (2C), 117.6, 113.5 (2C), 69.7, 49.2, 41.9, 33.5, 26.3, 25.7, 23.2, 14.0.

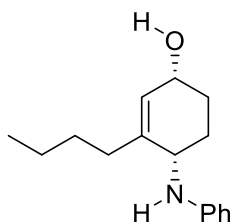
IR ν (cm^{-1}) = 3364 (br), 2930 (m), 1599 (s), 1500 (s), 749 (s), 693 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 245.2 (42), 227.1 (44), 199.1 (41), 184.1 (27), 157.1 (43), 117.0 (42), 93.0 (100), 77.0 (25).

HRMS (EI, 70 eV): m/z berechnet für $C_{16}H_{23}NO^+$ = 245.1780, gefunden = 245.1778.

R_f 0.10 (Petrolether/Ethylacetat 10:1).

7.3.9 *cis*-3-Butyl-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (**84***)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 5-Butyl-3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **82*** (49 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als rotbraun-ölige Flüssigkeit erhalten (33 mg, 67 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.21–7.13 (m, 2H), 6.68 (tt, *J* = 7.3 Hz, 0.9 Hz, 1H), 6.63–6.57 (m, 2H), 5.63–5.59 (m, 1H), 4.26–4.18 (m, 1H), 3.86–3.80 (m, 1H), 2.21–1.80 (m, 4H), 1.68–1.18 (m, 6H), 0.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 147.5, 141.7, 129.4 (2C), 128.5, 117.1, 112.8 (2C), 67.3, 49.0, 33.9, 30.2, 27.8, 25.6, 22.5, 14.0.

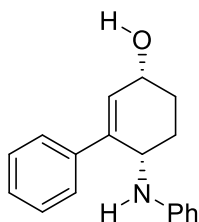
IR ν (cm⁻¹) = 3300 (br), 3050 (w), 2928 (m), 1600 (s), 1502 (s), 749 (m), 694 (m), 632 (s), 531 (s).

MS (ESI): *m/z* (%) = 268.2 (MNa⁺) (40), 246.2 (15), 228.2 (100), 153.1 (18), 135.1 (8), 94.1 (7).

HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₆H₂₃NONa⁺ = 268.1672, gefunden = 268.1663.

R_f 0.27 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.3.10 *cis*-6-(Phenylamino)-3,4,5,6-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-3-ol (**85***)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 3,5-Diphenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **83*** (53 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als braun-ölige Flüssigkeit erhalten (30 mg, 56 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.50–7.42 (m, 2H), 7.33–7.22 (m, 3H), 7.22–7.13 (m, 2H), 6.70 (tt, *J* = 7.4 Hz, 1.1 Hz, 1H), 6.63–6.57 (m, 2H), 6.31–6.28 (m, 1H), 4.48–4.37 (m, 2H), 2.23–2.14 (m, 1H), 2.05–1.95 (m, 1H), 1.76–1.68 (m, 2H).

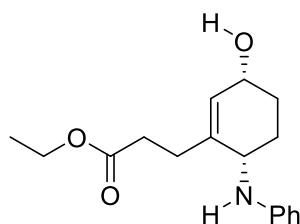
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 146.8, 139.0, 138.6, 131.3, 129.4 (2C), 128.6 (2C), 127.9, 125.9 (2C), 117.3, 112.8 (2C), 67.8, 47.8, 27.3, 25.6.

IR ν (cm⁻¹) = 3370 (br), 3050 (w), 2942 (w), 1598 (s), 1495 (s), 747 (s), 691 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 265.1 (80), 247.1 (12), 237.1 (14), 219.1 (100), 208.1 (10), 172.1 (16), 132.1 (29), 117.0 (31), 93.0 (75).

HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₈H₁₉NONa⁺ = 288.1359, gefunden = 288.1338.

R_f 0.10 (Petrolether/Ethylacetat 2:1).

7.3.11 *cis*-Ethyl-3-(3-hydroxy-6-(phenylamino)cyclohex-1-en-1-yl)propanoat (95)

AV Nach **AAV4**, ausgehend von 3-(3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5-yl)propanoat **90** (86 mg, 0.3 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als rot-ölige Flüssigkeit erhalten (69 mg, 79 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.21–7.13 (m, 2H), 6.72–6.65 (m, 1H), 6.64–6.57 (m, 2H), 5.65–5.60 (m, 1H), 4.24–4.16 (m, 1H), 4.10 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.87–3.81 (m, 1H), 2.54–2.39 (m, 4H), 2.01–1.93 (m, 1H), 1.93–1.85 (m, 1H), 1.67–1.50 (m, 2H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

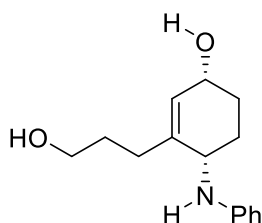
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 173.1, 147.4, 139.6, 129.4 (2C), 129.3, 117.2, 112.9 (2C), 67.1, 60.5, 49.4, 32.7, 29.4, 27.7, 25.5, 14.3.

IR ν (cm⁻¹) = 3378 (br), 3050 (w), 2938 (w), 1720 (s), 1599 (s), 1499 (s), 1155 (s), 748 (s), 693 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 289.2 (100), 271.2 (30), 245.2 (29), 232.1 (25), 202.1 (35), 184.1 (52), 171.1 (32), 158.1 (19), 93.1 (92), 77 (17).

HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₇H₂₃NO₃⁺ = 289.1678, gefunden = 289.1686.

R_f 0.23 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.3.12 *cis*-3-(3-Hydroxypropyl)-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol (96)

AV Nach **AAV4**, ausgehend von 3-(3-Phenyl-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5-yl)propan-1-ol **91** (74 mg, 0.3 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 1:1 → 1:4) wurde das Produkt als braun-ölige Flüssigkeit erhalten (53 mg, 68 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.21–7.13 (m, 2H), 6.72–6.66 (m, 1H), 6.64–6.57 (m, 2H), 5.67–5.62 (m, 1H), 4.26–4.18 (m, 1H), 3.87–3.82 (m, 1H), 3.63 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.25–2.12 (m, 2H), 2.00–1.93 (m, 1H), 1.93–1.84 (m, 1H), 1.82–1.51 (m, 4H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 147.4, 140.9, 129.4 (2C), 128.9, 117.3, 113.0 (2C), 67.1, 62.4, 49.4, 30.8, 30.5, 27.8, 25.5.

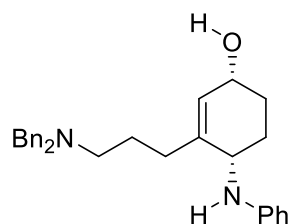
IR ν (cm⁻¹) = 3342 (br), 3050 (w), 2938 (m), 1599 (s), 1500 (s), 1052 (m), 749 (s), 693 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 247.2 (29), 229.1 (19), 203.1 (7), 184.1 (14), 171.1 (16), 119.1 (100), 110.1 (80), 93.1 (80), 77 (14).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* berechnet für C₁₅H₂₁NO₂⁺ = 247.1572, gefunden = 247.1562.

R_f 0.14 (Petrolether/Ethylacetat 1:2).

7.3.13 *cis*-3-(3-(Dibenzylamino)propyl)-4-(phenylamino)cyclohex-2-en-1-ol
(97)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von *N,N*-dibenzyl-3-(3-phenyl-2-oxa-3-azabicyclo-[2.2.2]oct-5-en-5-yl)propan-1-amin **94** (127 mg, 0.3 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (70 mg, 55 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.35–7.13 (m, 12H), 6.71–6.65 (m, 1H), 6.60–6.54 (m, 2H), 5.48–5.42 (m, 1H), 4.14–4.04 (m, 1H), 3.78–3.70 (m, 1H), 3.61 (br, 1H), 3.57–3.46 (m, 4H), 2.38 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.12–2.04 (m, 2H), 1.94–1.86 (m, 1H), 1.86–1.78 (m, 1H), 1.78–1.64 (m, 1H), 1.64–1.42 (m, 3H), 1.36 (br, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 147.5, 141.1, 139.9, 129.4, 128.9, 128.6, 128.2, 126.8, 117.1, 112.8, 67.1, 58.4, 52.5, 49.1, 31.4, 27.8, 25.6, 25.0.

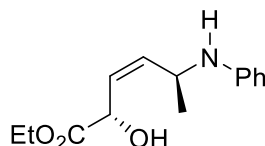
IR ν (cm⁻¹) = 3352 (br), 3025 (w), 2937 (m), 1599 (s), 1497 (s), 745 (s), 695 (s).

MS (ESI): *m/z* (%) = 427 (MH⁺) (100), 409 (5), 334 (37), 230 (7), 210 (15), 181 (5), 159 (5).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $C_{29}H_{24}N_2OH^+$ = 427.2744, gefunden = 247.2759.

R_f 0.25 (Petrolether/Ethylacetat 2:1).

7.3.14 (Z)-Ethyl-2-hydroxy-5-(phenylamino)hex-3-enoat (**129***)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von *cis*-Ethyl-3-methyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-1,2-oxazine-6-carboxylat **126*** (49 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 2:1) wurde das Produkt als orangefarben-ölige Flüssigkeit erhalten (20 mg, 39 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.21–7.13 (m, 2H), 6.72 (tt, J = 7.3 Hz, 1.0 Hz, 1H), 6.66–6.59 (m, 2H), 5.58 (ddd, J = 11.1 Hz, 8.5 Hz, 1.1 Hz, 1H), 5.44 (ddd, J = 11.0 Hz, 8.7 Hz, 1.1 Hz, 1H), 5.06 (dd, J = 8.3 Hz, 1.1 Hz, 1H), 4.44–4.33 (m, 1H), 4.26 (qd, J = 7.1 Hz, 2.0 Hz, 2H), 1.36 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.31 (t, J = 7.0 Hz, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 173.6, 147.2, 139.3, 129.4 (2C), 126.9, 118.1, 113.8 (2C), 67.8, 62.3, 47.3, 21.8, 14.1.

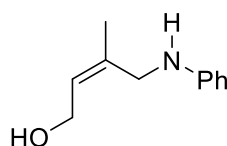
IR ν (cm⁻¹) = 3403 (br), 3053 (w), 2982 (w), 1729 (s), 1600 (s), 1501 (s), 1080 (s), 751 (s), 694 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 250.1 (MH⁺) (100), 223.1 (35), 199.1 (38), 179.1 (79), 157.1 (24).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $C_{14}H_{19}NO_3Na^+$ = 272.1257, gefunden = 272.1251.

R_f 0.23 (Petrolether/Ethylacetat 4:1)

7.3.15 (Z)-3-Methyl-4-(phenylamino)but-2-en-1-ol (**130***)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 4-Methyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-1,2-oxazin **127*** (35 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als orangefarben-ölige Flüssigkeit erhalten (5 mg, 14 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm) = 7.23–7.14 (m, 2H), 6.73 (tt, $J = 7.4$ Hz, 1.2 Hz, 1H), 6.66–6.60 (m, 2H), 5.68–5.60 (m, 1H), 4.23 (dd, $J = 7.0$ Hz, 0.9 Hz, 2H), 3.76 (s, 2H), 1.84 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H).

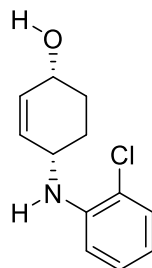
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm) = 148.2, 137.4, 129.3 (2C), 127.3, 117.9, 113.1 (2C), 58.7, 45.0, 22.5.

IR ν (cm^{-1}) = 3370 (br), 3051 (w), 2970 (w), 1601 (s), 1503 (s), 750 (s), 693 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 178.1 (MH^+) (35), 160.1 (100), 145.1 (6), 118.1 (10), 104.1 (12), 94.1 (4).

R_f 0.21 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.3.16 *cis*-4-((2-Chlorphenyl)amino)cyclohex-2-en-1-ol (**67**)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 3-(2-Chlorphenyl)-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **64** (44 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 1:1) wurde das Produkt als braun-ölige Flüssigkeit erhalten (33 mg, 74 %).

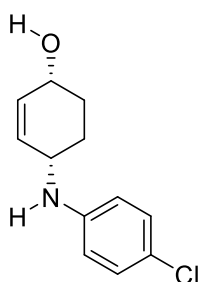
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm) = 7.26 (dd, $J = 7.9$ Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.17–7.09 (m, 1H), 6.69 (dd, $J = 8.2$ Hz, 1.3 Hz, 1H), 6.63 (td, $J = 7.9$ Hz, 1.5 Hz, 1H), 5.98–5.91 (m, 1H), 5.88 (dd, $J = 10.2$ Hz, 2.6 Hz, 1H), 4.36 (br, 1H), 4.27–4.19 (m, 1H), 4.03–3.93 (m, 1H), 1.97–1.70 (m, 4H), 1.62 (br, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm) = 142.8, 132.8, 130.8, 129.4, 127.8, 119.4, 117.3, 111.6, 65.3, 47.6, 28.9, 24.8.

IR ν (cm^{-1}) = 3418 (br), 3065 (w), 3027 (w), 2944 (m), 2860 (m), 1594 (s), 1496 (s), 1031 (s), 736 (s), 690 (m).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClN}$ ONa⁺ = 246.0656, gefunden = 246.0638.

R_f 0.28 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.3.17 *cis*-4-((4-Chlorphenyl)amino)cyclohex-2-en-1-ol (**68**)

AV Nach **AAV4**, ausgehend von 3-(4-Chlorphenyl)-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **65** (44 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als braun-ölige Flüssigkeit erhalten (35 mg, 80 %). Alternativ wurde das Produkt nach **AAV5**, ausgehend von 1-Chlor-4-Nitrosobenzol **62A** und Cyclohexa-1,3-dien **52**, in einer Ausbeute von 81 % erhalten.

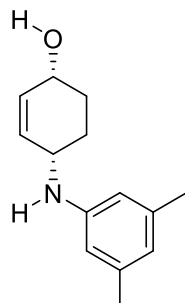
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.15–7.08 (m, 2H), 6.56–6.49 (m, 2H), 5.94–5.88 (m, 1H), 5.85 (dd, *J* = 10.2 Hz, 2.6 Hz, 1H), 4.26–4.18 (m, 1H), 3.93–3.85 (m, 1H), 2.63 (br, 1H), 1.96–1.67 (m, 4H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 145.4, 132.4, 131.0, 129.2 (2C), 122.1, 114.4 (2C), 65.1, 48.0, 28.8, 24.7.

IR ν (cm⁻¹) = 3417 (br), 3022 (w), 2944 (w), 2863 (w), 1597 (m), 1493 (s), 755 (s), 667 (m).

MS (EI): *m/z* (%) = 223.1 (62), 195.0 (41), 179.0 (48), 127.0 (100), 79.1 (12), 67.0 (8).

R_f 0.33 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.3.18 *cis*-4-((3,5-Dimethylphenyl)amino)cyclohex-2-en-1-ol (**69**)

AV Nach **AAV4**, ausgehend von 3-(3,5-Dimethylphenyl)-2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en **66** (43 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als orangefarben-ölige Flüssigkeit erhalten (32 mg, 74 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 6.37 (s, 1H), 6.25 (s, 2H), 5.89–5.85 (m, 2H), 4.24–4.17 (m, 1H), 3.96–3.88 (m, 1H), 2.23 (s, 6H), 1.93–1.67 (m, 4H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 146.9, 139.1 (2C), 132.0, 131.7, 119.6, 111.2 (2C), 65.3, 47.8, 29.0, 24.5, 21.5 (2C).

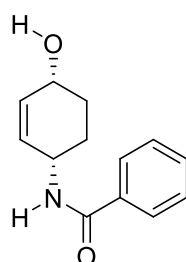
IR ν (cm⁻¹) = 3343 (br), 3024 (w), 2943 (m), 2914 (m), 2855 (m), 2359 (w), 1597 (s), 819 (s), 741 (m), 691 (m).

MS (ESI): *m/z* (%) = 218.2 (MH⁺) (100), 200.1 (16), 122.1 (34), 107.1 (5).

HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₄H₁₉NOH⁺ = 218.1539, gefunden = 218.1514.

R_f 0.19 (Petrolether/Ethylacetat 2:1).

7.3.19 *cis*-*N*-(4-Hydroxycyclohex-2-en-1-yl)benzamid (**117**)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl(phenyl)-methanon **111** (43 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als orangefarben-ölige Flüssigkeit erhalten (25 mg, 58 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.75 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.55–7.36 (m, 3H), 6.31 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.03–5.90 (m, 1H), 5.81 (dd, *J* = 9.8 Hz, 2.7 Hz, 1H), 5.64 (br, 1H), 4.24 (br, 1H), 2.29 (br, 1H), 2.01–1.66 (m, 4H).

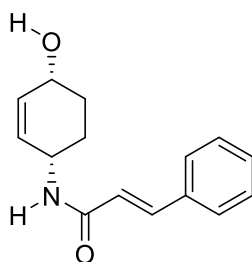
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 167.0, 134.4, 133.1, 131.6, 130.5, 128.6 (2C), 126.9 (2C), 64.5, 45.1, 29.0, 25.3.

IR ν (cm⁻¹) = 3274 (br), 3063 (w), 3028 (w), 2944 (m), 2863 (w), 1632 (s), 1536 (s), 1487 (m), 712 (m), 693 (m).

MS (ESI): *m/z* (%) = 240.1 (MNa⁺) (100).

HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₃H₁₅NO₂Na⁺ = 240.0995, gefunden = 240.0984.

R_f 0.26 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.3.20 *cis*-*N*-4-Hydroxycyclohex-2-en-1-yl)zimtsäureamid (**119**)

AV Nach **AAV4**, ausgehend von 2-Oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-yl)-3-phenylprop-2-en-1-on **113** (48 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrol-ether/Ethylacetat 2:1 → EA) wurde das Produkt als brauner Feststoff erhalten (28 mg, 58 %).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ (ppm) 8.25 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.48–7.32 (m, 4H), 6.70 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.80 (dt, *J* = 9.9 Hz, 2.3 Hz, 1H), 5.60 (dd, *J* = 9.9 Hz, 2.3 Hz, 1H), 4.84 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 4.37–4.25 (br, 1H), 4.07–3.96 (m, 1H), 1.81–1.52 (m, 4H).

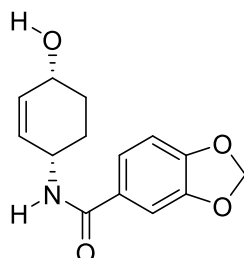
¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz): δ (ppm) = 164.2, 138.6, 134.9, 133.7, 129.3, 128.9 (2C), 128.9, 127.4 (2C), 122.3, 63.2, 43.8, 28.6, 25.3.

IR ν (cm⁻¹) = 3271 (br), 3026 (w), 2943 (w), 2860 (w), 1653 (s), 1616 (s), 1537 (s), 1220 (s), 713 (m), 683 (m).

MS (ESI): *m/z* (%) = 266.1 (MNa⁺) (100), 226.1 (3).

HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₅H₁₇NO₂Na⁺ = 266.1157, gefunden = 266.1156.

R_f 0.38 (Ethylacetat).

7.3.21 *cis*-*N*-(4-Hydroxycyclohex-2-en-1-yl)benzo[*d*][1,3]dioxol-5-carboxamid (**122**)

AV Nach **AAV4**, ausgehend von Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl(2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]-oct-5-en-3-yl)methanon **116** (52 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (38 mg, 79 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 7.35–7.20 (m, 2H), 6.80 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 6.00 (s, 2H), 5.95 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.23 (s, 1H), 2.50 (s, 1H), 2.00–1.63 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 166.3, 150.4, 147.9, 133.0, 130.5, 128.6, 121.6, 108.0, 107.6, 101.7, 64.5, 45.2, 29.0, 25.3.

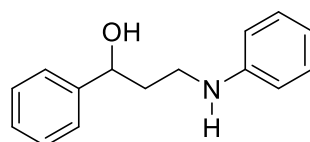
IR ν (cm^{-1}) = 3306 (br), 2942 (w), 1638 (m), 1482 (s), 1255 (s), 1037 (s), 923 (m), 730 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 284.1 (MNa^+) (100), 244.1 (4).

HRMS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{Na}^+$ = 284.0893, gefunden = 284.0892.

R_f 0.12 (Petrolether/Ethylacetat 1:1)

7.3.22 1-Phenyl-3-(phenylamino)propan-1-ol (**135**)



AV Nach **AAV4**, ausgehend von 2,5-Diphenylisoxazolidin **132** (45 mg, 0.2 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 1:1) wurde das Produkt als gelb-ölige Flüssigkeit erhalten (40 mg, 88 %).

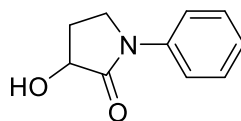
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 7.38–7.33 (m, 4H), 7.32–7.26 (m, 1H), 7.20–7.14 (m, 2H), 6.75–6.69 (m, 1H), 6.64–6.59 (m, 2H), 4.88 (dd, J = 7.7 Hz, 4.9 Hz, 1H), 3.27 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.10 (br, 2H), 2.12–1.98 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 148.2, 144.4, 129.3 (2C), 128.6 (2C), 127.7, 125.7 (2C), 117.8, 113.3 (2C), 73.7, 41.7, 38.2.

IR ν (cm^{-1}) = 3387 (br), 3026 (w), 2937 (w), 1602 (s), 1501 (s), 750 (s), 694 (s).

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 227 (28), 207 (58), 133 (15), 106 (100), 77 (98), 65 (37), 51 (42).

R_f 0.28 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.3.23 3-Hydroxy-1-phenylpyrrolidin-2-on (**136**)

AV Nach **AAV4**, ausgehend von Methyl-2-phenylisoxazolidin-5-carboxylat **134** (83 mg, 0.4 mmol), bei 80 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 2:1 → 1:1) wurde das Produkt als beiger Feststoff erhalten (40 mg, 56 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.68–7.60 (m, 2H), 7.43–7.34 (m, 2H), 7.22–7.15 (m, 1H), 4.50 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.84 (br, 1H), 3.83–3.72 (m, 2H), 2.64–2.55 (m, 1H), 2.17–2.04 (m, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 174.3, 139.0, 129.0 (2C), 125.1, 119.8 (2C), 70.8, 44.6, 27.7.

IR ν (cm⁻¹) = 3422 (br), 3042 (w), 2902 (w), 1687 (s), 1495 (m), 1310 (s), 1115 (s), 752 (s), 690 (m).

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 177 (100), 119 (19), 106 (94), 93 (65), 77 (73), 57 (22), 51 (27).

R_f 0.10 (Petrolether/Ethylacetat 2:1).

7.4 Ruthenium-katalysierte Reduktionen mit Zink und Wasser

7.4.1 Mechanistische Untersuchungen

Die bereits in der Literatur beschriebenen und charakterisierten Ruthenium-Komplexe $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ **147**,^[69] $[\text{RuH}(\text{OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]$ **148**,^[70] $[\text{RuH}(\mu\text{-OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]_2$ **149**,^[70] $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ **155**,^[77] $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ **150**^[72] und $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ **153**^[72] wurden nach bekannten Vorschriften synthetisiert und deren NMR-Spektren als Referenz in THF-d8 aufgenommen. Die erhaltenen Spektren sind in Kapitel 7.4.2 aufgeführt, wobei die Spektren auf den ersten Lösemittelpeak von THF (1.72 ppm) kalibriert sind.

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen zur mechanistischen Aufklärung der Ruthenium-katalysierten Reduktion mit Zink, Kaliumhydroxid und Wasser wurden in einem 10 ml Schlenkrohr unter einer Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Dabei wurden in verschiedenen Mengenverhältnissen der Ruthenium-Precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** (36 mg, 0.038 mmol), Zink (6.0–15.0 Äq.) und Kaliumhydroxid (3.0–10.0 Äq.) vorgelegt und in THF-d8 (0.8 ml) suspendiert. Anschließend wurde Wasser (30.0–100 Äq.) zugetropft und das Reaktionsgemisch 2 h bei 80 °C gerührt. Die genauen Reaktionsbedingungen sind in Kapitel 7.4.3 entsprechend den gezeigten NMR-Spektren wiedergegeben. Nachdem die Reaktion auf Raumtemperatur abgekühlt war, wurde eine NMR-Probe direkt aus der Lösung entnommen und unter einer Stickstoffatmosphäre abgefüllt. Als NMR-Lösemittel wurde der Einfachheit halber THF anstelle des ursprünglich verwendeten 1,4-Dioxans verwendet. Die Reaktivität ist in beiden Lösemitteln gleich.

Die dabei erhaltenen Signale der ^1H - und ^{31}P -NMR Spektren konnten mit den oben genannten Referenzverbindungen **147**, **148**, **149**, **150**, **153** und **155** abgeglichen werden und dienten so der Charakterisierung der unter Reaktionsbedingung in Lösung vorliegenden Ruthenium-Komplexe. Zur besseren Übersicht sind die charakteristischen ^1H -NMR Signale der entsprechenden Hydride, sowie die ^{31}P -NMR Signale der Phosphine der genannten Komplexe in THF-d8 in Tabelle 7-1 aufgelistet.

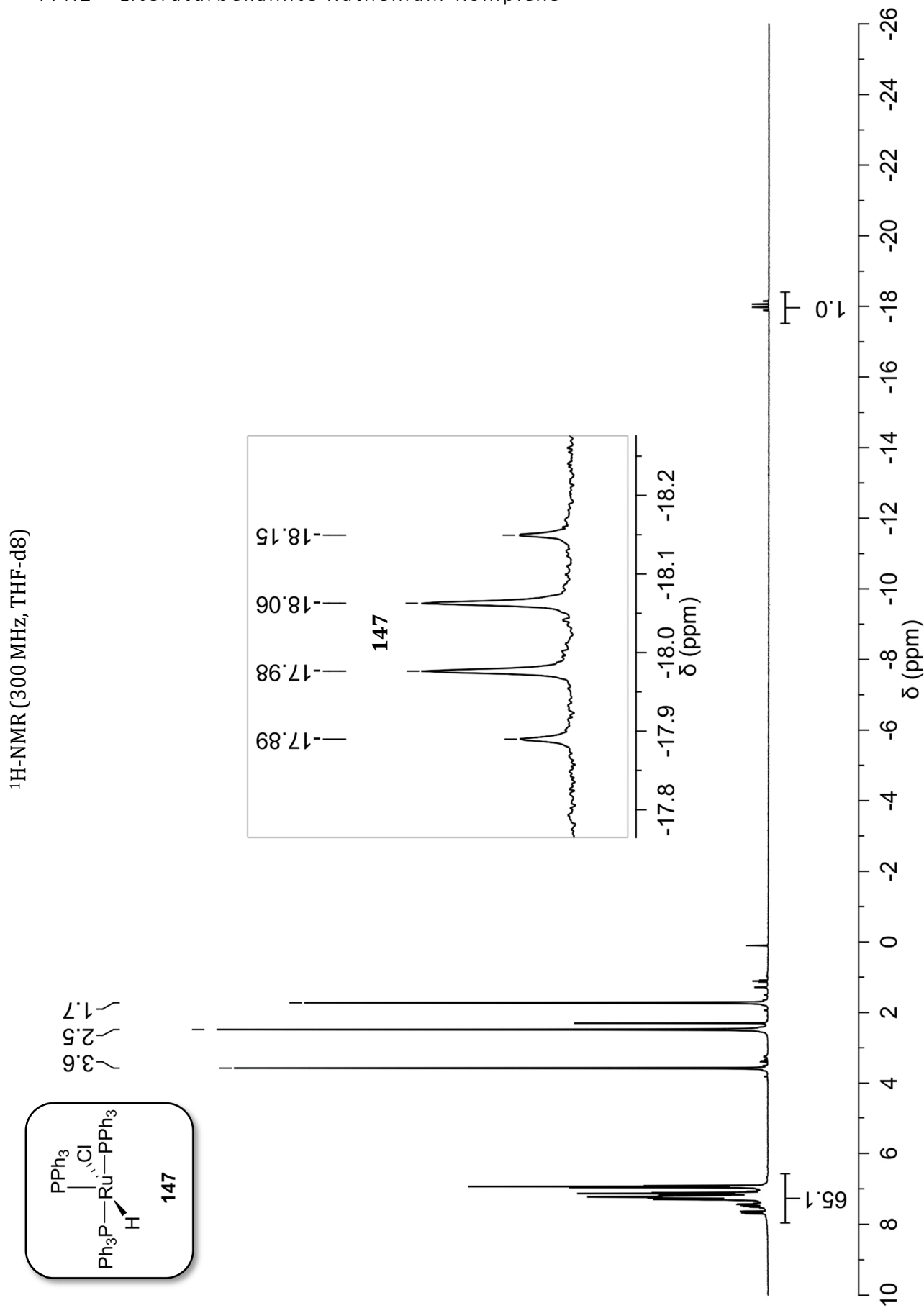
Im folgenden Kapitel sind die NMR-Spektren der literaturbekannten Ruthenium-Komplexe als Referenzspektren in THF-d8 aufgeführt. Nebenprodukte bzw. Verunreinigungen sind, sofern relevant und möglich, angegeben. Nicht weiter angegeben werden die Signale des Lösemittels THF-d8 (1.7 ppm, 3.6 ppm) und von Wasser (ca. 2.5-3.0 ppm) in den ^1H -NMR-Spektren sowie die Signale von Triphenylphosphin (-5.9 ppm) und Triphenylphosphinoxid (ca. 25 ppm) in den ^{31}P -NMR-Spektren. Zur besseren Quantifizierung sind die Signale der aromatischen Wasserstoffe der Phosphine in den ^1H -NMR-Spektren nach Möglichkeit gegen die hydridischen Wasserstoffe integriert.

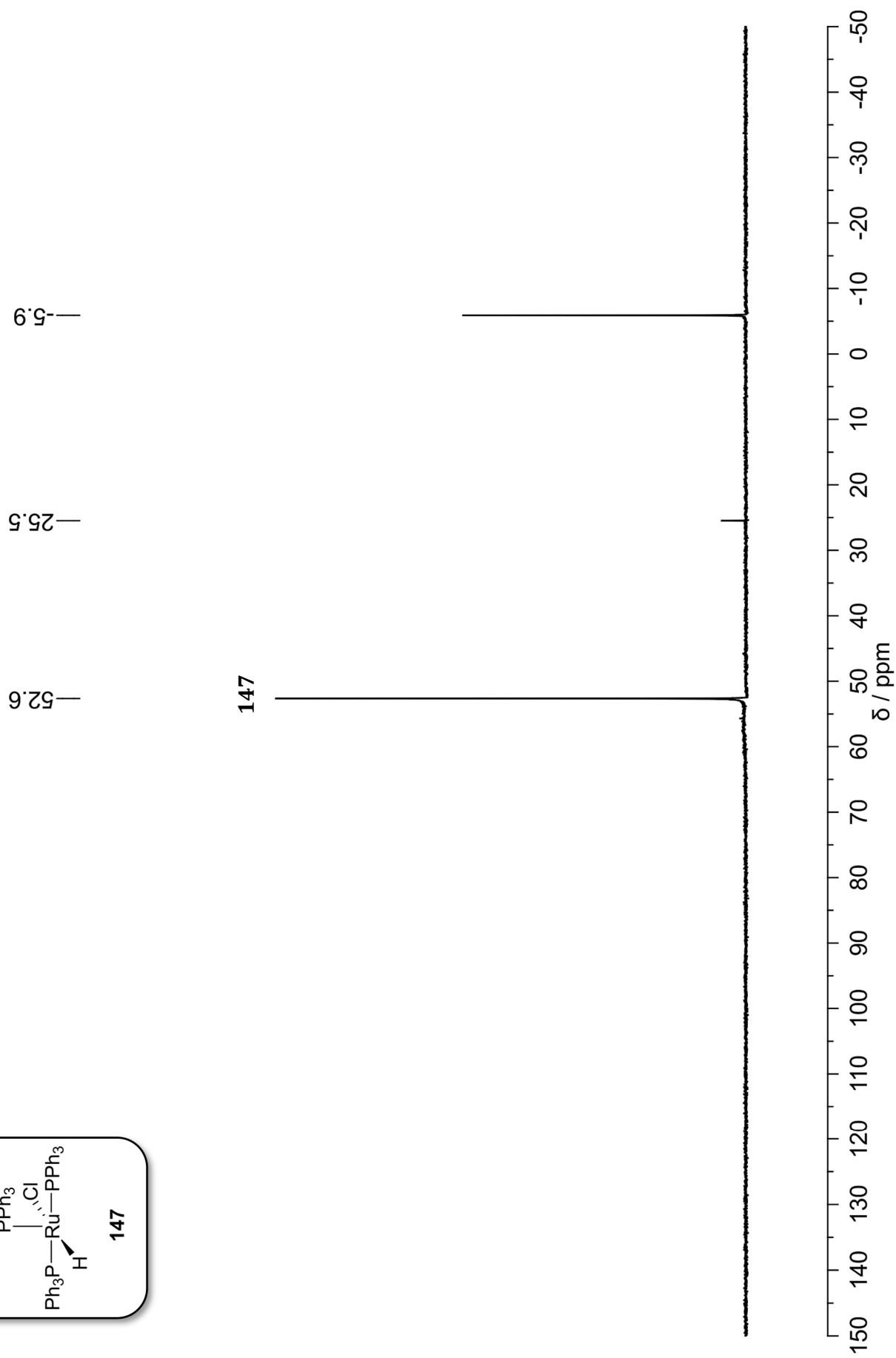
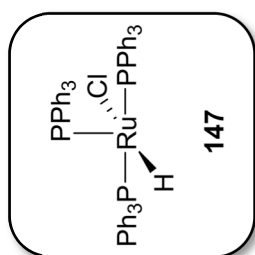
Tabelle 7-1 Charakteristische ^1H - und ^{31}P -Signale hydridischer Ruthenium-Komplexe in THF-d8.

| Ruthenium-Komplex | ^1H -NMR/Hydrid (δ in ppm) | ^{31}P -NMR/Phosphin (δ in ppm) |
|--|---|---|
| $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ 147 | -18.0 (q, $J = 26.4$ Hz) | 52.6 (s) |
| $[\text{RuH}(\text{OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]$ 148 | -23.8 (t, $J = 33.8$ Hz) 0.91 (s, Ru-OH) | 73.8 (s) |
| $[\text{RuH}(\mu\text{-OH})(\text{LM})(\text{PPh}_3)_2]_2$ 149 | -18.4 (t, $J = 33.0$ Hz) | 43.5 (d, $J = 27.3$ Hz) |
| $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ 155 | -7.0 (tdd, $J = 30.8$ Hz, 15.2 Hz, 6.4 Hz) -8.9 (dtd, $J = 74.0$ Hz, 28.4 Hz, 6.4 Hz) | 57.3 (d, $J = 17.6$ Hz) 44.8 (t, $J = 16.6$ Hz) |
| $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ 150 | -10.5 (dt, $J = 40.9$ Hz, 35.1 Hz) | 48.6 (t, $J = 13.7$ Hz) 40.3 (t, $J = 13.7$ Hz) |
| $[\text{RuH}_2(\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ 153 | -7.5 (br) | 57.4 (s) |
| $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ru}(\mu\text{-H})_3\text{RuH}(\text{PPh}_3)_2]$ 154 (bei RT aufgenommen) | -10.9 (br) -20.7 (t, $J = 34.1$ Hz) | 75.0 (br) 55.8 (br) |
| $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ru}(\mu\text{-H})_3\text{RuH}(\text{PPh}_3)_2]$ 154 (bei -80 °C aufgenommen) | -9.0 (d, $J = 67.7$ Hz) -10.8 (t, $J = 44.3$ Hz) -11.8 (t, $J = 46.8$ Hz) -19.8 (t, $J = 37.4$ Hz) | 83.7–82.1 (m) 73.3–71.7 (m) 63.3–60.1 (m) 59.0 (s) |

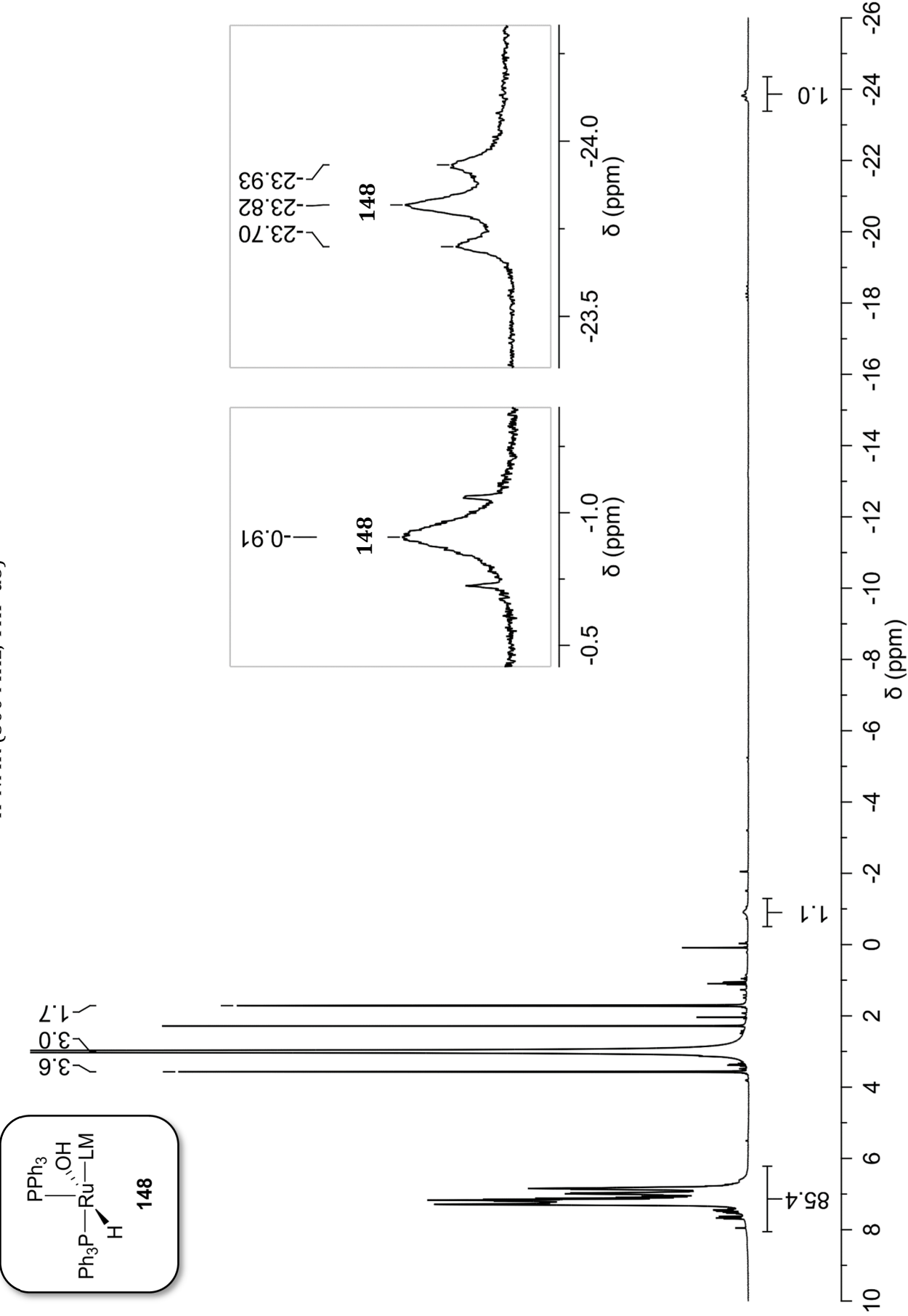
In Kapitel 7.4.3 sind dann die NMR-Spektren der Versuche mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**, Zink, Kaliumhydroxid und Wasser aufgeführt. Die Reaktionsbedingungen sind jeweils angegeben und die dabei relevanten entstehenden Komplexe mittels ihrer entsprechenden Molekülnummer gekennzeichnet.

7.4.2 Literaturbekannte Ruthenium-Komplexe

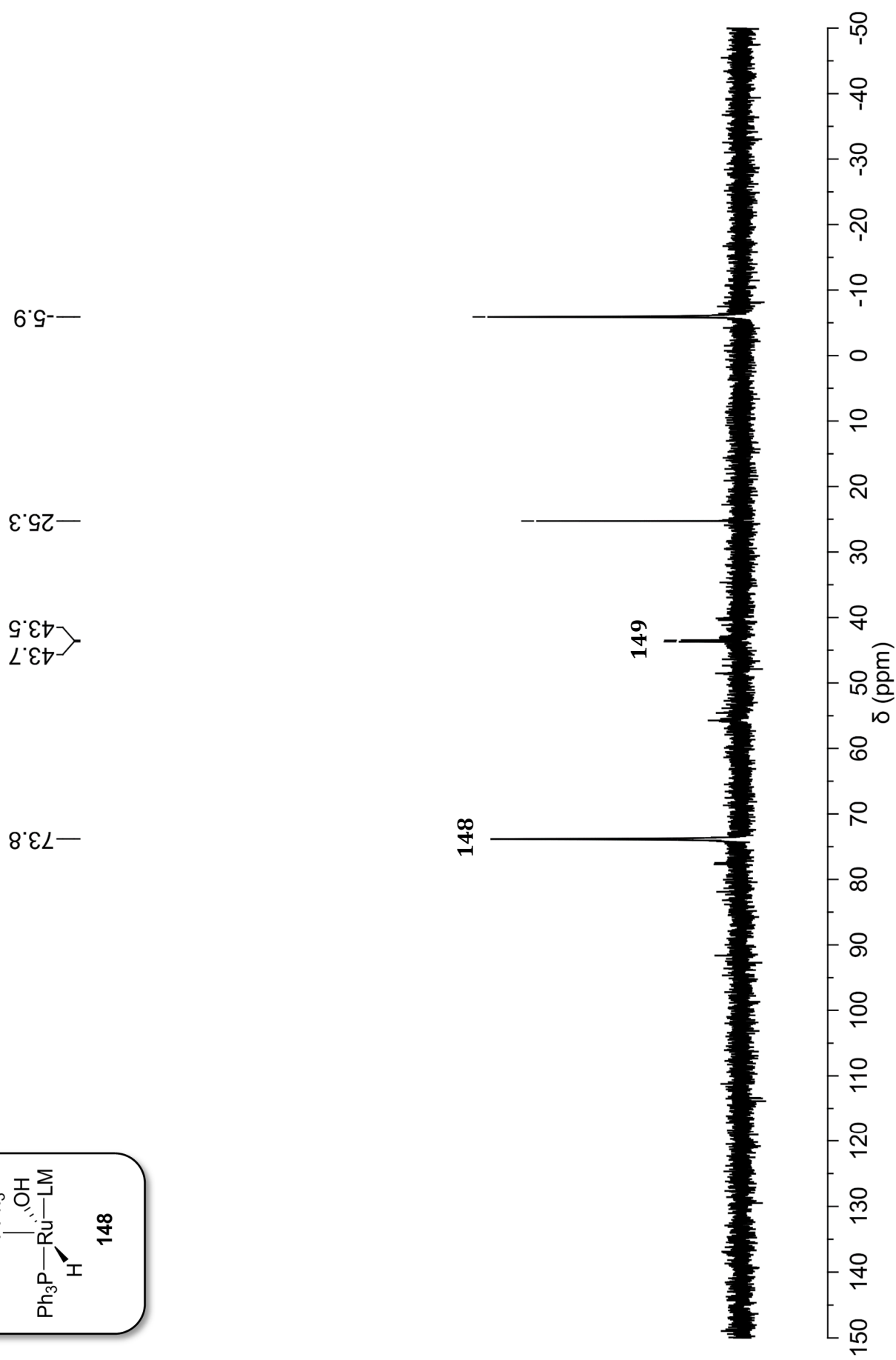
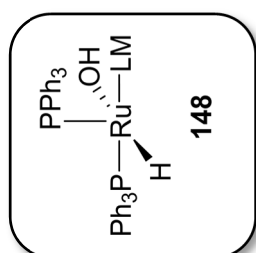


^{31}P -NMR (121 MHz, THF- d_8)

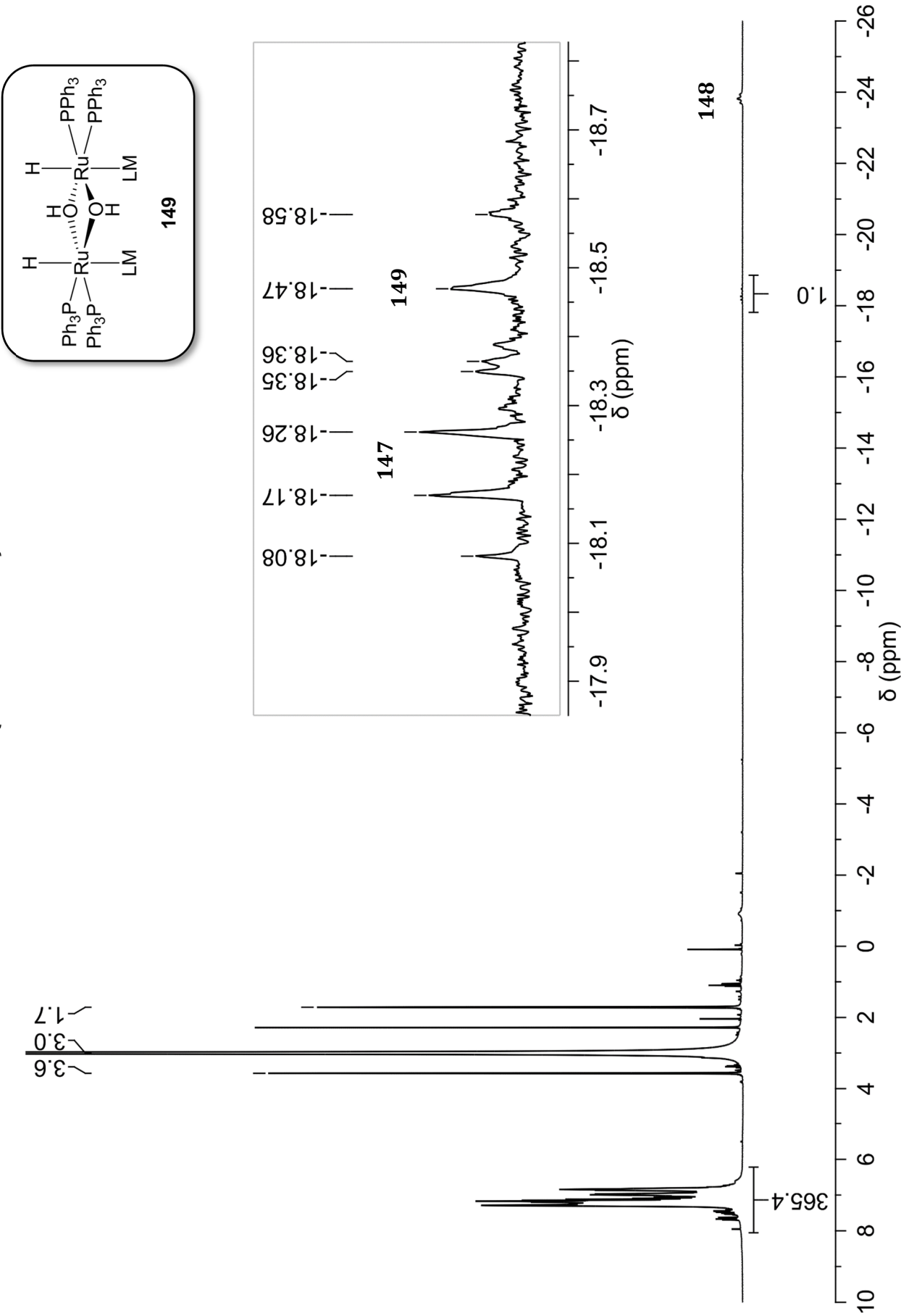
¹H-NMR (300 MHz, THF-d8)



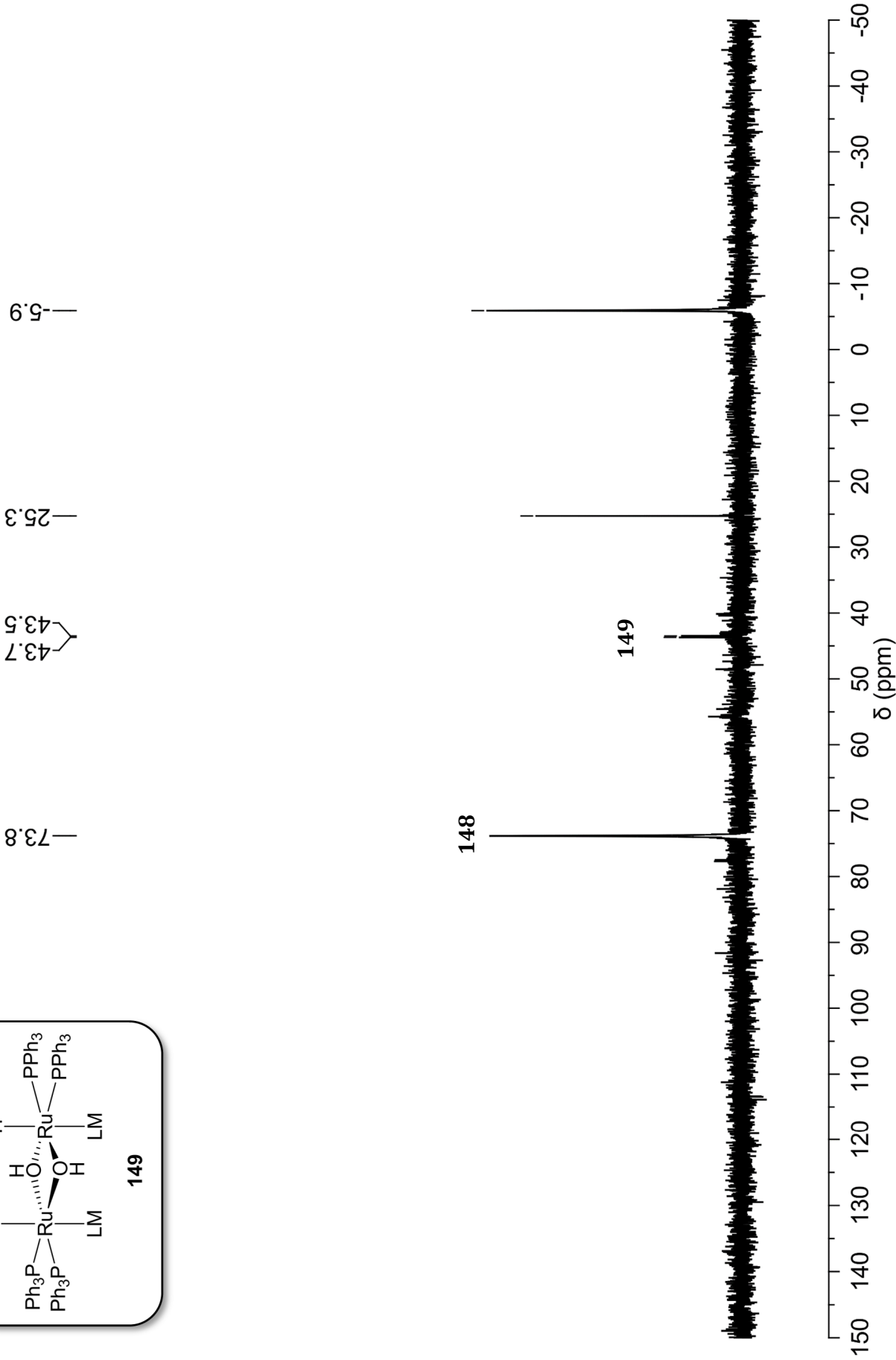
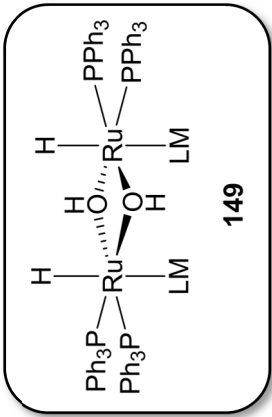
^{31}P -NMR (121 MHz, THF-d8)



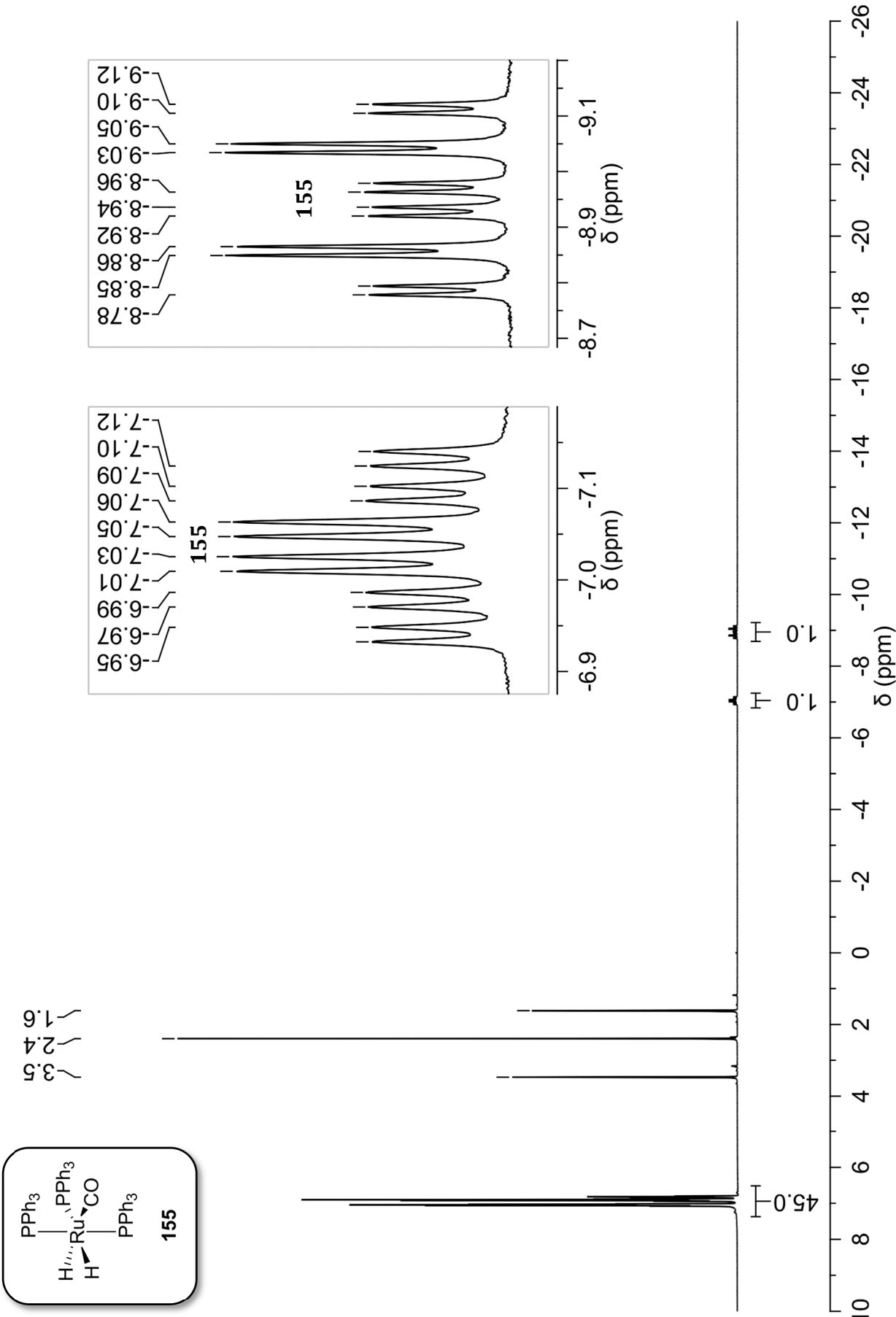
¹H-NMR (300 MHz, THF-d8)



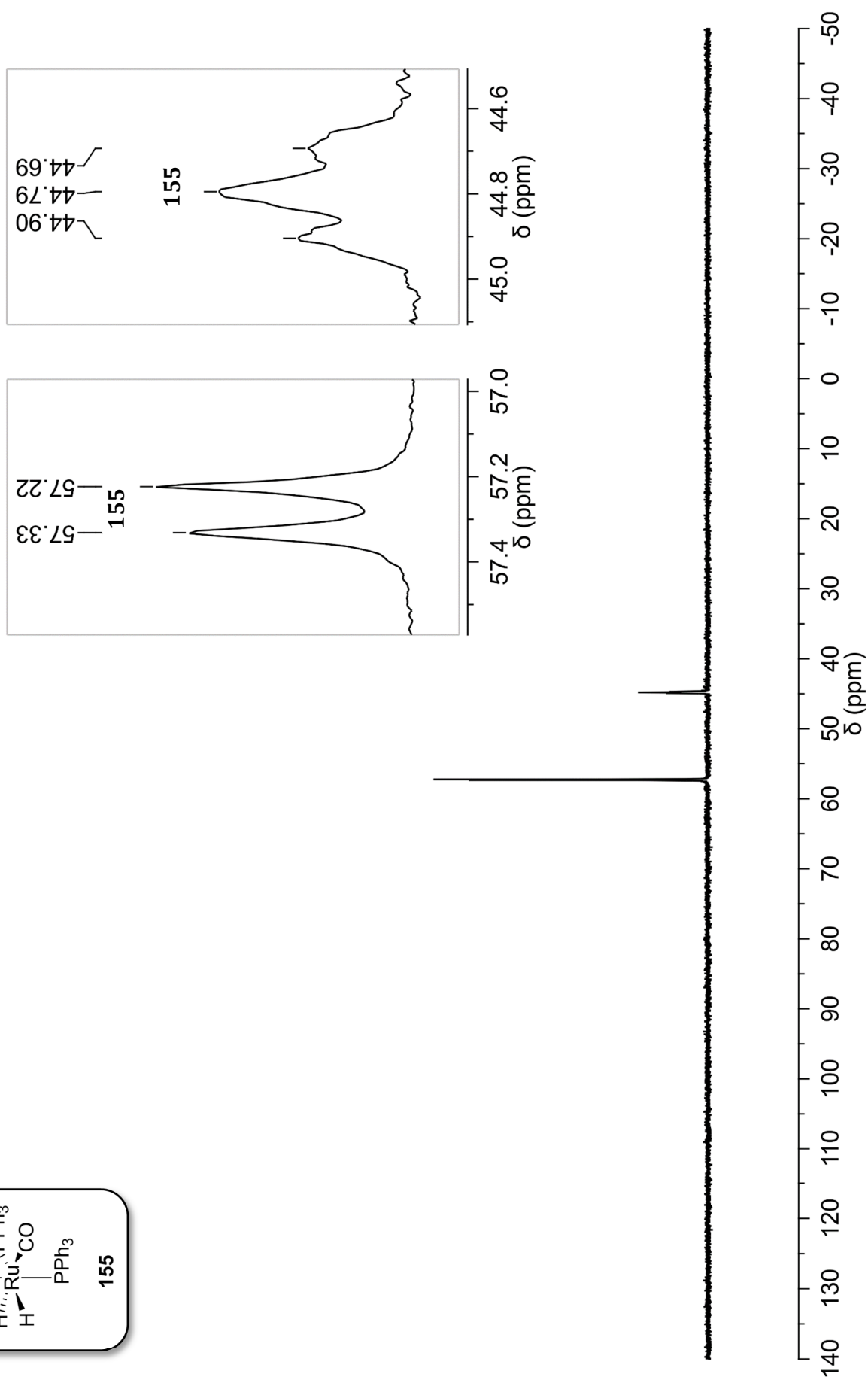
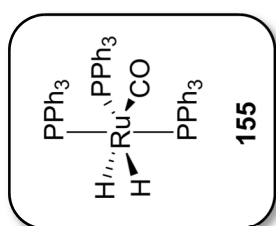
³¹P-NMR (121 MHz, THF-d8)



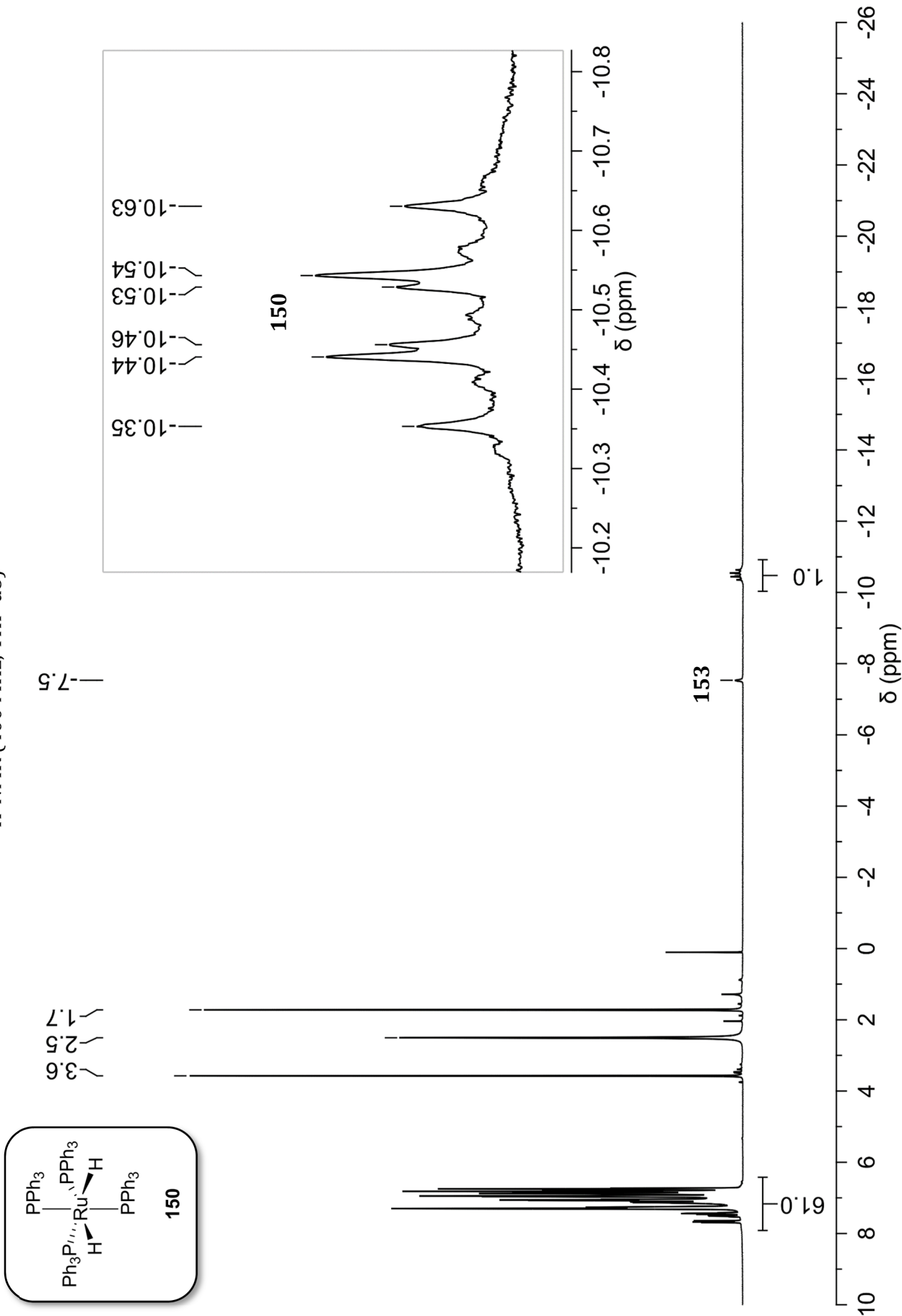
¹H-NMR (400 MHz, THF-d8)

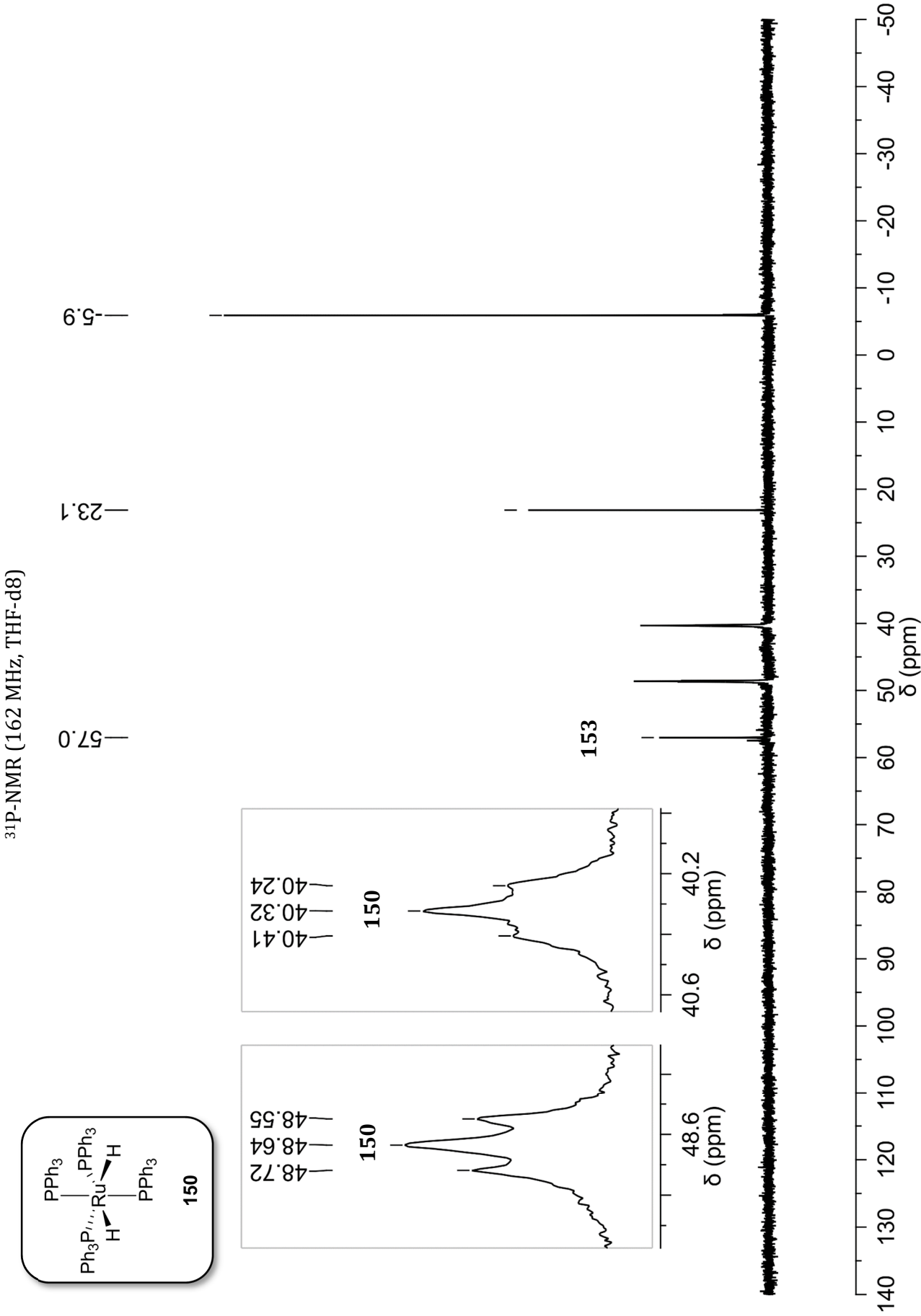


³¹P-NMR (162 MHz, THF-d8)

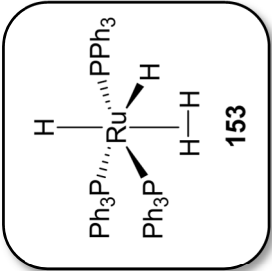


¹H-NMR (400 MHz, THF-d8)

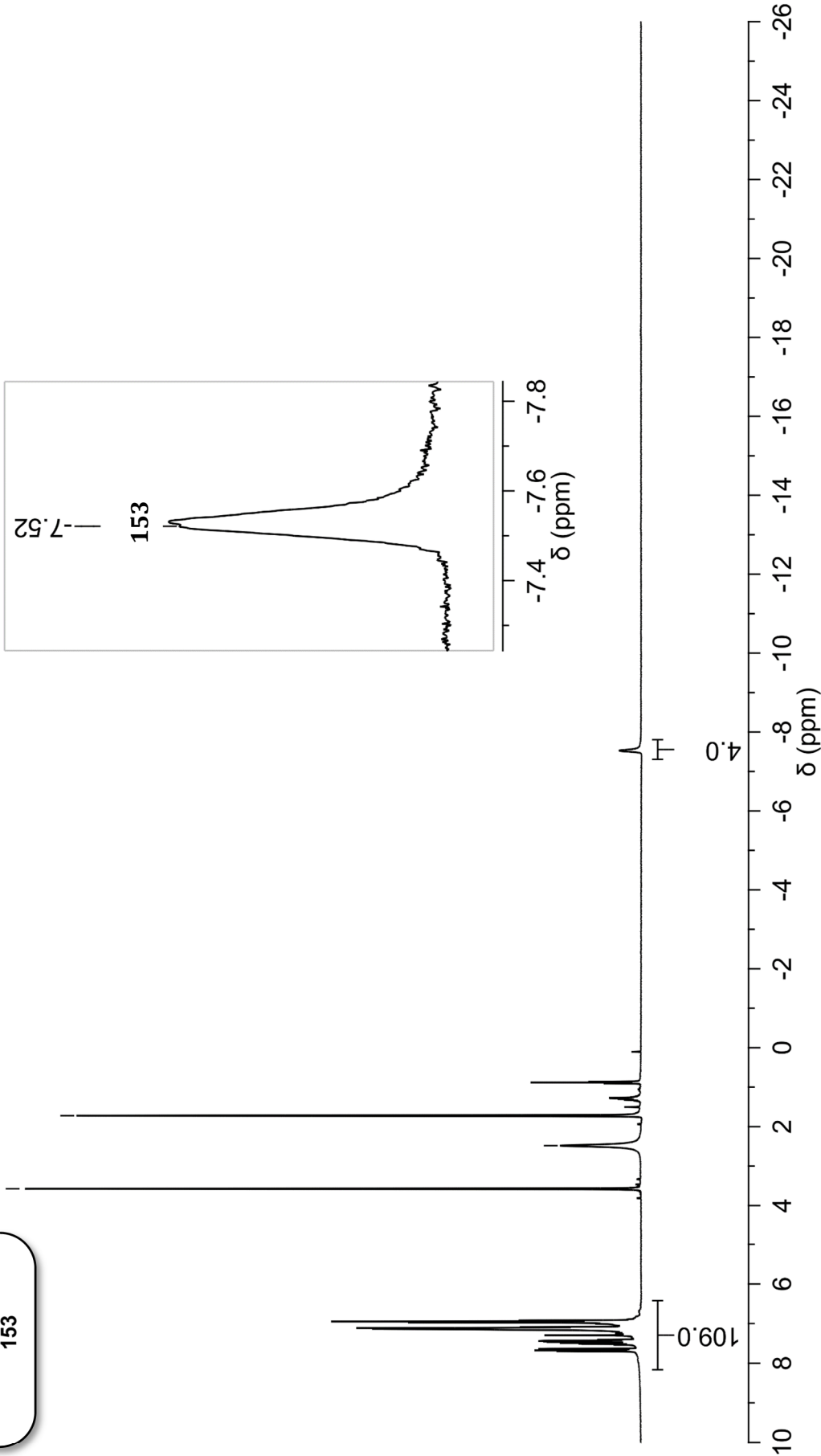




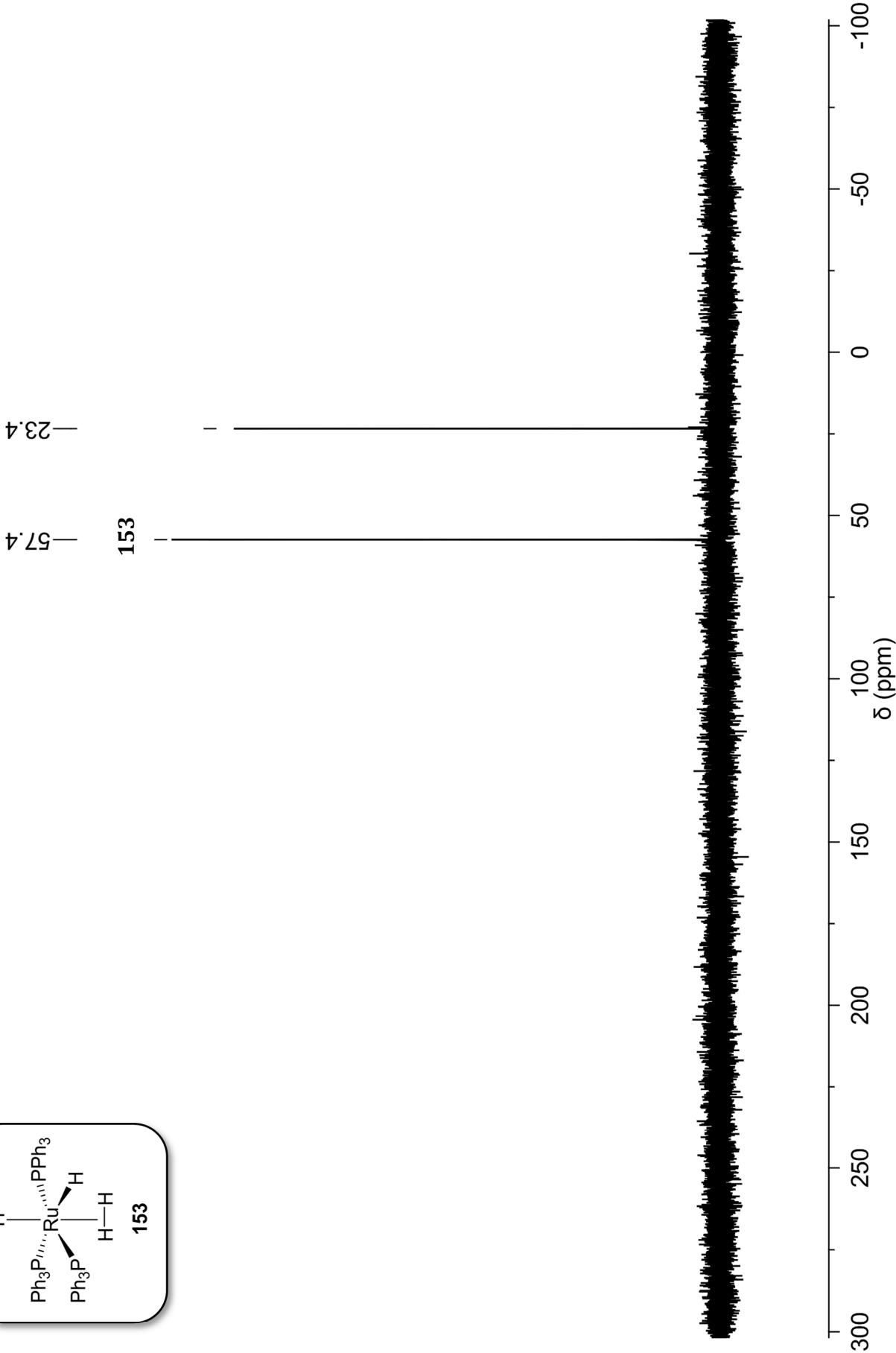
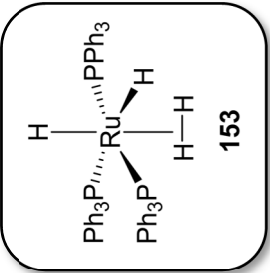
¹H-NMR (300 MHz, THF-d8)



3.6
2.5
1.7



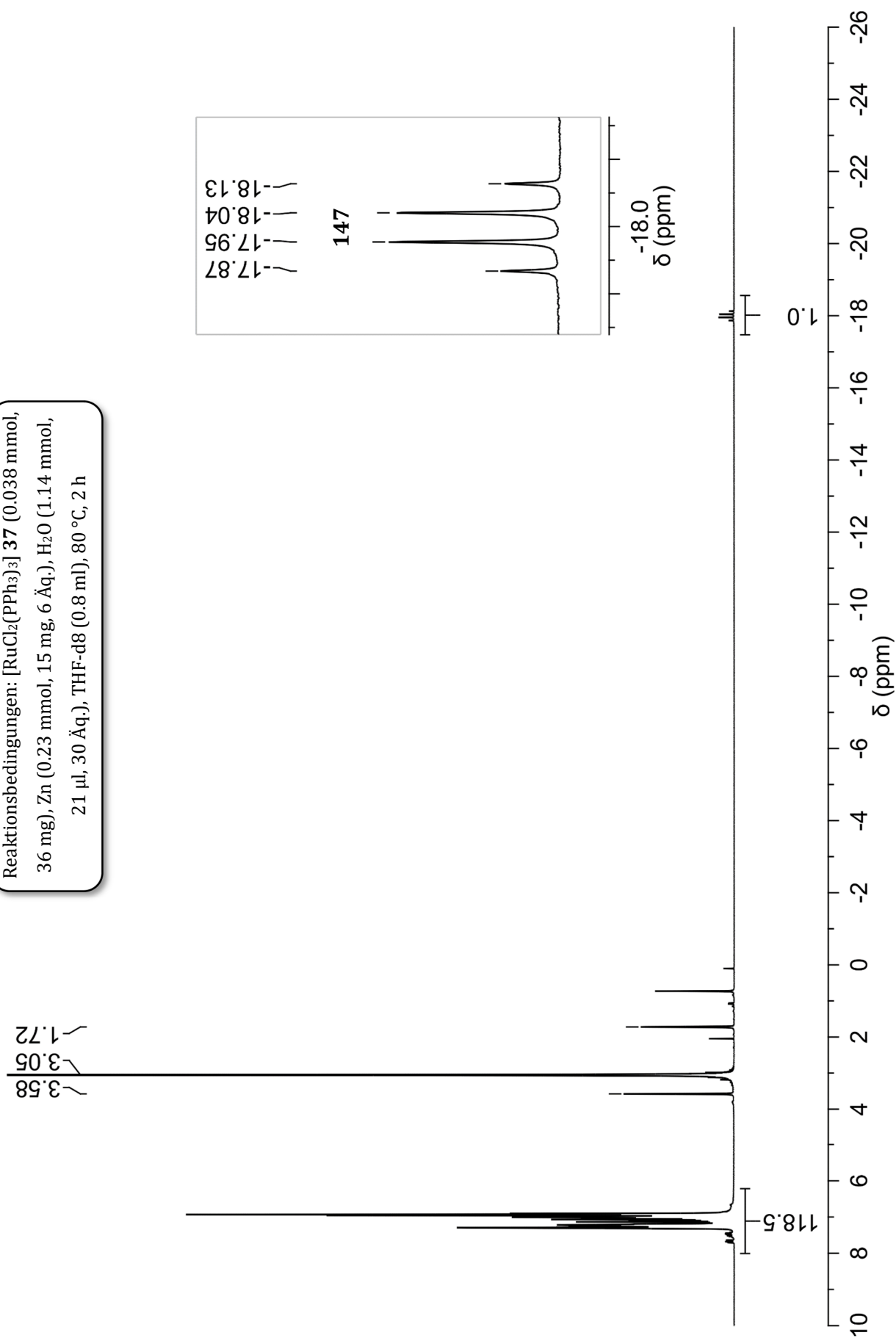
³¹P-NMR (121 MHz, THF-d8)



7.4.3 Untersuchungen zu Ruthenium-Komplexen mit Zink/KOH/Wasser

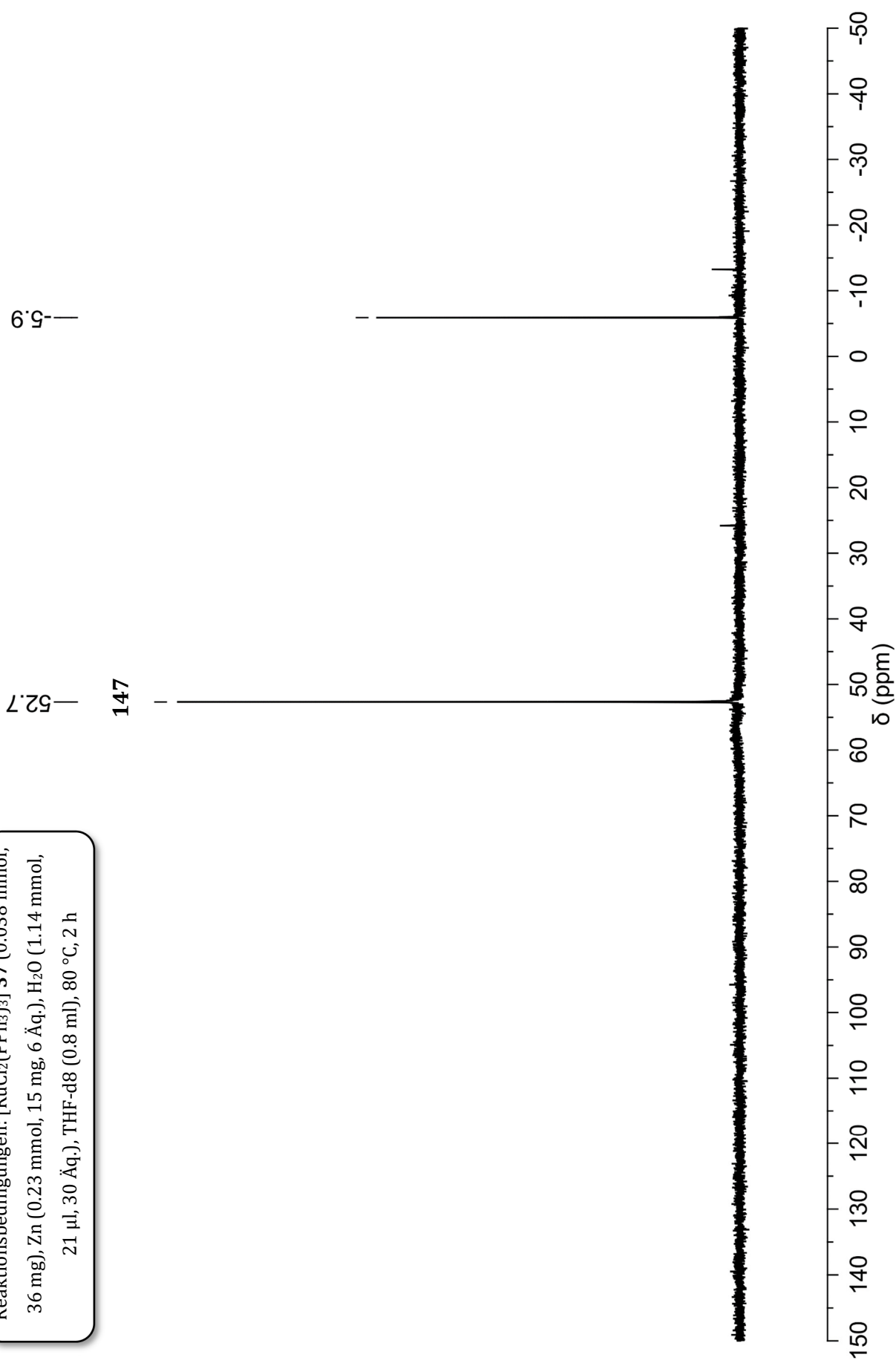
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, THF-d8)

Reaktionsbedingungen: $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** (0.038 mmol, 36 mg), Zn (0.23 mmol, 15 mg, 6 Äq.), H_2O (1.14 mmol, 21 μl , 30 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), 80 °C, 2 h



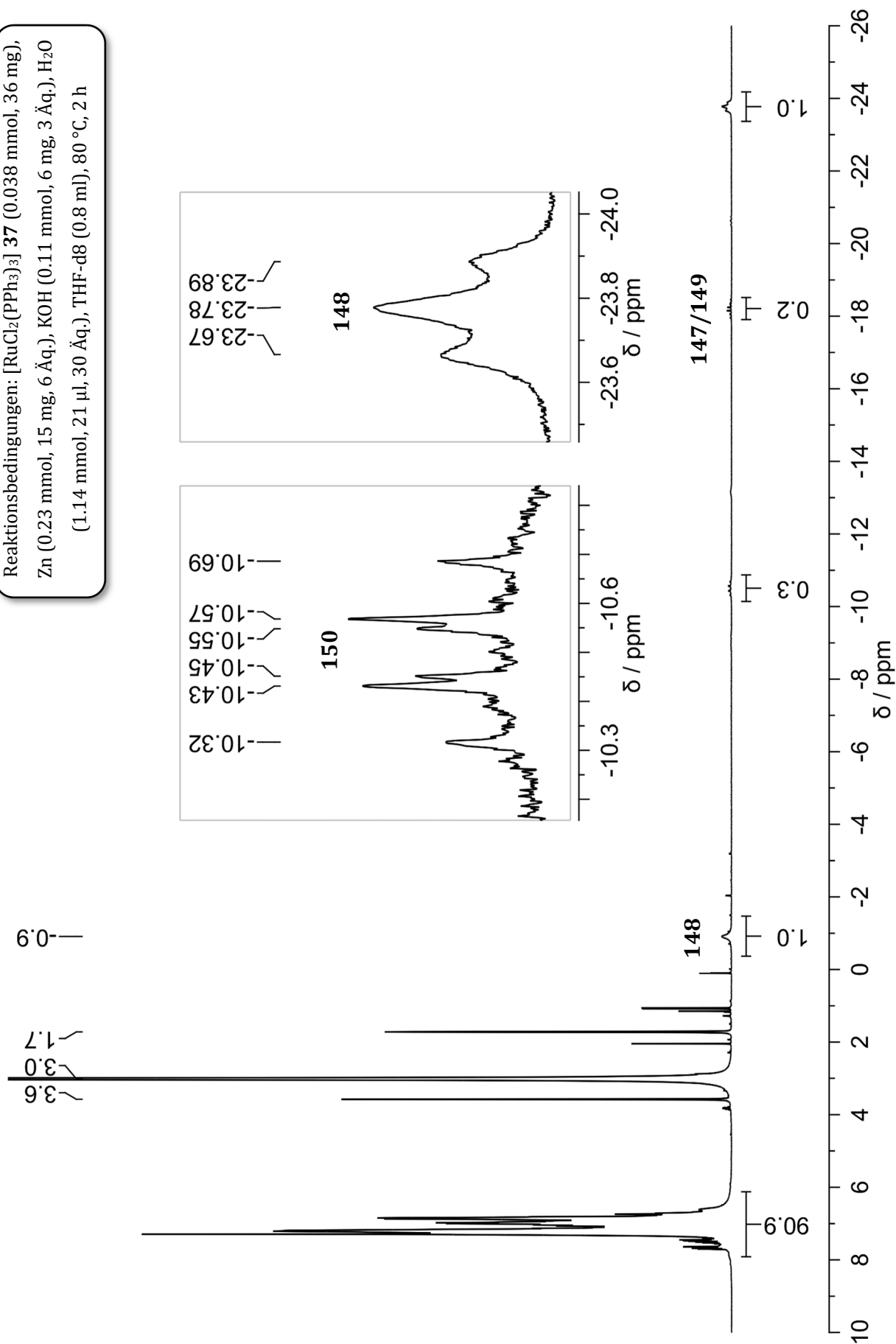
^{31}P -NMR (121 MHz, THF-d8)

Reaktionsbedingungen: $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** (0.038 mmol, 36 mg), Zn (0.23 mmol, 15 mg, 6 Äq.), H_2O (1.14 mmol, 21 μl , 30 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), 80 °C, 2 h



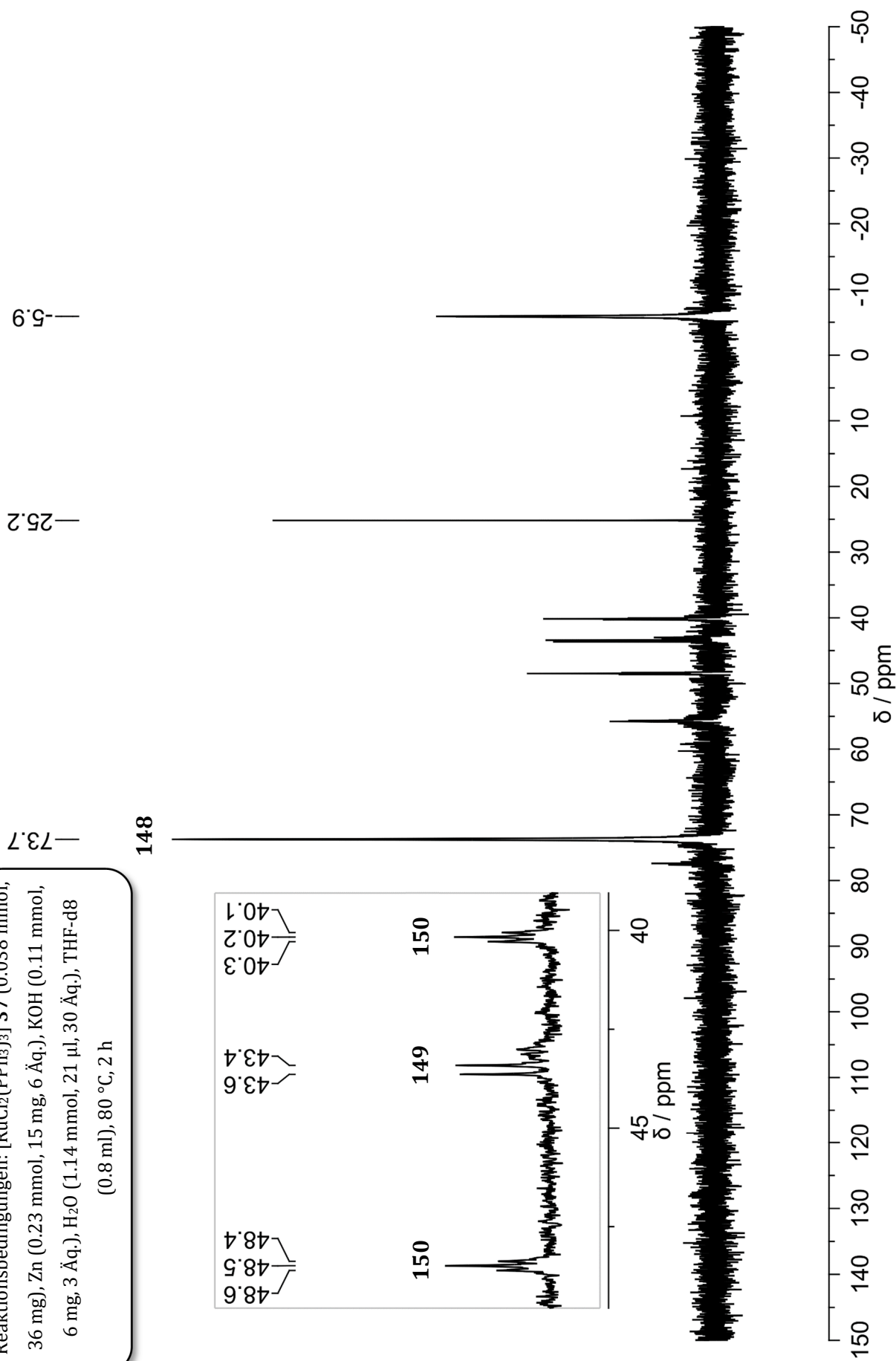
¹H-NMR (300 MHz, THF-d8)

Reaktionsbedingungen: [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** (0.038 mmol, 36 mg), Zn (0.23 mmol, 15 mg, 6 Äq.), KOH (0.11 mmol, 6 mg, 3 Äq.), H₂O (1.14 mmol, 21 µl, 30 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), 80 °C, 2 h



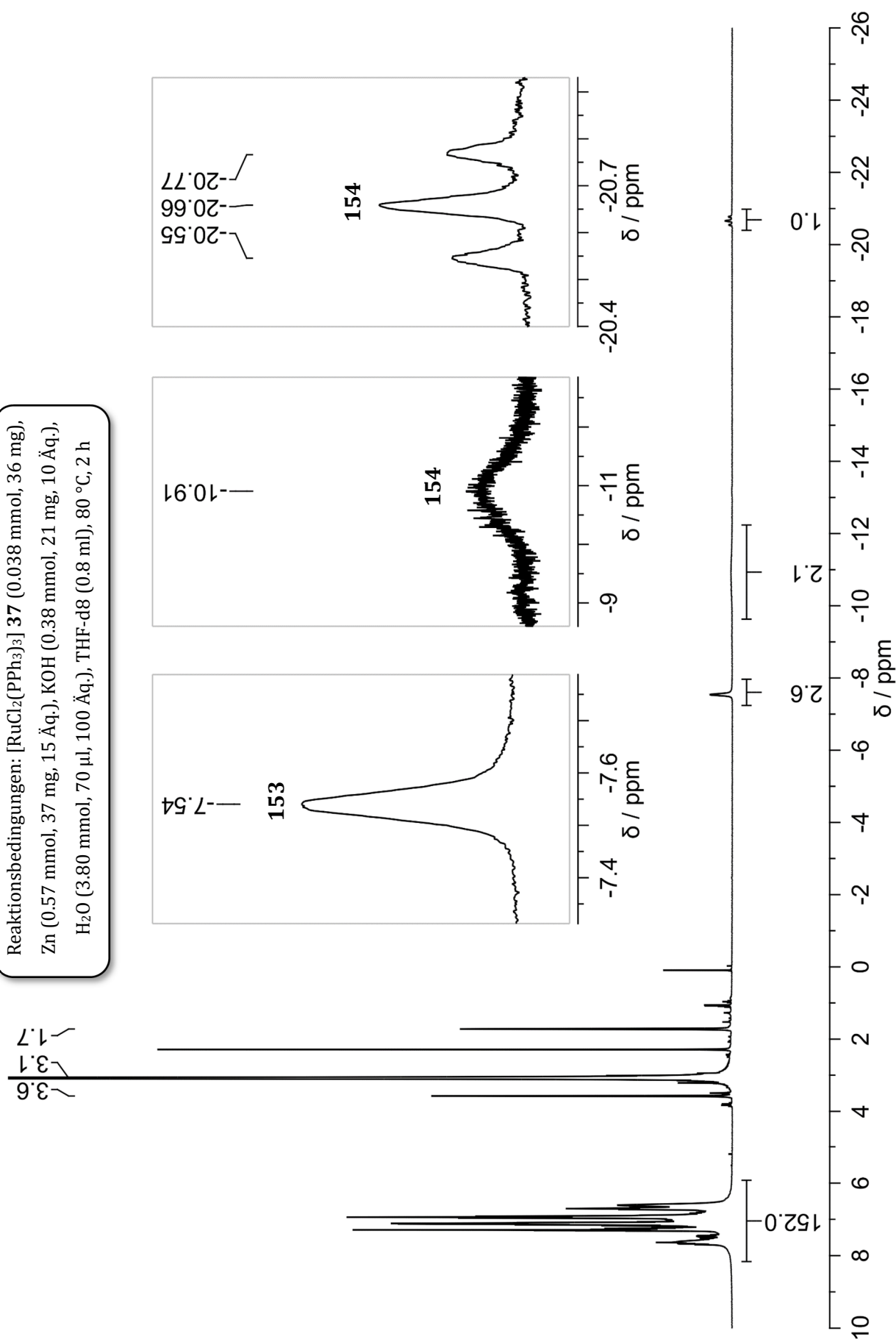
³¹P-NMR (121 MHz, THF-d8)

Reaktionsbedingungen: [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** (0.038 mmol, 36 mg), Zn (0.23 mmol, 15 mg, 6 Äq.), KOH (0.11 mmol, 6 mg, 3 Äq.), H₂O (1.14 mmol, 21 µl, 30 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), 80 °C, 2 h



¹H-NMR (300 MHz, THF-d8)

Reaktionsbedingungen: [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** (0.038 mmol, 36 mg),
 Zn (0.57 mmol, 37 mg, 15 Äq.), KOH (0.38 mmol, 21 mg, 10 Äq.),
 H₂O (3.80 mmol, 70 µl, 100 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), 80 °C, 2 h

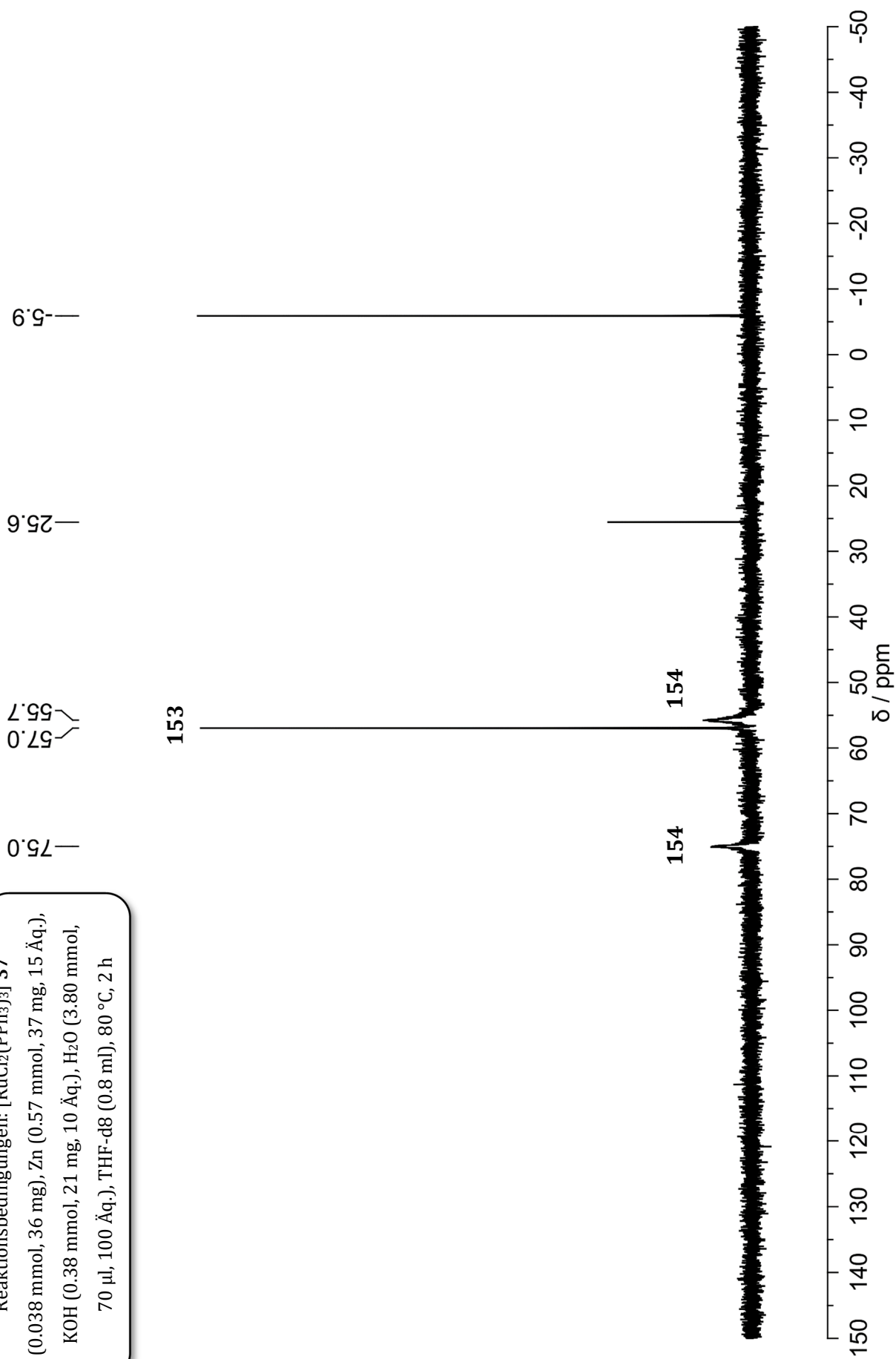


³¹P-NMR (121 MHz, THF-d8)Reaktionsbedingungen: [RuCl₂(PPh₃)₃] **37**

(0.038 mmol, 36 mg), Zn (0.57 mmol, 37 mg, 15 Äq.),

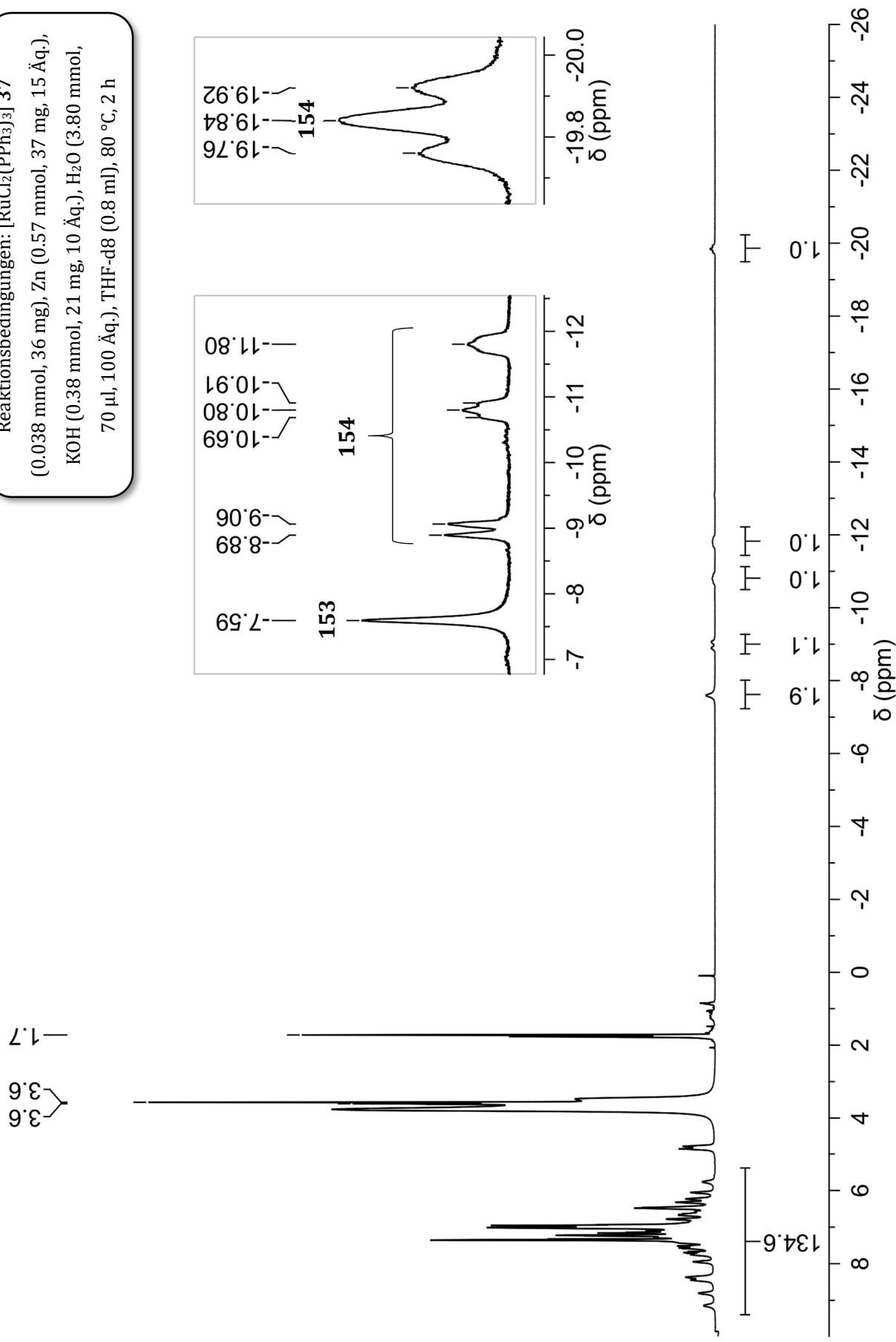
KOH (0.38 mmol, 21 mg, 10 Äq.), H₂O (3.80 mmol,

70 µl, 100 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), 80 °C, 2 h



¹H-NMR (400 MHz, THF-d8) bei -80 °C

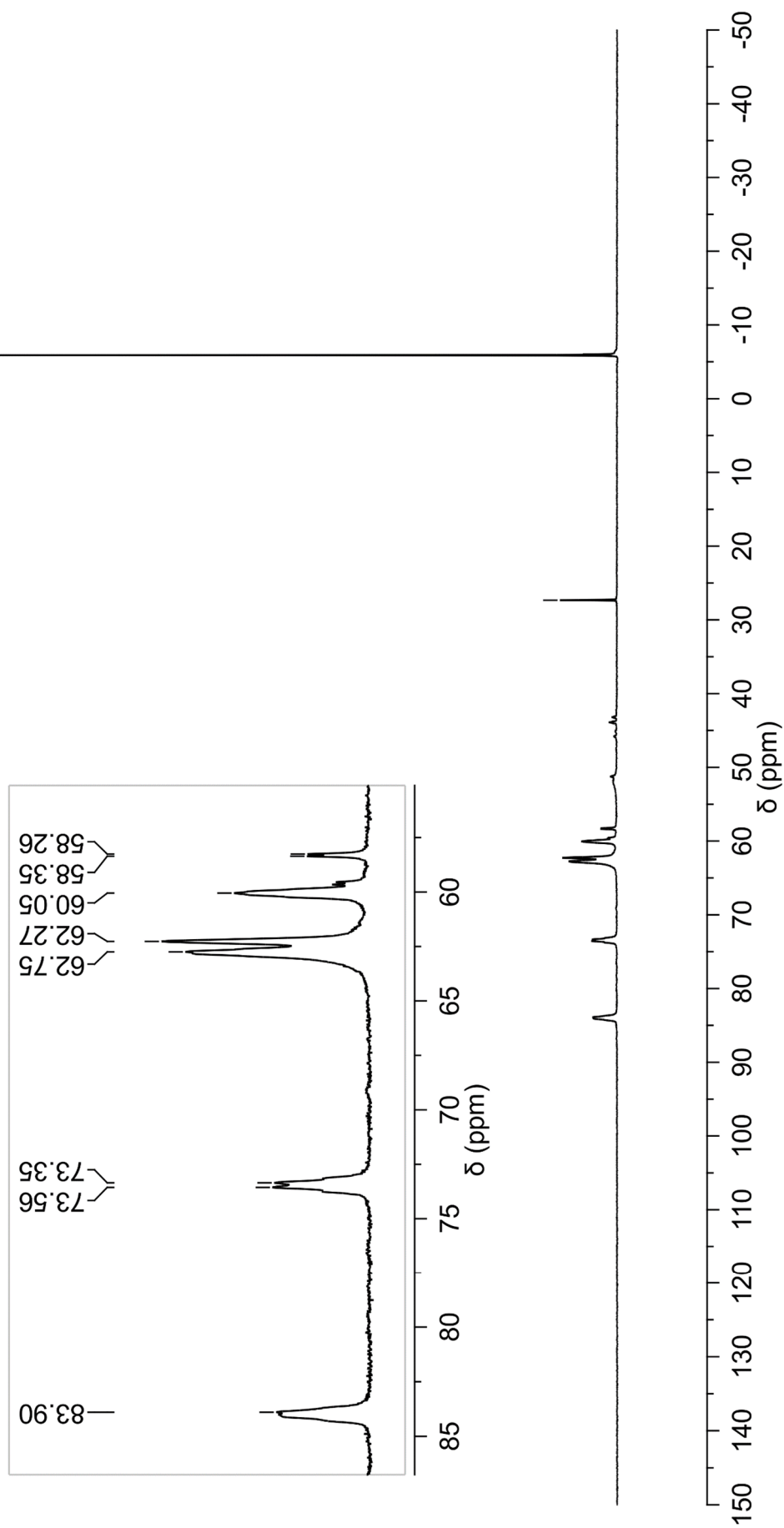
Reaktionsbedingungen: [RuCl₂(PPh₃)₃] 37
 (0.038 mmol, 36 mg), Zn (0.57 mmol, 37 mg, 15 Äq.),
 KOH (0.38 mmol, 21 mg, 10 Äq.), H₂O (3.80 mmol,
 70 µl, 100 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), 80 °C, 2 h



^{31}P -NMR (162 MHz, THF-d8) bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$

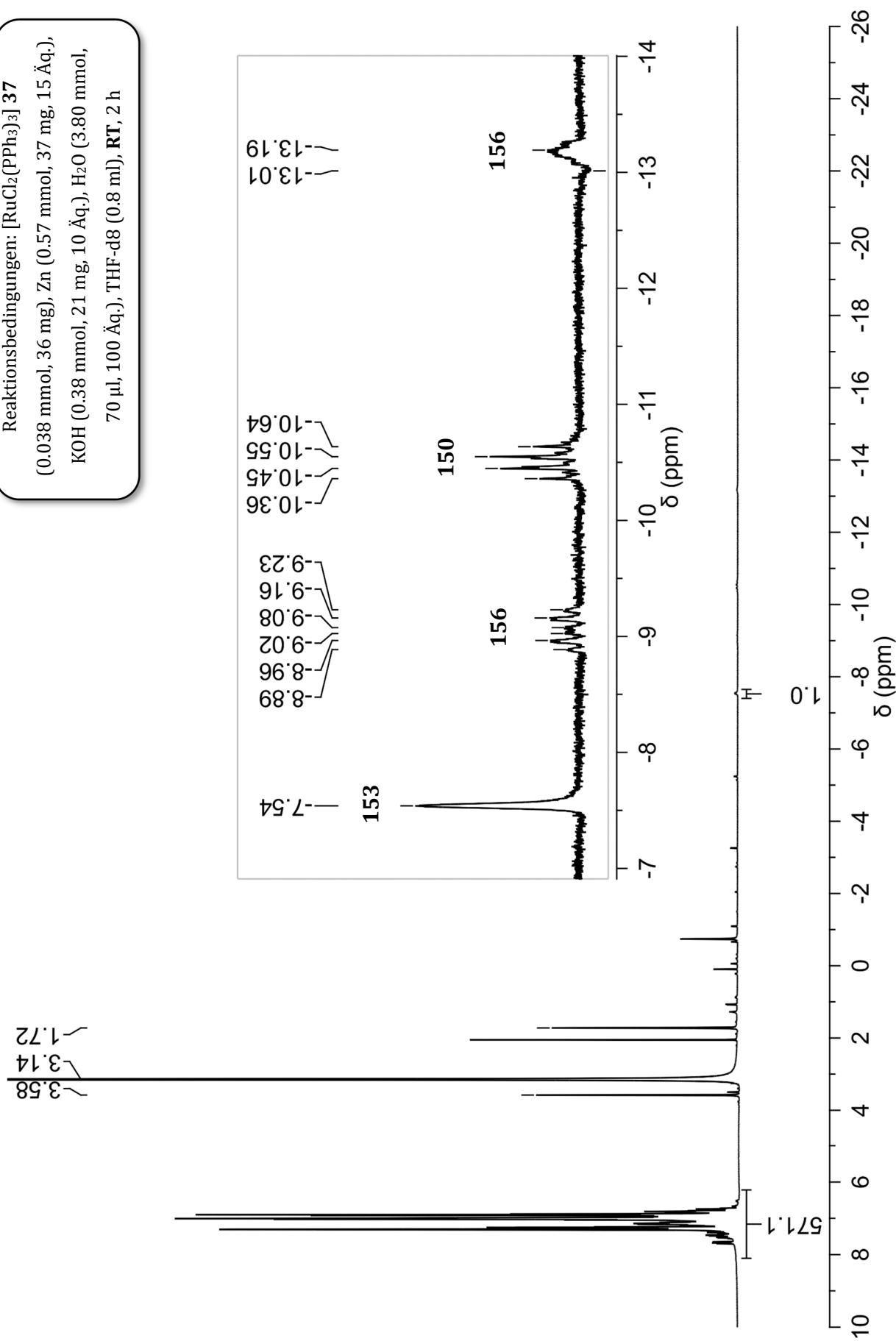
Reaktionsbedingungen: $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**

(0.038 mmol, 36 mg), Zn (0.57 mmol, 37 mg, 15 Äq.),
KOH (0.38 mmol, 21 mg, 10 Äq.), H_2O (3.80 mmol,
70 μl , 100 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), $80\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h



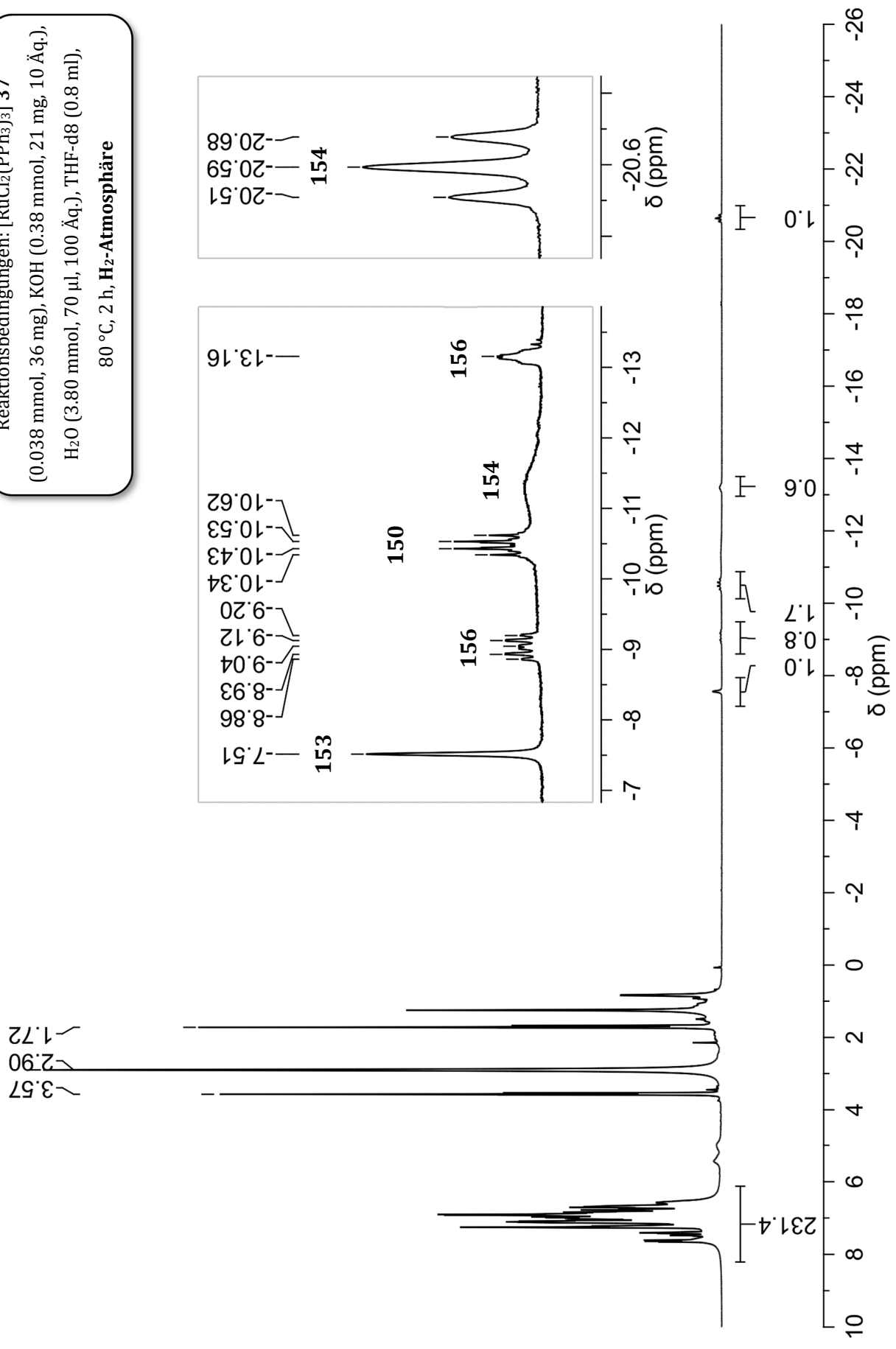
¹H-NMR (400 MHz, THF-d8)

Reaktionsbedingungen: [RuCl₂(PPh₃)₃] **37**
 (0.038 mmol, 36 mg), Zn (0.57 mmol, 37 mg, 15 Äq.),
 KOH (0.38 mmol, 21 mg, 10 Äq.), H₂O (3.80 mmol,
 70 µl, 100 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), **RT**, 2 h



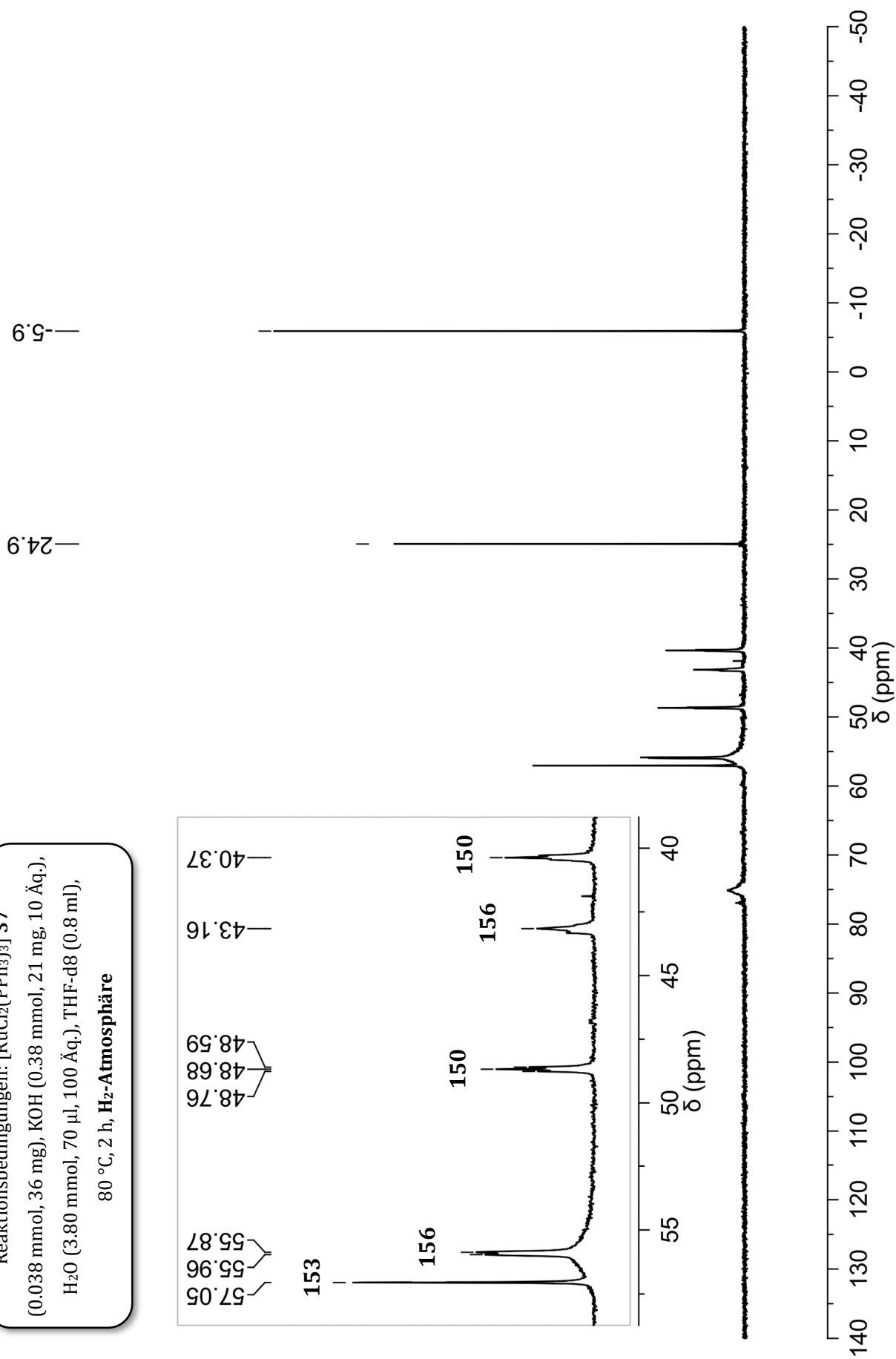
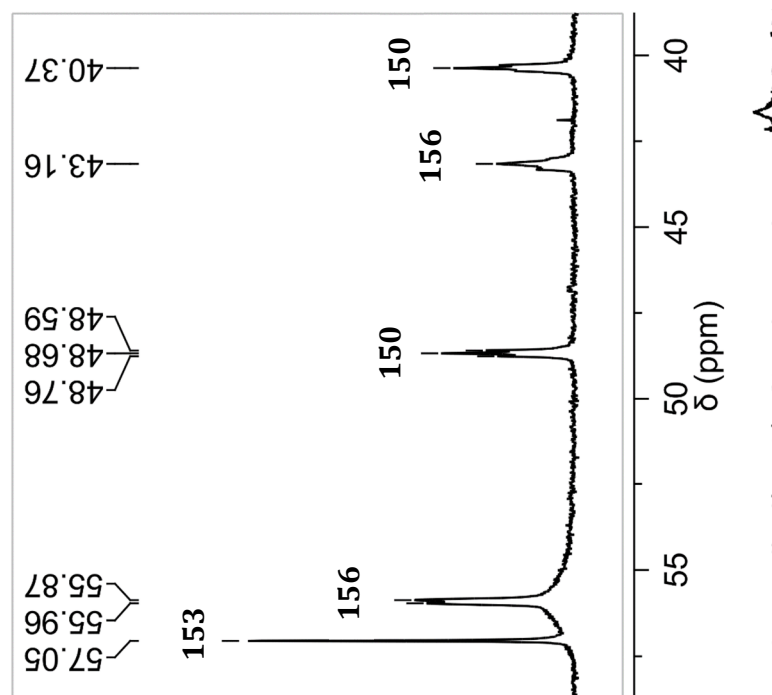
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, THF-d8)

Reaktionsbedingungen: $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**
 (0.038 mmol, 36 mg), KOH (0.38 mmol, 21 mg, 10 \AA q.),
 H_2O (3.80 mmol, 70 μl , 100 \AA q.), THF-d8 (0.8 ml),
 80 $^\circ\text{C}$, 2 h, H_2 -Atmosphäre



^{31}P -NMR (162 MHz, THF-d8)Reaktionsbedingungen: $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37**

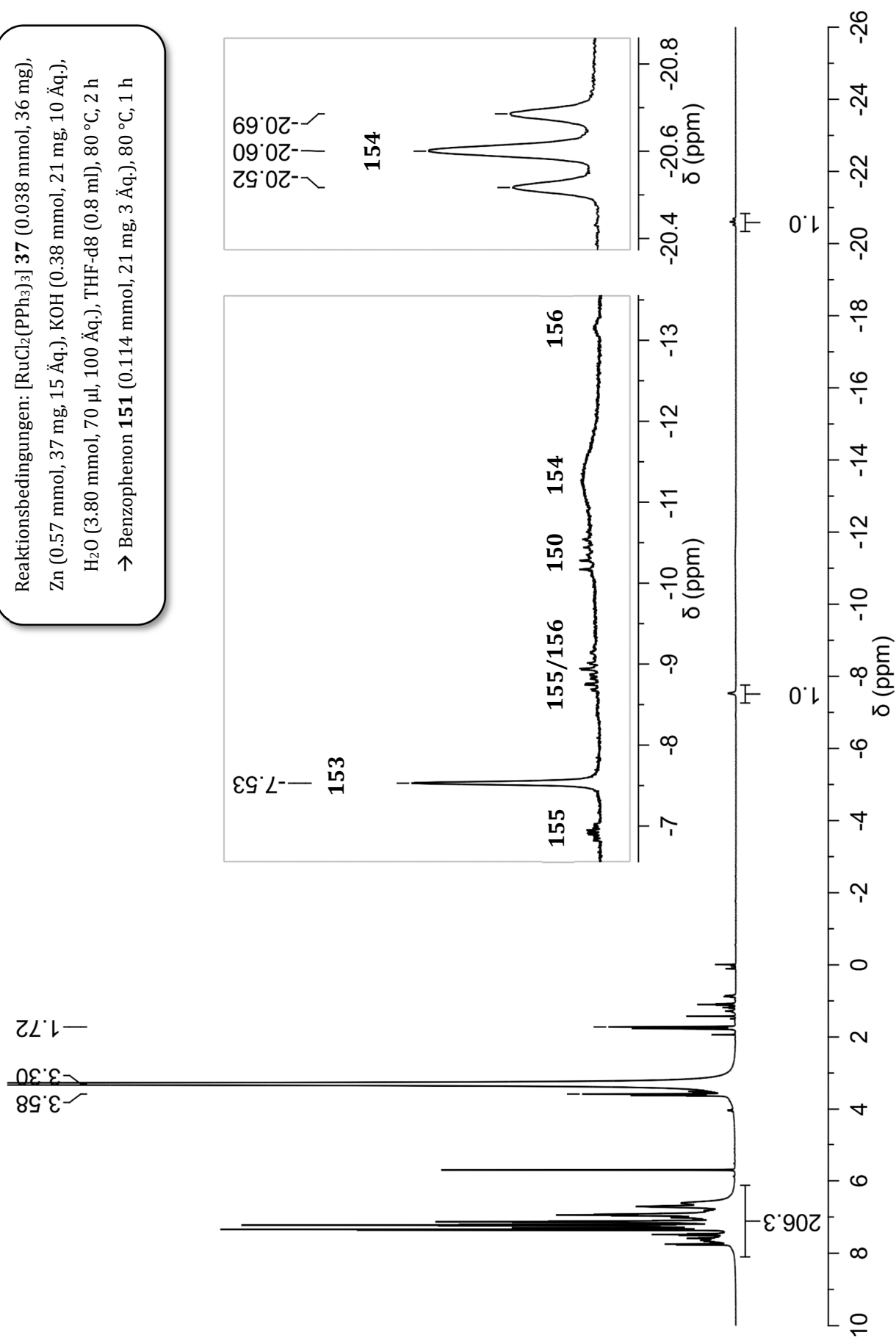
(0.038 mmol, 36 mg), KOH (0.38 mmol, 21 mg, 10 Äq.),

 H_2O (3.80 mmol, 70 μl , 100 Äq.), THF-d8 (0.8 ml),80 °C, 2 h, H_2 -Atmosphäre

7.4.4 *In-situ*-Umsetzung von Benzophenon **151**

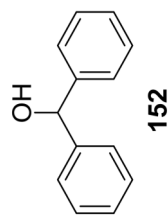
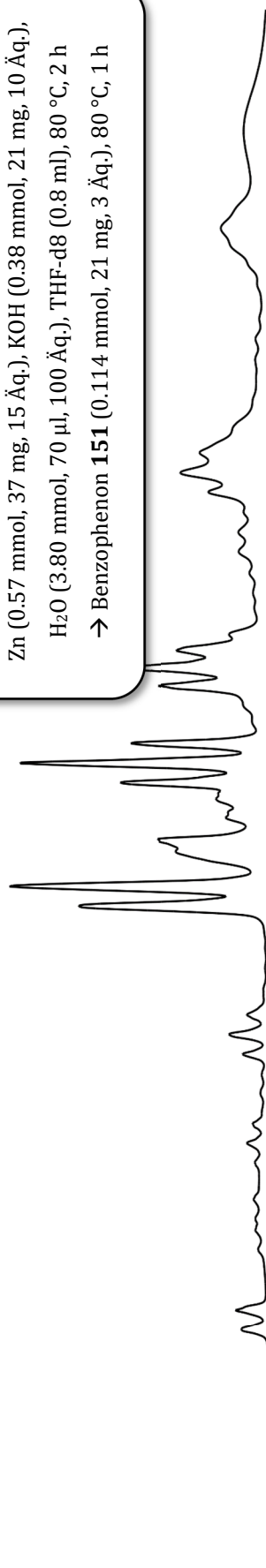
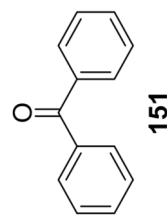
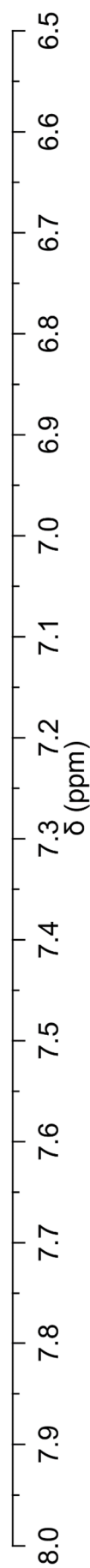
¹H-NMR (300 MHz, THF-d8)

Reaktionsbedingungen: [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** (0.038 mmol, 36 mg),
 Zn (0.57 mmol, 37 mg, 15 Äq.), KOH (0.38 mmol, 21 mg, 10 Äq.),
 H₂O (3.80 mmol, 70 µl, 100 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), 80 °C, 2 h
 → Benzophenon **151** (0.114 mmol, 21 mg, 3 Äq.), 80 °C, 1 h



¹H-NMR (300 MHz, THF-d8)

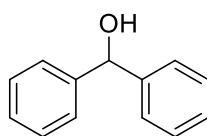
Reaktionsbedingungen: [RuCl₂(PPh₃)₃] **37** (0.038 mmol, 36 mg), Zn (0.57 mmol, 37 mg, 15 Äq.), KOH (0.38 mmol, 21 mg, 10 Äq.), H₂O (3.80 mmol, 70 µl, 100 Äq.), THF-d8 (0.8 ml), 80 °C, 2 h
→ Benzophenon **151** (0.114 mmol, 21 mg, 3 Äq.), 80 °C, 1 h

Diphenylmethanol **152** in THF-d8 (Referenz)Benzophenon **151** in THF-d8 (Referenz)

7.4.5 Anwendungsmöglichkeiten der Ruthenium-katalysierten Reduktion

Nur wenige der im Kapitel 4.2 gezeigten Produkte wurden tatsächlich isoliert. Die meisten Verbindungen wurden aufgrund mangelnden Umsatzes der jeweiligen Ausgangsverbindung mit den spektralen Datenbanken abgeglichen. Die jeweilige Ausbeute konnte so über die Integration im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gegen Mesitylen (0.25 mmol) als internen Standard bestimmt werden. Einige Verbindungen wurden jedoch isoliert und sind im Folgenden zusammen mit den Synthesen einiger Substrate aufgeführt.

AAV6^[33] In einem ausgeheizten Schlenkcolben werden unter einer Stickstoffatmosphäre $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **37** (12 mg, 12.5 μmol , 2.5 mol-%), Zink (65 mg, 1.0 mmol, 2.0 Äq. bzw. 108 mg, 1.65 mmol, 3.3 Äq.), Kaliumhydroxid (7 mg, 0.125 mmol, 25 mol-%) und das entsprechende Substrat (0.5 mmol, 1.0 Äq.) in 1,4-Dioxan (1 ml) suspendiert und 16 h bei 80 °C bzw. 100 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird anschließend direkt aus der Lösung heraus säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt.

7.4.6 Diphenylmethanol (**152**)

AV Nach **AAV6**, ausgehend von Benzophenon **151** (91 mg, 0.5 mmol), mit Zink (2.0 Äq.) bei 80 °C. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1) als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (91 mg, 99 %).

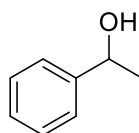
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm) = 7.40–7.28 (m, 8H), 7.28–7.21 (m, 2H), 5.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 2.29 (d, J = 2.5 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm) = 143.8 (2C), 128.5 (4C), 127.6 (2C), 126.6 (4C), 76.3.

IR ν (cm^{-1}) = 3320 (br), 3025 (w), 1492 (m), 1452 (m), 1016 (s), 737 (s), 698 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 207.1 (MNa^+) (100), 167.1 (17), 130.1 (4).

R_f 0.73 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.4.7 1-Phenylethan-1-ol (**159**)

AV Nach **AAV6**, ausgehend von Acetophenon **158** (58 μ l, 0.5 mmol), mit Zink (2.0 Äq.) bei 80 °C. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1) als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (60 mg, 99 %).

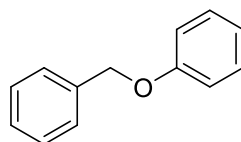
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.39–7.29 (m, 4H), 7.29–7.20 (m, 1H), 4.86 (q, J = 6.4 Hz, 1H), 2.09 (br, 1H), 1.47 (d, J = 6.4 Hz, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm) = 145.8, 128.5 (2C), 127.5, 125.4 (2C), 70.4, 25.2.

IR ν (cm⁻¹) = 3308 (br), 3028 (w), 2971 (w), 1451 (m), 1077 (m), 760 (m), 699 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 122.1 (43), 107.0 (100), 79.0 (61), 51.0 (7), 43.0 (9).

R_f 0.35 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.4.8 (Benzyloxy)benzol (**187**)

AV In einem ausgeheizten Zweihalskolben wurden unter einer Stickstoffatmosphäre Phenol (1.6 g, 16.5 mmol, 1.1 Äq.) und Benzylbromid (2.6 g, 15.0 mmol, 1.0 Äq.) in Acetonitril (35 ml) gelöst und Cäsiumcarbonat (5.4 g, 16.5 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 15 h bei Raumtemperatur gerührt, mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Natriumhydroxid-Lsg. (0.2 N) und Brine gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 20:1) als klar-ölige Flüssigkeit erhalten (2.59 g, 94 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.50–7.39 (m, 4H), 7.39–7.29 (m, 3H), 7.06–6.96 (m, 3H), 5.10 (s, 2H).

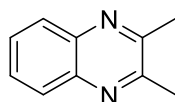
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 158.8, 137.1, 129.5 (2C), 128.6 (2C), 128.0, 127.5 (2C), 121.0, 114.9 (2C), 69.9.

IR ν (cm^{-1}) = 3031 (w), 1597 (m), 1494 (m), 1237 (s), 749 (s), 733 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 184.1 (23), 91.1 (100), 65.0 (5).

R_f 0.85 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.4.9 2,3-Dimethylquinoxalin (**202**)^[121]



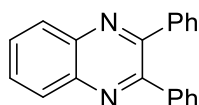
AV In einem Rundkolben wurde 2,3-Butandion (1.1 ml, 13.0 mmol, 1.3 Äq.) in Methanol (50 ml) gelöst und mit 1,2-Diaminophenol (1.1 g, 10.0 mmol, 1.0 Äq.) und Ammoniumchlorid (267 mg, 5.0 mmol, 50 mol-%) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, mit Wasser gewaschen und mit Dichlormethan extrahiert. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt wurde als weißer Feststoff erhalten (1.58 g, quant.).

¹H-NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 8.00–7.95 (m, 2H), 7.69–7.63 (m, 2H), 2.73 (s, 6H).

¹³C-NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 153.5 (2C), 141.1 (2C), 128.9 (2C), 128.3 (2C), 23.2 (2C).

MS (APCI): m/z (%) = 158.1 (MH^+) (100), 149.0 (8).

7.4.10 2,3-Diphenylquinoxalin (**200**)^[104]



AV In einem Rundkolben wurden Benzil (2.1 g, 10.0 mmol, 1.0 Äq.) und 1,2-Diaminophenol (1.1 g, 10.5 mmol, 1.05 Äq.) in Ethanol (40 ml) gelöst und 5 h unter Rückfluss gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1) als weißer Feststoff erhalten (2.8 g, quant.).

¹H-NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 8.24–8.18 (m, 2H), 7.83–7.77 (m, 2H), 7.58–7.52 (m, 4H), 7.42–7.33 (m, 6H).

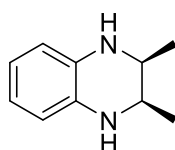
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 153.5 (2C), 139.1 (2C), 130.0 (2C), 129.9 (6C), 129.2 (2C), 128.8 (2C), 128.3 (4C).

IR ν (cm⁻¹) = 3055 (w), 762 (m), 695 (s).

MS (APCI): m/z (%) = 283.1 (MH⁺) (100), 205.1 (30).

R_f 0.55 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

7.4.11 *cis*-2,3-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin (*cis*-**203**)



AV Nach **AAV6**, ausgehend von 2,3-Dimethylquinoxalin **202** (79 mg, 0.5 mmol), mit Zink (3.3 Äq.) und Kaliumhydroxid (50 mol-%) bei 100 °C. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 2:1) als gelber Feststoff erhalten (55 mg, 69 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 6.64–6.57 (m, 2H), 6.54–6.48 (m, 2H), 3.51 (br, 2H), 3.50 (q, J = 6.1 Hz, 2H), 1.14 (d, J = 6.1 Hz, 6H).

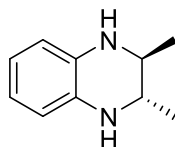
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 132.7 (2C), 118.6 (2C), 114.4 (2C), 49.0 (2C), 17.3 (2C).

IR ν (cm⁻¹) = 3335 (m), 3051 (w), 2964 (m), 1596 (m), 1504 (m), 1283 (m), 741 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 163.1 (MH⁺) (100), 147.1 (5).

R_f 0.70 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.4.12 *trans*-2,3-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin (*trans*-**203**)



AV Nach **AAV6**, ausgehend von 2,3-Dimethylquinoxalin **202** (79 mg, 0.5 mmol), mit Zink (3.3 Äq.) und Kaliumhydroxid (50 mol-%) bei 100 °C. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 2:1) als gelber Feststoff erhalten (18 mg, 23 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 6.62–6.54 (m, 2H), 6.53–6.47 (m, 2H), 3.49 (br, 2H), 3.02 (br, 2H), 1.17 (d, $J = 5.9$ Hz, 6H).

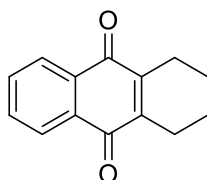
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 133.5 (2C), 118.6 (2C), 113.9 (2C), 52.0 (2C), 19.0 (2C).

IR ν (cm^{-1}) = 3369 (m), 3053 (w), 2980 (m), 1600 (s), 1510 (s), 1304 (s), 732 (s).

MS (ESI): m/z (%) = 163.1 (MH^+) (100), 147.1 (5).

R_f 0.63 (Petrolether/Ethylacetat 1:1).

7.4.13 1,2,3,4-Tetrahydroanthracen-9,10-dion (**193**)



AV Nach **AAV6**, ausgehend von Anthrachinon **192** (104 mg, 0.5 mmol), mit Zink (3.3 Äq.) bei 100 °C. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 10:1) als braun-ölige Flüssigkeit erhalten (8 mg, 8 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 8.10–8.04 (m, 2H), 7.71–7.66 (m, 2H), 2.64–2.55 (m, 4H), 1.79–1.70 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 185.1 (2C), 144.9 (2C), 133.3 (2C), 132.1 (2C), 126.2 (2C), 23.2 (2C), 21.2 (2C).

IR ν (cm^{-1}) = 3080 (w), 2938 (w), 1655 (s), 1288 (s), 688 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 212.1 (100), 197.1 (30), 165.1 (5), 105.0 (8), 77.0 (5).

R_f 0.61 (Petrolether/Ethylacetat 4:1).

Anhang

Abstract (deutsch)

In dieser Arbeit wurden in zwei Teilen Metall-katalysierte Reduktionen von N-O- und C-O-Bindungen durch Eisen- bzw. Ruthenium-Komplexe untersucht.

Im ersten Teil wurde die Eisen-katalysierte Reduktion von N-O-Bindungen in Oxazinen untersucht. Dabei kamen der Ferrat-Komplex $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ als Katalysator sowie Malodinitril als Reduktionsmittel zum Einsatz. Die Oxazine wurden im Verlauf der Reaktion zu den entsprechenden Aminoalkoholen umgesetzt. Insgesamt wurden 29 Substrate mit isolierten Ausbeuten bis 88 % umgesetzt, wobei acht Substrate unter den Standardbedingungen nicht umgesetzt werden konnten. Das Substratspektrum umfasst dabei neben bicyclischen und monocyclischen Substraten funktionelle Gruppen wie Aryl- und Alkylreste sowie Halogene, Ether, Ester, Amine, Alkohole, Amide und Carbonylverbindungen. Die Substitutionsmuster wurden dabei variiert und konnten somit die Vielfältigkeit der vorgestellten Eisen-Katalyse zeigen. Zusätzlich konnte die Reduktion in eine Tandem-Reaktion aus einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion zwischen Nitroso-Verbindungen und 1,3-Dienen und der Eisen-katalysierten Reduktion weiterentwickelt werden. Diese Eintopf-Reaktion führte so direkt vom 1,3-Dien zum 1,4-aminohydroxylierten Produkt und wurde an fünf Beispielen in Ausbeuten bis 83 % durchgeführt.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde eine Ruthenium-katalysierte Reduktion von Ketonen, Aldehyden, Nitro-Verbindungen und Alkinen, die durch die Additive Kaliumhydroxid und Kupfer(I)-iodid chemoselektiv gesteuert wurde, mechanistisch untersucht. Der eingesetzte Ruthenium-Komplex war dabei der leicht zugängliche Komplex $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$. Als Reduktionsmittel bzw. Wasserstoffquelle dienten Zink und Wasser. Neben der Aufklärung der unter Reaktionsbedingungen vorliegenden Ruthenium-Komplexe und deren Aktivität in der Reduktion konnte der Grund für die Additiv-gesteuerte Chemoselektivität aufgeklärt werden. Auch der Übertragungsweg des Wasserstoffs vom Wasser auf das Substrat konnte geklärt werden. Die Mechanismen der beiden Varianten (Kaliumhydroxid, Kupferiodid) konnten so aus den gewonnenen Erkenntnissen im Detail wiedergegeben werden.

Weiter wurde versucht, das System aus $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$, Zink, Kaliumhydroxid und Wasser auf weitere Anwendungsmöglichkeiten hin zu untersuchen. Leider wurden auf den Gebieten der C-H-Aktivierungsreaktionen sowie der Etherspaltung nur sehr begrenzt Anwendungsmöglichkeiten gefunden. Der Einsatz in der Reduktion aromatischer Systeme sowie bei der Übertragung der Reduktion auf wässrige Systeme mit dem wasserlöslichen Ruthenium-tppts-Komplexe $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ hingegen führte dann zu ersten vielversprechenden Erfolgen, die aber im Rahmen dieser Arbeit nicht fertiggestellt werden konnten.

Abstract (english)

In this work, metal-catalyzed reductions of N-O- and C-O-bonds by iron- and ruthenium-complexes are investigated in two main parts.

In the first part, iron-catalyzed reductions of N-O-bonds in oxazines were investigated. Therefor the ferrate-complex $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ was used as a catalyst and malononitrile as a reducing agent. The oxazines were transferred into the corresponding aminoalcohols within the course of this reaction. Altogether 29 substrates were tested with isolated yields up to 88 %, while eight substrates could not be converted under standard conditions. Next to bicyclic and monocyclic substrates, the substrate scope includes functional groups like aryl- and alkyl-substituents as well as halogens, ethers, esters, amines, alcohols, amides and carbonyl-compounds. Substitution-patterns were altered and could therefor show the diversity of the presented iron-catalyzed reduction. Additionally, the reduction could be developed into a tandem-reaction consisting of a Hetero-Diels-Alder-reaction between nitroso-compounds and 1,3-dienes and the iron-catalyzed reduction. This one-pot-reaction thus lead directly from the 1,3-diene to the 1,4-aminohydroxylated product, which could be realized with five examples and yields up to 83 %.

In the second part of this work, a mechanistic investigation of a ruthenium-catalyzed reduction of ketones, aldehydes, nitro-compounds and alkynes, whose chemoselectivity could be controlled by the additives potassium hydroxide and copper iodide, was undertaken. The ruthenium-complex used was the easily obtainable complex $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$. Zinc and water served as reducing agent, respectively hydrogen source. Additionally, to the elucidation of the ruthenium-complexes, present under the reaction-conditions and its activity in the reduction, the reason for the additive-controlled chemoselectivity could be clarified. Likewise, the path of the hydrogen from the water to the substrate could be explained. Both mechanisms (potassium hydroxide, copper iodide) could be described in detail from the gained insights.

Onwards it was attempted, to test the system, consisting of $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$, zinc, potassium hydroxide and water, on possible applications. Unfortunately, in the fields of C-H-activations and ether cleavages, only limited applications could be found. The reduction of aromatic compounds as well as the transfer to aqueous media with the water-soluble ruthenium-tppts-complex $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\text{tppts})_2]_2$ however led to first promising results, although these could not be finished within the scope of this work.

Literaturverzeichnis

- [1] R. Fittig, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1859**, *110*, 23.
- [2] S. Reformatsky, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, *20*, 1210.
- [3] T. Shimada, M. Yoshioka, T. Konno, T. Ishihara, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1129.
- [4] V. Grignard, *C. R. Acad. Sci.* **1900**, 1322.
- [5] R. P. Jumde, F. Lanza, M. J. Veenstra, S. R. Harutyunyan, *Science* **2016**, *352*, 433.
- [6] L. Bouveault, G. L. Blanc, *C. R. Acad. Sci.* **1903**, 1676.
- [7] M. Han, X. Ma, S. Yao, Y. Ding, Z. Yan, A. Adijiang, Y. Wu, H. Li, Y. Zhang, P. Lei et al., *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1285.
- [8] A. J. Birch, *J. Chem. Soc.* **1944**, 430.
- [9] E. Clemmensen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1913**, *46*, 1837.
- [10] a) N. Kishner, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* **1911**, *43*, 582; b) L. Wolff, R. Krüche, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1912**, *394*, 23.
- [11] D. J. Cram, M. R. V. Sahyun, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1734.
- [12] X.-J. Dai, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5433.
- [13] H. I. Schlesinger, H. C. Brown, B. Abraham, A. C. Bond, N. Davidson, A. E. Finholt, J. R. Gilbreath, H. Hoekstra, L. Horvitz, E. K. Hyde et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 186.
- [14] N. G. Gaylord, *J. Chem. Educ.* **1957**, *34*, 367.
- [15] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc., A* **1966**, 1711.
- [16] J. Halpern in *Advances in catalysis and related subjects, Vol. 11* (Hrsg.: D. D. Eley, P. W. Selwood, P. B. Weisz), Academic Press, New York, **1959**, S. 301–370.
- [17] R. Noyori, T. Ohkuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856.
- [18] a) H. Meerwein, R. Schmidt, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1925**, *444*, 221; b) A. Verley, *Bull. soc. chim.* **1925**, *37*, 871; c) W. Ponndorf, *Z. Angew. Chem.* **1926**, *39*, 138.
- [19] T. Touge, H. Nara, M. Fujiwhara, Y. Kayaki, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10084.
- [20] a) D. Wang, D. Astruc, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 6621; b) I. Chatterjee, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1965.
- [21] J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2226.
- [22] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5551.
- [23] M. M. Midland, A. Tramontano, S. A. Zderic, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5211.
- [24] I. Dincer, C. Acar, *Inter. J. Hydrogen Energy* **2015**, *40*, 11094.

- [25] a) C. Acar, I. Dincer, *Inter. J. Hydrogen Energy* **2014**, *39*, 1; b) M. Wang, Z. Wang, X. Gong, Z. Guo, *Renew. Sustain. Energ. Rev.* **2014**, *29*, 573; c) L. B. Braga, J. L. Silveira, M. E. da Silva, C. E. Tuna, E. B. Machin, D. T. Pedroso, *Renew. Sustain. Energ. Rev.* **2013**, *28*, 166; d) A. Ursua, L. M. Gandia, P. Sanchis, *Proc. IEEE* **2012**, *100*, 410; e) B. Loges, H. Junge, B. Spilker, C. Fischer, M. Beller, *Chemie Ingenieur Technik* **2007**, *79*; f) A. Haryanto, S. Fernando, N. Murali, S. Adhikari, *Energy Fuels* **2005**, *19*, 2098.
- [26] a) X. Zou, Y. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 5148; b) B. Rausch, M. D. Symes, G. Chisholm, L. Cronin, *Science* **2014**, *345*, 1326; c) R. Eisenberg, *Science* **2009**, *324*, 44.
- [27] S. W. Kohl, L. Weiner, L. Schwartsburd, L. Konstantinovski, L. J. W. Shimon, Y. Ben-David, M. A. Iron, D. Milstein, *Science* **2009**, *324*, 74.
- [28] D. Mellmann, P. Sponholz, H. Junge, M. Beller, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 3954.
- [29] S.-I. Orimo, Y. Nakamori, J. R. Eliseo, A. Zuttel, C. M. Jensen, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4111.
- [30] M. P. Suh, H. J. Park, T. K. Prasad, D.-W. Lim, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 782.
- [31] F. Darkrim, P. Malbrunot, G. P. Tartaglia, *Inter. J. Hydrogen Energy* **2002**, *27*, 193.
- [32] S.-F. Hsu, S. Rommel, P. Eversfield, K. Muller, E. Klemm, W. R. Thiel, B. Plietker, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 7194.
- [33] T. Schabel, C. Belger, B. Plietker, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2858.
- [34] T. Sato, S. Watanabe, H. Kiuchi, S. Oi, Y. Inoue, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7703.
- [35] I. Bauer, H.-J. Knölker, *Chem. Rev.* **2015**, 150309133704007.
- [36] T. Naota, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2599.
- [37] S. C. Bart, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13794.
- [38] M. Lamani, G. S. Ravikumara, K. R. Prabhu, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1437.
- [39] C. P. Casey, H. Guan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5816.
- [40] H.-J. Knölker, E. Baum, H. Goesmann, R. Klauss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2064.
- [41] S. Zhou, S. Fleischer, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5120.
- [42] A. A. Mikhailine, M. I. Maishan, R. H. Morris, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4638.
- [43] Sven Scholz, *Masterarbeit*, Universität Stuttgart, Stuttgart, **2013**.
- [44] A. P. Dieskau, M. S. Holzwarth, B. Plietker, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5048.
- [45] W. Hieber, K. Beutner, *Z. Naturforsch., B* **1960**, *15*, 323.
- [46] K. Itoh, S. Nakanishi, Y. Otsuji, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *473*, 215.
- [47] A. P. Dieskau, J.-M. Begouin, B. Plietker, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 5291.
- [48] M. S. Holzwarth, I. Alt, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5351.
- [49] I. T. Alt, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1519.
- [50] a) J. E. M. N. Klein, G. Knizia, B. Miehlich, J. Kastner, B. Plietker, *Chemistry* **2014**, *20*, 7254; b) J. E. M. N. Klein, B. Miehlich, J. Kastner, B. Plietker, *Dalton Trans.* **2013**, *42*,

- 7519; c) Klein, Johannes E M N, B. Miehlich, M. S. Holzwarth, M. Bauer, M. Milek, M. M. Khusniyarov, G. Knizia, H.-J. Werner, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1790.
- [51] G. E. Keck, T. T. Wager, S. F. McHardy, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11755.
- [52] S. Cicchi, A. Goti, A. Brandi, A. Guarna, F. de Sarlo, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3351.
- [53] R. S. Givens, D. J. Choo, S. N. Merchant, R. P. Stitt, B. Matuszewski, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1327.
- [54] K. Klier, G. Kresze, O. Werbitzky, H. Simon, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2677.
- [55] C. Cesario, L. P. Tardibono, M. J. Miller, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 448.
- [56] a) J. E. Baeckvall, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3683; b) J. E. Baeckvall, J. E. Nystroem, R. E. Nordberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3676; c) E. M. Beccalli, G. Broggin, M. Martinelli, S. Sottocornola, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5318.
- [57] D. N. Dhar, *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 611.
- [58] a) A. J. FATIADI, *Synthesis* **1978**, *1978*, 165; b) F. Freeman, *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 591.
- [59] B. Yang, M. J. Miller, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 392.
- [60] D. Zhao, M. Johansson, J.-E. Bäckvall, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 4431.
- [61] M. Sellen, J. E. Baeckvall, P. Helquist, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 835.
- [62] R. C. Verboom, B. A. Persson, J.-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3102.
- [63] J. M. Clay, E. Vedejs, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5766.
- [64] B. Avila, M. H. El-Dakdouki, M. Z. Nazer, J. G. Harrison, D. J. Tantillo, M. J. Haddadin, M. J. Kurth, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 6475.
- [65] Corrie, John E. T., G. W. Kirby, Mackinnon, John W. M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 883.
- [66] S. Yoganathan, S. J. Miller, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 602.
- [67] J. Y. Kang, A. Bugarin, B. T. Connell, *Chem. Commun.* **2008**, 3522.
- [68] W. J. Kerr, A. J. Morrison, M. Pazicky, T. Weber, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2250.
- [69] R. Abbel, K. Abdur-Rashid, M. Faatz, A. Hadzovic, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1870.
- [70] B. N. Chaudret, D. J. Cole-Hamilton, R. S. Nohr, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 1546.
- [71] A. Aranyos, G. Csornyik, K. J. Szabó, J.-E. Bäckvall, *Chem. Commun.* **1999**, 351.
- [72] H. Samouei, F. M. Miloserdov, E. C. Escudero-Adán, V. V. Grushin, *Organometallics* **2014**, *33*, 7279.
- [73] Van der Sluys, Lori Stepan., G. J. Kubas, K. G. Caulton, *Organometallics* **1991**, *10*, 1033.
- [74] R. A. Grey, G. P. Pez, A. Wallo, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7536.
- [75] D. E. Linn, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2969.

- [76] R. O. Harris, N. K. Hota, L. Sadavoy, J. Yuen, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *54*, 259.
- [77] S. M. Boniface, G. R. Clark, T. J. Collins, W. R. Roper, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *206*, 109.
- [78] Y. Lin, Y. Zhou, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *381*, 135.
- [79] a) R. Wilczynski, W. A. Fordyce, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2066; b) A. S. C. Chan, H.-S. Shieh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1379.
- [80] W. A. Fordyce, R. Wilczynski, J. Halpern, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *296*, 115.
- [81] M. Plois, R. Wolf, W. Hujo, S. Grimme, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, *2013*, 3039.
- [82] a) T. P. Dirkse, R. Timmer, *J. Electrochem. Soc.* **1969**, *116*, 162; b) D. P. Gregory, P. C. Jones, D. P. Redfearn, *J. Electrochem. Soc.* **1972**, *119*, 1288; c) V. S. Muralidharan, K. S. Rajagopalan, *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1978**, *94*, 21; d) P. C. Morgan, N. A. Hampson, D. J. Spiers, *Surface Technology* **1981**, *12*, 245; e) V. Ravindran, V. S. Muralidharan, *J. Power Sources* **1995**, *55*, 237; f) B. Szcześniak, M. Cyrankowska, A. Nowacki, *J. Power Sources* **1998**, *75*, 130.
- [83] F. Mansfeld, S. Gilman, *J. Electrochem. Soc.* **1970**, *117*, 1328.
- [84] V. K. Nartey, L. Binder, K. Kordesch, *J. Power Sources* **1994**, *52*, 217.
- [85] M. Cai, *J. Electrochem. Soc.* **1996**, *143*, 2125.
- [86] J. A. Karhu, *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 4728.
- [87] A. G. Briggs, N. A. Hampson, A. Marshall, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2* **1974**, *70*, 1978.
- [88] R. Scholder, G. Hendrich, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1939**, *241*, 76.
- [89] D. Cantillo, M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jimenez, J. C. Palacios, *Org. Biomolec. Chem.* **2011**, *9*, 2952.
- [90] F. M. Miloserdov, D. McKay, B. K. Muñoz, H. Samouei, S. A. Macgregor, V. V. Grushin, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 8586.
- [91] R. A. Grey, G. P. Pez, A. Wallo, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5948.
- [92] Y. Lin, X. Zhu, Y. Zhou, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *429*, 269.
- [93] S. Ma, G. Villa, P. S. Thuy-Boun, A. Homs, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 734.
- [94] K. Sanderson, *Nature* **2009**, *458*, 269.
- [95] D.-H. Lee, K.-H. Kwon, C. S. Yi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7325.
- [96] A. Fedorov, A. A. Toutov, N. A. Swisher, R. H. Grubbs, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1640.
- [97] A. G. Sergeev, J. F. Hartwig, *Science* **2011**, *332*, 439.
- [98] J. He, C. Zhao, J. A. Lercher, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20768.
- [99] J. Cornella, C. Zarate, R. Martin, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 8081.
- [100] Y. Ren, M. Yan, J. Wang, Z. C. Zhang, K. Yao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12674.

- [101] a) W. Huo, W. Li, M. Zhang, W. Fan, H.-m. Chang, H. Jameel, *Catal. Lett.* **2014**, *144*, 1159; b) S. C. Chmely, S. Kim, P. N. Ciesielski, G. Jiménez-Osés, R. S. Paton, G. T. Beckham, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 963.
- [102] J. M. Nichols, L. M. Bishop, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12554.
- [103] P. J. Deuss, K. Barta, *Coord. Chem. Rev.* **2015**.
- [104] S. Urban, N. Ortega, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3803.
- [105] a) F. Joó, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 738; b) K. Nomura, *J. Molec. Catal. A: Chemical* **1998**, *130*, 1; c) W. A. Herrmann, C. W. Kohlpaintner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1524.
- [106] a) Y. Xie, *Catal. Commun.* **2004**, *5*, 237; b) K. Nuithitikul, M. Winterbottom, *Catalysis Today* **2007**, *128*, 74; c) C. Fellay, P. J. Dyson, G. Laurency, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3966; d) N. C. Kokkinos, A. Lazaridou, N. Nikolaou, G. Papadogianakis, N. Psaroudakis, A. K. Chatzigakis, C. E. Papadopoulos, *App. Catal. A: General* **2009**, *363*, 129; e) J. Wang, R. Qin, W. Xiong, Y. Jia, D. Liu, J. Feng, H. Chen, *Chin. J. Catal.* **2010**, *31*, 273; f) F. Xu, C. Wang, X. Li, B. Wan, *ChemSusChem* **2012**, *5*, 854; g) A. Thevenon, E. Frost-Pennington, G. Weijia, A. F. Dalebrook, G. Laurency, *ChemCatChem* **2014**, *6*, 3146; h) A. M. Kalsin, T. A. Peganova, V. V. Novikov, A. I. Zhamoytina, L. Gonsalvi, M. Peruzzini, *Chemistry* **2014**, *20*, 846.
- [107] Vanessa Scholz, *Dissertation*, Universität Stuttgart, Stuttgart, **2016**.
- [108] J. M. Grosselin, C. Mercier, G. Allmang, F. Grass, *Organometallics* **1991**, *10*, 2126.
- [109] W. A. Herrmann, J. Kellner, H. Riepl, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *389*, 103.
- [110] D. U. Parmar, S. D. Bhatt, H. C. Bajaj, R. V. Jasra, *J. Molec. Catal. A: Chemical* **2003**, *202*, 9.
- [111] M. Hernandez, P. Kalck, *J. Molec. Catal. A: Chemical* **1997**, *116*, 117.
- [112] M. Hernandez, P. Kalck, *J. Molec. Catal. A: Chemical* **1997**, *116*, 131.
- [113] E. Fache, F. Senocq, C. Santini, J.-M. Basset, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1776.
- [114] J. R. Lewis, *Nat. Prod. Rep.* **1997**, *14*, 303.
- [115] Karlström, A. Sofia. E., K. Itami, J.-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1745.
- [116] K. Neufeld, B. Henßen, J. Pietruszka, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 13469.
- [117] A. J. Cresswell, S. G. Davies, J. A. Lee, M. J. Morris, P. M. Roberts, J. E. Thomson, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7262.
- [118] N. Momiyama, Y. Yamamoto, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1190.
- [119] A. Reddy, M. Kumar, G. Reddy, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6285.
- [120] K.-H. Ng, Chan, Albert S C, W.-Y. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12862.
- [121] J. Qin, F. Chen, Z. Ding, Y.-M. He, L. Xu, Q.-H. Fan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6568.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------|--|
| AAV | Allgemeine Arbeitsvorschrift |
| Abb. | Abbildung |
| Ac | Acetat |
| Äq. | Äquivalent |
| APCI | Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck |
| atm. | Atmosphäre (Einheit) |
| AV | Arbeitsvorschrift |
| BINAP | 2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl |
| Bn | Benzyl |
| Bu | Butyl |
| COD | 1,5-Cyclooctadien |
| CuAAC | Kupfer-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition |
| DBU | 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en |
| DC | Dünnschichtchromatographie |
| DCM | Dichlormethan |
| de | Diastereomerenüberschuss (diastereomeric excess) |
| DIBAL | Diisobutylaluminiumhydrid |
| DMA | Dimethylacetamid |
| DME | 1,2-Dimethoxyethan |
| DMF | <i>N,N</i> -Dimethylformamid |
| DMPE | 1,2-Bis(dimethylphosphino)ethan |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| ee | Enantiomerenüberschuss (enantiomeric excess) |
| EI | Elektronenstoß-Ionisation |
| ESI | Elektronenspray-Ionisation |
| EtOAc | Essigsäureethylester |
| EUR | Euro |
| eV | Elektronenvolt |
| fl. | flüssig |
| FTIR | Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie |
| g | Gramm |
| ges. | gesättigt |
| Gew. | Gewicht |

| | |
|----------------|--|
| GC | Gaschromatographie |
| h | Stunde |
| HDA | Hetero-Diels-Alder |
| HPLC | Hochleistungsflüssigkeitschromatographie |
| HRMS | Hochaufgelöste Massenspektrometrie (High Resolution Mass Spectrometry) |
| Hz | Hertz |
| IR | Infrarotspektroskopie |
| <i>J</i> | Kopplungskonstante |
| Kap. | Kapitel |
| kat. | Katalytisch |
| konz. | konzentriert |
| l | Liter |
| L | Ligand |
| LM | Lösemittel |
| Lsg. | Lösung |
| <i>m</i> | meta |
| M | molar |
| Me | Methyl |
| MeCN | Acetonitril |
| MOF | Metal Organic Framework |
| MS | Massenspektrometrie |
| NHC | N-Heterocyclisches Carben |
| NMR | Kernspinresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance) |
| <i>o</i> | ortho |
| <i>p</i> | para |
| Ph | Phenyl |
| ppm | parts per million |
| PSE | Periodensystem der Elemente |
| quant. | quantitativ |
| R | Rest |
| R _f | Retentionsfaktor |
| RT | Raumtemperatur |
| SC | Säulenchromatographie |
| Sdp. | Siedepunkt |
| SET | Single-Elektron-Transfer |

| | |
|-------------|--|
| <i>tert</i> | tertiär |
| Tab. | Tabelle |
| TBAFe | Bu ₄ N[Fe(CO) ₃ NO] |
| Temp. | Temperatur |
| THF | Tetrahydrofuran |
| TMS | Tetramethylsilan/Trimethylsilyl |
| TPPTS | Tri-(natrium- <i>meta</i> -sulfonatophenyl)-phosphan |
| Ts | <i>p</i> -Toluolsulfonyl |
| uvm | und vieles mehr |
| Xantphos | 4,5-Bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthen |
| z | Ladung |