

Tricarbonylchrom(0)-Komplexe des Isatins und strukturverwandter Stoffe

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
zur Erlangung des Grades einer

Doktorin der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation
von

Dipl.-Chem. Bianka Muschalek

geboren am 23. Mai 1975 in Hannover

2008

Referent: Prof. Dr. H. Butenschön
Korreferent: Prof. Dr. M. Boysen
Tag der Promotion: 06. Okt. 2008

Für meine Mama und Thomas,
in Dankbarkeit für das Vergangene.
Für meinen Papa und Alex,
in Erwartung auf das Kommende.

Die experimentellen Arbeiten zu dieser Arbeit wurden in der Zeit vom Januar 2004 bis März 2008 im Institut für Organische Chemie der Leibniz Universität Hannover unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Butenschön durchgeführt.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. H. Butenschön, danke ich für die Vergabe des Themas, die Bereitstellung des Arbeitsplatzes, sowie für die vielen hilfreichen Diskussionen und Korrekturen.

Herrn Prof. Dr. M. Boysen danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats und seinem Interesse an dieser Arbeit.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Spektroskopie-Abteilung danke ich für die Geduld und das unermüdliche Engagement bei der Anfertigung der NMR- IR- und Massen-Spektren. Dagmar Körtje und Monika Rettstadt danke ich besonders, da sie immer ein offenes Ohr für mich hatten und sich mehr als einmal "verführen" ließen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Karin Kirleis, die mir mit ihrer Erfahrung und Einfühlbarkeit immer tatkräftig zur Seite stand oder auch nur mal ihre Schulter lieh. Danken möchte ich natürlich auch den anderen aktuellen und ehemaligen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Arbeitskreises Butenschön für eine sehr schöne Zeit und ein gutes Arbeitsklima. Insbesondere möchte ich da hervorheben: Stefanie Kohser, Ingmar Baumgardt, Marc Vollmann, Nikolai Vinokurov, Björn Kühn, Fernando Sotoca Usina, Evelyne Kluser und Ingo Weidner.

Meinem *Kindergarten* Christian Dunkel, Stefanie Holz, Marko Sandor, Imke Bremer und Janis Dreimann danke ich für die gute Arbeit, die sie während ihrer Praktika geleistet haben und die herzliche Freundschaft, die sich aus dieser Zusammenarbeit entwickelt hat.

Herrn Dr. M. Wiebcke danke ich für die Anfertigung der Kristallstrukturanalyse, sowie Herrn Dipl. Chem. I. Baumgardt und Herrn Dipl. Chem. B. Kühn für die Aufbereitung der Kristallstrukturdaten.

Allen Institutsangehörigen und Studenten des Instituts für Organische Chemie, die direkt oder indirekt zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und nicht namentlich erwähnt wurden, sei mein herzlicher Dank ausgesprochen.

Schließlich möchte ich noch meinen Eltern, die immer an mich geglaubt haben, herzlich danken. Meinem Freund Alexander danke ich ganz besonders für das Verständnis und die Fürsorge, gerade in den letzten Monaten.

Kurzzusammenfassung

Tricarbonylchrom(0)-Komplexe des Isatins und strukturverwandter Stoffe

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zahlreiche Tricarbonylchrom(0)-Komplexe des Isatins, des Oxindols und Coumaranon und deren Derivaten sowie Vorstufen dazu erstmals dargestellt.

Diese Verbindungen und bereits bekannte Isatin-Tricarbonylchrom(0)-Komplexe wurden durch verschiedene Transferkomplexierungsreagenzien und Methoden zwecks Ausbeutenoptimierung getestet. Als beste Methode erwies sich die Komplexierung mit Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0) bei einer hohen Konzentration der Edukte über eine Reaktionszeit von 48 h, die die Tricarbonylchrom(0)-Komplexe in moderaten Ausbeuten lieferte.

Tricarbonyl(η^6 -*N*-methyldolin-2,3-dion)chrom(0) wurde mit Vinylmagnesiumbromid in moderaten Ausbeuten zum Diaddukt umgesetzt. Bei Versuchen zur dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung durch Zusatz von Kaliumhydrid konnte das bisher unkomplexierte Aldolkondensations-Produkt *N*-Methyl-1,2,3-trihydrocyclopenta[*b*]chinolin-9-on isoliert werden.

Erstmals wurden die verschiedenen *N*-Nitrobenzyl- und *N*-Nitrobenzolsulfonyl-Isatin-Derivate und ihre Acetale dargestellt. Die Darstellung einiger dieser Verbindungen unter Mikrowellenbestrahlung führte zu vergleichbaren oder besseren Ausbeuten bei Reaktionszeiten, die um das ca. 500fache kürzer waren als bei den nicht Mikrowellen-unterstützten Reaktionen.

Erste Versuche zur Mikrowellen-unterstützten Komplexierung zeigten bei der Umsetzung von *N*-Methyldol sehr gute Ergebnisse. Die Reaktion von 3,3-Dimethoxy-*N*-methyldolin-2-on mit Hexacarbonylchrom zeigten erste viel versprechende Ergebnisse.

Im Rahmen einer Kooperation mit Solvay Pharmaceuticals GmbH wurden Steroide in die entsprechenden Tricarbonylchrom(0)-Komplexe überführt. Die Reaktion von Östron und Östronmethylether mit Hexacarbonylchrom führte in sehr guten Ausbeuten zu den bekannten Chrom-Komplexen, die im Rahmen dieser Arbeit vollständig charakterisiert wurden.

Tricarbonylchrom(0)-Derivate • Isatin • Oxindol • Coumaranon • Mikrowellensynthese
• dianionische Oxy-Cope-Umlagerung

Abstract

Tricarbonylchromium(0)complexes of Isatine and Structurally Related Compounds

In this investigation several tricarbonylchromium(0) complexes of isatine, oxindole and coumaranon derivatives and precursors of these were prepared for the first time. These compounds and other known tricarbonylchromium(0) isatine derivatives were prepared with various transfer complexation reagents and methods for the improvement of the yields. A result of these attempts are the reactions with tricarbonyl(η^6 -naphthalene)chromium(0) at high starting materials concentrations and a reaction time of 48 h. This procedure afforded the desired tricarbonylchromium(0) complexes in moderate yields.

Tricarbonyl(η^6 -*N*-methylindolin-2,3-dione)chromium(0) reacted with vinylmagnesium-bromide in moderate yield to the respective diadduct. Attempts directed to a following dianionic oxy-Cope-rearrangement by addition of potassium hydride gave the uncomplexed aldol condensation product *N*-Methyl-1,2,3-trihydrocyclopenta[*b*]quinoline-9-one.

Some different *N*-nitrobenzyl and *N*-nitrophenylsulfonylisatine derivatives and their acetals were prepared. The preparation of some of these compounds under microwave irradiation gave nearly the same or better yield in reaction times more than 500 times faster than the reaction with standard reaction conditions applied.

First tests of complexation reactions under microwave irradiation with *N*-methylindole generated excellent results. The reaction of 3,3-dimethoxy-*N*-methylindoline-2-one with hexacarbonylchromium under microwave irradiation showed remarkable effects for optimization.

In the context of a cooperation with Solvay Pharmaceuticals GmbH, Hannover, two steroids were transformed to the corresponding tricarbonylchromium complexes. The reaction of estrone and estrone methyl ether with chromiumhexacarbonyl gave the respective tricarbonylchromium(0)-complexes in excellent yields and were fully characterized.

Tricarbonylchromium(0) complexes • isatine • oxindole • coumaranone • microwave irradiation • dianionic oxy-Cope-rearrangement

Kurzzusammenfassung	V
Abstract (englisch)	VI
Abbildungsverzeichnis	X
Tabellenverzeichnis	XI
Abkürzungsverzeichnis	XIII

Inhaltsverzeichnis:

A	EINLEITUNG	1
B	AUFGABENSTELLUNG	8
C	HAUPTTEIL.....	9
1.	Darstellung der Liganden.....	9
1.1.	Einführung	9
1.2.	Darstellung von Isatin-Derivaten.....	11
1.2.1.	Reaktionen am Stickstoffatom mit benzyllischen Schutzgruppen.....	13
1.2.2.	Reaktionen am Stickstoffatom mit schwefelhaltigen Schutzgruppen.....	15
1.2.3.	Reaktionen am Stickstoffatom mit der Acetyl-Schutzgruppe	20
1.2.4.	Darstellung von 4,6-Dimethoxy-N-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2,3-dion (43)	21
1.2.5.	Reaktionen an der Ketocarbonylgruppe: Acetale der Isatin-Derivate	22
1.2.5.1.	Acyclische Acetale.....	22
1.2.5.2.	Cyclische Acetale	30
1.3.	Oxindol (71), 2-Coumaranon (72) und 3-Coumaranon (73).....	32
1.3.1.	Darstellung von Oxindol-Derivaten	36
1.3.2.	Darstellung von 2-Coumaranon (72).....	39
1.3.3.	Darstellung von 3-Coumaranon (73).....	42
2.	Arentricarbonylchrom(0)-Komplexe	44
2.1.	Tricarbonylchrom(0)-Komplexe der Isatin-Derivate	44
2.2.	Versuche zur dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung von Tricarbonylchrom(0)-Komplexen der Isatin-Derivate	52
2.2.1.	Bekannte dianionische Oxy-Cope-Umlagerungen	52
2.2.2.	Dianionische Oxy-Cope-Umlagerung von Tricarbonylchrom(0)-Komplexen der Isatin-Derivate	59
2.3.	Versuche zur Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit Tricarbonylchrom(0)-Komplexen der Isatin- und Oxindol-Derivate	69
2.3.1.	Bekannte Cycloadditionen mit <i>N</i> -Acyliminium-Ion	69

2.3.2.	Ausgangsverbindungen für die Diels-Alder-Reaktion mit Tricarbonylchrom(0)-Komplexen der Isatin- und Oxindol-Derivate	72
2.4.	Darstellung von Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) (<i>rac</i> - 205)	80
2.4.1.	Tricarbonyl[η^6 -(<i>o</i> -hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (<i>rac</i> - 203)	80
2.4.2.	Darstellung von Tricarbonyl[η^6 -(<i>o</i> -hydroxyphenyl)essigsäuremethylester]chrom(0) (<i>rac</i> - 204)	82
2.4.3.	Darstellung von Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) (<i>rac</i> - 205)	83
2.5.	Versuche zur Darstellung von Tricarbonyl(η^6 -3-coumaranon)chrom(0) (<i>rac</i> - 207)	86
2.6.	Komplexierungen von Östrogenen	87
2.6.1.	Einführung	87
2.6.2.	Darstellung von Tricarbonyl[η^6 -3-Methoxy-1,3,5(10)-trien-17-on]chrom(0) (215)	88
2.6.3.	Darstellung von Tricarbonyl[η^6 -3-Hydroxy-1,3,5(10)-trien-17-on]chrom(0) (216)	89
3.	Arentricarbonylmolybdän-Komplexe	91
4.	Mikrowellen-unterstützte Reaktionen	92
4.1.	Einführung	92
4.2.	Mikrowellen-unterstützte Darstellungen von Liganden	96
4.3.	Mikrowellen-unterstützte Darstellung von Tricarbonylchrom-Komplexen	101
D	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	103
E	EXPERIMENTELLER TEIL	107
1.	Allgemeines	107
2.	Schützungen am Stickstoffatom	110
2.1.	<i>N</i> -Vinylindolin-2-on (89)	110
2.2.	<i>N</i> -(<i>o</i> -Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (33)	111
2.3.	3,3-Dimethoxy- <i>N</i> -(<i>o</i> -nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (37)	112
2.4.	<i>N</i> -(<i>m</i> -Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (233)	114
2.5.	3,3-Dimethoxy- <i>N</i> -(<i>m</i> -nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (53)	115
2.6.	<i>N</i> -(<i>p</i> -Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (32)	116
2.7.	3,3-Dimethoxy- <i>N</i> -(<i>p</i> -nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (36)	118
2.8.	<i>N</i> -(<i>o</i> -Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (30)	120
2.9.	<i>N</i> -(<i>m</i> -Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (29)	122
2.10.	<i>N</i> -(<i>p</i> -Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (28)	123
2.11.	4,6-Dimethoxy- <i>N</i> -(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2,3-dion (44)	124

3.	Schützung der Ketocarbonylgruppe.....	125
3.1.	3,3-Dimethoxy-1 <i>H</i> -indol-2-on (35)	125
3.2.	3,3-Diethoxy- <i>N</i> -(<i>o</i> -nitrobenzyl)indolin-2-on (51).....	126
3.3.	3,3-Diethoxy- <i>N</i> -(<i>m</i> -nitrobenzyl)indolin-2-on (50).....	127
3.4.	3,3-Diethoxy- <i>N</i> -(<i>p</i> -nitrobenzyl)indolin-2-on (49).....	128
3.5.	3,3-Dimethoxy- <i>N</i> -(methoxymethyl)indolin-2-on (56)	129
3.6.	3,3-Diethoxy- <i>N</i> -(ethoxymethyl)indolin-2-on (61) und	129
	3,3-Diethoxy- <i>N</i> -(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on (60)	129
4.	Arentricarbonylchrom-Komplexe.....	132
4.1.	Tricarbonyl(η^6 - <i>N</i> -oxindol)chrom(0)(<i>rac</i> - 196)	132
4.2.	Tricarbonyl(η^6 - <i>N</i> -acetylindolin-2-on)chrom(0)(<i>rac</i> - 202).....	133
4.3.	Tricarbonyl(η^6 - <i>N</i> -vinylindolin-2-on)chrom(0) (<i>rac</i> - 187).....	134
4.4.	Tricarbonyl(η^6 -3,3-dimethoxy- <i>N</i> -methylindolin-2-on)chrom(0) (<i>rac</i> - 102)	135
4.5.	Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy- <i>N</i> -(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (<i>rac</i> - 103)	137
4.6.	Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy- <i>N</i> -(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2- on]chrom(0) (<i>rac</i> - 104).....	138
4.7.	Tricarbonyl(η^6 - <i>N</i> -methylindol)chrom(0) (235).....	140
5.	2-Coumaranon.....	140
5.1.	[4(<i>S</i>)-2-(4-Isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)methyl]phenol (97).....	140
5.2.	Tricarbonyl[η^6 -(<i>o</i> -hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (<i>rac</i> - 203).....	141
5.3.	Tricarbonyl[η^6 -(<i>o</i> -hydroxyphenyl)essigsäuremethylether]chrom(0) (<i>rac</i> - 204)	143
5.4.	Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) (<i>rac</i> - 205)	144
6.	Reaktionen von Komplexen.....	146
6.1.	Tricarbonyl[η^6 - <i>N</i> -(2-methoxymethyl)indolin-2,3-dion]chrom(0) (<i>rac</i> - 106)	146
6.2.	Umsetzung von Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy- <i>N</i> -(2-methoxymethyl)indolin- 2-on]chrom(0) (<i>rac</i> - 111).....	147
6.3.	Umsetzung von Tricarbonyl(η^6 - <i>N</i> -methylindolin-2,3-dion)chrom(0) (<i>rac</i> - 105) mit Vinylmagnesiumbromid	148
6.4.	4-Methyl-1,2,3-trihydrocyclopenta[<i>b</i>]chinolin-9-on (170).....	152
7.	Arentricarbonylchrom-Komplexe von Steroiden.....	153
7.1.	Tricarbonyl[η^6 -3-methoxy-1,3,5(10)-trien-17-on]chrom(0) (215)	153
7.2.	Tricarbonyl[η^6 -3-Hydroxy-1,3,5(10)-trien-17-on]chrom(0) (216).....	154
F	LITERATURVERZEICHNIS.....	156

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: Synthesepotenzial Tricarbonylchrom(0) komplexierter aromatischer Systeme'	2
Abbildung 2: Planare Chiralität von Tricarbonyl(η^6 -1-Methoxy-2-trimethylsilylbenzol)chrom(0)	3
Abbildung 3: "Side-on"- und "end-on"-Koordination von Chinolin	5
Abbildung 4 Nucleophile Addition an Tricarbonyl(η^6 -2-Methylindolin)chrom(0)-Derivate	7
Abbildung 5: Möglicher Mechanismus zur Umwandlung von der MEM- in die MOM-Gruppe.....	27
Abbildung 6: Weitere mögliche Produkte der Acetalisierung mit Triethylorthoformiat als Coreagenz	29
Abbildung 7: Struktur von <i>rac</i> - 154 in Kristall.....	64
Abbildung 8: Möglicher Mechanismus der dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung von <i>rac</i> - 156	66
Abbildung 9: Mögliche Synthese des Diels-Alder-Produkts 192 aus <i>N</i> -Vinylindolin-2-on-Komplex <i>rac</i> - 187	73
Abbildung 10: Mögliche Synthese des Diels-Alder-Produkts <i>rac</i> - 200 aus 3-Ethylendioxy-1H-indolin-2-on (68)	78
Abbildung 11: Syntheseplan zur Darstellung des enantiomerenreinen Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) [(-)- 205b].....	86
Abbildung 12: Acetalisierung nach WENKERT	104

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Übersicht der Schützung von Isatin (20) mit einer Nitrobenzyl-Gruppe ...	14
Tabelle 2: Übersicht der im Rahmen dieser Arbeit vorgenommenen Schützungen von Isatin (20) mit verschiedenen Nitrobenzolsulfonyl-Gruppen.....	16
Tabelle 3: Übersicht der im Rahmen dieser Arbeit vorgenommenen Schützungen von 35 mit verschiedenen Nitrobenzolsulfonyl-Gruppen.....	18
Tabelle 4: Versuche zur Darstellung von <i>N</i> -Acetyl-3,3-dimethoxyindol-2-on (67) aus 41	30
Tabelle 5: Versuchte Darstellungsmethoden für <i>N</i> -Vinylindolin-2-on (89).	37
Tabelle 6: Veränderte Reaktionsbedingungen der Darstellung von 89 nach BAYER	38
Tabelle 7: Darstellungsmethoden für 2-Coumaranon (72) aus 94	40
Tabelle 8: Darstellungsmethoden für 2-Coumaranon (72) aus 95	41
Tabelle 9: Darstellung von Tricarbonyl(η^6 -3,3-dimethoxy- <i>N</i> -methylindolin-2-on)chrom(0) (<i>rac</i> - 102).....	44
Tabelle 10: Darstellungsmethoden für Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy- <i>N</i> -(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (<i>rac</i> - 103)	45
Tabelle 11: Darstellungsmethoden für Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy- <i>N</i> -(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (<i>rac</i> - 104).....	46
Tabelle 12: Deacetalisierung von <i>rac</i> - 102 , <i>rac</i> - 103 und <i>rac</i> - 104	47
Tabelle 13: Reduktion von <i>rac</i> - 103 mit verschiedenen Methoden	49
Tabelle 14: Versuche zur Komplexierung von Nitrobenzyl- und Nitrobenzolsulfonylisatin-Derivaten	51
Tabelle 15: Optimierung der Ausbeute an <i>rac</i> - 156 durch Veränderung der Reaktionszeit bei 23 °C.....	62
Tabelle 16: Ausgewählte Bindungslängen des Komplexes <i>rac</i> - 154	63
Tabelle 17 Methoden zur Komplexierung von <i>N</i> -Vinylindolin-2-on (89).....	74
Tabelle 18: Methoden zur Komplexierung von Oxindol (71)	77
Tabelle 19: Darstellung von Tricarbonyl[η^6 -(<i>o</i> -hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (<i>rac</i> - 203) aus 94	81
Tabelle 20: Darstellungsmethoden für Tricarbonyl[η^6 -(<i>o</i> -hydroxyphenyl)essigsäuremethylester]chrom(0) (<i>rac</i> - 196) aus 95	82
Tabelle 21: Darstellungsmethoden für Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) (<i>rac</i> - 205)	84
Tabelle 22: Verlust-Tangens ausgewählter Lösungsmittel	93

Tabelle 23: Vergleich von konventioneller Reaktionsführung und Mikrowellen- unterstützter Reaktion bei der Darstellung von 28 und 30	97
Tabelle 24: Vergleich von konventioneller Reaktionsführung und Mikrowellen- unterstützter Reaktion bei der Darstellung von 32 , 33 und 233	98
Tabelle 25: Vergleich von konventioneller Reaktionsführung und Mikrowellen- unterstützter Reaktion bei der Darstellung von 36 , 37 und 53	100

Abkürzungsverzeichnis:

°	Grad
°C	Grad Celsius
δ	Chemische Verschiebung
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl (IR-Spektroskopie)
Å	Ångström
A	Lewis-Säure
Abschn.	Abschnitt
Ac	Acetyl
ALR2	Aldose Reduktase
Äq.	Äquivalente
ber.	berechnet
b	breit (IR-Spektroskopie), (NMR-Spektroskopie)
BuLi	Butyllithium
Bu ₂ O	Dibutylether
bzw.	beziehungsweise
¹³ C-NMR	¹³ C Nuclear Magnetic Resonance
ca.	circa
cm	Zentimeter
d	Dublett (NMR-Spektroskopie)
dd	Dublett vom Dublett (NMR-Spektroskopie)
de	distereomeric excess, Diastereomerenüberschuss
DEPT	Distortionless Enhancement by Polaritation Transfer
DCM	Dichlormethan
DIPEA	<i>N</i> -Ethyl-diisopropylamin
DMAD	Dimethyl Acetylendicarboxylat
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dt	Dublett vom Triplet (NMR-Spektroskopie)
ee	enantiomeric excess, Enantiomerenüberschuss
EE	Essigsäureethylester
ESI	Electronic Spray Ion (Massenspektrometrie)
Et	Ethyl
eV	Elektronenvolt
g	Gramm
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunde
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence

HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
¹ H-NMR	¹ H Nuclear Magnetic Resonance
HPLC	High Pressure Liquid Chromatographic
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry, Hochaufgelöste Massenspektrometrie
HT	Holdtime, Reaktionszeit (Mikrowellen-Technik)
Hz	Hertz
IR	Infrarotspektroskopie
ⁱ Pr	Isopropyl
Py	Pyridin
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kap.	Kapitel
konz.	konzentriert
KO- <i>t</i> Bu	Kalium- <i>tert</i> -butoxid
kg	Kilogramm
L	Ligand
LDA	Lithiumdiisopropylamid
[M ⁺]	Molekül-Ionenpeak (Massenspektrometrie)
m	Meter
m	mittel stark (IR-Spektroskopie)
m	Multiplett (NMR- Spektroskopie)
<i>m</i>	<i>meta</i>
Me	Methyl
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minute
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
MEM	2-Methoxyethoxymethyl
MOM	Methoxymethyl
m/z	Verhältnis Masse zu Ladung (Massenspektrometrie)
MS	Massenspektrometrie
MW	Mikrowelle, Mikrowellenbestrahlung
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOP	Nociceptinrezeptoren
<i>o</i>	<i>ortho</i>

ORL ₁	δ-Opiatrezeptoren
ORL ₃	μ-Opiatrezeptoren
p	Druck
<i>p</i>	<i>para</i>
PE	Pethrolether
Ph	Phenyl
ppm	parts per million (NMR-Spektroskopie)
PTSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
Py	Pyridin
q	Quartett (NMR-Spektroskopie)
Q	Chinolin
R	organischer Rest
RT	Ramptime, Aufheizzeit (Mikrowellen-Technik)
s	Singulett (NMR-Spektroskopie)
s	stark (IR-Spektroskopie)
s.	siehe
S.	Seite
Schmp.	Schmelzpunkt
S _N 1	nucleophile Substitutionsreaktion 1. Ordnung
S _N 2	nucleophile Substitutionsreaktion 2. Ordnung
t	Triplett (NMR-Spektroskopie)
T	Temperatur
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TBAF	Tetrabutylammoniumcyanoborhydrid
TBME	<i>tert</i> -Butylmethylether
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilan
TMCS	Chlortrimethylsilan
TMEDA	<i>N,N,N,N</i> -Tetramethylethylendiamin
TMS	Trimethylsilyl
w	weich (IR-Spektroskopie)
W	Watt
wss.	wässrig
z.B.	zum Beispiel
Zers.	Zersetzung

A Einleitung

Der Aufbau von Verbindungen, wie beispielsweise von Naturstoffen oder pharmazeutischen Wirkstoffen, die eine komplexe Struktur aufweisen, ist ein Hauptgebiet der organischen Synthesechemie. Die gezielte Umwandlung funktioneller Gruppen und die C-C-Bindungsknüpfung stehen dabei im Mittelpunkt. Insbesondere ist die Entwicklung asymmetrischer Synthesen derartiger Verbindungen heute eines der wichtigsten Gebiete der organischen Chemie. In den letzten Jahrzehnten konnten eine Reihe asymmetrisch katalysierter Reaktionen entwickelt werden, deren Ausbeuten und Selektivitäten durch chirale Übergangsmetallkatalysatoren mit denen enzymatischer Reaktionen vergleichbar sind.^{1, 2}

Sehr wichtig ist im Aufbau anspruchsvoller Verbindungen die C-C-Verknüpfung. Viele dieser Reaktionen benötigen Übergangsmetallkomplexe als Katalysatoren. So werden Rhenium-,³ Wolfram-,⁴ vor allem aber Ruthenium-⁵ und Molybdänkomplexe⁶ erfolgreich in der Olefinmetathese eingesetzt.⁷ Ein weiteres Beispiel ist die Pauson-Khand-Reaktion, bei der durch einen [2+2+1] Cycloadditionprozess Cyclopentenone dargestellt werden. Es sind mittlerweile verschiedene Komplexe auf Basis unterschiedlicher Übergangsmetalle entwickelt worden, die diese Reaktion katalysieren.⁸ Und nicht zuletzt ermöglichen Palladiumkomplexe vielfältige Reaktionen wie Suzuki-Miyaura-,⁹ Kumada-Tamao-,¹⁰ Sonogashira-,¹¹ Negishi-,¹² und Suzuki-Kupplungen.^{13, 14}

Auch η^6 -Arenetricarbonylchrom(0)-Komplexe zeigen ein großes Potenzial für die organische Synthese.^{15, 16} Sie können als Reaktionspartner bei der Synthese komplizierter organischer Verbindungen¹⁷ sowie als effiziente chirale Katalysatoren eingesetzt werden¹⁸ und so die Darstellung enantiomerenreiner Verbindungen ermöglichen.

Bei η^6 -Arenetricarbonylchrom(0)-Komplexen ist in der Regel nicht das Zentralatom das Reaktionszentrum der Verbindung. Vielmehr erfolgt die Reaktion meist am Liganden, der durch die Komplexbildung besondere Eigenschaften erhält. Der beträchtliche sterische und elektronische Einfluss der Koordination des π -Systems eines Aromaten an das Tricarbonylchrom(0)-Fragment ermöglicht zahlreiche Reaktionen, die, wenn überhaupt, ohne die Komplexbildung des Aren-Systems nur unter

schwierigeren Bedingungen möglich wären oder einen anderen Verlauf nehmen würden.^{19, 20}

Abbildung 1: Synthesepotenzial Tricarbonylchrom(0) komplexierter aromatischer Systeme^{21, 22}

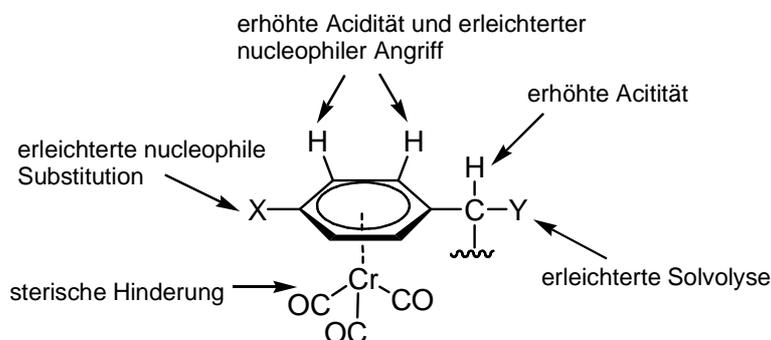
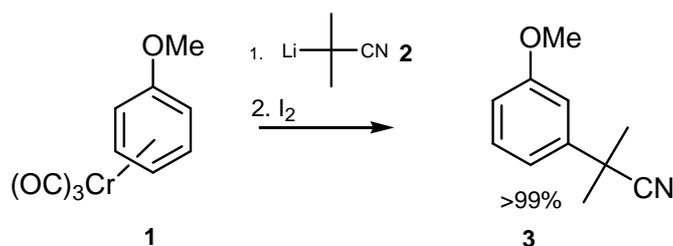


Abbildung 1 fasst die Reaktionsmöglichkeiten von (η^6 -Aren)tricarbonylchrom(0)-Komplexen zusammen. Das Metallcarbonylfragment, welches ein Elektronenakzeptor mit der vergleichbaren Stärke eines *p*-Nitrosubstituenten ist,²³ ist an einen Arenliganden koordiniert, dies führt zu einer erleichterten nucleophilen Substitution am Aromaten (Umpolung des Aromaten).²⁴ So ist der Komplex besser als das unkomplexierte Aren in der Lage, eine negative Ladung zu stabilisieren, da die Elektronendichte im aromatischen System erniedrigt ist.

Eine erhöhte Acidität sowohl der am Aromaten gebundenen, als auch der benzyliken Wasserstoffatome ist eine weitere Eigenschaft des komplexierten Ligandensystems. Am monosubstituierten Aromaten tritt vorzugsweise die *meta*-Zweitstitution auf. Beispielsweise reagiert Tricarbonyl(η^6 -methoxybenzol)-chrom(0) (**1**) mit einem sperrigen Nucleophil wie dem 2-Lithio-2-methylpropionitril (**2**), nach Oxidation mit Iod mit einer Ausbeute von mehr als 99% zum 1,3-disubstituierten Benzol-Derivat **3**.²⁵



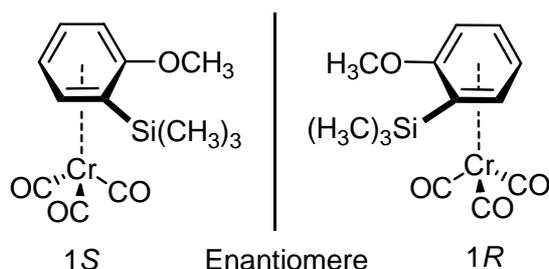
Zudem erfährt das komplexierte aromatische System eine stereochemische Seitendifferenzierung durch die sterische Abschirmung der koordinierten Seite des

Liganden. Diese Seitendifferenzierung führt bei Umsetzungen am komplexierten Ligandensystem häufig zu einer sehr hohen Stereoselektivität.²² Das Tricarbonylchrom(0)-Fragment schirmt die koordinierende Seite des Liganden sterisch fast vollständig ab, so dass Reagenzien von der dem Metall abgewandten Seite her angreifen.²⁶

Ein weiterer großer Vorteil liegt in der leicht verlaufenden Dekomplexierung von η^6 -Arenetricarbonylchrom(0)-Verbindungen zur Rückgewinnung des reinen Ligandensystems. Dies ist gerade für aufwändige Naturstoffsynthesen ein wichtiger Reaktionsschritt. Er lässt sich unter sehr milden oxidativen Bedingungen, wie dem Aussetzen von Luftsauerstoff und Sonnenlicht oder mit Reagenzien wie Iod oder Cerammoniumnitrat meist quantitativ ausführen. Die oxidierten Metallrückstände können daraufhin mühelos chromatographisch entfernt werden.

Eine stereochemisch bedeutende Eigenschaft der $(\eta^6$ -Aren)tricarbonylchrom(0)-Komplexe ist der Verlust der Symmetrieebene des aromatischen Systems.²⁷ Prochirale unsymmetrisch *ortho*- oder *meta*-substituierte Aromaten werden so durch Anlagerung des Tricarbonylchrom(0)-Fragmentes zu planarchiralen Verbindungen (Abbildung 2).

Abbildung 2: Planare Chiralität von Tricarbonyl(η^6 -1-Methoxy-2-trimethylsilylbenzol)chrom(0)²⁸



Die Darstellung von $(\eta^6$ -Aren)tricarbonylchrom(0)-Komplexen wurde in den letzten Jahrzehnten intensiv untersucht und stetig verbessert. Die Wahl des Komplexbildungsreagenzes hängt dabei im Allgemeinen von der thermischen Belastbarkeit sowie den elektronischen Verhältnissen des Liganden ab.²⁹ Elektronenschiebende Gruppen am Aromaten fördern die Komplexbildung an das Tricarbonylchrom(0)-Fragment, während sich elektronenarme Aromaten nur langsam oder zum Teil gar nicht in die entsprechenden Komplexe überführen lassen. Beispielsweise konnte der Tricarbonylchrom-Komplex des Nitrobenzols bis heute nicht dargestellt werden.

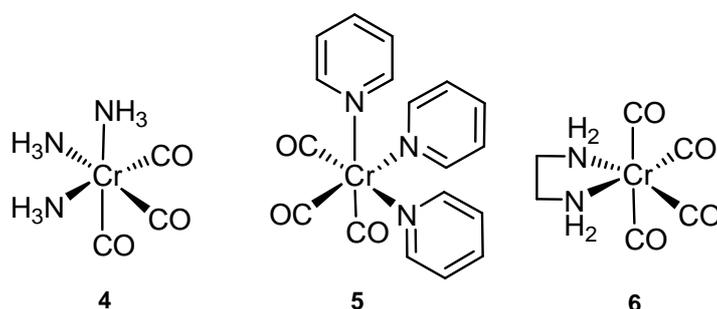
Die Direktkomplexierung mit Hexacarbonylchrom(0) ist die einfachste und gängigste Methode. Der aromatische Ligand wird mit einem leichten Überschuß an $\text{Cr}(\text{CO})_6$ in einem $\text{Bu}_2\text{O}/\text{THF}$ Lösungsmittelgemisch, üblicherweise in einem Verhältnis von 5:1 bis 10:1, bei einer Gemischtemperatur um 117°C mehrere Stunden bis Tage unter Rückfluss erhitzt. Das Donor-Lösungsmittel THF bildet hierbei durch CO-Verdrängung den labilen $\text{Cr}(\text{CO})_3(\text{THF})_3$ -Komplex aus, der das $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragment auf den besseren aromatischen Liganden überträgt (Pauson-Mahaffy-Verfahren).³⁰ Um die dabei benötigten hohen Temperaturen zu erreichen, kann auch mit Decalin³¹ statt Dibutylether³² als hochsiedendem Lösungsmittel gearbeitet werden. Durch die Zugabe geringer Mengen von Cosolvenzien wie Butylacetat oder α -Picolin statt des Tetrahydrofurans lässt sich die Komplexierungstemperatur deutlich herabsetzen und die Ausbeute erhöhen.³³

Für thermisch empfindliche Aromaten gelingen Komplexierungen mit Reagenzien wie Triamintricarbonylchrom(0),³⁴ Triacetonitriltricarbonylchrom(0),³⁵ und Tricarbonyltripropionitrilchrom(0)³⁵ unter mildereren Bedingungen, da hier die thermische Abspaltung der Liganden schon bei wesentlich niedrigeren Temperaturen verläuft. Mit Tetracarbonyl(η^4 -dien)chrom(0)-Komplexen, wie Tetracarbonyl(η^4 -1,5-cyclooctadien)chrom(0)³⁶ oder Tetracarbonyl(η^4 -norbornadien)-chrom(0)³⁷ lassen sich Arene unter wesentlich mildereren Bedingungen komplexieren, als mit Hexacarbonylchrom. Mit Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0) (Kündig-Reagenz) gelingt die Übertragung des Tricarbonylchrom(0)-Fragmentes bei Temperaturen von $40\text{-}70^\circ\text{C}$.^{38,39} Unter Zuhilfenahme einer Lewisäure wie dem Bortriflouridetherat ist es bei der Komplexierung mit Tricarbonyltripyridinchrom(0) sogar möglich die Reaktion bei Raumtemperatur durchzuführen.⁴⁰

Unterschiede zwischen freien Liganden und den Liganden im (η^6 -Aren)tricarbonylchrom(0)-Komplex sind ebenfalls in der Kernresonanzspektroskopie zu erkennen. In der $^1\text{H-NMR}$ beobachtet man eine Hochfeld-Verschiebung der aromatischen Wasserstoffatome um ca. 2 ppm für den komplexierten Liganden.⁴¹ Die durch eine Verminderung der anisotropen Elektronenverteilung im Aromaten und eine damit verbundenen Verringerung des Ringstrom-Effekts erklärbar ist. Ebenso ist eine Verminderung des aromatischen Charakters im $^{13}\text{C-NMR}$ zu beobachten, die chemische Hochfeld-Verschiebung der Aren-Kohlenstoffatome beträgt ca. 30 ppm im Vergleich zum

freien Liganden.⁴² Im Infrarot-Spektrum erkennt man die CO-Banden des Tricarbonylchrom(0)-Fragmentes an den starken Banden bei 1860-2100 cm^{-1} .⁴³

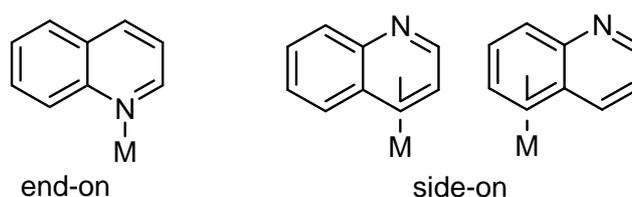
Seit einigen Jahren erlangten Komplex-Verbindungen stickstoffhaltiger Liganden immer mehr an Bedeutung. 1974 stellte RAUSCH das Triammintricarbonylchrom(0)³⁴ (**4**) vor, das wie Tricarbonyltripyridinchrom(0)⁴⁴ (**5**) und Tricarbonyl(ethyldiamin)tricarbonylchrom(0)⁴⁵ (**6**) als Reagenz zur Komplexierung von Arenen genutzt werden kann.



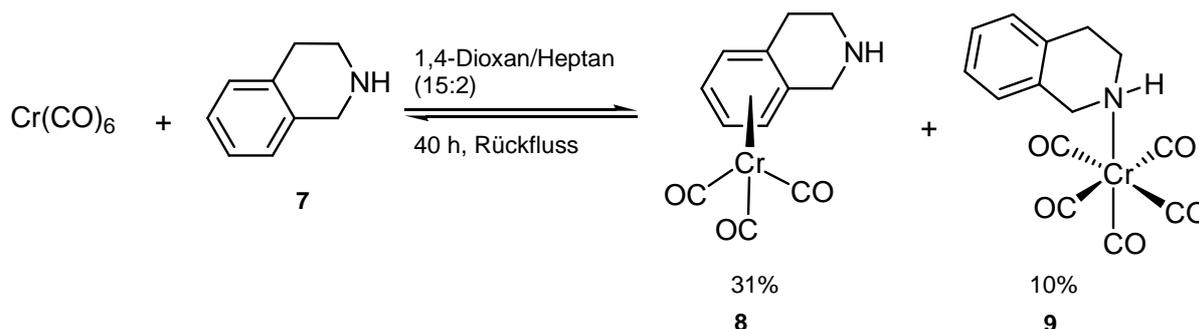
Während der Triammintricarbonylchrom(0)-Komplex (**4**) sehr leicht das gasförmige Ammoniak abgibt und somit das Gleichgewicht der Reaktion auf die Seite der Produkte verschoben wird, muss die entsprechende Reaktion mit Komplexen schwerflüchtiger Amine durch Binden der Liganden an Lewisäuren unterstützt werden.⁴⁴

Es konnte gezeigt werden, dass Stoffe wie Pyrrol und Indol nicht nur einen Metall-Komplex ausbilden können.^{46, 47} Es sind grundsätzlich zwei Komplexierungsarten zu unterscheiden (Abbildung 3): Ein Angriff des Metallatoms am Stickstoffatom hat eine „end-on“-Koordination zur Folge. Die zweite Möglichkeit besteht in der Komplexierung über das aromatische π -System, dies wird als „side-on“-Koordination bezeichnet.⁴⁸

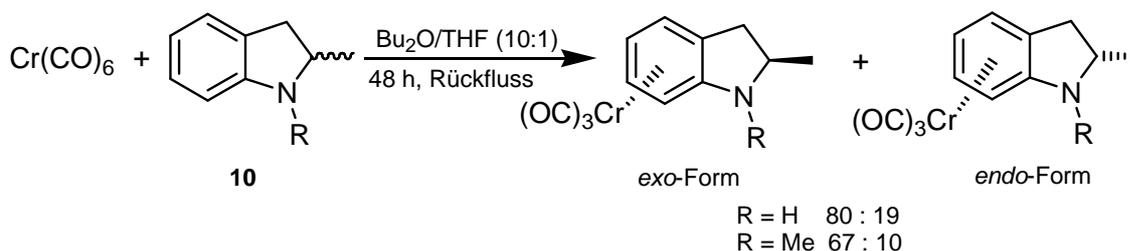
Abbildung 3: „Side-on“- und „end-on“-Koordination von Chinolin⁴⁸



So ist es möglich am Beispiel des Indols elf verschiedene Koordinationen zwischen Metall und Ligand zu entwickeln, die auch alle nachgewiesen wurden. Jedoch entstehen unter Standard-Reaktionsbedingungen ausschließlich die Substanzen $\eta^1(N)$ -3*H*-Indol⁴⁹ und η^6 -Indol⁵⁰ als Übergangsmetall-Komplexe. Dieser Sachverhalt wurde auch von LÓPEZ bei der Reaktion von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin (**7**) beobachtet. Es entstehen die beiden η^6 bzw. $\eta^1(N)$ Komplexe **8** und **9**.⁵¹



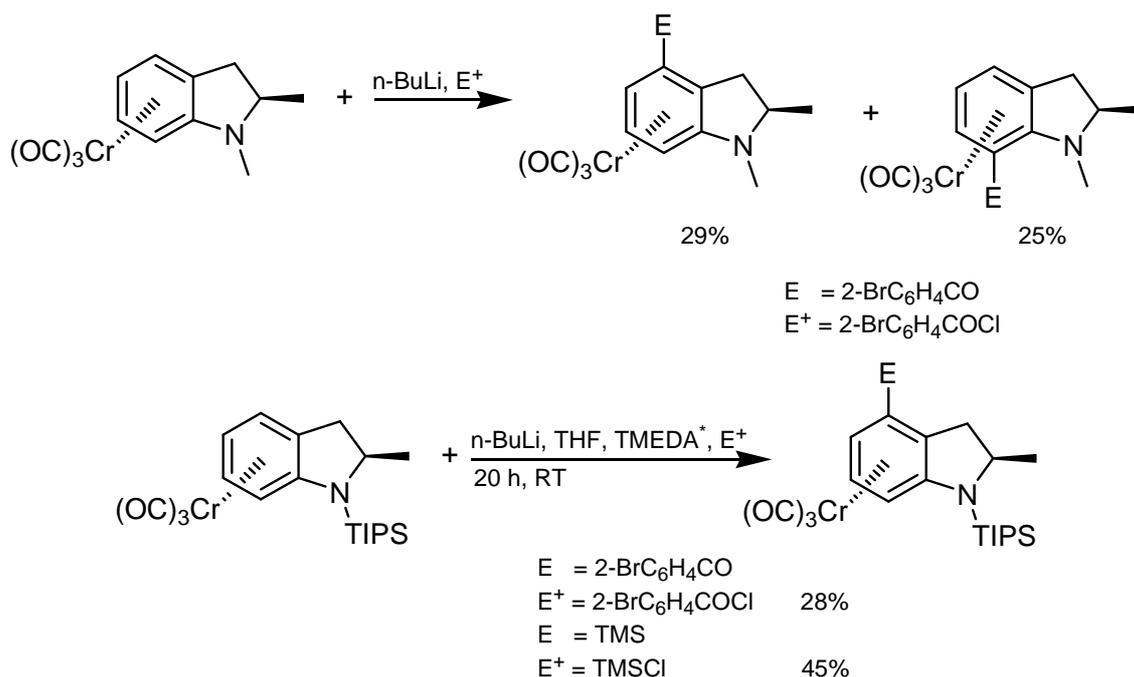
Heterocyclische Verbindungen, wie sie auch in dieser Arbeit näher untersucht werden, dienen als Grundbausteine für viele Arzneimittel und Naturstoffe. Ein Beispiel aus den 50er Jahren zeigt, dass es von großer Bedeutung sein kann Wirkstoffe in Arzneimitteln enantiomerenrein einzusetzen. Contergan[®], das als Schlafmittel und Sedativum verordnet wurde, enthielt racemisches Thalidomid. Untersuchungen des vermehrten Auftretens von Kindesmissbildungen ergaben, dass das (S)-(-)-Isomer teratogene Eigenschaften aufweist.⁵²



An 2-Methylindolin (**10**) wurden interessante Untersuchungen im Bereich der Regio- und Diastereoselektivität von COSTA⁵³ durchgeführt. Sie fand heraus, dass bei der Komplexierung von **10** mit Hexacarbonylchrom(0) sowohl das *exo*- als auch das *endo*-Produkt entsteht. Handelt es sich um ein sekundäres Amin, ist die *exo*-Form 4:1 bevorzugt. Bei einem tertiären Amin, das zum Beispiel eine Methyl-Gruppe trägt, verbessert sich die Ausbeute der *exo*-Form auf ein Verhältnis 7:1.

Eine weitere Konkurrenzreaktion ist bei der elektrophilen Addition zu beobachten (Abbildung 4), die verhindert werden kann durch Schützung des Stickstoffatoms mit Triisopropylsilan (TIPS). Die Triisopropylsilyl-Gruppe ist sterisch so anspruchsvoll, dass eine Reaktion nur am (C-4) Kohlenstoffatom stattfindet. Dies verdeutlicht, dass die geeignete Wahl von Schutzgruppen am Stickstoffatom das Reaktionsresultat stark zu beeinträchtigen vermag.

Abbildung 4: Nucleophile Addition an Tricarbonyl(η^6 -2-Methylindolin)chrom(0)-Derivate⁵³



Dieser Überblick zeigt, dass es ratsam ist, bei der Arbeit mit heterocyclischen Verbindungen, die in Komplexe überführt werden sollen, geeignete Maßnahmen zu treffen, um Nebenreaktionen zu vermeiden und Folgereaktionen bestmöglich zu unterstützen.

B Aufgabenstellung

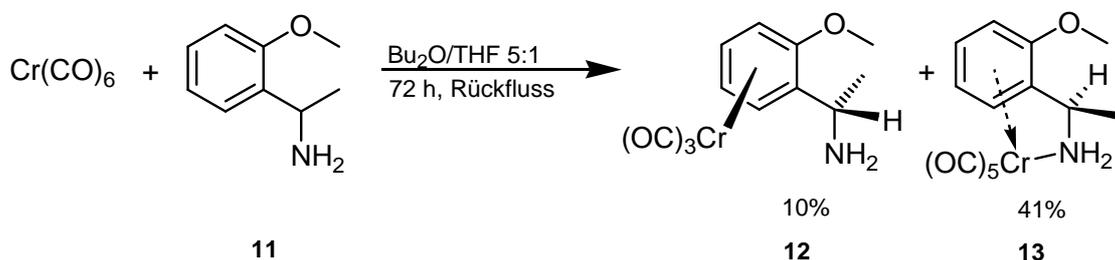
Ziel dieser Arbeit war es, verschiedene Schutzgruppen für Amide bzw. für die Verbindungen Oxindol und Isatin und ihrer Derivate zu konzipieren. Diese Verbindungen mit verschiedenen Carbonylchrom-Reagenzien in die Komplexe zu überführen und anschließend Reaktionen mit diesen Komplexen durchzuführen. Die Mikrowellen-Synthese soll zum Vergleich zur konventionellen Reaktionsführung eingesetzt werden, um Veränderungen am Reaktionsverhalten zu studieren. Synthesen sollen auch im Bereich der Steroid- und dem 2-Coumaranon-Tricarbonylchromkomplexe durchgeführt werden.

C Hauptteil

1. Darstellung der Liganden

1.1. Einführung

Bei der Reaktion von Isatin und strukturverwandten Stoffen zu Arentricarbonylchrom-Komplexen ist zu beachten, dass wie schon beschrieben (Kap. A) die Möglichkeit besteht dass das Tricarbonylchrom(0)-Fragment nicht wie gewünscht am Aromaten koordiniert, sondern eine Bindung mit dem freien Elektronenpaar des Stickstoffatoms eingeht. BROCARD zeigte 1989 am Beispiel der Reaktion von 2-Methoxy- α -methylbenzylamin (**11**) mit Hexacarbonylchrom(0), dass die Komplexierung bevorzugt am Amin stattfindet.⁵⁴ Anhand des Fragmentierungsmusters eines MS-Spektrums und durch die ¹H-NMR Spektren von **12** und **13** konnte dies eindeutig nachgewiesen werden. Durch erneutes Erwärmen des Amin-Komplexes **13** konnte, unter Abspaltung von CO, eine teilweise Umwandlung in **12** erzwungen werden.



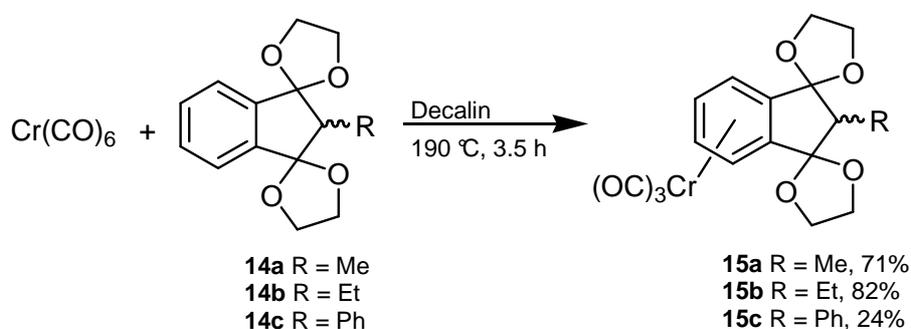
Durch die Beispiele von BROCARD und LÓPEZ⁵¹ scheint es sinnvoll zu sein bei Komplexierungen, die an Isatin (**20**) oder Oxindol (**71**) durchgeführt werden, im Vorfeld durch Substituenten das Stickstoffatom sterisch abzuschirmen, um eine Konkurrenzreaktion zu verhindern.

Erste Komplexierungen von Isatin (**20**) wurden von WEIDNER durchgeführt.⁵⁵ Es wurde als Substituent am Stickstoffatom eine Methylgruppe eingeführt. Dies war ausreichend um eine Komplexierung am Stickstoffatom zu verhindern. Die Rückbildung des Amins ist so nicht möglich, so dass die Einführung anderer Substituenten am Stickstoffatom verhindert wird. Es ist erstrebenswert Substituenten einzuführen, die als Schutzgruppe fungieren und, wenn erforderlich, das sekundäre Amid zurückgebildet werden kann.

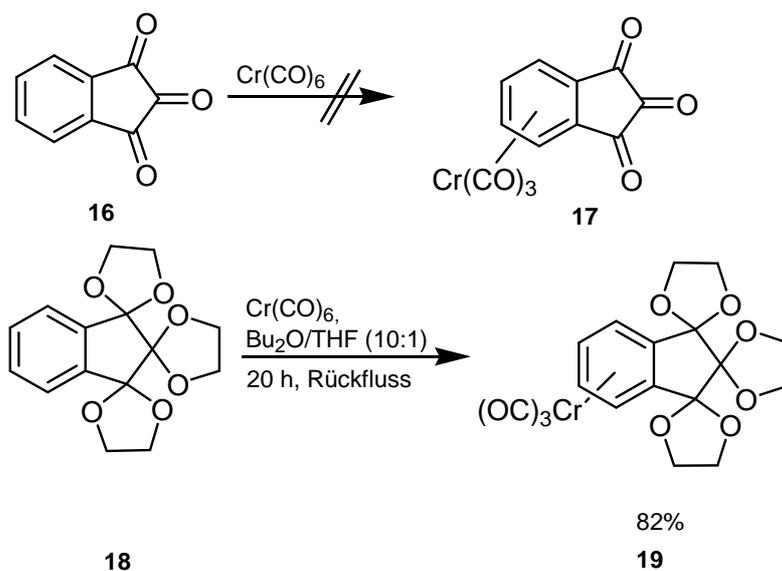
Die Komplexierung von Substanzen, die in benzylicher Position eine oder mehrere Ketocarbonylgruppen aufweisen, kann sich als schwierig erweisen.⁵⁶

Das Sauerstoffatom von Ketocarbonylgruppen ist elektronenziehend, so dass das aromatische System elektronenärmer wird als unsubstituiertes Benzol. Reaktionen von Hexacarbonylchrom(0) und anderen Transferkomplexierungsreagenzien mit elektronenarmen Arenen werden selten beobachtet. Durch eine Acetalbildung an der Ketocarbonylgruppe wird der elektronenziehende Effekt aufgehoben, was die Komplexierung unterstützt.

TOMA zeigte 1997 die erste Route zur Komplexierung von Indan-1,3-dion-Derivaten über die Bildung der Acetale **14a-c**, statt wie zuvor üblich den Fünfring erst nach der Komplexierung aufzubauen.⁵⁶

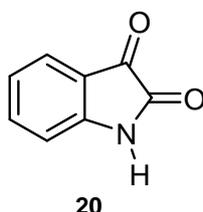


Dies wurde von LEINWEBER bestätigt, der zeigte, dass die Reaktion von Indantrion (**16**) mit Hexacarbonylchrom(0) zu keiner Komplexierung führt. Die Reaktion mit dem dreifachen Acetal **18** verlief jedoch in guten Ausbeuten.⁵⁷



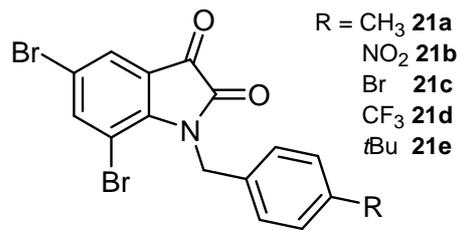
Im Falle des Isatins (**20**) wird somit eine Acetalisierung vorgenommen, um eine Komplexierung zu begünstigen. Von 1,3-Dioxolan als Schutzgruppe des Isatins (**20**) wurde in den meisten Fällen abgesehen, da diese Gruppe sehr stabil ist und nur in sehr unzuverlässigen Ausbeuten die Ketofunktion zurückgebildet werden kann.^{57, 58} Soweit es möglich war, wurde das Dimethyl-Acetal als Schutzgruppe verwendet. Dieses Acetal ist gegenüber Basen stabil, wird jedoch von starken Säuren in guter Ausbeute in die Ketofunktion umgewandelt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden nur wenige Reaktionen mit 1,3-Dioxolan und 1,3-Dithiolan als Schutzgruppe durchgeführt.

1.2. Darstellung von Isatin-Derivaten

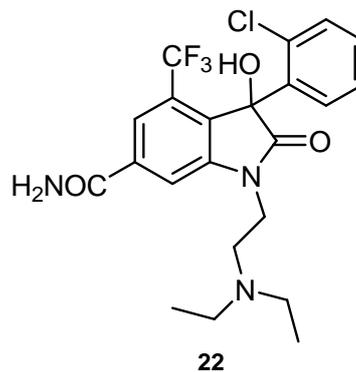


Isatin (**20**) ist ein bicyclisch-heterocyclischer Aromat, der im Zuge der Industrialisierung die Aufmerksamkeit der Chemiker geweckt hat, da es als Ausgangsstoff zur industriellen Herstellung von Indigoblau verwendbar ist.⁵⁹ 1870 gelang es BAEYER erstmals, Indigoblau synthetisch aus Isatin herzustellen.⁶⁰ Dies machte eine effektive synthetische Herstellung von Isatin (**20**) nötig, welche durch das Isonitrosoacetanilid-Isatin-Verfahren von SANDMEYER ermöglicht wurde.⁶¹

Heutzutage sind Isatin (**20**) und seine Derivate sehr wichtige Ausgangsstoffe für die Wirkstoffsynthese.⁶² So zeigt unsubstituiertes Isatin eine biologische Aktivität im Bereich der Schlafförderung und der Fiebersenkung auf, die jedoch nicht ausreichend ist um pharmakologisch relevant zu sein.⁶³ Verbindungen mit elektronenziehenden Substituenten am Aromaten, wie Halogenen, zeigen eine gesteigerte biologische Aktivität.⁶⁴ Die von VINE veröffentlichten Ergebnisse zeigten, dass die Verbindungen **21a-e** die Caspasen 3 und 7 aktivieren, die wichtige Enzyme des programmierten Zelltods (Apoptose) sind, wobei die Verbindungen **21a** und **21d** am wirkungsvollsten waren.⁶⁵

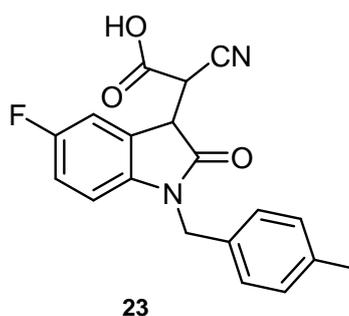


Studien von NAGATA beschäftigten sich mit der Entwicklung von Stimulantien der Wachstumshormone, die aus Isatin-Derivaten hergestellt werden.⁶⁶ Verbindung **22** zeigt sehr hohe Wirksamkeit bei oraler Verabreichung.

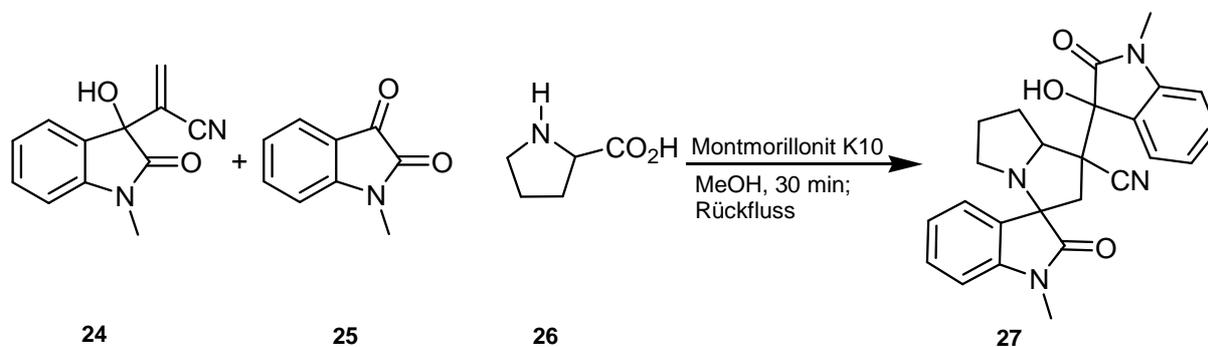


22 enthält ein asymmetrisches Zentrum, das durch die Reaktion der Ketocarboxylgruppe mit dem entsprechenden Grignard-Reagenz in racemischer Form dargestellt wird. Ob die Verbindung in der Humanmedizin als Racemat eingesetzt werden kann ist noch Gegenstand der Forschung.

Der Wirkstoff **23** zur Verringerung der Zuckeraufnahme im Körper durch Hemmung der Aldose Reduktase ALR2 könnte für Diabetiker eine zukünftige Alternative zu bekannten Wirkstoffen sein. Da noch keine Enantiomeren-Trennung erfolgte, kann noch nicht gesagt werden, welches Diastereomer mit dem Enzym interagiert. Die Verbindung **23** ist als Diastereomergemisch wirksamer als bisher bekannte ALR2-Hemmer.⁶⁷



Bis[3-spiro-3'-pyrrolizidin]oxindole wie **27** könnten sich ähnlich dem Spirotryprostatin B **79** stark hemmend auf das Krebswachstum auswirken.⁶⁸ Die Verbindung **27** wird durch eine [3+2]-Cycloaddition des Baylis-Hilman-Addukts **24** mit dem dipolaren Intermediats des *N*-Methylindolin-2,3-dions (**25**) mit Prolin (**26**) gebildet.



1.2.1. Reaktionen am Stickstoffatom mit benzylicchen Schutzgruppen

Benzylicche Gruppen sind zur Schützung von Aminen und Amiden sehr gut geeignet. Häufig werden substituierte Aromaten verwendet, die Elektronendonoreigenschaften besitzen, wie z.B. *p*-Methoxybenzyl oder 2,4-Dimethoxybenzyl.⁶⁹⁻⁷² Im Falle einer anschließenden Komplexierung zum Chromkomplex ist es sinnvoll, die benzylicche Gruppe elektronenarm zu gestalten, so dass nur langsam oder gar nicht die entsprechenden Komplexe entstehen können. Beispielsweise konnte der Tricarbonylchrom-Komplex des Nitrobenzols bis heute nicht dargestellt werden. Deshalb ist der Einführung einer Benzyl-Gruppe mit desaktivierenden Substituenten, wie der Nitro-Gruppe, der Vorzug zu geben.

Die Reaktion von Isatin mit Nitrobenzylbromiden wurde in vorangegangenen Arbeiten am Beispiel des *N*-(*p*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**28**), beschrieben.⁷³

Die Verbindungen *N*-(*o*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**30**) und *N*-(*m*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**29**), die zum Zeitpunkt der Darstellung und Charakterisierung noch nicht bekannt waren, wurden nach entsprechender Methode hergestellt.

Das sekundäre Carbonsäureamid des Isatins (**20**) wird einer Deprotonierung mit Natriumhydrid und anschließend einer nukleophilen Substitution an Nitrobenzylbromid unterzogen. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde **29** in 74% und **30** in 88% Ausbeute erhalten (Tabelle 1, Eintrag 2).

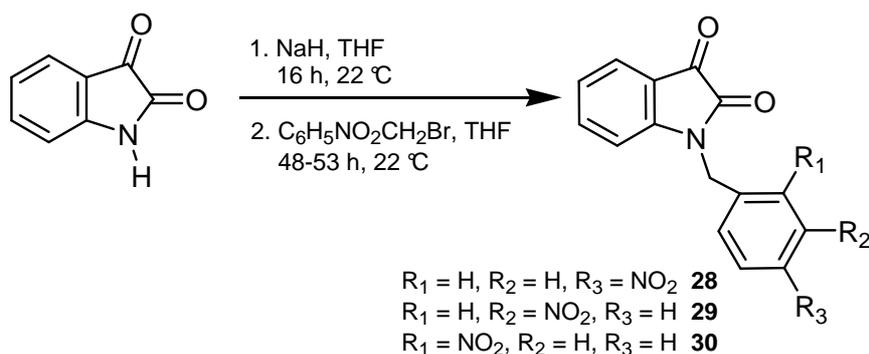
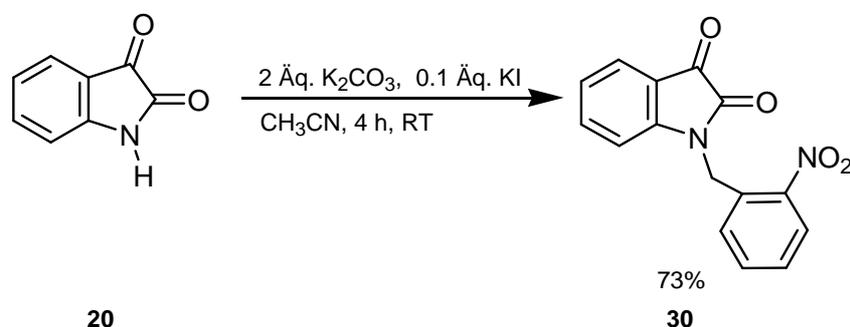


Tabelle 1: Übersicht der Schützung von Isatin (**20**) mit einer Nitrobenzyl-Gruppe

Eintrag	R ₁	R ₂	R ₃	Ausbeute
1	H	H	NO ₂	84% ⁵⁵
2	H	NO ₂	H	88%
3	NO ₂	H	H	74%

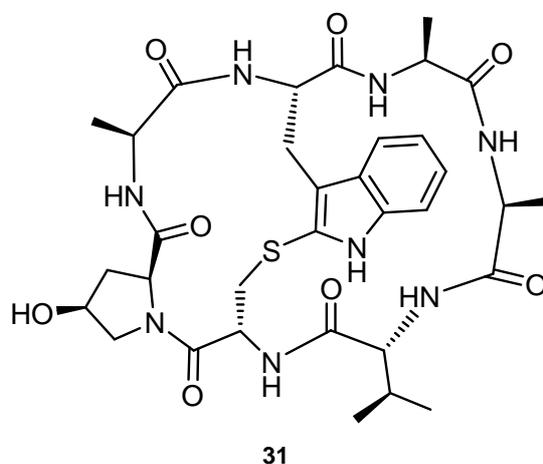
Die Darstellung von **30** wurde mittlerweile anderweitig publiziert, unter anderen Reaktionsbedingungen und geringer Ausbeute, jedoch in kürzerer Reaktionszeit.⁷⁴



Die Verbindungen **29** und **30** konnten spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im IR-Spektrum sind die für die Nitrogruppe zu erwartenden Signale bei $\tilde{\nu} \approx 1465$ und 1345 cm^{-1} zu beobachten. Im ¹H-NMR-Spektrum ist das Singulett der CH₂-Gruppe bei $\delta \approx 5.15$ und die Signale der Nitrophenyl-Wasserstoffatome bei einer chemischen Verschiebung $\delta > 7.57$ ppm zu erkennen.

1.2.2. Reaktionen am Stickstoffatom mit schwefelhaltigen Schutzgruppen

Die Nitrobenzolsulfonyl-Gruppen sind eine in der Naturstoffsynthese häufig eingesetzte Schutzgruppe für Amine und Amide. Sie ist in alkalischen, sowie auch in sauren Medien sehr stabil. Durch Bildung von Meisenheimer-Komplexen⁷⁵ oder durch Reduktion mit Zink bzw. Natrium ist eine Entschützung möglich.⁵⁸ Wegen dieser "Robustheit" der Schutzgruppe gegen chemische Einflüsse wird sie auch in der Synthese von [Ala⁷]-Phalloidin (**31**), dem Derivat eines Toxins des Grünen Knollenblätterpilzes, genutzt. Sie ist die letzte der sieben abzuspaltenden Schutzgruppen in der Totalsynthese von [Ala⁷]-Phalloidin (**31**).⁷⁶



Die Einführung der für das Isatin (**20**) bis dahin nicht bekannten Schutzgruppe erwies sich als schwierig. Zuerst wurde die bei der Einführung der Nitrobenzyl-Schutzgruppen erfolgreiche Methode getestet (Tabelle 2). Es wird das sekundäre Carbonsäureamid mit Natriumhydrid deprotoniert und anschließend erfolgt eine nukleophile Substitution an *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid. Die Ausbeute dieser Reaktion war unzureichend. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde *N*-(*p*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (**32**) in 56% Ausbeute erhalten (Eintrag 1). Bei einer nach KATSUMURA⁷⁷ durchgeführten Reaktion wurde **20** mit LDA als Base deprotoniert und mit *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid umgesetzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde **32** in 8% Ausbeute erhalten (Eintrag 2).

Die Einführung der Schutzgruppe nach SILVESTRI⁷⁸ verlief erfolgreich. [18]Krone-6 wurde mit Isatin (**20**) in THF gerührt. Nach Zugabe von Kalium-*tert*-butoxid und *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid, wurde die Mischung 49 h unter Rückfluss erhitzt. Nach

Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde *N*-(*p*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (**32**) in 86% Ausbeute erhalten (Eintrag 3).

Die entsprechende Reaktion wurde mit *o*-Nitrobenzolsulfonylchlorid wiederholt und *N*-(*o*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (**33**) in 78% Ausbeute erhalten (Eintrag 4).

Nach der Reaktion des zweifach nitro-substituierten Benzolsulfonylchlorid nach der Methode von SILVESTRI wurde *N*-(2,4-Dinitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion in 74% Ausbeute erhalten (Eintrag 5). Tabelle 2 gibt einen Überblick der durchgeführten Reaktionen und ihrer Ausbeuten.

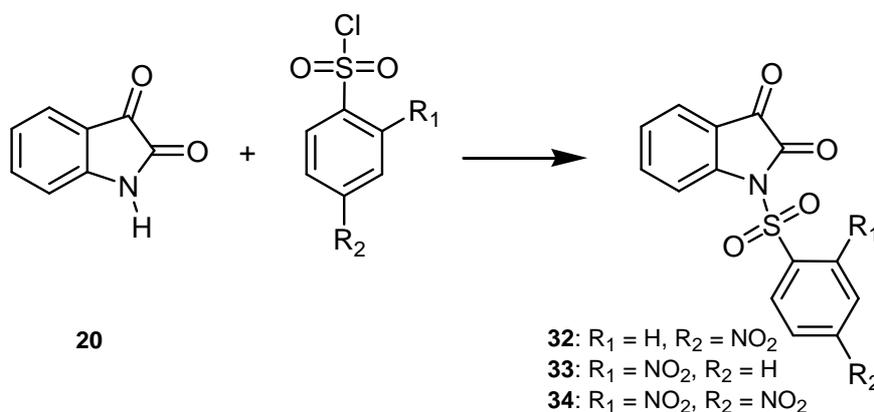


Tabelle 2: Übersicht der im Rahmen dieser Arbeit vorgenommenen Schützungen von Isatin (**20**) mit verschiedenen Nitrobenzolsulfonyl-Gruppen

Eintrag	R ₁	R ₂	Methode	Ausbeute
1	H	NO ₂	NaH, THF, 72 h 21 °C	56%
2 ⁷⁷	H	NO ₂	LDA, THF, 7 h, 0 °C, 74 h, 22 °C	8%
3 ⁷⁸	H	NO ₂	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF, 49 h, Rückfluss	86%
4 ⁷⁸	NO ₂	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF, 48 h, Rückfluss	78%
5 ⁷⁸	NO ₂	NO ₂	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF, 48 h, Rückfluss	74%

Die Verbindungen **32** und **33** konnten spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im IR-Spektrum sind die für die Nitrogruppe zu erwartenden Signale bei $\tilde{\nu} \approx 1460$ und 1345 cm^{-1} und die Signale des sekundären Sulfonamids bei $\tilde{\nu} \approx 1380$ und 1150 cm^{-1} zu beobachten. Im ¹H-NMR-Spektrum sind die Signale der Nitrophenyl-Wasserstoffatome bei einer chemischen Verschiebung $\delta > 7.9$ ppm zu erkennen.

Durch die Acetalisierung des Isatins (**20**) wurde am Ketocarbonyl-Kohlenstoffatom die Polarität umgekehrt. Somit konnte erwartet werden, dass die Einführung der Schutzgruppe erleichtert wird. Es wurden verschiedene publizierte Methoden zur Reaktion von Amiden mit *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid getestet, um die bislang unbekanntes 3,3-Dimethoxy-*N*-(nitrobenzolsulfonyl)indol-2-one darzustellen.

Mit der Methode zur Schutzgruppen-Einführung mit Natriumhydrid konnten nur unzureichende Ausbeuten erzielt werden. Das 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) in THF wurde mit Natriumhydrid deprotoniert und mit *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid bei 23 °C zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie wurde das Produkt in 31 % Ausbeute erhalten.

Eine Abwandlung dieser Reaktion wurde von FUJITA⁷⁹ bei der Einführung der Schutzgruppe bei Amiden angewendet. Bei -78 °C wurde einer Suspension von 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) und Natriumhydrid in THF eine Lösung von *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid langsam zugetropft. Nach 1.5 h wurde die Mischung für 15 h auf 60 °C erhitzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde **36** in 11% Ausbeute erhalten.

Nach einer Synthese von KATAGIRI⁸⁰ wurde **35** in THF auf -78 °C abgekühlt und mit einer Lösung von Butyllithium in Hexan versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 30 min wurde *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid hinzugegeben und weitere 5 h bei tiefer Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde **36** in 23% Ausbeute erhalten.

Weitere Verfahren zur Schützung von 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) wurden mit *o*-Nitrobenzolsulfonylchlorid getestet.

Nach einer Publikation von VILARRASA⁸¹ wurde **35** mit *N*-Ethyl-diisopropylamin (DIPEA) in DCM gelöst und bei -78 °C mit *o*-Nitrobenzolsulfonylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei 21 °C gerührt und weitere 48 h unter Rückfluss gerührt. **37** wurde nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie in 6% Ausbeute erhalten.

Die für das Isatin schon genutzte Einführung der Schutzgruppe nach SILVESTRI⁷⁸ zeigte auch hier gute Erfolge. [18]Krone-6 wurde mit 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) in THF gerührt und Kalium-*tert*-butoxid zugegeben. Nach Zugabe von *o*-Nitrobenzolsulfonylchlorid wurde die Mischung 46 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde 3,3-Dimethoxy-*N*-

(*o*-nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**37**) in 67% Ausbeute erhalten. Tabelle 3 gibt einen Überblick der durchgeführten Reaktionen und ihrer Ausbeuten.

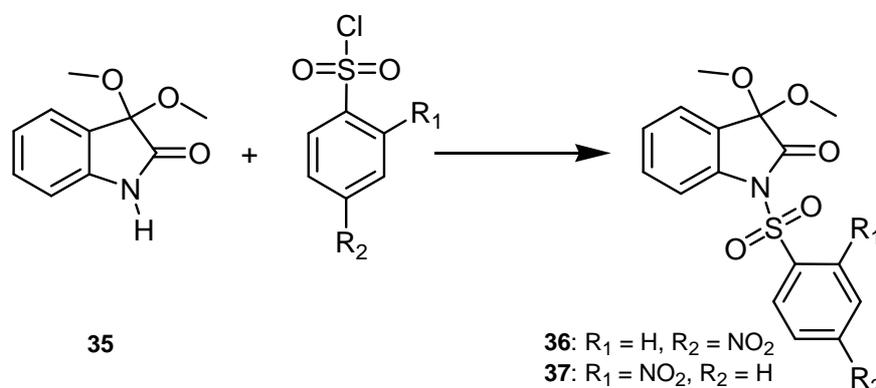


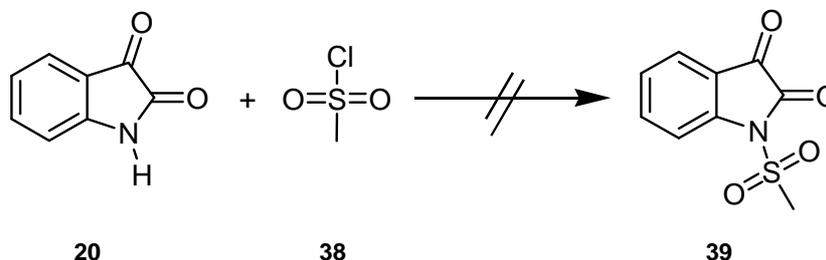
Tabelle 3: Übersicht der im Rahmen dieser Arbeit vorgenommenen Schützungen von **35** mit verschiedenen Nitrobenzolsulfonyl-Gruppen

Eintrag	R ₁	R ₂	Methode	Ausbeute
1	H	NO ₂	NaH, THF, 68 h, 23 °C	31%
2 ⁷⁹	H	NO ₂	NaH, THF, 1.5 h -78°C, 15 h 60 °C	11%
3 ⁸⁰	H	NO ₂	BuLi, THF, 5 h, -78°C	23%
4 ⁸¹	NO ₂	H	DIPEA, DCM, 24 h 21 °C, 48 h, Rückfluss	6%
5 ⁷⁸	NO ₂	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF, 46 h, Rückfluss	67%

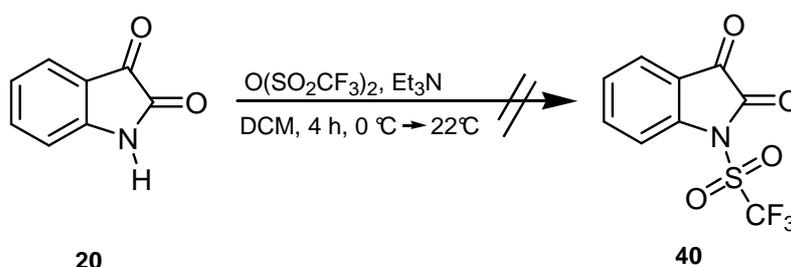
Die bisher unbekanntenen Verbindungen **36** und **37** konnten spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im IR-Spektrum sind die für die Nitrogruppe zu erwartenden Signale bei $\tilde{\nu} \approx 1460$ und 1345 cm^{-1} und die Signale des sekundären Sulfonamids bei $\tilde{\nu} \approx 1380$ und 1150 cm^{-1} zu beobachten, sowie eine starke Bande bei $\tilde{\nu} \approx 1085 \text{ cm}^{-1}$ für das Acetal. Im ¹H-NMR-Spektrum ist das Singulett der Methoxygruppen bei einer chemischen Verschiebung von $\delta \approx 3.40$ ppm zu erkennen und die Signale der Nitrophenyl-Wasserstoffatome bei $\delta > 7.9$ ppm.

Die Methylsulfonyl-Schutzgruppe weist einen nicht so starken elektronenziehenden Charakter wie die Nitrobenzolsulfonylgruppen auf und könnte somit ein besserer Substituent am Stickstoffatom sein in Bezug auf spätere Komplezierungen.

Da die Methylsulfonylgruppe noch nicht als Schutzgruppe für Amide veröffentlicht wurde, dienten Publikationen über die gleiche Schützung von sekundären Aminen als Vorlage.



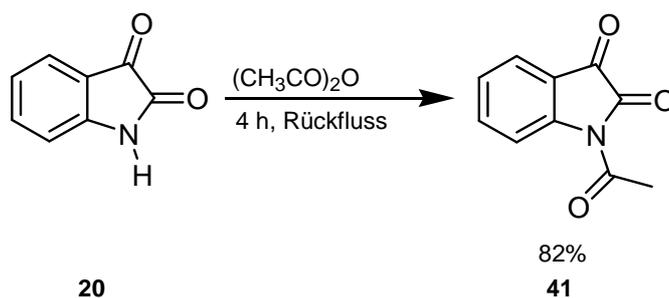
Es wurden verschiedene Basen in unterschiedlichen Lösungsmitteln getestet ohne **39** isolieren zu können. Wie schon bei anderen Schutzgruppen-Einführungen im Rahmen dieser Arbeit wurde mit Natriumhydrid deprotoniert.⁸² In den beiden anderen Fällen wurde das sterisch sehr anspruchsvolle Lithiumhexamethyldisilazid⁸³ oder eine Mischung aus Triethylamin und das, als nucleophile Katalysator fungierende, 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP) verwendet.⁸⁴ Wie andere Reaktionen zur Einführung von Schutzgruppen am Isatin (**20**) schon zeigten, sollte die Deprotonierung des Amids ohne Komplikationen verlaufen. So ist es nicht nachvollziehbar, dass nur Zersetzungsprodukte und das Edukt **20** isoliert werden konnten.



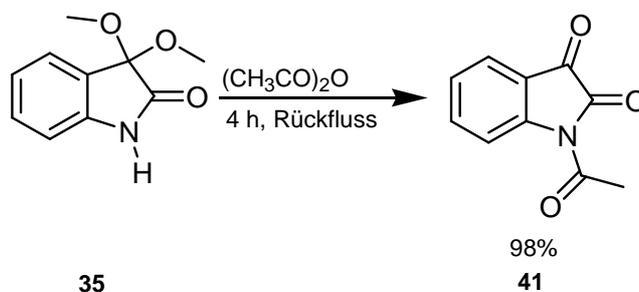
Die Darstellung von *N*-(Trifluoromethylsulfonyl)indol-2,3-dion (**40**) wurde nach Schutzgruppeneinführung für Amine nach TSENG erprobt.⁸⁵ Auch bei Veränderung der Reaktionszeit konnte das Produkt **40** nicht isoliert werden. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurden Ausgangsverbindung und Zersetzungsprodukte isoliert.

1.2.3. Reaktionen am Stickstoffatom mit der Acetyl-Schutzgruppe

Für eine in Abschn. 2.3.2 näher erläuterte Synthese sollte am Isatin eine Acetyl-Schutzgruppe eingeführt werden. Ihr Vorteil ist, dass sie durch Basen wie Natriumhydrogencarbonat oder Kalium-*tert*-butoxid abgespalten werden kann. **41** konnte in 82% Ausbeute nach einer Publikation von JACOBS aus Isatin und Essigsäureanhydrid dargestellt werden.⁸⁶ *N*-Acetylintol-2,3-dion (**41**) ist bekannt und wurde erstmals von NATHAN vollständig charakterisiert.⁸⁷



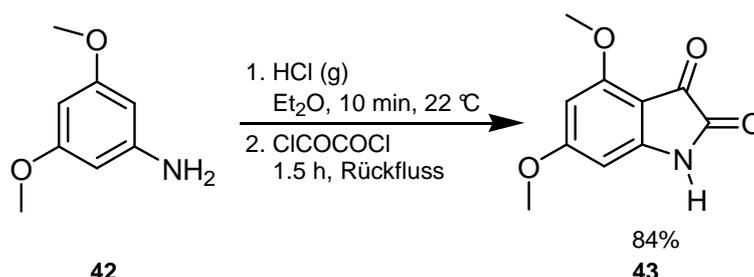
Eine Reaktion mit dem Dimethyl-Acetal **35** führte, wie erwartet, zur Deacetalisierung durch das Essigsäureanhydrid und die entstehende Essigsäure. Es wird das *N*-Acetylintol-2,3-dion (**41**) dargestellt.



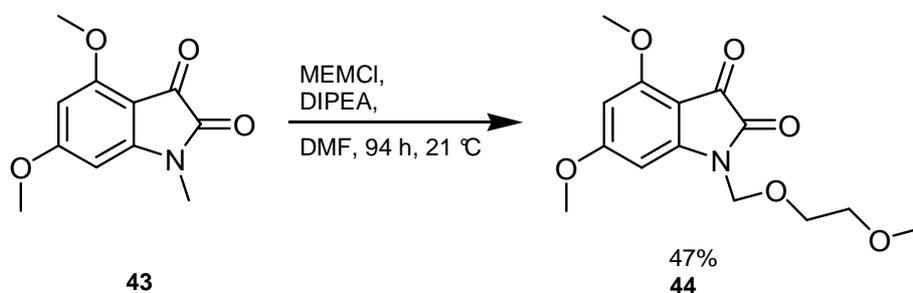
1.2.4. Darstellung von 4,6-Dimethoxy-N-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2,3-dion (**43**)

Um die Komplexbildung von Isatin-Derivaten zu verbessern ist neben der Acetalisierung der Ketocarbonylgruppe (s. Abschn. 1.2.5) die Einführung von elektronenschiebenden Gruppen am Aromaten möglich. Auf dieser Weise ist es wahrscheinlicher, dass eine Komplexbildung am elektronenreicheren Aromaten so weit begünstigt ist, dass eine Acetalisierung nicht mehr benötigt wird.

Das 4,6-Dimethoxyisatin (**43**) wurde im Rahmen dieser Arbeit aus 3,5-Dimethoxyanilin nach einer Synthese von NEWMAN in 84 % Ausbeute dargestellt.⁸⁸ Dafür wird **42** in Diethylether gelöst und Chlorwasserstoff-Gas in die Lösung eingeleitet. Das entstandene 3,5-Dimethoxyanilinhydrochlorid wird mit Oxalylchlorid zu einem Aminoxacetylchlorid umgesetzt, das in einer intramolekularen Acylierung 4,6-Dimethoxyisatin (**43**) bildet.



Das sekundäre Amid **43** wird mit 1-Chloromethoxy-2-methoxyethan (MEMCI) und *N*-Ethyl-diisopropylamin (DIPEA) als Base in 47% Ausbeute zur neuen Verbindung 4,6-Dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2,3-dion (**44**) umgesetzt.



Die neue Verbindung **44** konnte spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im ¹H-NMR-Spektrum (DMSO-*d*₆) kann man für die Methoxygruppen Singulett-Signale bei 3.90 und 3.92 ppm beobachten. Die Signale der Ethyl-Gruppe sind als

Multipletts bei 3.40-3.43 ppm bzw. 3.56-3.59 ppm, sowie die Methylengruppe bei 5.10 ppm zu erkennen. Bei $\delta = 6.30$ und 6.40 ppm sind die Signale des aromatischen Systems zu finden. Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind die Signale der Methoxygruppen bei $\delta = 56.3$ und 56.6 ppm zu beobachten. Die Signale der Ethyl-Gruppe sind bei $\delta = 67.6$ und 70.9 ppm zu finden. Die Signale der Carbonylgruppen sind bei 177.7 und 205.5 ppm zu erkennen. Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 2805 und 1245 cm^{-1} die Banden für die Methoxygruppe zu erkennen. Die Schwingung für die Carbonylgruppe ist bei 1744 cm^{-1} zu beobachten. Die C–O–C-Schwingung liegt bei 1093 cm^{-1} .

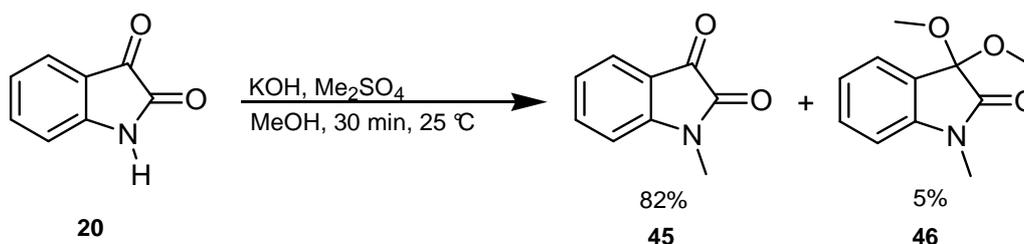
1.2.5. Reaktionen an der Ketocarbonylgruppe: Acetale der Isatin-Derivate

Die Acetalisierung ist eine Gleichgewichtsreaktion, die durch die Bildung eines Halbacetals angetrieben wird. Das Gleichgewicht der säurekatalysierten Reaktion wird somit durch die nukleophile Addition des Alkohols an das Keton gesteuert und nicht durch die Bildung des Acetals aus dem Halbacetal. Um das Gleichgewicht der Reaktion auf die Seite des Acetals zu verschieben, ist es nötig mit einem großen Überschuss an Alkohol zu arbeiten. Weiterhin ist es sinnvoll das entstehende Wasser der Reaktion zu entziehen.

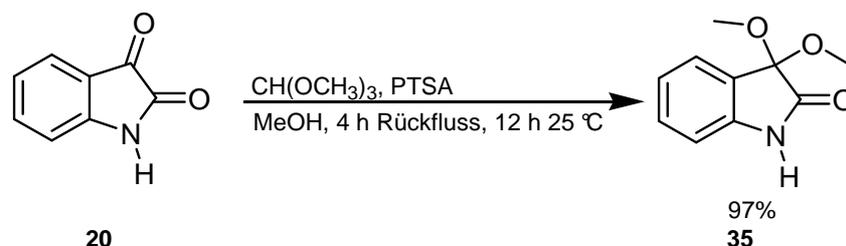
1.2.5.1. Acyclische Acetale

Die in dieser Arbeit vorgestellten Acetalbildungen wurden mit Methanol oder Ethanol als Alkohol durchgeführt. Folglich war der Wasserentzug durch die Destillation eines Azeotrops nicht möglich. Zur heterogenen Reaktionsführung können als wasserentziehendes Mittel Molsieb, Calciumsulfat, Aluminiumoxid oder Kupfersulfat als Feststoffe eingesetzt werden. Eine einfachere Methode ist die homogene Reaktionsführung durch Einsatz von Trimethylorthoformiat. Dabei wird das entstehende Wasser durch das Trimethylorthoformiat zu Ameisensäuremethylester und Methanol umgesetzt, die nach der Reaktion destillativ entfernt werden können.

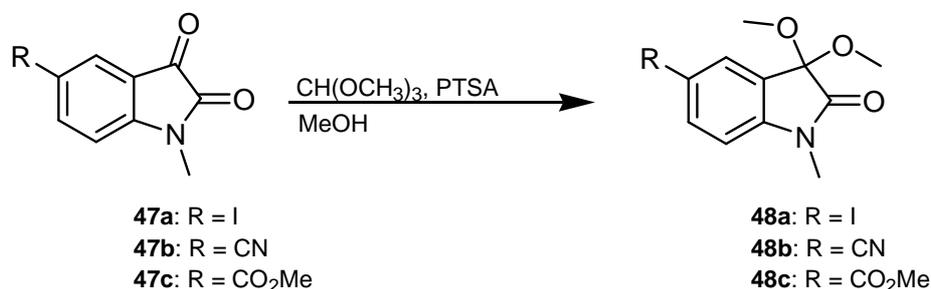
Die erste Erwähnung fanden die Dimethoxyacetale von Isatin-Derivaten 1967 in einer Publikation von ELDERFIELD.⁸⁹ Er fand 3,3-Dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on (**46**) in 5% Ausbeute als Nebenprodukt bei der Darstellung von *N*-Methylisatin (**45**).



WENKERT stellte 1977 erstmals 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) dar.⁹⁰ Zur Reaktion wurde das Isatin (**20**) mit katalytischen Mengen *para*-Toluolsulfonsäure (PTSA) in Methanol und Trimethylorthoformiat gebracht. Nach Umkristallisieren wurde **35** in 97% Ausbeute erhalten. Die Reaktion wurde für diese Arbeit bei einer Reaktionszeit von 96 h bei 22°C durchgeführt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde **35** in reiner Form nur in 64% Ausbeute erhalten.

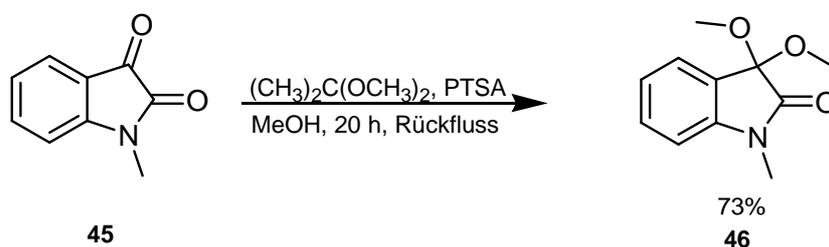


1996 stellte WEBBER eine Reihe neuer acetalisierter Isatin-Derivate vor, die die Vorstufen potentieller Hemmstoffe gegen Erkältungskrankheiten sein könnten.⁹¹ Es wurde nach der Methode von WENKERT verfahren. Ausbeuten wurden für die Produkte **48a-c** nicht angegeben.

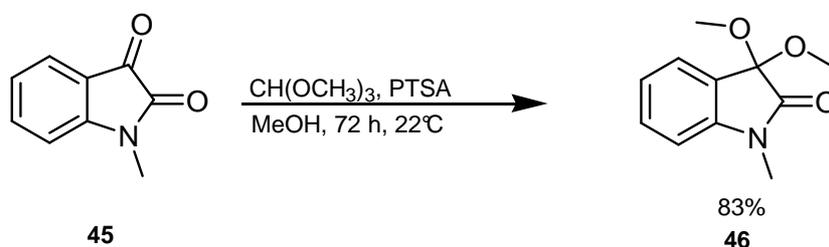


WEIDNER versuchte die Darstellung von **46** über eine Reaktion mit Acetondimethylacetal, Methanol und katalytischen Mengen PTSA, die er schon erfolgreich bei der Bildung des Dimethyl-Acetals des Indan-1,2-dions und des 3,3-Dimethylindan-1,2-

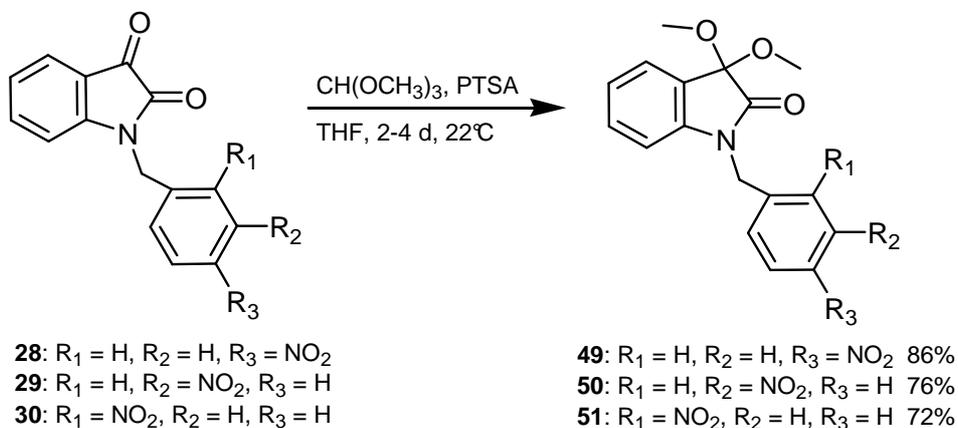
dions angewendet hatte. Das Produkt **46** wurde in einer Reaktion unter Rückfluss in 20 h gebildet, jedoch waren die Ausbeuten starken Schwankungen unterworfen.



Versuche 3,3-Dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on (**46**) nach der Methode von WENKERT darzustellen zeigten gut reproduzierbare Ausbeuten von 83%.⁷³

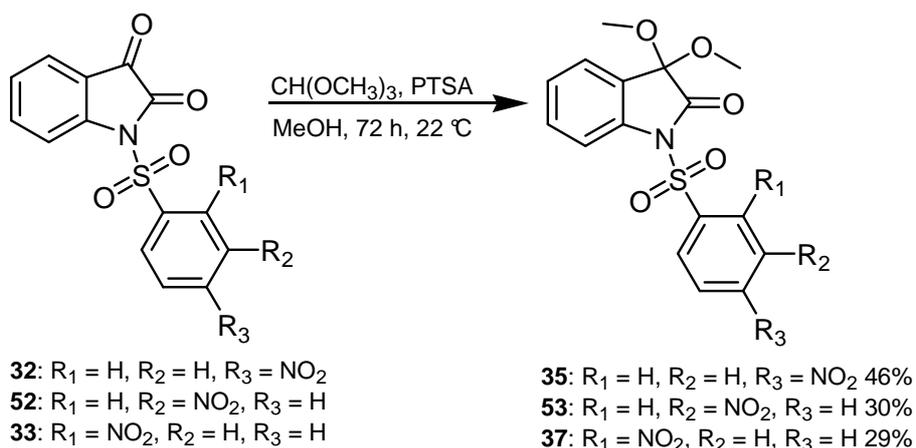


Die Acetalisierung der *N*-Nitrobenzylindolin-2,3-dione **29** und **30** konnte analog der Acetalisierung von *N*-(*p*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**28**) in guten Ausbeuten durchgeführt werden.^{55, 73} Dafür wurde das *N*-Nitrobenzylindolin-2,3-dion mit einer katalytische Menge *para*-Toluolsulfonsäure (PTSA) und Trimethylorthoformiat 2-4 Tage bei 22 °C in Methanol gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurden **50** in 76% und **51** in 72% Ausbeute erhalten.



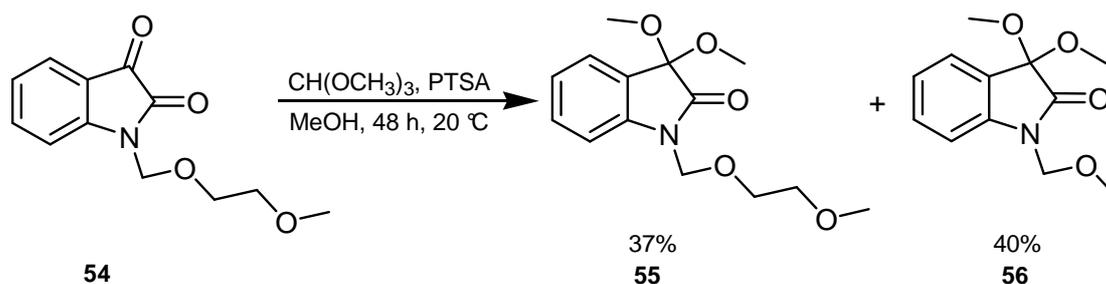
Die neuen Verbindungen **50** und **51** konnten spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im IR-Spektrum sind die für die Nitrogruppe zu erwartenden Signale bei $\tilde{\nu} \approx 1460$ und 1345 cm^{-1} sowie eine starke Bande bei $\tilde{\nu} \approx 1055 \text{ cm}^{-1}$ für das Acetal vorhanden. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist das Singulett der Methoxygruppen bei einer chemischen Verschiebung von $\delta \approx 3.53 \text{ ppm}$, und das Singulett der CH_2 -Gruppe bei $\delta \approx 5.30$ zu erkennen. Die Signale der Nitrophenyl-Wasserstoffatome liegen bei $\delta > 7.58 \text{ ppm}$.

Die entsprechenden Umsetzungen der *N*-(Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dione **32**, **33** und **53** zu den analogen Acetalen zeigten nur mäßig gute Ausbeuten, so wurden wie in Abschn. 1.2.2 und Abschn. 4.2 erörtert andere Methoden zur Darstellung der 3,3-Dimethoxy-*N*-(nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on **35**, **36** und **52** angewendet.



Die neue Verbindung **53** wird in 30% Ausbeute dargestellt. Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 1386 und 1188 cm^{-1} die Banden für die SO_2NR_2 -Einheit zu erkennen. Die Banden der Nitrogruppe sind bei 1432 und 1351 cm^{-1} zu finden. Die Schwingung für die Carbonylgruppe ist bei 1773 cm^{-1} zu beobachten. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ($\text{DMSO-}d_6$) sind die Methylgruppen bei 3.38 ppm beobachten. Die Wasserstoffatome des Isatin-Aromaten zeigen Signale bei $\delta = 7.34\text{--}8.00 \text{ ppm}$. Die aromatischen Signale der *m*-Nitrobenzolsulfonylgruppe sind bei $\delta = 8.05\text{--}8.87 \text{ ppm}$ zu finden. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum sind die chemisch äquivalenten Methylgruppen bei $\delta = 51.2 \text{ ppm}$ zu erkennen. Das quartäre Kohlenstoffatom des Acetals zeigt ein Signal bei 96.9 ppm . Die Signale der tertiären Kohlenstoffatome der *m*-Nitrobenzolsulfonylgruppe sind bei $\delta = 123.8, 130.4, 132.6$ und 134.3 ppm zu finden. Das Signal der Amidcarbonylgruppe ist bei $\delta = 169.7 \text{ ppm}$ zu erkennen.

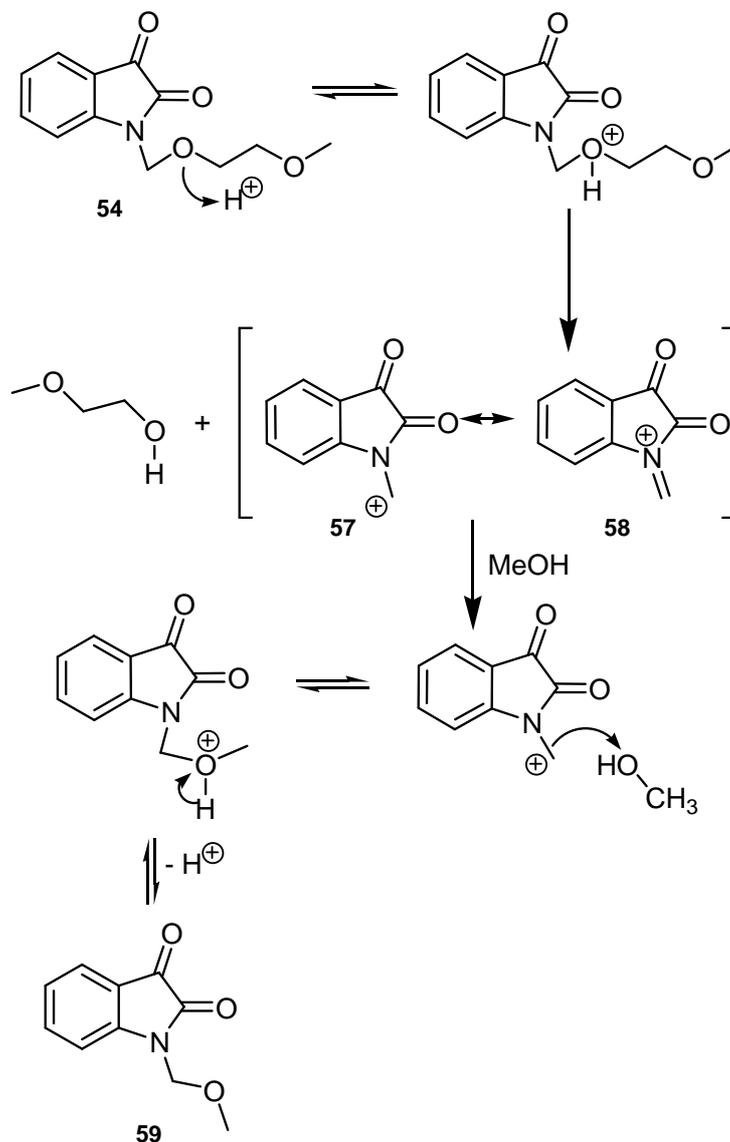
Dass die Acetalisierung von *N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2,3-dion (**54**) zu zwei Produkten führt, wurde bereits zu einem früheren Zeitpunkt dokumentiert.^{55, 73} Es wurde nach der Methode von WENKERT nach 48 h Reaktionszeit 3,3-Dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on (**55**) in 37% und 3,3-Dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on (**56**) in 40% Ausbeute erhalten.



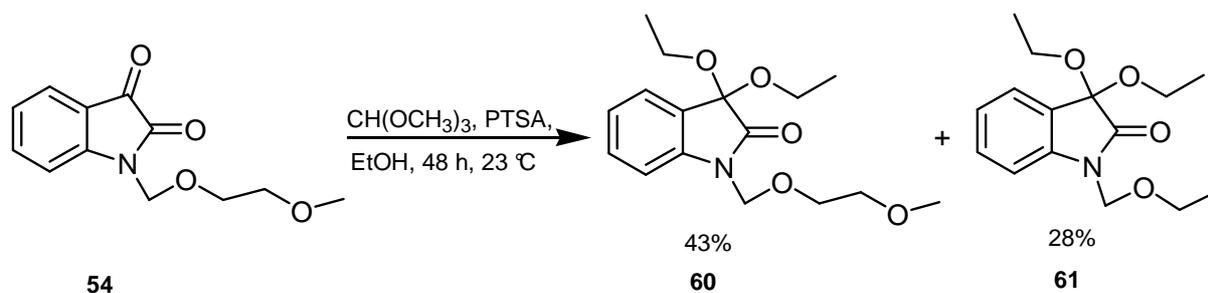
Dieses Ergebnis warf Fragen bezüglich des Mechanismus auf, da diese Umwandlung nicht üblich ist. Die 2-Methoxymethylether (MOM-Ether) und 2-Methoxyethoxymethylether (MEM-Ether) Substituenten finden in der Naturstoffsynthese häufig Verwendung als Schutzgruppen. So ist eine in situ Darstellung interessant, zumal die gebräuchlichste Methode der Schützung mit dem Methoxymethylether das Verwenden von Methoxymethylchlorid ist. Methoxymethylchlorid ist jedoch sehr stark krebs-erzeugend, wobei die Wirkung durch Verunreinigung mit Bis(chlormethyl)ether noch gesteigert wird. Der niedrige Siedepunkt von 59 °C erschwert das sichere Arbeiten mit diesem Stoff zusätzlich. Methoxymethylchlorid ist käuflich nicht erhältlich und muss deshalb selbst hergestellt werden.

Der Reaktionsablauf könnte wie folgt angenommen werden: Zunächst wird das Ether-Sauerstoffatom in β -Position zum Stickstoff protoniert, was zu einer Eliminierung von 2-Methoxyethanol führt. Die daraus resultierende positive Ladung kann als primäres Carbenium-Ion **57** beschrieben werden, welches durch das Iminium-Ion **58** mesomeriestabilisiert wird. Anschließend wird in einem $\text{S}_{\text{N}}1$ -Mechanismus Methanol an das Carbenium-Ion **57** gebunden und bildet so unter Abspaltung eines Protons den 2-Methoxymethyl-Substituenten an **59**. Der mögliche Mechanismus wird Abbildung 5 in gezeigt.

Abbildung 5: Möglicher Mechanismus zur Umwandlung von der MEM- in die MOM-Gruppe

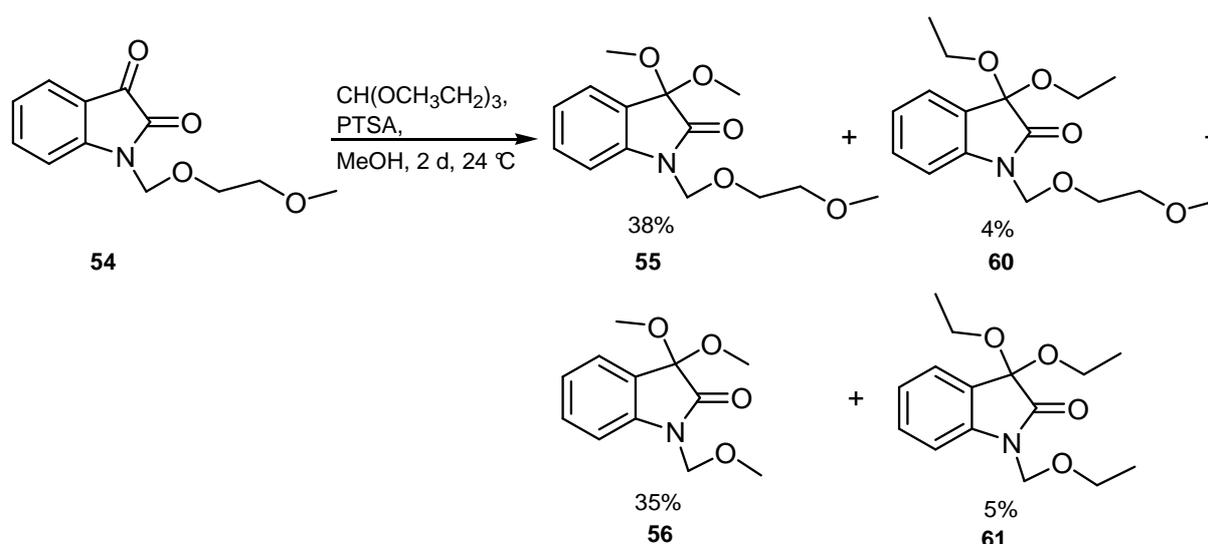


In einem Kontrollexperiment wurde unter sonst gleichen Bedingungen die Reaktion in Ethanol durchgeführt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurden 3,3-Diethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on (**60**) in 43% und 3,3-Diethoxy-*N*-(ethoxymethyl)indolin-2-on (**61**) in 28% Ausbeute erhalten.



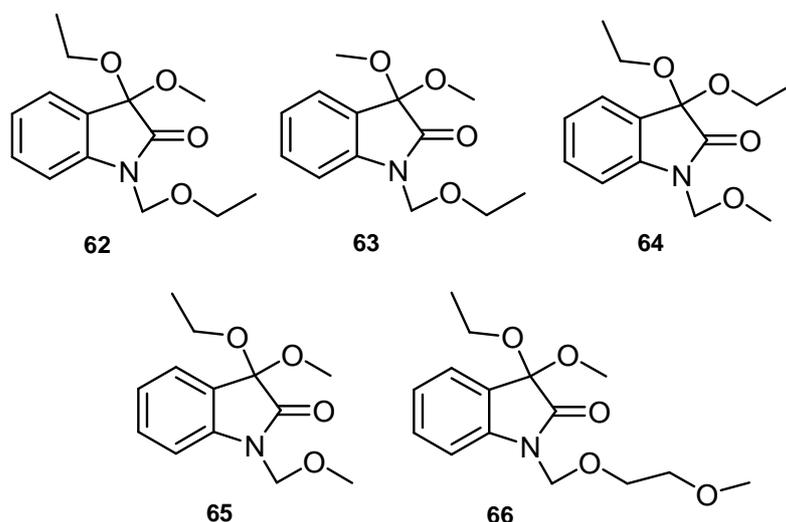
Die unbekanntenen Verbindungen **60** und **61** konnten spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Für **60** sieht man im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Triplett-Signal der CH_3 -Gruppen des Acetals bei $\delta = 1.23$ ppm, das Methoxy-Singulett bei einer chemischen Verschiebung von $\delta = 3.34$ ppm. Die Multiplett-Signale der CH_2 -Gruppen sind bei $\delta \approx 3.49$ und 3.65 ppm für den *N*-Substituenten bzw. $\delta \approx 3.80$ und 3.94 ppm für das Acetal zu beobachten. Für **61** sind im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Triplett-Signale der CH_3 -Gruppen bei $\delta = 1.16$ ppm für den *N*-Substituenten und bei $\delta = 1.23$ ppm für das Acetal zu beobachten. Die Quartett-Signale der CH_2 -Gruppen liegen bei $\delta = 3.53$ ppm für den *N*-Substituenten. Die Multiplett-Signale des Acetals sind bei $\delta \approx 3.79$ und 3.94 ppm zu finden.

Als Gegenprobe wurde der Versuch mit Triethylorthoformiat und Methanol wiederholt. Es zeigte sich, dass bei dieser Reaktion als Hauptprodukte die MEM- und MOM-geschützten Dimethyl-Acetale entstanden, die Diethyl-Acetale **60** und **61** jedoch nur in geringen Ausbeuten vorlagen.



Verbindungen, die aus Reaktionen mit Methanol als auch Ethanol gebildet werden können, wie sie in Abbildung 6 gezeigt sind, wurden nicht isoliert. Die Reaktion mit Ethanol scheint bevorzugt zu sein, da bei der geringen Menge an entstehenden Ethanol, durch die Umsetzung des Triethylorthoformiats mit Wasser, sehr viel der Substanzen **60** und **61** entsteht. Mit diesen Versuchen wurde gezeigt, dass der Mechanismus, wie er oben beschrieben wurde (Abbildung 5), durchaus plausibel zu sein scheint. Was durch diese Versuche nicht gezeigt werden konnte, da sich keine der in Abbildung 6 postulierten Verbindungen **62-66** gebildet haben, ist wann die "Umethierung" einsetzt und ob es eine simultan zur Acetalisierung verlaufende Reaktion ist. Dieses sollte noch Gegenstand der Forschung sein.

Abbildung 6: Weitere mögliche Produkte der Acetalisierung mit Triethylorthoformiat als Coreagenz



Die Acetalisierung von *N*-Acetylindol-2,3-dion (**41**) konnte mit den getesteten Methoden nicht realisiert werden (s. Tabelle 4). Die Reaktion mit PTSA als Katalysator führte in 30% Ausbeute zum 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) (Eintrag 1). **35** ist das Produkt der Acetalisierung, jedoch bei zeitgleicher Abspaltung der Acetylgruppe. Eine Abspaltung der Acetylgruppe kann auf das PTSA zurückzuführen sein. So wurden zwei Methoden mit noch geringerem Säuregehalt getestet. Bei der Reaktionsführung mit Chlortrimethylsilan (TMCS) entsteht ebenfalls das Produkt **35**, dies ist möglich durch die Reaktion des entstandenen **67** mit Chlorwasserstoff, das durch die Reaktion des TMCS mit Wasser entsteht (Eintrag 2). Die noch mildere Versuchsführung mit Montmorillonit K-10 führte bei einer Reaktionszeit von 20 h zu keinerlei Umsatz, auch nach Erwärmen über 5 h wurde **41** quantitativ zurückgewonnen (Eintrag 3). Da eine

erfolgreiche Synthese eines Acetyl-geschützten Isatins wichtig war (s. Abschn. 2.3.2), wurden im Rahmen dieser Arbeit mit cyclischen Acetalen weitere Versuche unternommen.

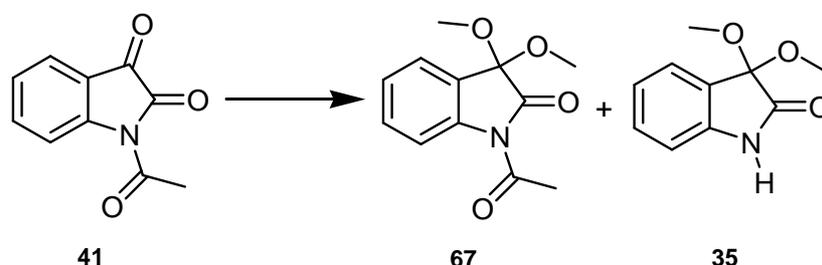


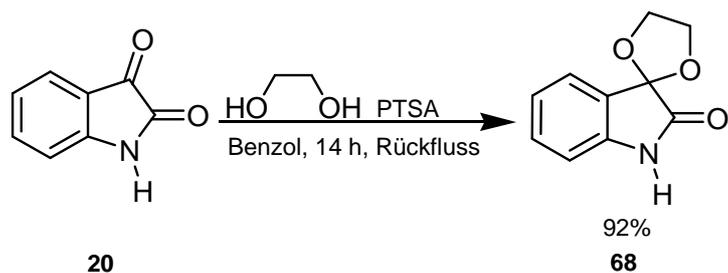
Tabelle 4: Versuche zur Darstellung von *N*-Acetyl-3,3-dimethoxyindol-2-on (**67**) aus **41**

Eintrag	Methode	Ausbeute	Ausbeute	Ausbeute
		41	67	35
1	CH(OCH ₃) ₃ , 7.5 mol% PTSA, MeOH, 48 h, 22 °C	62%	—	30%
2 ⁹²	5 Äq. TMCS, MeOH, 48 h, 23 °C	75%	—	10%
3 ⁹³	Montmorillonit K-10, CH(OCH ₃) ₃ , Hexan, 20 h, 23 °C	>99%	—	—

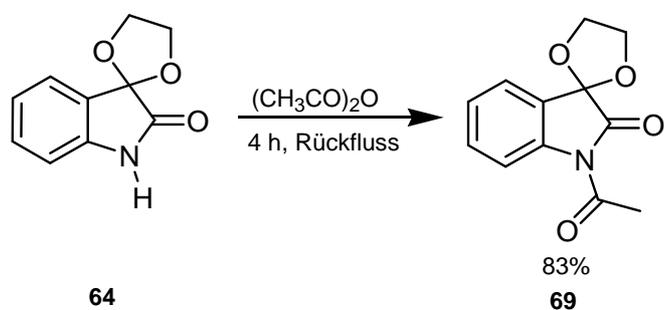
1.2.5.2. Cyclische Acetale

Für eine in Abschn. 2.3.2 näher erläuterte Synthese war es erforderlich, cyclische Acetale des Isatins (**20**) darzustellen. Da am Stickstoffatom eine Acetylgruppe eingeführt werden sollte, musste die Schützung der Ketocarbonylgruppe am Isatin (**20**) zuerst vorgenommen werden. In Abschn. 1.2.3 wurde gezeigt, dass das Dimethyl-Acetal bei der Reaktion mit Essigsäureanhydrid nicht stabil ist gegenüber der entstehenden Essigsäure. Eine Acetalisierung des *N*-Acetylundolin-2,3-dion (**41**) vorzunehmen war nicht möglich. (Abschn. 1.2.5.1). So wurden die beiden sehr basenstabilen und auch relativ säurestabilen Schutzgruppen 1,3-Dioxolan und 1,3-Dithiolan in Betracht gezogen.

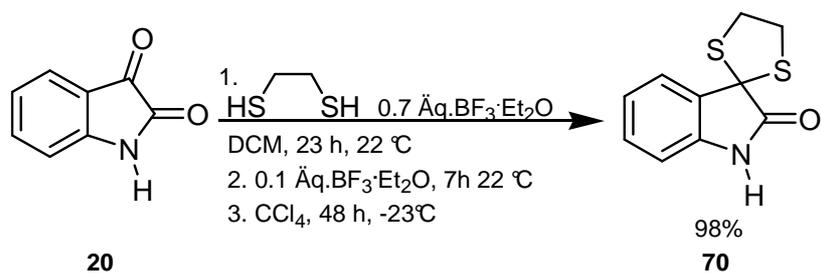
Das bekannte 3-Ethylendioxy-1*H*-indolin-2-on (**68**),⁹⁴ wurde für weitere Versuche mit Ethylenglykol nach ELIEL dargestellt.⁹⁵



Durch Einführung der Acetylgruppe nach JACOBS⁸⁶ mit Essigsäureanhydrid entstand das von TOMCHIN⁹⁶ charakterisierte *N*-Acetyl-(3-ethylenedioxy)indolin-2-on (**69**) in 83% Ausbeute.

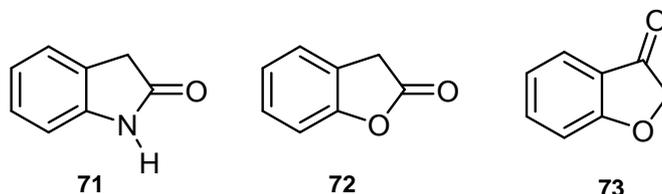


Das ebenfalls bekannte 3-Ethylenedithio-1*H*-indolin-2-on (**70**),⁹⁷ wurde nach einer Darstellungsmethode von DEMARINIS aus Ethan-1,2-dithiol und Bortrifluoretherat für die weitere Verwendung hergestellt.⁹⁸

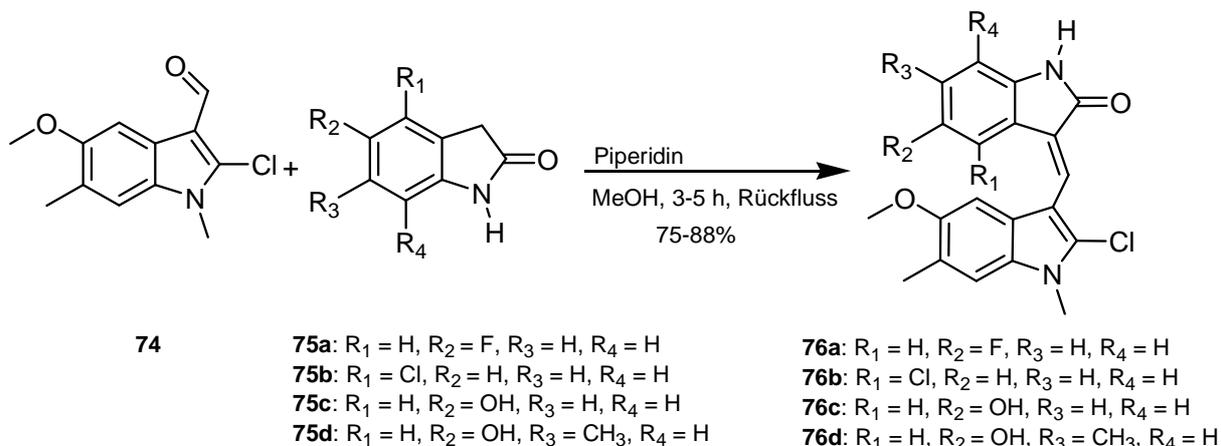


1.3. Oxindol (71), 2-Coumaranon (72) und 3-Coumaranon (73)

Oxindol-, 2-Coumaranon und 3-Coumaranon-Derivate zeigen ähnlich den Isatin-Derivaten vielseitige Anwendungen in der Wirkstoffforschung.

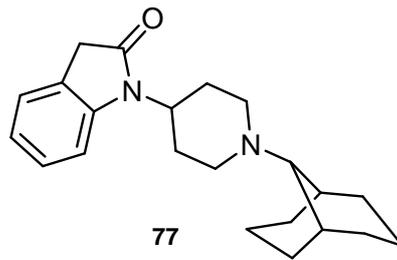


ANDREANI benutzte verschiedene substituierte Oxindole **75a-d** um durch eine Aldolkondensation mit einem 2-Chlorindolaldehyd **74** *E*-3-(2-Chlor-3-indolylmethyl)indol-2-on-Derivate **76a-d** zu synthetisieren.⁹⁹ Verbindungen dieser Art zeigen Effekte auf das Wachstum von Tumorzellen, sie wirken sowohl cytostatisch, als auch cytotoxisch auf NCI-H460 Lungenkrebszelllinien, MCF7 Brustkrebszelllinien und SF-268 Hirnkrebszelllinien.

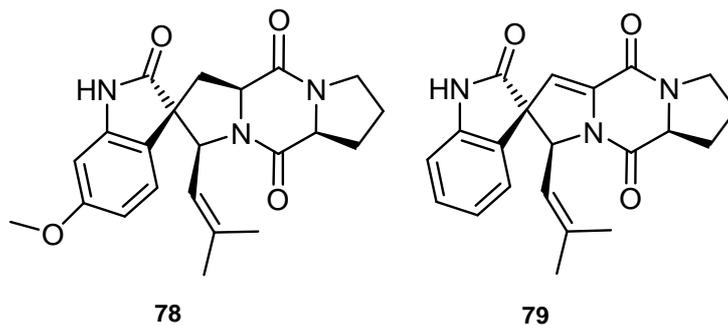


Die Gruppe der *N*-(4-Piperidinyl)-2-indolinon-Derivate zeigten in Versuchen eine starke Bindung zu den Nociceptinrezeptoren (NOP).¹⁰⁰ Sie gehören zu den δ -Opiatrezeptoren (ORL₁) und wurden 1994 von MOLLEREAU entdeckt.¹⁰¹

Durch weitere Studien wurde für **77** auch eine Wechselwirkung zu den μ -Opiatrezeptoren (ORL₃) gefunden, die weitaus stärker ist als die Bindung zu NOP. Durch die Modifikation der 9-Bicyclo[3.3.1]nonyl-Gruppe soll in naher Zukunft ein reiner ORL₃-Ligand entwickelt werden, der als Schmerzmittel Einsatz finden könnte.¹⁰²



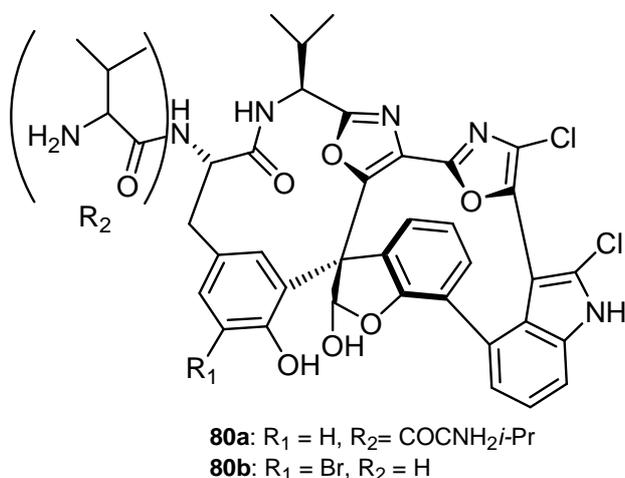
Ein sehr interessantes Oxindol-Derivat, das Spirotryprostatin B (**79**) wurde 1996 aus dem Pilz *Aspergillus fumigatus* isoliert.¹⁰³ OSADA extrahierte aus dem *Aspergillus fumigatus* Pilz fünf bis dahin unbekannte Verbindungen, drei dieser Verbindungen erwiesen sich als Indol-Derivate, die beiden verbleibenden Verbindungen waren die an Position C-3 mit Pyrollidin-Derivaten spiro-substituierten Oxindole Spirotryprostatin A (**78**) und B (**79**).¹⁰⁴ Diese fünf Verbindungen weisen alle eine hohe fungizide Aktivität auf.



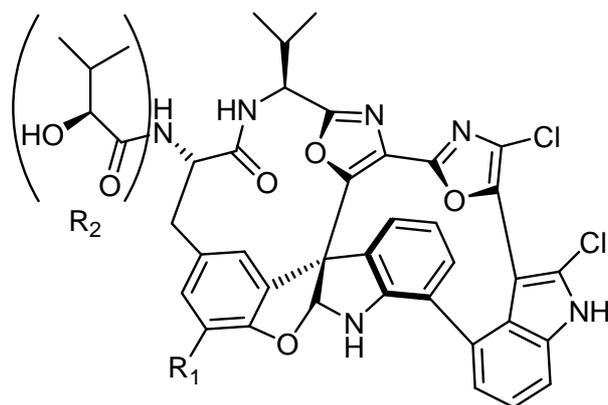
Die Verbindungen Spirotryprostatin A (**78**) und B (**79**) zeichnen sich als Hemmstoffe im Säugetier-Zellwachstumszyklus auf die tsFT210-Zellen in der G2/M-Phase aus. Spirotryprostatin B (**79**) konnte bei den Untersuchungen mit einem IC₅₀-Wert von 12 µg/mL als der aktivere der beiden Naturstoffe identifiziert werden. **79** weist zudem noch hohe cytotoxische Wirkung gegen die menschlichen Leukämiezelllinien K562 und HL-60 auf.¹⁰⁴ Mittlerweile sind mindestens acht verschiedene Totalsynthesen für diesen Stoff bekannt, wobei die erste Synthese von DANISHEFSKY 2000 veröffentlicht wurde.¹⁰⁵

1991 isolierte FENICAL aus *Diazona chinesis*, einem zur Gattung der Seescheiden gehörenden Gewebetiere, die Substanzen Diazonamid A (**80a**) und B (**80b**).¹⁰⁶ Die Diazonamide zeigten bei in vitro Tests eine starke Aktivität gegenüber HTC-116 Darmkrebszelllinien und B-16 Hautkrebszelllinien. Diazonamid A (**80a**) konnte dabei

mit IC_{50} -Werten unter 15 ng/mL als der aktivere der beiden Naturstoffe identifiziert werden.



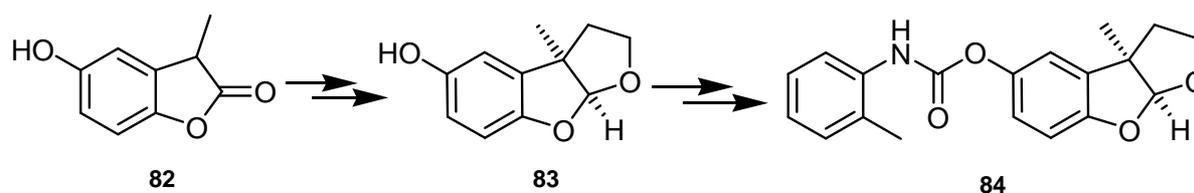
Sehr viele Arbeitsgruppen engagierten sich in der Entwicklung einer Totalsynthese dieses Stoffes. HARRAN gelang es 2001 die erste Totalsynthese zu veröffentlichen und machte die Entdeckung, dass die Strukturformel des Diazonamid A (**80a**) anhand der 1991 gemachten Untersuchungen falsch bestimmt wurde.¹⁰⁷ Die synthetische Form von **80a** zeigt andere physikalische und spektroskopische Eigenschaften als eine natürliche Probe. Als zentraler Baustein der Diazonamide **80a,b** wurde der 2-Coumaranon abgeleitete Bicyclus angenommen. Molekularbiologische Untersuchungen der Verbindung **80a** zeigten, dass diese Verbindung keine außergewöhnliche biologische Aktivität aufweist. HARRAN publizierte daraufhin die richtigen Strukturformeln des Diazonamid A (**81a**) und B (**81b**), in der als zentraler Bicyclus ein Oxindol-Derivat vorliegt.¹⁰⁸ Im darauf folgenden Jahr präsentierte NICOLAOU die Totalsynthese des korrekten Diazonamid A (**81a**) mit 7-Bromisatin als Ausgangsverbindung für den zentralen Bicyclus.¹⁰⁹



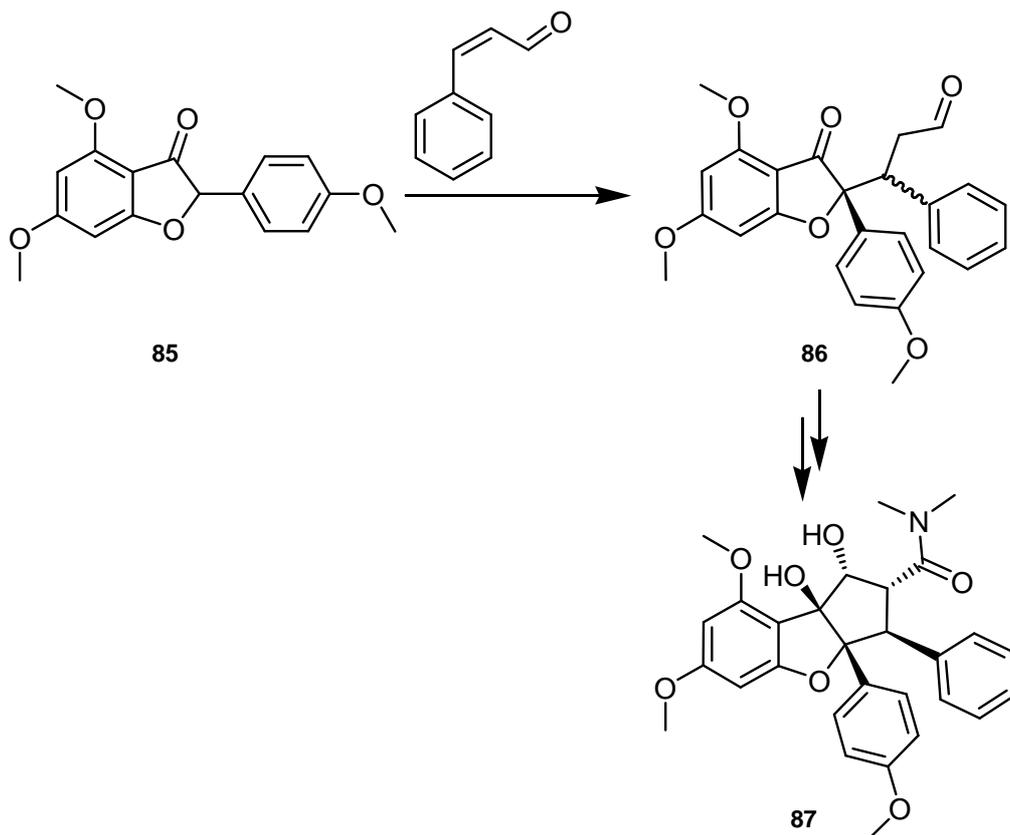
81a: $R_1 = H$, $R_2 = \text{COCO}H\text{-}i\text{-Pr}$

81b: $R_1 = \text{Br}$, $R_2 = H$

Ein potentieller Wirkstoff ist das Carbamat des Tetrahydrofurobenzofuran-Derivats **83**, welches aus einem 2-Coumaranon-Derivat **82** dargestellt wurde. Die Verbindung **84** zeigt in in vitro Untersuchungen eine starke Hemmung der Acetylcholinesterase (AChE), ohne dabei die Pseudocholinesterase (BChE) stark zu beeinflussen.¹¹⁰ Durch diese Eigenschaften könnte es möglich sein, dass **84** als Wirkstoff zur Behandlung der Alzheimer-Erkrankung eingesetzt werden kann. Neuere Studien von GREIG zeigten, dass die enantiomerenreine Form von 2-S, 3-R-**84** eine 1.8-fach höhere Selektivität in der AChE-Hemmung zur BChE-Hemmung aufweist, als das 2-R, 3-S-Diastereomer.¹¹¹



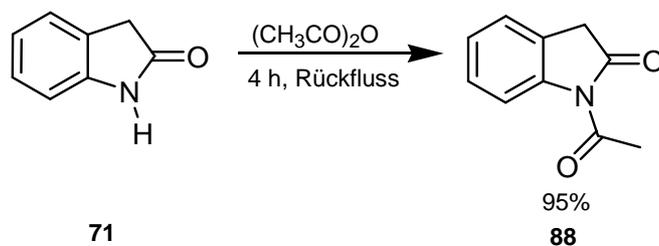
Als letztes Beispiel soll das aus dem 3-Coumaranon-Derivat **85** synthetisch dargestellte Rocaglamid (**87**) genannt werden. **87** wurde 1982 erstmals von KING aus der Pflanze *Aglaia elliptifolia* isoliert.¹¹² Die Verbindung zeigte insektizide Wirkung. Zusätzlich zeigten in vitro Tests eine starke cytotoxische Aktivität gegenüber P388 Leukämiekrebszelllinien, κB Lungenkrebsszelllinien und einigen anderen Krebszelllinien auf.¹¹³ TAYLOR beschrieb die Darstellung des enantiomerenreinen Rocaglamid (**87**) 1992 über eine sechs Stufen-Synthese.¹¹⁴ Diese Synthese liegt den mittlerweile mehr als vierzig synthetisch isolierten Rocaglamid-Derivaten zu Grunde.



1.3.1. Darstellung von Oxindol-Derivaten

Für eine in Abschn. 2.3.2 näher erläuterte Reaktionsfolge sollte es Teil dieser Arbeit sein *N*-substituierte Oxindol-Derivate darzustellen, explizit das *N*-Vinylindolin-2-on (**89**) und *N*-Acetylindolin-2-on (**88**).

Nach einer Arbeitsanleitung von JACOBS wurde die Acetylgruppe durch Reaktion des Oxindols (**71**) mit Essigsäureanhydrid eingeführt.⁸⁶ Im Verlauf dieser Arbeit entstand das von SAKAMOTO schon charakterisierte *N*-Acetylindolin-2-on (**88**) in 95% Ausbeute.¹¹⁵



Die Vinylgruppe zu etablieren gestaltete sich indes schwieriger.

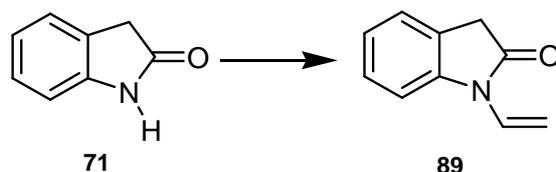


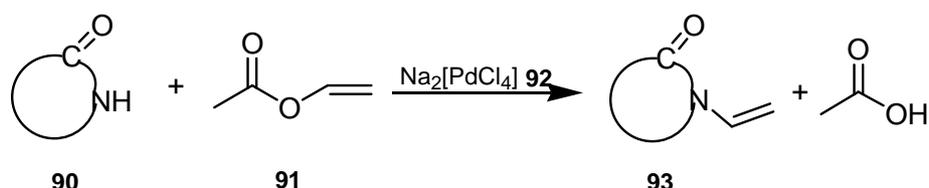
Tabelle 5: Versuchte Darstellungsmethoden für *N*-Vinylindolin-2-on (**89**).

Eintrag	Edukt	Methode	Ausbeute
1 ¹¹⁶	1. Äq. Vinylbromid	10 mol% CuCN, 20 mol% TMEDA, 2 Äq. Cs ₂ CO ₃ Toluol, 44 h, Rückfluss	—
2 ¹¹⁶	1 Äq. Vinyljodid	10 mol% CuCN, 20 mol% TMEDA, 2 Äq. Cs ₂ CO ₃ Toluol, 44 h, Rückfluss	—
3 ¹¹⁷	2 Äq. Vinylbromid	1.5 Äq. K ₂ CO ₃ Aceton, 14 h, Rückfluss	—
4 ¹¹⁸	2 Äq. Vinylbromid	1. 1 Äq. NaH, THF, 16 h, 21 °C 2. 1 Äq. CuI, DMAc, 19 h, 100 °C 3. 4N HCl	—

In der für Eintrag 1 und 2 genutzten Literatur wurde beschrieben, dass eine Allenierung von Amiden Kupfer-katalysiert mit Allenyljodid möglich ist. Dabei entsteht zunächst aus Allenyljodid und Kupfercyanid eine Allenylkupfer(III)-Verbindung, die dann mit dem Amid zu einem *N*-Allenylamid reagiert.¹¹⁶ Diese Kupfer-katalysierte Reaktion hätte auch mit Vinyljodid funktionieren können, ebenso mit Vinylbromid. Eine Kupfer-katalysierte Reaktion liegt auch bei der *N*-Vinylierung von Phthalimid mit Vinylbromid vor, die für Eintrag 4 genutzt wurde.¹¹⁸ Jedoch führten diese Versuche nicht zu dem erwarteten Produkt *N*-Vinylindolin-2-on (**89**).

Ein weiterer Versuch die Vinyl-Gruppe am Stickstoffatom des Oxindols (**71**) einzuführen sollte nach einer für Isatin (**20**) schon publizierten Reaktionsführung von BAYER eingeführt werden.¹¹⁹ Die Reaktion eines Lactams (**90**) soll demzufolge mit Vinylacetat (**91**) in einer homogenen Lösung mit Natriumtetrachloropalladat (**92**) als Katalysa-

tor unter Rückfluss stattfinden. Nach 7-20 h wird die Reaktion unterbrochen und mit Aktivkohle versetzt, anschließend das Lösungsmittel destillativ entfernt. Um einen größtmöglichen Umsatz zu erhalten wird die Reaktion unter gleichen Bedingungen noch einmal mit dem Rohprodukt durchgeführt (Reaktion erfolgt in zwei Durchläufen). Das Produkt **93** soll in 75-85% Ausbeute erhalten werden.



Für die Darstellung der neuen Verbindung *N*-Vinylindolin-2-on (**89**) wird eine Reaktionszeit von 65 h mit zwei Durchläufen benötigt um **89** in 65% Ausbeute zu erhalten (Eintrag 3). Änderungen der Reaktionsbedingungen (s. Tabelle 6) wie z.B. eine Reaktionszeit von einmalig sechs Tagen (Eintrag 4) führen zu hohen Ausbeuteverlusten.

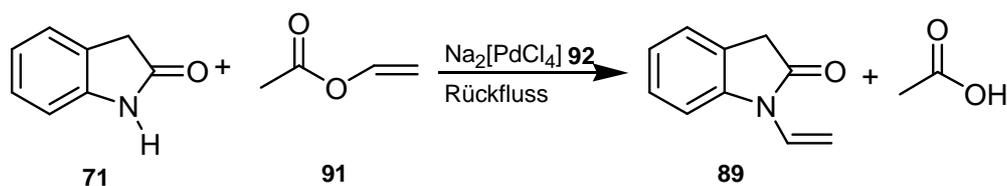


Tabelle 6: Veränderte Reaktionsbedingungen der Darstellung von **89** nach BAYER

Eintrag	Methode	Zeit [h] je Durchlauf	Ausbeute
1 ¹¹⁹	1 mol% Na ₂ [PdCl ₄] 2 Durchläufe	24	—
2	10 mol% Na ₂ [PdCl ₄] 2 Durchläufe	48	—
3	1 mol% Na ₂ [PdCl ₄] 2 Durchläufe	65	66%
4	1 mol% Na ₂ [PdCl ₄] 1 Durchlauf	140	11%

Die neue Verbindung *N*-Vinylindolin-2-on (**89**) konnte vollständig charakterisiert werden. Im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) kann für die Methylengruppe ein Singulett bei 3.58 ppm beobachtet werden. Die Signale der Vinyl-CH₂-Gruppe sind das *cis*- zur

CH-Gruppe stehende Wasserstoffatom bei 5.05 ppm und das *trans*-ständige bei 5.70 ppm, sowie die Methingruppe bei 6.83 ppm zu erkennen. Bei $\delta = 7.09-7.31$ sind die Signale des aromatischen Systems zu finden. Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind die Signale der CH_2 -Gruppen bei $\delta = 35.8$ und 103.6 ppm zu beobachten. Die Signale des Aromaten sind bei $\delta = 109.8-143.2$ ppm zu finden. Das Signal der Carbonylgruppe ist bei 174.2 ppm zu erkennen. Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 1633 , 1363 und 879 cm^{-1} die Banden für die Vinyl-Doppelbindung zu erkennen. Die Schwingung für die Carbonylgruppe ist bei 1712 cm^{-1} zu beobachten.

1.3.2. Darstellung von 2-Coumaranon (72)

2-Coumaranon (72) ist eine Verbindung, deren Komplexierung interessant wäre. Die Seitendifferenzierung und planare Chiralität der 2-Coumaranon-Komplexe könnte zur diastereoselektiven Reaktion an der CH_2 -Gruppe in benzylicher Position oder an der Carbonylgruppe genutzt werden. 2-Coumaranon (72) wurde im Rahmen dieser Arbeit aus *o*-(Hydroxyphenyl)essigsäure (94) dargestellt. Verschiedene literaturbekannte Synthesen zur Darstellung von 2-Coumaranon (72) wurden im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt. Allerdings konnten auch nach mehrmaligen Versuchen die in der Literatur angegebenen Ausbeuten nicht erzielt werden. Eine Zusammenstellung der getesteten Methoden ist in Tabelle 7 gegeben.

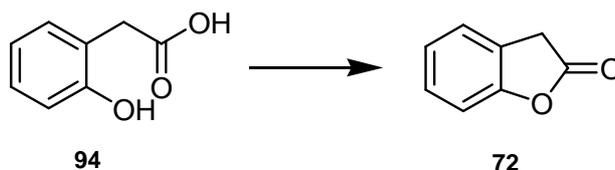


Tabelle 7: Darstellungsmethoden für 2-Coumaranon (**72**) aus **94**.

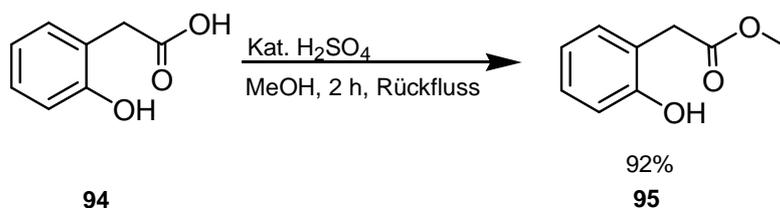
Eintrag	Methode	Literatur Ausbeute	Ausbeute
1 ¹²⁰	5 Äq. POCl ₃ , 5 min, Rückfluss	90%	32%
2 ¹²¹	2 mol% PTSA MW, 300 W, RT ^a 6min, HT ^b 1min, 200 °C	85%	41%
3 ¹²²	1. K ₂ CO ₃ , MeOH/H ₂ O 7:2, 18 h ^c Rückfluss, 12 h 23 °C 2. konz. HCl	98% ^{c,d}	51%
4	1. K ₂ CO ₃ , MeOH, 18 h Rückfluss, 12 h 23 °C 2. konz. HCl	—	0%
5	1. K ₂ CO ₃ , Aceton, 18 h Rückfluss, 12 h 23 °C 2. konz. HCl	—	0%
6	1. Cs ₂ CO ₃ , MeOH/H ₂ O 7:2, 2 h Rückfluss, 12 h 23 °C 2. konz. HCl	—	50%
7 ¹²³	2 Äq. CF ₃ COOH, Toluol 19 h ^c , Rückfluss	96% ^c	57%

^aRT: Rampzeit, Aufheizzeit. ^bHT: Holdzeit, Reaktionszeit.

^c analoge Substanz, veränderte Reaktionszeit. ^d nicht aufgereinigt.

Die Reaktion mit Trifluoressigsäure führte zu den besten Ausbeuten (Eintrag 7). Die basenkatalysierte Reaktion mit K₂CO₃ (Eintrag 3) wurde in drei Modifikationen getestet, in zwei Fällen wurde das Lösungsmittel verändert. Ein einfaches Weglassen des Wassers um die Reaktion heterogen verlaufen zu lassen, führte nicht zum Erfolg. Die Reaktion mit K₂CO₃ in Aceton zeigte bei anderen heterogenen Reaktionen gute Ausbeuten (s. Abschn.1.3.3), schlug bei dieser Reaktion allerdings fehl (Eintrag 4 und 5). Eine Veränderung der Base zum basischeren Cs₂CO₃ führte zu geringen Ausbeuteverlusten (Eintrag 6).

Eine Verbesserung der Ausbeuten sollte durch die Reaktion mit dem analogen Methyl ester **95** erzielt werden, da die Methoxygruppe eine bessere Abgangsgruppe darstellt als die Hydroxygruppe. Im Rahmen dieser Arbeit wurde **95** nach einer Publikation von GARDOSSI in 92% Ausbeute dargestellt.¹²⁴



Es wurden in diesem Fall nur die beiden besten Methoden zur 2-Coumaranon-Darstellung aus Tabelle 7 angewendet. Die Ausbeuten sind Tabelle 8 zu entnehmen.

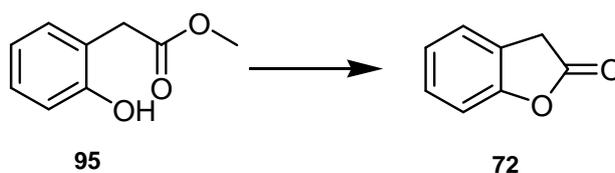
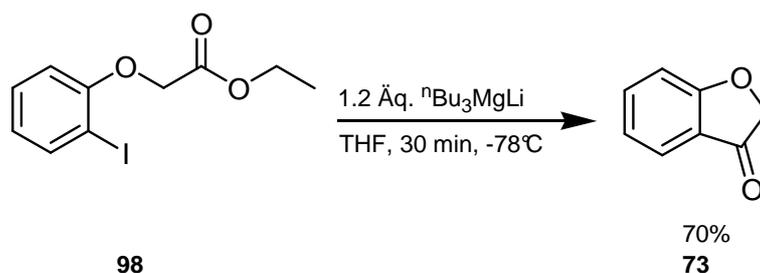


Tabelle 8: Darstellungsmethoden für 2-Coumaranon (**72**) aus **95**

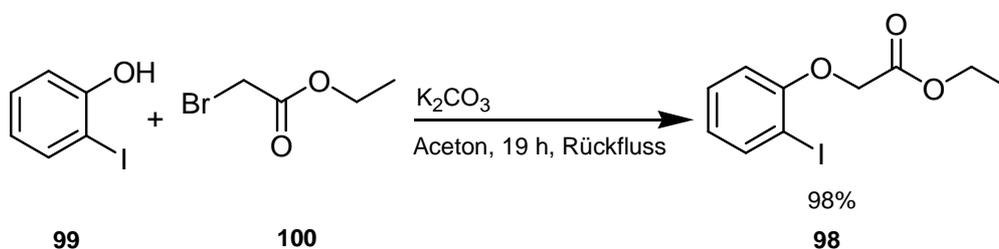
Eintrag	Methode	Ausbeute
1	1. K ₂ CO ₃ , MeOH/H ₂ O 7:2, 18 h Rückfluss, 12 h 23 °C 2. konz. HCl	48%
2	24 Äq. CF ₃ COOH, Toluol 19 h, Rückfluss	60%
3	1 Äq. PTSA, Benzol 22 h, 22 °C	32%

Wie auch schon bei der Umsetzung von *o*-(Hydroxyphenyl)essigsäure (**94**) zu **72** zeigt die Reaktion von *o*-Hydroxyphenylessigsäuremethylester (**95**) mit Trifluoressigsäure die besten Ausbeuten (Eintrag 2), wobei nur eine geringe Ausbeuteverbesserung zu verzeichnen ist. Die basenkatalysierte Reaktion zeigt sogar einen geringen Ausbeuteverlust (Eintrag 1). Die Methode mit PTSA in Benzol (Eintrag 3) verläuft unter milderer Reaktionsbedingungen als die Methode in Toluol unter Rückfluss (Eintrag 2).¹²⁵ Diese Reaktion wurde für die Darstellung von **72** aus *o*-(Hydroxyphenyl)essigsäure (**94**) nicht angewendet, erbrachte hier aber auch nur unzureichende Ausbeute. Einer Reaktionszeitverlängerung auf 72 h zeigte keine Änderung der Ausbeute. Eine direkte Umsetzung zum 2-Coumaranon (**72**) sollte an den komplexierten Analoga getestet werden (s. Abschn. 2.4).

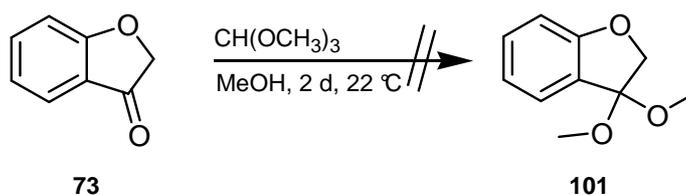


Im ersten Schritt wird das Lithiumtributylmagnesiats aus frisch hergestelltem Butylmagnesiumbromid und zwei Äquivalenten Butyllithium bei 0 °C in situ hergestellt. Anschließend wird der Halogen-Magnesium-Austausch am Ethyl(*o*-iodphenoxy)-acetat (**98**) bei –78 °C eingeleitet. Nach einer Reaktionszeit von 30 min hat ein intramolekularer Angriff durch die Carbonylgruppe des Seitenarms das 3-Coumaranon gebildet. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wird **73** im Rahmen dieser Arbeit in 70% Ausbeute erhalten.

Da das Ethyl(*o*-iodphenoxy)acetat (**98**) nicht käuflich zu erwerben ist, wurde es im Rahmen dieser Arbeit nach einer Publikation von MALINAKOVA hergestellt.¹³⁰ Die Deprotonierung von *o*-Iodphenol (**99**) wird in Aceton mit Kaliumcarbonat durchgeführt. Die nukleophile Substitution an **100** bildet das Produkt **98** in 98% Ausbeute.



Um eine Komplexierung zu begünstigen, wurde versucht die elektronenziehende Carbonylgruppe durch die Umsetzung von **73** in das Dimethyl-Acetal **101** zu überführen. Es war allerdings nur eine Zersetzung des Eduktes **73** zu beobachten.



2. Arentricarbonylchrom(0)-Komplexe

2.1. Tricarbonylchrom(0)-Komplexe der Isatin-Derivate

Erste Tricarbonylchrom(0)-Komplexe von Isatin-Derivaten wurden von WEIDNER dargestellt.⁵⁵ Tricarbonyl(η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**102**) wurde von ihm mit Kündig-Reagenz [$(\eta^6$ -Naphthalin)Cr(CO)₃] in einer Reaktionszeit von 15 h in 53% Ausbeute dargestellt.

Ein Ziel dieser Arbeit sollte es sein verschiedene Komplexierungsmethoden zu testen um Tricarbonylchrom(0)-Komplexe der Isatin-Derivate in besseren Ausbeuten zu erhalten. Die Transferkomplexierungsreagenzien wurden im Rahmen dieser Arbeit nach etablierten Methoden dargestellt (s. Abschn. E1).

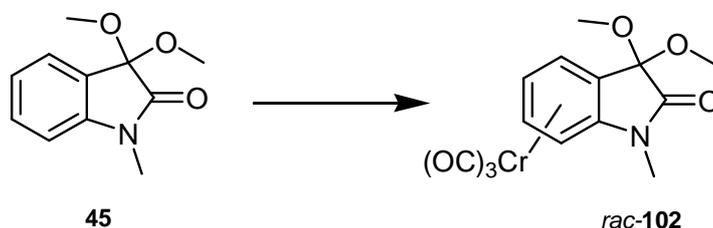


Tabelle 9: Darstellung von Tricarbonyl(η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**102**)

Eintrag	Methode	Ausbeute
1	Cr(CO) ₆ , Bu ₂ O/THF 10:1, 48 h, Rückfluss	19%
2	CrPy ₃ (CO) ₃ , BF ₃ ·Et ₂ O, Et ₂ O, 4 h, 21 °C	22%
3	Cr(NH ₃) ₃ CO ₃ , ¹³¹ THF 10 h, Rückfluss	26%
4	Kündig-Reagenz, THF, ^a 15 h, Rückfluss	53% ⁵⁵
5	Kündig-Reagenz, THF, ^a 48 h, Rückfluss	55%
6	Kündig-Reagenz, THF, ^b 48 h, Rückfluss	65%

^a niedrige Konzentration (0.25 mmol/mL);

^b höhere Konzentration (1 mmol/mL)

In Tabelle 9 sind verschiedene getestete Methoden zur Darstellung von (*rac*-**102**) gezeigt. Eine Komplexierung mit Cr(CO)₆ zeigt mit 19% Ausbeute ebenso wie die Umsetzungen mit CrPy₃(CO)₃ (22%) und Cr(NH₃)₃CO₃ (26%) schlechtere Resultate (Einträge 1-3) als die Komplexierung von WEIDNER (Eintrag 4). Eine Reaktionszeitverlängerung auf 48 h bewirkt nur eine minimale Ausbeutesteigerung um 2% (Eintrag 5). Wird die Reaktion mit Kündig-Reagenz jedoch mit höherer Konzentration, das heißt ca. 2 g der Edukte in 10 mL Lösungsmittel, durchgeführt entsteht Tricarbonyl(η⁶-3,3-dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**102**) in besseren Ausbeuten von 65% (Eintrag 6).

Das Tricarbonyl[η⁶-3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-**103**) wurde im Rahmen einer früheren Arbeit mit dem Kündig-Reagenz in 19% Ausbeute dargestellt.⁵⁵

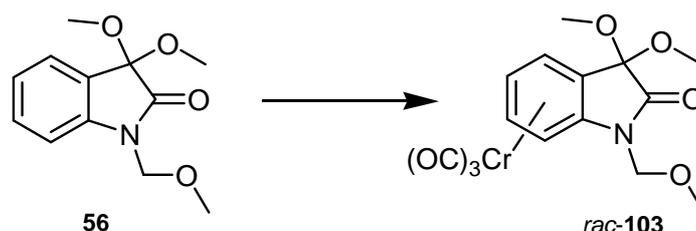


Tabelle 10: Darstellungsmethoden für Tricarbonyl[η⁶-3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-**103**)

Eintrag	Methode	Ausbeute
1	(Norbornadien)Cr(CO) ₄ , THF, 14 h, Rückfluss	—
2	Cr(CO) ₆ , Bu ₂ O/THF 10:1, 48 h, Rückfluss	19%
3	Kündig-Reagenz, THF, ^a 40 h, Rückfluss	19% ⁵⁵
4	CrPy ₃ (CO) ₃ , BF ₃ ·Et ₂ O, Et ₂ O, 2 h, 20 °C	22%
5	Cr(NH ₃) ₃ CO ₃ , THF 6 h, Rückfluss	36%
6	Kündig-Reagenz, THF, ^b 51 h, Rückfluss	38%

^a niedrige Konzentration (0.25 mmol/mL);

^b höhere Konzentration (1 mmol/mL)

Die Umsetzung mit (Norbornadien)Cr(CO)₄ zeigt keinerlei Komplexierung an **56** (Eintrag 1). Die Komplexierung mit Cr(CO)₆ bildet (*rac*-**103**) in ebenso schlechten Ausbeuten wie das Kündig-Reagenz in höherer Konzentration. Das beste Ergebnis zeigt auch hier das Kündig-Reagenz in hoher Konzentration mit 38% Ausbeute, ähnlich gute Resultate sind mit der Umsetzung mit Cr(NH₃)₃CO₃ zu verzeichnen (Eintrag 6 und 5).

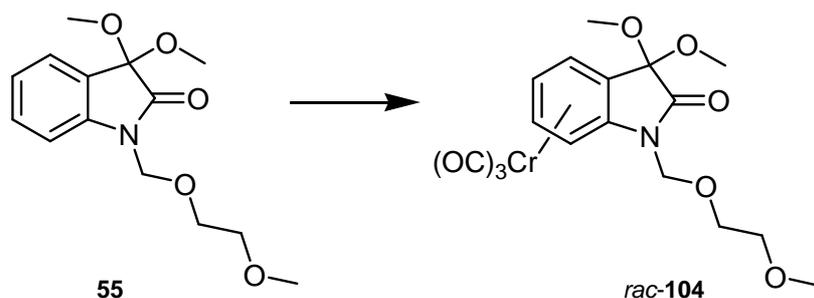


Tabelle 11: Darstellungsmethoden für Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)-indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-**104**)

Eintrag	Methode	Ausbeute
1	Kündig-Reagenz, THF, ^a 40 h, Rückfluss	15% ⁵⁵
2	CrPy ₃ (CO) ₃ , BF ₃ ·Et ₂ O, Et ₂ O, 5 h, 20 °C	25%
3	Cr(NH ₃) ₃ CO ₃ , THF 10 h, Rückfluss	29%
4	Kündig-Reagenz, THF, ^b 46 h, Rückfluss	34%

^a niedrige Konzentration (0.25 mmol/mL);

^b höhere Konzentration (1 mmol/mL)

Bei der Darstellung von Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)-indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-**104**) wurden nur die drei erfolgsversprechendsten Komplexierungsmethoden eingesetzt. Die Komplexierungen mit CrPy₃(CO)₃ und Cr(NH₃)₃CO₃ zeigten eine Ausbeuteverbesserung gegenüber dem Kündig-Reagenz in niedriger Konzentration. Eine Ausbeute von 34% konnte jedoch nur mit dem Kündig-Reagenz in höherer Konzentration erzielt werden (Eintrag 4).

Die Deacetalisierung der MEM- und MOM-geschützten Komplexe *rac-103* und *rac-104* findet nach einer von WEIDNER für das Tricarbonyl-(η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on)chrom(0) (*rac-102*) entwickelten Methode statt, die auch im Rahmen dieser Arbeit zur Darstellung von *rac-102* genutzt wurde (Tabelle 12, Eintrag 1).

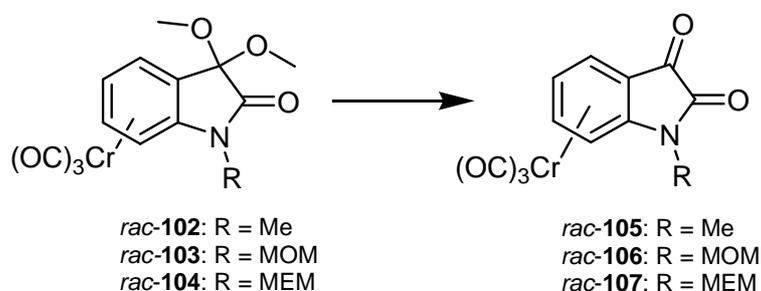


Tabelle 12: Deacetalisierung von *rac-102*, *rac-103* und *rac-104*

Eintrag	Edukt	Methode	Produkt	Ausbeute
1	<i>rac-102</i>	HCO ₂ H, 1 h, 25 °C	<i>rac-105</i>	81% ⁵⁵
2	<i>rac-103</i>	HCO ₂ H, 3 h, 20 °C	<i>rac-106</i>	79%
3	<i>rac-104</i>	HCO ₂ H, 3 h, 20 °C	<i>rac-106</i>	71%

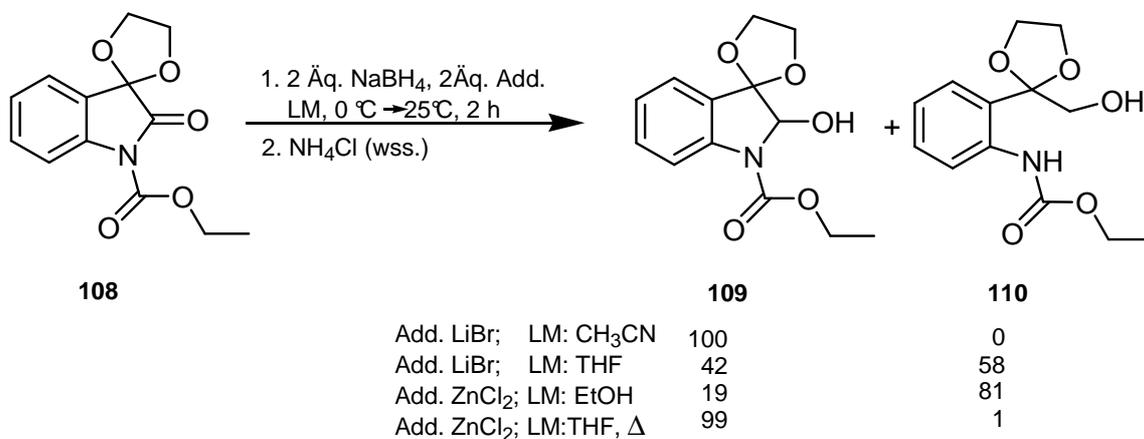
Der neue Komplex Tricarbonyl[η^6 -*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2,3-dion]chrom(0) (*rac-106*) wird bei der Umsetzung von *rac-103* mit 98%iger Ameisensäure in 3 h in 79% Ausbeute gebildet (Eintrag 1). Die Reaktion von *rac-104* unter den gleichen Bedingungen führt ebenfalls zu *rac-106* (Eintrag 3). Das durch die Rückbildung der Ketocarbonylgruppe entstehende Methanol kann säurekatalysiert durch die Ameisensäure wie in Abschn. 1.2.5.1 beschrieben, durch einen elektrophilen Angriff zu dem Produkt *rac-106* führen. *rac-107* konnte nicht isoliert werden.

Der unbekannte Komplex *rac-106* konnten spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 1968 und 1870 cm⁻¹ zwei intensive Banden für die CrC=O-Schwingung zu erkennen. Schwingungen für die Ketocarbonylgruppe und die der Carbonylgruppe des Amids sind bei 1748 und 1616 cm⁻¹ zu beobachten. Im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) ist die Methylengruppe mit den diastereotopen

Wasserstoffatomen bei 4.89 und 5.10 ppm zu beobachten. Bei $\delta = 5.16\text{-}6.36$ ppm sind die Signale des komplexierten aromatischen Systems, die eine starke Hochfeld-Verschiebung aufweisen, zu erkennen. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist das Signal der CH_2 -Gruppen bei $\delta = 72.1$ ppm zu beobachten. Die Signale des Aromaten sind bei $\delta = 73.0, 84.4, 90.1$ und 93.7 ppm für die tertiären Kohlenstoffatome zu finden. Bei $\delta = 158.1$ und 177.7 ppm befinden sich die Signale der beiden Carbonylgruppen des Liganden. Das Signal der Kohlenstoffatome der CO-Liganden des Chroms ist bei 229.5 ppm zu erkennen.

Eine säulenchromatographische Trennung der Diastereomere der planar-chiralen η^6 -Arenetricarbonylchrom(0)-Komplexe könnte möglich sein, wenn z.B. durch eine Reduktion der Carbonylgruppe des Komplexes *rac*-**103** ein asymmetrisches Zentrum entsteht.

Eine von GARDEN veröffentlichte Studie zeigt, dass durch verschiedene Additive und Lösungsmittel bei der Reduktion mit Natriumborhydrid eines der beiden möglichen Produkte **109** oder **110** bevorzugt gebildet werden kann.¹³²



Diese Untersuchungen wurden für die Reduktion von Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-**103**) genutzt. Es wurden verschiedene Methoden versucht, unter anderem auch die Verwendung milderer Borhydride bei längeren Reaktionszeiten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

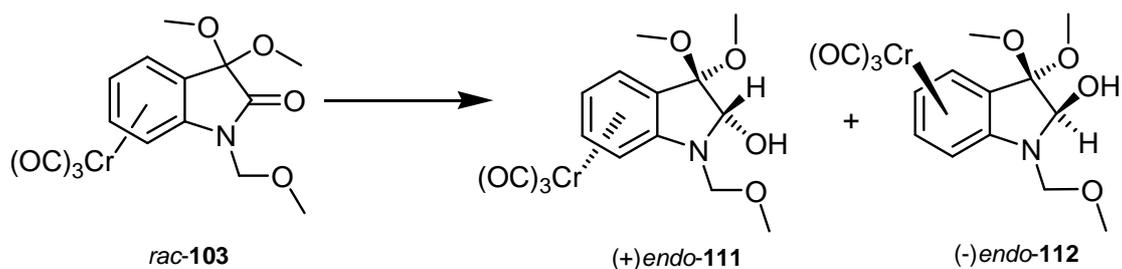


Tabelle 13: Reduktion von *rac-103* mit verschiedenen Methoden

Eintrag	Methode	Verhältnis ^a von		Ausbeute
		Edukt <i>rac-103</i>	Diastereomengemisch von (+) <i>endo-111</i> und (-) <i>endo-112</i>	
1	2. Äq. NaBH ₄ , CH ₃ CN, 0 °C → 24 °C, 2 h	1	—	97%
2	2. Äq. NaBH ₄ , 2 Äq. LiBr, CH ₃ CN, 0 °C → 24 °C, 2 h	1.2	1.0:0.7	96%
3	2. Äq. NaBH ₄ , 2 Äq. LiBr, CH ₃ CN, 0 °C → 24 °C, 12 h	1.1	1.1:0.9	97%
4	2. Äq. NaBH ₄ , 2 Äq. ZnCl ₂ , THF, 0 °C → Rückfluss, 2 h	—	—	—
5	2. Äq. NaBH ₃ CN, 2 Äq. LiBr, CH ₃ CN, 0 °C → 24 °C, 24 h	1	—	93%
6	2. Äq. NaBH(OAc) ₃ , 2 Äq. LiBr, CH ₃ CN, 0 °C → 24 °C, 24 h	1	—	96%

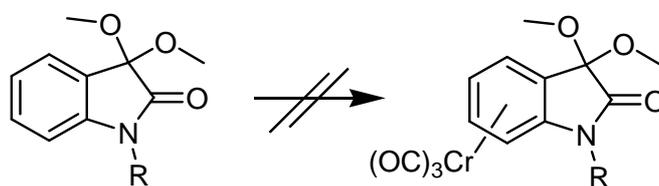
^a bestimmt durch das Integralverhältnis im ¹H-NMR-Spektrum

Die Anwendung einer der Methode von GARDEN mit Lithiumbromid als Additiv in Acetonitril zeigte eine Umsetzung im Verhältnis 1.2:1.0:0.7 an Edukt *rac-103* zu den beiden Diastereomeren (+)*endo-111* und (-)*endo-112* (Eintrag 2). Eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 12 h zeigte keine Veränderung (Eintrag 3). Es konnte auch nach Wahl verschiedener Lösungsmittelgemische für die Säulenchromatographie keine Trennung erzielt werden. Eine nach GARDEN ebenfalls gute Methode zur Reduktion ohne Nebenprodukt mit Zinkchlorid verlief unter Dekomplexierung des Ausgangsstoffes *rac-103* (Eintrag 4). Die Reaktionen mit milderem Borhydriden führten bei einer Reaktionszeit von 24 h zu keinerlei Reduktion, es wurde das Edukt

wiedergewonnen (Eintrag 5 und 6), ebenso verhielt es sich bei der Durchführung ohne Zusatz von Additiv (Eintrag 1). Ein Einsatz von reaktiveren Reduktionsmitteln wie Tetrabutylammoniumcyanoborhydrid (TBAF) oder Lithiumaluminiumhydrid konnten im Rahmen dieser Arbeit nicht getestet werden.

Die neuen Komplexe (+)*endo*-**111** und (-)*endo*-**112** konnten durch die starke Verunreinigung mit dem Edukt *rac*-**103** nur durch NMR-Spektren identifiziert werden, Hier wird nur auf besondere Signale des Hauptisomers eingegangen. Im ¹H-NMR-Spektrum sind bei $\delta = 3.29$ ppm die Methylgruppe des *N*-Substituenten und bei $\delta = 3.30$ und 3.49 ppm das Dimethyl-Acetal zu beobachten. Bei $\delta = 5.02$, 5.56 und 5.80 ppm sind die Signale des komplexierten aromatischen Systems zu erkennen. Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale der Methoxygruppen bei $\delta = 50.1$, 51.5 und 55.8 ppm zu beobachten. Das Signal der neu gebildeten CH-Gruppe ist bei $\delta = 89.0$ ppm zu finden. Die Signale des Aromaten sind bei $\delta = 72.1$, 82.2 , 92.8 und 96.1 ppm für die tertiären Kohlenstoffatome zu beobachten. Die CO-Liganden des Chroms treten bei 233.3 ppm in Resonanz.

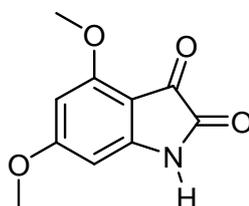
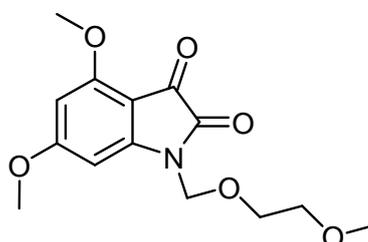
Eine Komplexierung der elektronenarmen Nitrobenzyl- und Nitrobenzolsulfonyl- Derivate war mit den versuchten Komplexierungsmethoden nicht möglich. Der elektronenziehende Effekt des *N*-Substituenten scheint auch über eine CH₂-Gruppe hinweg, im Fall der Nitrobenzyl-Gruppe, stark genug zu sein um das gesamte Molekül für eine Komplexierung zu deaktivieren. Es konnten nur die unkomplexierten Ausgangsstoffe und Zersetzungsprodukte isoliert werden.



- 49:** R = *p*-nitrobenzyl
50: R = *m*-nitrobenzyl
51: R = *o*-nitrobenzyl
35: R = *p*-nitrobenzolsulfonyl
53: R = *m*-nitrobenzolsulfonyl
37: R = *o*-nitrobenzolsulfonyl

Tabelle 14: Versuche zur Komplexierung von Nitrobenzyl- und Nitrobenzolsulfonylisatin-Derivaten

Eintrag	Edukte	Methode
1	49, 50, 51	(Norborendien)Cr(CO) ₄ , THF, 14 h, Rückfluss
2	49, 50, 51, 35, 37, 53f	Cr(CO) ₆ , Bu ₂ O/THF 10:1, 48 h, Rückfluss
3	51, 35	Cr(CO) ₆ , 1,4-Dioxan/THF 1:1, 48 h, Rückfluss
4	49, 50, 51, 35, 37, 53f	Kündig-Reagenz, THF, ^a 48 h, Rückfluss
5	49, 50, 51, 35, 37, 53f	CrPy ₃ (CO) ₃ , BF ₃ ·Et ₂ O, Et ₂ O, 3 h, Rückfluss
6	51, 35, 37, 53	Cr(NH ₃) ₃ CO ₃ , THF 10 h, Rückfluss
7	51, 35, 37, 53	Kündig-Reagenz, THF, ^b 48 h, Rückfluss

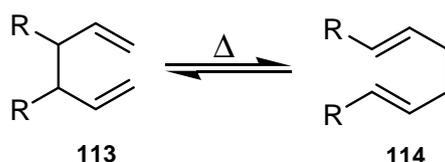
**43****44**

Eine Umsetzung von 4,6-Dimethoxyisatins (**43**) und 4,6-Dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2,3-dion (**44**) zu den Komplexen wurde in zwei Methoden getestet (Cr(CO)₆, 72 h, Rückfluss; Kündig-Reagenz, 48 h, Rückfluss). Da die Substanzen sehr schlecht löslich sind, wurden die Versuche in getrocknetem DMF/Aceton 20:1 durchgeführt. Die Komplexbildung wurde jedoch in beiden Fällen nicht nachgewiesen. Der sich positiv auf die Komplexierung auswirkende Effekt der elektronschiebenden Methoxygruppen scheint den Elektronenzug der Ketocarbonylgruppe nicht ausgleichen zu können. Weitere Versuche zur Darstellung der Komplexe wurden auf Grund ihrer schlechten Löslichkeit und Polarität, welche durch eine Komplexierung noch gesteigert wird, nicht unternommen.

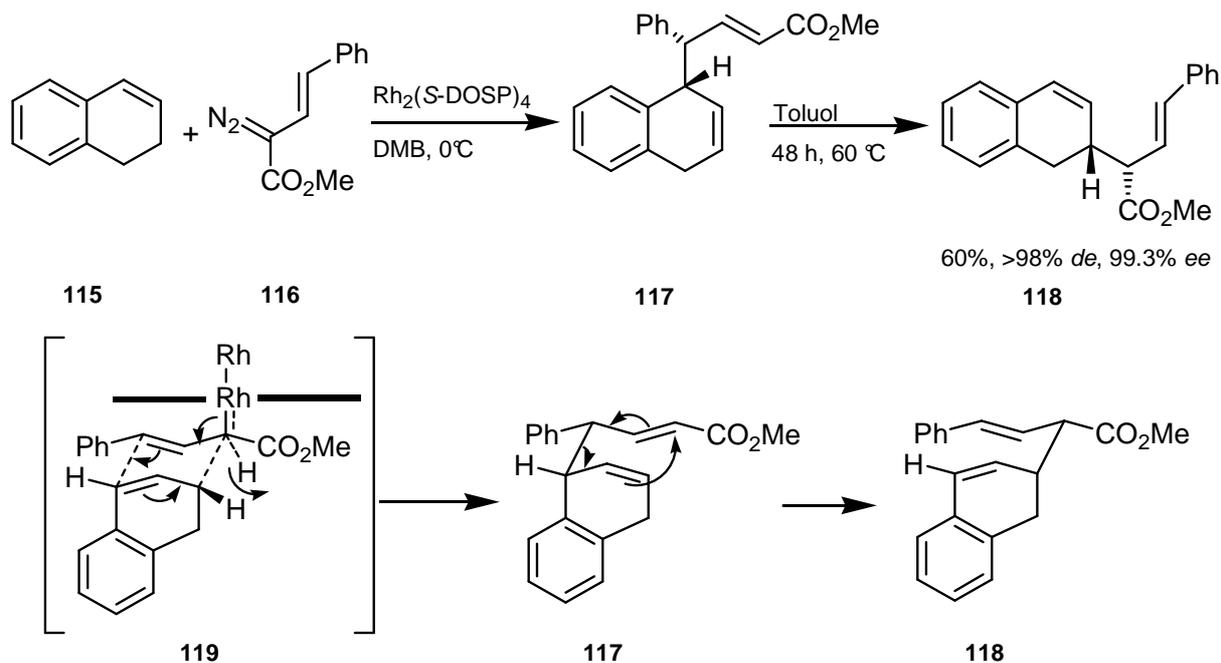
2.2. Versuche zur dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung von Tricarbonylchrom(0)-Komplexen der Isatin-Derivate

2.2.1. Bekannte dianionische Oxy-Cope-Umlagerungen

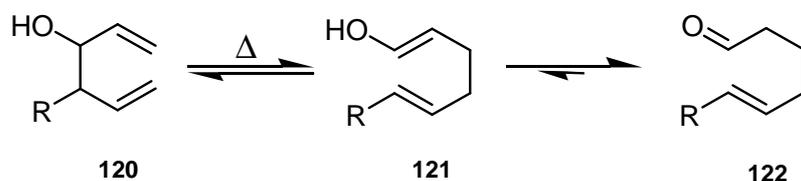
Die einfache Cope-Umlagerung ist die thermisch induzierte Isomerisierung substituierter 1,5-Diene **113**, welche reversibel ist und wieder zu 1,5-Dien-Derivaten führen kann. Als Hauptprodukt wird das thermodynamisch stabilere Isomer erhalten.¹³³



Eine Besonderheit der [3,3]-sigmatropen Umwandlungen besteht darin, dass die Chiralität eines asymmetrischen Zentrums auf das Produkt übertragen wird. Es findet folglich keine Racemisierung statt.¹³⁴ In dem Beispiel von DAVIES wird durch den Katalysator $\text{Rh}_2(\text{S-DOSP})_4$ eine enantioselektive Aktivierung von C–H eingeleitet, was eine Reaktion von 1,2-Dihydronaphthalin (**115**) mit Vinyldiazoacetat (**116**) in 2,2-Dimethylbutan (DMB) bei 0 °C ermöglicht. Anschließend findet über einen sesselförmigen Übergangszustand **119** die Cope-Umlagerung statt, die zum Intermediat **117** führt. Eine Retro-Cope-Umlagerung von **117** führt zu Verbindung **118**, die in einer Gesamtausbeute von 60% mit einem Diastereomerenüberschuss von > 98% und einer Enantiomerenüberschuss von 99.3% gebildet wird.

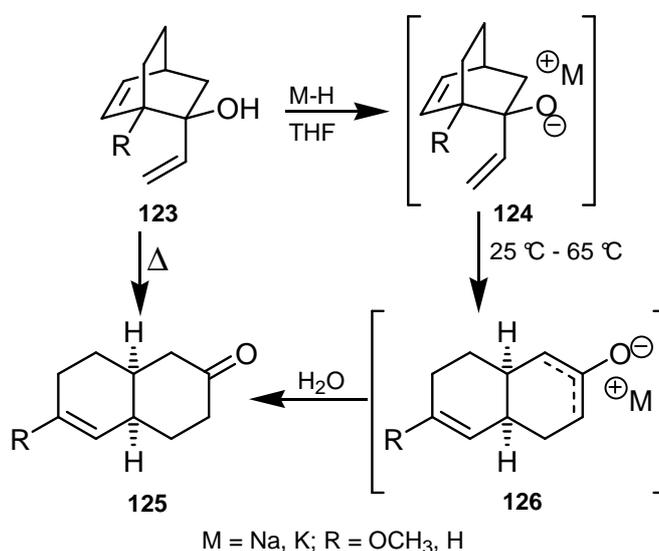


Ist einer der Reste R ein Heteroatom wie z.B. das Sauerstoffatom einer Alkohol-Gruppe, liegt eine Oxy-Cope-Umlagerung vor. In der Oxy-Cope-Umlagerung findet, nach der Bildung eines Enols **121**, eine Tautomerisierung zur Carbonyl-Verbindung **122** statt. Die Carbonyl-Gruppe ist thermodynamisch stabiler als die C=C-Doppelbindung und wird somit nahezu irreversibel gebildet. Oxy-Cope-Umlagerungen werden bei hohen Temperaturen durchgeführt (> 160 °C), bei temperaturempfindlichen Substanzen ist diese Reaktionsführung demzufolge nicht geeignet.¹³⁵

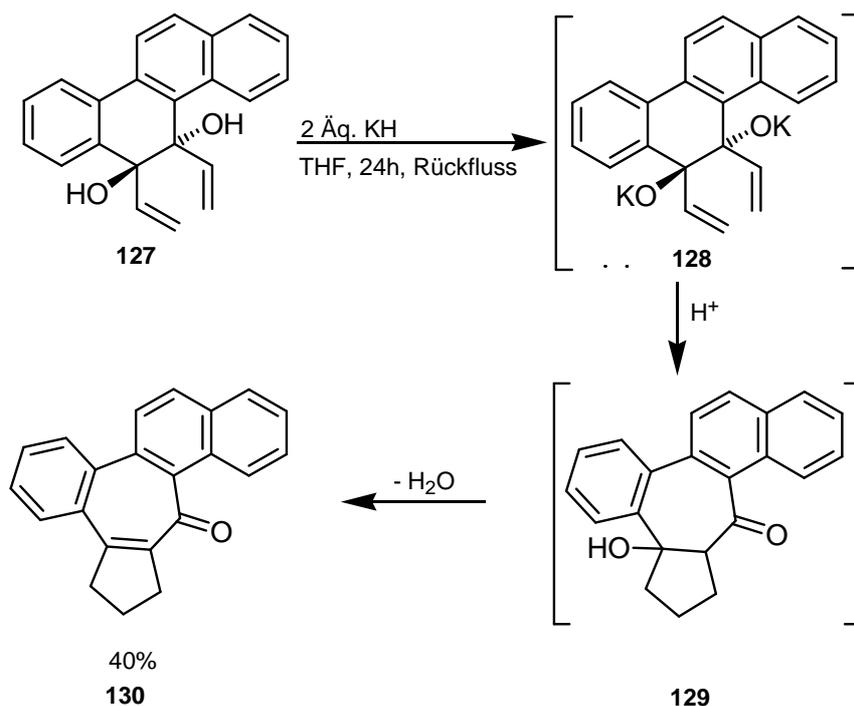


Für temperaturempfindliche Stoffe kann die anionische Oxy-Cope-Umlagerung genutzt werden. Sie wurde erstmal von EVANS 1975 beschrieben.¹³⁶ Die anionische Oxy-Cope-Umlagerung des Allylalkohols **123** führt über ein Enolat **126**, welches aufgrund seiner Resonanzenergie thermodynamisch wesentlich günstiger ist als das Edukt. Nach wässriger Aufarbeitung wird das Tetralin-Derivat **125** erhalten, das eine Carbonyl-Gruppe trägt. **125** kann ebenfalls unter Bedingungen der thermischen

Oxy-Cope-Umlagerung erhalten werden, jedoch ist eine längere Reaktionszeit nötig. Der Hauptvorteil der anionischen Oxy-Cope-Umlagerung ist gegenüber der Oxy-Cope-Umlagerung die $10^5 - 10^{15}$ fache Beschleunigung der Reaktion. Dies ist auf den Abbau der Ringspannung des Bicyclus bei der Umlagerung zum Tetralin-Derivat **125** und den Übergang zu einem negativ geladenen Übergangszustand, der eine Resonanzstabilisierung durch die Keto-Enol-Tautomerie erfährt, zurückzuführen. So wird die Aktivierungsenergie der [3,3]-sigmatropen Umlagerung verringert. Die Reaktion kann durch Zugabe von Kronenether zur Komplexbildung der Kationen unter Bildung von Coronaten, noch zusätzlich beschleunigt werden.¹³⁶

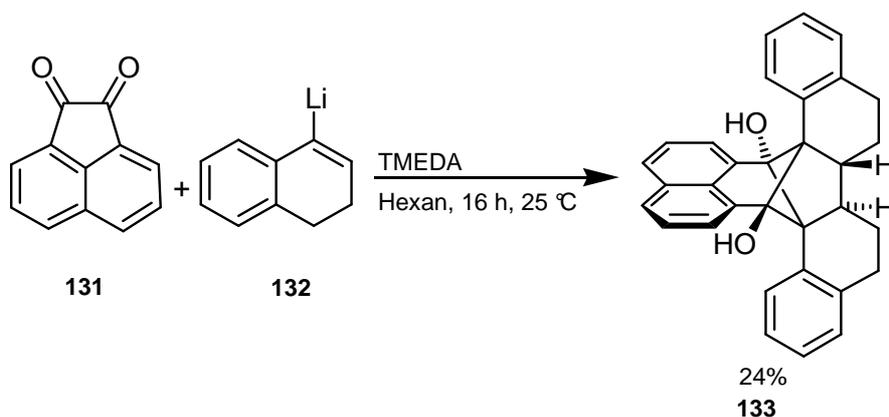


Von SWAMINATHAN wurde 1982 die erste dianionische Oxy-Cope-Umlagerung veröffentlicht.¹³⁷ Das Divinylcarbinol **127** wurde mit Kaliumhydrid in THF deprotoniert. Nach einer Reaktionszeit von 24 h unter Rückfluss wurde nach Hydrolyse das Benzotroponderivat **130** erhalten, das durch eine anschließende intermolekulare Aldolkondensation gebildet wurde.

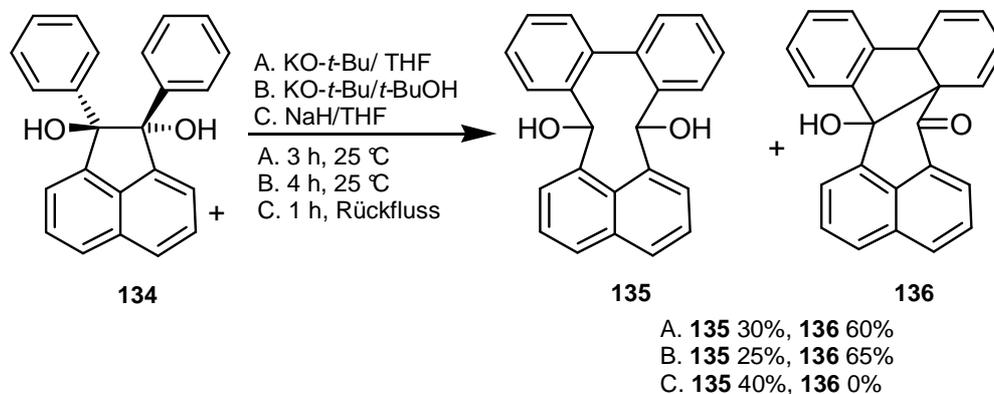


Weitere dianionische Oxy-Cope-Umlagerungen wurden 1990 von ALDER und darauf aufbauend 2007 von HUQ publiziert. ALDER beschrieb die Reaktion der Darstellung von Tricyclo[4.3.0.0^{5,9}]nonandiol-Derivat **133** aus 1,2-Acenaphthochinon (**131**) und 1-(3,4-Dihydronaphthyl)lithium (**132**).¹³⁸

Im ersten Schritt werden zwei 1-(3,4-Dihydronaphthyl)lithium (**132**) durch *trans*-Addition an **131** gebunden. An die darauf folgende dianionische Oxy-Cope-Umlagerung schließt sich eine doppelt gekreuzte [2+2]-Cycloaddition an. Nach Protonierung mit verdünnter Mineralsäure wird **133** erhalten. Die Reaktion wird mit einem Zusatz an *N,N,N,N*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA) als Base durchgeführt, durch die hohe Affinität des TMEDA zu Lithium wird das Lithiumorganyl zusätzlich aktiviert.

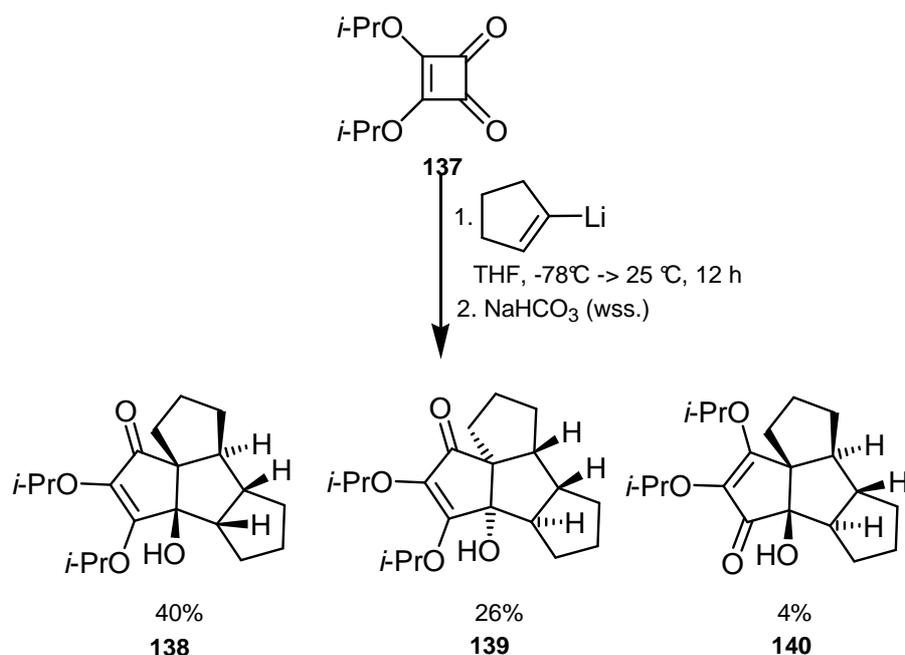


HUQ untersuchte die dianionische Oxy-Cope-Umlagerung an 1,2-Diphenylacenaphthen-1,2-diol-Derivanten unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.¹³⁹



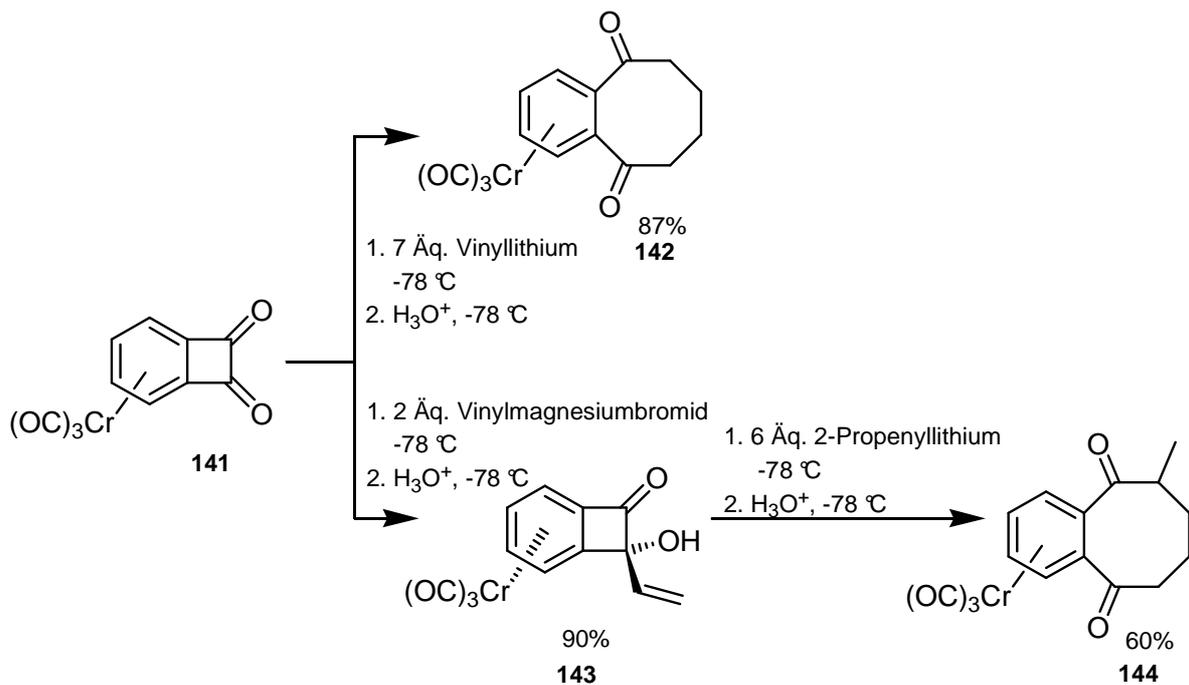
Die Hydroxy-Gruppen von **134** werden deprotoniert, so dass die [3,3]-sigmatrope oxyanionenbeschleunigte Umlagerung stattfinden kann. Für die Umlagerung wird die Aromazität der beiden Phenyl-Gruppen aufgegeben. Nach der wässrigen Aufarbeitung findet eine Isomerisierung statt, so dass die Phenyl-Gruppen zurückgebildet werden. Dies ist ein Beispiel einer aromatischen dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung. Als weiteres Produkt wurde in diesem Zusammenhang **136** isoliert. Dieses wird in einer Tandemreaktion gebildet, die aus der dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung und einer transannularen π -Cyclisierung besteht; gefolgt von einer Oxidation durch Luftsauerstoff. Wird die Reaktion mit Kalium-*tert*-butoxid als Base in getrocknetem *tert*-Butanol durchgeführt, wird **136** in guten Ausbeuten gebildet. Beim Einsatz von Natriumhydrid als Base in THF wird ausschließlich **135** als Produkt der aromatischen dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung gebildet.

Auf dem Gebiet der dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung wurden nur wenige Artikel publiziert. PAQUETTE veröffentlichte 1993 erste Umsetzungen von Quadratsäureestern mit Vinylolithiumverbindungen.¹⁴⁰ Wird Diisopropylquadrat (**137**) mit mehr als zwei Äquivalenten 1-Cyclopentenyllithium bei -78 °C umgesetzt und die Mischung unter langsamem Erwärmen über Nacht auf 25 °C gebracht, erhält man nach Hydrolyse drei Produkte **138-140**. Die beiden Hauptprodukte sind die beiden Diastereoisomere **138** und **139**.

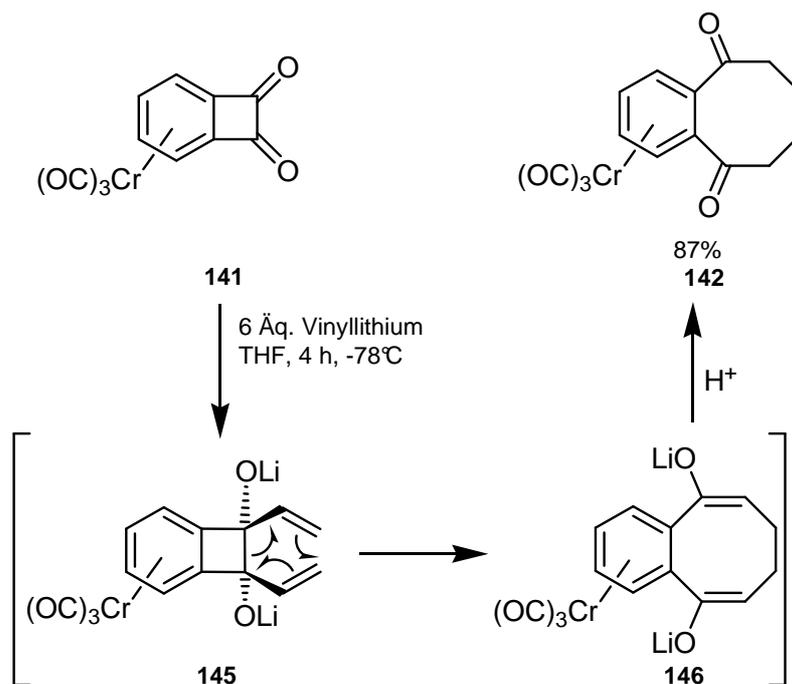


Zur Aufklärung der intermediär gebildeten Dienolate wurde mit Trimethylsilylchlorid abgefangen.¹⁴¹ Aus diesen Versuchen konnten Schlussfolgerungen auf die Produktbildung gezogen werden. **138** entsteht durch die bevorzugte *trans*-Addition der beiden Vinylianionen. Daraufhin findet eine konrotatorische Ringöffnung statt, die zu einem Übergangszustand in der Sesselkonformation führt, an die sich eine konrotatorische Electrocyclisierung anschließt. Für das Produkt **139** bildet sich das *syn*-1,2-Additionsprodukt, das eine Umlagerung über einen bootförmigen sechsgliedrigen Übergangszustand durchläuft. Anschließend folgt die dianionische Oxy-Cope-Umlagerung mit nachfolgender Aldolreaktion.¹⁴²

Im selben Jahr wie PAQUETTE veröffentlichte BUTENSCHÖN die ersten dianionischen Oxy-Cope-Umlagerungen von Arentricarboylchrom(0)-Komplexen.¹⁴³ Die Umsetzung des (η^6 -Benzocyclobutendion)tricarboylchrom(0) (**141**) mit einem Überschuss an Vinyllithium führte nicht wie erwartet zur Ausbildung des zweifachen Allylalkohol-Komplexes, sondern durch dianionische Oxy-Cope-Umlagerung zu (η^6 -Benzocycloocten-5,10-dion)tricarboylchrom(0) (**142**). Die vergleichbare Reaktion mit 2 Äquivalenten Vinylmagnesiumbromid bildete das Monoaddukt **143** aus, welches durch eine Reaktion mit Propenyllithium ebenfalls durch die [3,3]-sigmatropen Umlagerung zu (η^6 -Benzocycloocten-6-methyl-5,10-dion)tricarboylchrom(0) (**144**) reagiert.

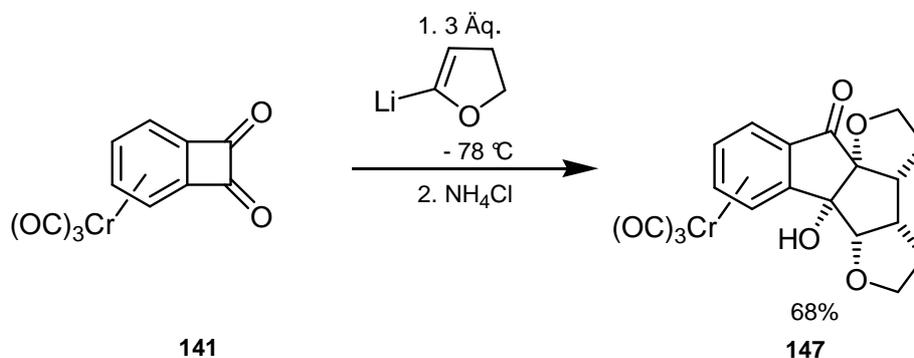


Die Reaktionen können bei sehr milden Bedingungen von -78°C durchgeführt werden und benötigen nur eine kurze Reaktionszeit von vier Stunden. Diese hohe Reaktivität ist begründet auf verschiedene Ursachen: Zum einen auf den Verlust der Ringspannung beim Übergang vom Vier- zum Achtring, als auch der synperiplanaren Anordnung der Vinylgruppen im Dienolat.



Die synperiplanare Anordnung der Vinylgruppen resultiert aus der *syn*-Addition der beiden Vinylgruppen am Komplex **145**. Die Ausbildung des Diaddukts wird durch den starken Elektronenzug des Tricarbonylchrom(0)-Fragments begünstigt, da auf diese Weise die beiden Carbonylgruppen aktiviert werden. Die *syn*-Addition wird durch das sterisch anspruchsvolle Tricarbonylchrom(0)-Fragment ausschließlich von der dem Chromatom abgewandten Seite her stattfinden. Dadurch erhält man ein *cis*-Divinylbenzocyclobutendioat (**145**) mit der günstigen synperiplanaren Anordnung der Vinylgruppen.

Die Reaktion von **141** mit 3 Äquivalenten 5-Lithio-2,3-dihydrofuran ergab bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, als alleiniges Produkt den durch dianionische Oxy-Cope-Umlagerung entstehenden tetracyclischen Heterocyclus **147**.¹⁴⁴



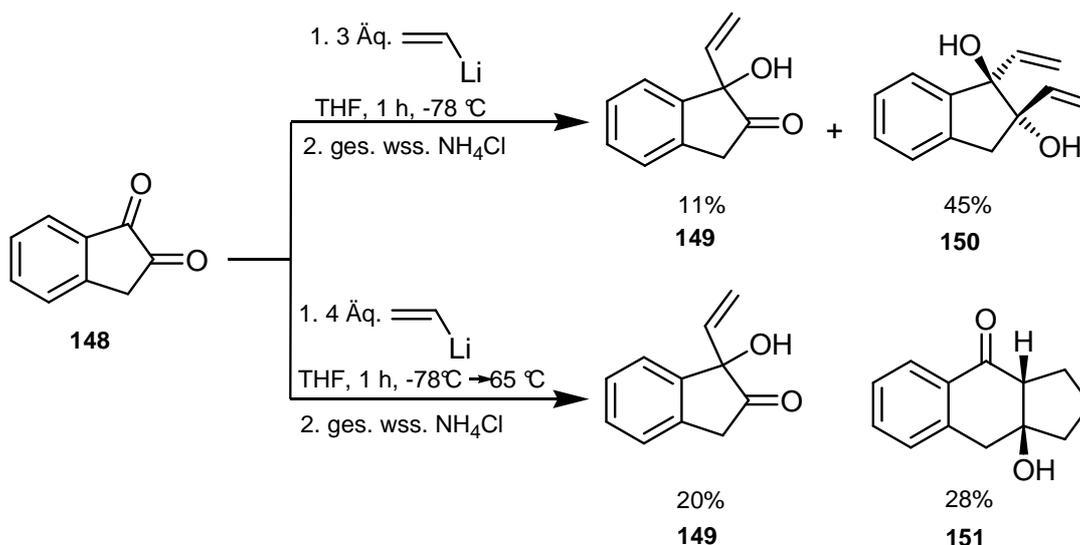
Somit wurde gezeigt, dass die Arbeit mit Chromkomplexen im Bereich der dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung sinnvoll ist, da Versuche von PAQUETTE mit Diisopropylquadrat (**137**) unter Addition von 5-Lithio-2,3-dihydrofuran zu vier Isomeren führten, die wie schon beschrieben nicht ausschließlich auf die dianionische Oxy-Cope-Umlagerung zurückzuführen sind.¹⁴¹

2.2.2. Dianionische Oxy-Cope-Umlagerung von Tricarbonylchrom(0)-Komplexen der Isatin-Derivate

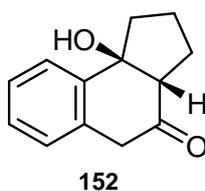
Interessant sollte nun die dianionische Oxy-Cope-Umlagerung des zum Tricarbonyl(η^6 -benzocyclobutendion)chrom(0) (**141**) homologen, planar chiralen Tricarbonyl(η^6 -*N*-methyldiolin-2,3-dion)chrom(0) (**105**) und Tricarbonyl(η^6 -*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2,3-dion)chrom(0) (**106**) sein.

CLAUSEN zeigte 1998 am zum Isatin homologen unkomplexierten Indan-1,2-dion (**148**), dass eine dianionische Oxy-Cope-Umlagerung möglich ist.¹⁴⁵ Nach einer Um-

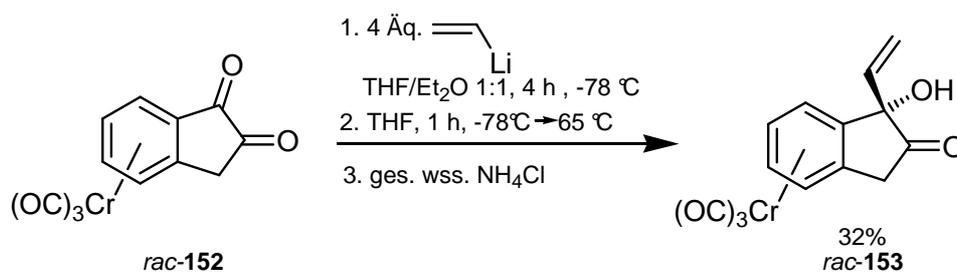
setzung von **148** mit 3 Äq. Vinylolithium bei -78°C für eine Stunde und anschließender Aufarbeitung mit ges. wss. Ammoniumchlorid-Lösung erhielt er zunächst nicht das Produkt der dianionischen Oxy-Cop-Umlagerung, sondern das Monoaddukt **149** und das Diaddukt **150**. Das *trans*-1,2-Divinyl-1,2-indandiol (**150**) ist das Produkt einer *anti*-Addition der Vinylolithiummoleküle an das Edukt **148** in hoher Diastereomerenreinheit von *de* > 95%



Bei hoher Temperatur bildete sich aus **148** das Produkt **151** einer dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung mit nachfolgender intramolekularer Aldol-Reaktion. Das ebenfalls als Produkt mögliche Regioisomer **152** wurde nicht detektiert.



WEIDNER wollte Vergleiche zwischen der dianionische Oxy-Cope-Umlagerung des unkomplexierten Indan-1,2-dions (**148**) und des Tricarbonyl(η^6 -indan-1,2-dion)chrom(0) (*rac*-**152**) anstellen.¹⁴⁶ Es gelang ihm jedoch nicht, das Diaddukt des Komplexes *rac*-**152** darzustellen. Einzig das Monoaddukt *rac*-**153** wurde bei verschiedenen Modifikationen der Reaktionsbedingungen erhalten, in einer maximalen Ausbeute von 32%.



Erste Versuche zur dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung an Tricarbonyl(η^6 -*N*-methylindolin-2,3-dion)chrom(0) (*rac-105*) wurden ebenfalls von WEIDNER durchgeführt.⁵⁵ Bei der Umsetzung von *rac-105* mit 4 Äq. Vinylmagnesiumbromid in THF bei -78 °C wurde nach einer Reaktionszeit von 2 h das Gemisch mit ges. wss. Ammoniumchlorid-Lösung aufgearbeitet und die Monoaddukte *rac-154* (58%) und *rac-155* (12%) erhalten. So war es ihm nicht möglich die [3+3]-sigmatrope Umlagerung durchzuführen.

Das neue Diaddukt *rac-156* konnte durch Veränderung der Reaktionsbedingungen (s. Tabelle 15) im Rahmen dieser Arbeit dargestellt werden.

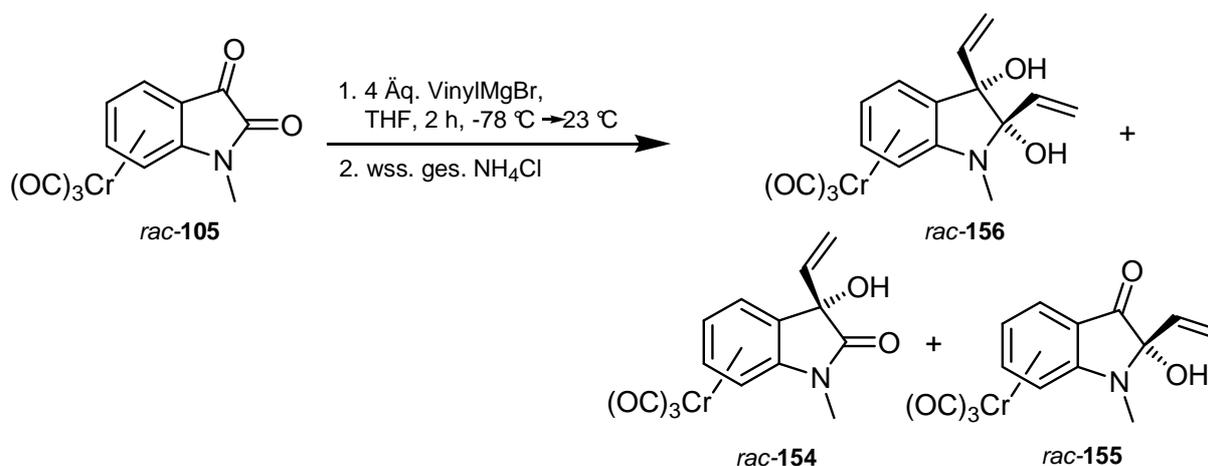
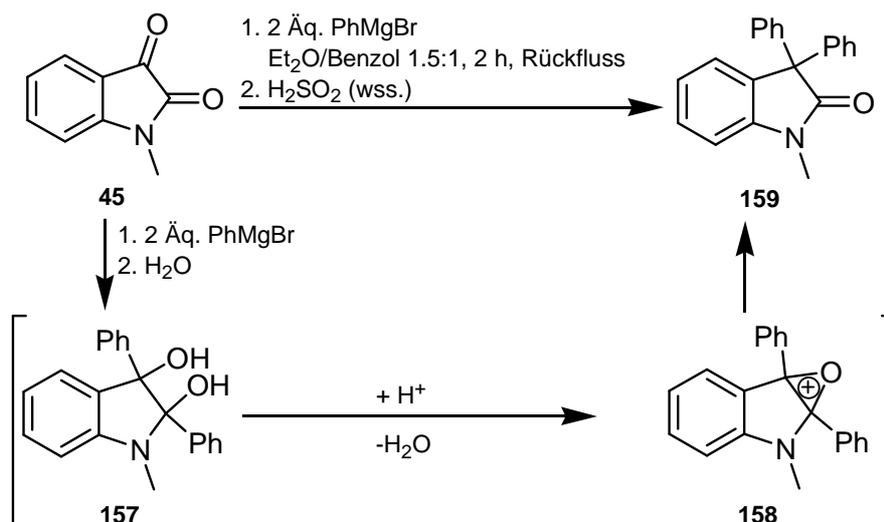


Tabelle 15: Optimierung der Ausbeute an *rac*-**156** durch Veränderung der Reaktionszeit bei 23 °C.

Eintrag	Zeit	Ausbeute <i>rac</i> - 156	Ausbeute <i>rac</i> - 154	Ausbeute <i>rac</i> - 155
1	2 h, -78 °C; 0 h, 23 °C	2%	59%	11%
2	2 h, -78 °C; 40 min, 23 °C	16%	68%	15%
3	2 h, -78 °C; 3 h, 23 °C	25%	43%	13%
4	2 h, -78 °C; 6 h, 23 °C	34%	32%	9%
5	2 h, -78 °C; > 6 h, 23 °C	—	—	—

Auch bei der Reaktionsführung ohne zwischenzeitliches Erwärmen auf Raumtemperatur wird das Diaddukt *rac*-**156** in geringer Ausbeute dargestellt (Eintrag 1). *rac*-**156** ist in einer Ausbeute von 34% zu erhalten, wenn die Reaktionsmischung für 6 h bei 23 °C gerührt und anschließend zur Aufarbeitung wie der auf -78 °C abgekühlt wird (Eintrag 4). Wird die Reaktion länger als 6 h bei 23 °C gehalten (versucht wurden 16 h und 10 h) entsteht ein säulenchromatographisch nicht trennbares Gemisch an Komplexen. Es ist möglich, dass die im ¹³C-NMR beobachteten neuen Signale Produkten der dianionische Oxy-Cope-Umlagerung zuzuordnen sind. In wenigen bekannten Fällen war es möglich auch durch Grignard-Reagenzien eine dianionische Oxy-Cope-Umlagerung zu initiieren.¹⁴⁷

WITKOP untersuchte Wagner-Meerwein-Umlagerungen bei der Reaktion von Isatin (**20**) und *N*-Methylindolin-2-on (**45**) mit Phenylmagnesiumbromid.¹⁴⁸ Bei dieser Reaktion wird vermutlich das Diaddukt **157** als Intermediat gebildet, welches durch die saure Hydrolyse über die Zwischenstufe **158** durch eine Umlagerung das Produkt **159** bildet. Auch Produkte dieser Art könnten in der nicht trennbaren Mischung vorliegen.



Durch Betrachtung der Einträge 2-4 kann die Aussage getroffen werden, dass eine zweite Addition von Vinylmagnesium an Verbindung *rac*-154 gegenüber der Addition an Komplex *rac*-155 begünstigt ist.

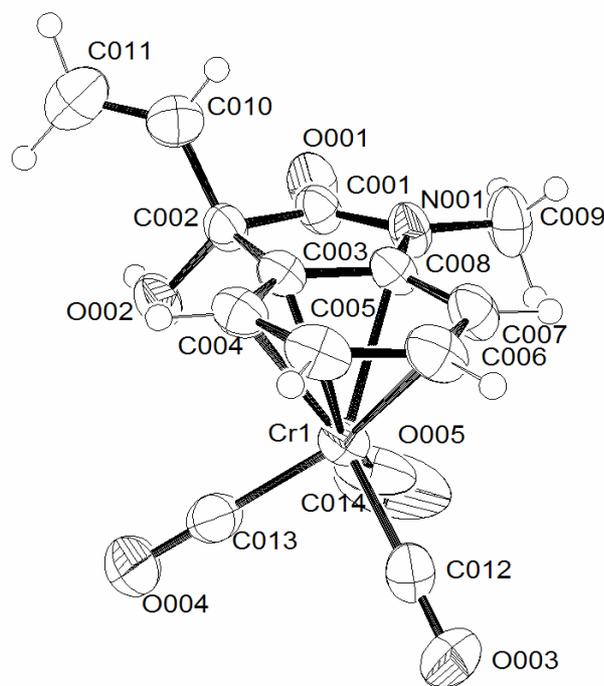
Eine nachträgliche Umsetzung der Monoaddukte *rac*-154 und *rac*-155 mit Vinylmagnesiumbromid führte bei einer Reaktionszeit von 4 h bei 22 °C nicht zum gewünschten Komplex *rac*-156, sondern ebenfalls zu einer säulenchromatographisch nicht trennbaren Mischung von Komplexen.

Durch Überschichten einer gesättigten Lösung von *rac*-154 in Dichlormethan mit Pentan lassen sich bei -29 °C Kristalle erhalten. So kann die bisher angenommene Konstitution von *rac*-154 durch die erhaltene Kristallstrukturanalyse bestätigt werden.

Tabelle 16: Ausgewählte Bindungslängen des Komplexes *rac*-154

Bindungslängen [Å]					
Cr1-C003	2.221(3)	O001-C001	1.218(3)	C003-C004	1.402(3)
Cr1-C004	2.210(3)	O002-C002	1.401(3)	C004-C005	1.408(3)
Cr1-C005	2.209(3)	O003-C012	1.159(3)	C005-C006	1.406(4)
Cr1-C006	2.199(2)	O004-C013	1.162(4)	C006-C007	1.412(3)
Cr1-C007	2.253(3)	O005-C014	1.157(4)	C007-C008	1.399(3)
Cr1-C008	2.258(3)	N001-C001	1.363(3)	C008-C003	1.406(3)
Cr1-C012	1.837(3)	N001-C008	1.398(3)	C003-C002	1.512(3)
Cr1-C013	1.840(3)	N001-C009	1.456(3)	C010-C011	1.299(4)
Cr1-C014	1.836(3)				

Abbildung 7: Struktur von *rac*-154 in Kristall



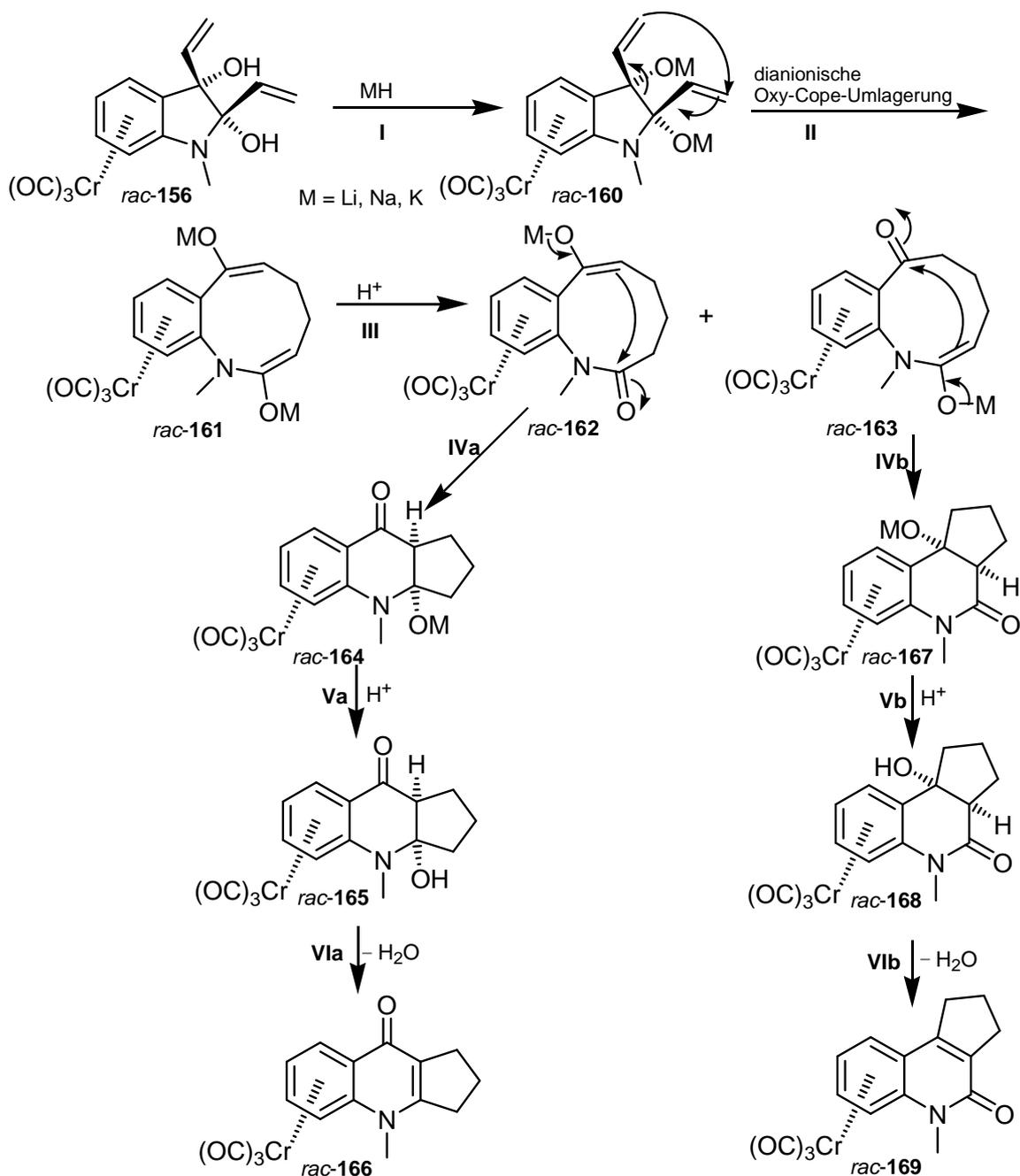
Es ist zu erkennen, dass die Bindungslängen des η^6 -koordinierten Arens alternierend sind zwischen Werten von 1.399(3)-1.406(4) Å für die kurzen, und 1.406-1.412 Å für die längeren Bindungen, im Vergleich zu den Benachbarten. Bei der Betrachtung der Bindungen zwischen dem Chromatom und den Kohlenstoffatomen der Aromaten ist zu erkennen, dass die Bindungen Cr1-C004, Cr1-C005, Cr1-C006 im Vergleich kürzer sind als die restlichen Bindungen, was auf eine starke Bindung des Chromatom zu diesen Kohlenstoffatomen hinweist. Auffallend ist die im Verhältnis sehr lange Bindung zwischen Cr1-C008 von 2.258 Å. Dies könnte in der Amid-Resonanzstruktur begründet liegen in der ein Iminium-Ion vorliegt. Der elektronenziehende Effekt des Iminium-Ions kann die σ -Donor-Bindung von C008 schwächen, was eine Bindungsverlängerung zur Folge hat. Des Weiteren ist klar ersichtlich, dass der Angriff des Vinylmagnesiumbromids von der dem Tricarbonylchrom-Fragment abgewandten Seite her stattfindet und, dass die Carbonylgruppen des Tricarbonylchrom(0)-Fragments so orientiert sind, dass sie sich nicht unterhalb des Fünfrings befinden, was den Regelfall darstellt.

Der neue Komplex *rac*-**156** konnte spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 1951 und 1859 cm^{-1} zwei intensive Banden für die CrC=O-Schwingung zu erkennen. Schwingungen der Hydroxygruppen sind bei 3364 cm^{-1} als breites Signal zu beobachten. Im ^1H -NMR-Spektrum (Aceton- d_6) können für die Hydroxygruppen Signale bei 4.76 und 5.21 ppm beobachtet werden. Der Nachweis, dass es sich um die Hydroxygruppe handelt, konnte durch Deuterium-Austauschreaktionen erbracht werden. Die CH-Gruppen zeigen je ein doppeltes Dublett bei $\delta = 5.73$ und 5.85 ppm. Die Signale der Methylengruppen sind mit ihren diastereotopen Wasserstoffatomen bei 5.15 und 5.24 ppm bzw. 5.39 und 5.54 ppm zu beobachten. Bei $\delta = 5.03$, 5.16, 5.72 und 5.79 ppm sind die Signale des komplexierten aromatischen Systems zu erkennen. Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind die Signale der CH_2 -Gruppen bei $\delta = 114.4$ und 119.6 ppm zu beobachten. Die Signale des Aromaten sind bei $\delta = 72.5$, 84.2, 93.7 und 97.3 ppm für die tertiären Kohlenstoffatome zu finden. Das Signal der Kohlenstoffatome der CO-Liganden des Chroms ist bei 235.4 ppm zu erkennen. Im Bereich zwischen 139.5 und 235.4 ppm sind keinerlei Signale zu erkennen, die auf eine Carbonylgruppe schließen lassen könnten.

In der Veröffentlichung von SWAMINATHAN wurde die dianionische Oxy-Cope-Umlagerung durch die Deprotonierung von 1,2-Divinyl-1,2-diolen **121** initiiert (s. Abschn. 2.2.1).¹³⁷ Dass Kalium ein besseres Gegenion für die Umlagerung ist und die Reaktion stärker beschleunigt als Natrium und Lithium, zeigten Untersuchungen an monoanionischen Oxy-Cope-Umlagerungen.¹⁴⁹ Da eine dianionische Oxy-Cope-Umlagerung mit Tricarbonyl(η^6 -2,3-dihydroxy-*N*-methyl-2,3-divinylindolin)chrom(0) (*rac*-**156**) keine Störung durch die Monoaddukte erfährt, wurde *rac*-**156** mit Kaliumhydrid umgesetzt.

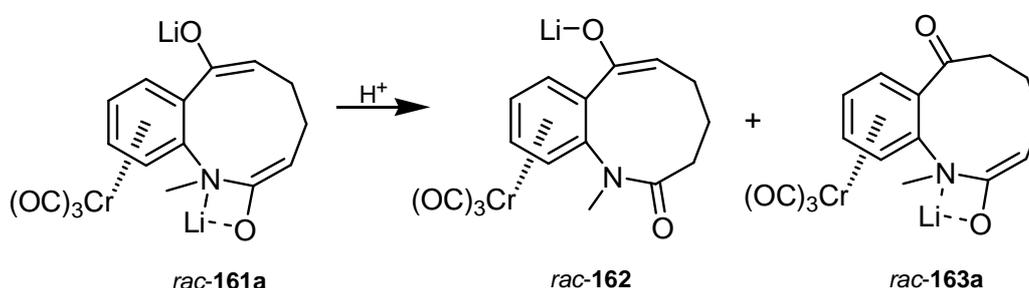
Der in Tabelle 8 wiedergegebene Mechanismus der dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung von Tricarbonyl(η^6 -2,3-dihydroxy-*N*-methyl-2,3-divinylindolin)chrom(0) (*rac*-**156**) mit Kaliumhydrid wird wie folgt vorgeschlagen.

Abbildung 8: Möglicher Mechanismus der dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung von *rac-156*

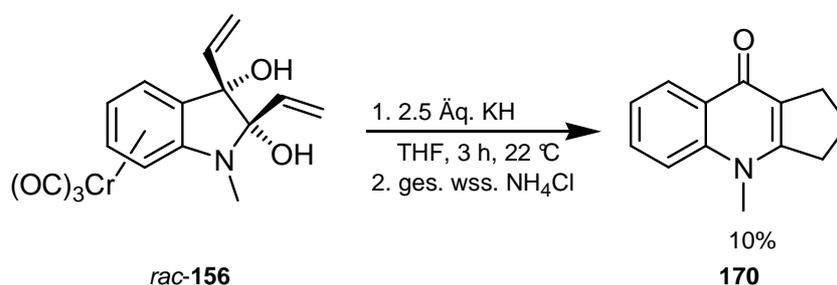


Im Schritt I findet die Deprotonierung der Hydroxygruppe von *rac-156* mit Kaliumhydrid statt. Das entstandene Dianion *rac-160* lagert sich in einer dianionischen Oxy-Cope-Umlagerung zu einem cyclischen Neunring-Dienolat *rac-161* um. Bei der sauren Aufarbeitung wird eines der beiden Enolate protoniert. Das gebildete Keton kann in einer intramolekularen Aldoladdition mit dem verbleibenden Enolat zum jeweiligen Tricyclus *rac-164* bzw. *rac-167* reagieren. Eine zweite Protonierung führt zum tricyclischen Endprodukt *rac-165* bzw. *rac-168*, die beide über zwei neue Ste-

reozentren verfügen. Da die Aldoladdition nur von der Peripherie aus möglich sein sollte, müssten die Stereozentren diastereoselektiv gebildet werden. Eine intramolekulare Aldolkondensation, die zu den Produkten *rac-166* bzw. *rac-169* führt, ist ebenso möglich. Im Schritt **III** ist die Ausbildung zwei verschiedener Enolate *rac-162* und *rac-163a* möglich, deren Stabilität für die Isatin-Derivate nicht einfach vorhersehbar ist. Das Enolat *rac-162* erfährt eine Stabilisierung über den Aromaten. Liegt Lithium als Gegenkation vor könnte durch Chelatisierung mit dem Stickstoffatom das andere Enolat stabilisiert sein, so dass die Zwischenstufe *rac-163a* bevorzugt vorliegen sollte.



Ob das Produkt auf dem Weg **III** \rightarrow **IVa** \rightarrow **Va** oder **III** \rightarrow **IVb** \rightarrow **Vb** gebildet wird hängt ausschließlich vom ersten Protonierungsschritt **III** ab und somit wie stark der Chelatisierungseffekt durch das Gegenkation ausgeprägt ist. Bei einer starken Chelatisierung sollte Route **b** zum kinetischen Produkt *rac-168* führen. Ist die koordinative Bindung zwischen Stickstoffatom und Gegenkation nicht stark ausgeprägt, sollte Route **a** den bevorzugten Reaktionsweg darstellen.



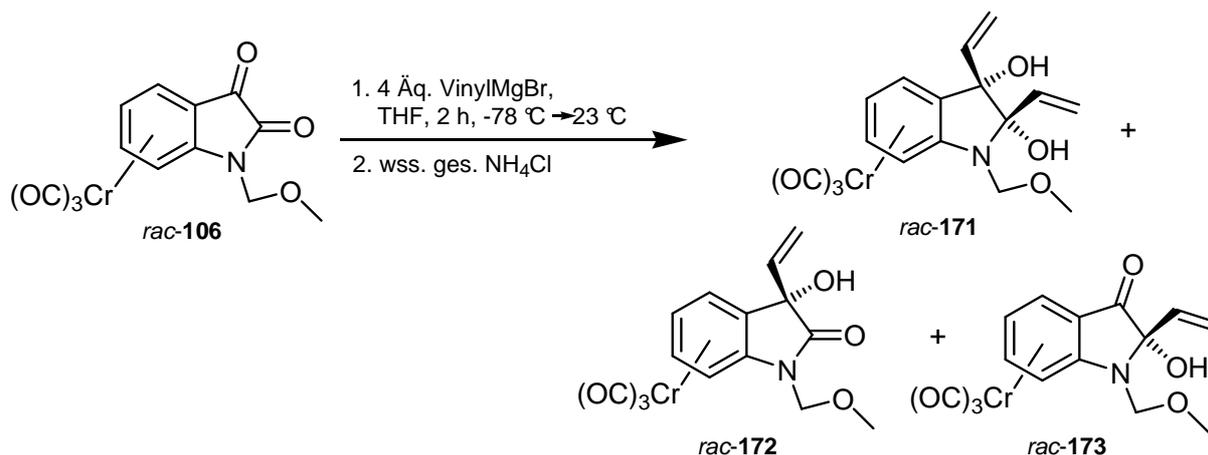
Nach einer Reaktionszeit von 3 h wurde eine säulenchromatographisch nicht zu trennende Mischung von Komplexen erhalten. Isoliert werden konnte in 10% Ausbeute *N*-Methyl-1,2,3-trihydrocyclopenta[*b*]chinolin-9-on (**170**), das unkomplexierte Produkt der dianionische Oxy-Cope-Umlagerung mit anschließender Aldolkondensa-

tion. Daraus kann geschlossen werden, dass die im Mechanismus (Tabelle 8) als Route **a** bezeichnete Reaktionsfolge stattfindet, da eine Chelatisierung zwischen Stickstoffatom und Kaliumatom nicht möglich ist. Dass nur die Verbindung **170** isoliert wurde, lässt aber nicht darauf schließen, dass nur die Route **III** → **IVa** → **Va** → **VIa** durchlaufen wird. In der säulenchromatographisch nicht zu trennenden Mischung an Komplexen könnten sich auch Produkte des Reaktionsverlaufes **b** befunden haben, sowie der Komplex *rac*-**168** und der diprotonierte cyclische Neuring-Komplex.

170 wurde bereits unter anderen Reaktionsbedingungen dargestellt, jedoch sind bis zum heutigen Tag nur Schmelzpunkt und Elementaranalyse veröffentlicht.¹⁵⁰⁻¹⁵²

Das Produkt **170** konnte spektroskopisch eindeutig identifiziert werden. Im ¹H-NMR-Spektrum (Aceton-*d*₆) können für die Methylengruppen Signale bei 2.24, 3.19 und 3.48 ppm beobachtet werden. Die Methylgruppe zeigt ein Singulett bei $\delta = 2.81$ ppm. Bei $\delta = 7.42-7.81$ ppm sind die Signale des aromatischen Systems zu erkennen. Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale der CH₂-Gruppen bei $\delta = 18.6, 27.7$ und 33.3 ppm zu beobachten. Die Signale des Aromaten sind bei $\delta = 115.5-140.0$ ppm zu finden. Das Signal der Ketocarbonylgruppe ist bei 183.5 ppm zu erkennen. Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 2964 und 1435 cm⁻¹ die Banden für die CH₂-Schwingung zu sehen. Die Schwingung für die Ketocarbonylgruppe ist bei 1682 cm⁻¹ zu beobachten.

Das Tricarbonyl[η^6 -*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2,3-dion]chrom(0) (*rac*-**106**) sollte wie zuvor das Tricarbonyl(η^6 -*N*-methylindolin-2,3-dion)chrom(0) (*rac*-**105**) mit Vinylmagnesiumbromid zum Diaddukt umgesetzt werden, um anschließend mit Kaliumhydrid eine dianionische Oxy-Cope-Umlagerung durchzuführen. Da die MOM-Schutzgruppe sterisch anspruchsvoller ist als die Methylgruppe, könnte analog zum Mechanismus für den Komplex *rac*-**168** die Route **III** → **IVa** → **Va** bevorzugt werden.

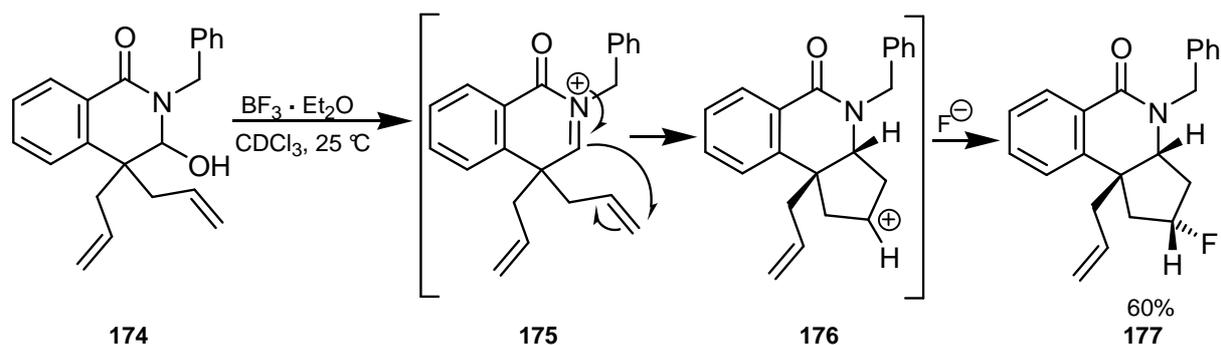


Die Darstellung der Mono- und Diadditionprodukte *rac-171- rac-173* war nicht möglich. Es wurden zwei Versuche unternommen. Sowohl bei der Umsetzung bei einer Reaktionszeit von 2 h bei -78 °C und 2 h bei 23 °C, wie auch bei 2 h -78 °C und 2 h bei 23 °C entstanden säulenchromatographisch nicht zu trennende Gemische an Komplexen. In deren NMR-Spektren konnten die Produkte nicht identifiziert werden.

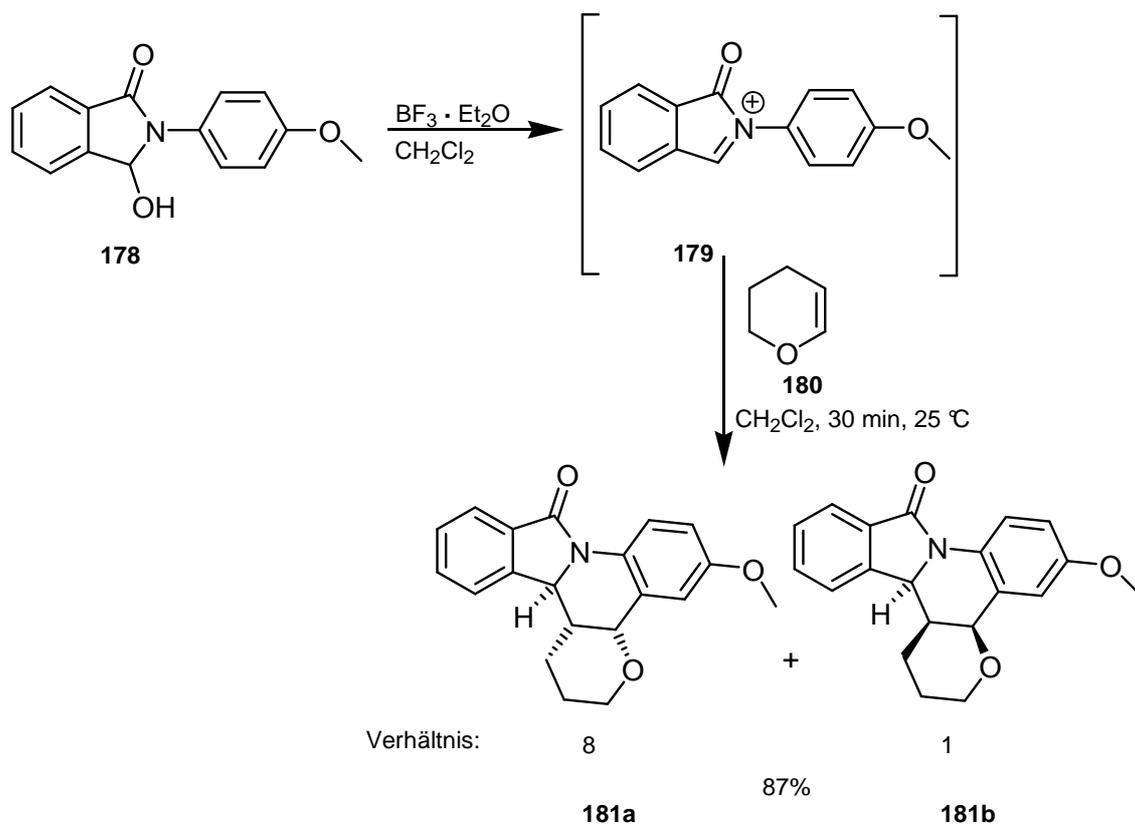
2.3. Versuche zur Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit Tricarboxylchrom(0)-Komplexen der Isatin- und Oxindol-Derivate

2.3.1. Bekannte Cycloadditionen mit *N*-Acyliminium-Ion

Cyclisierungsreaktionen von *N*-Acyliminium-Ionen sind in der Darstellung heterocyclischer Verbindungen sehr nützlich und vielseitig anwendbar.¹⁵³ HEANEY zeigte anhand von in-situ-NMR-Messungen, dass sich bei der Reaktion eines Carbinolamids **174** mit der Lewisäure Bortrifluoretherat das *N*-Acyliminium-Ion **175** ausbildet, dass nur langsam zu dem tricyclische Carbenium-Ion **176** reagiert und infolgedessen sehr gut ¹³C-NMR-spektroskopisch nachweisbar ist. Das sekundäre Carbenium-Ion **176** wird anschließend schnell durch ein Fluorid-Ion des entstandenen [HOBf₃]⁻ von der ungehinderten Seite her abgefangen. Das Produkt **177** entsteht in hoher Diastereoselektivität, die durch eine *cis*-Konfiguration des neu gebildeten Fünfrings und einem zur Allylgruppe *trans*-ständigen Fluoratom gegeben ist.¹⁵⁴



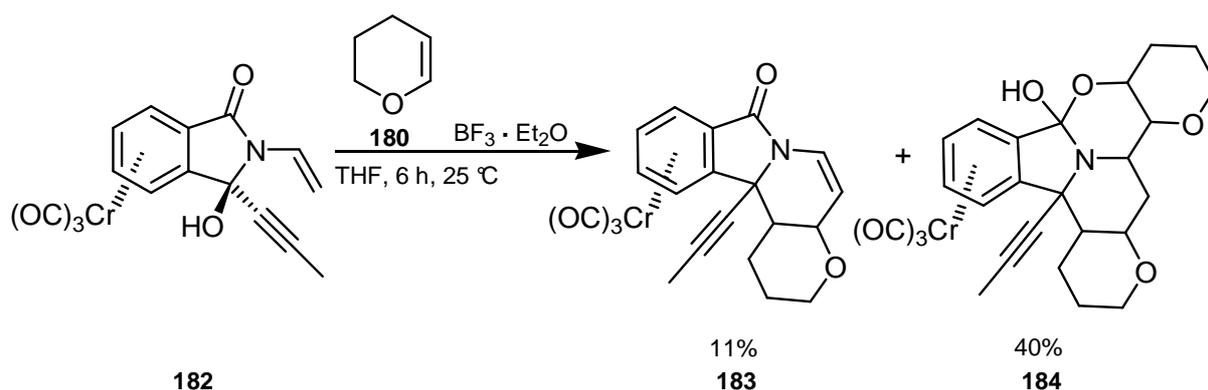
Eine [4+2]-Cycloaddition an *N*-Acyliminium-Ionen wurde von ZHANG veröffentlicht.¹⁵⁵ Er konnte zeigen, dass die Reaktion von 2,3-Dihydro-3-hydroxy-2-arylisoindol-1-onen **178** nach der Bildung des *N*-Acyliminium-Ions **179** durch Bortrifluoretherat und anschließender [4+2]-Cycloaddition mit 2,3-Dihydropyran (**180**), gefolgt von einer Rückbildung des Aromaten, zu Verbindungen wie **181a** und **181b** reagiert. Das *cis*-Produkt **181a** wird in diesem Fall mit einem stereoisomeren Überschuss von 8:1 gebildet.



Bei den Reaktionen mit einem *N*-Acyliminium-Übergangszustand handelt es sich um eine Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf. Das *N*-Acy-

iminium-Ionen **179** ist ein elektronenarmes Dien, das mit einem elektronenreichen Dienophil in diesem Fall 2,3-Dihydropyran (**180**) reagiert.

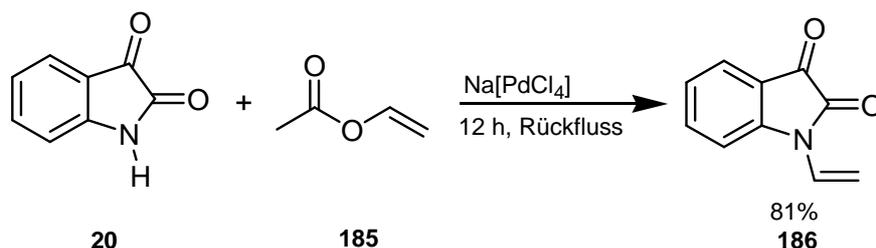
Dieser Ansatz der inversen Hetero-Diels-Alder-Reaktion über *N*-Acyliminium-Ionen wurde von ZHAO-KARGER auf Tricarbonylchrom(0)-Komplexe übertragen, ein planar chirales *N*-Acyliminium-Ion war bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht bekannt.¹⁵⁶ Durch die elektronenziehende Eigenschaft des Tricarbonylchrom-Fragments ist das Kohlenstoffatom des *N*-Acyliminium-Ions elektronenärmer als im unkomplexierten *N*-Acyliminium-Ion, was seine Reaktivität als Elektrophil verstärkt. Die [4+2]-Reaktion des *N*-Vinylphthalimid-Komplexes **182** wurde in THF bei 25 °C durchgeführt. Nach einer Reaktionszeit von 6 h wurde das Produkt **183** der einfachen Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit 2,3-Dihydropyran (**180**) in 11% Ausbeute erhalten. Das Hauptprodukt **184** einer zweifachen [4+2]-Reaktion mit anschließender nukleophilen Reaktion mit Wasser wurde in 40% Ausbeute isoliert.



Aufgrund dieser Ergebnisse ist es interessant, Hetero-Diels-Alder-Reaktionen mit Tricarbonylchrom(0)-Komplexen der Isatin- und Oxindol-Derivate durchzuführen.

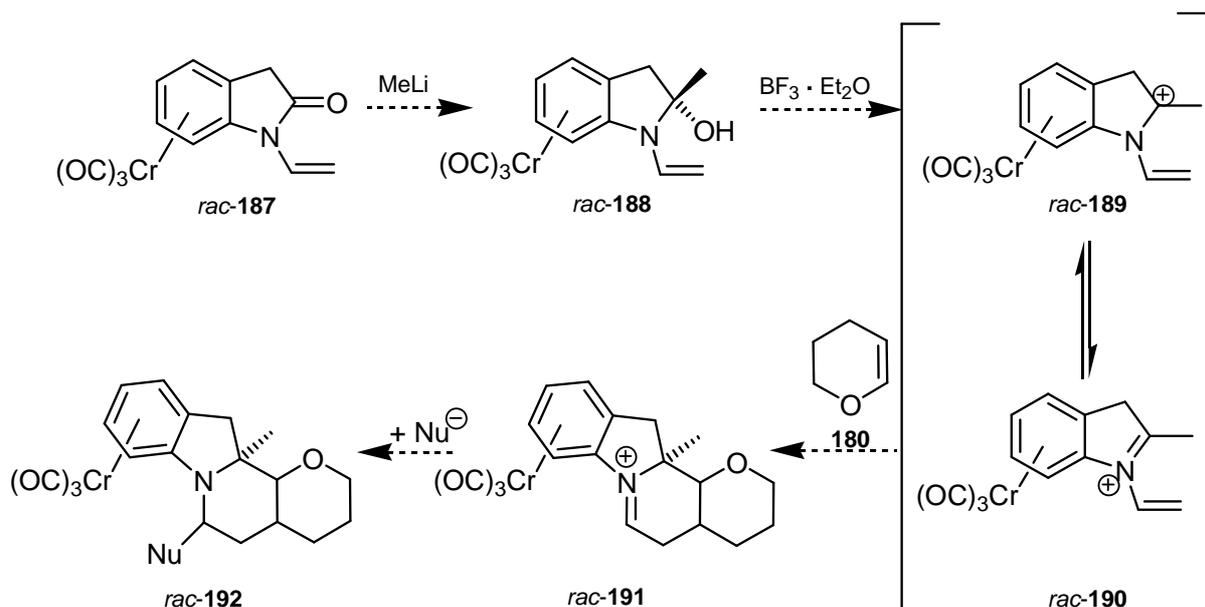
2.3.2. Ausgangsverbindungen für die Diels-Alder-Reaktion mit Tricarbonylchrom(0)-Komplexen der Isatin- und Oxindol-Derivate

Die Vinyl-Gruppe am Stickstoffatom des Isatins (**20**) sollte nach einer publizierten Reaktion von BAYER eingeführt werden.¹¹⁹ Die Reaktion des Isatins (**20**) soll demzufolge mit Vinylacetat (**185**) in einer homogenen Lösung mit Natriumtetrachloropalladat als Katalysator unter Rückfluss stattfinden. Nach 12 h wird die Reaktion unterbrochen, der Katalysator an Aktivkohle gebunden und so der Reaktionsmischung entzogen, anschließend wird das Lösungsmittel destillativ entfernt. Um einen größtmöglichen Umsatz zu erhalten, wird die Reaktion unter gleichen Bedingungen noch einmal mit dem Rohprodukt durchgeführt. Das Produkt **186** soll in 81% Ausbeute erhalten werden. Dieses Ergebnis konnte jedoch nicht reproduziert werden, auch nach einer Reaktionszeit von zweimal zwei Tage konnte kein Produkt isoliert werden. Es ist zu Vermuten das die Darstellung von **186** ebenso wie im Fall des Oxindol (**71**) (s. Abschn. 1.3.1 u.) eine längere Reaktionszeit (ca. 3 Tage) pro Durchgang benötigt.



Da für die Hetero-Diels-Alder-Reaktionen die Ketocarbonyl-Gruppe von **186** nicht erforderlich ist und vor der Komplexbildung noch eine Schützung dieser Gruppe nötig wäre (s. Abschn. 1.1) konnte auf sie auch verzichtet werden und mit Oxindol (**71**) gearbeitet werden. Eine mögliche Syntheseroute um eine Hetero-Diels-Alder-Reaktionen durchführen zu können, ist in Abbildung 9 dargestellt.

Abbildung 9: Mögliche Synthese des Diels-Alder-Produkts **192** aus *N*-Vinylindolin-2-on-Komplex **187**



Nach der Komplexierung von *N*-Vinylindolin-2-on (**89**) zum Komplex *rac*-**187** folgt eine Umsetzung mit Methyllithium (MeLi) zu Verbindung *rac*-**188**. Bei der Reaktion mit der Lewissäure Bortrifluoretherat wird das elektronenarme Dien *rac*-**190** gebildet, das in einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit inversen Elektronenbedarf mit einem elektronenreichen Dienophil in diesem Fall 2,3-Dihydropyran (**180**) zum Iminium-Ion *rac*-**191** reagiert, welches durch ein Nucleophil abgefangen werden kann.

Die Umsetzung von Oxindol (**71**) zu *N*-Vinylindolin-2-on (**89**) in 66 % Ausbeute wird in Abschn. 1.3.1 genauer erläutert. Die Umsetzung von **89** zum Tricarboxylchrom-Komplex wurde in verschiedenen Methoden getestet (s. Tabelle 17)

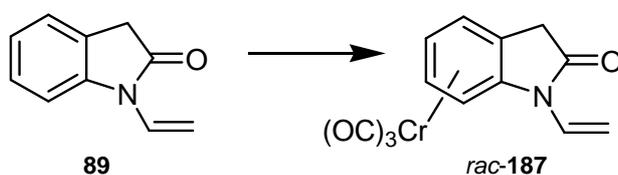


Tabelle 17: Methoden zur Komplexierung von *N*-Vinylindolin-2-on (**89**)

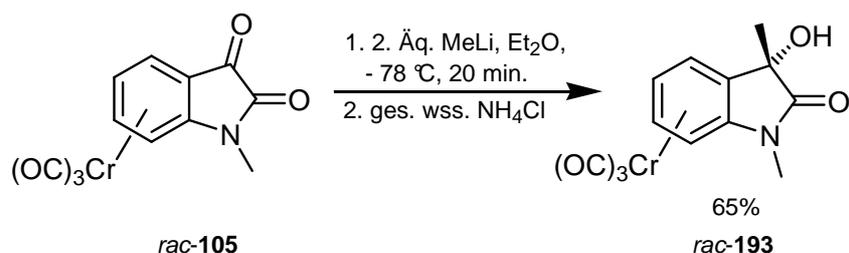
Eintrag	Methode	Ausbeute
1	CrPy ₃ (CO) ₃ , BF ₃ ·Et ₂ O, Et ₂ O, 3 h, Rückfluss	10%
2	Kündig-Reagenz, THF, ^a 48 h, Rückfluss	19%
3	Kündig-Reagenz, THF, ^b 48 h, Rückfluss	34%

^a niedrige Konzentration (0.25 mmol/mL);^b höhere Konzentration (1 mmol/mL)

Der neue Komplex Tricarbonyl(η^6 -*N*-vinylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**187**) konnte in einer maximalen Ausbeute von 34% dargestellt werden (Eintrag 3). Auch hier zeigt eine hohe Konzentration an Edukten eine bessere Ausbeute (vgl. Eintrag 2). Die Umsetzung mit Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) zeigt schlechtere Resultate.

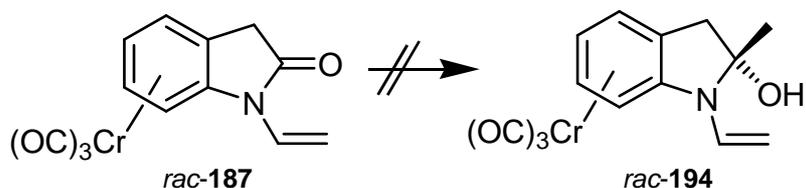
Die *rac*-**187** konnten spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 1950, 1866 cm⁻¹ zwei intensive Banden für die CrC=O-Schwingung zu erkennen. Die Schwingung für die Amid-C=O-Gruppe ist bei 1616 cm⁻¹ zu beobachten. Die Banden für die Vinyl-C=C-Bindung liegen bei $\tilde{\nu}$ = 1633, 1351 und 908 cm⁻¹. Im ¹H-NMR-Spektrum (Aceton-*d*₆) kann man für die diastereomeren Wasserstoffatome der CH₂-Gruppen je ein Dublett bei δ = 3.59 und 3.83 ppm erkennen. Bei δ = 5.33, 5.75, 5.95 und 6.21 ppm sind die Signale des komplexierten aromatischen Systems zu erkennen. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal der Methylengruppen bei δ = 35.8 und 105.5 ppm zu beobachten. Die Signale des Aromaten sind bei δ = 76.8, 88.5, 93.4 und 94.3 ppm für die tertiären und bei 95.5 und 125.4 ppm für die quartären Kohlenstoffatome zu finden. Bei 172.8 ppm ist das Signal der Amidcarbonylgruppe zu beobachten. Das Signal der Kohlenstoffatome der CO-Liganden des Chroms ist bei 234.2 ppm zu erkennen.

Ein Versuch von WEIDNER Tricarbonyl(η^6 -*N*-methylindolin-2,3-dion)chrom(0) (*rac*-**105**) mit Methyllithium umzusetzen, führte bei -78 °C in 20 min zum Monoaddukt *rac*-**193** in 65% Ausbeute.⁵⁵

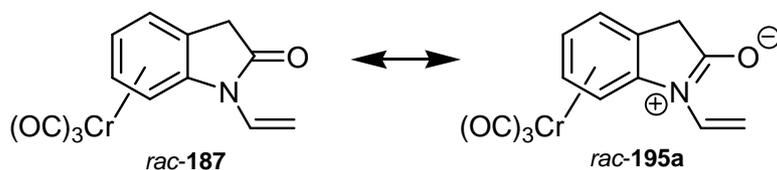


Bei der Umsetzung von *rac-105* mit Vinylmagnesiumbromid wird erst in einer Reaktionszeit von 6 h bei 23 °C das Diaddukt *rac-156* in moderaten Ausbeuten erhalten (s. Abschn. 2.2.2). Diese thermische Kontrolle der Reaktion könnte bei der Methylierung von *rac-105* ebenfalls zum Diaddukt führen.

Diese Überlegung wurde auf die Reaktion von Tricarboxyl(η⁶-*N*-vinylindolin-2-on)chrom(0) (*rac-187*) mit Methylolithium übertragen. Es wurde jedoch in zwei Versuchen keine Umsetzung zu *rac-194* beobachtet (1.5 Äq. MeLi (1.6M in Et₂O), 30 min, -78°C, 1 h 23 °C und 3 Äq. MeLi (1.6M in Et₂O), 40 min, -78°C, 17 h 23 °C), es wurde das Edukt zurückgewonnen.

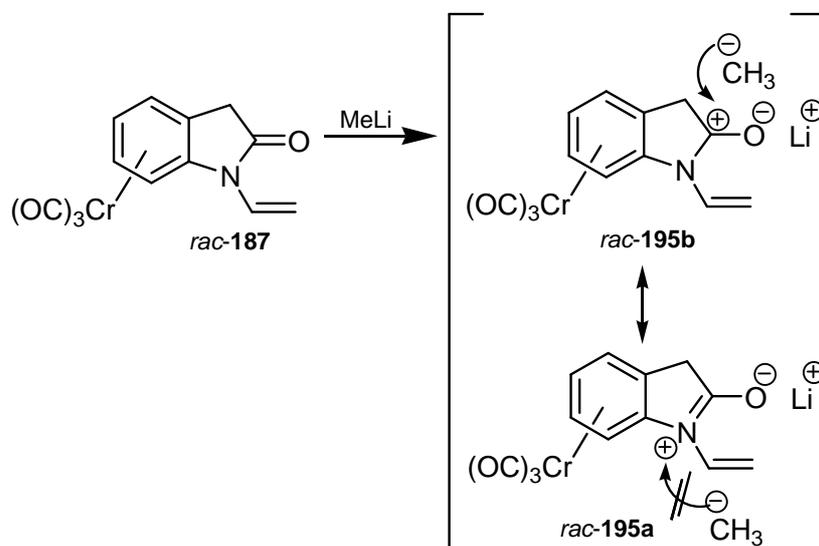


Eine Amid-Verbindung kann in zwei mesomeren Grenzformeln formuliert werden. Im Fall des Tricarboxyl(η⁶-*N*-vinylindolin-2-on)chrom(0) (*rac-187*) ist die Iminium-Resonanzstruktur *rac-195a* sehr gut stabilisiert durch die Vinyl-Gruppe und durch den komplexierten Aromaten der Verbindung.



Dies ist auch eine Erklärung warum die Addition der Methylgruppe nicht stattgefunden hat. Nach dem Angriff des Lithium-Kations an das Sauerstoffatom entsteht ein Carbokationen *rac-195b*, welches durch das Iminium-Ion *rac-195a* resonanzstabilisiert ist. Es ist wahrscheinlich, dass kein Gleichgewicht vorliegt, sondern *rac-195a*

bevorzugt gebildet wird, so ist ein nukleophiler Angriff nicht möglich, und nach der sauren Aufarbeitung wird das Edukt zurückerhalten.



Versuche mit anderen Reagenzien zur Umsetzung von *rac-187* zu anderen tertiären Aminoalkoholen konnten im Rahmen dieser Arbeit leider nicht durchgeführt werden.

Der Vollständigkeit halber wurde auch die Darstellung des neuen Komplexes Tricarbonyl(η^6 -oxindol)chrom(0) (*rac-196*) nach verschiedenen Methoden getestet.

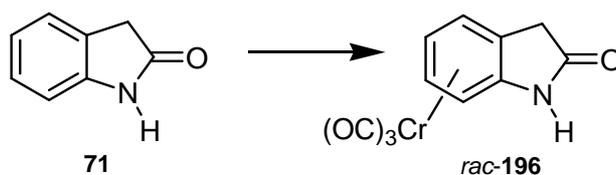


Tabelle 18: Methoden zur Komplexierung von Oxindol (**71**)

Eintrag	Methode	Ausbeute
1	Cr(CO) ₆ , Bu ₂ O/THF 10:1, 48 h, Rückfluss	30%
2	CrPy ₃ (CO) ₃ , BF ₃ ·Et ₂ O, Et ₂ O, 3 h, Rückfluss	9%
3	Kündig-Reagenz, THF, ^a 48 h, Rückfluss	11%
4	Kündig-Reagenz, THF, ^b 48 h, Rückfluss	35%

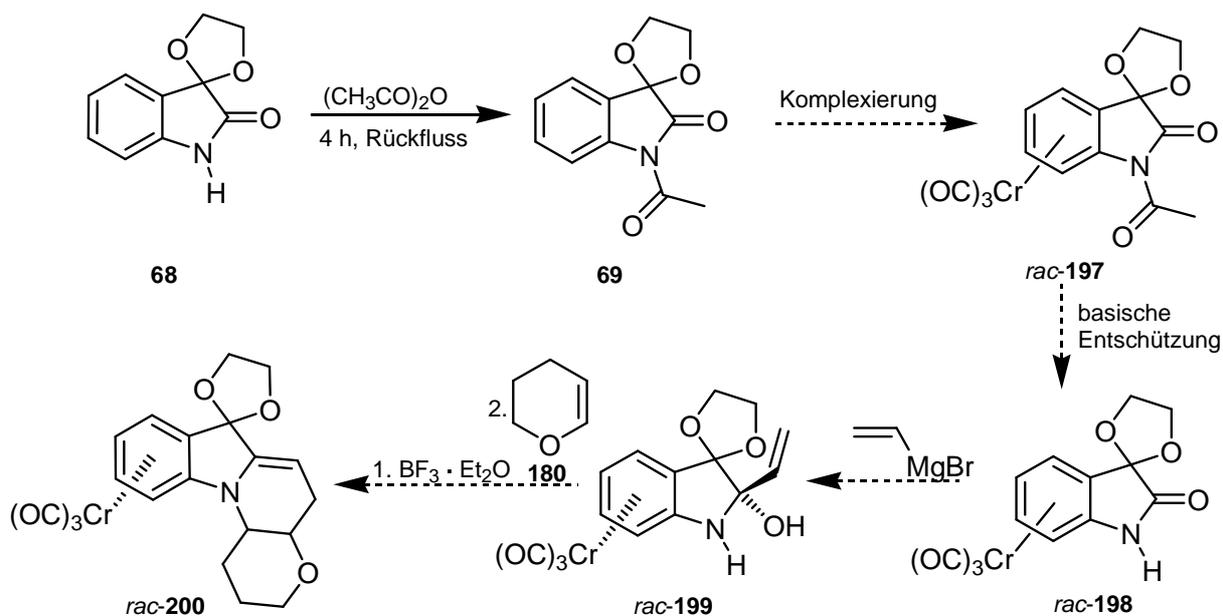
^a niedrige Konzentration (0.25 mmol/mL);^b höhere Konzentration (1 mmol/mL)

Das beste Resultat erbrachte das Kündig-Reagenz in hoher Konzentration mit einer Ausbeute von 35% (Eintrag 4). Die Reaktion mit Hexacarbonylchrom(0) zeigte eine relativ hohe Ausbeute von 30% (Eintrag 1). Das Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) scheint im Fall der Oxindol-Derivate nicht die richtige Wahl zu sein, da wie im Fall des Tricarbonyl(η^6 -*N*-vinylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**187**) nur geringe Ausbeuten zu verzeichnen sind (Eintrag 2).

Die neue Verbindung *rac*-**196** konnten spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im ¹H-NMR-Spektrum (Aceton-*d*₆) zeigen die diastereotopen Wasserstoffatome der CH₂-Gruppen je ein Dublett bei $\delta = 3.44$ und 3.69 ppm. Bei $\delta = 5.21 - 5.67$ ppm sind die Signale des komplexierten aromatischen Systems mit einer starken Hochfeld-Verschiebung, im Vergleich zu den Aromaten-Signalen von **71**, zu erkennen. Das Signal des sekundären Amid-Protons liegt bei 9.40 ppm. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal der Methylengruppe bei $\delta = 36.2$ ppm zu beobachten. Den tertiären Kohlenstoffatomen des Aromaten sind die Signale bei $\delta = 76.7$, 87.6 , 93.8 und 94.8 ppm zuzuordnen. Bei 175.2 ppm ist das Signal des Carbonylkohlenstoffatoms des Amids einzuordnen. Das Signal der Kohlenstoffatome der CO-Liganden des Chroms ist bei 234.7 ppm zu erkennen. Das für ein sekundäres Amin typische IR-Band befindet sich bei 3468 cm⁻¹. Die Banden für die CrC=O-Schwingung finden sich bei 1951 und 1845 cm⁻¹. Die Schwingung der Carbonylbande des Amids beobachtet man bei 1685 cm⁻¹.

Eine andere Möglichkeit eine Diels-Alder-Reaktion über ein Iminium-Ion an Isatin-Derivaten nutzen zu können, ist im folgenden Syntheseverlauf (Abbildung 10) beschrieben.

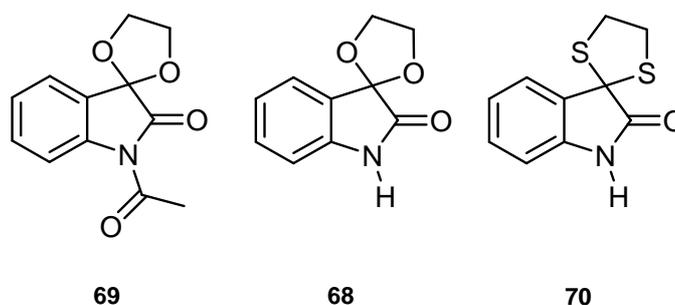
Abbildung 10: Mögliche Synthese des Diels-Alder-Produkts *rac*-**200** aus 3-Ethylendioxy-1*H*-indolin-2-on (**68**)



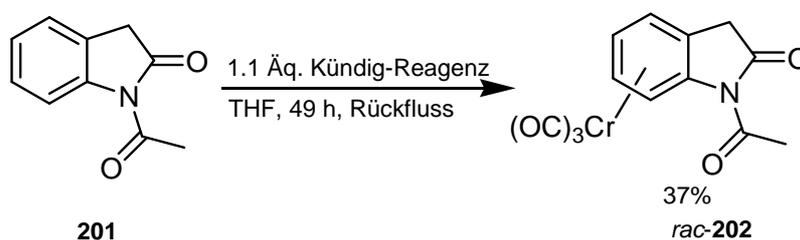
In Abschn.1.2.5.2 wurde die Darstellung von 3-Ethylendioxy-1*H*-indolin-2-on (**68**) beschrieben, ebenso die Schützung des Stickstoffatoms mit der Acetylgruppe zu **69**. Bei dieser Syntheseroute ist es notwendig ein cyclisches Acetal einzusetzen. Das hauptsächlich in dieser Arbeit verwendete Dimethyl-Acetal zeigte sich nicht beständig gegenüber dem Essigsäureanhydrid und der entstehenden Essigsäure bei dem Versuch der Darstellung des *N*-Acetyl-3,3-dimethoxyindol-2-on (**67**). Andererseits wurde die *N*-Acetylgruppe abgespalten bei Versuchen das Dimethyl-Acetat einzuführen (s. Abschn. 1.2.5.1).

Nach einer Komplexierung von **69** würde die Acetylgruppe basisch z. B. mit Natriumhydrogencarbonat oder Kalium-*tert*-butoxid abgespalten werden um für die nachfolgende Reaktion mit Vinylmagnesiumbromid nicht störend zu wirken. *rac*-**199** könnte abschließend mit Bortrifluoretherat in das *N*-Acyliminium-Ion überführt werden, das dann in einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit 2,3-Dihydropyran (**180**) zu *rac*-**200** reagiert.

Der Schritt der Komplexierung konnte am *N*-Acetyl-(3-ethylendioxy)indolin-2-on (**69**) auch bei Anwendung verschiedener Methoden nicht nachgewiesen werden. Es wurden in allen Fällen Zersetzungsprodukte und die Ausgangsverbindung erhalten. Genauso verhielt es sich bei den Komplexierungsversuchen der Verbindungen 3-Ethylendioxy-1*H*-indolin-2-on (**68**) und 3-Ethylendioxy-1*H*-indolin-2-on (**70**).



Eine Durchführung der in Abbildung 10 gezeigten Synthese wäre auch mit dem *N*-Acetylindolin-2-on (*rac*-**202**) möglich, das sich in 95% Ausbeute im Rahmen dieser Arbeit darstellen ließ (vgl. Abschn. 1.3.1).



Eine Komplexierung von **201** mit der bewährten Methode der konzentrierten Lösung bei der Umsetzung mit dem Kündig-Reagenz führte zu dem neuen Komplex *rac*-**202** in 37% Ausbeute.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Aceton- d_6) konnten die chemisch nicht äquivalenten Wasserstoffatome der CH_2 -Gruppen mit je ein Dublett bei $\delta = 3.75$ und 4.02 ppm beobachtet werden. Bei $\delta = 5.47$ - 6.75 ppm sind die Signale des komplexierten aromatischen Systems. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ist das Signal der Methylgruppe bei $\delta = 26.3$ ppm und der Methylengruppe bei $\delta = 36.8$ ppm zu beobachten. Den tertiären Kohlenstoffatomen des Aromaten sind die Signale bei $\delta = 83.5$ - 121.4 ppm zuzuordnen. Die Carbonylgruppen sind in den Signalen $\delta = 171.1$ und 173.4 ppm zu erkennen. Das Signal der Kohlenstoffatome der CO-Liganden des Chroms ist bei 234.0 ppm zu erkennen. Die typischen IR-Banden für die die CrC=O -Schwingung finden sich bei 1950

und 1845 cm^{-1} . Die Schwingungen der Carbonylbanden befinden sich bei 1770 und 1709 cm^{-1} .

Im Rahmen dieser Arbeit war es nicht möglich, weiterführende Reaktionen durchzuführen, um die Hetero-Diels-Alder-Reaktion an den Tricarbonyl(η^6 -*N*-acetylundolin-2-on)chrom(0)-Derivaten zu erproben.

2.4. Darstellung von Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) (*rac*-205)

Die in Abschn. 1.3.2 vorgestellten Liganden *o*-(Hydroxyphenyl)essigsäure (**94**) und *o*-Hydroxyphenylessigsäuremethylester (**95**) wurde nach verschiedenen Methoden mit Hexacarbonylchrom(0) oder Tricarbonylchrom-Transferreagenzien zu den entsprechenden Komplexen umgesetzt. Eine anschließende Reaktion zum 2-Coumaranon-Komplex sollte bessere Ausbeuten zeigen als die Umsetzung der nicht komplexierten Verbindungen.

2.4.1. Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (*rac*-203)

o-(Hydroxyphenyl)essigsäure (**94**) wurde mit vier Methoden zum neuen Komplex Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (*rac*-203) umgesetzt. Da temperaturempfindliche Stoffe bei der Reaktionsführung mit $\text{Bu}_2\text{O}/\text{THF}$ 10:1 (ca. $120\text{ }^\circ\text{C}$) zu Zersetzung neigen, wurde die Komplexierung nach MERLIC im Rahmen dieser Arbeit getestet.¹⁵⁷ Es wird mit 1,4-Dioxan/THF 1:1 als Lösungsmittelgemisch gearbeitet, bei einer Temperatur von ca. 90°C (Eintrag 2). Sie führt im Vergleich zur Reaktion in $\text{Bu}_2\text{O}/\text{THF}$ 10:1 (Eintrag 1) nur zu wenig besserer Ausbeute.

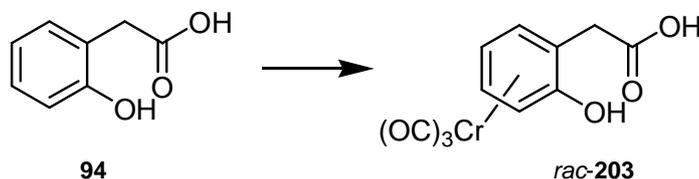


Tabelle 19: Darstellung von Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (*rac*-**203**) aus **94**

Eintrag	Methode	Ausbeute
1	Cr(CO) ₆ , Bu ₂ O/THF 10:1, 48 h, Rückfluss	63%
2	Cr(CO) ₆ , 1,4-Dioxan/THF 1:1, 48 h, Rückfluss	68%
3	CrPy ₃ (CO) ₃ , BF ₃ ·Et ₂ O, Et ₂ O, 3 h, Rückfluss	72%
4	Kündig-Reagenz, THF, 45 h, Rückfluss	73%

Die beste der hier durchgeführten Komplexierungsmethode, ist die Umsetzung mit Kündig-Reagenz in siedendem THF (Eintrag 4), die Reaktion mit Tricarbonyl-tripyridinchrom(0) (**5**) zeigte vergleichbare Resultate.

Die neue Verbindungen *rac*-**203** konnten spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 3398 und 3332 cm⁻¹ die breiten Banden des Phenols und Carbonsäuregruppe zu beobachten. Bei 1953, 1859 und 1813 cm⁻¹ sind drei intensive Banden für die CrC=O-Schwingung zu erkennen. Schwingung für die Aryl-Hydroxygruppe ist bei 3398 cm⁻¹ als breites Signal zu beobachten, ebenso die Bande für die Carbonsäure bei 3332 cm⁻¹. Im ¹H-NMR-Spektrum (Aceton-*d*₆) kann für die Hydroxygruppe ein breites Signal bei 2.88 ppm beobachtet werden. Der Nachweis, dass es sich um die Hydroxygruppe handelt, konnte durch Deuterium-Austauschreaktionen eindeutig erbracht werden. Die chemisch nicht äquivalenten Wasserstoffatome der CH₂-Gruppen zeigen je ein Dublett bei $\delta = 3.87$ und 4.13 ppm. Bei $\delta = 5.30, 5.78, 5.91$ und 6.25 ppm sind die Signale des komplexierten aromatischen Systems zu erkennen. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal der Methylengruppe bei $\delta = 33.5$ ppm zu beobachten. Die Signale des Aromaten sind bei $\delta = 77.7, 88.7, 92.6$ und 94.5 ppm für die tertiären und bei 95.6 und 138.5 ppm für die quartären Kohlenstoffatome zu finden. Das Signal der Kohlenstoffatome der CO-Liganden des Chroms ist bei 233.6 ppm zu erkennen.

2.4.2. Darstellung von Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäuremethylester]chrom(0) (*rac*-204)

o-Hydroxyphenylessigsäuremethylester (**95**) wurde mit Hexacarbonylchrom(0) (Eintrag 1) und mit Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) (Eintrag 2) zu dem neuen Komplex *rac*-**204** umgesetzt.

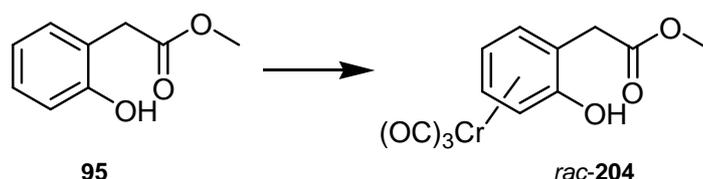


Tabelle 20: Darstellungsmethoden für Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäuremethylester]chrom(0) (*rac*-196) aus **95**

Eintrag	Methode	Ausbeute
1	Cr(CO) ₆ , Bu ₂ O/THF 10:1, 48 h, Rückfluss	70%
2	CrPy ₃ (CO) ₃ , BF ₃ ·Et ₂ O, Et ₂ O, 2 h, Rückfluss	93%

Da die Umsetzung mit Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) in sehr guter Ausbeute von 93% erfolgte (Eintrag 2), wurden keine weiteren Komplexierungsmethoden getestet.

Die Komplexierung von **95** erzielt bessere Ausbeuten als die der *o*-(Hydroxyphenyl)essigsäure (**94**) was auf den elektronenschiebenden Charakter des Esters zurückzuführen ist, er besitzt einen stärkeren induktiven Effekt als die Carbonsäure.

Die nicht literaturbekannte Verbindung *rac*-**204** konnte spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) kann für die Hydroxylgruppe ein breites Signal bei 2.88 ppm beobachtet werden. Die Wasserstoffatome der CH₂-Gruppen zeigen je ein Dublett bei $\delta = 3.39$ und 3.73 ppm. Bei $\delta = 5.12 - 6.25$ ppm sind die Signale, des komplexierten aromatischen Systems zu erkennen. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal der Methylengruppe bei $\delta = 35.2$ ppm und der Methylgruppe bei $\delta = 52.6$ ppm zu beobachten. Den tertiären Kohlenstoffatomen des Aromaten sind die Signale bei $\delta = 79.3, 84.4, 95.3$ und 98.1 ppm zuzuordnen. Das Signal der Kohlenstoffatome der CO-Liganden des Chroms ist bei 233.7 ppm zu erkennen. Die für die die CrC=O-Schwingung typischen IR-Banden finden sich bei 1948, 1862

und 1811 cm^{-1} . Die Schwingung der Carbonylbande des Esters befindet sich bei 1741 cm^{-1} . Bei 3402 , 1241 und 1041 cm^{-1} sind die verschiedenen Schwingungen der Hydroxygruppe zu finden.

2.4.3. Darstellung von Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) (*rac*-205)

Um den neuen Komplex *rac*-205 darzustellen standen zwei Komplexe und vier Ringchluss-Methoden zur Verfügung, sowie die Möglichkeit der direkten Komplexierung des 2-Coumaranons (**72**).

Die Reaktionen mit den Komplexen *rac*-203 und *rac*-204 zeigten nicht wie erwartet bessere Ergebnisse sondern sehr viel schlechtere (s. Tabelle 21). Als Zwischenstufe wird in den Reaktionen ein Oxoniumion gebildet das an sich durch den Komplex stabilisiert werden sollte, da aber größtenteils das Edukt oder seine unkomplexierte Form wiedergewonnen wurde, scheint die Protonierung der Hydroxygruppe und deren Abspaltung als Wasser gehemmt zu sein.

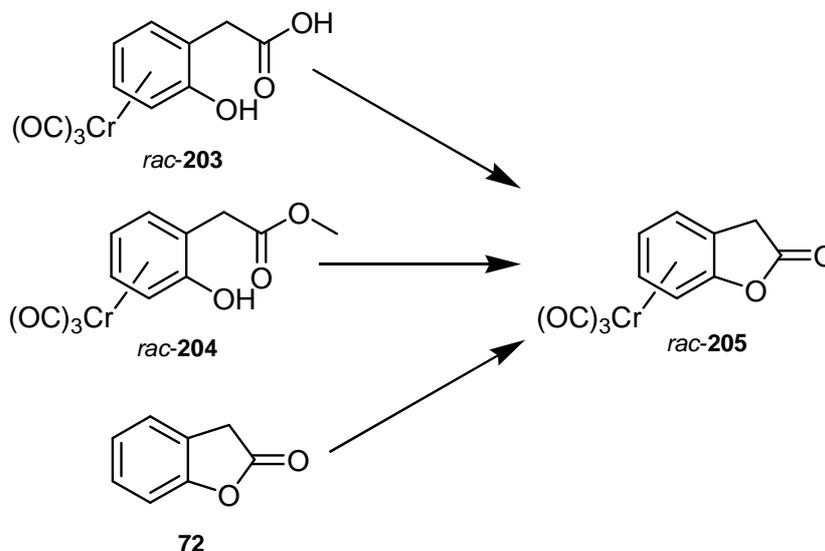


Tabelle 21: Darstellungsmethoden für Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) (*rac*-**205**)

Eintrag	Substanz	Methode	Ausbeute
1	<i>rac</i> - 203	5 Äq. POCl ₃ , 5 min. Rückfluss	3%
2	<i>rac</i> - 203	2 Äq. CF ₃ COOH, Toluol 4 h, Rückfluss	7%
3	<i>rac</i> - 204	1. K ₂ CO ₃ , MeOH/H ₂ O 7:2, 18 h Rückfluss 2. konz. HCl	5%
4	<i>rac</i> - 204	2 Äq. CF ₃ COOH, Toluol 4 h, Rückfluss	11%
5	<i>rac</i> - 204	8 Äq. CF ₃ COOH, Toluol 6 h, Rückfluss	9%
6	<i>rac</i> - 204	1 Äq. PTSA, Benzol 22 h, 22 °C	2%
7	72	Cr(CO) ₆ , 1,4-Dioxan/THF 1:1, 32 h, Rückfluss	6%
8	72	CrPy ₃ (CO) ₃ , BF ₃ ·Et ₂ O, Et ₂ O, 3 h, Rückfluss	9%
9	72	Kündig-Reagenz, THF, ^a 38 h, Rückfluss	15%

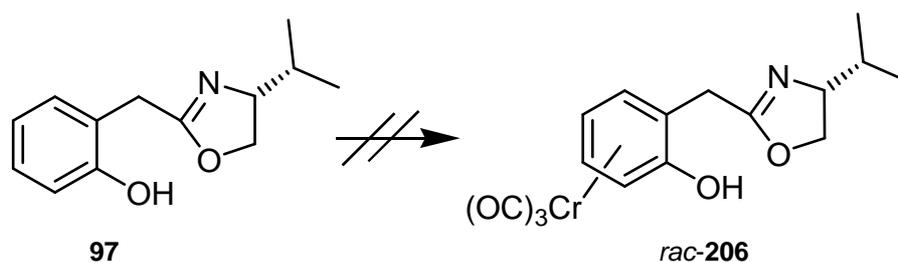
^a niedrige Konzentration (0.25 mmol/mL)

Etwas bessere Resultate zeigte die Komplexierung des 2-Coumaranons mit dem Kündig-Reagenz, der neue Komplex *rac*-**205** konnte mit einer maximalen Ausbeute von 15% als gelbgrüner Feststoff isoliert werden. Der Komplex *rac*-**205** ist sehr instabil in Lösung und äußerst luftempfindlich.

rac-**205** konnte spektroskopisch vollständig charakterisiert werden. Im IR-Spektrum (ATR) sind drei intensive Banden für die CrC=O-Schwingung bei 1950, 1863 und 1813 cm⁻¹ zu erkennen. Schwingung der Carbonylgruppe ist bei 1752 cm⁻¹ zu beobachten. Im ¹H-NMR-Spektrum (Aceton-*d*₆) zeigten die chemisch nicht äquivalenten Wasserstoffatome der CH₂-Gruppen je ein Dublett bei δ = 3.83 und 4.07 ppm. Bei δ = 5.24, 5.72, 5.85 und 6.18 ppm sind die Signale des komplexierten aromatischen Systems zu erkennen. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal der Methylengruppe bei δ = 33.5 ppm zu beobachten. Die Signale des Aromaten sind bei δ = 77.5, 88.5, 92.3 und 94.3 ppm für die tertiären Kohlenstoffatome zu finden. Das

Signal der Kohlenstoffatome der CO-Liganden des Chroms ist bei 233.4 ppm zu erkennen.

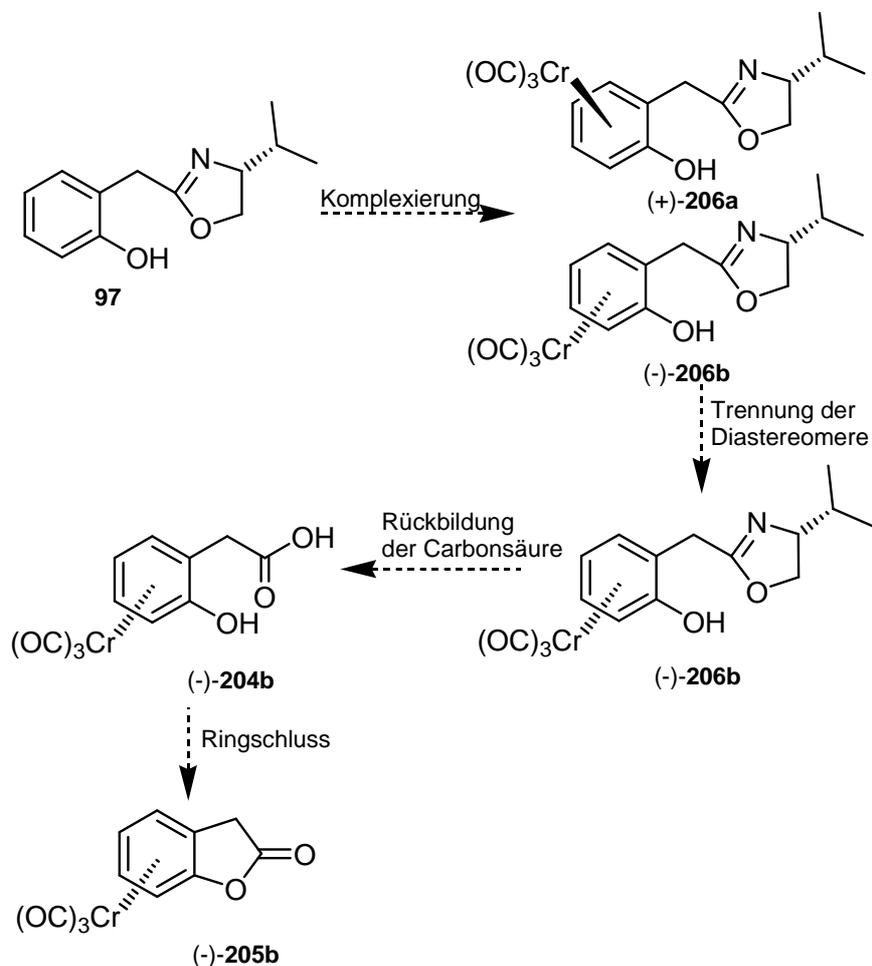
Eine Komplexierung von [4(S)-2-(4-Isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)methyl]phenol (**97**) wurde mit zwei Methoden getestet ($\text{Cr}(\text{CO})_6$, Dioxan/THF 1:1, 48 h, Rückfluss; Kündig-Reagenz, THF, 46 h, Rückfluss). *rac*-**206** konnte nicht dargestellt werden, es wurden nur Zersetzungsprodukte und geringe Mengen des Edukts isoliert.



In Abbildung 11 sind die anschließenden Schritte der Synthese aufgezeigt, wenn eine Darstellung des Komplexes *rac*-**206** möglich gewesen wäre. Nach einer erfolgreichen Umsetzung zum Chrom-Komplex und säulenchromatographischen Trennung oder durch fraktionierte Kristallisation der Diastereomere (+)-**206a** und (-)-**206b** wäre es möglich die Oxazol-Gruppe abzuspalten.¹⁵⁸ Anschließend könnte das enantiomerenreine planar chirale Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) [(-)-**205b**] durch intramolekularen Ringschluss gebildet werden, der gleiche Syntheseablauf wäre selbstverständlich auch mit den Diastereomer (+)-**206a** möglich.

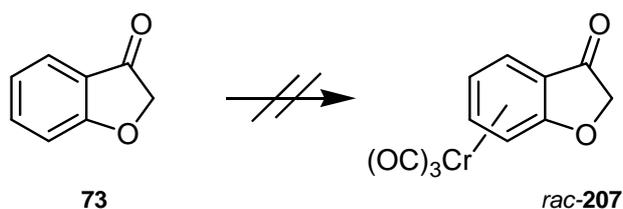
Die Darstellung der enantiomerenreinen planar chiralen Tricarbonylchrom(0)-Komplexe (+)-**205a** und (-)-**205b** hätte die Möglichkeit eröffnet durch Reaktionen an C-2 oder C-3 die gebildeten Produkte in hoher Stereoselektivität dazustellen, da ein Angriff am Komplex erfahrungsgemäß auf der dem Tricarbonylchrom(0)-Fragment abgewandten stattfindet.

Abbildung 11: Syntheseplan zur Darstellung des enantiomerenreinen Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)-chrom(0) [(-)-**205b**]

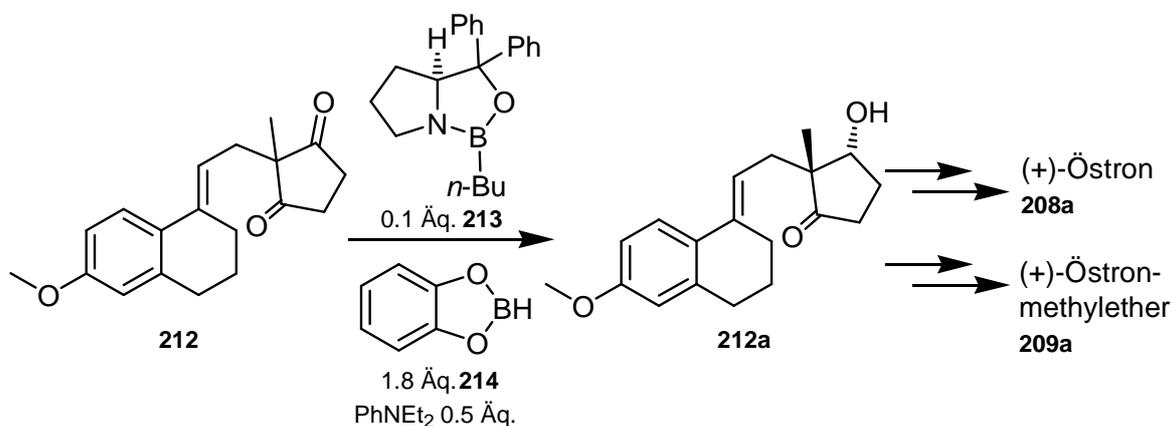


2.5. Versuche zur Darstellung von Tricarbonyl(η^6 -3-coumaranon)chrom(0) (*rac*-**207**)

Die licht- und temperaturempfindliche Verbindung **73** wurde in zwei Methoden versucht in den unbekanntem Komplex Tricarbonyl(η^6 -3-coumaranon)chrom(0) (*rac*-**207**) zu überführen (Hexacarbonylchrom(0), Kündig-Reagenz). Jedoch war es nicht möglich den Komplex zu isolieren, es wurden nur Zersetzungsprodukte beobachtet.



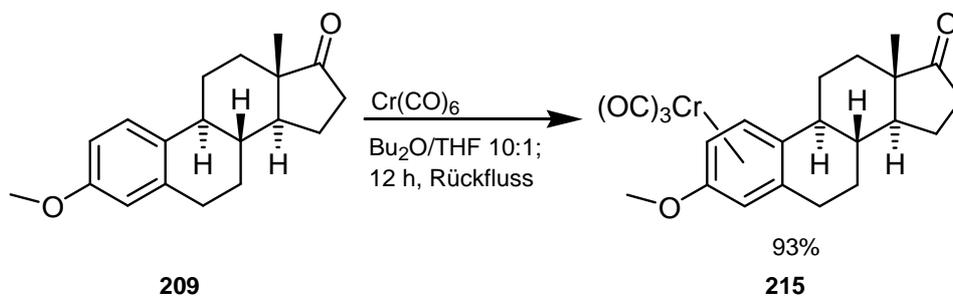
setzte 2007 eine enantioselective und diastereoselective Reduktion ein,¹⁶⁶ in der **212** mit einem in-situ gebildeten Katalysator aus (*S*)-*B*-*n*-Bu-4 **213**, Carecholboran (**214**) und *N,N*-Diethylphenylamin zu dem enantiomerenreinen **212a** reagiert, welches weiter umgesetzt werden kann zu **208a** und **209a**.



Tricarbonylchrom-Komplexe der Östron-Derivate wurden 1966 erstmals von BIRCH publiziert, aber in schlechten Ausbeuten erhalten (*rac*-**215** 55%, *rac*-**216** 70%).¹⁶⁷

2.6.2. Darstellung von Tricarbonyl[η^6 -3-Methoxy-1,3,5(10)-trien-17-on]-chrom(0) (**215**)

Der Östronmethylether (**209**) konnte unter Standardbedingungen in 12 h mit Hexacarbonylchrom(0) zum Komplex **215** in 93% Ausbeute als hellgelber Feststoff umgesetzt werden. Es konnte keine Trennung der Diastereomere erreicht werden, die in einem Verhältnis von 3:1 vorlagen (Bestimmung durch die Integral-Verhältnisse im ¹H-NMR-Spektrum).

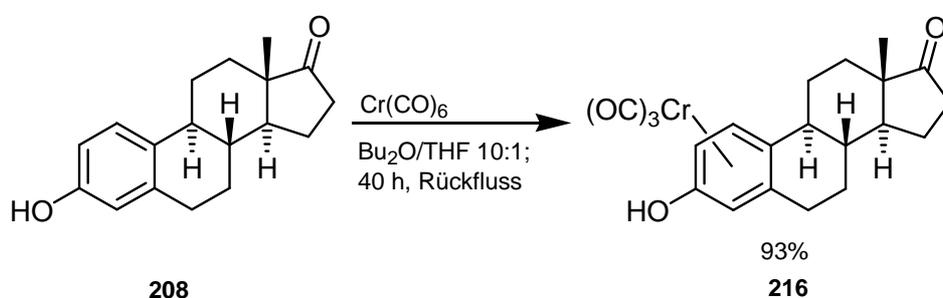


Da von Verbindung **215** noch keine vollständigen spektroskopischen Daten literaturbekannt sind, wurde **215** charakterisiert.¹⁶⁸

Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 1930 und 1844 cm^{-1} zwei intensive Banden für die CrC=O-Schwingung zu erkennen. Schwingungen für die Methoxygruppe an C-3 sind bei 2857, 1253 und 1009 cm^{-1} zu beobachten. Für die Zuordnung der NMR-Signale wurden zu den Spektren der Verbindung (H,H-COSY, DEPT 90/135, HMCQ) die Spektren der Ausgangsverbindung und die ^{13}C -NMR-Daten einer Publikation von WITTSTRUCK zur Hilfe genommen.¹⁶⁹ Hier wird nur auf besondere Signale des Hauptisomers eingegangen. Im ^1H -NMR-Spektrum sind bei $\delta = 0.93$ ppm die Methylgruppe an C-18 und die Methoxygruppe an C-3 bei $\delta = 3.79$ ppm zu beobachten. Bei $\delta = 5.28$, 5.40 und 6.00 ppm sind die Signale des komplexierten aromatischen Systems zu erkennen, die im Vergleich zu **209** eine starke Hochfeld-Verschiebung aufweisen. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist das Signal der Methylgruppe bei $\delta = 13.9$ und die Methoxygruppe bei 56.2 ppm zu beobachten. Die Signale des Aromaten sind bei $\delta = 77.8$, 80.5 und 94.9 ppm für die tertiären und 108.6, 113.8 und 144.7 ppm für die quartären Kohlenstoffatome zu finden. Die CO-Liganden des Chroms treten bei 235.9 ppm in Resonanz.

2.6.3. Darstellung von Tricarbonyl[η^6 -3-Hydroxy-1,3,5(10)-trien-17-on]-chrom(0) (**216**)

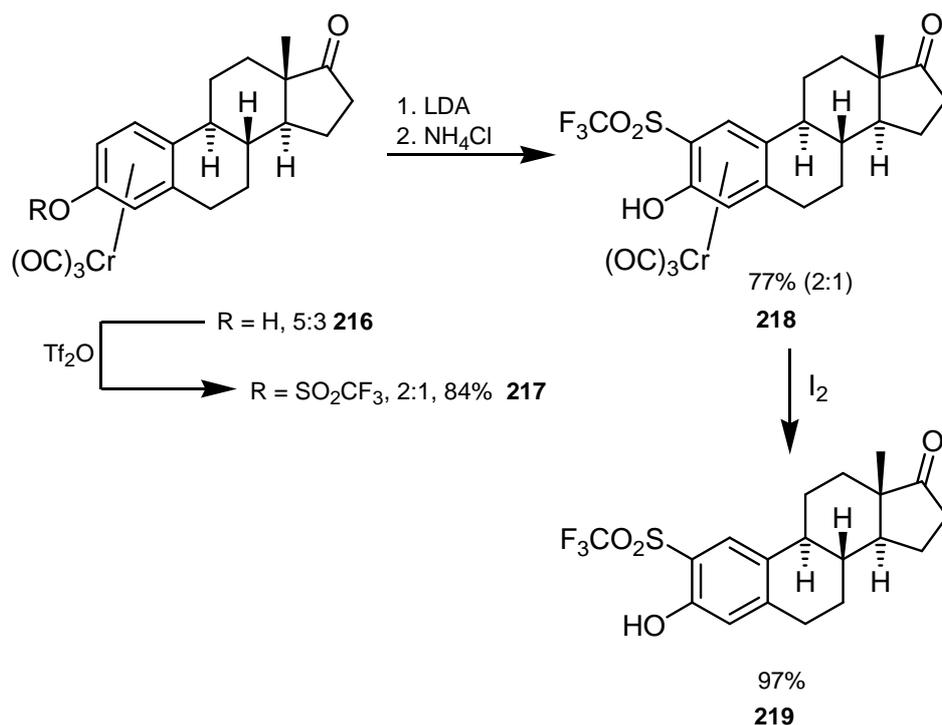
Das Östron (**208**) konnte mit Hexacarbonylchrom(0) unter Standardbedingungen in 40 h umgesetzt werden. Der Komplex **216** wurde in 93% Ausbeute als hellgelber Feststoff erhalten. Säulenchromatographisch konnte keine Trennung der Diastereomere erreicht werden, die in einem Verhältnis von 5:3 vorlagen (Bestimmung durch die Integral-Verhältnisse im ^1H -NMR-Spektrum).



Da von Verbindung **216** noch keine spektroskopischen Daten zur Verfügung stehen, wurde **216** vollständig charakterisiert.¹⁶⁸

Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 3089 cm^{-1} eine Bande für die Hydroxygruppe an C-3 und bei 1946 und 1845 cm^{-1} zwei intensive Banden für die CrC=O-Schwingung zu erkennen. Eine weitere Schwingung für die Hydroxygruppe ist bei 1260 cm^{-1} zu beobachten. Die Zuordnung der Signale erfolgte wie bei **215** (s. Abschn. 2.6.2). Hier wird nur auf besondere Signale des Hauptisomers eingegangen. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist das Signal der Methylgruppe bei $\delta = 13.8$ zu beobachten. Die Signale des Aromaten sind bei $\delta = 78.9, 81.8$ und 95.3 ppm für die tertiären und bei $107.6, 114.1$ und 143.0 ppm für die quartären Kohlenstoffatome zu finden. Das Signal der Kohlenstoffatome der CO-Liganden des Chroms ist bei 236.3 ppm zu erkennen. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheint bei $\delta = 0.90\text{ ppm}$ die Methylgruppe an C-18. Bei $\delta = 5.14, 5.23$ und 5.93 ppm sind die Signale, des komplexierten aromatischen Systems zu erkennen.

Diese Verbindung wurde von BUTENSCHÖN für eine anionische thia-Fries- Umlagerung genutzt.¹⁷⁰ Dafür wird die Hydroxygruppe mit Trifluorsulfonsäureanhydrid umgesetzt und **216** in den Triflat-Phenyl-Komplex **217** überführt. Nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung liegt ein Isomerengemisch von 2:1 vor. Nach Zugabe von LDA als Base bei tiefen Temperaturen wird das anionische thia-Fries-Umlagerungsprodukt **218** in 77% Ausbeute erhalten. Nach der Dekomplexierung von **218** mit Iod wurde ein bis dahin unbekanntes Steroid **219** erhalten.

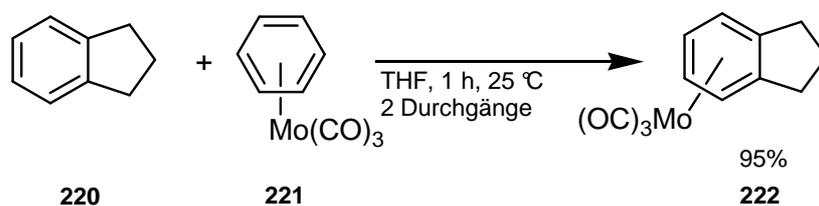


3. Arentricarbonylmolybdän-Komplexe

η^6 -Aentricarbonylmolybdän(0)-Komplexe werden seit der Isolierung von Tricarbonyl(η^6 -benzol)molybdän(0) (**221**) durch FISCHER 1958 vielseitig eingesetzt.¹⁷¹

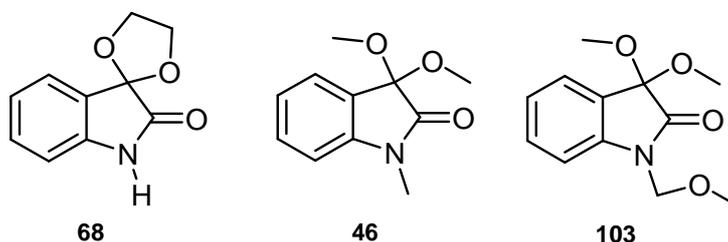
Thermochemische Untersuchungen zeigten, dass die Bindung zwischen Metall und Aren bei den $\text{Mo}(\text{CO})_3$ -Komplexen 15 kcal mol^{-1} stärker ist, als im gleichen Komplex des Tricarbonylchroms. Trotz dieses Sachverhaltes ist die Metall-Aren-Bindung in den Molybdän-Komplexen sehr viel labiler als in den vergleichbaren Chrom-Komplexen. Das führt dazu, dass Molybdän-Komplexe als Feststoffe relativ luftempfindlich und in Lösung extrem luftempfindlich sind. Eine säulenchromatographische Reinigung ist somit fast nicht möglich. Ebenso, wie bei den Tricarbonylchrom-Komplexen, sind Molybdän-Komplexe wie $\text{MoPy}_3(\text{CO})_3$, $\text{Mo}(\text{CO})_3(\text{diglyme})$ oder $\text{Mo}(\text{CO})_3(\text{DMF})_3$ bekannt. Bei Lewis-basischen Lösungsmitteln wie THF, DMF, DMSO oder Aceton wird eine schnelle Abspaltung des Benzols aus Tricarbonyl(η^6 -benzol)molybdän(0) (**221**) beobachtet. Dieser Sachverhalt kann auch für die Reaktionsführung genutzt werden. So ist es möglich, bei milden Bedingungen, ohne weiterer aktivierenden Zusatzstoffen, die Lewis-Basizität des Lösungsmittels zu nutzen um einen Aren-Austausch zu initiieren.¹⁷²

Von KÜNDIG und BUTENSCHÖN wurden einige Aren-Austausch-Reaktionen veröffentlicht, die die Reaktivität von **221** in THF ausnutzen.¹⁷³ Es konnte unter anderem Tricarbonyl(η^6 -indan)molybdän(0) (**222**) in zwei Durchgängen von je 1 h bei $25 \text{ }^\circ\text{C}$ in 95% Ausbeute dargestellt werden.



Im Rahmen dieser Arbeit wurde versucht η^6 -Aentricarbonylmolybdän(0)-Komplexe von Isatin-Derivaten darzustellen. Dafür wurde das Lösungsmittel (THF) mit 3 Äq. des Arens versetzt. Mit der Freeze-Pump-Thaw-Technik wurde das Gemisch vollständig entgast und mit Argon gesättigt.¹⁷⁴ Nach Zugabe von **221** wurde die Reaktion für 2 h unter Lichtausschluss bei $22 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die dunkelgelbe Lösung wurde beim

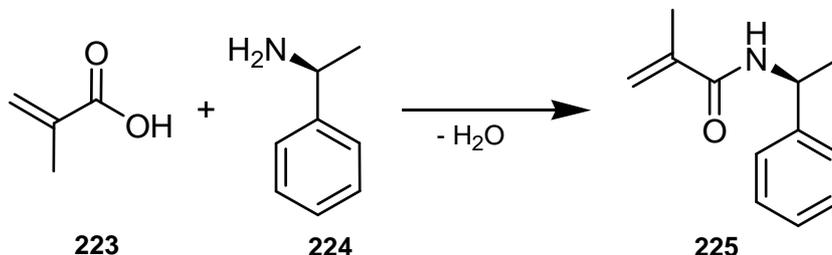
Abkondensieren im Hochvakuum schnell braun-schwarz. Es konnten keine Komplexe der Isatin-Derivate isoliert werden.



4. Mikrowellen-unterstützte Reaktionen

4.1. Einführung^{175, 176}

Die ersten Artikel über Reaktionen in der Organischen Chemie, die durch Bestrahlung mit Mikrowellen unterstützt wurden, erschienen 1986.^{177, 178} Seit Mitte der 90er Jahre ist die Mikrowellentechnik in der Organischen Synthese eine etablierte Technologie, die in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewann. Es wurden viele Synthesen publiziert, in denen Reaktionen unter Mikrowellenbestrahlung bessere Resultate, in Bezug auf Ausbeute und Reaktionszeit, zeigten, als mit der konventionellen Methode, dem direktem Heizen mit einer externen Wärmequelle (z.B. einem Ölbad). Das Beispiel von RITTER zeigt, dass die Reaktion von Methacrylsäure (**223**) mit (*R*)-1-Phenylethylamin (**224**) bei Mikrowellenbestrahlung in 15 min bei 180 °C in 93% Ausbeute zu (*R*)-*N*-(1-Phenylethyl)methacrylamid (**225**) führt. Bei der Umsetzung in einem Dynamischen Differenzkalorimeter (DSC) entstand **225** mit einer Ausbeute von 12% nach einer Reaktionszeit von 15 min bei 200 °C.¹⁷⁹



MW (140 W, 15 min, 180 °C): 93%
DSC(15 min, 200 °C): 12%

Der Unterschied zur konventionellen Reaktionsführung besteht in der Art der Wärmezufuhr. Die Mikrowelle induziert ein oszillierendes elektrisches Feld, in welchem sich die Ionen und Dipole der Substanzen ausrichten. In diesem alternierenden Feld richten sich die Moleküle ständig neu aus. Bei diesem Prozess wird durch molekulare Reibung und Dielektrizitätsverlust Wärme frei. Die benötigte Wärmeenergie für die Reaktion wird somit direkt durch die Substanzen erzeugt (in situ Erwärmung) und kann ohne größere Verluste direkt und effizient genutzt werden.

Für eine Substanz ist die Fähigkeit elektromagnetische Energie bei gegebener Frequenz in Wärme umzuwandeln durch den Verlust-Tangens gegeben.

Es gilt Gleichung (1):

$$\tan \delta = \epsilon''/\epsilon' \quad (1)$$

ϵ'' ist der Dielektrizitätsverlust; der sich aus dem Verhältnis zwischen eingebrachter Energie (Mikrowellenfrequenz) und absorbiertes Energie ergibt, die in Wärme umgewandelt wird. Der Dielektrizitätsverlust ist proportional zur Aufheizrate.

ϵ' ist die Dielektrizitätskonstante und beschreibt die Fähigkeit des dielektrischen Materials, elektrische Potentialenergie zu speichern.

Je größer der Wert $\tan \delta$ ist, desto effektiver ist die Nutzung der Mikrowellenenergie zur Umwandlung in Rotationsbewegung durch die Moleküle (Energieeinkopplung). Die Folge ist ein Anstieg der dielektrischen Erwärmung. Dies ist vor allem für polare Lösungsmittel der Fall, wie Tabelle 22 zu entnehmen ist.¹⁸⁰

Tabelle 22: Verlust-Tangens ausgewählter Lösungsmittel¹⁸⁰

Lösungsmittel	$\tan \delta$
DMSO	0.825
Methanol	0.659
Wasser	0.123
DMF	0.161
Toluol	0.040
Hexan	0.020

Es kann folgende Klassifizierung vorgenommen werden:

$\tan \delta > 0.5$ gut Mikrowellen absorbierende

$\tan \delta = 0.1-0.5$ mäßig gut Mikrowellen absorbierende

$\tan \delta < 0.1$ schlecht Mikrowellen absorbierende Lösungsmittel.

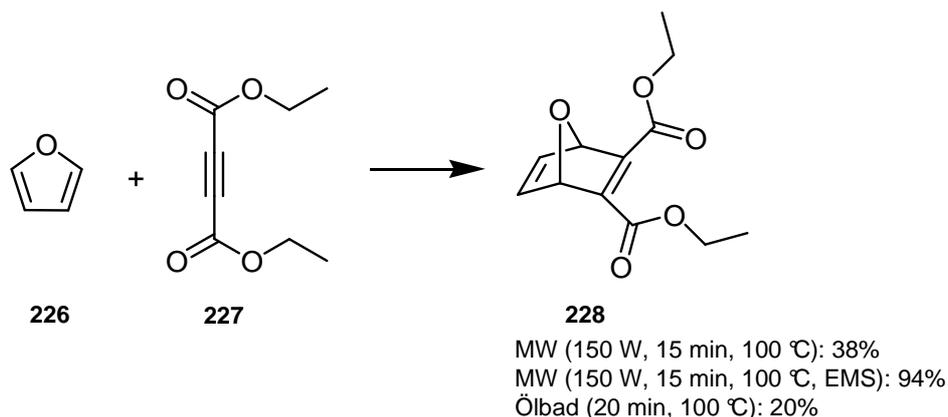
Wird die Mikrowellenenergie gut vom Lösungsmittel absorbiert, nimmt das Lösungsmittel den Hauptanteil der Mikrowellenenergie auf und wandelt sie in Wärme um und erwärmt so die Mischung. Bei schlecht absorbierenden Lösungsmitteln können dipolare Reagenzien die Energie aufnehmen. Sie kann direkt von den dipolaren Reaktanten zur Überwindung der Aktivierungsenergie, und somit für eine beschleunigte Reaktion genutzt werden. Die dabei überschüssige Energie kann in Form von Wärme an das Lösungsmittel übertragen werden. Dadurch ist die Gefahr der thermischen Zersetzung der Reaktanten minimiert und temperatursensitive Reaktionen sind möglich.¹⁸¹ Benzol, Dioxan und Tetrachlorkohlenstoff werden durch Mikrowellen gar nicht beeinflusst. Sie sind für die Strahlung durchlässig.

Mikrowellenreaktoren arbeiten mit einer Frequenz von 2.45 GHz. So wird zwei wichtigen Einschränkungen für die Frequenzwahl entsprochen: Sie muss hoch genug sein, um eine exakte Translation und Rotation der Moleküle mit dem oszillierenden Feld zu verhindern, aber auch niedrig genug, um eine neue Ausrichtung der Moleküle im induzierten elektrischen Feld zu gewährleisten. Ein Vorteil ist die sehr geringe Energie der Mikrowellen-Photonen (0.00001 eV), die weit unterhalb der Brown'sche Molekularbewegung (~0.017 eV) und der Energie von chemischen Bindungen (> 0.04 eV) liegt. Somit können durch die Mikrowelle keine Bindungsbrüche induziert werden.

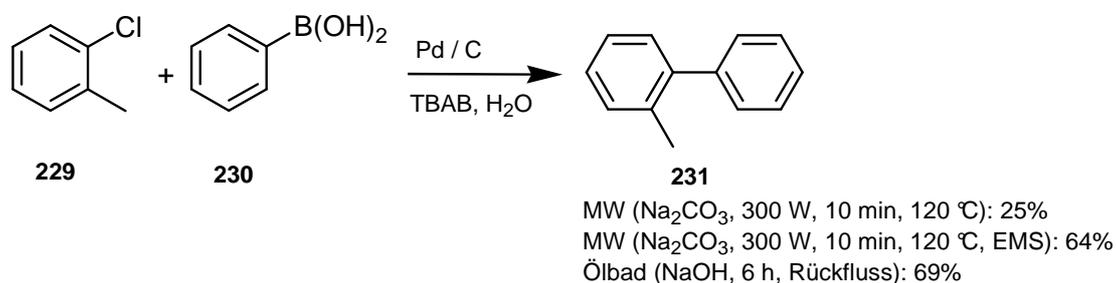
Trotz der wohl nur auf die schnelle dielektrische Erwärmung zurückzuführende Eigenschaft der Mikrowellenenergie ist nachgewiesen worden, dass die Verwendung von im Weiteren noch beschriebenen Verfahren ein Unterschied im Reaktionsverhalten bestehen kann.

Zum einen kann die Zufuhr von Mikrowellenenergie lediglich zur Erwärmung der Reaktion eingesetzt werden, dann wird im Mittel über die Zeit dem System nur wenig Energie zugeführt. Alternativ wird der Reaktion ununterbrochen Mikrowellenbestrahlung hoher Energie zugeführt (Enhanced Microwave Synthesis, EMS). Dieses Verfahren wird von der Firma CEM durch die PowerMAXTM-Methode unterstützt.¹⁸² Durch Einstellung einer höheren Temperatur und Abkühlung des Reaktionsgefäßes

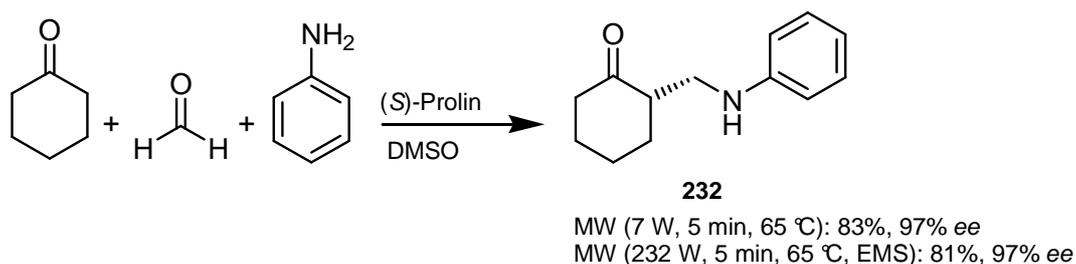
mit Druckluft auf eine niedrigere Solltemperatur wird eine kontinuierlich hohe Mikrowellenbestrahlung auf das Reaktionsgemisch gewährleistet. Die Forschungen von LEADBEATER zeigten, anhand einer einfachen Diels-Alder-Reaktion von Furan (**226**) mit Diethyl-2-butyndioat (**227**), im Vergleich zu konventioneller Erwärmung, Erwärmung der Reaktion durch Mikrowellen und Reaktion nach dem PowerMAX™-Verfahren, dass die EMS mit 94% Ausbeute die besten Ergebnisse lieferte.¹⁸³



Die Gruppe von LEADBEATER zeigte, dass Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen wie die Suzuki-Kupplungen von einer kontinuierlichen Mikrowelleneinstrahlung profitieren können. So kann 2-Methylbiphenyl (**231**) in 10 min mit einer Ausbeute von 64% aus *o*-Chlortoluol (**229**) und Phenylboronsäure (**230**) dargestellt werden. Mit der entsprechenden Reaktion bei geringer Mikrowellenbestrahlung wird 25% **231** erhalten.¹⁸⁴ Unter konventionellen Bedingungen wird bei einer Reaktionszeit von 6 h und Natriumhydroxid als Base **231** in 69% Ausbeute erhalten.¹⁸⁵



Es gibt jedoch wie von KAPPE beschrieben auch Beispiele,¹⁸⁶ dass die kontinuierliche Bestrahlung keinen Vorteil aufweist. Bei dem durch asymmetrische Organokatalyse entstandene β -Aminoketon **232** führt die EMS-Reaktionsführung bei gleich bleibendem Enantiomerenüberschuß zu einem geringen Ausbeuteverlust von 2%.



Es ist das Fazit zu ziehen, dass ein hoher Energieeintrag durch die Mikrowellenbestrahlung sich über das Erwärmen der Reaktionsmischung hinaus vorteilhaft auf die Produktbildung auswirken kann. Wie dies zu begründen ist, ist noch unklar, kontrovers diskutiert und wird weiterhin Gegenstand der Forschung sein. Durch die Verwendung von Synthese-Mikrowellenöfen ist jedoch in vielen Beispielen gezeigt worden, dass eine höhere Effizienz einer Reaktion möglich ist, was Ausbeute, Reaktionsgeschwindigkeit, und Unterdrückung der Bildung von Nebenprodukten betrifft.¹⁸⁷

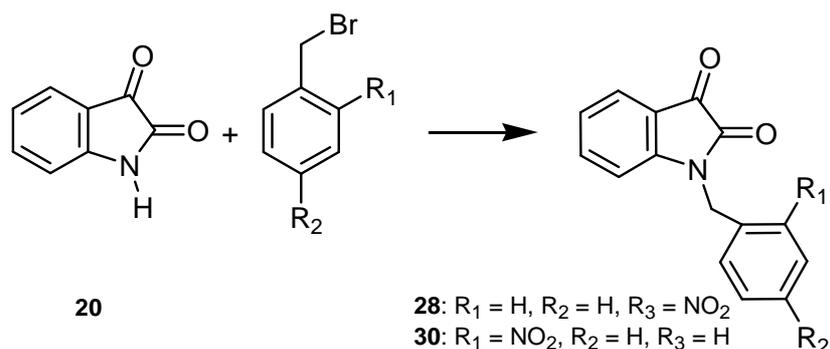
4.2. Mikrowellen-unterstützte Darstellungen von Liganden

In Kap. 1 wurden Reaktionen am Isatin unter normalen Reaktionsbedingungen gezeigt. In diesem Kapitel sollen ausgewählte Beispiele nochmals betrachtet werden in Bezug auf die Reaktionsführung unter Mikrowelleneinstrahlung. Wenn unter den konventionellen Reaktionsbedingungen mehrere Methoden erprobt wurden, wurde nur die erfolgreichste in den Versuchen unter Mikrowelleneinstrahlung angewendet. Die Abkürzungen für die Mikrowellenkonditionen werden wie folgt festgelegt:

PM: PowerMaxTM-Verfahren (s. S. 94)

RT: Ramp time; Aufheizzeit, wird dem Mikrowellenofen vorgegeben um die angegebene Temperatur zu erreichen. Sollte die Temperatur vor Ablauf der RT erreicht sein wird sofort die HT begonnen.

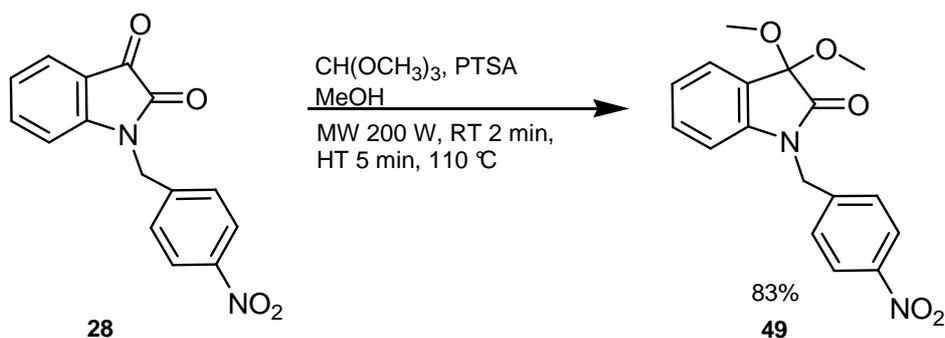
HT: Hold time; die eigentliche Reaktionszeit.



In Tabelle 23 sind die Ergebnisse der Reaktion von Isatin (**20**) mit *para*- und *ortho*-Nitrobenzylbromid zusammengefasst. Aus **20** wird mit den Nitrobenzylbromiden bei in 48-53 h bei 22 °C **28** und **30** in guten Ausbeuten gebildet (Eintrag 1 und 3). Wird die Reaktion für 48 h unter Rückfluss erhitzt, zeigt sich ein starker Abfall der Ausbeute auf 31% (Eintrag 4). Bei den Versuchen mit Mikrowelleneinstrahlung wird die Reaktion in THF auf ca. 110 °C erhitzt. **28** und **30** bilden sich innerhalb von 5 min in den besten erzielten Ausbeuten (Eintrag 2 und 5).

Tabelle 23: Vergleich von konventioneller Reaktionsführung und Mikrowellen-unterstützter Reaktion bei der Darstellung von **28** und **30**

Eintrag	R ₁	R ₂	Methode	Ausbeute
1	NO ₂	H	1. NaH, THF, 16 h, 22 °C 2. Nitrobenzylbromid, 53 h, 22°C	74%
2	NO ₂	H	1. NaH, THF, MW 200 W, RT 2 min, HT 3 min, 100 °C 2. Nitrobenzylbromid, MW 200 W, RT 2 min, HT 5 min, 110°C	79%
3	H	NO ₂	1. NaH, THF, 16 h, 22 °C 2. Nitrobenzylbromid, 72 h, 22°C	84% ⁵⁵
4	H	NO ₂	1. NaH, THF, 16 h, 22 °C 2. Nitrobenzylbromid, 48 h, Rückfluss	31% ⁷³
5	H	NO ₂	1. NaH, THF, MW 200 W, RT 2 min, HT 3 min, 100 °C 2. Nitrobenzylbromid, MW 200 W, RT 2 min, HT 5 min, 108 °C	86%



Bei der Acetalisierung von *N*-(*p*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**28**) wird **49** in 86% Ausbeute bei einer Reaktionszeit von 72 h bei 22 °C erhalten. In einer Reaktionszeit von 5 min. bei 110 °C wird das Produkt **49** unter Mikrowellenbestrahlung zu 83% gebildet.

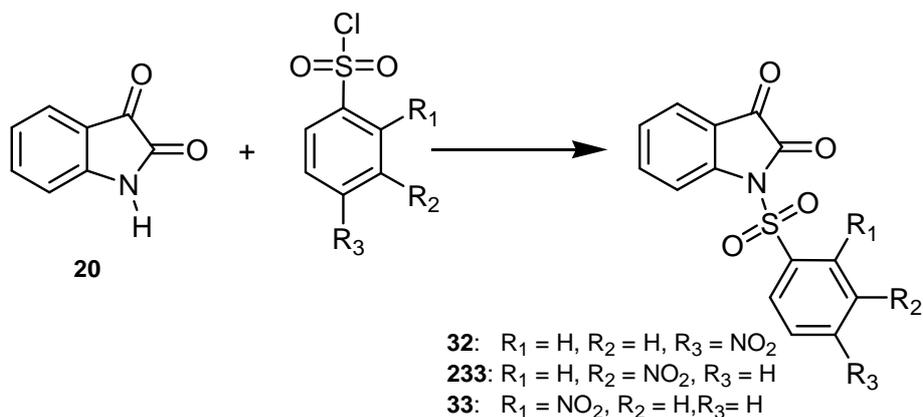


Tabelle 24: Vergleich von konventioneller Reaktionsführung und Mikrowellen-unterstützter Reaktion bei der Darstellung von **32**, **33** und **233**

Eintrag	R ₁	R ₂	R ₃	Methode	Ausbeute
1	NO ₂	H	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF, 48 h, Rückfluss	78%
2	NO ₂	H	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF MW 150 W, PM, RT 2 min, HT 5 min, 110 °C	80%
3	H	NO ₂	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF MW 150 W, PM RT 2 min, HT 5 min, 110 °C	80%
4	H	H	NO ₂	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF, 49 h, Rückfluss	86%
5	H	H	NO ₂	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF MW 300 W, PM, RT 3 min, HT 30 min, 110 °C	79%

Die Darstellung der Verbindungen **33** (80%) und **32** (79%) findet bei der durch das PowerMAXTM-Verfahren unterstützten Reaktion bei einer Reaktionszeit von 5-30 min und einer Temperatur von 110 °C statt (Eintrag 2 und 5). Im Vergleich dazu benötigt die Reaktion unter Rückfluss im Ölbad ca. 48 h (Eintrag 1 und 4), erbringt jedoch im Fall der nukleophilen Substitution am *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid bessere Ausbeuten (Eintrag 4).

Die Reaktion zum *N*-(*m*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**233**) wurde unter "normalen" Bedingungen nicht durchgeführt. Unter Mikrowellenbestrahlung entstand die neue Verbindung **233** in einer Reaktionszeit von 5 min in 80% Ausbeute.

Die Verbindung **233** konnte vollständig charakterisiert werden. Im ¹H-NMR-Spektrum (DMSO-*d*₆) werden die Signale des Isatin-Aromaten bei $\delta = 6.92$ - 7.58 ppm beobachtet. Die aromatischen Signale der *m*-Nitrobenzolsulfonylgruppe sind bei $\delta = 7.65$ - 8.34 ppm zu finden. Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale der tertiären Kohlenstoffatome Isatin-Aromaten bei $\delta = 112.2$, 121.7 , 124.6 und 138.3 ppm zu finden. Die tertiären Kohlenstoffatome der *m*-Nitrobenzolsulfonylgruppe liegen bei $\delta = 120.0$, 123.3 , 129.7 und 132.0 ppm. Das Signal der Amidcarbonylgruppe ist bei $\delta = 170.3$ ppm und das der Ketocarbonylgruppe ist bei 184.4 ppm zu erkennen. Im IR-Spektrum (ATR) sind bei 1387 und 1188 cm⁻¹ die Banden für die SO₂NR₂-Schwingungen zu erkennen. Die Nitrogruppe zeigt Schwingungsbanden bei 1435 und 1349 cm⁻¹. Die Schwingung für die Carbonylgruppe ist bei 1781 cm⁻¹ zu beobachten.

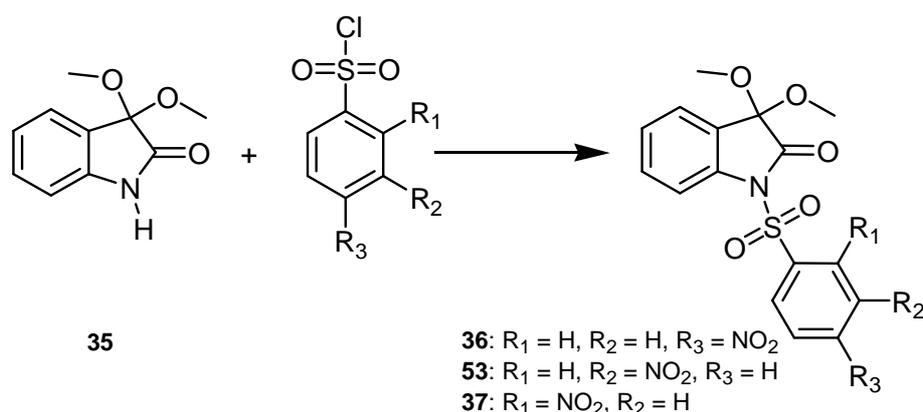
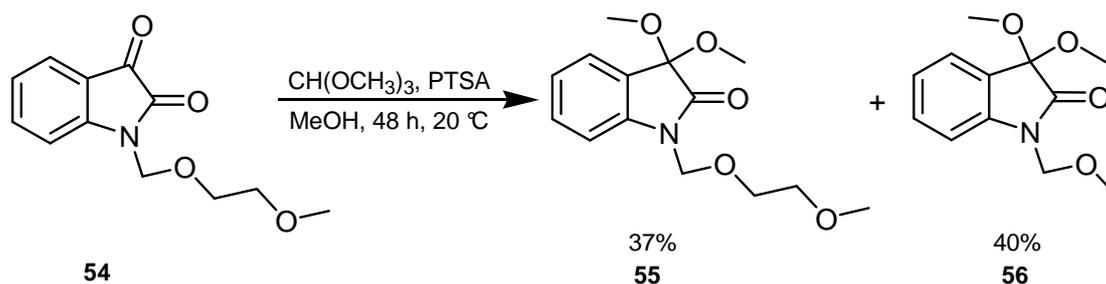


Tabelle 25: Vergleich von konventioneller Reaktionsführung und Mikrowellen-unterstützter Reaktion bei der Darstellung von **36**, **37** und **53**

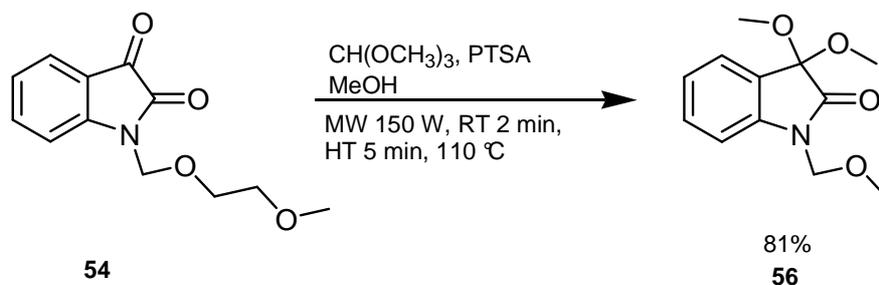
Eintrag	R ₁	R ₂	R ₃	Methode	Ausbeute
1	NO ₂	H	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF, 46 h, Rückfluss	67%
2	NO ₂	H	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF MW 200 W, RT 3 min, HT 15 min, 110 °C	65%
3	NO ₂	H	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF MW 200 W, PM, RT 3 min, HT 15 min, 110 °C	78%
4	H	NO ₂	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF MW 200 W, RT 3 min, HT 15 min, 110 °C	50%
5	H	NO ₂	H	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF MW 200 W, PM, RT 3 min, HT 15 min, 110 °C	63%
6	H	H	NO ₂	[18]Krone-6, KO- <i>t</i> -Bu, THF MW 200 W, PM, RT 3 min, HT 15 min, 110 °C	86%

Tabelle 25 zeigt eine Zusammenfassung der Reaktionen des 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) mit Nitrobenzolsulfonylchloriden. Auch bei der Darstellung der *N*-Nitrobenzolsulfonylisatin-Derivate **36**, **37** und **53** ist klar ersichtlich, dass die Reaktion unter Mikrowellenbestrahlung zu guten Ausbeuten bei kurzer Reaktionszeit führt. Ein Vergleich zwischen Reaktionen mit PowerMaxTM-Verfahren und ohne (Eintrag 2 und 3 bzw. 4 und 5) ist in diesem Fall zu erkennen, dass ein Ausbeutegewinn zu verzeichnen ist, wenn die Reaktion unter kontinuierlich hoher Mikrowellenbestrahlung erfolgt.

Im Abschn. 1.2.5.1 wurde auf die ungewöhnliche Entschützung der MEM-Schutzgruppe zur MOM-Schutzgruppe genauer eingegangen.

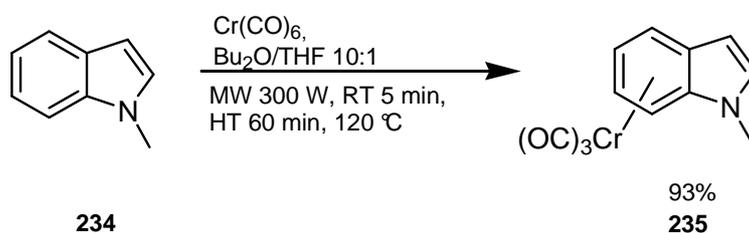


In der Reaktionszeit von 48 h bei 20 °C wird **56** in 40% Ausbeute gebildet. Wird die Reaktion bei 110 °C für 5 min unter Mikrowellenbestrahlung durchgeführt, ist **56** mit 81 % Ausbeute das alleinige isolierte Produkt. Die Mikrowellen scheinen die "Umetherung" zu begünstigen.

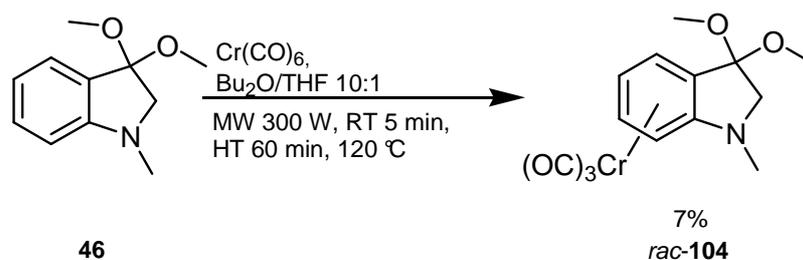


4.3. Mikrowellen-unterstützte Darstellungen von Tricarbonylchrom-Komplexen

Es wurden im Rahmen dieser Arbeit zwei Versuche durchgeführt um die Komplexbildung von Indol-Derivaten unter Mikrowellenbestrahlung zu untersuchen.



Tricarbonyl(η^6 -*N*-methylindolin)chrom(0) (**235**) ist eine bekannte Verbindung, die jedoch noch nicht Mikrowellen-unterstützt dargestellt wurde. Das im Rahmen dieser Arbeit dargestellte *N*-Methylindol wurde in 80% erhalten.¹⁸⁸ Bei einer Reaktionszeit von 60 min bei 120 °C ist es möglich **235** in 93% Ausbeute darzustellen. Eine Abhandlung von WIDDOWSON dokumentiert die Darstellung von **235** in 82% in einer Reaktionszeit von 12 h.¹⁸⁹



Bei der Umsetzung von **46** unter den gleichen Bedingungen konnten allerdings nicht so gute Erfolge erzielt werden. Jedoch ist einer Ausbeute von 7% bei einer Reaktionszeit von 60 min. recht gut im Vergleich zur Reaktionsführung mit Erwärmung durch ein Ölbad, wo nach einer Reaktion von 48 h die Ausbeute 19% beträgt (vgl. Abschn. 2.1).

Abschließend ist festzustellen, dass die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Reaktionen unter Mikrowellenbestrahlung zum größten Teil bessere Ausbeuten als in konventioneller Reaktionsführung lieferten. Teilweise kann dies an den höheren Temperaturen während der Reaktion gelegen haben, jedoch ist eine längere Reaktionszeit bei hohen Temperaturen mit den temperaturempfindlichen Isatin-Derivaten nicht möglich. So ist die Reaktionsunterstützung durch Mikrowellenstrahlung eine sinnvolle Methode um Isatin-Derivate, wie sie in der dieser Arbeit vorgestellt werden, darzustellen.

D Zusammenfassung und Ausblick

Basierend auf den ersten Ergebnissen von WEIDNER^{55, 146} wurden in dieser Arbeit neue Komplexe von Isatin-Derivaten und strukturverwandter Stoffe erstmals dargestellt. Diese und bereits bekannte Verbindungen wurden auf ihre Komplexierbarkeit mit verschiedenen Transferkomplexierungsreagenzien und Methoden untersucht.

Die Herstellung enantiomerenreiner heterocyclischer Verbindungen, wie bestimmte Derivate des Isatins, Oxindols und Coumaranons sind für die medizinisch-chemische Forschung von großer Bedeutung. Die Komplexierung eines prochiralen Aromaten wie des Isatins kann hier für asymmetrische Synthesen hilfreich sein.

Die Koordination eines aromatischen π -Systems an ein Tricarbonylchrom(0)-Fragment hat starke Auswirkungen auf das Aren-System. Unter anderem erfährt das komplexierte aromatische System durch die sterische Abschirmung der koordinierten Seite eine stereochemische Seitendifferenzierung. So greifen Reagenzien anellierte Ringe oder Seitenketten solcher Systeme zuverlässig von der dem Metall abgewandten Seite an.²²

Ein Problem der Darstellung stickstoffhaltiger Komplexe besteht darin, dass nicht nur Übergangsmetall-Komplexe mit der Koordination des Aren-Liganden an ein Tricarbonylchrom(0)-Fragment entstehen können, sondern auch eine Koordination des Stickstoffatoms an das Metall auftreten kann.⁴⁸

Um Konkurrenzreaktionen wie die Bildung eines $\eta^1(M)$ -Komplexes zu vermeiden, wird das Stickstoffatom geschützt. Die Schutzgruppe muss gegen die folgende Acetalisierung und die Komplexierung inert sein. Da gängige Schutzgruppen für Amide⁵⁸ diesem Anspruch nicht gerecht werden, müssen neue, dafür geeignete Amid-Schutzgruppen entwickelt werden.

Untersucht wurden die *o*-, *m*-, *p*-Nitrobenzyl-, *o*-, *m*-, *p*-Nitrobenzolsulfonyl-, Methylsulfonyl- und Trifluoromethylsulfonyl-Substituenten.

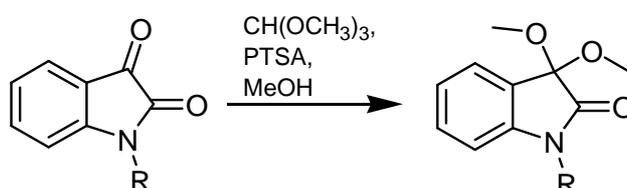
Die *o*-, *m*-, *p*-Nitrobenzyl-, *o*-, *m*-, *p*-Nitrobenzolsulfonyl-Isatin-Derivate konnten in guten Ausbeuten dargestellt werden. Die Darstellung dieser Verbindungen unter Mikrowellenbestrahlung führte zu vergleichbaren oder besseren Ausbeuten bei einer

Reaktionszeit, die um das ca. 500fache kürzer war als bei den nicht Mikrowellen-unterstützten Reaktionen.

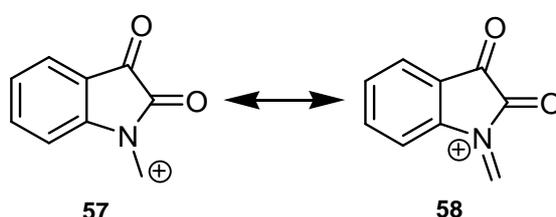
Eine Darstellung der Verbindungen mit Methylsulfonyl- und Trifluoromethylsulfonyl-Substituenten gelang im Rahmen dieser Arbeit nicht.

Um eine Komplexierung an den elektronenarmen Isatin-Derivaten durchführen zu können, muss die stark elektronenziehende Ketocarboxylgruppe deaktiviert werden. Durch eine Acetalisierung wird das aromatische System elektronenreicher und ist somit für eine Komplexierung besser geeignet, wie Untersuchungen von LEINWEBER ergaben.⁵⁷ Die Acetalisierungsmethode, die WENKERT anwandte (Abbildung 12), führte im Rahmen dieser Arbeit zu guten Ergebnissen.⁹⁰ Am Beispiel des *N*-(*p*-Nitrobenzyl)isatins **28** konnte gezeigt werden, dass auch im Falle der Acetalisierung durch Mikrowellenbestrahlung eine Reaktionszeitverkürzung um das 850fache erzielt werden konnte, bei fast gleich bleibender Ausbeute.

Abbildung 12: Acetalisierung nach WENKERT



Bei der Reaktion mit *N*-(2-Methoxyethoxymethyl)isatin (**54**) entstehen, wie zu einem früheren Zeitpunkt beschrieben, die Verbindungen 3,3-Dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on (**55**) und 3,3-Dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on (**56**),^{55, 73} in einem Verhältnis von nahezu 1:1. Eine alleinige Bildung von **56** ist bei der Mikrowellen-unterstützten Reaktion zu beobachten. Durch verschiedene Versuche wurde bestätigt, dass diese ungewöhnliche Umwandlung der MEM-Schutzgruppe in eine MOM-Gruppe über ein resonanzstabilisiertes primäres Carbeniumion als Zwischenstufe gebildet wird.

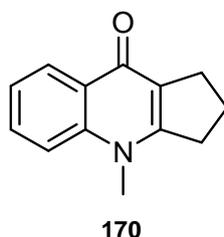


Die Komplexierung der Isatin-Derivate wurde unter Berücksichtigung unterschiedlicher Methoden mit verschiedenen Transferkomplexierungsreagenzien durchgeführt. Es wurden im Fall des Tricarbonyl(η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**102**) und der Komplexe von *rac*-**103** und *rac*-**104** moderate Ausbeuten erzielt, wobei sich die Umsetzung mit (η^6 -Naphthalin)Cr(CO)₃ (Kündig-Reagenz) in höheren Konzentrationen (1 mmol/mL) der Edukte als am Besten geeignet zeigte.

Die *o*-, *m*-, *p*-Nitrobenzyl-, *o*-, *m*-, *p*-Nitrobenzolsulfonyl-Isatin-Derivate konnten auf Grund ihrer deaktivierenden Eigenschaften, die sich auf das ganze System ausbreiten scheinen, nicht zu den korrespondierenden Komplexen umgesetzt werden.

Bei der Deacetalisierung des zu **104** korrespondierenden Chrom-Komplexes wurde das Phänomen der säurekatalysierten Umwandlung der MEM-Gruppe in die MOM-Gruppe ebenfalls beobachtet.

Tricarbonyl(η^6 -*N*-methylindolin-2,3-dion)chrom(0) (*rac*-**102**) konnte erstmals mit Vinylmagnesiumbromid in das Diaddukt *rac*-**156** in moderaten Ausbeuten umgesetzt werden. Die dianionische Oxy-Cope-Umlagerung mit Kaliumhydrid führt zu einem nicht trennbaren Komplexgemisch, aus dem das dekomplexierte Aldolkondensationsprodukt **170** isoliert werden konnte.



Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Tricarbonyl(η^6 -*N*-oxindol)chrom(0)-Derivate in moderaten bis sehr guten Ausbeuten dargestellt, die weitere Umsetzungen bedürfen um für Hetero-Diels-Alder-Reaktionen eingesetzt werden zu können. Eine Umsetzung von Tricarbonyl(η^6 -*N*-vinylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**187**) mit Methyllithium führte nicht zum gewünschten Produkt, da hier die Resonanzstabilisierung durch Ausbildung eines Imidium-Ions den nukleophilen Angriff verhindert.

Die Ausgangsverbindungen für die Darstellung von Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)-chrom(0) (*rac*-**205**) konnten in guten bis sehr guten Ausbeuten in die Komplexe überführt werden. Die Umsetzung zu Verbindung *rac*-**205** dieser Komplexe war nur mit geringer Ausbeute möglich, ebenso die direkte Komplexierung von 2-Coumaranon. Eine Komplexierung von [4(*S*)-2-(4-Isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)methyl]phenol (**97**) welche zur Darstellung enantiomerenreiner Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)-chrom(0)-Komplexe genutzt werden sollte, war nicht erfolgreich. Eine Komplexierung des 3-Coumaranons gelang ebenfalls nicht.

Die Umsetzung ausgewählter Isatin-Derivate zu den Cr(CO)₃-Komplexen analogen Tricarbonylmolybdän(0)-Komplexen war nicht möglich.

Für ein Kooperationsprojekt mit der Solvay Pharmaceuticals GmbH wurden Steroide in die entsprechenden Tricarbonylchrom(0)-Komplexe überführt. Die Reaktion von Östron (**208**) und Östronmethylether (**209**) mit Hexacarbonylchrom(0) führte in sehr guten Ausbeuten zu den bekannten Chrom-Komplexen **215** und **216**.¹⁶⁷ Im Rahmen dieser Arbeit konnten diese vollständig charakterisiert werden.

Ein weiteres lohnendes Ziel könnte es sein, Komplexierungen der Isatin-Derivate mit verschiedenen Transferkomplexierungsreagenzien unter Mikrowellenbestrahlung zu testen. Erste Versuche zeigten bei der Umsetzung von *N*-Methylindol (**234**) mit Hexacarbonylchrom(0) sehr gute Ergebnisse. Die Reaktion von 3,3-Dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on (**46**) mit Hexacarbonylchrom(0) zeigten erste vielversprechende Erfolge.

E Experimenteller Teil

1. Allgemeines

Alle Operationen mit luft- und hydrolyseempfindlichen Verbindungen wurden unter Argon als Schutzgas mit der Schlenk-Technik durchgeführt. Alle verwendeten Apparaturen wurden durch Ausheizen mit einem Heißluftfön bei $p < 10^{-1}$ mbar von Luft und Feuchtigkeit befreit.¹⁹⁰

Diethylether, Dioxan und THF wurden über Natrium/Benzophenon getrocknet und in einer Argon-Atmosphäre destilliert. Pethrolether (PE), Essigsäureethylester (EE) und *tert*-Butylmethylether (TBME) wurden mit CaCl_2 getrocknet und destilliert. Dichlormethan und Dibutylether wurden über Calciumhydrid getrocknet und in einer Argon-Atmosphäre destilliert. Acetonitril wurde über Natriumhydrid-Dispersion getrocknet und zur vollständigen Trocknung mit P_2O_5 in einer Argon-Atmosphäre destilliert. Ethanol wurde mit Natrium vorgetrocknet, mit Phthalsäurediethylester vollständig getrocknet und in einer Argon-Atmosphäre destilliert. *N,N*-Dimethylformamid (DMF) wurde mit Benzol und Wasser fraktioniert destilliert und anschließend mit P_2O_5 in einer Argon-Atmosphäre destilliert. Methanol wurde mit Magnesium/Iod getrocknet und in einer Argon-Atmosphäre destilliert. Xylol wurde durch azeotrope Destillation getrocknet. Deuterierte Lösungsmittel und nicht destillierte Lösungsmittel wurden entsprechend von Luftsauerstoff und Feuchtigkeit befreit verwendet. Ausgangsverbindungen wurden nach angegebenen Literaturzitate hergestellt oder käuflich erworben. Die Transferkomplexierungsmittel Tricarbonyltripyridinchrom(0),⁴⁰ Triammintricarbonylchrom(0)-Komplex,¹³¹ Tetracarbonyl(norbornadien)-chrom(0)³⁷ und Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0)¹⁹¹ wurden nach etablierten Methoden dargestellt.

Schmelzpunkte (Schmp.) wurden mit einem Schmelzpunktapparat Serie IA9000 von Electrothermal bestimmt und sind unkorrigiert.

IR-Spektren wurden mit einem Bruker Vektro 22 Spektrometer mit Hilfe einer Attenuated Total Reflexion (ATR) aufgenommen. Die Intensitäten werden wie folgt gekennzeichnet: s = stark, m = mittel, w = schwach.

$^1\text{H-NMR-Spektren}$ und **$^{13}\text{C-NMR-Spektren}$** wurden mit Geräten AVS 400, DPX 400 und AVS 200 der Firma Bruker aufgenommen (400.1, 400.1 und 200.1 MHz bzw. 100.6, 100.6 und 50.3 MHz). Chemische Verschiebungen beziehen sich auf $\delta_{\text{TMS}} = 0$. Zur Eichung wurden Lösungsmittelsignale als innerer Standard verwendet ($\delta = 2.05$ bzw. $\delta = 29.8$ für Aceton- d_6 ; $\delta = 2.50$ bzw. $\delta = 39.5$ für DMSO- d_6 und $\delta = 7.26$ bzw. $\delta = 77.0$ für CDCl_3). Signalmultiplizitäten der $^1\text{H-NMR}$ - Signale werden wie folgt abgekürzt: s = Singulett, bs = breites Singulett, d = Dublett, dd = Doppeldublett, t = Triplet, dt = Doppeltriplett, q = Quartett, qi = Quintett, m = Multipllett.

Zuordnung der Signale wird durch $^1\text{H-NMR}$, H,H-COSY, $^{13}\text{C-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR-DEPT}$, sowie HMQC und HMBC sichergestellt.

Hydroxygruppen der Verbindungen werden durch Deuterium-Austausch identifiziert. Dafür wird ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung in CDCl_3 gemessen, anschließend wird dieselbe Probe in MeOD- d_4 oder Aceton- d_6 nach einer Standzeit von 15 min vermessen. Nach einem Retro-Deuterium-Austausch in Methanol wird die Probe nochmals in CDCl_3 gemessen.

Massenspektren wurden mit den Spektrometern MAT 112 und MAT 312 der Firma Finnigan unter fraktionierter Verdampfung der Substanzen bei einem Ionisationspotential von 70 eV und der jeweils angegebenen Meßtemperatur aufgenommen.

LC-TOF-MS (ESI)-Spektren wurde mit einer LCT™ (Micromasse), ausgerüstet mit Lock Spray™, gemessen. Es ist eine Dual-Elektronensprüh Ionen Quelle in Kombination mit der Water Alliance 2695 HPLC-Einheit integriert. Als Lösungsmittel für die Proben wurde Acetonitril benutzt.

Gaschromatogramme (GC) wurde mit einem HP-6890 Gaschromatographen der Firma Hewlett-Packard mit einer Optima-5-Kapillarsäule (30 m – 0,25 mm Macherey-Nagel) mit Stickstoff als Trägergas aufgenommen. Die Detektion erfolgte mit einem Flammionisator und die Integration der Signale mit einem HP-3896 Integrator.

Elementaranalyse (CHN) wurde mit einer CHN-Rapid der Firma Haraeus mit Acetanilid als Standard gemessen.

Analytische Dünnschichtchromatographie wurde mit Fertigfolien vom Typ 60 F₂₅₄ (Schichtdicke 0.2 mm) der Firma Merck durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit UV-Licht der Wellenlänge 254 nm, mit Cer-Tauchreagenz, wässriger KMnO_4 -Lösung oder Iod auf Kieselgel.

Säulenchromatographische Trennungen wurden an Kieselgel der Firma Acros als stationärer Phase durchgeführt. Für die Trennung luft- und feuchtigkeitsempfindlicher

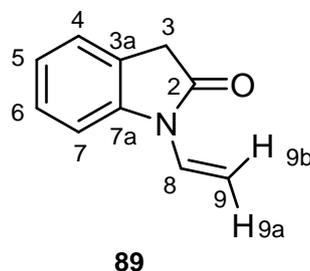
Verbindungen wurde das Kieselgel im Hochvakuum ($p < 10^{-1}$ mbar) ausgeheizt und unter Argon-Atmosphäre gesetzt. Die zur Säulenchromatographie verwendeten Lösungsmittel wurden mit einem durchgeleiteten Argonstrom von Sauerstoff befreit und mit Argon gesättigt. Die Trennungen wurden nach der Methode der Flashchromatographie durchgeführt.¹⁹²

Ultraschall-unterstützte Versuche wurden in einem Ultraschallbad der Firma Bandelin des Typs Sonorex, Super RK 103 H durchgeführt. Das Gerät arbeitet mit einer HF-Frequenz von 35 kHz und einer HF-Leistung von 160/320 W und ist mit demineralisiertem Wasser gefüllt.

Mikrowellen-unterstützte Versuche wurden in einer Discover™ LabMate™ Mono-Mode-Mikrowelle der Firma CEM durchgeführt. Es wurde mit 10- und 80 mL- Gefäßen im geschlossenen System gearbeitet. Bei dem 10 mL Gefäß wurde mit Teflonverschluß mit IntelliVent Drucksensorsystem gearbeitet, das 80 mL Gefäß arbeitet mit dem separaten Druckmodul 542450 und der Verschlussdeckel 542300. Reaktionen luft- und hydrolyseempfindlichen Verbindungen wurden in, für den Mikrowellenofen, speziell angefertigten Schleckgefäßen, drucklos unter Rückflussbedingungen und unter Schutzgasstrom durchgeführt. Die Steuerungssoftware ChemDriver™ wurde für die Einstellung der Reaktionsparameter und zur Überwachung genutzt. Die Temperaturmessung erfolgte durch einen IR-Sensor. Die Ramptime (RT) ist die Zeit, die man Reaktion vorgibt um die gewünschte Reaktionstemperatur zu erreichen, wird die Temperatur vor der vergebenen Zeit erreicht, wird die Ramptime sofort vom System beendet. Die Holdtime (HT) ist die Reaktionszeit. Sie beginnt nach Erreichen der vorgegebenen Temperatur. Funktionsprinzip der PowerMAX™-Methode.¹⁸² Durch Einstellung einer höheren Temperatur und Abkühlung des Reaktionsgefäßes mit Druckluft auf eine niedrigere Solltemperatur wird eine kontinuierlich hohe Mikrowellen Einstrahlung auf das Reaktionsgemisch gewährleistet.

2. Schätzung am Stickstoffatom

2.1. N-Vinyllindolin-2-on (**89**)

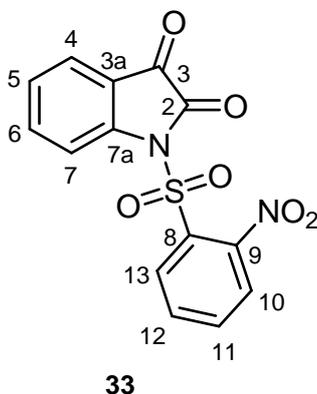


1.036 g (7.5 mmol) Oxindol (**71**) und 0.022 g (0.06 mmol) $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ werden in 25 mL (270.1 mmol) Vinylacetat gelöst. Dieses Gemisch wird für 65 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von 0.205 g Aktivkohle und Filtration wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit 25 mL (270.1 mmol) Vinylacetat und 0.025 g (0.08 mmol) $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ versetzt und das Verfahren wiederholt. Die Reaktionszeit beträgt 66 h. Der Feststoff wird säulenchromatographisch gereinigt (250x30 mm; PE, PE/EE 19:1, EE). 0.792 g (4.98 mmol, 66%) *N*-Vinyllindolin-2-on (**89**), farbloser Feststoff.

Schmp.: 74.3 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3045$ (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2922 (w, CH_2), 1712 (s, C=O), 1633 (C=C), 1608 (m, O=C-NR₂), 1593 (m, Aryl-C=C), 1492 (w, Aryl-C=C), 1363 (m, C=C), 1299 (m, C-N=O), 879 (s, C=C), 750 (s, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 3.58$ (s, 2H, 3-H), 5.05 (d, ³J_{H,H} = 9.6 Hz, 1H, 9a-H), 5.70 (d, ³J_{H,H} = 16.0 Hz, 1H, 9b-H), 6.83 (dd, ³J_{H,H} = 16.2 Hz, 9.7 Hz, 1H, 8-H), 7.09 (t, ³J_{H,H} = 7.3 Hz, 1H, 5-H), 7.16 (d, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, 1H, 7-H), 7.28-7.31 (m, 2H, 4-H, 6-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, CDCl₃): $\delta = 35.8$ (C-3), 103.6 (C-9), 109.8 (C-7), 123.2 (C-5), 124.4 (C-3a), 124.8 (C-6), 126.8 (C-8), 128.0 (C-4), 143.2 (C-7a), 174.2 (C-2) ppm. – MS: *m/z* (%) = 159 (45) [M⁺], 130 (100) [M⁺ – CO – 1], 103 (8) [M⁺ – CO – C₂H₃ – 1], 89 (8) [M⁺ – CH₂CO – C₂H₃ – 1]. – HRMS C₁₀H₉NO: Ber. 159.0684, gef. 159.0684.

2.2. *N*-(*o*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (**33**)



Darstellung 1:

0.521 g (3.5 mmol) Isatin (**20**) und 0.998 g (3.8 mmol) [18]Krone-6 in 30 mL THF werden mit 0.398 g (3.5 mmol) Kalium-*tert*-butoxid in kleinen Portionen versetzt. Nach 15 min wird 0.829 g (3.7 mmol) *m*-Nitrobenzolsulfonylchlorid zugegeben. Die Mischung wird 48 h unter Rückfluss gerührt. Hydrolyse mit 10 mL Wasser. Die wässrige Lösung wird dreimal mit je 10 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene rote Öl wird säulenchromatographisch (150x25 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/EE 2:1, EE) gereinigt. 0.915 g (2.7 mmol, 78%) *N*-(*m*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**33**), oranges viskoses Öl.

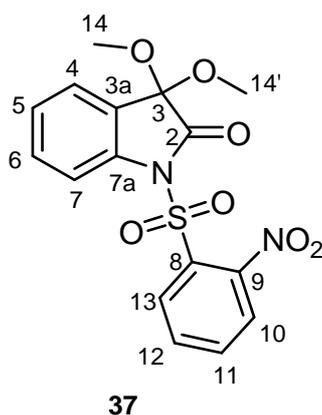
Darstellung 2:

1.383 g (9.4 mmol) Isatin (**20**) und 2.495 g (9.4 mmol) [18]Krone-6 in 30 mL THF werden mit 1.072 g (9.5 mmol) Kalium-*tert*-butoxid in kleinen Portionen versetzt. Nach 15 min wird 2.085 g (9.4 mmol) *m*-Nitrobenzolsulfonylchlorid zugegeben. Die Mischung wird im Mikrowellenofen mit dem PowerMAXTM-Verfahren bei 150 W, RT 2 min, HT 5 min bei 110 °C zur Reaktion gebracht. Hydrolyse mit 20 mL Wasser. Die wässrige Lösung wird dreimal mit je 15 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene rote Öl wird säulenchromatographisch gereinigt. 2.510 g (7.5 mmol, 80%) *N*-(*m*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**33**), oranges viskoses Öl.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3085 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2986 (w, CH₂), 1776 (s, C=O), 1608 (m, O=C-NR₂), 1536 (s, Aryl-C=C), 1465 (s, Aryl-C=C), 1430 (m, C-NO₂), 1380 (m, SO₂NR₂), 1351 (s, C-NO₂), 1187 (s, SO₂NR₂), 757 (s, 1,2-disubs. Benzol).

– $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): $\delta = 6.99$ (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.1$ Hz, 1H, 7-H), 7.09 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.5$ Hz, 1H, 5-H), 7.39 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 1H, 4-H), 7.45 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$ Hz, 1H, 6-H), 7.49 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 1H, 11-H), 7.62 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, 1H, 12-H), 8.18 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.5$ Hz, 1H, 13-H), 8.50 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.8$ Hz, 1H, 10-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, $\text{DMSO-}d_6$): $\delta = 113.8$ (C-7), 121.6 (C-10), 124.3 (C-5), 124.5 (C-3a), 126.8 (C-13), 131.1 (C-4), 132.3 (C-11), 134.2 (C-8), 134.8 (C-12), 137.9 (C-6), 138.6 (C-7a), 146.7 (C-9), 170.5 (C-2), 185.1 (C-3) ppm. – MS: m/z (%) = 332 (58) [M^+], 304 (100) [$\text{M}^+ - \text{CO}$], 146 (46) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{S}$], 118 (50) [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{S}$], 90 (10) [$\text{M}^+ - 2\text{CO} - \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{S}$], 76 (31). – HRMS $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$: Ber. 332.0103, gef. 332.0100.

2.3. 3,3-Dimethoxy-*N*-(*o*-nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**37**)



Darstellung 1:

0.997 g (5.2 mmol) 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) werden mit 1 mL (7.1 mmol) Diisopropylamin in 60 mL Dichlormethan für 15 min gerührt. Die Lösung wird auf – 78 °C abgekühlt und mit 1.144 g (mmol) *o*-Nitrobenzolsulfonylchlorid versetzt. Nach dem Erwärmen wird ist Lösung unter DC-Kontrolle bei 22 °C für 24 h gerührt um anschließend unter Rückfluss 48 h zur Reaktion gebracht zu werden. Nach der Hydrolyse wird das rotbraune Öl säulenchromatographisch (150x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/EE 20:1, Cyclohexan/EE 10:1, EE) gereinigt. 0.119 g (0.3 mmol, 6%) 3,3-Dimethoxy-*N*-(*o*-nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**37**), beiger Feststoff.

Darstellung 2:

0.501 g (2.6 mmol) **35** und 0.688 g (2.6 mmol) [18]Krone-6 in 20 mL THF werden mit 0.312 g (2.8 mmol) Kalium-*tert*-butoxid in kleinen Portionen versetzt. Nach 15 min

wird 0.575 g (2.6 mmol) *o*-Nitrobenzolsulfonylchlorid zugegeben. Die Mischung wird im Mikrowellenofen mit dem PowerMAX™-Verfahren bei 200 W, RT 3 min, HT 15 min bei 110 °C, zur Reaktion gebracht. Nach Hydrolyse mit 40 mL Wasser fällt **37** teilweise als beiger Feststoff aus. Nach einer Filtration wird die Lösung dreimal mit je 30 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein oranges Öl erhalten, das säulenchromatographisch gereinigt wird. 0.767 g (2.0 mmol, 78%) **37**, beiger Feststoff.

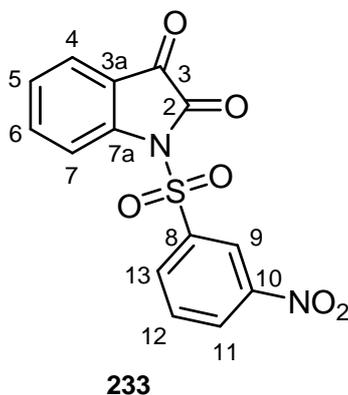
Darstellung 3:

0.763 g (3.9 mmol) **35** und 1.046 g (4.0 mmol) [18]Krone-6 in 40 mL THF werden mit 0.444 g (4.0 mmol) Kalium-*tert*-butoxid in kleinen Portionen versetzt. Nach 10 min wird 1.051 g (4.7 mmol) *o*-Nitrobenzolsulfonylchlorid zugegeben. Die Mischung wird 46 h unter Rückfluss gerührt. Hydrolyse mit 20 mL Wasser. Die wässrige Lösung wird dreimal mit je 20 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene rote Öl wird säulenchromatographisch gereinigt. 1.003 g (2.6 mmol, 67%) *N*-(*o*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**37**), oranges viskoses Öl.

Schmp. 174.8 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3118 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2967 (w, CH₂), 2857 (m, OCH₃), 1768 (s, C=O), 1616 (m, O=C-NR₂), 1537 (m, Aryl-C=C), 1468 (w, Aryl-C=C), 1441 (m, C-NO₂), 1378 (s, SO₂NR₂), 1363 (m, C-NO₂), 1182 (s, SO₂NR₂) 1090 (s, C-O-C-O-C), 757 (s, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 3.41 (s, 6H, 14-H, 14'-H), 7.37 (dt, ³J_{H,H} = 7.6 Hz, 1.0 Hz, 1H, 5-H), 7.56-7.60 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.76 (dd, ³J_{H,H} = 8.6 Hz, 1.0 Hz, 1H, 7-H), 8.06-8.13 (m, 3H, 11-H, 12-H, 13-H), 8.51 (dd, ³J_{H,H} = 8.6 Hz, 1.5 Hz, 1H, 10-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, Aceton-*d*₆): δ = 51.3 (C-14, C-14'), 97.0 (C-3), 115.4 (C-7), 125.0 (C-3a), 126.1 (C-13), 126.2 (C-5), 126.4 (C-4), 131.2 (C-8), 132.3 (C-6), 133.6 (C-12), 134.7 (C-10), 137.6 (C-11), 139.8 (C-7a), 148.5 (C-9), 169.6 (C-2). – MS: *m/z* (%) = 347 (51) [M⁺ – OCH₃], 192 (100) [M⁺ – C₆H₄NO₄S], 177 (12) [M⁺ – CO – C₂H₃ – 1], 147 (28) [M⁺ – OCH₃ – C₆H₄N₂O₄S], 146 (83) [M⁺ – OCH₃ – C₆H₄NO₄S – CH₃], 132 (36) [M⁺ – OCH₃ – C₆H₄N₂O₄S – CH₃], 119 (17) [M⁺ – OCH₃ – C₆H₄N₂O₄S – CO], 104 (23) [M⁺ – OCH₃ – C₆H₄N₂O₄S – CO – CH₃], 76 (42). – LC-MS (ES+) C₁₆H₁₄N₂O₇S [Na + C₂H₃N]⁺: Ber. 442.0685, gef. 442.0682.

2.4. *N*-(*m*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (233)

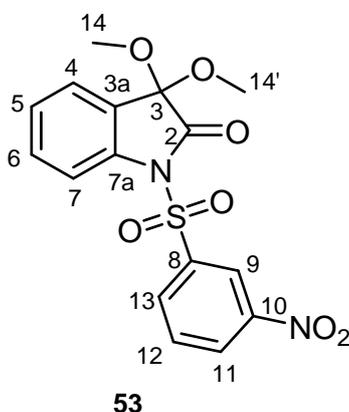


1.383 g (9.4 mmol) Isatin (**20**) und 2.495 g (9.4 mmol) [18]Krone-6 in 30 mL THF werden mit 1.072 g (9.5 mmol) Kalium-*tert*-butoxid in kleinen Portionen versetzt. Nach 15 min wird 2.085 g (9.4 mmol) *m*-Nitrobenzolsulfonylchlorid zugegeben. Die Mischung wird im Mikrowellenofen mit dem PowerMAXTM-Verfahren bei 150 W, RT 2 min, HT 5 min bei 110 °C zur Reaktion gebracht. Hydrolyse mit 20 mL Wasser. Die wässrige Lösung wird dreimal mit je 15 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene rote Öl wird säulenchromatographisch gereinigt. 2.510 g (7.5 mmol, 80%) *N*-(*m*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**233**), rotes viskoses Öl.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3081 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2967 (w, CH₂), 1781 (s, C=O), 1605 (m, O=C-NR₂), 1534 (s, Aryl-C=C), 1462 (s, Aryl-C=C), 1435 (m, C-NO₂), 1387 (m, SO₂NR₂), 1349 (s, C-NO₂), 1188 (s, SO₂NR₂), 827 (s, 1,4-disubs. Benzol), 755 (s, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 6.92 (d, ³*J*_{H,H} = 7.9 Hz, 1H, 7-H), 7.06 (t, ³*J*_{H,H} = 7.5 Hz, 1H, 5-H), 7.49 (d, ³*J*_{H,H} = 7.1 Hz, 1H, 4-H), 7.58 (t, ³*J*_{H,H} = 7.6 Hz, 1H, 6-H), 7.65 (t, ³*J*_{H,H} = 8.0 Hz, 1H, 12-H), 8.02 (d, ³*J*_{H,H} = 7.6 Hz, 1H, 13-H), 8.19 (d, ³*J*_{H,H} = 8.2 Hz, 1H, 11-H), 8.34 (s, 1H, 9-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, APT, DMSO-*d*₆): δ = 112.2 (C-7), 120.0 (C-9), 121.7 (C-5), 123.3 (C-11), 124.6 (C-4), 129.7 (C-12), 132.0 (C-13), 136.3 (C-3a), 138.3 (C-6), 140.3 (C-7a), 150.1 (C-8), 159.3 (C-10), 170.3 (C-2), 184.4 (C-3) ppm. – MS: *m/z* (%) = 332 (54) [M⁺], 304 (100) [M⁺ – CO], 146 (53) [M⁺ – C₆H₄NO₄S], 118 (49) [M⁺ – CO – C₆H₄NO₄S], 90 (14) [M⁺ – 2CO – C₆H₄NO₄S], 76 (38). – HRMS C₁₄H₈N₂O₆S: Ber. 332.0103, gef. 332.0103. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, DMSO-*d*₆): δ = 112.3 (C-7), 122.8 (C-5), 123.4 [C-

10(10')], 124.6 (C-3a), 124.7 (C-4), 127.0 [C-9(9')], 128.7 (C-7a), 138.5 (C-6), 147.3 (C-8), 150.8 (C-11), 172.0 (C-2), 184.4 (C-3)

2.5. 3,3-Dimethoxy-*N*-(*m*-nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**53**)

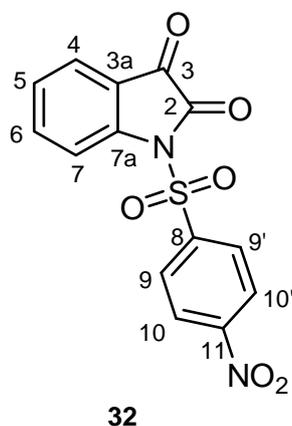


0.514 g (2.7 mmol) 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) und 0.709 g (2.7 mmol) [18]Krone-6 in 20 mL THF werden mit 0.301 g (2.7 mmol) Kalium-*tert*-butoxid in kleinen Portionen versetzt. Nach 15 min wird 0.594 g (2.7 mmol) *m*-Nitrobenzolsulfonylchlorid zugegeben. Die Mischung wird im Mikrowellenofen mit dem PowerMAXTM-Verfahren bei 200 W, RT 5 min, HT 15 min bei 110 °C zur Reaktion gebracht. Bei der Hydrolyse mit 60 mL Wasser trennt es sich als gelbes Öl **53** ab. Die wässrige Lösung wird dreimal mit je 30 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene orange Öl wird säulenchromatographisch (150x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/EE 3:1, Cyclohexan/EE 2:1, EE) gereinigt. 0.631 g (1.7 mmol, 63%) 3,3-Dimethoxy-*N*-(*m*-nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**53**), gelbes viskoses Öl.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3103 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2967 (w, CH₂), 2851 (m, OCH₃), 1773 (s, C=O), 1606 (m, O=C-NR₂), 1533 (s, Aryl-C=C), 1464 (s, Aryl-C=C), 1432 (m, C-NO₂), 1386 (m, SO₂NR₂), 1351 (s, C-NO₂), 1188 (s, SO₂NR₂), 1090 (s, C-O-C-O-C), 878 (s, 1,3-disubs. Benzol), 759 (s, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 3.38 [s, 6H, 14(14')-H], 7.34 (dt, ³J_{H,H} = 7.6 Hz, 0.9 Hz, 1H, 5-H), 7.54 (dd, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, 4-H), 7.59 (dt, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, 1.2 Hz, 1H, 6-H), 8.00 (d, ³J_{H,H} = 8.2 Hz, 1H, 7-H), 8.05 (t, ³J_{H,H} = 8.0, 1H, 12-H), 8.55 (dd, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, 1.7 Hz, 1H, C11-H), 8.66 (dd, ³J_{H,H} = 8.4 Hz, 2.2 Hz, 1H, 13-H), 8.87 (d, ³J_{H,H} = 2.0 Hz, 1H, 9-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, Aceton-*d*₆): δ = 51.2 [C-14(14')], 96.9

(C-3), 114.8 (C-7), 123.8 (C-9), 125.4 (C-3a), 126.3 (C-5), 126.7 (C-4), 130.4 (C-13), 132.5 (C-6), 132.6 (C-12), 134.3 (C-11), 139.1 (C-8), 140.2 (C-7a), 149.3 (C-10), 169.7 (C-2). – MS: m/z (%) = 347 (99) [$M^+ - OCH_3$], 192 (77) [$M^+ - C_6H_4NO_4S$], 193 (100) [$M^+ - C_6H_4NO_4S + 1$], 177 (18) [$M^+ - OCH_3 - CO - C_2H_3 - 1$], 147 (48) [$M^+ - OCH_3 - C_6H_4N_2O_4S$], 146 (78) [$M^+ - OCH_3 - C_6H_4NO_4S - CH_3$], 132 (73) [$M^+ - OCH_3 - C_6H_4N_2O_4S - CH_3$], 119 (36) [$M^+ - OCH_3 - C_6H_4N_2O_4S - CO$], 104 (32) [$M^+ - OCH_3 - C_6H_4N_2O_4S - CO - CH_3$], 76 (82). – LC-MS (ES-) $C_{16}H_{13}N_2O_7S$: Ber. 377.0443, gef. 377.0443.

2.6. *N*-(*p*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (**32**)



Darstellung 1:

In 20 mL THF werden 0.517 g (3.5 mmol) Isatin (**20**) gelöst. Bei 0 °C wird langsam 1.8 mL (3.6 mmol) einer 2M Lithiumdiisopropylamid-Lösung in THF zugetropft. Nach 20 min. wird eine Lösung von 0.783 g (3.5 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid in 15 mL THF zugetropft. Die Reaktion wird 7 h auf 0 °C gehalten, anschließend wird das Gemisch für 74 h bei 22 °C gerührt. Bei 0 °C wird mit 10 mL Wasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wird viermal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Kaliumcarbonat getrocknet und im Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt. Der Feststoff wird säulenchromatographisch gereinigt (250x30 mm; Cyclohexan, Cyclohexan/TBME 5:1, TBME). 0.092 g (0.3 mmol, 8%) *N*-(*p*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (**32**), oranger Feststoff.

Darstellung 2:

0.758 g (5.1 mmol) **20** in 20 mL THF werden unter Stickstoff-Atmosphäre bei $-21\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 0.209 g (5.2 mmol) Natriumhydrid als 60%ige Dispersion in Mineralöl in Portionen versetzt. Nach Erwärmung des Gemisches auf $21\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird es 15 min bei $21\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit Ultraschall behandelt und danach 18 h gerührt. 1.213 g (5.5 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid in 20 mL THF werden zugetropft. Die Lösung wird 48 h bei $21\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend mit 30 mL Dichlormethan und 30 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Kaliumcarbonat getrocknet und im Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt. Der Feststoff wird säulenchromatographisch gereinigt. 0.965 g (2.9 mmol, 56%) **32**, oranger Feststoff.

Darstellung 3:

0.764 g (5.2 mmol) Isatin (**20**) und 1.397 g (5.3 mmol) [18]Krone-6 in 20 mL THF werden mit 0.634 g (5.2 mmol) Kalium-*tert*-butoxid in Portionen versetzt. 1.256 g (5.7 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid wird zugegeben. Die Mischung wird im Mikrowellenofen mit dem PowerMAXTM-Verfahren bei 300 W, RT 3 min, HT 30 min bei $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ zur Reaktion gebracht. Es wird mit 20 mL Wasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wird viermal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Kaliumcarbonat getrocknet und im Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt. Der Feststoff wird säulenchromatographisch gereinigt. 1.369 g (4.1 mmol, 79%) *N*-(*p*-Nitrobenzolsulfonyl)indol-2,3-dion (**32**), oranger Feststoff.

Darstellung 4:

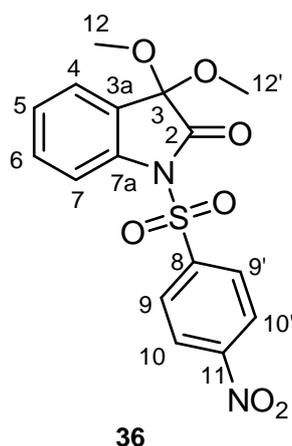
0.535 g (3.6 mmol) **20** und 1.074 g (4.1 mmol) [18]Krone-6 unter Stickstoff-Atmosphäre in 20 mL THF werden mit 0.508 g (4.5 mmol) Kalium-*tert*-butoxid in kleinen Portionen versetzt. 1.031 g (4.65 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid wird zugegeben und 49 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird mit 10 mL Wasser hydrolysieren. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Kaliumcarbonat getrocknet und im Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt. Der Feststoff wird säulenchromatographisch gereinigt. 1.038 g (3.1 mmol, 86%) **32**, oranger Feststoff.

Schmp. $214\text{ }^{\circ}\text{C}$.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3083$ (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2965 (w, CH_2), 1778 (s, C=O), 1603 (m, O=C-NR₂), 1536 (s, Aryl-C=C), 1465 (s, Aryl-C=C), 1433 (m, C-NO₂), 1388 (m, SO₂NR₂), 1348 (s, C-NO₂), 1186 (s, SO₂NR₂), 826 (s, 1,4-disubs. Benzol), 757 (s,

1,2-disubs. Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): $\delta = 6.93$ (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 1H, 7-H), 7.07 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 1H, 5-H), 7.51 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 1H, 4-H), 7.59 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.7$ Hz, 1H, 6-H), 7.91 [AA'BB', $^3J_{\text{H,H}} = 8.8$ Hz, 2H, 9(9')-H], 8.22 [AA'BB', $^3J_{\text{H,H}} = 8.8$ Hz, 2H, 10(10')-H] ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, $\text{DMSO-}d_6$): $\delta = 112.3$ (C-7), 122.8 (C-5), 123.4 [C-10(10')], 124.6 (C-3a), 124.7 (C-4), 127.0 [C-9(9')], 128.7 (C-7a), 138.5 (C-6), 147.3 (C-8), 150.8 (C-11), 172.0 (C-2), 184.4 (C-3) ppm. – MS: m/z (%) = 332 (48) [M^+], 304 (100) [$\text{M}^+ - \text{CO}$], 146 (69) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_4\text{S}$], 118 (42) [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_4\text{S}$], 90 (11) [$\text{M}^+ - 2\text{CO} - \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_4\text{S}$], 76 (41). – HRMS $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$: Ber. 332.0103, gef. 332.0104.

2.7. 3,3-Dimethoxy-*N*-(*p*-nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (36)^{55, 73}



Darstellung 1:

0.502 g (2.6 mmol) 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) in 20 mL THF werden unter Stickstoff-Atmosphäre bei -78 °C mit 0.141 g (3.5 mmol) Natriumhydrid als 60%ige Dispersion in Mineralöl in Portionen versetzt. 0.576 g (2.6 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid in 15 mL THF werden zugetropft. Die Lösung wird 1.5 h bei -78 °C gerührt. Anschließend wird die Lösung für 15 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch mit 30 mL Ethylacetat und 30 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt. Der Feststoff wird säulenchromatographisch gereinigt (150x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/EE 3:1, EE). 0.106 g (1.2 mmol, 11%) 3,3-Dimethoxy-*N*-(*p*-nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**36**), gelber Feststoff.

Darstellung 2:

Zu 0.764 g (3.9 mmol) **35** in 25 mL THF werden bei -78°C 2.6 mL (4.2 mmol) einer 1.6M Butyllithium-Lösung in Hexan langsam zugetropft. Nach 30 min. wird eine Lösung von 0.877 g (4.0 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid in 20 mL THF zugetropft. Die Reaktion wird 5 h auf -78°C gehalten und anschließend mit 30 mL Ethylacetat und 30 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 25 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt. Der Feststoff wird säulenchromatographisch gereinigt. 0.342 g (0.9 mmol, 23%) **36**, gelber Feststoff.

Darstellung 3:

0.761 g (3.9 mmol) 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**) in 30 mL THF werden unter Stickstoff-Atmosphäre bei -21°C mit 0.163 g (4.1 mmol) Natriumhydrid als 60%ige Dispersion in Mineralöl in Portionen versetzt. Nach Erwärmung des Gemisches auf 21°C wird es 15 min bei 21°C mit Ultraschall behandelt und danach 20 h gerührt. 0.881 g (4.0 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid in 20 mL THF werden zugetropft. Die Lösung wird 48 h bei 21°C gerührt und anschließend mit 30 mL Ethylacetat und 30 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt. Der Feststoff wird säulenchromatographisch gereinigt. 0.464 g (1.2 mmol, 31%) **36**, gelber Feststoff.

Darstellung 4:

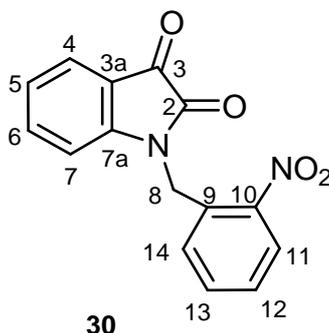
1.025 g (5.3 mmol) **35** und 1.401 g (5.3 mmol) [18]Krone-6 in 20 mL THF werden mit 0.594 g (5.3 mmol) Kalium-*tert*-butoxid in Portionen versetzt. 1.393 g (6.3 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonylchlorid wird zugegeben. Die Mischung wird im Mikrowellenofen mit dem PowerMAXTM-Verfahren bei 300 W, RT 3 min, HT 15 min bei 110°C zur Reaktion gebracht. Es wird mit 40 mL Wasser hydrolysiert, es fällt **36** als gelber Niederschlag aus. Nach einer Filtration wird die Lösung dreimal mit je 30 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein oranges Öl erhalten, das säulenchromatographisch gereinigt wird. 1.745 g (4.6 mmol, 86%) 3,3-Dimethoxy-*N*-(*p*-nitrobenzolsulfonyl)indol-2-on (**36**), gelber Feststoff.

Schmp. $199,6^{\circ}\text{C}$

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3089$ (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2962 (w, CH_2), 2872 (m, OCH_3), 1776 (s, C=O), 1606 (m, $\text{O}=\text{C}-\text{NR}_2$), 1534 (s, Aryl-C=C), 1465 (s, Aryl-C=C), 1435 (m, C-

NO₂), 1386 (m, SO₂NR₂), 1349 (s, C–NO₂), 1187 (s, SO₂NR₂), 1079 (s, C–O–C–O–C), 830 (s, 1,4-disubs. Benzol), 759 (s, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 3.40 ([s, 6H, 12(12')-H], 7.36 (dt, ³J_{H,H} = 7.6 Hz, 1.0 Hz, 1H, 5-H), 7.53-7.61 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.74 (dd, ³J_{H,H} = 8.5 Hz, 0.9 Hz, 1H, 7-H), 8.12 [AA'BB', ³J_{H,H} = 8.9 Hz, 2H, 9(9')], 8.41 [AA'BB', ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 2H, 10(10')-H].– ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, Aceton-*d*₆): δ = 51.1 [C-12(12')], 97.2 (C-3), 114.7 (C-7), 123.6 [C-10(10')], 125.2 (C-3a), 126.4 (C-5), 125.7 (C-4), 129.1 [C-9(9')], 137.3 (C-8), 138.8 (C-7a), 139.1 (C-6), 150.2 (C-11), 171.6 (C-2) ppm–). – MS: *m/z* (%) = 347 (78) [M⁺ – OCH₃], 192 (82) [M⁺ – C₆H₄NO₄S], 192 (100) [M⁺ – C₆H₄NO₄S], 177 (20) [M⁺ – OCH₃ – CO – C₂H₃ – 1], 146 (62) [M⁺ – OCH₃ – C₆H₄NO₄S – CH₃], 132 (75) [M⁺ – OCH₃ – C₆H₄N₂O₄S – CH₃], 119 (23) [M⁺ – OCH₃ – C₆H₄N₂O₄S – CO], 104 (35) [M⁺ – OCH₃ – C₆H₄N₂O₄S – CO – CH₃], 76 (86).– LC-MS (ES–) C₁₆H₁₃N₂O₇S: Ber. 377.0443, gef. 377.0441.

2.8. N-(*o*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**30**)



Darstellung 1:

1.480 g (10.1 mmol) Isatin (**20**) in 20 mL THF werden unter Stickstoff-Atmosphäre bei –21 °C 0.421 g (10.5 mmol) Natriumhydrid als 60%ige Dispersion in Mineralöl zugegeben. Nach Erwärmen auf 23 °C wird die Lösung 15 min bei 23 °C mit Ultraschall behandelt, anschließend 16 h gerührt. 2.172 g (10.0 mmol) *o*-Nitrobenzylbromid in 30 mL THF werden zugetropft. Die Lösung wird 53 h bei 23 °C gerührt, anschließend mit 50 mL Dichlormethan und 50 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase zweimal mit je mit 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein oranger Feststoff erhalten, der säulenchromatographisch (150x30 mm, Cyc-

lohexan, Cycolexan/EE 50:1, EE) gereinigt wird. 2.089 g (7.4 mmol, 74%) *N*-(*o*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**30**), oranger Feststoff.

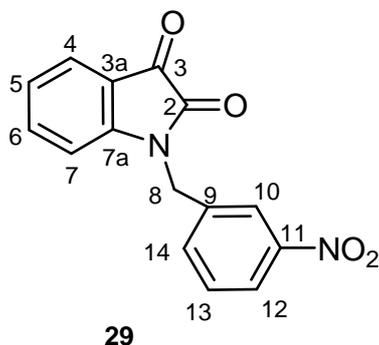
Darstellung 2:

0.510 g (3.5 mmol) **20** in 20 mL THF werden unter Stickstoff-Atomsphäre bei $-21\text{ }^{\circ}\text{C}$ 0.154 g (3.8 mmol) Natriumhydrid als 60%ige Dispersion in Mineralöl zugegeben. Nach Erwärmen auf $23\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird die Lösung im Mikrowellenofen bei 200 W, RT 2 min, HT 3 min bei $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ zur Reaktion gebracht. Die Lösung wird mit 0.750 g (3.5 mmol) *o*-Nitrobenzylbromid in 5 mL THF versetzt und im Mikrowellenofen bei 200 W, RT 2 min, HT 5 min bei $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Anschließend wird die Mischung mit 10 mL Dichlormethan und 10 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein oranger Feststoff erhalten, der säulenchromatographisch gereinigt wird. 0.809 g (2.7 mmol, 79%) **30**, oranger Feststoff.

Schmp. 183.2°C

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3121$ (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2986 (w, CH_2), 1732 (s, C=O), 1604 (s, O=C-NR₂), 1521 (m, Aryl-C=C), 1486 (w, Aryl-C=C), 1469 (m, C-NO₂), 1342 (m, C-NO₂), 795 (m, 1,4-disubs. Benzol), 757 (m, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 5.27$ (s, 2H, 8-H), 6.98 (d, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, 1H, 7-H), 7.15 (t, ³J_{H,H} = 7.3 Hz, 1H, 5-H), 7.55 (dt, ³J_{H,H} = 7.6 Hz, 1.3 Hz, 1H, 6-H), 7.62 (dd, ³J_{H,H} = 7.4 Hz, 0.8 Hz, 1H, 4-H), 7.57-7.68 (m, 3H, 12-H, 13-H, 14-H), 8.21 (d, ³J_{H,H} = 7.8 Hz, 1H, 11-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, DMSO-*d*₆): $\delta = 41.3$ (C-8), 111.1 (C-7), 118.1 (C-3a), 123.5 (C-5), 124.4 (C-4), 125.4 (C-11), 128.0 (C-12), 128.7 (C-14), 130.8 (C-9), 134.3 (C-13), 137.8 (C-6), 147.6 (C-7a), 150.1 (C-10), 158.9 (C-2), 182.7 (C-3) ppm. – MS: *m/z* (%) = 282 (8) [M⁺], 233 (18), 208 (18), 180 (14) [M⁺ – 2CO – NO₂], 146 (100) [M⁺ – C₇H₆NO₂], 135 (42) [M⁺ – C₈H₄NO₂ – 1], 119 (14) [M⁺ – CO – C₇H₆NO₂ + 1], 104 (12) [M⁺ – 2CO – C₆H₄NO₂], 90 (38) [M⁺ – 2CO – C₇H₆NO₂] 77 (25). – HRMS C₁₅H₁₀N₂O₄: Ber. 282.0641, gef. 282.0639. – LC-MS (ES+) C₁₅H₁₀N₂O₄ [Na + C₂H₃N]⁺: Ber. 346.0804, gef. 346.0804. – CHN C₁₅H₁₀N₂O₄: Ber. C 63.83, H 3.57, N 9.92, gef. C 63.44, H 3.50, N 9.76.

2.9. *N*-(*m*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**29**)



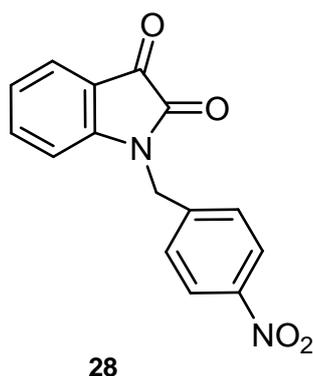
1.004 g (6.8 mmol) Isatin (**20**) in 20 mL THF werden unter Stickstoff-Atmosphäre bei $-21\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 0.275 g (6.9 mmol) Natriumhydrid als 60% ige Dispersion in Mineralöl in Portionen versetzt. Nach Erwärmung des Gemisches auf $22\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird es 15 min bei $22\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit Ultraschall behandelt und danach 17 h gerührt. 1.471 g (6.81 mmol) *m*-Nitrobenzylbromid 20 mL THF werden zugetropft. Die Lösung wird 49 h bei $22\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend mit 50 mL Dichlormethan und 50 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird je zweimal mit 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit warmem Wasser gewaschen, bis durch Gaschromatographie kein Isatin mehr detektiert wird und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein helloranger Feststoff erhalten. Der Feststoff wird säulenchromatographisch gereinigt (150x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/EE 10:1, EE) 1.693 g (6.0 mmol, 88%) *N*-(*m*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**29**).

Schmp. $178.2\text{ }^{\circ}\text{C}$.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3191$ (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2982 (w, CH_2), 1726 (s, C=O), 1610 (s, O=C-NR₂), 1526 (m, Aryl-C=C), 1482 (w, Aryl-C=C), 1461 (m, C-NO₂), 1331 (m, C-NO₂), 768 (m, 1,3-disubs. Benzol), 757 (m, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 5.08$ (s, 2H, 8-H), 7.02 (d, ³J_{H,H} = 8.6 Hz, 1H, 7-H), 7.12 (t, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 1H, 5-H), 7.59 (t, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 1H, 6-H), 7.60 (d, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 1H, 4-H), 7.65 (t, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, 1H, 13-H), 7.93 (d, ³J_{H,H} = 7.8 Hz, 1H, 14-H), 8.15 (d, ³J_{H,H} = 8.3 Hz, 1H, 12-H), 8.37 (s, 1H, 10-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, DMSO-*d*₆): $\delta = 42.3$ (C-8), 110.8 (C-7), 118.0 (C-3a), 122.4 (C-10), 122.5 (C-12), 123.4 (C-5), 124.5 (C-4), 130.1 (C-13), 134.0 (C-14), 137.8 (C-7a), 138.0 (C-6), 148.0 (C-9), 149.9 (C-11), 158.6 (C-2), 182.7 (C-3) ppm. – MS: *m/z* (%) = 282 (100) [M⁺], 254 (16) [M⁺ –

CO], 225 (60) [$M^+ - 2CO - 1$], 179 (81) [$M^+ - 2CO - NO_2 - 1$], 146 (77) [$M^+ - C_7H_6NO_2$], 132 (12) [$M^+ - CO - C_6H_4NO_2$], 104 (12) [$M^+ - 2CO - C_6H_4NO_2$] 90 (59) [$M^+ - 2CO - C_7H_6NO_2$], 77 (20). – LC-MS (ES+) $C_{15}H_{10}N_2O_4$ [$Na + C_2H_3N$] $^+$: Ber. 346.0804, gef. 346.0795.

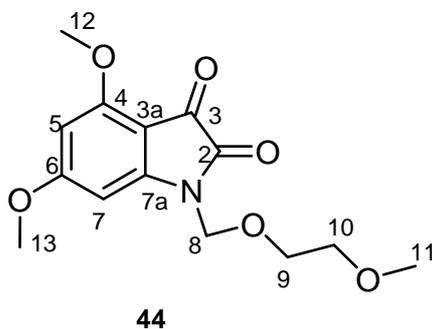
2.10. *N*-(*p*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**28**)^{55, 73}



0.503 g (3.4 mmol) **20** in 20 mL THF werden unter Stickstoff-Atmosphäre bei $-21\text{ }^\circ\text{C}$ 0.156 g (3.9 mmol) Natriumhydrid als 60%ige Dispersion in Mineralöl zugegeben. Nach Erwärmen auf $21\text{ }^\circ\text{C}$ wird die Lösung im Mikrowellenofen bei 200 W, RT 2 min, HT 3 min bei $100\text{ }^\circ\text{C}$ erhitzt. 0.739 g (3.4 mmol) *o*-Nitrobenzylbromid in 5 mL THF hinzugegeben und im Mikrowellenofen bei 200 W, RT 2 min, HT 5 min bei $108\text{ }^\circ\text{C}$ wird die Lösung zur Reaktion gebracht. Anschließend wird die Mischung mit 10 mL Dichlormethan und 10 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein oranger Feststoff erhalten, der säulenchromatographisch (150x30 mm, Cyclohexan, Cyclolexan/EE 20:1, Cyclolexan/EE 10:1, EE gereinigt wird. 0.809 g (2.7 mmol, 79%) *N*-(*p*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**28**), oranger Feststoff.

Identifizierung durch $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrenvergleich⁵⁵

2.11. 4,6-Dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2,3-dion (44)



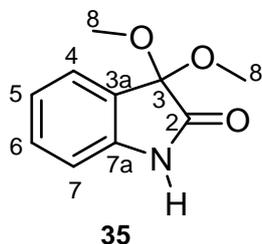
Zu einer Lösung von 0.499 g (2.4 mmol) 4,6-Dimethoxysatin¹⁹³ (**43**) in 10 mL getrockneten *N,N*-Dimethylformamid und 2 mL (11.7 mmol) *N*-Ethyldiisopropylamin werden bei 0°C 0.5 mL (4.4 mmol) 1-Chloromethoxy-2-methoxyethan zugetropft. Nach 15 min wird die Lösung auf 21 °C erwärmt und 93 h g erührt. Die gelbe Lösung wird mit 10 mL Methanol und 10 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung hydrolysiert und dreimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein gelber Feststoff erhalten, der durch Säulenchromatographie (200x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/Aceton 10:1, Cyclohexan/Aceton 4:1, Aceton) gereinigt wird. 0.335 g (1.1 mmol, 47%) 4,6-Dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)-indolin-2,3-dion (**44**), gelber Feststoff.

Schmp. 128.4 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3101 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2991 (w, CH_2), 2805 (w, $-\text{OCH}_3$), 1744 (s, C=O), 1631(s, O=C-NR₂), 1591 (m, Aryl-C=C), 1475 (w, Aryl-C=C), 1470 (m, CH_2), 1441 (m, CH_3), 1245 (m, Aryl-O-C), 1093 (s, C-O-C), 820 (m, isol. Aryl-H). – ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 3.20 (s, 3H, 11-H), 3.40-3.43 (m, 2H, 10-H), 3.56-3.59 (m, 2H, 9-H), 3.90 (s, 3H, 12-H), 3.92 (s, 3H, 13-H), 5.10 (s, 1H, 8-H), 6.30 (s, 1H, 5-H), 6.40 (s, 1H, 7-H). – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, DMSO-*d*₆): δ = 56.3 (C-12), 56.6 (C-13), 58.0 (C-11), 67.6 (C-9), 69.7 (C-8), 70.9 (C-10), 91.4 (C-7), 92.8 (C-5), 107.6 (C-3a), 144.7 (C-7a), 159.9 (C-4), 161.9 (C-6), 177.7 (C-2), 205.5 (C-3). – MS: *m/z* (%) = 295 (24) [M^+], 219 (18) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O} - \text{OCH}_3$], 206 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2$], 192 (70) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$], 149 (8). – HRMS C₁₄H₁₇NO₆: Ber. 295.1056, gef. 295.1055.

3. Schützung der Ketocarbonylgruppe

3.1. 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (35)⁹⁰

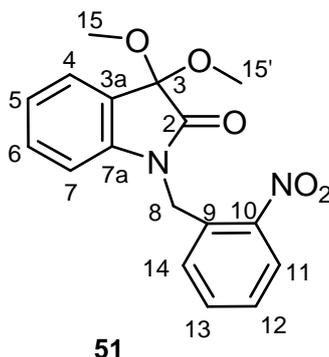


13.761 g (93.5 mmol) Isatin (**20**) werden mit 54 mL (493 mmol) Trimethyloorthoformiat, 1,748 g (9.2 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 170 mL Methanol kurz erwärmt, bis sich der Feststoff auflöst. Die Lösung wird für 96 h bei 22 °C gerührt. Das Gemisch wird mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung hydrolysiert und viermal mit je 100 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein orangefarbener Feststoff erhalten, der durch Säulenchromatographie (250x50 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/TBME 10:1, Cyclohexan/TBME 5:1, TBME) gereinigt wird. 11.583 g (59.9 mmol, 64%) 3,3-Dimethoxy-1*H*-indol-2-on (**35**), farbloser Feststoff.

Schmp. 81.1 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3465 (mb, H-NR₂) cm⁻¹, 3087 (w, Aryl-CH), 2881 (m, OCH₃), 1719 (s, C=O), 1622 (m, O=C-NR₂), 1576 (m, Aryl-C=C), 1472 (m, Aryl-C=C), 1062 (s, C-O-C-O-C), 758 (s, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.57 [s, 6H, 8(8')-H], 6.91 (d, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, 1H, 7-H), 7.06 (dt, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, 6-H), 7.30 (dt, ³J_{H,H} = 7.8 Hz, 1.0 Hz, 1H, 5-H), 7.39 (m, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 1H, 4-H), 8.96 (bs, 1H, N-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, CDCl₃): δ = 51.0 [C-8(8')], 97.5 (C-3), 111.1 (C-7), 122.8 (C-6), 125.2 (C-3a), 125.2 (C-5), 130.9 (C-4), 140.7 (C-7a), 173.4 (C-2). – MS: *m/z* (%) = 193 (25) [M⁺], 165 (100) [M⁺ – CO], 162 (43) [M⁺ – OCH₃], 150 (19) [M⁺ – CO – CH₃], 146 (26) [M⁺ – OCH₃ – CH₃ – H], 133 (28) [M⁺ – CO – OCH₃ – H], 119 (69) [M⁺ – CO – OCH₃ – CH₃], 92 (53) [M⁺ – C₃H₆O₂ – CO + 1], 77 (13). – HRMS C₁₀H₁₁NO₃: Ber. 193.0739, gef. 193.0738.

3.2. 3,3-Diethoxy-*N*-(*o*-nitrobenzyl)indolin-2-on (51)



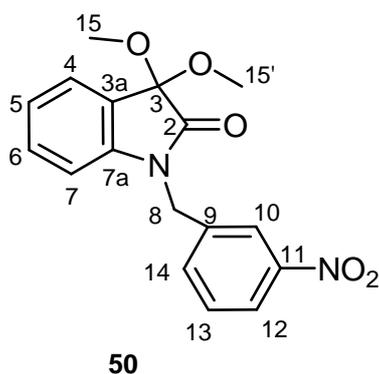
1.750 g (6.2 mmol) *N*-(*o*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**30**) und 0.089 g (0.5 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 40 mL Methanol und 4 mL (36.5 mmol) Trimethylorthoformiat werden 70 h bei 21 °C gerührt. Das Gemisch wird mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung hydrolysiert und dreimal mit je 15 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein oranger Feststoff erhalten, der durch Säulenchromatographie (170x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/TBME 10:1, Cyclohexan/TBME 5:1, TBME) gereinigt wird. 1.475 g (4.4 mmol, 72%) 3,3-Diethoxy-*N*-(*o*-nitrobenzyl)indolin-2-on (**51**), farbloser Feststoff.

Schmp. 87.0 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3080 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2975 (w, CH_2), 2841 (m, OCH_3), 1726 (s, $\text{C}=\text{O}$), 1614 (m, $\text{O}=\text{C}-\text{NR}_2$), 1526 (s, Aryl- $\text{C}=\text{C}$), 1489 (m, $\text{C}-\text{NO}_2$), 1468 (s, Aryl- $\text{C}=\text{C}$), 1340 (s, $\text{C}-\text{NO}_2$), 1185 (s, $-\text{OCH}_3$) 1047 (s, $\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 759 (s, 1,2-disubs. Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): δ = 3.56 [s, 6H, 15(15')-H], 5.33 (s, 2H, 8-H), 6.91 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, 1H, 7-H), 7.13 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.6$ Hz, 1H, 5-H), 7.20 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, 1H, 14-H), 7.32 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.8$ Hz, 1H, 6-H), 7.53 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.4$, 1H, 4-H), 7.59 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.6$ Hz, 1H, 12-H), 7.7 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.6$ Hz, 1H, 13-H), 8.20 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.2$ Hz, 1H, 11-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, Aceton- d_6): δ = 41.3 (C-8), 51.0 [C-15(15')], 97.8 (C-3), 110.6 (C-7), 123.7 (C-5), 126.0 (C-4), 126.0 (C-3a), 126.3 (C-11), 128.1 (C-14), 129.5 (C-12), 131.6 (C-6), 132.2 (C-9), 135.0 (C-13), 143.2 (C-7a), 149.3 (C-10), 171.6 (C-2). – MS: m/z (%) = 328 (30) [M^+], 300 (44) [$\text{M}^+ - \text{CO}$], 282 (31) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{CH}_3$], 253 (8) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2 - 1$], 192 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_2$], 178 (18) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$], 164 (29) [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_2$], 146 (66) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{CH}_3 -$

$C_7H_6NO_2$], 132 (58) [$M^+ - CO - OCH_3 - C_7H_6NO_2 - 1$], 119 (35) [$M^+ - CO - OCH_3 - CH_3 - C_7H_6NO_2$], 90 (46), [$M^+ - C_3H_6O_2 - C_7H_6NO_2$], 77 (43).) – HRMS $C_{17}H_{16}N_2O_5$: Ber. 328.1059, gef. 328.1057. – LC-MS (ES+) $C_{17}H_{16}N_2O_5$ [$Na + C_2H_3N$] $^+$: Ber. 392.1222, gef. 392.1219. – CHN $C_{17}H_{16}N_2O_5$: Ber. C 61.19, H 4.91, N 8.53, gef. C 61.87, H 4.75, N 8.51.

3.3. 3,3-Diethoxy-*N*-(*m*-nitrobenzyl)indolin-2-on (**50**)



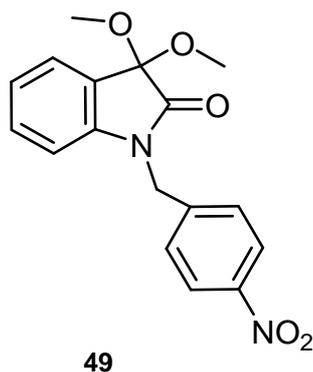
1.621 g (5.7 mmol) *N*-(*m*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**29**) und 0.082 g (0.4 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 20 mL Methanol werden mit 1.6 mL (14.6 mmol) Trimethylorthoformiat 48 h bei 21 °C gerührt. Das Gemisch wird mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung hydrolysiert und dreimal mit je 15 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein oranger Feststoff erhalten, der durch Säulenchromatographie (170x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/TBME 10:1, Cyclohexan/TBME 5:1, TBME) gereinigt wird. 1.430 g (4.4 mmol, 76%) 3,3-Diethoxy-*N*-(*m*-nitrobenzyl)indolin-2-on (**50**) als farbloser Feststoff.

Schmp. 92.3 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3102 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2972 (w, CH_2), 2855 (m, OCH_3), 1736 (s, C=O), 1611 (m, $O=C-NR_2$), 1527 (s, Aryl-C=C), 1469 (s, C- NO_2), 1441 (w, Aryl-C=C), 1347 (s, C- NO_2), 1178 (s, $-OCH_3$) 1063 (s, C-O-C-O-C), 757 (s, 1,2-disubs. Benzol). – 1H -NMR (400 MHz, Aceton- d_6): δ = 3.54 [s, 6H, 15(15')-H], 5.10 (s, 2H, C(8)-H), 7.02 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.6 Hz, 1H, 7-H), 7.11 (t, $^3J_{H,H}$ = 7.5 Hz, 1H, 5-H), 7.34 (t, $^3J_{H,H}$ = 6.9 Hz, 1H, 6-H), 7.49 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.5 Hz, 1H, 4-H), 7.67 (t, $^3J_{H,H}$ = 8.1 Hz, 1H,

13-H), 7.79 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, 1H, 14-H), 8.18 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.0$ Hz, 1H, 12-H), 8.26 (s, 1H, 10-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, Aceton- d_6): $\delta = 42.3$ (C-8), 51.6 [C-15(15')], 97.3 (C-3), 110.9 (C-7), 119.1 (C-3a), 121.9 (C-10), 122.7 (C-12), 122.8 (C-5), 124.9 (C-4), 131.9 (C-13), 133.7 (C-14), 137.9 (C-7a), 138.4 (C-6), 148.1 (C-9), 150.1 (C-11), 158.3 (C-2) ppm. – MS: m/z (%) = 328 (30) [M^+], 300 (53) [$\text{M}^+ - \text{CO}$], 282 (27) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{CH}_3$], 253 (33) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2 - 1$], 226 (13) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$], 192 (77) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_2$], 178 (22) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$], 164 (62) [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_2$], 146 (94) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{CH}_3 - \text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_2$], 133 (99) [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{OCH}_3 - \text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_2$], 119 (52) [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{OCH}_3 - \text{CH}_3 - \text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_2$], 90 (100), [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2 - \text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_2$], 77 (52). – HRMS $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$: Ber. 328.1059, gef. 328.1056.

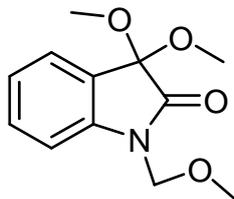
3.4. 3,3-Diethoxy-*N*-(*p*-nitrobenzyl)indolin-2-on (49)^{55, 73}



1.035 g (3.5 mmol) *N*-(*p*-Nitrobenzyl)indolin-2,3-dion (**28**) und 0.052 g (0.3 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 20 mL Methanol und 2 mL (18.3 mmol) Trimethylorthoformiat werden im Mikrowellenofen bei 200 W, RT 2 min, HT 5 min bei 110 °C erhitzt. Das Gemisch wird mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung hydrolysiert und dreimal mit je 15 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein oranger Feststoff erhalten, der durch Säulenchromatographie (170x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/TBME 10:1, Cyclohexan/TBME 5:1, TBME) gereinigt wird. 0.953 g (2.9 mmol, 83%) 3,3-Diethoxy-*N*-(*p*-nitrobenzyl)indolin-2-on (**49**), farbloser Feststoff.

Identifizierung durch $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrenvergleich⁵⁵

3.5. 3,3-Dimethoxy-*N*-(methoxymethyl)indolin-2-on (56)^{55, 73}



56

1.023 g (4.3 mmol) *N*-(2-Methoxyethoxymethyl)indolin-2-on⁹⁰ (**54**) und 0.063 g (0.3 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 10 mL Methanol werden mit 2.4 mL (21.9 mmol) Trimethylorthoformiat versetzt. Die Mischung wird mit der PowerMAXTM-Methode im Mikrowellenofen bei 150 W, RT 2 min, HT 5 min bei 110 °C zur Reaktion gebracht. Das Gemisch wird mit 5 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung hydrolysiert und dreimal mit je 15 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird ein oranges Öl erhalten, das durch Säulenchromatographie (150x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/ TBME 10:1, Cyclohexan/TBME 3:1) gereinigt wird. 0.841 g (3.5 mmol, 81%) 3,3-Dimethoxy-*N*-(methoxymethyl)indolin-2-on (**56**), hellgelber Feststoff.

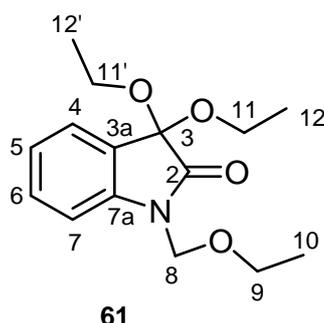
Identifizierung durch ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektrenvergleich.^{55, 73}

3.6. 3,3-Diethoxy-*N*-(ethoxymethyl)indolin-2-on (61) und

3,3-Diethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on (60)

2.026 g (8.6 mmol) *N*-(2-Methoxyethoxymethyl)indolin-2,3-dion^{55, 73} (**54**) und 0.139 g (0.7 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure werden mit 3 mL (27.4 mmol) Trimethylorthoformiat in 20 mL Ethanol 47 h bei 22 °C gerührt. Das Gemisch wird mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung hydrolysiert und dreimal mit je 15 mL Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird eine rote Flüssigkeit erhalten, die durch Säulenchromatographie (150x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/EE 50:1, Cyclohexan/EE 5:1, EE) gereinigt wird.

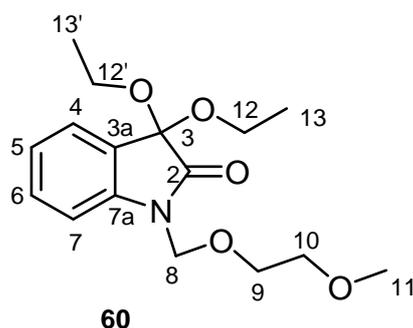
3,3-Diethoxy-*N*-(ethoxymethyl)indolin-2-on (61)



0.601 g (2.2 mmol, 25%) 3,3-Diethoxy-*N*-(ethoxymethyl)indolin-2-on (**61**), hellgelbe Flüssigkeit.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3053 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2980 (w, CH_2), 2837 (w, $-\text{OCH}_3$), 1736 (s, C=O), 1615 (s, $\text{O}=\text{C}-\text{NR}_2$), 1488 (m, Aryl-C=C), 1467 (w, Aryl-C=C), 1044 (s, C-O-), 756 (m, 1,2-disubstituiertes Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.16 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, 3H, 10-H), 1.23 [t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, 6H, 12(12')-H], 3.53 (q, $^3J_{\text{H,H}} = 6.9$ Hz, 2H, 9-H), 3.76-3.84 [m, 2H, 11(11')-H], 3.90-3.98 [m, 2H, 11(11')-H], 5.15 (s, 2H, 8-H), 7.06 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 7.8$ Hz, 3.4 Hz, 1H, 7-H), 7.11 (dt, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 2.2 Hz, 1H, 5-H), 7.34 (dt, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 0.8 Hz, 1H, 6-H), 7.42 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.2$ Hz, 4-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, CDCl_3): δ = 15.0 (C-10), 15.4 [C-12(12')], 59.0 [C-11(11')], 64.4 (C-9), 69.8 (C-8), 97.3 (C-3), 110.4 (C-7), 123.2 (C-5), 124.9 (C-4), 125.4 (C-3a), 130.7 (C-6), 141.8 (C-7a), 171.7 (C-2) ppm. – MS: m/z (%) = 279 (24) [M^+], 265 (24) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3 + 1$], 251 (14) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5 + 1$], 234 (23) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$], 220 (31) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}$], 206 (48) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$] 189 (44) [$\text{M}^+ - 2\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$], 178 (41) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{NO} - \text{CO}$], 148 (48) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{NO} - \text{CO} - \text{C}_2\text{H}_5$], 146 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{CH}_3$], 132 (63) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{C}_2\text{H}_5$], 120 (16) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{C}_2\text{H}_5$], 104 (13) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$], 90 (40) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}$], 77 (43).). – HRMS $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_4$: Ber. 279.1471, gef. 279.1471 – LC-MS (ES+) $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ [Na^+]: Ber. 343.1634, gef. 343.1636. – CHN $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_4$: Ber. C 64.50, H 7.58, N 5.01, gef. C 63.89, H 7.38, N 8.44.

3,3-Diethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on (60)

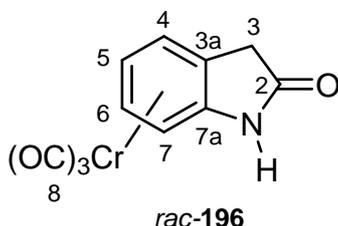


1.281 g (4.1 mmol, 48%) 3,3-Diethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on (**61**), orange Flüssigkeit.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3058 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2977 (w, CH_2), 2833 (w, $-\text{OCH}_3$), 1736 (s, $\text{C}=\text{O}$), 1613 (s, $\text{O}=\text{C}-\text{NR}_2$), 1487 (m, Aryl- $\text{C}=\text{C}$), 1468 (w, Aryl- $\text{C}=\text{C}$), 1062 (s, $\text{C}-\text{O}-$), 756 (m, 1,2-disubstituiertes Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.23 [t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, 6H, 13(13')-H], 3.34 (s, 3H, 11-H), 3.48-3.50 (m, 2H, 10-H), 3.64-3.66 (m, 2H, 9-H), 3.76-3.83 [m, 2H, 12(12')-H], 3.90-3.98 [m, 2H, 12(12')-H], 5.19 (s, 2H, 8-H), 7.06-7.12 (m, 2 H, 5-H, 7-H), 7.35 (dt, $^3J_{\text{H,H}} = 7.8$ Hz, 4.5 Hz, 1H, 6-H), 7.42 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 4-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, CDCl_3): δ = 15.4 [C-13(13')], 59.0 (C-11), 59.1 [C-12(12')], 68.0 (C-9), 70.3 (C-8), 71.5 (C-10), 97.3 (C-3), 110.5 (C-7), 123.3 (C-5), 124.3 (C-4), 125.4 (C-3a), 130.7 (C-6), 141.6 (C-7a), 171.8 (C-2) ppm. – MS: m/z (%) = 309 (14) [M^+], 295 (17) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3 + 1$], 281 (13) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5 + 1$], 264 (17) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$], 250 (16) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}$], 220 (23) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2$], 206 (48) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$], 192 (75) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2 - \text{O}$], 178 (52) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2 - \text{CO}$], 164 (30) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2 - \text{CO} - \text{CH}_3$], 146 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$], 132 (70) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}$], 120 (26) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}$], 104 (13) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$], 90 (30) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2 - \text{CO} - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2$], 77 (41). – LC-MS (ES+) $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ [Na] $^+$: Ber. 332.1474, gef. 332.1479. – CHN $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_5$: Ber. C 62.12, H 7.49, N 4.53, gef. C 61.74, H 7.30, N 5.46.

4. Arentricarbonylchrom-Komplexe

4.1. Tricarbonyl(η^6 -*N*-oxindol)chrom(0)(*rac*-196)



Darstellung 1:

Zu 0.521 g (3.9 mmol) Oxindol (**71**) in 15 mL Diethylether wird 0.592 g (4.3 mmol) Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) gegeben. Langsam wird bei -21°C 6.5 mL (23.8 mmol) Bortrifluoretherat zugetropft. Nach 15 min wird die rot-braune Lösung langsam auf 22°C gebracht und 3 h gerührt. Hydrolyse mit 20 mL Wasser, die organische Phase wird durch eine Schutzgasfritte gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat abfiltriert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt (200x30 mm, PE, PE/TBME 3:1, PE/TBME 2:1, TBME). 0.118 g (0.36 mmol, 9%) Tricarbonyl(η^6 -oxindol)chrom(0) (*rac*-**196**), gelber Feststoff.

Darstellung 2:

3.005 g (22.6 mmol) **71** und 5.465 g (24.8 mmol) Hexacarbonylchrom(0) werden in 55 mL Dibutylether/THF 10:1 gegeben und für 41 h unter Rückfluss erhitzt. Die eingegangene rot-braune Lösung wird nach Schutzgasfiltration säulenchromatographisch gereinigt. 1.839 g (6.8 mmol, 30%) *rac*-**196**, gelber Feststoff.

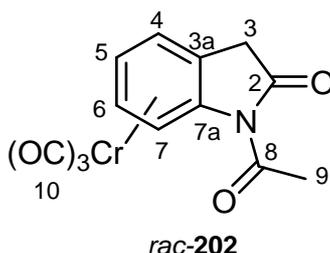
Darstellung 3:

Zu 1.236 g (9.3 mmol) Oxindol (**71**) in 20 mL THF wird 2.823 g (10.7 mmol) Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0) hinzugegeben und für 44 h unter Rückfluss erhitzt. Die braune Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 0.886 g (3.3 mmol, 35%) Tricarbonyl(η^6 -oxindol)chrom(0) (*rac*-**196**), gelber Feststoff.

Schmp. 103.4°C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3468 (mb, H–NR₂), 3088 (w, Aryl-CH) cm⁻¹, 2926 (w, CH₂), 1951 (s, CrCO), 1845 (s, CrCO), 1685 (m, O=C–NR₂), 1556 (m, Aryl-C=C), 1440 (w, Aryl-C=C), 752 (w, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400.1 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 3.44 (d, ²J_{H,H} = –21.9 Hz, 1H, 3-H), 3.69 (d, ²J_{H,H} = –21.9 Hz, 1H, 3-H), 5.21 (t, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 1H, 5-H), 5.58 (d, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 1H, 7-H), 5.67 (t, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 1H, 6-H), 6.14 (d, ³J_{H,H} = 6.3 Hz, 1H, 4-H), 9.40 (s, 1H, N-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, Aceton-*d*₆): δ = 36.2 (C-3), 76.7 (C-7), 87.6 (C-5), 93.8 (C-4), 94.8 (C-6), 96.7 (C-3a), 127.4 (C-7a), 175.2 (C-2), 234.7 (C-8) ppm. – MS: *m/z* (%) = 269 (38) [M⁺], 185 (19) [M⁺ – 3CO], 133 (99) [M⁺ – 3CO – Cr], 117 (10) [M⁺ – Cr(CO)₃ – NH – H], 104 (100) [M⁺ – Cr(CO)₃ – CO – H], 52 (59) [⁵²Cr⁺]. – HRMS (ES–) C₁₁H₇CrNO₄ [– H]: Ber. 267.9702, gef. 267.9707.

4.2. Tricarbonyl(η^6 -*N*-acetylidolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**202**)

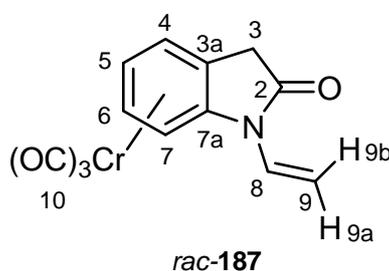


Zu 0.499 g (2.9 mmol) *N*-Acetylidolin-2-on (**201**) in 10 mL THF wird 0.918 g (3.5 mmol) Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0) hinzugegeben und für 49 h unter Rückfluss erhitzt. Die rot-braune Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch (250x30 mm, PE, PE/TBME 5:1, TBME). 0.331 g (1.1 mmol, 37%) Tricarbonyl(η^6 -*N*-acetylidolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**202**), dunkelgelber Feststoff. Schmp. 105.5 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3096 (w, Aryl-CH) cm⁻¹, 2963 (w, CH₂), 1950 (s, CrCO), 1845 (s, CrCO), 1770 (s, C=O), 1709 (s, C=O), 1597 (m, O=C–NR₂), 1548 (m, Aryl-C=C), 1441 (w, Aryl-C=C), 1369 (m, –CH₃), 1271 (m, C–N=O), 754 (w, 1,2-disubst. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 2.56 (s, 1H, 9-H), 3.75 (d, ²J_{H,H} = –22.3 Hz, 1H, 3-H), 4.02 (d, ²J_{H,H} = –22.3 Hz, 1H, 3-H), 5.47 (t, ³J_{H,H} = 10.1 Hz, 5.2 Hz, 1H, 5-H), 5.72 (t, ³J_{H,H} = 10.8 Hz, 5.6 Hz, 1H, 6-H), 6.15 (d, ³J_{H,H} = 5.6 Hz, 1H, 4-H), 6.75 (d,

$^3J_{\text{H,H}} = 6.0 \text{ Hz}$, 1H, 7-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, Aceton- d_6): $\delta = 26.3$ (C-9), 36.8 (C-3), 83.5 (C-7), 90.5 (C-5), 92.2 (C-4), 93.9 (C-6), 95.9 (C-3a), 121.4 (C-7a), 171.1 (C-2), 173.4 (C-8), 234.0 (C-10) ppm. – MS: m/z (%) = 311 (25) $[\text{M}^+]$, 255 (11) $[\text{M}^+ - \text{CO} - \text{CH}_3 - \text{CH}_2]$, 227 (83) $[\text{M}^+ - 3\text{CO}]$, 199 (28) $[\text{M}^+ - 2\text{CO} - \text{NCOCH}_3 + 1]$, 184 (100) $[\text{M}^+ - 3\text{CO} - \text{COCH}_3]$, 156 (9) $[\text{M}^+ - 4\text{CO} - \text{COCH}_3 + 1]$, 133 (71) $[\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{COCH}_3 + 1]$, 104 (43) $[\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{COCH}_3 - \text{CO}]$. – HRMS $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{CrNO}_5$: Ber. 310.9885, gef. 310.9883.

4.3. Tricarbonyl(η^6 -*N*-vinylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-187)



Darstellung 1:

Zu 0.989 g (6.2 mmol) *N*-Vinylindolin-2-on (**89**) in 40 mL Diethylether wird 2.576 g (6.9 mmol) Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) gegeben. Langsam wird bei -21°C 9 mL (33.0 mmol) Bortrifluoretherat zugetropft. Nach 30 min wird die rot-braune Lösung langsam erwärmt und unter Rückfluss 3 h gerührt. Hydrolyse mit 40 mL Wasser, die organische Phase wird durch eine Schutzgasfritte gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat abfiltriert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 25 mL Diethylether extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt (180x30 mm, PE, PE/TBME 5:1, TBME). 0.179 g (0.6 mmol, 10 %) Tricarbonyl(η^6 -*N*-vinylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-187), gelber Feststoff.

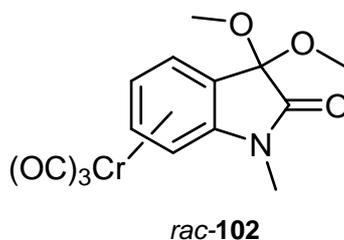
Darstellung 2:

In 10 mL THF wird 0.938 g (6.0 mmol) *N*-Vinylindolin-2-on (**89**) mit 1.938 g (7.1 mmol) Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0) versetzt und für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 0.584 g (2.0 mmol, 34 %) *rac*-187, gelber Feststoff.

Schmp. 94.5°C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3088 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2915 (w, CH_2), 1950 (s, CrCO), 1866 (s, CrCO), 1633 (C=C), 1616 (m, O=C-NR₂), 1547 (m, Aryl-C=C), 1487 (w, Aryl-C=C), 1351 (m, C=C), 1289 (m, C-N=O), 908 (m, C=C) 752 (m, 1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 3.59 (d, ²*J*_{H,H} = –22.1 Hz, 1H, 3-H), 3.83 (d, ²*J*_{H,H} = –22.1 Hz, 1H, 3-H), 5.09 (d, ³*J*_{H,H} = 9.6 Hz, 1H, 9a-H), 5.33 (t, ³*J*_{H,H} = 12.5 Hz, 6.3 Hz, 1H, 5-H), 5.71 (d, ³*J*_{H,H} = 16.2 Hz, 1H, 9b-H), 5.75 (t, ³*J*_{H,H} = 12.6 Hz, 6.3 Hz, 1H, 6-H), 5.95 (d, ³*J*_{H,H} = 4.8 Hz, 1H, 7-H), 6.21 (d, ³*J*_{H,H} = 3.4 Hz, 1H, 4-H), 6.69 (dd, ³*J*_{H,H} = 12.1 Hz, 7.3 Hz, 1H, 8-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, Aceton-*d*₆): δ = 35.8 (C-3), 76.88 (C-7), 88.5 (C-5), 93.4 (C-4), 94.3 (C-6), 95.5 (C-3a), 105.5 (C-9), 125.4 (C-7a), 126.8 (C-8), 172.8 (C-2), 234.2 (C-10) ppm. – MS: *m/z* (%) = 295 (46) [M⁺], 239 (23) [M⁺ – 2CO], 211 (100) [M⁺ – 3CO], 184 (12) [M⁺ – 3CO – C₂H₃], 159 (13) [M⁺ – Cr(CO)₃], 130 (83) [M⁺ – 4CO – Cr +1], 118 (13) [M⁺ – Cr(CO)₃ – COCH₂ +1], 103 (10) [M⁺ – 4CO – Cr – C₂H₃ +1], 77 (21). – HRMS C₁₃H₉CrNO: ber. 294.9937, gef. 294.9935.

4.4. Tricarbonyl(η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-102)^{55, 146}



Darstellung 1:

0.503 g (2.4 mmol) 3,3-Dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on (**46**) und 0.636 g (2.9 mmol) Hexacarbonylchrom(0) werden in 55 mL Dibutylether/THF 10:1 gegeben. Die Mischung wird im Mikrowellenofen bei 300 W, RT 10 min, HT 60 min bei 120 °C zur Reaktion gebracht. Die eingeeengte gelbe Lösung wird nach Schutzgasfiltration säulenchromatographisch (180x30 mm, PE, PE/TBME 3:1, TBME) gereinigt. 0.057 g (0.2 mmol, 7%) Tricarbonyl-(η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-methylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-102), gelber Feststoff.

Darstellung 2:

1.011 g (4.9 mmol) **46** und 1.301 g (5.9 mmol) Hexacarbonylchrom(0) werden in 44 mL Dibutylether/THF 10:1 gegeben und für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Die eingedampfte gelbe Lösung wird nach Schutzgasfiltration säulenchromatographisch gereinigt. 0.324 g (0.9 mmol, 19%) *rac*-**102**, gelber Feststoff.

Darstellung 3:

Zu 0.555 g (2.7 mmol) 3,3-Dimethoxy-*N*-methyldolin-2-on (**46**) in 20 mL Diethylether wird 1.009 g (2.7 mmol) Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) gegeben. Langsam wird bei -21°C 3.8 mL (13.8 mmol) Bortrifluorether zugegeben. Nach 15 min wird die rot-braune Lösung langsam auf 21°C gebracht und 4 h gerührt. Hydrolyse mit 20 mL Wasser, die organische Phase wird durch eine Schutzgasfritte gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat abfiltriert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt *rac*-**102**, gelber Feststoff.

Darstellung 4:

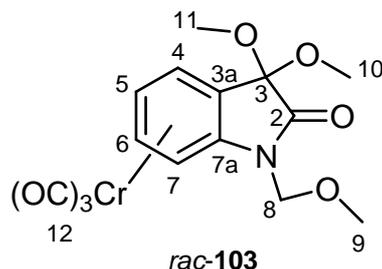
0.496 g (2.4 mmol) **46** werden mit 0.499 g (2.7 mmol) $\text{Cr}(\text{NH}_3)_3(\text{CO})_3$ in 20 ml THF gelöst und 10 h unter Rückfluss erhitzt. Die gelbe Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 0.218 g (0.6 mmol, 26%) *rac*-**102**, gelber Feststoff.

Darstellung 6:

In 15 mL THF wird 1.526 g (7.4 mmol) **46** mit 2.162 g (8.2 mmol) Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0) für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Die orange Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 1.638 g (4.8 mmol, 65%) Tricarbonyl(η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-methyldolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**102**), gelber Feststoff.

Identifizierung durch ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrenvergleich.^{55, 73}

4.5. Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-103)^{55, 73}



Darstellung 1:

1.267 g (5.3 mmol) 3,3-Dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on (**56**) und 1.305 g (5.9 mmol) Hexacarbonylchrom(0) werden in 44 mL Dibutylether/THF 10:1 gegeben und für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Die eingeeengte rot-braune Lösung wird nach Schutzgasfiltration säulenchromatographisch (200x30 mm, PE, PE/TBME 3:1, TBME) gereinigt. 0.385 g (1.0 mmol, 19%) Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-103), orange Öl.

Darstellung 2:

In 50 mL Diethylether wird 1.003 g (4.2 mmol) **56** mit 1.738 g (4.7 mmol) Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) bei -21°C gerührt und 6.5 mL (23.8 mmol) Bortrifluoretherat zugetropft. Nach 15 min wird die rot-braune Lösung auf 20°C gebracht und 2 h gerührt. Anschließend wird mit 20 mL Wasser hydrolysiert und die organische Phase durch eine Schutzgasfritte gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat abfiltriert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. 0.408 g (1.1 mmol, 25%) *rac*-103, oranges Öl.

Darstellung 3:

0.556 g (2.3 mmol) **56** werden mit 0.5266 g (2.8 mmol) $\text{Cr}(\text{NH}_3)_3(\text{CO})_3$ in 20 ml THF gelöst und 6 h unter Rückfluss erhitzt. Die rot-braune Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 0.319 g (0.9 mmol, 36%) Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-103), dunkelgelber Feststoff.

Darstellung 4:

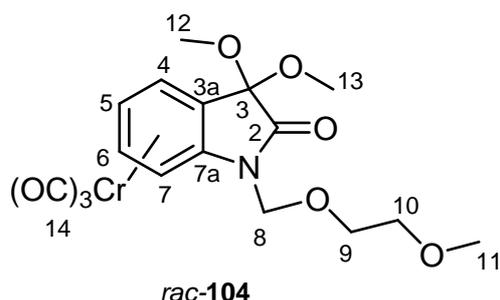
In 100 mL THF wird 6.720 g (28.3 mmol) **56** mit 8.985 g (34.0 mmol) Tricarbonyl[η^6 -naphthalin]chrom(0) für 51 h unter Rückfluss erhitzt. Die orange Lösung wird mit ei-

ner Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 3.982 g (10.7 mmol, 38%) *rac*-**103**, dunkelgelber Feststoff.

Schmp. 84.0 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3100 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2945 (w, CH_2), 2797 (w, $-\text{OCH}_3$), 1960 (s, CrCO), 1867 (s, CrCO), 1739 (s, C=O), 1614 (s, $\text{O}=\text{C}-\text{NR}_2$), 1548 (m, Aryl-C=C), 1458 (m, Aryl-C=C), 1347 (m, $-\text{CH}_3$), 1063 (s, C-O-C), 749 (1,2-disubs. Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.36 (s, 3H, 9-H), 3.56 (s, 3H, 11-H), 3.66 (s, 3H, 10-H), 4.84 (d, $^2J_{\text{H,H}} = -11.2$ Hz, 1H, 8-H), 4.90 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.1$ Hz, 1H, 5-H), 5.02 (d, $^2J_{\text{H,H}} = -11.2$ Hz, 1H, 8-H), 5.25 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.3$ Hz, 1H, 7-H), 5.53 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.1$ Hz, 1H, 6-H), 5.89 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.1$ Hz, 1H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, CDCl_3): δ = 50.6 (C-10), 51.3 (C-11), 57.2 (C-9), 71.9 (C-8), 73.0 (C-7), 83.9 (C-5), 91.6 (C-4), 92.5 (C-6), 93.6 (C-3a), 96.7 (C-7a), 122.4 (C-3), 169.0 (C-2), 231.6 (C-12). – MS: m/z (%) = 373 (17) $[\text{M}^+]$, 317 (13) $[\text{M}^+ - 2\text{CO}]$, 289 (20) $[\text{M}^+ - 3\text{CO}]$, 237 (44) $[\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3]$, 206 (29) $[\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_3\text{O}]$, 178 (100) $[\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_2\text{H}_2\text{NO}]$, 175 (19) $[\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - 2\text{CH}_3\text{O}]$, 146 (58) $[\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_3\text{O} - \text{CH}_3 - \text{C}_2\text{H}_2\text{O}]$. – HRMS ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{CrNO}_7$): Ber. 373.0254; gef. 373.0254.

4.6. Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-**104**)^{55, 73}



Darstellung 1:

In 25 mL Diethylether wird 0.520 g (1.8 mmol) 3,3-Dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on (**55**) mit 0.704 g (1.9 mmol) Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) bei –21 °C gerührt und 2.8 mL (10.2 mmol) Bortrifluorether tropfenweise zugegeben. Nach 15 min wird die rot-braune Lösung auf 20 °C gebracht und 5 h gerührt. Anschließend wird mit 10

mL Wasser hydrolysiert und die organische Phase durch eine Schutzgasfritte gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat abfiltriert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt (160x30 mm, PE, PE/TBME 3:1, TBME). 0.408 g (1.1 mmol, 25%) Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxyethoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-**104**), oranges Öl.

Darstellung 2:

0.514 g (1.8 mmol) **55** werden mit 0.379 g (2.0 mmol) Cr(NH₃)₃(CO)₃ in 20 ml THF gelöst und 10 h unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 0.224 g (0.5 mmol, 29%) *rac*-**104**, dunkelgelber Feststoff.

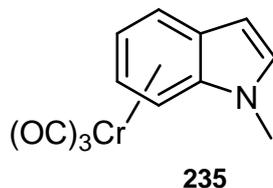
Darstellung 3:

In 15 mL THF wird 1.367 g (4.8 mmol) **55** mit 1.521 g (5.8 mmol) Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0) für 46 h unter Rückfluss erhitzt. Die rot-braune Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 0.681 g (1.6 mmol, 34%) *rac*-**104**, dunkelgelber Feststoff.

Schmp. 98.3°C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3088 (w, Aryl-CH) cm⁻¹, 2945 (w, CH₂), 2836 (w, -OCH₃), 1963 (s, CrCO), 1877 (s, CrCO), 1744 (s, C=O), 1615 (s, O=C-NR₂), 1551 (m, Aryl-C=C), 1461 (m, Aryl-C=C), 1348 (m, -CH₃), 1067 (s, C-O-C), 760 (1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.37 (s, 3H, 11-H), 3.56 (s, 3H, 12-H), 3.65 (s, 3H, 13-H), 4.91 (t, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 1H, 6-H), 4.97 (d, ²J_{H,H} = -11.7 Hz, 1H, 8-H), 5.08 (d, ²J_{H,H} = -11.4 Hz, 1H, 8-H), 5.32 (d, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 1H, 7-H), 5.53 (t, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 1H, 5-H), 5.87 (d, ³J_{H,H} = 5.8 Hz, 1H, 4-H), 3.5-3.8, (m, 9-H u. 10-H). – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, CDCl₃): δ = 50.5 (C-12), 51.3 (C-13), 59.2 (C-11), 68.9 (C-10), 70.7 (C-8), 73.2 (C-7), 84.1 (C-6), 91.5 (C-5), 92.4 (C-4), 93.7 (C-9), 96.7 (C-3) 102.3 (C-3a), 122.4 (C-7a) 168.9 (C-2), 231.6 (C-14). – MS: *m/z* (%) = 416 (10) [M⁺ – 1], 386 (8) [M⁺ – OCH₃ – 1], 253 (64) [M⁺ – CO – Cr(CO)₃], 317 (100) [M⁺ – CH₃ – 3CO – 1], 178 (31) [M⁺ – C₄H₉NO₂ – Cr(CO)₃ – 1]. – HRMS (C₁₇H₁₉CrNO₈): Ber. 417.0515; gef. 417.0516. – CHN C₁₇H₁₉CrNO₈: Ber. C 48.93, H 4.59, N 3.36, gef. C 48.65, H 4.71, N 3.41.

4.7. Tricarbonyl(η^6 -*N*-methylindol)chrom(0) (**235**)

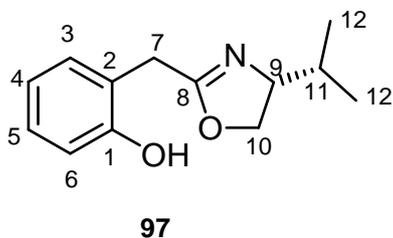


0.492 g (3.7 mmol) *N*-Methylindol¹⁸⁸ (**234**) und 1.090 g (4.9 mmol) Hexacarbonylchrom(0) werden in 22 mL Dibutylether/THF 10:1 gegeben und im Mikrowellenofen bei 300 W, RT 5 min, HT 60 min bei 120 °C erhitzt. Die eingeeengte gelbe Lösung wird nach Schutzgasfiltration säulenchromatographisch (150x30 mm, PE, PE/TBME 3:1, TBME) gereinigt. 0.934 g (3.5 mmol, 93%) Tricarbonyl-(η^6 -*N*-methylindol)chrom(0) (**235**), gelber Feststoff.

Identifizierung durch ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektrenvergleich.¹⁸⁹

5. 2-Coumaranon

5.1. [4(*S*)-2-(4-Isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)methyl]phenol (**97**)



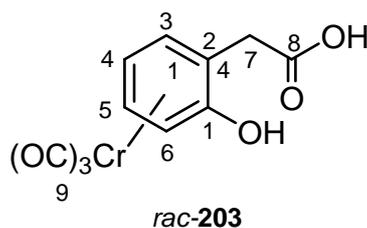
20 mL Xylol, 1.006 g (6.6 mmol) *o*-(Hydroxyphenyl)essigsäure (**94**) werden mit 0.715 g (6.9 mmol) *L*-Valinol (**96**) in in einer Apparatur mit Wasserabscheider für 46 h unter Rückfluss erhitzt. Die eingeeengte rote Lösung wird säulenchromatographisch (150x30 mm, Cyclohexan, Cyclohexan/EE 15:1, Cyclohexan/EE 5:1, EE) gereinigt. 0.256 g (1.2 mmol, 18%) [4(*S*)-2-(4-Isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)methyl]phenol (**97**), farbloser Feststoff.

Schmp. 109.7 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3397 (mb, Aryl-OH) cm^{-1} , 3088 (w, Aryl-CH), 2965 (w, CH₂), 2878 (w, C–O–C, Fünfring), 2857(w, CH₃) 1643 (w, RORC=NR), 1611 (m, RORC=NR), 1589 (m, Aryl-C=C), 1513 (m, Aryl-C=C), 1442, 1359 (m, Aryl-OH), 1093 (m, C–O–C), 756

(s, 1,2-disubs. Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.84$ [d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Hz, 3H, 12(12')-H], 0.91 [d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Hz, 3H, 12(12')-H], 1.69 (o, $^3J_{\text{H,H}} = 6.6$ Hz, 1H, 11-H), 3.61 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.83$ Hz, 2H, 7-H), 3.88 (q, $^3J_{\text{H,H}} = 8.31$ Hz, 1H, 9-H), 3.99 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 8.4$ Hz, 1H, 10-H), 4.27 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.4$ Hz, 1H, 10'-H), 6.35 (bs, 1H, OH) 6.80 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 1H, 4-H), 6.92 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.2$ Hz, 1H, 6-H), 7.05 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, 1H, 3-H), 7.13 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.7$ Hz, 1H, 5-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, CDCl_3): $\delta = 18.0$ [C-12(12')], 18.3 [C-(12(12'))], 30.8 (C-7), 32.4 (C-11), 71.00 (C-7), 71.04 (C-10), 118.1 (C-6), 119.9 (C-4), 121.7 (C-2), 128.7 (C-5), 130.3 (C-3), 155.9 (C-1), 168.1 (C-8). – MS: m/z (%) = 219 (38) [M^+], 202 (47) [$\text{M}^+ - \text{OH}$], 176 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$], 133 (25) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$], 107 (48) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}$], 92 (17) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO} - \text{H}$], 77 (14). – HRMS $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$: Ber. 219.1259, gef. 219.1256.

5.2. Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (*rac*-203)



Darstellung 1:

2.004 g (13.2 mmol) *o*-(Hydroxyphenyl)essigsäure (**94**) und 3.477 g (15.8 mmol) Hexacarbonylchrom(0) werden in 55 mL Dibutylether/THF 10:1 für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Die eingeeengte gelbe Lösung wird nach Schutzgasfiltration säulenchromatographisch (250x50 mm, PE, PE/TBME 2:1, PE/EE 2:1, EE) gereinigt. 2.403 g (8.3 mmol, 63%) Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (*rac*-**203**), gelbgrünes Öl.

Darstellung 2:

1.589 g (10.4 mmol) **94** und 2.569 g (11.7 mmol) Hexacarbonylchrom(0) werden in 50 mL 1,4-Dioxan/THF 1:1 für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Die eingeeengte gelbe Lösung wird nach Schutzgasfiltration säulenchromatographisch gereinigt. 2.042 g (7.1 mmol, 68%) *rac*-**203**, gelbgrünes Öl.

Darstellung 3:

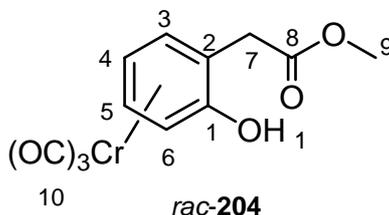
In 100 mL Diethylether wird 1.513 g (9.9 mmol) **94** mit 4.563 g (12.2 mmol) Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) bei -21°C gerührt und 11 mL (39.9 mmol) Bortrifluoretherat zugetropft. Nach 15 min wird die braune Lösung auf 22°C gebracht und 19 h gerührt. Anschließend mit 150 ml Wasser hydrolysiert. Die organische Phase wird über eine Schutzgasfritte, gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat, abfiltriert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Ethylacetat extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. 2.068 g (7.2 mmol, 72%) Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (*rac*-**203**), gelbgrünes Öl.

Darstellung 4:

In 50 mL THF wird 1.025 g (6.7 mmol) *o*-(Hydroxyphenyl)essigsäure (**94**) mit 2.053 g (7.8 mmol) Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0) für 45 h unter Rückfluss erhitzt. Die rot-braune Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 1.410 g (4.9 mmol, 73%) *rac*-**203**, gelbgrünes Öl.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3398$ (mb, Aryl-OH), 3332 (mb, COOH), 3095 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2960 (w, CH_2), 1953 (s, CrCO), 1859 (s, CrCO), 1813 (s, CrCO), 1742 (s, C=O), 1544 (m, Aryl-C=C), 1449 (w, Aryl-C=C), 1243 (m, Aryl-OH), 1097 (s, COOH), 1040 (s, COH), 755 (m, 1,2-disubs. Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 2.88$ (s, 2 H, OH), 3.87 (d, $^2J_{\text{H,H}} = -22.3$ Hz, 1H, 7-H), 4.13 (d, $^2J_{\text{H,H}} = -22.5$ Hz, 1H, 7-H), 5.30 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 12.3$ Hz, 6.2 Hz, 1H, 5-H), 5.78 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 12.8$ Hz, 6.4 Hz, 1H, 4-H), 5.91 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.5$ Hz, 1H, 3-H), 6.25 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.0$ Hz, 1H, 6-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, Aceton- d_6): $\delta = 33.5$ (C-7), 77.7 (C-3), 88.7 (C-5), 92.6 (C-4), 94.5 (C-6), 95.6 (C-1), 138.5 (C-2), 171.8 (C-8), 233.6 (C-9) ppm. – MS: m/z (%) = 288 (38) [M^+], 232 (28) [$\text{M}^+ - 2\text{CO}$], 204 (100) [$\text{M}^+ - 3\text{CO}$], 186 (35) [$\text{M}^+ - 3\text{CO} - \text{OH} - \text{H}$], 170 (18) [$\text{M}^+ - 3\text{CO} - 2\text{OH}$], 159 (42) 154 (13) [$\text{M}^+ - 3\text{CO} - \text{CO}_2\text{H}$], 90 (22) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CO}_2\text{H} - \text{OH}$], 76 (44), 52 (100) [$^{52}\text{Cr}^+$]. – LC-MS (ES $-$) $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{CrO}_6$ [$-\text{H}$]: Ber. 286.9648, gef. 286.9642.

5.3. Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäuremethylether]chrom(0) (*rac*-204)



Darstellung 1:

1.502 g (9.0 mmol) *o*-Hydroxyphenylessigsäuremethylether¹²⁴ (**95**) und 2.421 g (11.0 mmol) Hexacarbonylchrom(0) werden in 55 mL Dibutylether/THF 10:1 für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Die eingeeengte gelbe Lösung wird nach Schutzgasfiltration säulenchromatographisch (200x30 mm, PE, PE/TBME 5:1, PE/TBME 1:1, TBME) gereinigt. 1.908 g (6.3 mmol, 70%) Tricarbonyl[η^6 -*o*-hydroxyphenylessigsäuremethylether]chrom(0) (*rac*-204), gelber Feststoff.

Darstellung 2:

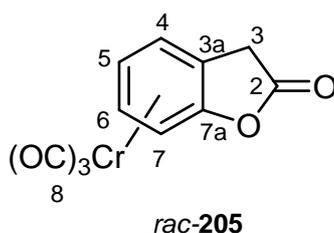
In 165 mL Diethylether wird 2.503 g (15.1 mmol) **95** mit 7.600 g (20.4 mmol) Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) bei -21°C gerührt und 13.8 mL (50.6 mmol) Bortrifluorätherat zugetropft. Nach 15 min wird die braune Lösung auf 20°C gebracht und für 2 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend mit 150 ml Wasser hydrolysiert. Die organische Phase wird über eine Schutzgasfritte, gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat, abfiltriert. Die wässrige Phase wird fünfmal mit je 20 mL Ethylacetat extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. 4.259 g (14.1 mmol, 93%) *rac*-204, gelber Feststoff.

Schmp. 99.8°C

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3402$ (mb, Aryl-OH), 3103 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2958 (w, CH_2), 2833 (w, $-\text{OCH}_3$), 1948 (s, CrCO), 1862 (s, CrCO), 1811 (s, CrCO), 1741 (s, C=O), 1547 (m, Aryl-C=C), 1450 (m, Aryl-C=C), 1241 (m, Aryl-OH), 1058 (s, C-O-), 1041 (s, COH), 757 (m, 1,2-disubs. Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 2.88$ (bs, 1H, OH), 3.39 (d, $^2J_{\text{H,H}} = -16.4$ Hz, 1H, 7-H), 3.68 (s, 3H, 9-H), 3.73 (d, $^2J_{\text{H,H}} = -16.4$ Hz, 1H, 7-H), 5.12 (dt, $^3J_{\text{H,H}} = 6.3$ Hz, 0.8 Hz, 1H, 5-H), 5.42 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Hz, 1H, 3-H), 5.75 (dt, $^3J_{\text{H,H}} = 6.4$ Hz, 1.4 Hz, 1H, 4-H), 5.65 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 6.3$ Hz, 1.4 Hz, 1H, 6-H) ppm. – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.60$ (bs, 1H, OH), 3.26 (d, $^2J_{\text{H,H}} = -16.0$ Hz, 1H, 7-

H), 3.69 (d, $^2J_{H,H} = -16.0$ Hz, 1H, 7-H), 3.73 (s, 3H, 9-H), 4.82 (t, $^3J_{H,H} = 5.0$ Hz, 1H, 5-H), 5.12 (d, $^3J_{H,H} = 4.5$ Hz, 1H, 3-H), 5.46 (t, $^3J_{H,H} = 5.2$ Hz, 1H, 4-H), 5.58 (d, $^3J_{H,H} = 5.7$ Hz, 1H, 6-H) ppm – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, CDCl_3); $\delta = 35.2$ (C-7), 52.6 (C-9), 79.3 (C-3), 84.9 (C-5), 91 (C-1), 95.3 (C-4), 98.1 (C-6), 140.4 (C-2), 171.8 (C-8), 233.7 (C-10) ppm. – MS: m/z (%) = 302 (17) $[\text{M}^+]$, 270 (6) $[\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OH}]$, 246 (19) $[\text{M}^+ - 2\text{CO}]$, 218 (87) $[\text{M}^+ - 3\text{CO}]$, 200 (28) $[\text{M}^+ - 3\text{CO} - \text{OH} - \text{H}]$, 186 (24) $[\text{M}^+ - 3\text{CO} - \text{CH}_3 - \text{OH}]$, 170 (10) $[\text{M}^+ - 3\text{CO} - \text{CH}_3\text{O} - \text{OH}]$, 158 (33) $[\text{M}^+ - 3\text{CO} - \text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2]$, 146 (7) $[\text{M}^+ - 3\text{CO} - \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2]$, 91 (13) $[\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2 - \text{OH} + 1]$, 73 (51) $[\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_6\text{H}_4\text{OH}]$, 52 (100) $[\text{M}^+]$. – HRMS ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{CrO}_6$): Ber. 301.9882; gef. 301.9881. – LC-MS (ES $^-$) $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{CrO}_6$ [-H]: Ber. 300.9804, gef. 300.9803.

5.4. Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) (*rac*-205)



Darstellung 1:

0.763 g (2.6 mmol) Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxyphenyl)essigsäure]chrom(0) (*rac*-203) in 1.5 mL (16.1 mmol) Phosphoroxychlorid werden für 10 min. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 0 °C wird langsam mit 20 mL kaltem Wasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wird fünfmal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die organische Phase wird über eine Schutzgasfritte, gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat, abfiltriert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt (200x30 mm, PE, PE/TBME 8:1, PE/TBME 5:1, TBME). 0.022 g (0.08 mmol, 3%) *rac*-205, gelbgrüner.

Darstellung 2:

1.007 g (3.3 mmol) *rac*-204 in 27 mL MeOH/H₂O 7:2 werden mit 0.926 g (6.7 mmol) Kaliumcarbonat versetzt und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 22 °C wird mit 20 mL Wasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die organische Phase wird über eine Schutzgasfritte, gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat, abfiltriert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Va-

kuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. 0.045 g (0.2 mmol, 5%) *rac-205*, erhalten.

Darstellung 3:

1.122 g (3.9 mmol) Tricarbonyl[η^6 -(*o*-hydroxy-phenyl)essigsäure]chrom(0) (*rac-203*) in 100 mL Toluol werden langsam mit 0.8 mL (10.4 mmol) Trifluoressigsäure versetzt und 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 22 °C wird mit 20 mL Wasser hydrolysiert. Die organische Phase wird über eine Schutzgasfritte, gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat, abfiltriert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 10 mL Ethylacetat extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. 0.071 g (0.2 mmol, 7%) Tricarbonyl(η^6 -2-coumaranon)chrom(0) (*rac-206*), gelbgrüner Feststoff.

Darstellung 4:

0.251 g (1.9 mmol) 2-Coumaranon (**72**) und 0.462 g (2.1 mmol) Hexacarbonylchrom(0) werden in 16 mL 1,4-Dioxan/THF 1:1 für 32 h unter Rückfluss erhitzt. Die eingeeengte gelbe Lösung wird nach Schutzgasfiltration säulenchromatographisch gereinigt. 0.031 g (0.1 mmol, 6%) *rac-205*, gelbgrüner Feststoff.

Darstellung 5:

In 20 mL Diethylether wird 0.536 g (4.0 mmol) **72** mit 1.786 g (4.8 mmol) Tricarbonyltripyridinchrom(0) (**5**) bei -21°C gerührt und 4.5 mL (16.5 mmol) Bortrifluorid etherat zugetropft. Nach 15 min wird die braune Lösung auf 22°C gebracht und für 3 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend mit 50 ml Wasser hydrolysiert. Die organische Phase wird über eine Schutzgasfritte, gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat, abfiltriert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Ethylacetat extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. 0.095 g (0.4 mmol, 9%) *rac-205*, gelbgrüner Feststoff.

Darstellung 6:

4.147 g (13.7 mmol) *rac-204* in 200 mL Toluol werden langsam mit 4.6 mL (26.3 mmol) Trifluoressigsäure versetzt und 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 21 °C wird mit 200 mL Wasser hydrolysiert. Die organische Phase wird über eine Schutzgasfritte, gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat, abfiltriert. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Ethylacetat extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. 0.405 g (1.5 mmol, 11%) *rac-205*, gelbgrüner Feststoff.

Darstellung 7:

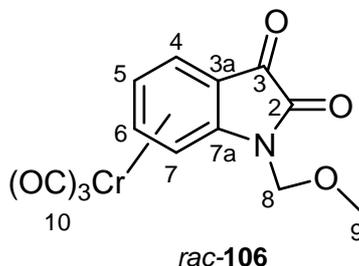
0.836 g (6.2 mmol) 2-Coumaranon (**72**) und 1.853 g (7.0 mmol) Tricarbonyl(η^6 -naphthalin)chrom(0) werden in 45 mL THF für 45 h unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lösung wird mit einer Schutzgasfritte abfiltriert und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum abkondensiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. 0.246 g (0.9 mmol, 15%) *rac*-**205**, gelbgrüner Feststoff.

Schmp. 85.6 °C (Zers.)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3097 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2955 (w, CH₂), 1950 (s, CrCO), 1863 (s, CrCO), 1813 (s, CrCO), 1752 (s, C=O), 1546 (m, Aryl-C=C), 1448 (w, Aryl-C=C), 755 (m, 1,2-disubs. Benzol) – ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 3.83 (d, ²J_{H,H} = –22.3 Hz, 1H, 3-H), 4.07 (d, ²J_{H,H} = –22.4 Hz, 1H, 3-H), 5.24 (t, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 1H, 5-H), 5.72 (t, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 1H, 6-H), 5.85 (d, ³J_{H,H} = 6.5 Hz, 1H, 7-H), 6.18 (d, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 1H, 4-H) ppm. ¹³C-NMR (100.6 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 33.4 (C-3), 77.5 (C-7), 88.5 (C-5), 92.3 (C-4), 94.3 (C-6), 95.3 (C-3a), 138.2 (C-7a), 171.7 (C-2), 233.4 (C-8) ppm. – MS: *m/z* (%) = 270 (13) [M⁺], 214 (25) [M⁺ – 2CO], 186 (73) [M⁺ – 3CO], 142 (100) [M⁺ – 3CO – CO₂], 134 (16) [M⁺ – Cr(CO)₃], 90 (43) [M⁺ – Cr(CO)₃ – CO₂], 77 (48), 52 (17) [⁵²Cr⁺]. – HRMS (C₁₁H₆CrO₅): Ber. 269.9620; gef. 269.9222. – LC-MS (ES[–]) C₁₁H₆CrO₅ [–H]: Ber. 268.9537, gef. 268.9537.

6. Reaktionen von Komplexen

6.1. Tricarbonyl[η^6 -*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2,3-dion]chrom(0) (*rac*-**106**)

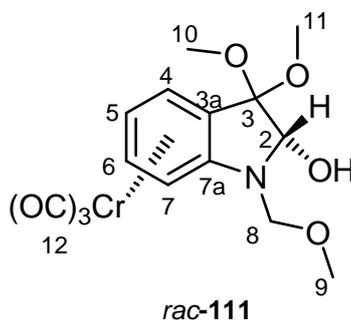


0.751 g (2.0 mmol) Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on]-chrom(0) (*rac*-**103**) werden in 30 mL 98%iger Ameisensäure gelöst und 3 h bei 20 °C gerührt. Anschließend wird mit 50 mL Wasser hydrolysiert und die organische Phase durch eine Schutzgasfritte gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat abfiltriert. Die wässrige

Phase wird fünfmal mit je 15 mL Dichlormethan extrahiert. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt (170x30 mm, PE, PE/TBME 2:1, TBME). 0.519 g (1.1 mmol, 79%) Tricarbonyl[η^6 -*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2,3-dion]chrom(0) (*rac*-**106**), violetter Feststoff. Schmp. 101.8 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3095 (w, Aryl-CH) cm^{-1} , 2948 (w, CH_2), 1968 (s, CrCO), 1870 (s, CrCO), 1748 (s, C=O), 1616 (s, O=C-NR₂), 1549 (m, Aryl-C=C), 1453 (m, Aryl-C=C), 1348 (m, -CH₃), 757 (1,2-disubs. Benzol). – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.38 (s, 3H, 9-H), 4.89 (d, ²J_{H,H} = -11.3 Hz, 1H, 8-H), 5.10 (d, ²J_{H,H} = -11.3 Hz, 1H, 8-H), 5.16 (t, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 1H, 5-H), 5.41 (d, ³J_{H,H} = 6.5 Hz, 1H, 7-H), 6.05 (t, ³J_{H,H} = 6.2 Hz, 1H, 6-H), 6.36 (d, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 1H, 4-H). – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, CDCl₃): δ = 57.4 (C-9), 72.1 (C-8), 73.0 (C-7), 84.4 (C-5), 90.1 (C-4), 93.7 (C-6), 111.6 (C-3a), 126.3 (C-7a), 158.1 (C-2), 177.7 (C-3), 229.5 (C-10). – MS: *m/z* (%) = 327 (15) [M⁺], 243 (30) [M⁺ – 3CO], 213 (21) [M⁺ – 3CO – OCH₃ + 1], 191 (27) [M⁺ – Cr(CO)₃], 177 (10) [M⁺ – Cr(CO)₃ – CH₃ + 1], 162 (26) [M⁺ – Cr(CO)₃ – OCH₃ + 1], 156 (51) [M⁺ – 3CO – C₃H₅NO₂], 146 (100) [M⁺ – Cr(CO)₃ – C₂H₂O], 132 (60) [M⁺ – Cr(CO)₃ – CO – OCH₃], 105 (21) [M⁺ – Cr(CO)₃ – 2CO – OCH₃], 90 (35), 77 (48), 52 (17) [⁵²Cr⁺]. – HRMS (C₁₃H₉CrNO₆): Ber. 326.9835; gef. 326.9833.

6.2. Umsetzung von Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-**111**)



0.525 g (1.4 mmol) Tricarbonyl[η^6 -3,3-dimethoxy-*N*-(2-methoxymethyl)indolin-2-on]chrom(0) (*rac*-**103**) und 0.372 g (4.3 mmol) Lithiumbromid werden in 25 mL Acetonitril auf -21°C gekühlt. 0.120 g (3.2 mmol) Natriumborhydrid wird in Portionen dazugegeben. Nach 5 min wird die Mischung für 2h bei 24 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abkondensiert und das Produkt säulenchroma-

tographisch gereinigt (250x30 mm, PE, PE/TBME 20:1, PE/TBME 5:1 TBME). Es wurde eine nicht trennbare Mischung des Edukts *rac*-**103** und den beiden Diastereomeren von *rac*-**111** gebildet im Verhältnis 1.2:1.0:0.7. Das Unterschluß-Isomer wird mit b in den Spektren bezeichnet. Durch den hohen Anteil an *rac*-**103** ist es nicht sinnvoll mehr als die NMR-Daten zu erfassen.

– ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.29 (s, 3H, 9-H), 3.30 [s, 3H, 10(11)-H], 3.32 (s, 3H, 9b-H), 3.35 [s, 3H, 10b(11b)-H], 3.38 [s, 3H, 10b(11b)-H], 3.49 [s, 3H, 10(11)-H], 4.38 (d, ²J_{H,H} = –10.3 Hz, 1H, 8b-H), 4.58 (d, ²J_{H,H} = –10.8 Hz, 1H, 8-H), 4.63 (d, ²J_{H,H} = –10.1 Hz, 1H, 8b-H), 4.66 (d, ²J_{H,H} = –10.4 Hz, 1H, 8-H), 4.79-4.84 (m, 3H, 2-H, 5-H, 5b-H), 4.91 (s, 1H, 2b-H) 4.93 (d, ³J_{H,H} = 6.6 Hz, 1H, 7b-H), 5.02 (d, ³J_{H,H} = 6.6 Hz, 1H, 7-H), 5.47 (t, ³J_{H,H} = 6.3 Hz, 1H, 6b-H), 5.56 (t, ³J_{H,H} = 5.56 Hz, 1H, 6-H), 5.75 (d, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 1H, 4b-H), 5.80 (d, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 1H, 4-H) ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, CDCl₃): δ = 49.1 (C-11b), 50.1 (C-11), 50.3 (C-10b), 51.5 (C-10), 55.8 (C-9), 55.9 (C-9b), 72.1 (C-7), 72.2 (C-7b), 76.2 (C-8), 78.1 (C-8b), 82.2 (C-5), 82.5 (C-5b), 89.0 (C-2), 89.3 (C-2b), 91.4 (C-4b), 92.3 (C-3ab), 92.4 (C-3a), 92.8 (C-4), 95.8 (C-6b), 96.1 (C-6), 99.4 (C-3b), 104.1 (C-3), 129.7 (C-7a), 130.0 (C-7ab), 233.1 (C-12b), 233.3 (C-12) ppm.

6.3. Umsetzung von Tricarbonyl(η⁶-*N*-methylindolin-2,3-dion)chrom(0) (*rac*-**105**) mit Vinylmagnesiumbromid

Zu 0.502 g (1.7 mmol) Tricarbonyl(η⁶-*N*-methylindolin-2,3-dion)chrom(0) (*rac*-**105**) in 20 mL THF werden bei –78 °C langsam 7 mL (7 mmol) einer 1M Vinylmagnesiumbromid-Lösung in THF zugetropft. Die Reaktionsmischung wird bei –78 °C 2 h gerührt. Die Lösung wird anschließend 40 min bei 23 °C gerührt. Das Gemisch wird bei –78 °C mit 10 mL Wasser und 30 mL gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Nach langsamem Erwärmen auf 23 °C wird die Lösung weitere 15 min gerührt. Die wässrige Phase wird sechsmal mit je 15 mL TBME extrahiert. Nach Filtration durch eine Schutzgasfritte, gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat, wird das zurückbleibende Rohprodukt im Vakuum abkondensiert und säulenchromatographisch (200 x 30 mm, Petrolether/TBME 5:1, 3:1, 1:1, dann TBME) gereinigt. Es werden 0.376 g (1.2 mmol, 68%) *rac*-Tricarbonyl(η⁶-3-hydroxy-*N*-methyl-3-vinylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**154**), 0.080 g (0.3 mmol, 15%) *rac*-Tricarbonyl(η⁶-2-

hydroxy-*N*-methyl-2-vinylindolin-3-on)chrom(0) (*rac*-**155**), rote Feststoffe, 0.089 g (0.3 mmol, 16%) *rac*-Tricarbonyl(η^6 -2,3-dihydroxy-*N*-methyl-2,-3-divinylindolin-2-on)-chrom(0) (*rac*-**156**), oranges Öl erhalten.

Gleiche Durchführung nur variierte Wartezeit nach den Aufwärmen des Reaktionsgemisches vor der Hydrolyse:

3 h: 43% *rac*-**154**

13% *rac*-**155**

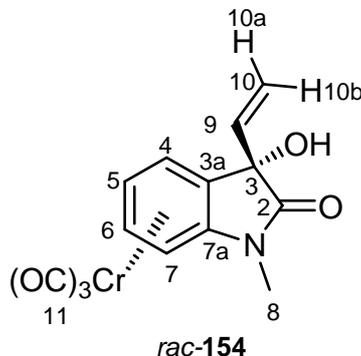
25% *rac*-**156**

6 h: 32% *rac*-**154**

9% *rac*-**155**

34% *rac*-**156**

Tricarbonyl(η^6 -3-hydroxy-*N*-methyl-3-vinylindolin-2-on)chrom(0) (*rac*-**154**)^{55, 146}



Schmp. 132.4 °C (Zers.)

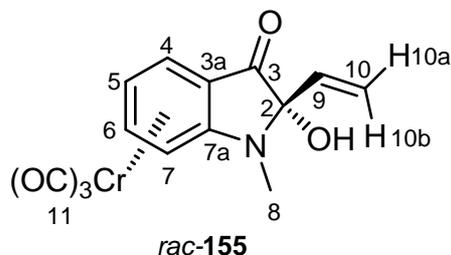
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3370 cm^{-1} (m, OH), 3112 (w, Aryl-CH), 2971 (w, CH₂), 1946 (s, CrCO), 1870 (s, CrCO), 1724 (s, C=O), 1613 (m, C=C), 1548 (m, Aryl-C=C), 1476 (m, Aryl-C=C), 1358 (m), 1261 (m, Aryl-CH), 1210 (m), 1114 (s, C-O), 1071 (m, C-O), 664 (s, C=C). – ¹H-NMR (400.1 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 3.09 (s, 3H, 8-H), 5.16 (dt, ³*J*_{H,H} = 6.3 Hz, 0.6 Hz, 1H, 5-H), 5.30 (dd, ³*J*_{H,H} = 9.6 Hz, 0.1 Hz, 1H, 10-H), 5.40 (dd, ³*J*_{H,H} = 17.2 Hz, 0.5 Hz, 1H, 7-H), 5.59 (d, ³*J*_{H,H} = 17.4 Hz, 1H, 10-H), 5.60 (s, 1H, -OH), 5.90 (dt, ³*J*_{H,H} = 6.4 Hz, 0.9 Hz, 1H, 6-H), 6.06-6.15 (m, 2H, 4-H, 9-H) ppm. – ¹³C NMR (100.6 MHz, BB, Aceton-*d*₆): δ = 25.5 (C-8), 72.9 (C-7), 75.7 (C-3a), 84.4

(C-5), 92.4 (C-4), 94.6 (C-6), 100.4 (C-3), 115.9 (C-10), 126.5 (C-7a), 136.9 (C-9), 175.3 (C-2), 233.0 (CrCO) ppm. – MS: m/z (%) = 327 (9) [$M^+ + 2$], 326 (15) [$M^+ + 1$], 325 (50) [M^+], 269 (11) [$M^+ - 2CO$], 241 (41) [$M^+ - 3CO$], 223 (100) [$M^+ - 3CO - H_2O$], 197 (24), 189 (29) [$M^+ - Cr(CO)_3$], 173 (30), 144 (20), 115 (10), 91 (8) [$PhCH_2^+$], 73 (38), 52 (18) [^{52}Cr]. – HRMS $C_{14}H_{11}CrNO_5$: Ber. 325.0042, gef. 325.0042.

Kristallstruktur von *rac*-154

$C_{14}H_{11}CrNO_5$, Molekulargewicht 325.24 g/mol, Kristallsystem Triklin, Raumgruppe P - 1 (2), $a = 6.578(3)$ Å, $b = 7.856(3)$ Å, $c = 14.797(6)$ Å, $\alpha = 83.38(5)^\circ$, $\beta = 88.28(5)^\circ$, $\gamma = 67.45(5)^\circ$, $V = 701.3(5)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{ber.} = 1.540$ g cm⁻³, $F(000) = 332$, $\mu = 0.836$ mm⁻¹, Stoe IPDS Diffraktometer, $T = 293(2)$ K, $Mo_{K\alpha} = 0.71073$ Å, $\theta_{min} = 2.77^\circ$, $\theta_{max} = 26.13^\circ$, 9954 gemessene Reflexe ($-8 \leq h \leq 8, -9 \leq k \leq 9, -18 \leq l \leq 18$), 2554 unabhängige und 2080 beobachtete Reflexe, R-Indices: [$I > 2\sigma(I)$] $R_1 = 0.0854$, $wR_2 = 0.0819$, R-Indices (alle Daten): $R_1 = 0.0420$, $wR_2 = 0.0323$, Verfeinerungsprogramm: SHELXL-97, Restelektronendichte -0.265 und 0.365 .

Tricarbonyl(η^6 -2-hydroxy-*N*-methyl-2-vinylindolin-3-on)chrom(0) (*rac*-155)^{55, 146}

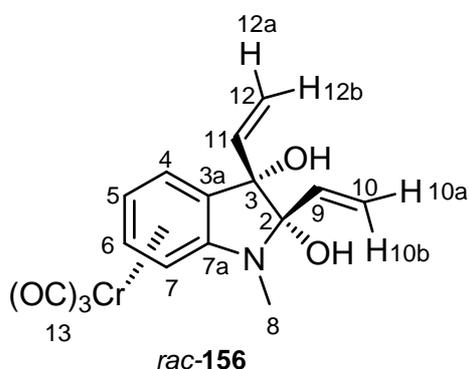


Schmp. 154.8 °C (Zers.)

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3374$ cm⁻¹ (m, OH), 3089 (w, Aryl-CH), 2926 (w, CH₂), 1958 (s, CrCO), 1896 (s, CrCO), 1857 (s, CrCO), 1697 (s, C=O), 1641 (m, O=C-NR₂), 1613 (m, C=C), 1552 (s, Aryl-C=C), 1473 (m, Aryl-C=C), 1417 (m, C=C), 1259 (m, Aryl-CH), 1088 (m, C-O), 1063 (m, C-O), 996 (s, C-O), 655 (s, C=C), 629 (s), 604 (s). – ¹H NMR (200.1 MHz, Aceton-*d*₆): $\delta = 2.90$ (s, 3H, 8-H), 5.22 (dt, ³ $J_{H,H} = 6.3$ Hz, 0.6 Hz, 1H, 5-H), 5.35 (dd, ³ $J_{H,H} = 10.4$ Hz, 1.1 Hz, 1H, 10a-H), 5.39 (d, ³ $J_{H,H} = 6.8$ Hz, 1H, 7-H), 5.47 (dd, ³ $J_{H,H} = 17.2$ Hz, 1.1 Hz, 1H, 10b-H), 5.76 (dd, ³ $J_{H,H} = 17.6$ Hz, 10.4 Hz, 1H, 9-H), 6.19 (dd, ³ $J_{H,H} = 6.4$ Hz, 1.0 Hz, 1H, 4-H), 6.23 (dt, ³ $J_{H,H} = 7.0$ Hz, 1.0 Hz,

1H, C6-H), 6.25 (s, 1H, 2-OH) ppm. – ^{13}C -NMR (100.6 MHz, BB, Aceton- d_6): δ = 27.4 (C-8), 70.6 (C-7), 79.7 (C-3a), 84.4 (C-5), 90.6 (C-2), 91.5 (C-4), 99.5 (C-6), 119.0 (C-10), 134.7 (C-9), 142.2 (C-7a), 198.5 (C-3), 233.2 (C-11) ppm. – MS: m/z (%) = 325 (45) [M^+], 241 (59) [$\text{M}^+ - 3 \text{CO}$], 223 (100) [$\text{M}^+ - 3 \text{CO} - \text{H}_2\text{O}$], 189 (56) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3$], 174 (10) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_3$], 173 (53) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{O}$], 160 (57) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CO} - 1$], 144 (51) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{OH} - \text{C}_2\text{H}_3 - 1$], 52 (73) [$^{52}\text{Cr}^+$]. – HRMS $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{CrNO}_5$: Ber. 325.0042, gef. 325.0046.

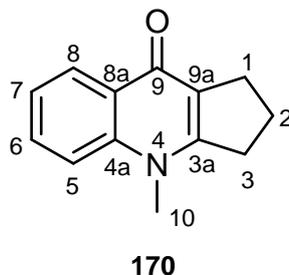
Tricarbonyl(η^6 -2,3-dihydroxy-*N*-methyl-2,3-divinyllindolin)chrom(0) (*rac*-156)



IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3364 cm^{-1} (m, OH), 3081 (w, Aryl-CH), 2963 (m, CH_2), 1951 (s, CrCO), 1859 (s, CrCO), 1614 (m, C=C), 1547 (m, Aryl-C=C), 1472 (m, Aryl-C=C), 1261 (m, Aryl-CH), 1091 (s, C–O), 1019 (m, C–O), 751 (w, 1,2-disubs. Benzol), 669 (m), 630 (m). – ^1H -NMR (400 MHz, Aceton- d_6): δ = 2.71 (s, 3H, 8-H), 4.76 (s, 1H, 2-OH), 5.03 (dt, $^3J_{\text{H,H}} = 6.2 \text{ Hz}$, 0.7 Hz, 1H, 5-H), 5.15 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 10.7 \text{ Hz}$, 1.4 Hz, 1H, 12a-H), 5.16 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$, 1H, 7-H), 5.21 (s, 1H, 3-OH), 5.24 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 17.2 \text{ Hz}$, 1.4 Hz, 1H, 12b-H), 5.39 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 10.5 \text{ Hz}$, 1.8 Hz, 1H, 10a-H), 5.54 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 17.2 \text{ Hz}$, 1.8 Hz, 1H, 10b-H), 5.72 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 6.3 \text{ Hz}$, 1.1 Hz, 1H, 4-H), 5.73 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 17.2 \text{ Hz}$, 10.7 Hz, 1H, 9-H), 5.79 (dt, $^3J_{\text{H,H}} = 6.5 \text{ Hz}$, 1.0 Hz, 1H, 6-H), 5.88 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 17.2 \text{ Hz}$, 10.7, 1H, 11-H) ppm. – ^{13}C -NMR (100.6 MHz, BB, Aceton- d_6): δ = 28.6 (C-8), 72.5 (C-7), 81.7 (C-3a), 84.2 (C-5), 93.7 (C-4), 97.1 (C-3), 97.3 (C-6), 101.6 (C-2), 114.4 (C-12), 119.6 (C-10), 134.1 (C-7a), 137.2 (C-9), 139.5 (C-11), 235.4 (C13) ppm. – MS: m/z (%) = 353 (22) [M^+], 269 (8) [$\text{M}^+ - 3 \text{CO}$], 251 (14) [$\text{M}^+ - 3 \text{CO} - \text{H}_2\text{O}$], 235 (14) [$\text{M}^+ - 3 \text{CO} - 2 \text{OH}$], 182 (100) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - 2 \text{OH} - 1$], 172 (70) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{OH} - \text{C}_2\text{H}_3 - 1$], 158 (56) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{OH} - \text{C}_2\text{H}_3$], 146 (63) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{OH} - \text{C}_2\text{H}_3 - \text{CH}_3$], 115 (38) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - 2 \text{OH} - 2 \text{C}_2\text{H}_3 - \text{CH}_3$],

105 (45), 91 (70), 81 (79), 67 (57), 52 (56) [$^{52}\text{Cr}^+$]. – HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{CrNO}_5$): Ber. 353.0355, gef. 353.0356.

6.4. 4-Methyl-1,2,3-trihydrocyclopenta[*b*]chinolin-9-on (**170**)¹⁵⁰



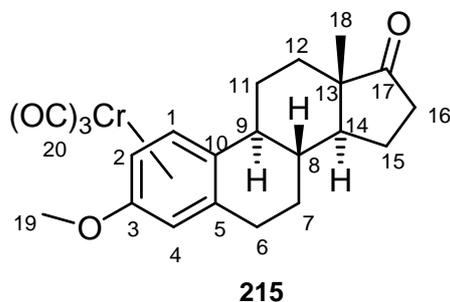
0.356 g (1.0 mmol) Tricarbonyl(η^6 -2,3-dihydroxy-*N*-methyl-2,3-divinylindolin)chrom(0) (*rac*-**156**) in 10 mL THF wird mit 0.109 g (2.7 mmol) Kaliumhydroxid in Portionen versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 3 h bei 22 °C wird die Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wird viermal mit je 10 mL TBME extrahiert. Nach Filtration durch eine Schutzgasfritte, gefüllt mit 10 cm Magnesiumsulfat, wird das zurückbleibende Rohprodukt im Vakuum abkondensiert und säulenchromatographisch (200 x 30 mm, Petrolether/TMBE 20:1, 10:1, 5:1, dann TMBE) gereinigt. 0.021 g (0.1 mmol, 10%) 4-Methyl-1,2,3-trihydrocyclopenta[*b*]chinolin-9-on (**170**), oranger Feststoff.

Schmp. 221 °C

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3077 cm^{-1} (w, Aryl-CH), 2964 (m, CH_2), 1682 (C=O), 1635 (m, C=C), 1625 (m, C=C), 1552 (m, Aryl-C=C), 1435 (m, CH_2), 1272 (m, Aryl-CH), 757 (w, 1,2-disubs. Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): δ = 2.24 (qi, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Hz, 2H, 2-H), 2.81 (s, 1H, 10-H), 3.19 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.7$ Hz, 2H, 1-H), 3.48 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Hz, 2H, 3-H), 7.42 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$ Hz, 1H, 7-H), 7.52 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$ Hz, 1H, 8-H), 7.63 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.7$ Hz, 1H, 6-H), 7.83 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.6$ Hz, 1H, 5-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, Aceton- d_6): δ = 18.6 (C-2), 27.7 (C-1), 33.3 (C-3), 28.6 (C-10), 116.8 (C-9a), 115.6 (C-5), 124.0 (C-8a), 124.7 (C-7), 124.9 (C-8), 132.6 (C-6), 140.0 (C-4a), 154.3 (C-3a), 183.5 (C-9) ppm. – MS: m/z (%) = 199 (60) [M^+], 184 (21) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 171 (16) [$\text{M}^+ - \text{CO}$], 157 (7) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6$], 156 (100) [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{CH}_3$], 133 (34) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6$], 131 (56), 115 (38) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - 2 \text{OH} - 2 \text{C}_2\text{H}_3 - \text{CH}_3$], 105 (48) [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{C}_5\text{H}_6$], 91 (34), 76 (41). – HRMS ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}$): Ber. 199.0997, gef. 199.1000.

7. Arentricarbonylchrom-Komplexe von Steroiden

7.1. Tricarbonyl[η^6 -3-methoxy-1,3,5(10)-trien-17-on]chrom(0) (**215**)¹⁶⁸



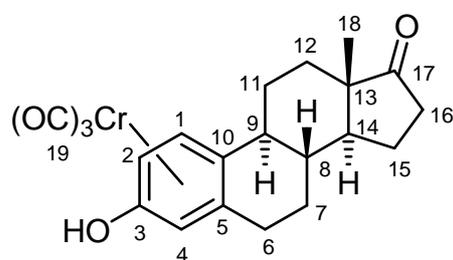
1.066 g (3.8 mmol) Östrommethylether¹⁹⁴ (**209**) werden in 44 mL Bu₂O/THF (10:1) gelöst und mit 1.073 g (4.9 mmol) Hexacarbonylchrom(0) versetzt. Die Mischung wird 12 h unter Rückfluss gerührt, bis durch DC-Kontrolle (TMBE) kein Edukt **209** mehr nachgewiesen werden konnte. Nach dem Abkühlen bildet sich ein gelber Niederschlag. Nach einer Schutzgasfiltration und Auflösen des Niederschlags mit THF wird das im Vakuum abkondensierte Rohprodukt säulenchromatisch (300x30 mm, PE, PE/TBME 6:1, PE/TMBE 2:1, EE) gereinigt. Es konnte keine Trennung der Diastereomeren erreicht werden, sie liegen im Verhältnis 3:1 (¹H-NMR-Verhältnis) vor. 1.471 g (3.5 mmol, 93%) Tricarbonyl[η^6 -3-Methoxy-1,3,5(10)-trien-17-on]chrom(0) (**215**), hellgelber Feststoff. Das Unterschluß-Isomer ist in den Spektrendaten mit b gekennzeichnet.

Schmp. 156.5°C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2922 cm⁻¹ (w, CH₂, CH₃), 2857 (w, CH), 1930 (s, CrCO), 1844 (s, CrCO), 1732 (s, C=O), 1543 (m, Aryl-C=C), 1477 (m, Aryl-C=C), 1274 (m, =C-O-C), 1253 (m, =C-O-C), 1009 (m, =C-O-C). – ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-*d*₆): δ = 0.91 (s, 3H, 18b-H), 0.93 (s, 3H, 18-H), 1.38-1.67 (m, 7-H, 7b-H, 9-H, 9b-H, 11-H, 11b-H, 16b-H), 1.82 (t, ³J_{H,H} = 11.9 Hz, 2H, 16-H), 2.02 (d, ³J_{H,H} = 5.5 Hz, 15b-H), 2.08 (d, ³J_{H,H} = 5.5 Hz, 15-H), 2.20-2.28 (m, 13-H, 13b-H), 2.42-2.48 (m, 6-H), 2.84-2.94 (m, 8-H, 12-H), 3.74 (s, 3H, 19b-H), 3.79 (s, 3H, 19-H), 5.28 (dd, ³J_{H,H} = 7.2, 2.4 Hz, 1H, 2-H), 5.39 (d, ³J_{H,H} = 2.4 Hz, 1H, 4b-H), 5.40 (d, ³J_{H,H} = 2.4 Hz, 1H, 4-H), 5.44 (dd, ³J_{H,H} = 7.2, 2.5 Hz, 1H, 2b-H), 6.00 (d, ³J_{H,H} = 7.3 Hz, 1H, 1-H), 6.13 [d, ³J_{H,H} = 7.3, 1H, 1b-H] ppm. – ¹³C-NMR (100.6 MHz, BB, Aceton-*d*₆): δ = 13.9 (C-18), 14.1 (C-18b), 21.9 (C-15b), 22.0 (C-15), 25.8 (C-7b), 26.1 (C-11), 26.3 (C-7), 26.7 (C-11b),

28.3 (C-12), 30.5 (C-12b), 32.0 (C-16), 32.2 (C-16b), 36.0 (C-6), (C-9), 39.0 (C-9b), 43.2 (C-14), 44.2 (C-14b), 50.2 (C-8b), 50.5 (C-8), 56.2 (C-19b), 56.2 (C-19), 77.8 (C-2), 79.1 (C-4b), 80.0 (C-2b), 80.5 (C-4), 94.9 (C-1), 95.7 (C-1b), 106.1 (C-10b), 108.6 (C-10), 113.4 (C-5b), 113.8 (C-5), 144.2 (C-3b), 144.7 (C-3), 219.0 (C-17b), 219.1 (C-17), 235.3 (C-20b), 235.9 (C-20) ppm. – MS: m/z (%) = 420 (61) $[M^+]$, 364 (58) $[M^+ - (CO)_2]$, 336 (100) $[M^+ - (CO)_3]$, 320 $[M^+ - Cr(CO)_3 - O]$, 284 (77) $[M^+ - Cr(CO)_3]$, 268 (24) $[M^+ - Cr(CO)_3 - O]$, 256 $[M^+ - Cr(CO)_3 - CH_3]$, 227 (40) $[M^+ - Cr(CO)_3 - C_3H_4O - 1]$, 213 $[M^+ - Cr(CO)_3 - C_3H_4O - CH_3]$, 199 (57), 187 (22) $[M^+ - Cr(CO)_3 - C_3H_4O - C_2H - CH_3 - 1]$, 173 (50) $[M^+ - Cr(CO)_3 - C_3H_4O - C_3H_3 - CH_3 - 1]$, 160 (62) $[M^+ - Cr(CO)_3 - C_3H_4O - CH_3 - C_4H_5 - 1]$, 147 (47) $[M^+ - Cr(CO)_3 - C_3H_4O - CH_3 - C_4H_5 - CH]$, 128 (36) $[M^+ - Cr(CO)_3 - C_3H_4O - CH_3 - C_4H_5 - CH - OCH_3 - 1]$, 115 (48) $[M^+ - Cr(CO)_3 - C_3H_4O - CH_3 - C_3H_3 - C_2H_3 - OCH_3]$ 91 (46) $[M^+ - Cr(CO)_3 - C_3H_4O - CH_3 - C_4H_5 - C_4H_6 - CH_3]$. – LC-MS (ES-) $C_{22}H_{24}CrO_5$ $[-H]$: ber. 419.0951, gef. 419.0955. – CHN $C_{22}H_{24}CrO_5$: Ber. C 62.85, H 5.75, N 0.0, gef. C 62.55, H 5.67.

7.2. Tricarbonyl $[\eta^6$ -3-Hydroxy-1,3,5(10)-trien-17-on]chrom(0) (**216**)¹⁶⁸



216

1.027 g (3.8 mmol) Östron¹⁹⁴ (**208**) werden in 44 mL Bu₂O/THF (10:1) gelöst und mit 1.017 g (4.6 mmol) Hexacarbonylchrom(0) versetzt. Die Mischung wird 40 h unter Rückfluss gerührt, bis durch DC-Kontrolle (TMBE) kein Edukt **208** mehr nachgewiesen werden konnte. Nach dem Abkühlen bildet sich ein gelber Niederschlag. Nach einer Schutzgasfiltration und Auflösen des Niederschlags mit THF wird das im Vakuum abkondensierte Rohprodukt säulenchromatisch (300x30 mm, PE, PE/TBME 6:1, PE/TMBE 2:1, EE) gereinigt. Es konnte keine Trennung der Diastereomeren erreicht werden, sie liegen im Verhältnis 5:3 (¹H-NMR-Verhältnis) vor. 1.437 g (3.5 mmol,

93%) Tricarbonyl[η^6 -3-Hydroxy-1,3,5(10)-trien-17-on]chrom(0) (**216**), hellgelber Feststoff. Das Unterschluß-Isomer ist in den Spektrendaten mit b gekennzeichnet.

Schmp. 180.2°C (Zers.)

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3089 cm^{-1} (w, –O–H), 2933 (w, CH_2 , CH_3), 2858 (w, CH), 1946 (s, CrCO), 1845 (s, CrCO), 1728 (s, C=O), 1543 (m, Aryl-C=C), 1470 (m, Aryl-C=C), 1260 (m, O–H), 1042 (m, C–OH). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): δ = 0.89 (s, 3H, 18b-H), 0.90 (s, 3H, 18-H), 1.37-1.67 (m, 7-H, 7b-H, 9-H, 9b-H, 11-H, 11b-H, 16b-H), 1.81 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 11.7$ Hz, 2H, 16-H), 1.96-2.08 (m, 15-H), 2.17-2.27 (m, 13-H, 13b-H), 2.41-2.48 (m, 6-H), 2.77-3.01 (m, 8-H, 8b-H, 12-H), 5.14 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$, 2.0 Hz, 1H, 2-H), 5.21 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 1.9$ Hz, 1H, 4b-H), 5.23 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 1.9$ Hz, 1H, 4-H), 5.30 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$, 2.0 Hz, 1H, 2b-H), 5.93 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, 1H, 1-H), 6.09 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, 1H, 1b-H) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, BB, Aceton- d_6): δ = 13.8 (C-18), 14.1 (C-18b), 21.9 (C-15b), 22.1 (C-15), 25.9 (C-7b), 26.2 (C-11), 26.3 (C-7), 26.7 (C-11b), 28.2 (C-12), 32.1 (C-16), 32.2 (C-16b), 36.0 (C-6), 38.4 (C-9), 39.0 (C-9b), 43.2 (C-13), 44.2 (C-13b), 50.2 (C-14b), 50.5 (C-14) 78.9 (C-2), 80.0 (C-4b), 81.4 (C-2b), 81.8 (C-4), 95.3 (C-1), 96.1 (C-1b), 105.1 (C-10b), 107.6 (C-10), 113.8 (C-5b), 114.1 (C-5), 142.5 (C-3b), 143.0 (C-3), 219.0 (C-17b), 219.1 (C-17), 235.7 (C-19b), 236.3 (C-19) ppm. – MS: m/z (%) = 406 (58) [M^+], 350 (54) [$\text{M}^+ - (\text{CO})_2$], 322 (100) [$\text{M}^+ - (\text{CO})_3$], 270 (76) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3$], 213 (48) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_3\text{H}_4\text{O} - 1$], 199 (23) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_3\text{H}_4\text{O} - \text{CH}_3$], 173 (40) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_3\text{H}_4\text{O} - \text{C}_2\text{H} - 1$], 159 (49) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_3\text{H}_4\text{O} - \text{C}_3\text{H}_3 - 1$], 146 (56) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_3\text{H}_4\text{O} - \text{CH}_3 - \text{C}_4\text{H}_5 - 1$], 133 (45) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_3\text{H}_4\text{O} - \text{CH}_3 - \text{C}_4\text{H}_5 - \text{CH} - 1$], 115 (40) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_3\text{H}_4\text{O} - \text{CH}_3 - \text{C}_4\text{H}_5 - \text{CH} - \text{OH} - 1$], 91 (40) [$\text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{C}_3\text{H}_4\text{O} - \text{CH}_3 - \text{C}_4\text{H}_5 - \text{C}_4\text{H}_6 - 1$]. – LC-MS (ESI) $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{CrO}_5$ [–H]: ber. 405.0805, gef. 405.0794. – CHN $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{CrO}_5$: Ber. C 62.06, H 5.46, N 0.0, gef. C 61.97, H 5.39.

F LITERATURVERZEICHNIS

- ¹ M. Nógradi, *Stereoselective Synthesis*, 2nd ed., VCH, Weinheim, **1995**.
- ² D. Bellus, S. V. Ley, R. Noyori, M. Regitz, E. Schaumann, I. Shinkai, E. J. Thomas, B. M. Trost, P. J. Reider, *Science of Synthesis- Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations*, 4th ed., Volume 2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2003**.
- ³ X. Solans-Monfort, E. Clot, C. Copéret, O. Eisenstein, *Organometallics* **2005**, 24, 1586 - 1597.
- ⁴ R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3875 – 3886.
- ⁵ S. Mix, D. Fischer, S. Maechling, J. O. Krause, C. Sievers, S. Blechert, O. Nuyken, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 4687-4694.
- ⁶ S. J. Dolman, K. C. Hultsch, F. Pezet, X. Teng, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10945 -10953.
- ⁷ F.J. Kohl, *Dissertation*, Technische Universität München, **2000**.
- ⁸ O. Geis, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 955-958; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 911-914.
- ⁹ (a) H. Doucent, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2013-2030.
(b) T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7508-7510.
- ¹⁰ K. Tamao, N. Miyaura, *Top. Curr. Chem.* **2002**, 219, 1-9.
- ¹¹ R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 874-922.
- ¹² E. Negishi, L. Anastasia, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1979-2017.
- ¹³ T. E. Barder, S. D. Walker, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 4685-4696.
- ¹⁴ (a) M.I. Bruce, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, 3rd ed., Volume 8, Elsevier Science, St. Louis, MO, **2007**. (b) T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7508-7510.
- ¹⁴ K. Tamao, N. Miyaura, *Top. Curr. Chem.* **2002**, 219, 1-9.
- ¹⁴ R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 874-922.
- ¹⁴ E. Negishi, L. Anastasia, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1979-2017.
- ¹⁴ T. E. Barder, S. D. Walker, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 4685-4696.
- ¹⁵ L. S. Hegedus, *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH, Weinheim **1995**.
- ¹⁶ E. P. Küding, *Topics in Organometallic Chemistry Volume 7; Transition Metal Arene π -Complexes in Organic Synthesis and Catalysts*, Springer, Berlin/ Heidelberg, **2004**.
- ¹⁷ K. E. Polunin, I. A. Polunina, H.-G. Schmalz, *Mendeleev Communications* **2002**, 12, 178-180.

- ¹⁸ G. B. Jones, M. Guzel, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4545-4548.
- ¹⁹ N. F. Masters, N. Mathews, G. Nechvatal, D. A. Widdows, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5955-5970.
- ²⁰ M. Lautens, W. Klute und W. Tam, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 49-92.
- ²¹ M. F. Semmelhack, *J. Organomet. Chem. Library B* **1976**, *1*, 361-395.
- ²² I. Omae, *Applications of Organometallic Compounds*, 1st ed., Wiley, Hoboken, NJ, **1998**.
- ²³ B. Nicholls, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1959**, 551-556.
- ²⁴ F. Rose-Munch, E. Rose, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 1269-1283;
- ²⁵ M. F. Semmelhack, G. R. Clark, J. L. Garcia, J. J. Harrison, Y. Thebtaranouth, W. Wulff, A. Yamashita, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 3957-3965.
- ²⁶ M. Uemura, T. Minami, Y. Hayashi, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *16*, 137-139.
- ²⁷ Solladié-Cavello, *Polyhedron* **1985**, *4*, 901-927.
- ²⁸ K. Schellhaas, H.-G. Schmalz, J. W. Bats, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 57-66.
- ²⁹ Solladié-Cavello, *Adv. Metal-Organic Chem.* **1998**, *1*, 99-133.
- ³⁰ C. A. L. Mahaffy, P. Pauson, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 136-140.
- ³¹ M. Hudecek, S. Toma, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *393*, 115-118.
- ³² C. A. L. Mahaffy, J. Hamilton, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* **1986**, *16*, 137-139.
- ³³ C. A. L. Mahaffy, P. L. Pauson, *Inorg. Synth.* **1979**, *19*, 154-158.
- ³⁴ M. D. Rausch, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1787-1788.
- ³⁵ F. Edelmann, P. Behrens, S. Behrens, U. Behrens, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *310*, 333-355.
- ³⁶ C. Kayran, F. Kozanoglu, S. Oezkar S. Saldamli, A. Tekkaya, C. G. Kreiter, *Inorg. Chim. Acta.* **1999**, *284*, 229-236.
- ³⁷ H. Werner, R. Prinz, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 265-270.
- ³⁸ E. P. Kündig, J. Leresche, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5599-5615.
- ³⁹ E. O. Fischer, K. Öfele, H. Essler, W. Fröhlich, J. P. Mortensen, W. Semmlinger, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 2763-2772.
- ⁴⁰ P. L. Pouson, G. H. Smith, J. H. Valentine, *J. Chem. Soc. (C)* **1967**, 1061-1065.
- ⁴¹ C. Elschenbroich, *Organometallics*, 3rd ed., Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- ⁴² R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, 4th ed., Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- ⁴³ M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2005**.
- ⁴⁴ K. Öfele, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 1723-1736.
- ⁴⁵ C. S. Kraihanzel, F. A. Cotton, *Inorg. Chem.* **1963**, *2*, 533-540.
- ⁴⁶ W. H. Myers, J. I. Koontz, W. D. Harman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5684-5692.

- ⁴⁷ F. Kvietok, V. Allured, V. Carperos, M. Rakowski DuBois, *Organometallics* **1994**, *13*, 60-68.
- ⁴⁸ C. Bianchini, A. Meli, F. Vizza, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, *2001*, 43-68.
- ⁴⁹ S. Chen, B. C. Noll, L. Peslherbe, M. Rakowski DuBois, *Organometallics* **1997**, *16*, 1089-1092.
- ⁵⁰ B. Ohlsson, C. Ullenius, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *350*, 35 – 56.
- ⁵¹ C. López, M. A. Muñoz-Hernández, D. Morales-Morales, F. Del Rio, S. Hernández-Ortega, R. A. Toscano, J. J. García, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *672*, 58-65.
- ⁵² K. Roth, *Chem. Unserer Zeit* **2005**, *39*, 212-217.
- ⁵³ M. F. D. Costa, M. R. G. Da Costa, M. J. M. Curto, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *626*, 233-242.
- ⁵⁴ J. Brocard, L. Pelinski, J. Lebib, M. Mahmoudi, L. Maciejewski, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 709-720.
- ⁵⁵ B. Muschalek, I. Weidner, H. Butenschön, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 2415-2424.
- ⁵⁶ P. Hrnčiar, P. Hrnčiar, V. Gajda, E. Svanygova, S. Toma, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1997**, *62*, 479-493.
- ⁵⁷ D. Leinweber, R. Wartchow, H. Butenschön, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, *1999*, 167-179.
- ⁵⁸ P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, 4th ed., Wiley, Hoboken, NJ **2006**.
- ⁵⁹ H. Schmidt, *Chem. Zeit.* **1997**, *3*, 121-128.
- ⁶⁰ A. Baeyer, *Chem. Ber.* **1878**, *1*, 582-587, 1228-1229.
- ⁶¹ T. Sandmeyer, *Helv. Chim. Acta* **1919**, *2*, 234-242.
- ⁶² J. F. M. Da Silva, S. J. Garden, A. C. Pinto, *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 273-324.
- ⁶³ T. J. Singh, P. K. Gujral, *Indian J. Chem.* **1971**, *3*, 187-191.
- ⁶⁴ S. N. Pandeya, S. Smitha, M. Jyoti, S. Sridhar, *Acta Pharm.* **2005**, *55*, 27-46.
- ⁶⁵ K. L. Vine, J. M. Locke, M. Ranson, S. G. Pyne, J. B. Bremner, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 5109-5117.
- ⁶⁶ T. Tokunaga, W. E. Hume, T. Umezome, K. Okazaki, Y. Ueki, K. Kumagai, S. Hourai, J. Nagamine, H. Seki, M. Taiji, H. Noguchi, R. Nagata, *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 4641-4649.
- ⁶⁷ F. Da Settimo, G. Primofiore, A. Da Settimo, C. La Motta, F. Simorini, E. Novellino, G. Greco, A. Lavecchia, E. Boldrini, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1419-1428.
- ⁶⁸ P. Shanmugam, B. Viswambharan, S. Madhavan, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4095-4098.
- ⁶⁹ B. M. Trost, N. Cramer, H. Brensmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3086-8037.
- ⁷⁰ P. Shanmugam, B. Viswambharan, S. Madhavan, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4095-4098.
- ⁷¹ D. C. Tully, H. Liu, A. K. Chatterjee, P. B. Alper, *Bioorg. Med. Chem Lett.* **2006**, *16*, 5107-5111.

- ⁷² B. M. Trost, M. K. Brennan, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2027-2030.
- ⁷³ B. Muschalek, *Diplomarbeit*, Universität Hannover **2003**.
- ⁷⁴ M. T. Makhija, R. T. Kasliwal, V. M. Kulkarni, N. Neamati, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 2317-2333.
- ⁷⁵ T. Fukuyama, C.-K. Jow, M. Cheung, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6373-6374.
- ⁷⁶ M. O. Anderson, A. A. Shelat, R. K. Guy, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4578-4584.
- ⁷⁷ T. Hakogi, M. Taichi, S. Katsumura, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2801-2804.
- ⁷⁸ R. Silvestri, G. De Martino, G. La Regina, M. Artico, S. Massa, L. Vargiu, M. Mura, A. G. Loi, T. Marceddu, P. La Colla, *J. Med. Chem.* **2001**, *46*, 2482-2493.
- ⁷⁹ R. Fujita, K. Watanabe, W. Ikeura, Y. Ohtake, H. Hongo, Y. Harigaya, H. Matsuzaki, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8841-8850.
- ⁸⁰ N. Katagiri, M. Takebayashi, H. Kokufuda, C. Kaneko, K. Kanehira, M. Torihara, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1580-1581.
- ⁸¹ M. Terrazas, X. Ariza, J. Vilarrasa, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2477-2479.
- ⁸² C. Rochais, V. Lisowski, P. Dallemagne, S. Rault, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 8162-8175.
- ⁸³ M. J. Slater, D. M. Andrews, G. Baker, S. Bethell, *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *12*, 3359-3362.
- ⁸⁴ S. Selvakumar, S. Baktharamin, V. K. Singh, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 10141-10146.
- ⁸⁵ S.-S. Tseng, A. G. Mohan, L. G. Haines, L. S. Vizcarra, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4113-4116.
- ⁸⁶ T. L. Jacobs, S. Winstein, G. B. Linden, J. H. Robson, *Org. Synth. Coll. Vol.3*, **1955**, 456-459; *Ann. Vol. 28*, **1948**, 70-73.
- ⁸⁷ M. S. Morales-Ríos, P.J. Nathan, *Magn. Reson. Chem.* **1991**, *29*, 893-896.
- ⁸⁸ H. Newmam, R. Angier, *J. Org. Chem* **1969**, *34*, 3484-3491.
- ⁸⁹ R. C. Elderfield, H. H. Rembges, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3809-3814.
- ⁹⁰ E. Wenkert, T. Hudlický, *Synth. Comm.* **1977**, *7*, 541-547.
- ⁹¹ S. E. Webber, J. Tikhe, S. T. Worland, S. A. Fuhrman, T. F. Hendrickson, D. A. Matthews, R. A. Love, A. K. Patick, J. W. Meador, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 5072-5087.
- ⁹² T. H. Chan, M. A. Brook, T. Chaly, *Synthesis* **1983**, 203-205.
- ⁹³ E. Taylor, C.-S. Chaing, *Synthesis* **1977**, 467.
- ⁹⁴ G. I. Zhungietu, N. I. Chmykhova, V. I. Gorgos, M. A. Rekhter, K. S. Khariton, *Chem. Heterocycl. Compd.* **1977**, *13*, 518-521.
- ⁹⁵ R. A. Daignault, E. L. Eliel, *Org. Synth., Coll. Vol. 5*, **1973**, 303-305; *Ann. Vol. 47*, **1967**, 37-39.
- ⁹⁶ A. B. Tomchin, S. P. Fradkina, I. M. Krylova, *J. Org. Chem. USSR* **1986**, *22*, 2163-2173.

- ⁹⁷ E. Wenkert, N. V. Bringi, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5575-5576.
- ⁹⁸ R. M. DeMarinis, G. Gallagher, R. F. Hall, R. G. Farnz, *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 939-347.
- ⁹⁹ A. Andreani, S. Burnelli, M. Granaiola, A. Leoni, A. Locatelli, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 3167-3172.
- ¹⁰⁰ N. T. Zaveri, F. Jiang, C. M. Olsen, J. R. Deschamps, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2973-2976.
- ¹⁰¹ C. Mollereau, M. Parmentier, P. Mailleux, J.-L. Butour, *FEBS Lett.* **1994**, *341*, 33-38.
- ¹⁰² T. V. Khroyan, N. T. Zaveri, W. E. Polgar, J. Orduna, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2007**, *320*, 934-944.
- ¹⁰³ C.-B. Cui, H. Kakeya, H. Osada, *J. Antibiot.* **1996**, *49*, 534-540.
- ¹⁰⁴ C.-B. Cui, H. Kakeya, H. Osada, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 12651-12666.
- ¹⁰⁵ F. von Nussbaum, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem* **2000**, *112*, 2259-2262; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2175-2178.
- ¹⁰⁶ N. Lindquist, W- Fenical, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2303-2304.
- ¹⁰⁷ J. Li, S. Jeong, L. Esser, P. G. Harran, *Angew. Chem* **2001**, *113*, 4901-4906; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4765-4769.
- ¹⁰⁸ J. Li, A. W. G. Burgett, L. Esser, C. Amezcua, P.G. Harran, *Angew. Chem* **2001**, *113*, 4906-4909; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4770-4773.
- ¹⁰⁹ K. C. Nicolaou, M. Bella, D. Y.-K. Chen, X. Huang, T. Ling, S. A. Snyder, *Angew. Chem* **2002**, *114*, 3645-3649; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3495-3499.
- ¹¹⁰ W. Luo, Q. Yu, H. W. Holloway, N.H. Greig, A. Brossi, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6171-6176.
- ¹¹¹ W. Luo, Q. Yu, S. S. Kulkarni, D. K. Lahiri, N.H. Greig, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 2174-2185.
- ¹¹² M. L. King, C.-C. Chiang, E. Fujita, A. T. McPhail, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 1150-1151.
- ¹¹³ P. Proksch, M. Giaisi, M. K. Treiber, K. Palfi, A. Merling, *J. Immunol.* **2005**, *174*: 7075–7084
- ¹¹⁴ A. E. Davey, M. J. Schaeffer, R. J. K. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1992**, 2657 - 2666
- ¹¹⁵ C.-S. Chien, T. Takanami, T. Kawasaki, M. Sakamoto, *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 1843-1848.
- ¹¹⁶ L. Shen, R. P. Hsung, Y. Zhang, J. E. Antolone, X. Zhang, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3081-3084.
- ¹¹⁷ O. R. Suárez-Castillo, M. Sánchez-Zavala, M. Meléndez-Rodríguez, M. S. Morales-Ríos, *Tetrahedon*, **2006**, *62*, 3040-3051.
- ¹¹⁸ R. G. R. Bacon, A. Karim, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1* **1973**, 272-278; 278-280.

- ¹¹⁹ E. Bayer, K. Geckeler, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 568; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 533-534.
- ¹²⁰ S. El-Sayrafi, S. Rayyan, *Molecules* **2001**, *6*, 279-286.
- ¹²¹ P. Goncalo, C. Roussel, J. M. Mélot, J. Vébrél, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2* **1999**, 1999, 2111-2115.
- ¹²² J. Gilbert, M. Pinto, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5271-5276.
- ¹²³ D. Schley, A. Radspieler, G. Christoph, J. Liebscher, *Eur. J. Chem.* **2002**, *2002*, 369-374.
- ¹²⁴ A. Basso, L. De Martin, C. Ebert, L. Gardossi, P. Linda, *J. Mol. Catal. B: Enzym.* **2001**, *16*, 73-80.
- ¹²⁵ A. G. Schultz, J. J. Napier, P. Sundararaman, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3590-3600.
- ¹²⁶ J. V. Allen, M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 277-282.
- ¹²⁷ E. R. Marshall, J. A. Kuck, R. C. Elderfield, *J. Org. Chem.* **1942**, *7*, 444-456.
- ¹²⁸ A. K. Bose, P. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 4703-4704.
- ¹²⁹ A. Inoue, K. Kitagawa, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4333-4339.
- ¹³⁰ J. L. Portscher, C. Malinakova, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3679-3682.
- ¹³¹ M. D. Rausch, G. A. Moser, E. J. Zaiko, A. L. Lipman, *J. Organometal. Chem.* **1970**, *23*, 185-192.
- ¹³² S. J. Garden, M. B. Côrrea, A. C. Pinto, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7617-7621.
- ¹³³ A. C. Cope, E. M. Hardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 441-444.
- ¹³⁴ U. Nubbemeyer, *Synthesis* **2003**, *7*, 961-1008.
- ¹³⁵ L. A. Paquette, *Angew. Chem* **1990**, *102*, 642-660; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 609-626.
- ¹³⁶ D. A. Evans, A. M. Gloob, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4765-4766.
- ¹³⁷ P. Geetha, C. A. M. A. Huq, K. Rajagopalan, S. Swaminathan, *Tetrahedron* **1982**, *23*, 569-570.
- ¹³⁸ R. W. Alder, D. Colclough, F. Grams, A. G. Orpen, *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 7933-7940.
- ¹³⁹ S. S. Hussaini, A. R. Naresh Raj, C. A. M. A. Huq, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 775-778.
- ¹⁴⁰ J. T. Negri, T. Morwick, J. Doyon, P. D. Wilson, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12189-12190.
- ¹⁴¹ L. A. Paquette, T. M. Morwick, J. T. Negri, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 3075-3094.
- ¹⁴² L. A. Paquette, T. M. Morwick, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1230-1241.
- ¹⁴³ M. Brands, R. Goddard, H. G. Wey, H. Butenschön, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 285-287; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 267-270.
- ¹⁴⁴ B. Vogt, R. Wartchow, H. Butenschön, *Eur. J. Chem.* **2001**, *2001*, 2519-2527.
- ¹⁴⁵ C. Clausen, R. Wartchow, H. Butenschön, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *2001*, 93-113.
- ¹⁴⁶ I. Weidner, *Dissertation*, Universität Hannover **2004**.

- ¹⁴⁷ C. Clausen, *Dissertation*, Universität Hannover **1998**.
- ¹⁴⁸ B. Witkop, A. Ek, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 5664-5669.
- ¹⁴⁹ J. J. Gajewski, K. R. Gee, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 967-971.
- ¹⁵⁰ R. J. S. Beer, L- Mc Grath, A. Robertson, *J. Chem. Soc.* **1950**, 3283-3286.
- ¹⁵¹ D. J. Gale, J. F. K. Wilshire, *Aust. J. Chem.* **1974**, *27*, 1295-308
- ¹⁵² L. E. Kholodov, N. M. Merzlyakova, É. A. Rudiz, D.A. Kulikova, *Pharm. Chem. J.* **1975**, *9*, 88-93.
- ¹⁵³ W. N. Speckamp, M. J. Moolenaar, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3817-3156.
- ¹⁵⁴ H. Heaney, M. O. Taha, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3341-3344.
- ¹⁵⁵ W. Zhang, A. Zheng, Z. Liu, L. Yang, Z. Liu, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5691-5694.
- ¹⁵⁶ Z. Zhao-Karger, *Dissertation*, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover **2006**.
- ¹⁵⁷ C. A. Merlic, J. C. Walsh, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2265-2274.
- ¹⁵⁸ T. D. Nelson, A.I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2577-2580.
- ¹⁵⁹ M. Birkhäuser, W. Braendle, M. Breckwoldt, *Gynakol Geburtsh. Rundsch.* **1999**, *39*, 133-135.
- ¹⁶⁰ A. Butenandt, *Naturwissenschaften* **1929**, *17*, 879.
- ¹⁶¹ G. F. Marrian, *Biochem. J.* **1930**, *24*, 435-445.
- ¹⁶² H. H. Inhoffen und W. Hohlweg, *Naturwissenschaften* **1938**, *26*, 96.
- ¹⁶³ U. Meyer, *Pharm. Unserer Zeit* **2004**, *33*, 352-356.
- ¹⁶⁴ A. H. Payne, D. B. Hales, *Endocr. Rev.* **2004**, *25*, 947-970.
- ¹⁶⁵ S: M. Ananchenko, V. Torgov, *Tetrahedon Lett.* **1963**, *23*, 1553-1558.
- ¹⁶⁶ Y.-Y. Yeung, R.-J. Chein, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10346-10347.
- ¹⁶⁷ A. J. Birch, P. E. Cross, D. T: Conner, G: S. R. Subba Rao, *J. Chem Soc. (C)* **1966**, 54-56.
- ¹⁶⁸ G. Pouskouleli, I. S. Butler, J. P. Hickey, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1980**, *42*, 1659-1662
- ¹⁶⁹ T. A. Wittstruck, K. I. H. Williams, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1542-1548
- ¹⁷⁰ Z. Zhao, J. Messinger, U. Schön, R. Wartchow, H. Butenschön, *Chem. Commun.* **2006**, *28*, 3007-3009
- ¹⁷¹ E. O. Fischer, K. Öfele, H. Essler, W. Fröhlich, J. P. Mortensen, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 2763-2772.
- ¹⁷² E. P. Kündig, *Transition Metal Arene π -Complexes in Organic Synthesis and Catalysis*, 1st ed., Springer-Verlag, Heidelberg **2004**.
- ¹⁷³ E. P. Kündig, C.-H. Fabritius, G. Grossheimann, H. Butenschön, H. G. Wey, *Organomet.* **2004**, *23*, 3741-3744.
- ¹⁷⁴ S. W. Englander, D. B. Calhoun, J. J. Englander, *Anal. Biochem.* **1987**, *161*, 300-306;
<http://nanostructure.uh.edu/Forms/FPT%20procedure.pdf>

- ¹⁷⁵ A. Loupy, *Microwave in Organic Synthesis: Volume 1*, 2nd ed., Wiley-VCH, Weinheim **2006**.
- ¹⁷⁶ P. Lindström, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225-9283.
- ¹⁷⁷ R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 273-282.
- ¹⁷⁸ R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4945-4948.
- ¹⁷⁹ M. Iannelli, V. Alupei, H. Ritter, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1509-1515.
- ¹⁸⁰ C. Gabriel, S. Gabriel, E. H. Grant, B. S. J. Halsread, D. Michael, P. Mingos, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 213-223.
- ¹⁸¹ C. O. Kappe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6408-6443; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250-6284.
- ¹⁸² B. L. Hayes, *Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light*, CEM Publishing, Matthews, NC **2002**.
- ¹⁸³ N. E. Leadbeater, S. J. Pillsbury, E. Shanahan, V. A. Williams, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3565-3585.
- ¹⁸⁴ R. K. Arvela, N. E. Leadbeater, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2101-2104.
- ¹⁸⁵ M. Lysen, K. Köhler *Synthesis* **2006**, *4*, 692-698.
- ¹⁸⁶ M. Hosseini, N. Stiasni, V. Barbieri, C. O. Kappe, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1417-1424.
- ¹⁸⁷ B. L. Hayes, *Aldrichchimica Acta* **2004**, *37*, 66-76.
- ¹⁸⁸ C. A. Merlic, Y. You, D. M. McInnes, A. L. Zechman, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5199-5212.
- ¹⁸⁹ G. Nechvatal, D. A. Widdowson, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 1260-1262.
- ¹⁹⁰ R. J. Errington, *Advanced Practical Inorganic and Metalorganic Chemistry*, 1st ed., Blackie Academic & Professional, London **1997**.
- ¹⁹¹ Y. F. Oprunenko, S. G. Malugina, Y. A. Ustynyuk, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *338*, 357-368.
- ¹⁹² C. A. L. Mahaffy, P. L. Pauson, *Inorg. Synth.* **1979**, *19*, 154-158.
- ¹⁹³ D. S. Black, A. J. Ivory, N. Kumar, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7003-7012.
- ¹⁹⁴ Zur Verfügung gestellt von der Solvay Pharmaceuticals GmbH.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Bianka Muschalek
Geburtsdatum	23.05.1975
Geburtsort	Hannover
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Berufsausbildung

01/2004 – 06/2008	Dissertation unter der Leitung von Prof. Dr. H. Butenschön, Leibniz Universität Hannover; Thema: "Tricarbonylchrom(0)-Komplexe des Isatins und strukturverwandter Stoffe"
11/2003	Zuerkennung des Diploms (gut)
04/2003 – 10/2003	Diplomarbeit im Arbeitskreis Prof. Dr. H. Butenschön, Universität Hannover; Thema: "Isatin-Tricarbonylchrom-Komplexe"
04/2003	Diplom-Prüfung
10/1996	Immatrikulation im Studiengang Chemie Diplom, Universität Hannover
06/1996	Ernennung zur staatlich geprüften Chemisch-Technischen-Assistentin (gut)
08/1994 – 05/1996	Ausbildung zur staatlich geprüften Chemisch-Technischen-Assistentin, Chemie- und Pharmazieschule, Hannover

Schulbildung

08/1991 – 06/1994	Gymnasiale Oberstufe der Integrierten Gesamtschule, Garbsen/Niedersachsen, allgem. Hochschulreife
08/1985 – 07/1991	Integrierte Gesamtschule, Garbsen/Niedersachsen, erweit. Realschulabschluss
08/1981 – 06/1985	Grundschule, Garbsen/Niedersachsen

Studienbegleitende Tätigkeiten

01/2004-6/2008	Praktikumsassistentin von Fortgeschrittenenpraktikanten/innen im Organisch-Chemischen Praktikum, Institut für Organische Chemie, Universität Hannover
	Praktikumsassistentin des Praktikums "Fortgeschrittenenpraktikum für Studierende Lehramt", Institut für Organische Chemie, Universität Hannover
	Leitung der Praktika der Curie.AG (Kooperationsprogramm zwischen Schulen und der Universität), Institut für Organische Chemie, Universität Hannover
01/2004 – 08/2006	Praktikumsassistentin des Praktikums "Organische Chemie I" am Institut für Organische Chemie, Universität Hannover
2006	Praktikumsassistentin des Praktikums "Chemie II für Physiker, Gartenbauer, Pflanzenbiotechnologen, Geowissenschaftler und Biologen", Institut für Organische Chemie, Universität Hannover

Publikationen

Bianka Muschalek, Ingo Weidner und Holger Butenschön

Synthesis of tricarbonyl(*N*-methylisatin)chromium(0) and an unanticipated transformation of a *N*-MEM to a *N*-MOM group

J. Organomet. Chem. **2007**, 692, 2415-2424.

Hierdurch erkläre ich, dass diese Dissertation selbstständig verfasst und alle benutzten Hilfsmittel sowie evtl. zur Hilfeleistung herangezogene Institutionen vollständig angegeben wurden.

Die Dissertation wurde nicht schon als Diplom- oder ähnliche Prüfungsarbeit verwendet.

Hannover, den